

OVER
DE BEHANDELING
VAN HET
LARYNXCARCINOOM

W. H. STRUBEN — OVER DE BEHANDELING VAN HET LARYNXCARCINOOM

W. H. STRUBEN

OVER DE BEHANDELING
VAN HET LARYNXCARCINOOM

OVER DE BEHANDELING VAN HET LARYNXCARCINOOM

Academisch Proefschrift

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS

DR. J. KOK

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN
IN DE AULA DER UNIVERSITEIT
OP DONDERDAG 30 MAART 1961
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

WILLEM HENDRIK STRUBEN

GEBOREN TE SOROGEDOOG (JAVA)

BIBLIOTHEEK EN LEESZALEN
DER GEMEENTE ROTTERDAM

1961
SCHELTEMA & HOLKEMA N.V.
AMSTERDAM

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

INHOUD

<i>Inleiding</i>	I
1. <i>Anatomie en histologie van de larynx</i>	3
Anatomie	3
Histologie	5
2. <i>Etiologie van het larynxcarcinoom en kort geschiedkundig overzicht van de behandeling</i>	7
Etiologie	7
Kort geschiedkundig overzicht	7
3. <i>Klinische indeling van het larynxcarcinoom</i>	11
4. <i>Symptomen van het larynxcarcinoom</i>	16
5. <i>Diagnostiek van het larynxcarcinoom</i>	18
6. <i>Hedendaagse inzichten in de behandeling van het larynxcarcinoom</i>	24
7. <i>Onderzoek van eigen patiënten</i>	32
Resultaten van de behandeling van glottiscarcinomen stadium I	36
Resultaten van de behandeling van glottiscarcinomen stadium II	45
Resultaten van de behandeling van supraglottische larynxcarcinomen stadium II	56
Resultaten van de behandeling van supraglottische larynxcarcinomen stadium III	65
Overzicht van het aantal locale recidieven, regionale metastasen en metastasen op afstand binnen 3 jaar bij 362 patiënten met larynxcarcinoom	76
Normale reactieverschijnselen en complicaties na behandeling van larynxcarcinomen	86
8. <i>Voorwaarden voor een goede behandeling van het larynxcarcinoom</i>	91
9. <i>Prognose van het larynxcarcinoom</i>	95
10. <i>Nabeschouwing en conclusies</i>	97
<i>Samenvatting</i>	103
<i>Summary</i>	105
<i>Zusammenfassung</i>	107
<i>Résumé</i>	109
<i>Literatuur</i>	111

INLEIDING

Over het larynxcarcinoom bestaat een uitgebreide literatuur. In Nederland verschenen dissertaties over dit onderwerp van LUBBERS (1937), MEYER (1951) en onlangs van STAM (1958).

Het lijkt niet waarschijnlijk dat er dan nog iets nieuws te vertellen valt. Echter bleek bij de bestudering van de literatuur en het grote patiënten-materiaal waarover wij beschikken, dat onze opvattingen over de behandeling van het larynxcarcinoom zich in de laatste tien jaren hebben gewijzigd. De langdurige ervaring, thans opgedaan bij de behandeling en 'follow up' van patiënten met kanker van het strottenhoofd, met daarnaast de retrospectieve analysering van de ziektegeschiedenissen en de pathologisch-anatomische preparaten, hebben ons een beter inzicht gegeven in de moeilijkheden die wij bij de behandeling van deze groep patiënten ondervinden.

De bedoeling van dit onderzoek is niet in de eerste plaats om de fraaie of minder fraaie resultaten te vermelden van de behandeling, maar om de vele problemen te bespreken, die zich telkens weer voordoen en waarvoor niet altijd een verklaring of oplossing gevonden kon worden. Er wordt hier een overzicht gegeven van de resultaten van een groot aantal behandelingen. Bij dit onderzoek zal worden nagegaan of verbetering van de resultaten mogelijk is en, zo ja, op welke wijze dit te bereiken valt.

De hier besproken patiënten werden behandeld in het Antoni van Leeuwenhoekhuis (Nederlands Kanker Instituut) en in de Keel-Neus-Oorheelkundige afdeling van het Wilhelminagasthuis te Amsterdam.

Over anatomie en histologie van de larynx zal in dit proefschrift niet worden uitgeweid. Men vindt hierover alle nodige gegevens in vele uitstekende leerboeken. Slechts voor zover zij nodig zijn voor begrip van de hier behandelde onderwerpen, zullen zij besproken worden.

ANATOMIE EN HISTOLOGIE VAN DE LARYNX

ANATOMIE

De larynx wordt gevormd door een skelet, bestaande uit epiglottis, schildkraakbeen en ringkraakbeen, waarbij dan nog enkele kleinere kraakbeenstukjes behoren, zoals de beide arytaenoiden, de Santorinische kraakbeenstukjes op de arytaenoiden en de Wrisbergse kraakbeenstukjes in de plicae aryepiglotticae. Dit skelet ligt voor aan de hals, normalerwijze in de mediaanlijn ongeveer ter hoogte van de vijfde tot zevende halswervel. Aangezien de larynx juist daar begint waar de gecombineerde lucht- en spijsweg zich scheidt, en het bovenste deel vormt van de verdere luchtweg, is het begrijpelijk dat dit skelet noodzakelijk is voor een blijvend openhouden van de luchtweg (plaat 1).

De anatomische grenzen zijn aan de *bovenzijde*: bovenrand epiglottis, bovenrand plicae aryepiglotticae, bovenrand arytaenoiden. Aan de *onderzijde* wordt de larynx begrensd door de onderrand van het ringkraakbeen; aan de *achterzijde* is het buitenste perichondrium van het cricoid de afgrenzing tegen de slokdarm. *Naar voren* vormen de genoemde skeletdelen eveneens een duidelijke begrenzing van de larynx.

Hoewel dus anatomisch geen problemen bestaan over wat wel en wat niet tot de larynx kan worden gerekend, is dit klinisch niet zo eenvoudig. Hierop zal later bij de indeling en classificatie van het larynxcarcinoom nog nader worden teruggekomen.

De skeletdelen van de larynx zijn door ligamenten en spieren met elkaar verbonden. Hierdoor kunnen de onderdelen ten opzichte van elkaar worden verschoven, hetgeen noodzakelijk is voor de ademhaling en de spraak. De larynx is bekleed met slijmvlies, dat samenhangt met het slijmvlies van de pharynx. Dit bestaat ten dele uit trilhaarepitheel, ten dele uit meerlagig plaveiselcelepitheel. Onder het larynxslijmvlies vindt men talrijke kleine kliertjes.

De bloedvoorziening van de larynx geschiedt via de arteria laryngea superior uit de arteria thyroidea superior en door de arteria laryngea inferior, uit de arteria thyroidea inferior. De afvoer vindt plaats via vena thyroidea superior en vena thyroidea media naar vena facialis communis en via vena thyroidea inferior naar vena subclavia.

De lymfvaten zijn zeer talrijk en vormen twee systemen die met elkaar samenhangen en naar de regionale lymfklieren voeren. Op dit lymfkliergebied van de larynx wordt later bij de bespreking van de metastasering nader teruggekomen.

De innervatie van de larynx geschiedt door nervus laryngeus superior en nervus laryngeus inferior, beide afkomstig uit de nervus vagus. De nervus laryngeus inferior (nervus recurrens) is in hoofdzaak een motorische zenuw en verzorgt alle stembandspiers behalve de musculus cricothyreoideus. De nervus laryngeus superior, in hoofdzaak een sensibele zenuw, voor larynx en pharynx, verzorgt motorisch de musculus cricothyreoideus (BIEMOND).

Het is noodzakelijk voor een goed begrip van de bespreking van ons patiëntenmateriaal, enkele uitdrukkingen meer nauwkeurig te omschrijven, aangezien, zoals reeds eerder werd opgemerkt, de anatomische en de klinische grenzen niet volledig identiek zijn en door het gebruik van verschillende termen voor hetzelfde begrip, verwarring mogelijk is.

Wanneer wij over de *larynx* spreken dan bedoelen wij hiermede het gebied gelegen tussen de vrije rand van de epiglottis, de bovenrand van de plica aryepiglottica, de bovenrand van de arytaenoiden en de onderand van het cricoid. In dit gebied van de larynx kan men, grof gesproken, drie delen onderscheiden (plaat 2):

(1) de *glottis*, het *middelste deel*, hiertoe behoort de ware stemband vanaf zijn onderrand tot en met de bodem van de sinus Morgagni;

(2) het *supraglottische deel* vormt het *bovenste deel*, bestaande uit het overige deel van de sinus Morgagni en de valse stemband tot en met de bovenrand van de larynx;

(3) het *subglottische deel*, het *onderste deel*, dat zich uitstrekt van de onderand van de ware stemband tot aan de onderrand van het cricoid.

De indeling van de larynx in bovengenoemde drie gebieden is van zeer grote betekenis zoals later zal blijken. Zij is nodig voor de classificering en van belang bij de diagnose, omdat de symptomen van gezwollen van deze verschillende delen sterk uiteenlopen. Verder is zij van betekenis voor de behandeling en de prognose.

Glottis is een ruimer begrip dan stemspleet (*rima glottidis*). Deze laatste is het deel tussen de vrije randen van de ware stembanden, terwijl wij met glottis bedoelen de ware stembanden zoals hierboven beschreven, tot in de bodem van de sinus Morgagni, dus met de weefsels lateraal gelegen van de vrije stembandrand. Ook de voorste en achterste commissuur horen tot dit gebied.

De ruimte tussen de beide arytaenoiden aan de voorzijde van de arytaenoiden gelegen noemen wij de *achterste commissuur*, in tegenstelling

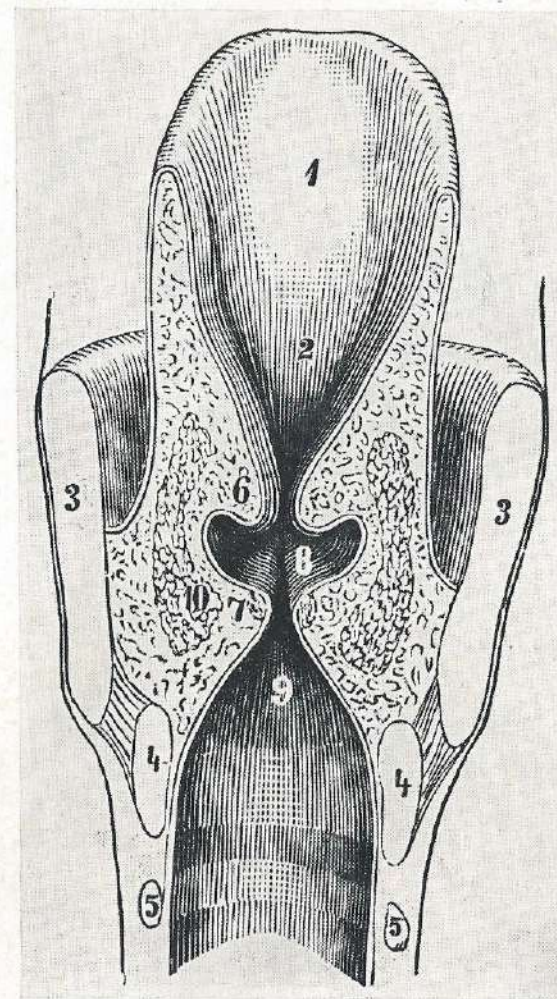


Fig. 1. Larynx, frontale doorsnede [RAUBER KOPSCH]

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| 1. Epiglottis | 6. Valse stemband |
| 2. Basis epiglottis | 7. Ware stemband |
| 3. Thyreoid kraakbeen | 8. Sinus Morgagni |
| 4. Cricoid kraakbeen | 9. Subglottische ruimte |
| 5. Trachea-ring | 10. Musculus vocalis |

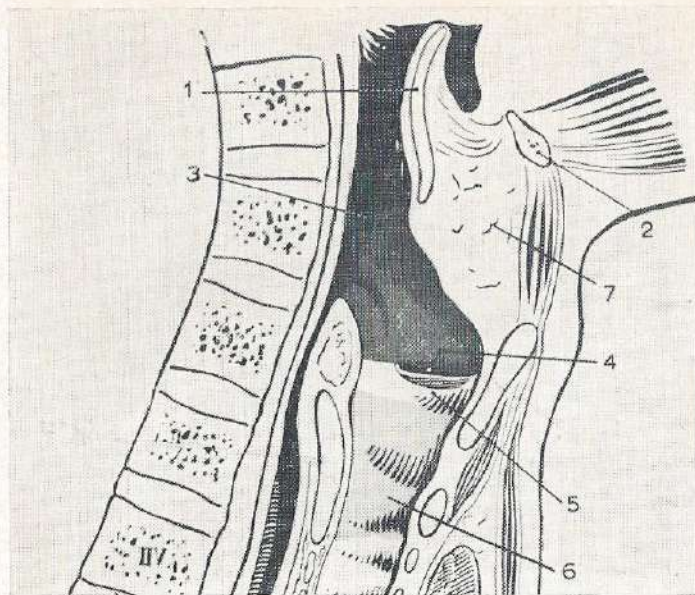


Fig. 2. Larynx, mediane doorsnede [naar CORNING]

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 1. Epiglottis | 5. Stemband |
| 2. Hyoid | 6. Subglottische ruimte |
| 3. Supraglottische ruimte | 7. Pre-epiglottisch gebied |
| 4. Sinus Morgagni | |

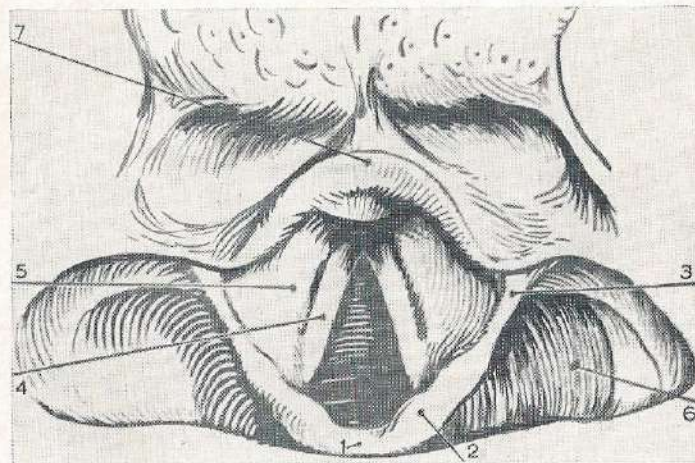


Fig. 3. Larynxingang van boven gezien [naar CORNING]

- | | |
|---|---------------------|
| 1. Plica inter-arytaenoidea
(achterste commissuur) | 4. Stemband |
| 2. Arytaenoid | 5. Valse stemband |
| 3. Plica ary-epiglottica | 6. Sinus piriformis |
| | 7. Epiglottisrand |

tot de *voorste commissuur* dat het gebied is waar de twee stembanden aan de voorzijde in de larynx samenkomen.

De vrije epiglottisrand met een deel van de plica aryepiglottica vormt een afscheiding tussen het pars oralis en het pars laryngea van de pharynx. De ruimte vóór de epiglottis liggend behoort tot de pars oralis. Achter en opzij wordt de larynx bedekt met pharynxslimvlies. Sommigen, o.a. STAM, noemen het gehele gebied vanaf de vrije rand tussen epiglottis en arytaenoid tot aan de basis van de sinus piriformis de plica aryepiglottica. Anderen noemen alleen de vrije rand van de plooï tussen epiglottisrand en arytaenoid zo. Wij zouden hier met STAM deze hele plooï in de benaming willen betrekken. De laterale laag is dus bekleding van de sinus piriformis en hoort tot de pharynx, de mediale laag is bekleding van de larynx en behoort hiertoe.

HISTOLOGIE VAN DE LARYNX

Het grootste deel van de larynx, is met cilinderepitheel bekleed, dat trilharen aan zijn oppervlakte bezit. De stembanden, de vrije rand van de valse stembanden, de aryepiglottische plooïen en de voorzijde van de epiglottis zijn met meerlagig plaveiselepitheel bedekt. In het gebied van cilinderepitheel kan men verschillende eilandjes plaveiselepitheel vinden. Of deze eilandjes ontstaan zijn door metaplasie van het cilinderepitheel, of dat men deze als verdwaalde velden plaveiselepitheel moet beschouwen is niet uitgemaakt.

De overgang van cilindrisch trilhaarepitheel in plaveiselepitheel is een zeer geleidelijk verschijnsel, behalve bij de hierboven genoemde eilandjes plaveiselepitheel temidden van het cilinderepitheel, alwaar de overgang scherp is. De basale cellen die de basale membraan vormen, vertonen die overgang niet. Regeneratie van beide typen van dekepitheel vindt plaats van de ongedifferentieerde basale laag uit. De omstandigheden waaronder in het ene geval het cylindercellige epitheel wordt geregeneerd en in het andere geval het plaveiscellig epitheel, zijn ons onvoldoende bekend (RUEDI).

Het is aannemelijk dat onder normale omstandigheden het type epitheel wordt bepaald door de functie van het betrokken deel van de larynx. In zijn embryonale staat is de gehele larynx met cuboïd epitheel bedekt. Die delen, welke later gedurende de functie van de larynx voortdurend met elkaar in contact komen, behoeven een steviger, dus meerlagig plaveiselepitheel, terwijl in de delen waar het slijmvliesoppervlak minder stevig hoeft te zijn, het cylinder-trilhaarepitheel zich ontwikkelt.

Wij zullen hier niet ingaan op de problematiek betreffende de verhouding tussen metaplasie en plaveiscellige carcinomen.

Plaveiselcelcarcinomen vormen de meerderheid van de maligne gezwellen in de larynx. In ons materiaal van 362 patiënten met larynxtumoren vonden wij in 83% plaveiselcelcarcinomen. Het zijn tumoren uitgaande van het plaveiselepitheel van de stembanden of van het overige slijmvlies van de larynx, al dan niet na, met of via metaplasie.

Plaveiselcelcarcinomen zijn soms oppervlakkig groeiende, soms sterk infiltrerende tumoren, met of zonder vorming van hoornparels.

Vroeger onderscheidde men het zogenaamde primaire en het secundaire carcinoom. Het laatstgenoemde is van elders in de larynx ingegroeid; het is geen echt larynxcarcinoom maar meest een hypopharynxcarcinoom of een metastatisch carcinoom. In de gevallen, waarbij de patiënten laat ter beoordeling komen, is het soms niet meer uit te maken waar de tumor precies is van uitgegaan. In dit proefschrift zal alleen het primaire larynxcarcinoom worden besproken.

ETIOLOGIE VAN HET LARYNXCARCINOOM EN KORT GESCHIEDKUNDIG OVERZICHT VAN DE BEHANDELING

ETIOLOGIE

Over de etiologie van het larynxcarcinoom is niet meer bekend dan over de etiologie van het carcinoom in het algemeen. JACKSON & JACKSON noemen de volgende punten, die bij de etiologie van het larynxcarcinoom een rol zouden spelen:

(1) *de leeftijd*. Uit alle statistieken blijkt dat het carcinoom in het algemeen en ook het larynxcarcinoom een aandoening is die vooral tussen de 50 en 70 jaar optreedt, hoewel ook op jongere leeftijd verscheidene gevallen worden gezien.

(2) *de sexe*. Bij het larynxcarcinoom is er een significant verschil in het aantal gevallen die voorkomen bij de man of bij de vrouw. JACKSON & JACKSON vonden onder 700 patiënten slechts ongeveer 8% vrouwen, ook wij zagen slechts een gering aantal vrouwen (zie pag. 32) onder onze patiënten met maligne larynxaandoeningen. In hoeverre bij de sexe levensomstandigheden, levensgewoonten en heriditeit mede een rol spelen bij de gevoeligheid voor carcinoomontwikkeling of weerstand tegen het ontstaan van carcinoom, is niet bekend.

(3) *exogene factoren*: tabak- en alcoholmisbruik. PIETRANTONI noemt naast tabak- en alcoholmisbruik overmatig stemgebruik als factor die invloed heeft op het ontstaan van larynxcarcinoom. Als andere exogene factoren noemt hij het inademen van hout- of metaalstof en van chemische stoffen. JACKSON & JACKSON menen dat alleen stemmisbruik en niet overmatig gebruik een rol speelt.

KORT GESCHIEDKUNDIG OVERZICHT

De bestudering van het inwendige van de larynx werd mogelijk door de uitvinding van de laryngoscopie in 1854 door MANUEL GARCIA, een zangleraar, die met behulp van zonlicht en twee spiegeltjes kans zag zijn eigen stembanden te observeren. Het zijn echter TÜRCK en CZERMAK geweest die het spiegelonderzoek van de larynx hebben gepropageerd en die deze methode vermoedelijk onafhankelijk van GARCIA gevonden hebben.

Een uitvoerig geschiedkundig overzicht over de *chirurgische behandeling van het larynxcarcinoom* in de loop der laatste tientallen jaren vindt men in het werk van Sir St. CLAIR THOMSON en COLLEDGE (1930) en van DOUGLAS QUICK (1937). Hierin worden de volgende behandelingsmethoden besproken.

(a) De endolaryngeale methode, een werkwijze die eigenlijk alleen bruikbaar is voor zeer kleine op de stemband gelocaliseerde tumoren, waarbij met behulp van de spiegel de tumor met een tangetje wordt weggehapt.

(b) De 'window-resection' methode, door MACKENTY (1920) ontwikkeld en gepropageerd, doch later weer wegens de slechte resultaten verlaten. Hierbij wordt het larynxskelet niet in de mediaanlijn geopend, doch wordt een venster in de betrokken wand van het schildkraakbeen gemaakt en worden hierdoorheen de mediaal hiervan liggende spieren en de stemband verwijderd.

(c) De laryngofissuur of thyrotomie. Aan BRAUERS (Leuven) valt de eer te beurt de eerste te zijn geweest in Europa die de larynx in de mediaanlijn opende om zo een papilloom van de stemband te behandelen met cauterisatie. Dit vond plaats in de periode waarin anaesthesie nog onbekend was (1833). In 1844 was het EHLMANN in Straatsburg, die op dezelfde wijze een papilloom van de stemband verwijderde bij een vrouw van 33 jaar, bij wie vooraf een tracheotomie was verricht. GURDON BUCK zou in 1851 als eerste in Amerika een thyrotomie hebben verricht.

Toepassing van locale anaesthesie bij het openen van een larynx vond voor het eerst plaats in 1868 door Sir MORELL MACKENZIE in Londen. De resultaten van de verschillende operateurs MACKENZIE, CURLING, GIBB in Engeland, ULRICH en LEWIN in Duitsland, BUCK en SANDS in Amerika, waren echter zeer slecht. BRUNS in Berlijn, deed in 1878 de uitspraak: de poging om kanker van de larynx radicaal te verwijderen door middel van laryngofissuur is gebleken onbevredigend en waardeloos te zijn. Van 15 patiënten bij wie 19 maal een laryngofissuur werd verricht (4 patiënten werden tweemaal geopereerd) waren er slechts 2, die langer dan een jaar in leven bleven en slechts in één van alle gevallen was er geen recidief.

Het is de tragische ziektegeschiedenis van Keizer Wilhelm Friederich III geweest die omstreeks 1887-1888, door de grote publiciteit die hieraan in de medische vakbladen doch ook daarbuiten werd gegeven, de belangstelling voor het larynxcarcinoom enorm heeft doen toenemen. De geschiedenis is voldoende bekend om haar hier niet te behoeven te herhalen. Slechts zij opgemerkt, dat aan de ene zijde de Engelse laryngoloog MACKENZIE stond, die op voorstel van de Keizerin en van de Duitse arts WEGNER naar het hof was geroepen en die geen advies tot opereren wilde geven voordat pathologisch-anatomisch was vastgesteld dat hier een

maligne proces bestond. Aan de andere zijde stonden de Duitse artsen GERHARDT en BERGMANN die, gezien het klinische beeld, tot laryngofissuur en wegnemen van de tumor aandrongen. VIRCHOW kon in de hem toegezonden drie proefexcisies geen maligniteit aantonen, vermeldde echter wel dat de eerste proefexcisie te klein was voor een goede beoordeling en de laatste proefexcisie de tumor slechts oppervlakkig getroffen had. In de door de patiënt opgehoeste stukjes weefsel werd door VIRCHOW evenmin met zekerheid carcinoom gevonden. Slechts enkele maanden later werd bij de sectie, door VIRCHOW en WALDEYER verricht, een totaal door tumor verwoeste larynx gevonden, terwijl ook de regionale halsklieren carcinoom bevatten.

(d) De larynxextirpatie. PATRICK H. WATSON (Edinburgh) was de eerste die een totale larynxextirpatie heeft verricht in 1868. De tumor bleek een luetisch granuloom te zijn en de patiënt overleed aan de gevolgen van de ingreep. In 1873 deed BILLROTH met behulp van CZERNY, zijn eerste extirpatie, echter met slechts kortdurend succes. GLUCK vermeldt in zijn *Handbuch der Speziellen Chirurgie* (1914) dat een normaal postoperatief verloop zelden werd gezien.

In de periode tussen 1870 en 1880 liet men, na het verwijderen van de larynx, het operatiegebied open, soms werd de wond getamponneerd. Hierdoor bleef een open verbinding tussen mondholte-pharynx en trachearest (die niet in de huid was ingehecht) bestaan. Alle speeksel en wondvocht liepen gemakkelijk de trachea in. Het zijn GLUCK, SOLIS COHEN en BARDENHEUER geweest die door verbetering van de operatietechniek - afsluiten van de pharynx en hechten van de trachea in de huid - de kansen voor de patiënten veel hebben verbeterd. Goede selectie van de gevallen geschikt voor laryngofissuur of voor larynxextirpatie bleek van grote invloed op de resultaten te zijn. In de 20ste eeuw zijn het vooral Sir St. CLAIR THOMSON en Sir VICTOR NEGUS in Engeland, CHEVALIER JACKSON, CLERF en SCHALL in Amerika, MOURE, PORTMANN en LEROUX ROBERT in Frankrijk, PIETRANTONI in Italië en ALONSO in Uruguay, die een groot aandeel hebben gehad bij de verbetering van de resultaten van de behandeling van het larynxcarcinoom.

De *radiologische behandeling* van het larynxcarcinoom was aanvankelijk een kwestie van experiment. Men had onvoldoende gegevens doch zoveel te meer hopeloze en ver voortgeschreden gevallen van larynxcarcinoom te behandelen. Men had echter geen klinische ervaring op dit gebied. Er werd getracht met radiumimplantatie en röntgenbestraling de functie van de larynx te behouden en het leven van de patiënt te verlengen. Allerlei onaangename complicaties werden gezien, zoals necrose van het kraakbeen, perichondritis, fistelvorming enz. Het is het onderzoek van

COUTARD geweest, die zijn eerste mededeling over de gefractioneerde bestralingsmethode bij het larynxcarcinoom in 1922 op het Congrès International d'Otorhinolaryngologie te Parijs deed, waardoor de radiotherapie vanaf dat moment een steeds grotere rol ging spelen bij de behandeling hiervan. De röntgentherapie is thans een volwaardige partner van de chirurgische behandelingsmethode bij de bestrijding van het larynxcarcinoom. Ook heeft de röntgenologie door de ontwikkeling van haar techniek en apparatuur een grote bijdrage geleverd aan de diagnostiek van het larynxcarcinoom. Dwarse en voorachterwaartse röntgenopname van de hals, planigrafie (door ZIEDSES DES PLANTES en BARTELINK in Nederland in 1931 ontwikkeld) zijn hulpmiddelen, die door de laryngoloog niet gaarne meer zouden worden gemist. In het fraaie proefschrift van STAM worden deze opnametechnieken uitvoerig besproken.

KLINISCHE INDELING VAN HET LARYNXCARCINOOM

Nadat KRISHABER in 1879 de eerste poging deed tot indeling van het larynxcarcinoom, zijn vooral in de laatste tien jaren vele voorstellen tot classificatie gedaan. KRISHABER deelde het larynxcarcinoom in twee hoofdgroepen in: intrinsiek en extrinsiek.

Tot de eerste groep zouden behoren de carcinomen van de ware stembanden, sinus Morgagni, valse stembanden en interarytaenoidstreek en de subglottische streek. Tot de extrinsieke carcinomen werden gerekend: het carcinoom van de epiglottis, arytaenoiden, aryepiglottische plooï, sinus piriformis en tumoren van de pharyngeale zijde van het ringkraakbeen. Gemengde vormen behoren tot beide groepen. Deze indeling wordt ook nu nog door enkelen, zij het met gewijzigde grenzen, gebruikt.

Als men de literatuur over het larynxcarcinoom bestudeert, wordt men getroffen door het grote aantal verschillen in interpretatie van de woorden 'intrinsiek' en 'extrinsiek' carcinoom, zodat het wenselijk is deze twee woorden in de toekomst niet meer te gebruiken, wil men verwarring voorkomen. Juist het verschil in opvatting over de grenzen van intrinsiek en extrinsiek carcinoom is reden geweest tot het zoeken naar een nieuwe en duidelijke indeling, waarbij de grenzen scherp zijn gesteld. Vrijwel iedere auteur heeft een classificatie of indeling gegeven, die iets afwijkt van die van anderen. Het is om deze reden moeilijk de resultaten van de ene kliniek met die van een andere te vergelijken. Wil men dit kunnen doen, dan is eenheid van indeling en classificatie een absolute noodzakelijkheid.

The International Committee for Stage Grouping in Cancer and for the Presentation of the Results of Treatment of Cancer (I.C.P.R.) kwam op 29 juli 1950 in Londen bijeen met het doel eenheid te brengen in de classificatie van kwaadaardige gezwellen, o.a. van het larynxcarcinoom. Naast deze commissie, waarin patholoog-anatomen en radiologen, doch vrijwel geen keel-neus-oorartsen vertegenwoordigd waren, was een tweede commissie werkzaam, bestaande uit keel-neus-oorartsen en radiologen waarbij echter de patholoog-anatomen ontbraken (Comité Internationale pour l'Étude du Cancer du Larynx). In deze commissie heeft ook Nederland met twee afgevaardigden zitting. Op 17 juli 1959 heeft de commissie te Parijs wijzigingen voorgesteld op de classificatie en gradatie zoals reeds

eerder in 1958 te Rio de Janeiro door deze zelfde commissie was opgesteld. Deze wijzigingen zijn aanvaard. De door bovengenoemde commissie voorgestelde classificatie komt in grote trekken overeen met het door de radioloog BACLESSE aanbevolen schema. Nederland, dat wel in dit comité was vertegenwoordigd, doch niet voor deze vergadering was uitgenodigd, heeft zich later niet tegen het voorstel verklaard.

Ook de World Health Organization heeft een voorstel tot classificatie gedaan, doch houdt daarbij geen rekening met de localisatie van de tumor, zodat dit voorstel onaanvaardbaar is (PIETRANTONI).

Het zou te ver voeren om hier de vele voorgestelde indelingen en classificaties uitvoerig te bespreken. Slechts op het laatste voorstel, te Parijs gedaan, willen wij even ingaan.

Het gebied van de larynx wordt in vier zones verdeeld:

- (1) het supraglottische
- (2) het glottische
- (3) het subglottische
- (4) het laryngo-pharyngeale grensgebied.

Een groot bezwaar tegen het hier genoemde voorstel is de zeer vergaande onderverdeling waarbij naast de indeling naar localisatie een zeer uitvoerige indeling naar categorie en naar stadia wordt voorgesteld. Het bezwaar van een zodanig uitgebreide onderindeling is, dat zij aan de ene kant zo uitvoerig is, dat voor kleinere klinieken of instituten de groepen te klein worden en dat men aldaar nooit met bruikbare statistieken zou kunnen komen; dat zij aan de andere kant echter niet uitvoerig genoeg is om alle mogelijkheden op te nemen. Men zal toch altijd een compromis moeten sluiten en het lijkt dan verstandiger om niet te veel te gaan onderverdelen.

Reeds in 1957 werd, in samenwerking tussen het Rotterdams Radiotherapeutisch Instituut, het Antoni van Leeuwenhoekhuis te Amsterdam en de Nederlandse Keel-Neus-Oorheelkundige Vereniging, een poging gedaan om tot een voor Nederland uniforme indeling van het larynxcarcinoom te komen. Deze samenwerking resulteerde in een in 1958 aan het Comité Internationale pour l'Étude du Cancer du Larynx te Brussel gedaan voorstel van de volgende inhoud.

Daar het van het allergrootste belang is om tot een eenvormige classificatie van het larynxcarcinoom te komen, opdat statistieken van verschillende klinieken en instituten vergeleken kunnen worden, doet de Nederlandse Keel-Neus-Oorheelkundige Vereniging een voorstel, dat gebaseerd is op de volgende overwegingen:

- (a) de classificatie moet rekening houden met de anatomische grenzen.
- (b) de classificatie moet plaatsvinden in duidelijk afgegrensde groepen, die dezelfde klinische verschijnselen hebben, dezelfde behandeling vereisen en een gelijke prognose hebben;
- (c) zij moet gemakkelijk zijn en voor een ieder begrijpelijk.

(d) zij moet gebaseerd zijn op klinische verschijnselen, daar zij moet geschieden bij klinisch onderzoek vóór het begin van de behandeling.

(e) zij moet ook bruikbaar zijn voor klinieken met kleine aantallen patiënten, daarom is een indeling in een groot aantal onderverdelingen niet bruikbaar.

(f) de classificatie moet aangepast zijn aan de praktijk.

De anatomische grenzen van de larynx zijn: de bovengrens van de arytaenoiden, de aryepiglottische plooï, de epiglottis en aan de onderzijde de onderrand van het cricoidkraakbeen. Anatomisch hoort de gehele epiglottis bij de larynx.

De classificatie kan op verschillende punten worden gebaseerd. Zij kan gebaseerd worden op scherpe anatomische grenzen, maar dan wordt met wijze van behandelen en met prognose niet voldoende rekening gehouden. Een andere mogelijkheid is classificatie naar oorsprong van de tumor. Dit is niet zo eenvoudig daar de meeste tumoren pas in een vrij laat stadium door de keel-neus-oorarts worden gezien, zodat het dan onmogelijk is geworden om met zekerheid de plaats van oorsprong aan te geven. Classificatie enkel naar macroscopisch beeld is evenmin voldoende, daar men nog niet weet in hoeverre er een relatie bestaat tussen het macroscopische beeld en het verloop.

Het enige wat men met meer of minder zekerheid kan aangeven is de localisatie van de tumor op het moment van onderzoek. Het is uit deze overwegingen dat de voorkeur dient gegeven te worden aan classificatie van de tumoren afhankelijk van hun localisatie, waarbij de drie volgende indelingen gebruikt worden:

- de supraglottische tumoren;
- de glottische tumoren;
- de subglottische tumoren.

Het is dan echter absoluut noodzakelijk om het eens te zijn over de grenzen van elk dezer gebieden.

Een belangrijke factor is dat behandeling, verloop en prognose voor elk van deze gebieden verschillend is.

Onder de *supraglottische tumoren* worden gerekend alle tumoren gelegen in of boven de sinus Morgagni tot de epiglottis en ook alle epiglottische tumoren, ongeacht aan welke zijde van de epiglottis zij gelegen zijn, zolang zij niet gelocaliseerd zijn in de basis van de tong.

Het is bijzonder moeilijk te beslissen of een tumor, die gelegen is in de aryepiglottische plooï, uitgaat van de larynx of van de sinus piriformis (hypopharynx). Om deze reden wordt het volgende voorgesteld: een sinus piriformis-tumor, gelegen mediaal in of tegen de valse stemband of de plica aryepiglottica kan uitgaan zowel van de larynx (mediale of laryngeale zijde van de plooï) als van de hypopharynx (laterale of buitenzijde van de plooï). In de gevallen waarbij de aryepiglottische plooï of de valse stemband is aangedaan, spreken wij van larynxtumor, want het maakt geen verschil of de tumor zijn oorsprong heeft juist buiten of juist binnen de larynxwand, zolang het grootste deel van de tumor in de wand zelf zit: behandeling, verloop en prognose zijn dezelfde.

De tumoren die niet de valse stembanden of de aryepiglottische plooï aantasten, zijn meer lateraal gelegen en dienen als echte sinus piriformis (hypopharynx) tumoren geclassificeerd te worden. Aantasting van de valse stembanden of van de aryepiglottische plooï blijkt uit een beperkte of opgeheven beweeglijkheid.

Tumoren van de *glottische streek* zijn alle tumoren van de ware stembanden.

De *subglottische tumoren* zijn die larynxtumoren, die zich bevinden tussen de onderrand van de ware stemband en de onderrand van het cricoidkraakbeen.

Daar drie vormen van tumoren goed macroscopisch herkenbaar zijn en het mogelijk is dat later een bepaalde correlatie zou kunnen blijken te bestaan tussen macroscopisch beeld, verloop en microscopisch beeld, is het wel van belang om deze drie vormen ook bij de classificatie aan te geven:

- papillomateuze vorm (exophytische vorm);
- infiltratieve vorm;
- ulcereuze vorm.

Naast de indeling naar localisatie en macroscopisch beeld is nog een indeling in stadia noodzakelijk, omdat anders geen gelijkwaardig materiaal vergelijkbaar is. De stadia zijn

voor een belangrijk deel afhankelijk van het tijdsverloop tussen het ontstaan van het proces en het stellen van de diagnose, c.q. begin van de behandeling. De keuze van behandeling is weer voor een groot deel afhankelijk van het stadium waarin het proces zich bevindt.

Deze stadia worden in vier groepen verdeeld en zijn grotendeels gelijk aan de stadia, voorgesteld door The International Committee for Stage Grouping in Cancer and for the Presentation of the Results of Treatment of Cancer:

Stadium I. Het carcinoom is beperkt, er is geen verminderde beweeglijkheid, er zijn geen lymfklieren palpabel.

Stadium II. Het carcinoom infiltreert in de diepere lagen, beweegbaarheid van de stemband of van de valse stemband is verminderd of opgeheven, er zijn geen palpabele lymfklieren.

Stadium III. Het carcinoom komt tot buiten het larynxskelet, er zijn palpabele mobiele lymfklieren.

Stadium IV. Door groei in de huid; palpabele, vastzittende lymfklieren of metastasen op afstand.

De volledige classificatie zal dan als volgt kunnen worden vermeld:

bijv.: papillomateuze supraglottische larynxtumor	stadium I
infiltratief groeiende glottische tumor	stadium II
ulcereus groeiende subglottische tumor	stadium III

Allerlei combinaties zijn mogelijk met de volgende groepen van gegevens:

supraglottisch	papillomateus	stadium I
glottisch	infiltratief	stadium II
subglottisch	ulcereus	stadium III
		stadium IV

Dit voorstel is te Parijs in 1959 niet verder ter sprake gekomen.

Voor het retrospectieve onderzoek wat wij thans verricht hebben, is bovengenoemde indeling zeer goed bruikbaar gebleken, omdat wij afhankelijk waren van de reeds vroeger vastgestelde bevindingen die voldoende nauwkeurig vermeld waren om in het genoemde schema vast te leggen. Wil men van de nieuwe, in 1959 in Parijs voorgestelde indeling die veel uitvoeriger is, gebruik maken, dan zal dit alleen mogelijk zijn indien men elke nieuwe patiënt bij het eerste onderzoek volgens dat schema registreert. Voor retrospectief onderzoek is deze indeling niet bruikbaar, daar in vele gevallen de nodige gegevens zullen blijken te ontbreken.

Het is noodzakelijk dat in een kliniek steeds dezelfde persoon en wel liefst de laryngoloog, de indeling van patiënten met larynxcarcinoom bepaalt. Men zal echter altijd wel moeilijkheden blijven ondervinden als men patiëntenmateriaal van verschillende klinieken of instituten wil vergelijken. Men weet immers niets van de primaire selectie die op de patiënten werd toegepast. In de ene kliniek zal men selecteren tussen patiënten die geopereerd zullen worden en patiënten die bestraald zullen worden. In een andere kliniek zal men alle patiënten op een enkele uitzondering na operatief behandelen. In weer een ander geval zal men alle patiënten op een enkele uitzondering na radiologisch behandelen. Dit is afhankelijk van de samenstelling van de staf van de betrokken kliniek of het instituut.

Primaire selectie van patiënten zal ook kunnen geschieden door de specialist, die naar de ene of andere kliniek verwijst, afhankelijk van allerlei factoren. Een andere bron van verschillen ligt in de subjectieve beoordeling van het klinische beeld, wat de een als supraglottische tumor beschouwt noemt de ander misschien nog glottisch, vooral bij reeds ver voortgeschreden uitbreiding van de tumor is de grens moeilijk te bepalen.

Elke vorm van classificatie heeft natuurlijk vele bezwaren, doch deze zijn in ons voorstel minder talrijk dan bij andere voorgestelde classificaties. De hier voorgestelde groepering is klinisch bruikbaar gebleken, ook bij een klein patiëntenaantal, en zij is aangepast aan de praktijk. De instituten die een verdere onderindeling wensen, kunnen van de basisindeling uitgaande, deze toepassen. Ook is het schema gemakkelijk uit te breiden ten behoeve van wetenschappelijke bewerking achteraf.

SYMPTOMEN VAN HET LARYNXCARCINOOM

Een maligne gezwel van de larynx kan zich op verschillende wijzen kenbaar maken, afhankelijk van de plaats van voorkomen.

Glottische tumoren. Dit zijn de tumoren, die zich bevinden op de ware stembanden en hun directe omgeving, het gebied dat aan de bovenzijde tot in de bodem van de sinus Morgagni, naar beneden tot aan de onderrand van de ware stemband reikt. Het zijn tumoren die vroegtijdig symptomen geven in de vorm van stemverandering. Het eerste wat de patiënt of zijn omgeving opvalt is heesheid. Heesheid die snel of langzaam kan zijn ontstaan, afhankelijk van de localisatie van de tumor. Vaak hoort men dat de patiënt verkouden was en dat na de verkoudheid de stem schor bleef en zich niet zoals anders herstelde. Eerst na enige weken wordt dan de huisarts en/of specialist geconsulteerd. Ondanks deze duidelijk waarneembare afwijking en waarschuwing komen vele patiënten laat bij de keelarts. Nog altijd geldt de zeer verstandige regel, dat iemand die na een verkoudheid of zonder enige duidelijke aanleiding langer dan 3 weken hees blijft, nauwkeurig laryngologisch moet worden onderzocht.

Pijn vindt men bij de echte glottistumoren vrijwel nooit. Wel is er soms verhoogde neiging tot 'keel schrapen' omdat door de versterkte irritatie van het slijmvlies wat meer slijm op de stembanden blijft hangen. Slikklachten ontbreken. Af en toe hoort men de opmerking dat langdurig spreken vermoeit. Dikwijls wordt de stem in het begin van de dag slechter gevonden en gaat het na enige tijd beter, doordat patiënt en stembanden zich aanpassen aan hun stoornis. De vroegtijdig optredende stemverandering is een gelukkig verschijnsel en maakt behandeling van het stembandcarcinoom in een vroeg stadium mogelijk.

Metastasering van de typische glottistumoren ziet men slechts bij uitzondering. De glottistumoren zijn de gunstigste larynxcarcinomen, doordat zij zich vroeg aanmelden en doordat zij eerst laat en slechts bij hoge uitzondering metastaseren.

Subglottische tumoren. Deze melden zich veel later dan glottistumoren. Eerst wanneer de uitbreiding naar boven zo ver gaat, dat zij de stem-

bandbeweging of het sluiten van de stemspleet beïnvloeden, ontstaat heesheid. Het proces is dan reeds aanzienlijk uitgebreid.

Een ander verschijnsel dat ook pas laat manifest wordt is benauwdheid, doordat de tumor zo'n groot deel van het lumen van de larynx gaat innemen dat er onvoldoende luchtpassage ontstaat. Ook in deze groep van gezwellen ontbreekt de pijn als vroeg verschijnsel. Een hoestprikkel, die aanvankelijk niet verklaard kan worden, wordt wel een enkele maal als eerste symptoom gevonden. Slikklachten ontbreken.

Supraglottische tumoren. Deze hebben als belangrijkste symptomen de slikmoeilijkheden, welke een gevolg zijn van de localisering en grootte van de tumor. Ook deze klachten treden eerst vrij laat aan den dag, waarbij bovendien in een groot aantal gevallen pijn aanwezig is. Elke slikbeweging veroorzaakt dan pijn ter hoogte van de hypopharynx, vaak uitstralend naar een of beide oren, afhankelijk van de localisatie van het tumorproces.

Terwijl bij de glottische en subglottische tumoren de stemverandering en hoestprikkel op de voorgrond staan, zijn pijn- en slikklachten de voornaamste verschijnselen bij de supraglottische processen. De uitstralende pijn naar de oren, afkomstig uit de hypopharynx en uit de larynx, waarover zo vaak door patiënten wordt geklaagd, verloopt langs de nervus laryngeus superior, vagus en ramus auricularis nervi vagi (BIEMOND).

Een ander symptoom bij de supraglottische tumoren is de vroegtijdige aanwezigheid van palpabele lymfklierzwellingen aan de hals. Deze halsklierzwelling kan berusten op ontsteking, die altijd bij een carcinoomproces aanwezig is, doch ook een aanduiding zijn van reeds plaats gevonden regionale uitzaaiing. Indien de tumor unilateraal gelocaliseerd is, zijn deze klierzwellingen meestal tot één zijde beperkt. Bevindt het proces zich meer in de mediaanlijn, dan kan men aan beide kanten halsklierzwellingen vinden. Lymfklierzwellingen zijn daarom een belangrijk symptoom omdat men in 40-50% van de gevallen van supraglottische carcinomen in een vroeg klinisch stadium uitzaaiingen vindt in de halslymfklieren. In enkele gevallen worden gezwollen halsklieren als eerste symptoom waargenomen omdat de patiënt aan de af en toe optredende keelpijn onvoldoende aandacht heeft geschonken.

Een andere klacht die men wel van patiënten verneemt, is het gevoel dat zij bij iedere slikbeweging iets weg moeten slikken of ergens tegenaan slikken.

De metastasering in een klinisch vroeg stadium met het relatief laat optreden van de slikmoeilijkheden en de pijn, maken deze supraglottische tumoren tot een zeer ongunstige groep voor behandeling.

DIAGNOSTIEK VAN HET LARYNXCARCINOOM

Voor het stellen van de diagnose bij maligne tumoren van de larynx hebben wij de beschikking over verschillende hulpmiddelen. Na anamnese van de patiënt begint men bij het onderzoek altijd met het bekijken en betasten van de hals. Er moet gelet worden op meer of minder goede beweeglijkheid van het larynxskelet, op het feit of hierbij pijn wordt waargenomen en of men bij de palpatie eventueel asymmetrie waarneemt. Tevens wordt men dan ingelicht over het al of niet aanwezig zijn van halsklierzwelling. Soms voelt men bij het betasten van de larynx een verschil in dikte tussen het rechter en het linker gedeelte. Het is in de meeste gevallen mogelijk om achter het larynxskelet om, tussen wervelkolom en larynx door te dringen, door de larynx om de rechter of linker zijde te laten kantelen. Bij uitgebreide processen van de larynx en vooral in gevallen van uitbreiding naar de diepte, lukt het niet de larynx te laten kantelen aan de betrokken zijde en evenmin is het mogelijk, goed om het skelet heen te grijpen, tengevolge van zwelling van de omgevende delen.

Zoals vanzelf spreekt is het endolaryngeale onderzoek van grote betekenis. De eenvoudigste methode is het onderzoek met de larynxspiegel, de indirecte laryngoscopie. In de meeste gevallen heeft men dan ruim voldoende inzicht in het gebied van hypopharynx en larynx. Abnormaliteit van de epiglottis kan wel eens moeilijkheden opleveren door het ver achterover liggen of door bijzondere vorm en stijfheid, waardoor het niet mogelijk is om naar voren, in de richting van de voorste commissuur voldoende inzicht te verkrijgen. Er zal gelet moeten worden op localisatie van de tumor en uitbreiding er van, verder is van groot belang de beweeglijkheid van de stembanden, valse stembanden en arytaenoiden. Andere belangrijke verschijnselen zijn oedeem, ulceratie, het ondieper zijn van één sinus piriformis.

Men moet zich er voor hoeden een larynx voor normaal te verklaren indien de stembanden over hun *gehele* lengte met hun overgang in de voorste commissuur niet goed bekeken zijn. Het is niet denkbeeldig dat een proces aan de voorste commissuur aan het oog ontgaat door een ver overhangende of slappe epiglottis, of een aandoening aan de laryngeale zijde van de basis van de epiglottis gemist wordt, omdat deze zover naar voren

verborgen zit. Dit is een reden om bij vermoeden van een maligne proces na de *indirecte laryngoscopie*, die als eerste endoscopisch onderzoek plaatsvindt, indien hierbij onvoldoende inzicht in de larynx wordt verkregen, *directe laryngoscopie* te verrichten in narcose. Directe laryngoscopie in locale anaesthesie, vooral wanneer het gaat om inzicht in de voorste commissuur die bij indirecte laryngoscopie niet te beoordelen was, is bijzonder onaangenaam voor de patiënt en bij patiënten met een kleine mond en een volledig bovengebit haast niet te verrichten zonder risico voor het gebit. Het is van groot belang dat de onderzoeker rustig kan werken en daarvoor is narcose noodzakelijk. In narcose kan men de sinus Morgagni openen, waardoor een goed inzicht in de uitbreiding van de aandoening kan worden verkregen. Op deze wijze lukt het ook om onder de stembanden te kijken, wanneer er eventueel verdenking bestaat op een subglottisch proces.

Andere diagnostische hulpmiddelen zijn het röntgenonderzoek en de proefexcisie.

Voor het röntgenonderzoek van de larynx kan men gebruik maken van de zogenaamde weke dwarse halsfoto, waarop de larynx met directe omgeving fraai wordt afgebeeld. Destructie van het kraakbeen is hierop zichtbaar, evenals het al dan niet openstaan van de sinus Morgagni en zwelling van de weke delen en van de epiglottis. Op een voor-achterwaartse foto is niet veel meer te zien dan alleen een asymmetrie van de luchtweg.

Als andere onderzoekstechnieken vallen nog te vermelden de stereoscopische fotografie en de planigrafie. De stereo-opnamen geven in de praktijk geen voordelen boven de weke dwarse halsfoto, zodat zij weinig worden gemaakt. De planigrafie, vooral in frontale richting, is bij de diagnostiek van het larynxcarcinoom een belangrijk hulpmiddel geworden. STAM noemt ook nog het onderzoek met de röntgenbeeldversterker. Dit zal in de toekomst vermoedelijk veel meer worden toegepast, als deze apparatuur in ruimere mate ter beschikking komt. Het zal dan noodzakelijk zijn dat de operateur zelf mede het beeld beoordeelt, want zomin als een operateur een ingreep dient te verrichten uitsluitend op de schriftelijke of mondelinge verslagen van de röntgenoloog, zomin mag hij in zo'n geval opereren zonder zelf mede het beeld beoordeeld te hebben.

Na het onderzoek van de patiënt zal men alvorens tot behandelen over te gaan, eerst het oordeel van de patholoog-anatoom moeten vernemen over het hem toegestuurde weefsel, verwijderd bij de proefexcisie.

Indien de clinicus meent met een maligne proces te doen te hebben en de patholoog-anatoom kan deze mening niet bevestigen, dan dient men te begrijpen dat de patholoog-anatoom slechts zijn mening kan geven over het hem toegezonden stukje weefsel, en dat hij geheel afhankelijk is

van het al of niet juiste door de clinicus verschaft materiaal. Een negatief antwoord betekent dan ook dat de patholoog-anatoom in *dit* stukje geen tumor heeft kunnen vinden. De clinicus mag dan niet tevreden zijn en moet de patholoog-anatoom nieuw materiaal verschaffen.

Het is onze ervaring dat, indien de clinicus meent met een carcinoom te maken te hebben en dit door het pathologisch-anatomisch onderzoek niet wordt bevestigd, de oorzaak allereerst moet worden gezocht bij de laryngoloog die of de proefexcisie op een verkeerde plaats heeft verricht of bij de proefexcisie onvoldoende diep in het proces is doorgedrongen.

Indien door verkeerde techniek of door onvoldoende diep ingrijpen van de proefexcisie-tang alleen de bovenste lagen worden afgetrokken, kan de patholoog-anatoom hier slechts de diagnose over het oppervlakkige weefsel geven. Hij kan zich geen oordeel vormen over de dieper gelegen lagen. Hij zal dan vermelden dat in deze proefexcisie geen onderlaag aanwezig is en hij dus hierover geen oordeel heeft. De keelarts is dan verplicht een nieuwe proefexcisie te doen, waarop het wel mogelijk is een zeker oordeel te geven over het al of niet aanwezig zijn van dieptegroei.

Het kan voorkomen dat bij een klinisch duidelijk maligne proces in de larynx toch enige malen achtereen in de proefexcisie geen tumor kan worden aangetoond. In zo'n geval zal de laryngoloog zelfstandig op het klinische beeld moeten beslissen of hij al dan niet zal behandelen en welke behandeling hij zal toepassen. Hij zal zich dan nooit op het pathologisch-anatomisch vooronderzoek kunnen beroepen, indien later blijkt dat een verkeerde beslissing genomen werd.

Differentiaal-diagnostisch moet men de maligne tumoren in de larynx onderscheiden van:

- (1) banale ontstekingsprocessen;
- (2) specifieke ontstekingsprocessen, bijv. tuberculose, lues;
- (3) eenzijdige recurrensverlammingen;
- (4) radionecrose en andere bestralingsreacties;
- (5) larynxcysten;
- (6) prolaps van de sinus Morgagni;
- (7) hypopharynxcarcinoom;
- (8) postcricoidcarcinoom.

Ad (1). Bij de banale ontstekingsprocessen staat de pijn op de voorgrond naast de snelle ontwikkeling van het proces. Larynxcarcinomen ontwikkelen zich eigenlijk altijd vrij langzaam, terwijl bij de glottische en subglottische tumoren de pijn meestal volkomen ontbreekt en deze bij de hoge supraglottische tumoren eerst later manifest wordt. Ook ontbreekt in deze gevallen koorts, die bij de ontstekingsprocessen eigenlijk altijd aanwezig is.

Ad (2). Tuberculose en lues kunnen pathologisch-anatomisch herkend worden terwijl bovendien bij de larynxtuberculose in de meeste gevallen, voorzover ons bekend, longafwijkingen worden gevonden. Bij luetische aandoeningen zullen serologische reacties ons op de juiste weg kunnen brengen.

Ad (3). Recurrensparalyse met stilstand van één stemband kan grote moeilijkheden opleveren. Deze afwijking wordt soms bij toeval gevonden omdat zij zo weinig verschijnselen geeft. Een enkele maal is lichte verandering van de stem reden voor het onderzoek. Het is patiënt en omgeving meestal onbekend hoelang deze stemverandering bestaat, nog minder vaak kunnen zij opgeven wat de oorzaak is geweest en of een ziekte hieraan is voorafgegaan. Het is bekend dat 'griep' een recurrensparalyse kan doen ontstaan evenals neurologische afwijkingen, traumata, intoxicaties, enz.

Recurrensparalyse door toxische oorzaken ontstaan is moeilijk te diagnostiseren. Het is verstandig om niet de reden te zoeken in een verlamming van de motorische zenuw voordat men zekerheid heeft dat het aspect van de larynx zelf volkomen normaal is.

Ad (4). Oedeem, roodheid, pijn en verminderde beweeglijkheid van valse stembanden, stembanden en arytaenoiden zijn verschijnselen die men bij elke röntgenbestraling van de larynx vindt, en die reeds ontstaan tijdens de bestraling. Gewoonlijk verdwijnen deze verschijnselen twee of meer weken na afloop van de bestraling. Dit is een normale reactie op de ondergane behandeling en heeft geen pathologische betekenis. Hiernaast bestaat eenzelfde verschijnsel dat echter laat optreedt, op verschillend tijdstip na afloop van de bestraling. Ook dan vindt men oedeem, roodheid, vermindering van de beweeglijkheid van de larynxdelen en soms klaagt patiënt over pijn. Deze late reactie, die weken tot maanden na de bestraling kan beginnen, stelt ons steeds voor moeilijkheden. Er zijn twee mogelijkheden, of het is een symptoom van beginnende kraakbeenecrose als gevolg van de bestraling, of de tumorgroei is niet tot stilstand gekomen en het proces gaat verder. Het is bijzonder moeilijk hier de juiste diagnose te stellen. Grote ervaring in het beoordelen van het keelspiegelbeeld en in lezen van een röntgenfoto van de larynx is noodzakelijk om tot de goede diagnose te komen. Het verrichten van een proefexcisie mag in geval van twijfel niet achterwege blijven.

Ad (5). De differentiële diagnose larynxcarcinoom of larynxcyste lijkt gemakkelijk te stellen en is in de meeste gevallen, wanneer het om een kleine larynxcyste gaat, ook geen probleem. De slijmvliesbekleding van de larynx is dan goed te beoordelen; men vindt normaal uitzijnde stembanden en valse stembanden, waarbij de beweeglijkheid aan één zijde misschien iets verminderd is. Het slijmvliessoppervlak is overal normaal en

gaaf. Er zijn echter gevallen bekend waarbij het om een grote cyste gaat, dit zo gelegen is dat er vrijwel volledige afsluiting van het lumen van de larynx plaatsvindt, met verdringing en opheven beweeglijkheid, waarbij het beeld van een uitgebreid larynxcarcinoom bedriegelijk wordt nabootst. Anamnese, zorgvuldig onderzoek en proefexcisie, eventueel punctie, moeten hier de juiste diagnose brengen.

Ad (6). De prolaps van de sinus Morgagni is zo'n typisch beeld dat deze diagnose voor de ervaren laryngoloog meestal geen moeilijkheden oplevert. Toch is het begrijpelijk dat men bij minder ervaring van de verschillende larynxbeelden kan menen met een maligne stembandproces te maken te hebben. Het beeld lijkt soms op een polypeuze woekering van de stemband die verschillend van grootte kan zijn. Meestal geeft hij ook stemverandering.

Ad (7). De hypopharynxcarcinomen kunnen in bepaalde gevallen veel moeilijkheden opleveren, niet zozeer wat de diagnose betreft als wel wat hun indeling betreft. Heeft men hier met een larynxcarcinoom of met een pharynxcarcinoom te maken? Vooral de tumoren, die in het gebied van de sinus piriformis gelocaliseerd zijn, zijn wel eens moeilijk te classificeren (zie blz. 13).

Ad (8) Het postericoid carcinoom is een maligne proces van de slokdarm en kan op de röntgenfoto gediagnostiseerd worden. De klachten zijn hoofdzakelijk moeilijkheden met slikken en pijn tijdens de slikbeweging. Oesophagoscopie en proefexcisie geven de juiste diagnose.

Het klinisch diagnostiseren van hyperkeratose, leukoplakie en carcinoma *in situ* geeft grote moeilijkheden evenals het bepalen van de behandeling van de patiënt. Hyperkeratose en leukoplakie zijn benamingen die klinisch wel door elkaar, voor elkaar en naast elkaar worden gebruikt.

Hyperkeratose, die eigenlijk niet goed klinisch is te diagnostiseren, is een aandoening waarbij er een overmatig afstoten plaatsvindt van de oppervlakkige lagen van het plaveisel-epitheel, waardoor het moeilijker is de onderliggende epitheel laag te kunnen beoordelen. Pathologisch-anatomisch vindt men een versterking van de normale oppervlakte-afschilfering van het plaveisel-epitheel met daaronder een al dan niet verdikte epitheel laag met een duidelijke en ononderbroken basale membraan.

Leukoplakie is klinisch te herkennen aan de kleur; zij is als een wit oppervlak zichtbaar.

Leukoplakie kan zich voordoen als een wat grillig getekende witte plaat op de stembanden en/of hun directe omgeving; soms ook kan het een duidelijk, boven het stembandoppervlak verheven proces zijn.

Indicatie tot behandeling en keuze van behandeling worden bepaald door het microscopische beeld en de uitgebreidheid van het proces. Bij de

beoordeling van het microscopische beeld is de patholoog-anatoom volkomen afhankelijk van de plaats waar de proefexcisie werd genomen en de wijze waarop deze werd verricht. Het is bij de leukoplakie heel gemakkelijk om de laag boven de basale membraan af te scheuren waardoor men klinisch een schijnbaar fraai gaaf en glad oppervlak overhoudt, doch de patholoog-anatoom verkrijgt dan geen voldoende inzicht in het proces in de diepte. Indien het antwoord van de patholoog-anatoom dan zou luiden: leukoplakie en de keelarts met dit antwoord genoeg zou nemen, zijn beiden schuldig aan een onvoldoend onderzoek. De patholoog-anatoom dient te vermelden of hij de onderlaag al dan niet goed heeft kunnen beoordelen en de keelarts moet eisen dat hij over de toestand in de diepere lagen wordt ingelicht.

Bij de leukoplakie wordt microscopisch gevonden een wisselend sterke keratose of parakeratose, basale epitheelatypie en ontsteking onder het epitheel, waarbij men overgangen te zien kan krijgen van leukoplakie naar onrustige leukoplakie, carcinoma *in situ* en infiltrerend carcinoom. Het proces is vaak aan twee zijden gelocaliseerd, en er zal altijd rekening moeten worden gehouden met mogelijke maligne ontwikkeling.

Indien men een leukoplakie zonder tekenen van onrust vindt, dan zullen regelmatige controle en eventueel herhaalde proefexcisies noodzakelijk zijn om niet verrast te worden door een zich langzaam ontwikkelend carcinoom.

Als behandeling voor onrustige leukoplakieën komen in aanmerking:

- (1) endolaryngeaal 'strippen' van de stemband;
- (2) 'strippen' van de stemband via laryngofissuur;
- (3) röntgenbestraling.

PUTNEY geeft aan, dat een lage röntgendosering reeds voldoende zou zijn. Wij menen dat, wanneer er een indicatie tot bestraling is, men een volledige tumordosis moet geven.

Indien wij de diagnose *carcinoma in situ* krijgen, ligt de zaak veel eenvoudiger. Men zal hier moeten behandelen alsof er een carcinoom aanwezig is.

HEDENDAAGSE INZICHTEN IN DE BEHANDELING VAN HET LARYNXCARCINOOM

Bij de behandeling van de tumoren van het strottenhoofd heeft men de keuze tussen chirurgie, radiologie en gecombineerde therapie. Onder gecombineerde therapie verstaat men de behandeling waarbij operateur en radioloog samenwerken. Men kan opereren en daarna bestralen of men kan eerst bestralen en daarna opereren, of wel de zogenaamde 'sandwich'-methode toepassen, waarbij wordt voorbestraald, vervolgens geopereerd en tenslotte weer wordt nabestraald, een methode die o.a. in de Leidse Universiteitskliniek wel gevolgd wordt en ook door AUBRY en BAGLESSE gepropageerd wordt.

Welke behandeling men kiest is in de eerste plaats afhankelijk van de localisatie en uitbreiding van de tumor, de classificatie. Daarnaast speelt uiteraard ook het persoonlijk inzicht van de behandelende medicus een rol.

De behandelingsmethode hangt nauw samen met de indeling van het larynxcarcinoom, daar de indeling berust op het klinische beeld, uitbreiding en gedrag van de tumor (vroeg of late herkenning, vroeg of late metastasering).

Terwijl wij in Nederland alleen de laryngofissuur in meer of minder uitgebreide vorm en de totale larynxextirpatie of pharyngolaryngectomie als chirurgische methoden toepassen, met daarnaast in enkele uitzonderingsgevallen de horizontale of laterale pharyngotomie, past men in de Verenigde Staten van Amerika en in Frankrijk nog verschillende andere chirurgische ingrepen toe, zoals:

- (1) laryngectomie partiële horizontale (ALONSO);
- (2) laryngectomie partiële verticale (PIQUET);
- (3) laryngectomie partiële (LEROUX ROBERT);
- (4) hemi-laryngectomy (CHEVALIER JACKSON).

Methode (1) is te vergelijken met de hier te lande gebruikelijke horizontale pharyngotomie en alleen bruikbaar voor tumoren boven de stembanden. Terwijl wij de ingreep uitsluitend gebruiken bij beperkte tumoren van de epiglottis, wordt zij elders (Zuid-Amerika) ook gebruikt voor meer uitgebreide processen, reikend tot in de valse stembanden.

De drie andere methoden zijn ontwikkeld voor die gevallen waarbij

de uitbreiding van het proces te groot was voor een laryngofissuur en men niet tot een totale extirpatie wilde overgaan om de patiënt in het bezit van althans één stemband te laten, in de veronderstelling dat hij dan een beter spraakvermogen zou hebben.

De hemi-laryngectomie, die vroeger ook wel in Nederland werd toegepast, is door de meeste operateurs verlaten en o.i. terecht, aangezien hier een compromis wordt gesloten tussen zo ruim mogelijk verwijderen van de tumor en zoveel mogelijk behoud van de larynx, iets wat men bij de behandeling van kwaadaardige gezwellen beslist niet mag doen, indien men de patiënt niet aan onnodig risico wil blootstellen.

Er kan niet genoeg nadruk worden gelegd op het feit, dat elke patiënt met een maligne proces van de larynx eigenlijk maar één kans heeft op blijvend herstel: de radicale eerste behandeling. Indien deze eerste behandeling niet radicaal is en een recidief ontstaat, zijn de kansen voor de patiënt veel slechter. Het argument van de betere spraak bij hemi-laryngectomie is zeker niet steekhoudend. De hemi-laryngectomie levert postoperatief grote moeilijkheden op. Bij deze ingreep wordt immers behalve de stemband en onderliggende weke delen, ook het skelet van het schildkraakbeen aan een zijde verwijderd, hetgeen aanleiding is tot dichtklappen van de larynx of tot een zó nauwe passage, dat adembezwaren optreden, terwijl de stem eigenlijk altijd slecht is. Een tweede, groter bezwaar is, dat bij deze patiënten de verbinding van pharynx met enerzijds slokdarm en anderzijds larynx blijft bestaan. Patiënten die een hemi-laryngectomie hebben ondergaan, hebben vaak ernstige slikbezwaren met overlopen van vocht en spijs in de trachea, waardoor veelvuldig verslikpneumonie voorkomt.

Daarnaast is de moderne ontwikkeling van de spraaktechniek voor de patiënt zonder larynx zo ver gevorderd, dat iedere patiënt met enig doorzettingsvermogen en voldoende intellect een uitstekende slokdarmspraak kan ontwikkelen, een spraak die vaak beter is dan die welke hij had met zijn tumor vóór de operatie.

Het telkens aanbrengen van kleine wijzigingen in de reeds genoemde vier operatiemethoden is een voldoende bewijs dat men niet tevreden is met de resultaten, en in de grote klinieken ziet men dan ook de neiging ontstaan om eerder meer dan minder radicaal te worden bij de behandeling van het larynxcarcinoom (PIETRANTONI, CLERF).

Het is onze ervaring dat men bij operatie van een carcinoom van de larynx alleen succes heeft indien men ruim opereert in een vroeg stadium. Die gevallen waarbij men in andere landen hemi-laryngectomie of laryngectomie partiële zou verrichten, zijn o.i. alleen geschikt voor radiotherapie (bij volledig behouden beweeglijkheid van de stembanden en afwezigheid van regionale metastasen) of voor larynxextirpatie (bij ver-

minderde of opgeheven beweeglijkheid en bij afwezigheid van aantoonbare metastasen op afstand).

Wanneer zal men opereren en wanneer bestralen bij een maligne proces van de larynx? Voor het beantwoorden van deze vraag moeten wij weer verwijzen naar de indeling van het larynxcarcinoom en aan de hand van deze indeling de richtlijnen geven voor de behandeling. Hierbij moet wel uitdrukkelijk vermeld worden dat dit niet anders dan 'richtlijnen' zijn en dat er hier, evenmin als bij de behandeling van andere maligne tumoren, vaste regels gegeven kunnen worden. Allerlei factoren spelen immers hierbij een rol. Naast localisatie van de tumor en uitbreiding van het tumorproces, zal leeftijd, algemene toestand en beroep van de patiënt mede de keuze van behandelen bepalen.

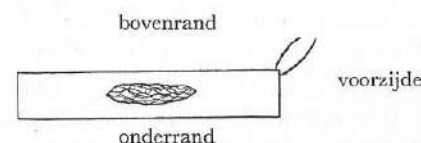
Nog een factor is van belang bij de keuze van de behandeling: de ervaring van de behandelende medicus. Dit is een factor die volkomen onbepaald is, doch van grote betekenis. Herhaaldelijk komt het voor dat na overwegen van alle gegevens een keuze wordt gedaan die niet in overeenstemming is met wat hier als richtlijn wordt gegeven. Men zal een keuze ook niet altijd kunnen beredeneren, doch moet deze accepteren als een gevoelskwestie, die uit lange ervaring is ontstaan en als zodanig toch van grote waarde is, ook al laat zij zich niet in woorden uiten.

Wij hebben ons bij het kiezen van de behandelingsmethoden voor onze patiënten laten leiden door de hierboven genoemde factoren en de algemeen gebruikelijke inzichten bij het behandelen van het larynxcarcinoom. De verschillende methoden die wij toepasten zullen wij achtereenvolgens bespreken met vermelding van de klinische indicaties.

Later zal blijken, na verwerking van ons materiaal, dat wij thans onze mening in enkele gevallen hebben gewijzigd, op grond van het retrospectieve onderzoek en de resultaten die werden verkregen.

Laryngofissuur is een behandelingsmethode waarbij onder locale anaesthetie de larynx in de mediaanlijn of paramediaan wordt geopend, waardoor men goede toegang verkrijgt tot beide stembanden en hun directe omgeving. Deze behandelingswijze is alleen geschikt voor gelocaliseerde gezwellen aan één van beide stembanden, waarbij het proces noch tot de voorste noch tot de achterste commissuur mag reiken en volledige beweeglijkheid van beide stembanden een gebiedende eis is. Verminderde beweeglijkheid duidt op ingroei in de diepte of op ingroei naar het arytaenoid en maakt de kans op radicale behandeling volgens deze methode twijfelachtig. Het is geen bezwaar als de tumor zich even boven of onder de ware stemband uitbreidt, mits het proces voor- en achterwand van de larynx vrijlaat. Zeer vaak vindt men enige uitbreiding naar of in de sinus Morgagni aan de betrokken zijde. Verwijdering van het proces

dient of scherp te geschieden met na afloop hiervan uitgebreide coagulatie van het wondbed, of geheel diathermisch. Het voordeel bij de eerste methode is dat het uitgenomen preparaat nauwkeurig door de patholoog-anatoom kan worden nagekeken, terwijl bij diathermische behandeling geen resectiepreparaat ter beoordeling overblijft. Het uitgenomen preparaat dient gemerkt te worden en moet zodanig verwijderd worden dat een rechthoek verkregen wordt met scherpe hoeken om het nazien te vergemakkelijken. Een uitgenomen stemband zal er dan ongeveer als volgt uitzien:



Een touwtje wordt bevestigd aan één hoekpunt aan de bovenzijde. Men kan dan aan de patholoog-anatoom aangeven welke rand (bovenrand, onderrand, gemerkte korte zijde, ongemerkte korte zijde) de belangrijkste is voor het onderzoek, dwz. aan welke zijde de tumor het dichtst aan het snijvlak grenst.

Een nauwkeurig onderzoek van het verwijderde operatiepreparaat is noodzakelijk om geïnformeerd te worden over de noodzaak al dan niet een volgende behandeling te moeten instellen. Bereikt de tumor aan één van de zijden het resectievlak, dan is de operatie niet radicaal geweest en zal men zo spoedig mogelijk röntgenbestraling (tumordosis) moeten laten volgen.

De gevallen die met laryngofissuur goed operabel zijn, zijn ook bij uitstek geschikt voor radiologische therapie, waarbij eveneens als eis geldt, dat de stembanden goed beweeglijk moeten zijn. Ingroei in de diepte tot aan of in het kraakbeen kan bij bestraling gemakkelijk aanleiding geven tot necrose van het kraakbeen met ernstige gevolgen voor de patiënt (pijn, oedeem en fistelvorming).

Processen die over de voorste commissuur tot op de overgelegen stemband reiken of de larynxachterwand en/of het arytaenoid omvatten, komen bij behoud van beweeglijkheid van de stembanden in aanmerking voor bestraling, daar men in deze gevallen via laryngofissuur met opereren niet om de tumor heen kan komen en daarom niet radicaal kan zijn. Ook maligne processen van twee stembanden zullen in eerste instantie voor bestraling in aanmerking komen.

LEROUX ROBERT neemt hetzelfde standpunt in, met als enige afwijking van het hier gestelde dat hij meent de operatieve behandeling te moeten prefereren boven de radiologische, wegens de kortere duur van de hospitalisatie, terwijl hij van mening is dat gedeeltelijke of gehele fixatie van

de aangedane stemband in de meeste gevallen met hemi-laryngectomie voldoende behandeld kan worden. Een standpunt dat wij stellig niet kunnen delen.

BROYLES vond dat de peesachtige aanhechting van de stemband aan de voorste commissuur met afwezigheid van binnenste perichondrium waarschijnlijk de oorzaak is van de vele recidieven bij processen die reiken tot in de voorste commissuur. Er is hier een gemakkelijke uitbreiding mogelijk buiten het larynxskelet door directe doorgroei van de tumor met vroege metastasering in de prelaryngeale klieren; 44% van zijn patiënten die laryngofissuur ondergingen hadden na 5 jaar recidief of metastasen.

SIMSON HALL vond bij 47 patiënten met larynxcarcinoom, die tussen 1933 en 1942 uitsluitend met bestraling behandeld werden 13% vijfjaarsoverlevingen, bij 12 patiënten die behandeld werden voor beperkte stembandtumoren bij behouden beweeglijkheid van de stemband werd 66% vijfjaarsoverleving verkregen.

In de volgende 5 jaren (1942-1946) werden alle patiënten met larynxcarcinoom geopereerd en werd na 5 jaar een overlevingspercentage van 35% geconstateerd. Bij de 10 patiënten met beperkte stembandprocessen bij behoud van volledige beweeglijkheid, leverde de operatieve behandeling 90% vijfjaarsoverleving op. SIMSON HALL geeft echter toe, dat de radiologische techniek heden ten dage betere resultaten geeft dan destijds.

Larynxextirpatie komt in aanmerking voor:

- (a) *stembandcarcinoom* (aan één of twee zijden) waarbij de beweeglijkheid van een der stembanden is opgeheven;
- (b) *supraglottische tumoren*, gelocaliseerd in het gebied boven de stembanden; met opgeheven beweeglijkheid van de betrokken larynxhelft;
- (c) *subglottische tumoren* in het gebied van de onderrand van de stemband tot onderrand cricoid.

Röntgenbehandeling past men toe bij:

I. Glottistumoren

- (a) die gelocaliseerd zijn in het voorste of achterste derde gedeelte van de stemband;
- (b) die zich over de gehele lengte van de stemband uitstrekken;
- (c) van de voorste commissuur
- (d) die meer dan één stemband omvatten.

Voor bovengenoemde gevallen geldt dat er geen opgeheven beweeglijkheid mag zijn.

II. Supraglottische tumoren

- (a) bij behouden beweeglijkheid van de stembanden met en zonder palpabele halsklieren;

- (b) bij verminderde beweeglijkheid van de stembanden met en zonder palpabele halsklieren.

III. niet radicale behandeling via laryngofissuur, 2 tot 3 weken na de operatie.

IV. recidief na larynxextirpatie

V. larynxtumoren als palliatieve behandeling.

CHEVALIER JACKSON past bestraling niet systematisch toe na operatie. LEROUX ROBERT doet dit wel na extirpatie, niet na fissuuroperatie. AUBRY en BACLESSE baseren de keuze van hun behandeling op (a) de meest eigende behandeling volgens hun opvatting voor een bepaald geval; (b) voorkómen, indien mogelijk, van een totale extirpatie, die naar hun mening een grote mutilatie betekent. Liefst gebruiken zij gecombineerde therapie, operatie en bestraling. Bestraling postoperatief achten zij discutabel; zij geeft slechte resultaten en de reden voor de bestraling is meestal een niet voldoende uitgebreide operatie. Bestraling vóór de operatie vinden zij een aantrekkelijke methode, daar hierdoor volgens hen minder kans op uitzaaiing bestaat en eventueel nog niet herkenbare metastasen geremd worden in hun groei. Ook passen zij de 'sandwich'-methode toe, waarbij dus eerst gedeeltelijke bestraling plaatsvindt, gevolgd door operatie, terwijl twee maanden hierna een aanvullende bestraling volgt. Er zijn volgens hen geen voldoende kenmerken van de tumor om hierop de keuze van bestraling te baseren. De histologie geeft slechts een beperkt inzicht in de radiosensibiliteit en radiocurabiliteit. De enige mogelijkheid is proberen en afwachten wat het resultaat wordt.

Het al of niet toepassen van radiotherapie besluiten zij op grond van:

- (a) de localisatie van de tumor. Bestralen liefst bij die tumoren waarvan bekend is dat zij weinig of laat metastaseren.
- (b) het al of niet aanwezig zijn van lymfklieren. Bij aanwezigheid van lymfklieren liefst geen radiotherapie.
- (c) de methode van proberen en afwachten.

Duidelijk blijkt uit de verslagen van de verschillende instituten hoe sterk de keuze van behandelingsmethoden beïnvloed wordt door de instelling van de aan het instituut verbonden medicus. LEROUX ROBERT zelf larynx-chirurg, noemt als een der oorzaken van mislukkingen het missen van een vroegtijdig chirurgisch advies, hetgeen geldt voor de patiënten, die zonder door de laryngoloog te zijn gezien, rechtstreeks naar de radioloog worden verwezen. SHELIN en STONE, verbonden aan de radiologische afdeling van The University of California Hospital, zeggen daarentegen dat chirurgie werd toegepast in enkele gevallen waarin de stemband gefixeerd was en geen lymfklieren aanwezig waren.

Doch in het algemeen werd bij hun patiënten chirurgie gereserveerd voor die gevallen waar radiotherapie geen kans leek te geven en voor die gevallen waarbij radiotherapie geen succes had gehad. Ook in het Radiotherapeutisch Instituut in Rotterdam worden alle larynxtumoren primair bestraald tenzij er een contra-indicatie is als bijv. een papillomateus groeiende tumor, waarvan bekend is dat zij ongevoelig is voor röntgenbehandeling. O'KEEFE (Jefferson Hospital, Philadelphia), zegt aan het begin van zijn verslag dat hij bij een patiënt met larynxcarcinoom reeds dadelijk geconfronteerd wordt met de beslissing te moeten opereren en een techniek en een methode moet kiezen die geschikt is voor het betrokken geval. Een dergelijke selectie moet gebaseerd zijn op alle gegevens over patiënt en zijn tumor en heeft als primaire bedoeling de beste kans op genezing te bieden.

Dat ook radiologische behandeling mogelijk is, met soms even goede en in enkele gevallen betere resultaten wordt niet eens in overweging genomen.

Het schema van de indeling van het larynxcarcinoom volgend, werden door ons de volgende richtlijnen gebruikt voor de behandeling.

Supraglottische tumoren. Röntgenbehandeling, tenzij er opgeheven beweeglijkheid van de stemband is, zonder aanwezigheid van palpabele halsklieren. In deze gevallen dient larynxextirpatie verricht te worden. Aanwezigheid van vastzittende klieren en/of metastasen op afstand (stadium IV): palliatieve röntgenbestraling en/of alleen tracheotomie bij ademnood.

Glottische tumoren. Indien gelocaliseerd in het middengedeelte van de stemband en volledige beweeglijkheid van de stemband is behouden: fissuur of röntgenbestraling. In alle andere gevallen röntgenbestraling tenzij er opgeheven beweeglijkheid van een der stembanden bestaat, in die gevallen dient larynxextirpatie verricht te worden.

Subglottische tumoren. In alle gevallen dient larynxextirpatie te worden verricht, tenzij de tumor te ver naar distaal is uitgebreid, dan palliatieve röntgenbestraling.

Zoals reeds gezegd, spelen bij de keuze van de behandelingsmethode verscheidene factoren een rol en wordt deze niet uitsluitend bepaald door de localisatie van het proces. Zo zal men bij een leraar of een handelsreiziger, die met spreken zijn brood moet verdienen, trachten zo lang mogelijk de stem te behouden. Ook kan het voorkomen dat de algemene toestand van de patiënt zodanig is dat hij wel een bestraling zou kunnen

doorstaan maar niet een operatie, waarbij een langdurige narcose vereist is. De internist zal, in overleg met laryngoloog en radioloog moeten uitmaken of de patiënt een bepaalde ingreep zal kunnen doorstaan. Men zal echter altijd de keuze moeten laten vallen op die behandelingsmethode, die de grootste waarborg voor radicaliteit geeft, ook al zou dit een tijdelijke invaliditeit voor de patiënt betekenen.

De mening die algemeen bij de leek heerst, dat een bestraling een minder ernstige behandeling is voor de patiënt dan een operatie, is zeker niet juist. Twee of drie dagen na een grote operatie zijn de meeste patiënten een heel stuk opgeknapt. Een bestraling voor een larynxtumor duurt ongeveer 4 weken, daarna heeft de patiënt nog 2 tot 4 weken ernstige klachten door de reactie van de bestraling. Twee weken na het begin van de bestraling krijgen zij last van pijn bij eten en slikken en verhoogde slijmvorming; tevens treed verlies van smaak op. Zij hebben geen eetlust waardoor patiënt erg vermagert. Na 4 weken krijgen zij een droge mond en treden huidverbranding en algemene malaise op. Het duurt soms weken voordat zij over deze bestralingsreactie heen zijn.

Evenals na een operatie zijn hier grote individuele verschillen, doch een röntgenbestraling voor een larynxcarcinoom is een minstens even grote belasting voor de patiënt als een operatieve behandeling.

ONDERZOEK VAN EIGEN PATIËNTEN

In de periode 1947-1958 werden 362 patiënten behandeld voor larynxcarcinoom, over wie alle gegevens bekend zijn van het eerste onderzoek af tot aan hun overlijden, respectievelijk tot 1 januari 1961. Onder deze larynxpatiënten bevonden zich 23 vrouwen, de overige waren mannen, een verhouding van 1 : 16, hetgeen neerkomt op ongeveer 6% vrouwen en 94% mannen. Volgens de gegevens van het Bureau van de Centrale Kankerregistratie, die voor het larynxcarcinoom van 1925-1955 beschikbaar zijn, is het percentage vrouwen met carcinoom van het strottenhoofd veel hoger dan hetgeen door ons gevonden werd, nl. 20 tot 25% van dat van de mannen. Het is niet duidelijk of hieronder opgenomen zijn de gevallen van postcricoid carcinoom.

Bij de door ons onderzochte patiënten bedraagt de gemiddelde leeftijd van de vrouwelijke patiënten 57 jaar, de jongste patiënt was 28 en de oudste 80 jaar. Bij de mannen is de gemiddelde leeftijd eveneens 57 jaar en was de leeftijd van de jongste, resp. oudste patiënt 28 en 87 jaar. De leeftijdsopbouw van onze 362 patiënten is als volgt:

		Leeftijdsgroepen						
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89 jaar
Mannen			5	37	110	120	60	7
339 patiënten								
Vrouwen		1	2	3	6	7	3	1
23 patiënten								

De diagnose larynxcarcinoom werd pathologisch-anatomisch vastgesteld door proefexcisie. Alle patiënten ondergingen chirurgische, radiologische of gecombineerde behandeling. De keuze van de behandelingsmethode werd bepaald volgens de bovengenoemde gangbare opvattingen en in gemeenschappelijk overleg met de radiotherapeut. De patiënten, in dit materiaal besproken, worden en werden gecontroleerd tot aan hun overlijden, of voor zover zij nog in leven zijn, tot minstens 10 jaar na de laatste behandeling.

Localisatie van een larynxtumor bij de vrouw, microscopisch beeld

en prognose verschillen niet van die van de larynxtumoren bij de man. Het maakt bij de behandeling geen verschil of men met een vrouwelijke dan wel met een mannelijke patiënt te doen heeft; daarom is bij de verdere bespreking van de patiënten geen splitsing meer gemaakt naar geslacht.

Alvorens in te gaan op het carcinoom van de larynx, laten wij hier een kort overzicht volgen van de kwaadaardige processen, die wij in dit gebied gevonden hebben bij onze 362 patiënten:

plaveiselcelcarcinoom	302 patiënten
baso-spinocellulair carcinoom	53 patiënten
carcinoma solidum	5 patiënten
cylindroom	1 patiënt
reticulosarcoom	1 patiënt

Indien men de resultaten van verschillende behandelingsmethoden wil vergelijken, zal men moeten zorgen dat het patiëntenmateriaal voor elke behandelingswijze zo goed mogelijk overeenkomt met het patiëntenmateriaal van de anders behandelde groep. Dit geldt zowel voor de localisatie als voor het stadium van de tumor. Dankzij de reeds eerder besproken indeling en classificatie van het larynxcarcinoom is het nu mogelijk bij het retrospectieve onderzoek zo gelijkwaardig mogelijk patiëntenmateriaal te vergelijken.

Vergeleken zullen worden de resultaten van de chirurgische behandeling tegenover die van de radiologische behandeling. Later zal aan de hand van de verkregen uitkomsten worden nagegaan welke de redenen zijn die tot mislukken van de behandelingen bij vele patiënten hebben gevoerd en zullen voorstellen worden gedaan om verbetering van de resultaten te verkrijgen.

Het totale aantal patiënten is verdeeld als volgt:

- (1) primair chirurgisch behandeld: 195 patiënten;
- (2) primair radiologisch behandeld: 167 patiënten.

Men kan de resultaten van deze twee groepen echter niet zonder meer vergelijken. Onder de chirurgisch behandelde groep vallen patiënten die primair een laryngofissuur hebben ondergaan en patiënten die primair een larynxextirpatie hebben ondergaan. Ingrepen die sterk verschillen en op zeer uiteenlopende overwegingen zijn gebaseerd en die, wat de ernst van de ingreep betreft, evenmin vergelijkbaar zijn. Dankzij de indeling van het larynxcarcinoom in stadia gelukt het toch gelijkwaardig materiaal aan elkaar te toetsen. Gebruikmakend van de classificatie en indeling kunnen de 362 patiënten als volgt gegroepeerd worden:

	<i>Primair geopereerd</i>		<i>Primair bestraald</i>	
I. <i>Glottistumoren</i>				
Stadium I	109	(79) *	48	(24) *
Stadium II (extirpatie)	30	(27)	23	(20)
Stadium II (fissuur)	12	—	—	—
Stadium III	—	—	—	—
Stadium IV	—	—	—	—
II. <i>Supraglottische tumoren</i>				
Stadium I	1	—	18	—
Stadium II	20	(15)	40	(35)
Stadium III	18	(14)	29	(27)
Stadium IV	—	—	2	—
III. <i>Subglottische tumoren</i>				
Stadium I	2	—	1	—
Stadium II	3	—	4	—
Stadium III	—	—	2	—
Stadium IV	—	—	—	—
Totaal	195		167	

* De tussen () aangegeven getallen zijn de aantallen patiënten die in de betrokken groepen minstens 5 jaar voor het afsluiten van het onderzoek werden behandeld en voor berekening van de 5-jaarsoverleving in aanmerking komen. Zij werden behandeld in de periode 1947-1956.

De echte glottistumoren zijn duidelijk in de meerderheid: 222 tegenover 128 supraglottische tumoren. De subglottische tumoren zijn ver in de minderheid: 12 patiënten. Enige uitleg bij de bovenstaande indeling is gewenst.

Allereerst lijkt het bij de glottistumoren alsof deze eigenlijk alleen in stadium I en II ter behandeling komen, doch dit is vermoedelijk niet het geval, maar wanneer een patiënt voor het eerste onderzoek zou komen met een glottistumor stadium III of IV dan is het proces zo uitgebreid, dat men niet meer kan uitmaken of dit nu een tumor is die van de stemband zelf is uitgegaan of van de sinus Morgagni of valse stemband. Bovendien zijn er in stadium III en IV ook reeds metastasen en uit ervaring weten wij, dat stembandtumoren bijna nooit metastaseren, tenzij zij uitgegroeid zijn buiten het gebied van de glottis en dan spreken wij in deze gevallen liever niet meer van glottistumor.

Echte gelocaliseerde glottistumoren met halskliermetastasen bij het eerste onderzoek hebben wij niet waargenomen. Supraglottische tumoren in stadium I werden bij voorkeur niet geopereerd, daar hier volledige beweeglijkheid van de larynxdelen behouden is en deze gevallen zich bijzonder goed voor radiologische behandeling lenen.

Voor dit onderzoek vergelijkbare groepen zijn voor de glottistumoren stadium I en II en voor de supraglottische tumoren stadium II en III. De overige groepen zullen wel even besproken worden doch lenen zich

door het geringe aantal patiënten niet goed voor vergelijking. Er zal worden nagegaan wanneer en hoe vaak recidieven, regionale metastasen en metastasen op afstand voorkomen. Bepaald zal worden de overlevingskansen en zo mogelijk zal worden gezocht naar de oorzaken van het mislukken. Het is niet de bedoeling om de chirurgische of de radiologische behandelingsmethode als beter of minder goed voor te stellen, het gaat er om te trachten vast te stellen welke behandeling de meest juiste is in bepaalde gevallen en wat de eventuele voor- of nadelen zijn ten aanzien van de andere behandelingswijze. Het is reeds eerder gezegd, dat beide methoden (chirurgische en radiologische) volwaardige behandelingen inhouden, zij zullen echter niet in alle gevallen van gelijke therapeutische of palliatieve waarde blijken te zijn.

Het is zeer discutabel wat men als criterium voor het slagen of mislukken van een behandeling moet aannemen. Het optreden van lokaal recidief kan in het ene geval beschouwd worden als een fout in de operatietechniek, die echter met een tweede ingreep nog blijvend te herstellen is. In een ander geval weet men uit ervaring dat het voorkomen van lokaal recidief betekent dat de patiënt geen enkele kans meer heeft en elke verdere ingreep slechts palliatieve betekenis kan hebben. Het ontstaan van lokaal recidief na een radiologische behandeling kan in vele gevallen nog met een operatief ingrijpen blijvend worden hersteld, toch betekent dit een falen van de primaire radiologische behandeling. Een lokaal recidief, zich voordoend na larynxextirpatie, betekent daarentegen bijna altijd het doodvonnis voor de patiënt. Radiologische behandeling heeft dan slechts palliatieve en geen therapeutische betekenis.

Als maatstaf voor het mislukken van een behandeling werd overlijden aan of met tumor binnen 3 jaar na het begin van de behandeling gesteld, hetgeen niet zeggen wil dat alle behandelingen waarbij de patiënt na 3 jaar met of zonder tumor nog in leven is, als geslaagd kunnen worden beschouwd. Als gunstig resultaat zouden wij alleen die gevallen willen rekenen, waarbij de patiënten minstens 5 jaar zonder tumor in leven zijn gebleven. De groep tussen drie- en vijf-jaarsoverleving moet men als overgangsgroep beschouwen, een schakel tussen de mislukkingen en de goede resultaten. Het is nu eenmaal niet mogelijk om de grens tussen deze twee groepen scherp te trekken. Er dient een ruime overgang te zijn, waarbij men hoogstens over gedeeltelijk succes kan spreken.

Hoe moeilijk het is om een bepaalde maatstaf aan te leggen moge blijken uit de volgende voorbeelden.

Een man van 70 jaar met een stembandcarcinoom rechts, ondergaat een laryngofissuur waarbij de tumor diathermisch wordt verwijderd. Na 4 jaar ontstaat een lokaal recidief, waarvoor hij opnieuw wordt geopereerd en bestraald. Patiënt overlijdt 6½ jaar na de eerste behandeling aan de tumor.

Een man van 47 jaar ondergaat een laryngofissuur, krijgt na 6 jaar een recidief, ondergaat dan een larynxextirpatie en is 14 jaar na de eerste behandeling nog gezond en wel.

Een man van 61 jaar ondergaat een laryngofissuur voor een sternbandcarcinoom links; 6 jaar later wordt wegens recidief larynxextirpatie verricht; 2 jaar later ondergaat hij een röntgenbehandeling voor een lokaal recidief en is thans, 9 jaar na de eerste behandeling, nog in leven, hoewel met tumorrecidief.

Bij een man van 53 jaar wordt laryngofissuur verricht voor een subglottische tumor. Na 5 jaar ontstaat recidief, hij wordt weer geopereerd en nu ook nabestraald. Thans, ruim 8 jaar na de eerste behandeling, is patiënt gezond en zonder recidief.

In de cancerologie wordt steeds gerekend met een overleving van 3 en 5 jaar. Is hier een reden voor – en zo ja, welke? Het is bekend en ook uit dit onderzoek weer gebleken, dat de overgrote meerderheid van recidieven en metastasen zich voor het derde jaar na de behandeling manifesteert (zie blz. 79). Blijft een patiënt 5 jaar in leven zonder dat zich een recidief of metastase ontwikkelt, dan mogen wij wel van genezing spreken. Hoewel uit talrijke voorbeelden blijkt dat bij patiënten die voor een carcinoom van de larynx zijn behandeld, zich vele jaren later een 'recidief' kan openbaren, is het zeer de vraag of er dan sprake is van recidief of van een nieuwe tumor. Dit is bijzonder moeilijk uit te maken. Wij kennen uit ervaring en uit de literatuur gevallen waarbij 15 of meer jaren na de bestraling van een bepaald gebied carcinoom ontstaat in dit bestraalde terrein, waarschijnlijk tengevolge van de vroegere bestraling. Ook zijn er voldoende voorbeelden waarbij in de larynx in een leukoplakisch veranderd gebied op één plaats een carcinoom ontstaat. Het is dan aannemelijk dat later ook op andere plaatsen, die deze zelfde verandering vertoond hebben, een nieuw primair carcinoom kan ontstaan. Liggen deze leukoplakisch veranderde delen vlak bij elkaar, of is het een vrij groot gebied, dan is het zeer moeilijk om uit te maken of dit een tweede primaire tumor is, of een recidief van de eerste tumor.

RESULTATEN VAN DE BEHANDELING VAN GLOTTISCARCINOMEN STADIUM I

Wanneer wij nu de resultaten van de behandeling van het glottiscarcinoom gaan beoordelen, zullen wij als eerste groepen de 109 chirurgisch behandelde patiënten, stadium I, vergelijken met de 48 radiologisch behandelde patiënten stadium I. Alle 157 patiënten hadden een larynxcarcinoom gezeteld in of op de stembanden ten tijde van het eerste consult, met behoud van de volledige beweeglijkheid van beide stembanden. De keuze chirurgische of radiologische behandeling werd bepaald door:

- Localisatie van de tumor.
- Door persoonlijke ervaring, waarbij allerlei subjectieve factoren

mede een rol spelen, factoren die men dikwijls niet onder woorden kan brengen, maar die toch mede helpen de keuze te bepalen. Zonder twijfel zijn hierdoor enkele gevallen in de groep radiologisch behandelde gekomen die ook chirurgisch behandeld hadden kunnen worden, en ook omgekeerd.

De chirurgische behandeling bestond uit laryngofissuur met scherpe of diathermische verwijdering van het proces, al of niet gevolgd door diathermische coagulatie van het wondbed en al of niet gevolgd door röntgen-nabestraling.

De radiologische behandeling bestond uit röntgen-dieptetherapie, toegediend via twee velden over een periode van ongeveer 4 weken, waarbij per veld 3750 r huiddosis gegeven werd.

TABEL I. *Glottiscarcinomen stadium I, recidieven en metastasen binnen 1 tot 5 jaar*

		1 jr.	2 jr.	3 jr.	4 jr.	5 jr.
<i>Primair laryngofissuur</i>						
109 patiënten (79) *	locaal recidief	13	9	2	4	1
	regionaire metastasen	1	1	1	1	—
	metastasen op afstand	—	—	—	—	—
<i>Primair röntgenbehandeling</i>						
48 patiënten (24) *	locaal recidief	10	2	1	3	—
	regionaire metastasen	1	1	—	2	—
	metastasen op afstand	—	—	—	—	—

* Zie voetnoot van de tabel op blz. 34.

Veel verschil tussen het aantal locale recidieven en regionaire metastasen na chirurgische of radiologische behandeling is er niet. Het grootste aantal recidieven en metastasen vindt plaats binnen drie jaar na de eerste behandeling.

Nog duidelijker komt dit tot uiting wanneer wij het aantal locale recidieven en het tijdstip waarop zij ontstaan, nagaan voor alle larynx-tumoren in stadia I, II, III en IV na chirurgische of radiologische behandeling. Alleen bij de patiënten met een larynxtumor in stadium I vindt men nog enkele recidieven die in het vierde of vijfde jaar na de eerste behandeling optreden.

TABEL II. *Locale recidieven binnen 1 tot 5 jaar*

		1 jr.	2 jr.	3 jr.	4 jr.	5 jr.
Stadium I, primair operatie:	112	13	9	2	4	1
Stadium I, primair röntgen:	67	14	2	1	3	—
Stadium II, primair operatie:	65	20	3	—	—	—
Stadium II, primair röntgen:	67	22	5	2	—	—

	1 jr.	2 jr.	3 jr.	4 jr.	5 jr.
Stadium III, primair operatie:	18	4	—	—	—
Stadium III, primair röntgen:	31	9	3	—	—
Stadium IV, primair operatie:	—	—	—	—	—
Stadium IV, primair röntgen:	2	—	—	—	—

Bij 362 patiënten werd 109 maal lokaal recidief gezien binnen 3 jaar na de eerste behandeling; slechts 8 maal ontstond een lokaal recidief na meer dan 3 jaar en alleen bij echte glottiscarcinomen. Dit betekent dat een patiënt met larynxcarcinoom, die na 3 jaar nog vrij is van lokaal recidief, een zeer goede kans maakt verder hiervan ook vrij te blijven.

Zoals reeds werd opgemerkt kan men uit de gegevens in tabel I geen duidelijke argumenten putten om bij glottiscarcinomen stadium I met overtuiging chirurgische of radiologische behandeling te kiezen.

Hoe staat het met de overlevingsduur na een van deze ingrepen?

TABEL III. *Drie-jaarsoverlevingen van patiënten met glottiscarcinoom stadium I*

<i>Primair chirurgisch behandeld</i> 109 patiënten		
na één behandeling	72	(66%)
na meer behandelingen (operatie of bestraling)	24	
	96	(88%)
<i>Primair röntgenologisch behandeld</i> 48 patiënten		
na één behandeling	30	(63%)
na meer behandelingen (operatie)	8	
	38	(79%)

TABEL IV. * *Vijf-jaarsoverlevingen van patiënten met glottiscarcinoom stadium I*

Primair operatie 79 patiënten	58	(73%)
Primair röntgenbehandeling 24 patiënten	14	(58%)

* Het aantal patiënten dat 5 jaar vervolgd kon worden is kleiner dan het aantal dat 3 jaar vervolgd werd. Periode 1947-1956 respectievelijk 1947-1958.

Dit zijn vergeleken met de buitenlandse cijfers goede resultaten. LEROUX ROBERT geeft voor zijn 35 stembandtumoren een 5-jaarsgenezing op van 31. PIETRANTONI heeft 81% 3-jaarsgenezingen en 63% 5-jaarsgenezingen van de glottistumoren na chirurgische behandeling.

CHEVALIER JACKSON bereikte, zoals vermeld door PIQUET, 87% genezingen. Hierbij wordt niet aangegeven of het 3- of 5-jaarsgenezingen zijn. LEDERMAN bereikte met cobaltbestraling van glottiscarcinomen zonder operatie 45% 5-jaarsgenezing, met operatie 60%. MCGALRAN 57% 5-

jaarsoverleving. AUBRY en BACLESSE 95% 3-jaarsgenezing, 88% 5-jaars-overleving na laryngofissuur; O'KEEFE 83% 5-jaarsoverleving.

Uit onze cijfers en de resultaten van elders lijkt het alsof de chirurgische behandeling een iets beter resultaat oplevert dan de radiologische, waarbij men wel dient te bedenken, dat radiotherapie zich nog steeds aan het ontwikkelen is, terwijl ik de opvatting van LEROUX ROBERT: 'een radiotherapeut zal over grotere technische kennis moeten beschikken om een stemband te genezen dan een chirurg om een stemband weg te nemen', geef voor wat zij waard is. Men zou van mening kunnen zijn dat er onder de bovengenoemde chirurgisch en radiologisch behandelde groepen toch verschil in het patiëntenmateriaal was: (a) wat betreft de leeftijd; (b) wat betreft de localisatie van het proces.

De leeftijdsopbouw van beide groepen wordt in tabel V weergegeven, de localisatie van het proces vindt men in tabel VI.

TABEL V

<i>Leeftijdsgroepen in jaren</i>	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
<i>Chirurgisch behandeld</i> 109 patiënten	1	3	11	37	39	16	2
<i>Radiologisch behandeld</i> 48 patiënten	0	2	7	15	18	6	0
<i>Leeftijd</i>	<i>Chirurgisch behandeld</i>		<i>Radiologisch behandeld</i>				
	mannen 105	vrouwen 4	mannen 43	vrouwen 5			
jongste	35	28	48	34			
oudste	80	80	77	70			
gemiddeld	58	54	63	52			

TABEL VI

<i>Localisatie van de tumor</i>	<i>Chirurgisch behandelde patiënten</i>	<i>Radiologisch behandelde patiënten</i>
voorstede commissuur	21 (28%)	14 (29%)
midden	76 (70%)	19 (39%)
achter	3	2
hele stemband	2	7 (15%)
tweezijden	4	6 (13%)
supraglottisch	1	—
subglottisch	2	—

Een duidelijk verschil in leeftijd bij deze twee groepen werd niet gevonden. Wel ziet men dat er nogal verschil is in de localisatie van de tumor bij de keuze van behandeling. Bij de chirurgisch behandelde groep bevindt de tumor zich in 90% van de gevallen in het midden of in het voorste deel van de stemband. Bij de radiologisch behandelde patiënten is dit maar 68% en 30% van de tumoren zijn op de hele stemband of op twee stembanden gelocaliseerd. Dit wil niet zeggen dat de tumoren in deze

laatste groep per se ongunstiger zijn, echter mogen wij niet zeggen dat de twee groepen, hoewel localisatie en stadium volgens het classificerings-schema gelijk zijn, geheel identiek zijn.

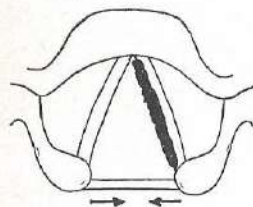
Ook werd nagegaan of er een significant verschil bestond in het aantal recidieven na laryngofissuuroperatie met of zonder nabestraling. De overweging om na te bestralen was gebaseerd op het geloof hiermede de kans op eventuele entmetastasen te verkleinen door doden van de losse tumorcellen, die zonder twijfel in de bloed- of lymfbanen terecht komen evenals in de wond zelf.

Bij 56 patiënten, bij wie laryngofissuur werd verricht met röntgen-nabestraling, ontstond 14 maal lokaal recidief; bij 53 patiënten, bij wie laryngofissuur werd verricht zonder röntgen-nabestraling, ontstond 18 maal een lokaal recidief. Hier werd geen overtuigend verschil gevonden, zodat men zou mogen concluderen, dat nabestralen niet veel zin heeft.

Thans zullen wij nagaan waarom 13 patiënten (tabel III) met glottiscarcinoom stadium I binnen 3 jaar na de primair chirurgische behandeling overleden en waarom 10 patiënten met glottiscarcinoom stadium I na primair röntgenologische behandeling binnen 3 jaar overleden.

Van de eerste groep zijn de volgende ziektegeschiedenissen van belang:

H.M. 1950/1619
man, 50 jr.



Plaveiselcelcarcinoom over de gehele lengte van de linker stemband, reikend van voorste commissuur tot arytaenoid links. Er is goede beweeglijkheid. Jan. 1951 laryngofissuur, scherpe excisie van de linker stemband. Dec. 1952 vaste zwelling in pre-epiglottische strek, er zijn geen halsklieren palpabel. Jan. 1953 röntgenbestraling van de larynx. Aug. 1953 larynxextirpatie wegens recidief. Sept. 1953 dodelijke bloeding uit het wondgebied, nog tijdens het verblijf in het ziekenhuis.

De indicatie tot verrichten van laryngofissuur was onjuist. De operatie was niet radicaal. Beter was geweest om hier primair te bestralen in verband met de uitbreiding van het proces over de hele lengte van de stemband. Indien het proces als operabel werd beschouwd en dit bij de operatie tegenviel, zodat aan radicaliteit getwijfeld moest worden, had terstond na de operatie bestraald moeten worden en niet 2 jaar later.

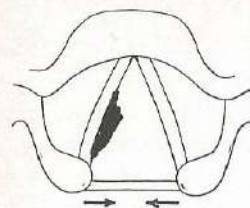
H.M. 1955/1780
man, 77 jr.



Patiënt heeft een tumor op het middelste derde deel van de linker stemband, met behoud van de beweeglijkheid. Proefexcisie gaf als uitslag plaveiselcelcarcinoom. Nov. 1955 laryngofissuur en diathermische coagulatie van de tumor. De larynx vertoont bij laatste controle eind 1956 geen afwijkingen die op een tumorrecidief wijzen. 1957 overleden, volgens gegevens van de huisarts aan levermetastasen.

Daar geen obductie verricht werd, is de oorzaak van het overlijden niet met zekerheid vast te stellen. Levermetastasen zijn mogelijk na larynxcarcinoom doch men zou deze niet verwachten bij een glottiscarcinoom stadium I, zonder verdere verschijnselen van metastasering of lokaal recidief. De indicatie tot laryngofissuur was juist.

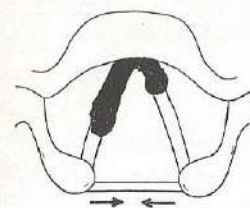
H.M. 1948/17114
man, 66 jr.



Plaveiselcelcarcinoom op de rechter stemband, dat niet reikt tot de voorste of achterste commissuur. Mei 1948 laryngofissuur en coagulatie van de tumor. Röntgen-nabestraling. Maart 1949 vrij plotseling benauwd met oedeem van de glottisstreek. Patiënt overlijdt maart 1949 door verstikking, gevolg van een niet tijdig genoeg verrichte tracheotomie.

Oedeem als late complicatie van röntgenbestraling werd hier niet voldoende ernstig beoordeeld! De indicatie tot laryngofissuur was juist.

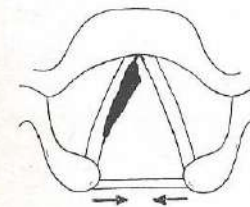
H.M. 1957/1517
man, 61 jr.



Onregelmatig polypeus verdikte stembanden in voorste commissuur. Pathologisch-anatomisch onderzoek: carcinoom. Nov. 1957 fissaar. Bij vrijprepareren van de larynx blijkt het proces in de voorste commissuur reeds buiten de larynx te zijn gedrongen. Enkele dagen later larynxextirpatie. 13 nov. exitus: bronchopneumonie, hartfibrilleren.

De indicatie tot fissaar was hier niet juist, ook niet wanneer het proces nog binnen de larynx zou zijn geweest. Het onderzoek voorafgaande aan de ingreep is niet nauwkeurig genoeg geweest.

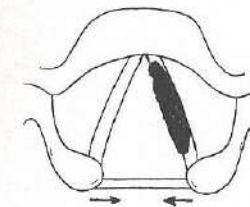
H.M. 1949/18440
man, 47 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van het voorste 2/3 deel van de rechter stemband. Goede beweeglijkheid van de beide stembanden. Nov. 1949 laryngofissuur en röntgen-nabestraling. Maart 1951 recidief. April 1951 larynxextirpatie. Er is tumor buiten de larynx tot in de huid gegroeid. Dec. 1951 recidief naast de canule, röntgenbestraling van de omgeving van het tracheostoma. Mei 1952 overlijdt patiënt aan arteriële bloeding uit een wond naast de canule.

Er is hier onvoldoende zorgvuldig geopereerd, waardoor recidief ontstond met doorgroei via litteken tot in de huid. Indicatie tot operatie is twijfelachtig, daar de tumor aan de voorzijde de mediaanlijn bereikt.

H.M. 1953/447
man, 61 jr.



Plaveiselcelcarcinoom over gehele lengte van linker stemband. Aug. 1952 laryngofissuur, scherpe verwijdering met nacoagulieren van het wondbed. Geen regelmatige nacontrole! Juli 1953 halsklierpakket rechts en links met rechts doorbraak van tumor in de huid. Halsklierextirpatie niet mogelijk. Sept. 1953 radium in halsklierpakket. Oct. 1953 röntgenologisch: doorgroei van tumor in de oesophagus. Oct. 1953 exitus.

Wegens uitbreiding van het proces over de hele lengte van de stemband was dit geen juiste indicatie tot verrichten van laryngofissuur, hier had röntgenbestraling moeten gebeuren. Een tweede fout was de onvoldoende nacontrole.

Samenvatting

- Onvoldoende operatie bij goede indicatie: 1949/18440;
- onjuiste indicatie: 1950/1619, 1953/447, 1957/1517;

(c) overleden aan complicatie van de behandeling binnen 3 jaar: 1948/17114;

(d) overleden aan metastase op afstand binnen 3 jaar na eerste behandeling zonder lokaal recidief: 1955/1780;

(e) overleden aan hartaandoening zonder tumor binnen 3 jaar na eerste behandeling: 1948/17365, 1948/17325, 1956/1432;

(f) overleden aan apoplexie zonder tumor na eerste behandeling: 1951/1587;

(g) overleden aan pneumonie zonder tumor binnen 3 jaar na verscheidene behandelingen: 1949/18161;

(h) overleden aan hartafwijking en bronchopneumonie zonder tumor binnen 3 jaar na eerste behandeling: 1949/18167;

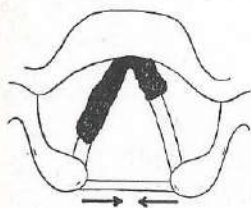
(i) overleden aan longcarcinoom zonder recidief van de larynxtumor binnen 3 jaar: 1956/6548.

De oorzaken onder a, b en c genoemd zijn voor correctie vatbaar. Onvoldoende uitgebreid opereren is in de meeste gevallen een gevolg van onvoldoende ervaring of techniek. De onjuiste indicatie is een van de meest voorkomende oorzaken voor het mislukken en in discrediet raken van de laryngofissuur. Elke operatie en wel in het bijzonder de laryngofissuur eist een zeer scherpe indicatiestelling om goede resultaten te boeken. Wil men de patiënt niet aan onnodig risico blootstellen, dan dient men zich aan de volgende voorwaarden te houden:

- (1) het proces mag niet de voorste noch ook de achterste commissuur bereiken;
- (2) het proces moet uitsluitend tot de stemband beperkt zijn;
- (3) er moet volledige beweeglijkheid van de stembanden bestaan;
- (4) het proces moet tot één zijde beperkt zijn.

Bespreking van de oorzaken die tot mislukken van primaire röntgenbehandeling aanleiding hebben gegeven bij 10 gevallen van glottiscarcinoom stadium I.

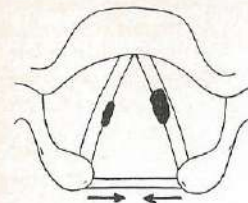
H.M. 1949/24687
vrouw, 70 jr.



Plaveiscelcarcinoom van rechter stemband, overgaande via voorste commissuur op het voorste deel van de linker stemband. Febr. 1949 röntgenbestraling. Juli 1949 oedeem van de larynx, verkeerd beoordeeld als bestralingsreactie. Aug. 1949 ulcus rechter stemband. Algemene toestand slecht, geen extirpatie voorgesteld. Patiënte overleed febr. 1950 met tumorrecidief.

Hier had reeds in juli 1949 tot extirpatie moeten worden overgegaan, na voorafgaande proefexcisie, wegens onvoldoende gunstige reactie van de tumor op bestralen. De indicatie tot primair bestralen lijkt juist.

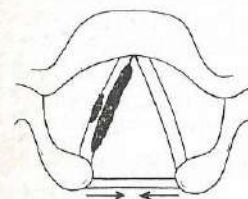
H.M. 1954/507
man 66 jr.



Op beide stembanden een tumor in het middelste derde deel. Links klinisch maligne, rechts verdacht voor maligniteit. Pathologisch-anatomisch onderzoek: links plaveiscelcarcinoom met hoornparels. April 1954 röntgenrotatiebestraling. Nov. 1955 halsklier rechts, niet meer operabel, vastzittend op onderlaag. Radium-implantatie in de halsklier. April 1956 overleden aan heftige bloeding uit mondkeelholte.

Hier werd de halsklier rechts te laat ontdekt, zodat operatief ingrijpen niet meer mogelijk was. Er is dus onvoldoende nacontrole geweest, waardoor adequate behandeling niet meer mogelijk was. De indicatie tot bestralen was juist.

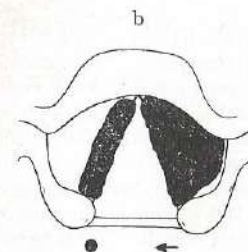
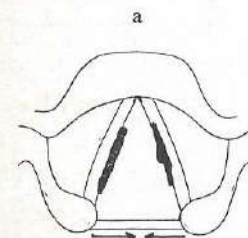
H.M. 1956/975
man, 64 jr.



Papillomateuze tumor op rechter stemband, reikend van voorste tot achterste commissuur. Pathologisch-anatomisch onderzoek: plaveiscelcarcinoom. Normale beweeglijkheid van de stembanden. Oct. 1956 röntgen-dieptebestraling. Dec. 1956 klein papilloom rechts. April 1957 groter geworden papilloom. Juli 1957 verminderde beweeglijkheid rechts. Aug. 1957 larynxextirpatie. Tumor in resectievlak van de trachea. Röntgenbestraling van het gebied om het stoma. Oct. 1957 overleden aan tumorrecidief.

Hier is veel te lang afgewacht na het verschijnen van het recidief, de tumor moet weinig radiosensibel zijn geweest, daar 2 maanden na begin van de primaire bestraling de tumor niet geheel verdwenen was. Dit had een waarschuwing moeten zijn om tot operatie over te gaan. De indicatie tot bestralen als eerste behandeling was waarschijnlijk niet juist, daar papillomateuze tumoren slecht op röntgenbestraling reageren.

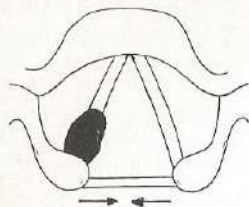
H.M. 1956/231
man, 61 jr.



Vijf jaar hees. Knobbels op beide stembanden die beide normaal beweeglijk zijn. Pathologisch-anatomisch onderzoek: carcinoma solidum spinocellulare. 1954 (a): röntgenbestraling. Jan. 1956 (b): stilstand rechter larynxhelft, slechte beweeglijkheid links, halsklier rechts. Maart 1956 larynxextirpatie en halsklierextirpatie rechts. In de klieren wordt geen carcinoom gevonden, wel wordt metastatisch carcinoom gevonden in de pre-epiglottische ruimte. April 1956 exitus door bloeding uit de carotis en tongbasis.

Hier werd na bestraling niet voldoende gecontroleerd en daarom werd deze patiënt te laat geopereerd. Het recidief was toen reeds ver uitgebreid. De indicatie tot röntgenbestraling als eerste behandeling was juist.

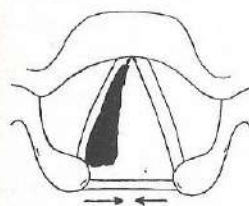
H.M. 1952/1912
man 69 jr.



Normale beweeglijkheid van beide stembanden. Dorsaal op rechter stemband een boongrote gladde tumor. Pathologisch-anatomisch onderzoek: plaveiselcelcarcinoom. Nov. 1952 röntgen-dieptetherapie. Tumor reageert weinig op bestralen. Wegens decompensatie en longoedeem is patiënt niet in staat een operatie te ondergaan. 28 sept. 1953 exitus ten gevolge van ademnood door slechte hart-longfunctie.

Hier had 2 maanden na afloop van de bestraling larynxextirpatie moeten geschieden omdat bleek dat de tumor niet voldoende op de bestraling had gereageerd. Door de slechte algemene toestand van de patiënt was dit helaas niet mogelijk. De indicatie tot primaire bestraling was juist.

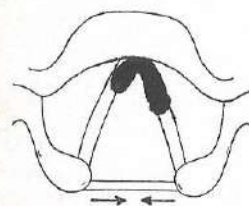
H.M. 1951/1898
man, 59 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter stemband, goede beweeglijkheid van de stemband. Febr. 1950 röntgenbestraling. Aug. 1951 recidief. Sept. 1951 fissuur en coagulatie; de bedoeling was röntgen-contacttherapie toe te passen bij geopende larynx, doch door onvoldoende ruimte in de larynx was dit niet mogelijk. Het is niet zeker dat de operatie radicaal was. April 1954 allics rustig. In dezelfde maand overlijdt patiënt plotseling aan een hartaandoening.

Verrichten van laryngofissuur na mislukken van de röntgenbestraling is een onjuiste behandelingsmethode. Hier had larynxextirpatie moeten geschieden. De indicatie tot röntgenbehandeling als eerste therapie lijkt juist.

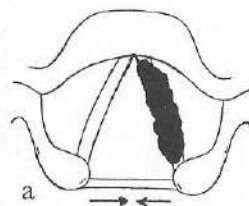
H.M. 1953/336
man 76 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de linker stemband, overgrijpend via voorste commissuur op rechter stemband. Goede beweeglijkheid van de stembanden. Maart 1953 röntgen-dieptetherapie. Aug. 1953 recidief in voorste commissuur. Laryngofissuur met diathermische coagulatie van tumorgebied. Nov. 1955 maagfistel wegens verslikken, tumorrecidief. 8 nov. 1955 plotseling gesuccombeerd, niet benauwd geweest. Goede pols, geen duidelijke oorzaken. Sectie niet toegestaan.

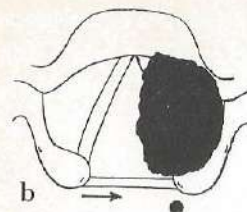
Ook hier werd ten onrechte laryngofissuur toegepast na röntgenbestraling van de larynx; er had larynxextirpatie moeten geschieden. De indicatie tot röntgenbestraling als primaire behandeling was juist.

H.M. 1956/431
vrouw 47 jr.



Juli 1955 weinig verhoornend plaveiselcelcarcinoom linker stemband, behouden beweeglijkheid (a). Röntgenbehandeling. Febr. 1956 tumor niet verdwenen, doch toegenomen (b). April 1956 larynxextirpatie na tracheotomie. Pathologisch-anatomisch onderzoek: tumor blijft binnen het larynxskelet beperkt. Overleden 4-7-1947 aan tumorrecidief om de slokdarm.

Het proces moet hier uitgebreider geweest zijn dan de beweeglijke stembanden deden vermoeden, het is twijfelachtig of primaire larynxextirpatie succes gehad zou hebben, daar het proces blijkbaar al tot naast of achter de slokdarm was voortgeschreden. De indicatie tot bestraling als eerst behandeling was juist. Het niet



verdwijnen van de tumor na de bestraling had reden moeten zijn om veel eerder te opereren

Samenvatting

(a) Niet voldoende gunstig reageren van de tumor op de bestraling en geen of te laat verdere therapie ingesteld: 1949/24687, 1954/507, 1956/975, 1956/231, 1952/1912, 1956/431;

(b) niet voldoende gunstig reageren van de tumoren op bestraling, verkeerde indicatie tot verdere therapie: 1951/1898, 1953/336;

(c) overleden aan bronchopneumonie tijdens de bestraling: 1949/18269;

(d) overleden aan hartaandoening binnen 3 jaar na eerste behandeling zonder tumor: 1952/311.

Ad (a) en (b). Allereerst dient opgemerkt dat het zelfs bij veel ervaring buitengewoon moeilijk kan zijn om tijdig te beoordelen of er sprake is van recidief, of dat men met stralenreactie te maken heeft. Zowel het recidief als beginnende kraakbeenecrose kan oedeem geven, verslechtering van de spraak en uitstralende pijn. Regelmatig onderzoek van de larynx, eventueel aangevuld met een weke, laterale halsfoto voor de beoordeling van het larynxskelet en zo nodig laryngoscopie onder narcose met proefexcisie zijn noodzakelijk om tijdig een juiste diagnose te kunnen stellen.

Niet voldoende gunstige reactie van de tumor op de bestraling is een factor waarmee wij steeds rekening moeten houden en wanneer bij regelmatige controle de tumor aan het einde van de bestralingsperiode niet verdwenen is, zal tijdig, liefst 4 tot 8 weken later, in verband met de bestralingsreactie van de huid, extirpatie moeten geschieden.

RESULTATEN VAN DE BEHANDELING VAN GLOTTISCARCINOMEN STADIUM II

De patiënten met glottiscarcinoom stadium II werden primair met operatie of primair met röntgenbestraling behandeld.

Stadium II betekent beperkte of opgeheven beweeglijkheid van een of beide stembanden en impliceert dat er een zekere mate van ingroei van de tumor in de diepere lagen (spier of kraakbeen) heeft plaatsgehad. Het proces is dan te uitgebreid geworden voor een laryngofissuur. Als operatie

zal larynxextirpatie moeten worden verricht. Toch werden 11 patiënten behandeld met laryngofissuur. Voor zover was na te gaan, bestonden hiertoe de volgende redenen: (a) onvoldoende nauwkeurig onderzoek, stembandbeweging werd als nauwelijks verminderd beschouwd; (b) persoonlijke keuze van de operator.

TABEL VII. *Glottiscarcinoom stadium II, recidieven en metastasen binnen 1 tot 3 jaar*

	1 jr.	2 jr.	3 jr.
<i>Primaire larynxextirpatie</i> 30 patiënten			
locaal recidief	7		
regionaire metastasen	2		
metastasen op afstand	3		
<i>Primair laryngofissuur</i> 12 patiënten			
locaal recidief	6		
regionaire metastasen		2	
metastasen op afstand	2		
<i>Primair operatie (extirpatie of fissuur)</i> 42 patiënten			
locaal recidief	13		
regionaire metastasen	2	2	
metastasen op afstand	5		
<i>Primair röntgenbestraling</i> 23 patiënten			
locaal recidief	7	1	
regionaire metastasen	3		
metastasen op afstand	1		

Het aantal locale recidieven is groter dan in stadium I, een blijvend gunstig resultaat valt moeilijker te bereiken. Opmerkelijk is dat röntgenbestraling hier, hoewel het lymfklierengebied van de hals ten dele in het bestralingsveld ligt, geen voldoende waarborg geeft tegen het ontstaan van regionaire halskliermetastasen. Bij twee patiënten die primair met röntgen bestraald werden was een lokaal recidief aanwezig toen de regionaire metastasen gevonden werden. De derde patiënt kreeg een lokaal recidief 1 jaar na de röntgenbestraling, er werd toen larynxextirpatie verricht; 9 maanden later ontstond een regionaire metastase. Er werd halsklierextirpatie verricht. Patiënt is thans 5½ jaar na de eerste behandeling vrij van recidief.

TABEL VIII. *Drie- en vijf-jaarsoverlevingen van patiënten met glottiscarcinoom stadium II*

	3 jaar	5 jaar
<i>Primair chirurgisch behandeld</i> (larynxextirpatie) 30 patiënten (27) *		
na één behandeling	16 53%	13 48%
na meer behandelingen	3	1
	19 63%	14 51%
<i>Primair chirurgisch behandeld</i> (laryngofissuur) 12 patiënten		
na één behandeling	4	2
na meer behandelingen	4 33%	2 17%
<i>Larynxextirpatie of fissuur</i> 42 patiënten (39)		
na één behandeling	20	15
na meer behandelingen	3	1
	23 54%	16 41%
<i>Primair röntgenologisch behandeld</i> 23 patiënten (20)		
na één behandeling	10 43%	6 30%
na meer behandelingen	5	4
	15 65%	10 50%

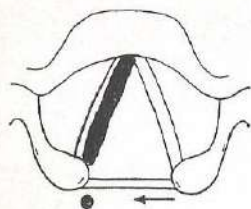
* Zie voetnoot onder tabel blz. 34.

Er is uit deze cijfers geen duidelijk verschil te constateren van de resultaten na chirurgische of radiologische behandeling. Dat men hieruit zou mogen concluderen dat het geen verschil uitmaakt welke therapie men kiest, is hiermee echter niet aangetoond. Wel blijkt dat men bij glottiscarcinomen, ondanks beperkte of opgeheven beweeglijkheid der stembanden, in enkele gevallen met succes röntgentherapie kan toepassen, waardoor de patiënt het grote voordeel heeft de functie van zijn larynx te kunnen behouden. Ook blijkt dat men ondanks onjuiste indicatie voor een bepaalde behandeling nog wel succes kan hebben. Toch moeten wij ernstig waarschuwen tegen het doen van een laryngofissuur bij verminderde of opgeheven beweeglijkheid van de zieke stemband, daar dit in de overgrote meerderheid der gevallen beslist op narigheid moet uitlopen.

Thans zal worden nagegaan of er aanwijsbare redenen zijn waardoor bij de operatieve behandeling (primaire larynxextirpatie) bij glottiscarcinoom stadium II bij 11 van de 30 patiënten, bij laryngofissuur bij 8 van de 12 patiënten en bij röntgenbehandeling bij 8 van de 23 patiënten geen gunstig resultaat werd verkregen.

De volgende ziektegeschiedenissen zijn van belang voor de eerste groep behandelenden.

H.M. 1955/1300
man 61 jr.

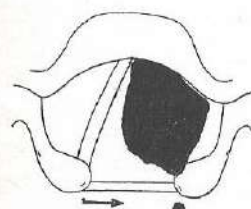


Patiënt met plaveiselcelcarcinoom van de rechter stemband met opgeheven beweeglijkheid. Er zijn geen klieren voelbaar. Sept. 1955 larynxextirpatie, waarbij twee prelaryngeale klieren gevonden werden, één met carcinoom. Röntgen-nabestraling. Geen regelmatige nacontrole. Febr. 1956 recidief om slokdarm onder het tracheostoma. Maart 1956 exitus.

Behalve metastasering naar de prelaryngeale klieren (dus buiten het skelet van de larynx) was er blijkbaar reeds uitzaaing langs de paratracheale lymfbanen, distaal van het tracheasnijvlak, waaruit zich het recidief om de slokdarm ontwikkelde. Het sectieverslag (S. 56106) bevestigde dit vermoeden: 'De trachea vertoont ongeveer 5 cm boven de carina een groot necrotisch ulcus, wat bij sonderen tot de oesophagus reikt. De grote bronchi bevatten voedselresten. De oesophagus wordt ter hoogte van het ulcus in de trachea door een grote tumormassa vernauwd. Paratracheaal strekt deze tumor zich van de rechter kant uit over een grootte van $10 \times 5 \times 4$ cm. Het resectievlak van trachea en de tracheostomieopening bevatten geen tumor. Het ulcus wordt beschouwd te zijn veroorzaakt door een lymfklier die achtergebleven is bij de larynxoperatie.'

De indicatie tot extirpatie lijkt juist gesteld.

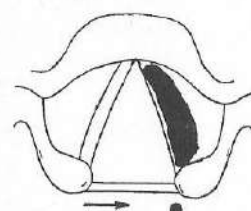
H.M. 1957/1819
man 62 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van linker stemband en directe omgeving, met opgeheven beweeglijkheid van linker stemband en arytaenoid. Geen palpabele klieren. Dec. 1957 larynxextirpatie. Juni 1958 enorme halsklierpakketten rechts en links. Links halsklierextirpatie, rechts 'rem'-bestraling met betrekkelijk lage dosis. Pathologisch-anatomisch blijken alle klieren in het halsklierpreparaat carcinoom te bevatten, daarom wordt besloten rechts geen halsklierextirpatie meer te verrichten, er wordt nu een volledige tumordosis gegeven. Overleden Febr. 1959, aan tumormetastasen aan de hals en cachexie.

Het is niet geheel duidelijk waarom hier, na een betrekkelijk korte tijd, zo'n enorme uitzaaing in het regionale lymfgebied plaatsvond. Af en toe komt men gevallen tegen die zich pathologisch-anatomisch niet onderscheiden van andere, doch die een klinisch verloop laten zien waarbij men de indruk krijgt, dat ondanks elke 'tijdige' ingreep het proces niet te stuiten is en dat in deze gevallen niets doen misschien een even lange overlevingsduur geeft als wel behandelen. De indicatie tot operatie is echter volgens de hedendaagse normen juist gesteld.

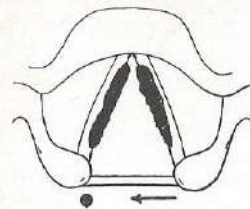
H.M. 1952/1512
man 67 jr.



Onregelmatige linker stemband die niet beweeglijk is, met wat oedeem. Pathologisch-anatomisch verslag: plaveiselcelcarcinoom. Aug. 1952 tracheotomie. Sept. 1952 larynxextirpatie, geen klieren gevond. Febr. 1953 halskliermetastase links, röntgenbestraling. April 1953 littekenrecidief bij stoma. Juli 1953 exitus na bloeding uit halskliergebied.

Er is hier geen goed onderzoek geschied van de grenzen van het resectiepreparaat en pas ruim 5 maanden na de extirpatie werd met röntgenbestraling begonnen, toen er palpabele halsklieren waren. Röntgenologische behandeling van de halskliermetastase heeft geen enkele invloed op het verloop gehad. De indicatie tot operatie was juist.

H.M. 1955/1874
man 63 jr.

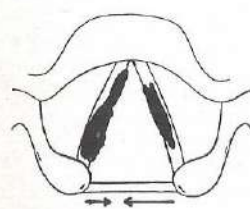


Rechter en linker stemband hobbelig. Rechts niet beweeglijk, links matig beweeglijk. Reeds 6 jr. hees. 1952 proefexcisie: geen maligniteit. 1956 pathologisch-anatomisch onderzoek: plaveiselcelcarcinoom. Jan. 1956 larynxextirpatie. Volgens het microscopisch onderzoek is de tumor ruim verwijderd. Sept. 1956 recidief om stoma, röntgenbestraling. Nov. 1956 botmetastasen linker heup. Jan. 1957 opnieuw recidief om stoma. Maart 1957 metastase in penis. Juni 1957 exitus.

Sectie L. 26825. Trachea onder tracheostoma bekleed met meerlagig niet carcinomateus plaveisielepithel (metaplasie). Carcinoom onder de huid van de tracheostomie-opening, dit groeit aan de buitenzijde van de kraakbeenringen van de trachea, plaatselijk ook er binnen. Het carcinoom onder de huid is hier dus niet via het slijmvlies van de trachea ontstaan, doch misschien door uitzaaing langs paratracheale lymfbanen, of door enting van tumorcellen in de wond. Doorgroei van tumor in de schildklier en ook in de bijschildklieren. Tumorgroei langs zenuwen. Metastasen in de longen en pleura. Metastase in de lever. Femurkop en linker bekken doorwoekerd met carcinoom. Tumormetastasen in de wervelkolom.

Ook hier weer na lang bestaande klachten, met betrekkelijk weinig ernstige klinische verschijnselen, een zeer foudroyant verloop na het verrichten van een op goede indicatie gebaseerde ingreep. Hier geldt dezelfde opmerking als bij H.M. 1957/1819. Of de operatie misschien technisch niet juist werd uitgevoerd is niet met zekerheid na te gaan.

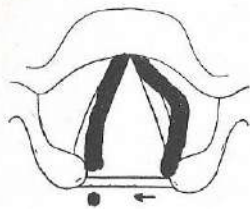
H.M. 1956/1286
man 60 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de rechter stemband, verminderde beweeglijkheid van deze stemband. Jan. 1956 larynxextirpatie. Nov. 1956 ontstaan van atelectase van linker long en stenose van de slokdarm ter hoogte van de bifurcatie van de trachea. Jan. 1957 exitus door cachexie en ernstige bloeding in tractus digestivus.

Sectie L. 27025. Hals geen tumor, geen metastasen. Tumor in het mediastinum is Hodgkin.

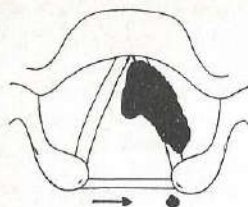
H.M. 1957/1535
man 64 jr.



Rechter stemband onbeweeglijk, linker beweegt slechts weinig. Oct. 1957 proefexcisie: waarschijnlijk carcinoom. Geopereerd op klinisch beeld zonder nieuwe proefexcisie. Nov. 1957 larynxextirpatie. Pathologisch-anatomisch onderzoek van het preparaat geeft aan dat de tumor tot binnen het skelet beperkt blijft. Sept. 1958 recidief, boven het tracheostoma. Röntgenbestraling. Aug. 1959 overleden aan tumorrecidief, geen metastasen aantoonbaar.

Het ontstaan van recidief boven het stoma, terwijl pathologisch-anatomisch het proces tot binnen de larynx beperkt was, zou kunnen wijzen op onjuiste techniek, waarbij er tumorcellen in het operatieteerrein terecht zijn gekomen.

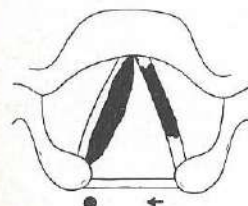
H.M. 1948/17289
man 70 jr.



Groot tumorproces van de linker stemband en voorste commissuur, met stilstand van de linker stemband. Pathologisch-anatomisch onderzoek: plaveiselcelcarcinoom. Oct. 1948 larynxextirpatie in twee tempi, eerst inhechten van tracheastomp in huid en tamponnade van de larynx; 6 weken later extirpatie. Patiënt blijft lang hoesten door lekkage. Dec. 1948 naar huis. Eind dec. 1948 overleden, waarschijnlijk ten gevolge van bronchopneumonie.

De hier gevolgde handelwijze: operatie in twee tempi waarbij men een open pharynx met het mediastinum in verbinding laat zodat speeksel en voedsel in de wond kunnen komen, is volkomen verwerpelijk. Verbetering van de slechte resultaten bij larynxextirpatie omstreeks 1910 werden verkregen toen GLUCK, SOLIS COHEN en BARDENHEUER de pharynx afsloten nadat de trachea in de huid gehecht was. De indicatie tot operatie was juist.

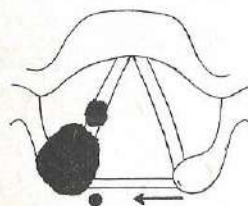
H.M. 1954/1049
man 68 jr.



Uitgebreide tumor van rechter stemband tot in de sinus Morgagni, stilstand van de rechter stemband, links slechts geringe beweeglijkheid. Pathologisch-anatomisch onderzoek: epidermoidcarcinoom. Sept. 1954 larynxextirpatie. Maart 1955 recidief om stoma. Röntgenbestraling. Juni 1955 exitus ten gevolge van een foudroyant verlopen bronchopneumonie.

Aangezien het slijmvlies in het stoma zelf volkomen normaal was, moet men wel aannemen, dat de uitbreiding van het proces hier plaatsvond langs de paratracheale lymfbanen. Indicatie tot operatie was juist.

H.M. 1952/937
man 66 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter stemband met opgeheven beweeglijkheid. Mei 1952 larynxextirpatie. Röntgenbestraling wegens onvoldoende radicaliteit. Nov. 1952 recidief in het litteken diathermisch verwijderd. April 1953 overleden aan tumorrecidief.

De indicatie tot operatie was juist, de uitvoering van de ingreep echter niet zorgvuldig of ruim genoeg, zodat enting in het litteken ontstond.

Samenvatting

- (a) goede indicatie, doch foute techniek: 1948/17289, 1952/937, 1957/1535;
- (b) goede indicatie doch onvoldoende radicale behandeling: 1955/1300, 1956/1286, 1954/1049;
- (c) verkeerde behandeling van regionale metastasen: 1952/1512;
- (d) haematogene uitzaaiing: 1955/1874;
- (e) slechte verhouding gastheer: tumor: 1957/1819;
- (f) overleden binnen 3 jaar na eerste behandeling aan hartaandoening; zonder tumor: 1950/8;
- (g) overleden binnen 3 jaar na eerste behandeling aan hersenbloeding zonder tumor: 1954/684.

Ad (a). Hierbij werd niet voldoende ruim om de tumor geopereerd, zodat ergens in het snijvlak door tumor gesneden werd. Pathologisch-anatomisch werd dit door het preparaat bevestigd (1952/937). Röntgenbestraling is in deze gevallen meestal niet van therapeutische doch slechts van palliatieve betekenis. Bij 1957/1535 moeten wij wel aannemen dat hier sprake is van een entmetastase daar pathologisch-anatomisch het proces binnen het larynxskelet is gebleven. Reeds eerder werd gewezen op de onjuiste techniek toegepast bij patiënt 1948/17289, waar de larynxextirpatie in twee tempi werd verricht.

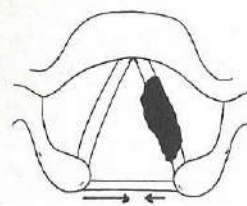
Ad (b). Hier moeten wij aannemen dat het recidief ontstaan is via de paratracheale lymfbanen. Dit werd als onvoldoende radicale behandeling aangegeven. Ook in de literatuur wordt op het gevaar van deze lymfbanen gewezen (ORMEROD), maar het is bijzonder moeilijk, misschien wel onmogelijk, om met zekerheid deze banen voldoende laag te verwijderen, zelfs bij de meest zorgvuldig uitgevoerde operatietechniek.

Ad (c). Hier werden 5 maanden na de larynxextirpatie regionale halskliermetastasen gevonden, die met röntgenbestraling behandeld werden in plaats van met halsklierextirpatie. Röntgenbestraling op halskliermetastasen van een larynxcarcinoom heeft naar onze ervaring op zijn gunstigst slechts een remmende invloed op de groei en is dus alleen van palliatieve waarde. Op de behandeling van halskliermetastasen komen wij later nog terug.

Ad (e). In enkele gevallen kan het tumorproces zo snel verlopen dat men zich wel eens afvraagt of het in deze gevallen – indien men ze van te voren zou kunnen diagnosticeren – niet veel beter zou zijn om alleen palliatief te behandelen, daar elke operatieve ingreep het proces lijkt te activeren en geen enkel blijvend resultaat bieden kan.

Onder de gevallen van glottiscarcinoom stadium II, behandeld met laryngofissuur zijn de volgende ziektegeschiedenissen van belang.

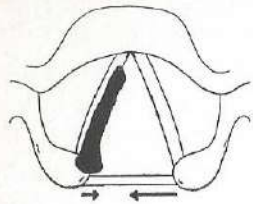
H.M. 1954/408
man 57 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van linker stemband, verminderde beweeglijkheid van deze stemband. Dec. 1953 laryngofissuur en röntgenbestraling. Maart 1954 tracheotomie wegens oedeem van de larynx. Sept. 1954 larynxextirpatie wegens recidief. Mei 1955 halskliermetastase rechts. Juli 1955 links halskliermetastase. Sept. 1955 overleden aan bloeding.

De indicatie voor laryngofissuur was twijfelachtig wegens verminderde beweeglijkheid links en uitbreiding tot dicht aan het arytaenoid, er was onvoldoende radicaliteit van de eerste operatie.

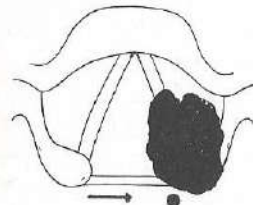
H.M. 1948/17389
man 55 jr.



Epidermoidcarcinoom van de rechter stemband met verminderde beweeglijkheid van deze stemband. Dec. 1948 fissuur met diathermische coagulatie. Röntgencontact op operatieveld bij geopende larynx. Sept. 1949 röntgenologisch waarschijnlijk longmetastase. Maart 1950 thoracotomie verricht: inoperabel carcinoom gevonden. Pathologisch-anatomisch metastase van het larynxcarcinoom. Mei 1951 overleden aan longmetastasen. De larynx vertoonde geen afwijkingen.

Indicatie voor fissuuroperatie was onjuist wegens de uitbreiding tot aan het arytaenoid.

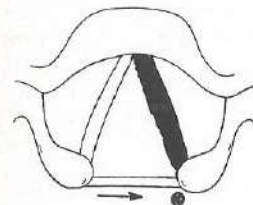
H.M. 1956/616
man 63 jr.



Plaveiselcarcinoom linker stemband, stilstand van deze stemband. Juni 1956 laryngofissuur en röntgenbestraling. Juli 1957 larynxextirpatie voorgesteld en door patiënt geweigerd. Nov. 1957 overleden.

Dit was een verkeerde indicatie voor fissuur. Er had primair extirpatie moeten gebeuren wegens stilstand van linker stemband en arytaenoid.

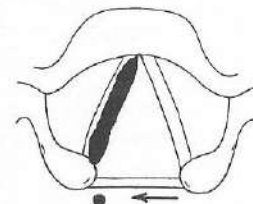
H.M. 1949/18088
man 48 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de linker stemband met stilstand van deze stemband. April 1949 fissuur en röntgenbestraling. Aug. 1949 longmetastase op de thoraxfoto geconstateerd. Dec. 1949 overleden aan longmetastase.

Indicatie tot fissuur was niet juist wegens stilstand van de linker stemband. Het is twijfelachtig of primaire larynxextirpatie hier blijvend succes gehad zou hebben wegens de snelle ontwikkeling van de longmetastase.

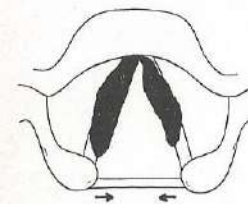
H.M. 1953/1964
man 60 jr.



Anaplastisch plaveiselcelcarcinoom van de rechter stemband. Stilstand van deze stemband. Oct. 1953 fissuuroperatie. Pathologisch-anatomisch onderzoek: tumor reikt tot in het kraakbeen. Aug. 1959 overleden aan tumorrecidief.

Indicatie voor fissuur was onjuist. Het stilstaan van de rechter stemband wees op reeds bestaande dieptegroei.

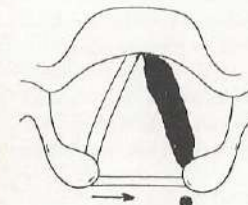
H.M. 1950/26789
vrouw 59 jr.



Planocellulair carcinoom van beide stembanden. Verminderde beweeglijkheid van beide stembanden. Mei 1950 fissuuroperatie. Aug. 1950 röntgenbestraling wegens recidief. Aug. 1951 opnieuw recidief, nu larynxextirpatie verricht. Jan. 1952 overleden; bij sectie een lokaal recidief gevonden, geen metastasen.

Indicatie voor fissuur was onjuist wegens tweezijdig proces en verminderde beweeglijkheid van de stembanden.

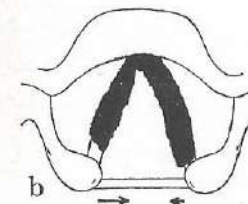
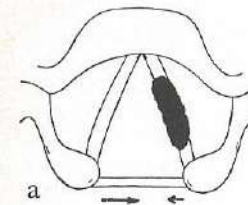
H.M. 1950/20026
man 69 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van linker stemband. Linker stemband staat stil. Nov. 1950 laryngofissuur. Dec. 1950 recidief, röntgenbestraling. Oct. 1952 opnieuw recidief aan de hals. Febr. 1953 overleden. Bij sectie gevonden: lokaal recidief van het larynxcarcinoom, geen metastasen.

Indicatie tot fissuur was onjuist wegens de uitbreiding van het proces tot voorste en achterste commissuur en stilstand van de linker stemband.

H.M. 1950/19402
man 49 jr.



Jan. 1950 epidermoidcarcinoom van linker stemband (a). Door fout in administratie 10 maanden weggebleven. Nov. 1950 (b) fissuuroperatie waarbij klier op membrana cricothyreoidea gevonden wordt. Klier bevat carcinoommetastase. Dec. 1950 recidief subglottisch, weer laryngofissuur en canule ingebracht. Juni 1951 recidief naast canule. Besloten tot röntgenbestraling. Aug. 1951 overleden aan tumorrecidief met tumorafsluiting van de trachea onder de canule.

Dit was een foute indicatie voor fissuur wegens uitgebreidheid van het proces.

Samenvatting

(a) onjuiste indicatie, waardoor niet radicaal geopereerd: 1948/17389, 1956/616, 1949/18088, 1953/1964, 1950/26789, 1950/20026, 1950/19402;

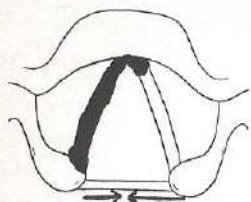
(b) twijfelachtige indicatie, niet radicaal geopereerd: 1954/408.

In alle gevallen was de indicatie tot fissuuroperatie niet juist, deson-

danks is in enkele gevallen de patiënt 3 of 5 jaar vrij van tumor gebleven, het percentage 'gezezen' gevallen is echter zeer klein en er moet nogmaals ernstig gewaarschuwd worden tegen het verrichten van een fissuuroperatie bij een larynxcarcinoom dat niet beperkt is tot het middelste deel van één stemband bij behouden beweeglijkheid van deze stemband. Het grote aantal mislukkingen bij deze gevallen was met een juiste behandeling beslist te voorkomen geweest.

Voor de groep glottiscarcinomen stadium II, behandeld met röntgenbestraling zijn de hierna volgende ziektegeschiedenissen van belang.

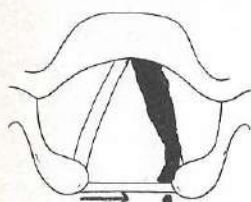
H.M. 1953/472
man 69 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter stemband met beperkte beweeglijkheid. April 1953 röntgenbestraling, tumordosis. Maart 1954 pijn bij slikken, oedeem van epiglottis en plica aryepiglottica rechts en links. Matige beweeglijkheid van de stemband. Aan de hals rechts een vaste schijf (infiltraat) voelbaar. Er is geen duidelijke verbetering merkbaar na beëindigen van de bestraling. April 1954 toenemende infiltratie door tumor van de weefsels rechts aan de hals. Exitus 21.4.1954.

De reden van mislukken is hier niet geheel duidelijk, de indicatie tot bestralen lijkt juist, misschien had men, toen onvoldoende reageren van de tumor op de bestraling duidelijk werd, moeten opereren.

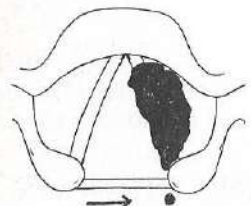
H.M. 1950/19008
man 40 jr.



Onregelmatig oppervlak van linker stemband en arytaenoid. Stilstand van linker stemband. Pathologisch-anatomische diagnose: carcinoom. Febr. 1950 röntgenbestraling, tumordosis. Mei 1950 maagfistel wegens slikmoeilijkheden. Aug. 1950 tracheotomie. Sept. 1950 klieren achter rechter en linker onderkaakshoek. Links tevens een geïnfilteerd gebied, waarin zich een perforerend ulcus ontwikkelt. Jan. 1951 overleden.

Men krijgt de indruk dat de bestraling geen enkele remmende of therapeutische invloed gehad heeft op de tumor. Bovendien was de indicatie tot bestralen niet juist, gezien de volledige stilstand van de linker stemband.

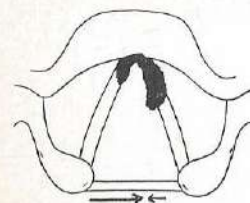
H.M. 1952/1794
man 76 jr.



Grote bloemkoolachtige tumor op linker stemband, linker stemband onbeweeglijk. Pathologisch-anatomisch onderzoek: carcinoma solidum. Oct. 1952 röntgenbestraling, tumordosis. Jan. 1953 nog kleine onregelmatigheden op linker stemband die onbeweeglijk blijft. Stridor, dyspnoc en cyanose: tracheotomie. Febr. 1954 overleden aan tumorrecidief.

De indicatie tot bestralen was niet juist wegens stilstand van de linker stemband. Toen in jan. 1953 de tumor niet geheel verdwenen was en er stridor ontstond, had dadelijk larynxextirpatie moeten geschieden.

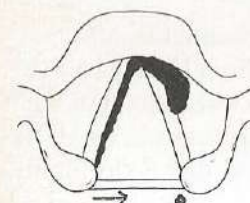
H.M. 1949/18226
man 66 jr.



Plaveiselcelcarcinoom in voorste commissuur. Sterk verminderde beweeglijkheid van linker stemband. Juli 1949 röntgenbestraling, tumordosis. Dec. 1950 linker stemband geheel gefixeerd. Juni 1951 linker stemband rafelig, niet duidelijk suspect. Dec. 1951 oedeem rechter en linker arytaenoid. Overleden maart 1953.

De stilstand van de stemband in dec. 1950 wijst op onvoldoende reageren van het proces op de bestraling en had een waarschuwing moeten zijn om spoedig tot larynxextirpatie over te gaan. Dit werd voortdurend uitgesteld. Het oedeem en de stilstaande stemband zijn niet op hun juiste waarde beoordeeld.

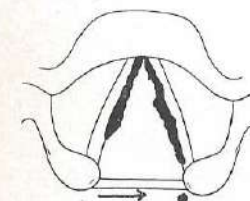
H.M. 1949/18266
man 70 jr.



Plaveiselcelcarcinoom in voorste commissuur, linker stemband niet beweeglijk. Febr. 1949 röntgenbestraling, tumordosis. Onvoldoende reageren van de tumor. Linker stemband blijft gefixeerd. Aug. 1949 larynxextirpatie. Oct. 1949 overleden aan bronchopneumonie tengevolge van overlopen van speeksel uit pharynx via fistel in trachea.

Röntgentherapie bij gefixeerde stemband is niet juist, er bestaat dan dieptegroei en operatieve therapie zal in het algemeen betere kansen bieden voor de patiënt. De uitgevoerde operatie was echter niet radicaal. Snijvlak door de trachea bevat tumor. Door de snelle uitbreiding van het proces langs de trachea naar beneden is het twijfelachtig of primaire operatie meer succes gehad zou hebben.

H.M. 1952/1680
man 58 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter en linker stemband, reikend van voorste commissuur tot dicht aan het arytaenoid. Linker stemband staat stil, rechts goed beweeglijk. Oct. 1952 röntgenbestraling, tumordosis. April 1953 röntgenologisch metastasen in linker long. April 1953 overleden aan longmetastasen.

Hoewel hier röntgenbestraling niet de juiste behandeling is geweest (stilstaande stemband) is het de vraag of bij deze vroege metastasering naar de longen een andere behandelingswijze meer effect zou hebben gehad.

Samenvatting

- (a) onvoldoend gunstige reactie van de tumor op bestraling: 1953/472;
- (b) onjuiste indicatie: 1950/19008, 1952/1794, 1949/18266, 1952/1680;
- (c) te laat overgegaan op andere therapie: 1949/18226;
- (d) overleden binnen 3 jaar na eerste behandeling zonder tumor van de larynx: 1953/779, 1949/17474.

Ad (a). Het proces in de larynx heeft zich ondanks de bestraling uitgebreid tot in de pharynx en laterale hals, waardoor het inoperabel werd. Zeer waarschijnlijk was hier, wegens het korte ziekteverloop, geen enkele ingreep mogelijk geweest om blijvend succes te boeken. Verhouding gastheer: tumor?

Ad (b). In al deze gevallen was een stilstaande stemband aanwezig aan de zijde van de tumor. Hoewel in enkele gevallen wel een blijvend succes werd geboekt bij bestralen van een larynxcarcinoom met gefixeerde stemband, moet toch deze indicatie als onjuist worden gezien. Fixatie van de stemband wijst op dieptegroei en betekent verhoogd risico bij bestraling voor necrose van het kraakbeen. De patiënt komt dan in een algemeen slechte conditie en als wij tenslotte toch moeten opereren is de kans op fistelvorming bij een vooraf bestraalde larynx veel groter dan bij primaire operatie.

RESULTATEN VAN DE BEHANDELING VAN SUPRAGLOTTISCHE LARYNXCARCINOMEN STADIUM II

Thans zullen wij de chirurgisch en radiologisch behandelde supraglottische larynxcarcinomen stadium II vergelijken. Stadium II betekent verminderde of opgeheven beweeglijkheid van valse en ware stemband aan de betrokken zijde; vooral de beweeglijkheidsbeperking van het gedeelte van de larynx boven de glottis is belangrijk in verband met de localisatie van de tumor.

TABEL IX. *Recidief en metastasen bij supraglottische larynxcarcinomen stadium II binnen 1 tot 3 jaar*

	1 jr.	2 jr.	3 jr.
<i>Chirurgisch behandeld</i> 20 patiënten			
locaal recidief	2	—	—
regionaire metastasen	4	—	1
metastasen op afstand	1	1	—
<i>Röntgenologisch behandeld</i> 40 patiënten			
locaal recidief	16	4	2
regionaire metastasen	1	—	—
metastasen op afstand	—	—	—

TABEL X. *Drie- en vijf-jaarsoverlevingen van patiënten met supraglottische larynxcarcinomen stadium II*

	3 jaar	5 jaar
<i>Primair chirurgisch behandeld</i> (larynxextirpatie) 20 patiënten (15) *		
na één behandeling	12 60%	7 47%
na meer behandelingen	2	0
	14 70%	7 47%
<i>Primair röntgenologisch behandeld</i> 40 patiënten (35) *		
na één behandeling	13 33%	8 23%
na meer behandelingen	8	3
	21 53%	11 31%

* Zie voetnoot onder tabel op blz. 34

Bij beschouwing van de tabellen IX en X zijn er verschillende punten die opvallen. Allereerst het grote aantal locale recidieven na primaire röntgenbehandeling. In meer dan een derde deel van het aantal gevallen ontstaat binnen 1 jaar na de eerste behandeling een lokaal recidief en binnen 3 jaar heeft zich in ruim 50% van de behandelde gevallen een lokaal recidief ontwikkeld. Van de 16 patiënten die binnen één jaar een recidief krijgen, wordt bij 8 na operatief ingrijpen nog een 3-jaars-overleving bereikt en bij 3 patiënten een 5-jaarsoverleving. Uit tabel X kan men zien dat ontstaan van een recidief na larynxextirpatie de patiënt een bijzonder slechte kans geeft, terwijl recidief na bestraling ontstaan met operatie nog wel te genezen valt. Het aantal 3-jaars-overlevingen na primair röntgenologische behandeling wordt met behulp van verdere (operatieve) behandelingen met ruim de helft vermeerderd.

AUBRY en BAGLESSE geven een 5-jaarsgenezingspercentage voor supraglottische larynxcarcinomen na operatie van 30, na röntgenbestraling van 25. Zij vermelden echter niet het stadium, waarin deze patiënten verkeren bij de aanvang van de behandeling.

LEDERMAN en ORMEROD (Royal Marsden Hospital, London) bereikten zonder operatie 20% en met operatie 26% 5-jaarsoverleving bij behandeling van supraglottische larynxcarcinomen. Ook zij geven geen stadium aan waarin de patiënt ter behandeling komt.

Onze resultaten bij supraglottische carcinomen stadium III zijn slechter dan voor stadium II, zoals later zal blijken (blz. 66). Wanneer wij de resultaten van alle patiënten met supraglottische tumoren stadium II en III tezamen nemen, vinden wij een 5-jaarsoverleving van 10 patiënten op 29 die geopereerd werden, en van 15 op 62 die met röntgen bestraald werden. Dit is 34%, resp. 24%.

Het ontstaan van de vele locale recidieven na röntgenbestraling van een larynxcarcinoom moet betekenen dat in al deze gevallen de tumor door de bestraling niet wordt uitgeschakeld. Indien men tabel X bestudeert, lijkt het of de operatieve behandeling duidelijk een beter resultaat biedt dan de radiologische (47% 5-jaarsgenezing tegen 23% 5-jaarsgenezing na één behandeling). Echter is het eindresultaat voor beide groepen niet zo heel veel verschillend mits bij mislukken van de radiologische behandeling deze tijdig wordt aangevuld met een operatie.

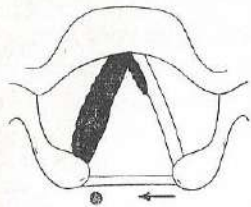
Men zou kunnen aanvoeren dat dus primaire bestraling toch te prefereren is boven primaire operatie, omdat men dan immers nog altijd de mogelijkheid van operatie achter de hand heeft. Deze opvatting gaat in de praktijk niet geheel op, want het beoordelen van een bestraalde larynx is een zeer grote ervaring en is dermate moeilijk dat men bijna altijd weer te laat tot operatie overgaat, terwijl de bestraalde huid een veel

groter risico voor het ontstaan van pharynxfistels oplevert dan een niet bestraalde huid.

Wat is de reden van het mislukken van de behandeling bij 6 patiënten met supraglottisch larynxcarcinoom, stadium II, die primair operatief werden behandeld en bij 19 patiënten die primair radiologisch werden behandeld?

Voor de groep van primair operatief behandelde patiënten zijn de volgende ziektegeschiedenissen van belang.

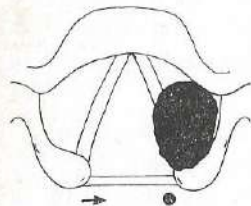
H.M. 1954/1049
man 68 jr.



Uitgebreide tumor van de rechter stemband tot in sinus Morgagni met stilstand van rechter larynxhelft. Links geringe beweeglijkheid. Pathologisch-anatomisch onderzoek: plaveiselcelcarcinoom. Aug. 1954 larynxextirpatie. Maart 1955 recidief onder het stoma, slijmvlies van stoma zonder tumor. Röntgenbehandeling. Mei 1955 hevige bloeding uit recidief onder het stoma. Juni 1955 overleden aan bronchopneumonie, met tumorrecidief.

Hier moet onvoldoende radicaal uitgevoerde operatie de reden van het recidief zijn geweest, vermoedelijk metastaseren langs paratracheale lymfbanen, in elk geval was de onderrand van het preparaat bij de trachea vrij van tumor, daar het slijmvlies in het achtergebleven deel van de trachea geen recidief bevatte.

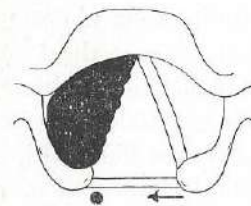
H.M. 1954/722
man 70 jr.



April 1954 plaveiselcelcarcinoom van linker valse stemband en omgeving. Mei 1954 larynxextirpatie met wegname van één gevonden klier links; deze bevatte geen carcinoom. Larynxbuitenvand vrij van carcinoom. Musc. sternocleidomastoideus links bevat wel carcinoom. Om deze reden röntgenbestraling (tumordosis). Aug. 1955 overleden aan tumordoorgroei in bovenste oesophagus-deel met toenemende slikklachten en halskliermetastasen.

Hier werd een onvoldoende uitgebreide operatie verricht. Het stadium was niet II, zoals klinisch werd verondersteld, doch III. Het proces was tot buiten de larynx gegroeid. Er had volledige halsklierextirpatie moeten geschieden en het bovenste deel van de slokdarm had mede verwijderd moeten worden.

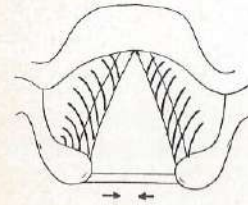
H.M. 1956/1009
man 60 jr.



Juli 1956 supraglottisch carcinoom van de larynx, rechter valse stemband en arytaenoid sterk gezwollen. Rechter stemband onbeweeglijk, linker goed beweeglijk. Juli 1956 larynxextirpatie. Geen klieren gevonden bij operatie. Aug. 1957 halskliermetastasen rechts. Sept. 1957 halsklierextirpatie met röntgen-nabestraling, twee klieren positief. Dec. 1958 recidief om stoma. Febr. 1959 overleden.

Het recidief om het stoma is vermoedelijk ontstaan via de paratracheale lymfbanen. Het is twijfelachtig of deze lymfwegen voldoende ruim weggenomen kunnen worden.

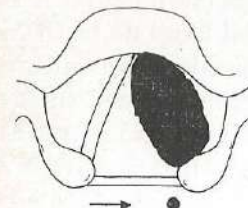
H.M. 1950/1380
man 56 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de larynx met matige beweeglijkheid van beide stembanden. Dec. 1950 larynxextirpatie. Pathologisch-anatomisch onderzoek van resectiepreparaat: tumor komt aan de onderzijde tot aan het resectievlak, niet te beoordelen of de tumor er geheel uit is. April 1951 recidief rond het stoma. Mei 1951 röntgenbestraling. Juli 1951 bloeding uit de canule. Dec. 1951 overleden: tumorrecidief om stoma en insufficiëntia cordis.

Hier is onvoldoende radicaal geopereerd aan het distale einde van de larynx.

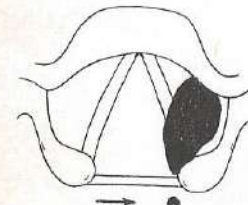
H.M. 1956/903
man 58 jr.



Basocellulair carcinoom van linker valse stemband en omgeving. Stilstand linker stemband. Sept. 1956 larynxextirpatie en röntgenbestraling wegens vermoeden op niet radicale operatie (tumordosis). Röntgenfoto thorax vertoont geen afwijkingen. Juli 1957 recidief om stoma, röntgenbestraling. In de longen rechts één, links minstens vier metastasen. In de lever een grote metastase. Maart 1958 overleden.

Waarschijnlijk is deze patiënt zo laat gekomen dat er reeds metastasen op afstand waren bij het eerste onderzoek, die toen echter niet aangetoond konden worden. Röntgenbestraling heeft geen effect gehad, ook is er onvoldoende radicaliteit bereikt bij de operatie (recidief om stoma).

H.M. 1957/503
man 61 jr.



Weinig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom van linker valse en ware stemband. Linker stemband onbeweeglijk. April 1957 larynxextirpatie geadviseerd. Patiënt tot sept. weggebleven. Sept. 1957 larynxextirpatie. Bij palpatie geen halsklieren gevonden. Pathologisch-anatomisch onderzoek: tumor laat randen ruim vrij. Jan. 1958 halskliermetastase links, behandeld met röntgenbestraling (tumordosis). April 1958 overleden aan bronchopneumonie en tumordoorgroei in de oesophagus.

Het wegblijven van patiënt na het advies tot operatie heeft zijn kansen ongunstig beïnvloed. Het is misschien wenselijk in een dergelijk geval dat laat geopereerd wordt, preventieve halsklierextirpatie te verrichten, aangezien de kans op niet controleerbare uitzaaing naar de regionale klieren veel groter is geworden door het uitstel van de operatie. Bestraling van de halskliermetastase heeft geen resultaat gehad.

De indicatie tot operatie was in alle bovenstaande gevallen volgens de bestaande normen juist. De resultaten waren slecht, ten dele door onvoldoend ruime resectie, ten dele door reeds bestaande maar (nog) niet waarneembare metastasen. Röntgenbehandeling van het recidief heeft in geen enkel geval tot blijvend succes geleid en slechts palliatieve invloed gehad.

Samenvatting

- (a) recidief om stoma door onvoldoende radicaliteit: 1954/1049, 1956/1009, 1950/1380;
- (b) proces reeds tot ver buiten het larynxskelet uitgegroeid, stadium verkeerd gediagnostiseerd: 1954/722;
- (c) onvoldoende radicaliteit en metastasen op afstand: 1956/903;
- (d) niet aantoonbare uitzaaiing in het regionale lymfkliergebied ten tijde van de eerste behandeling: 1957/503.

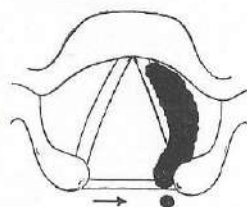
Ad (a). Deze fout is vermoedelijk technisch alleen te voorkomen bij vroegtijdige behandeling. In andere gevallen zal ondanks kans op onvoldoende radicaliteit toch een poging moeten worden gedaan om patiënt een kleine kans te bieden. De paratracheale lymfbanen (zie fig. 4, plaat 3) zijn bij de operatie niet waar te nemen in het weefsel langs de trachea. Men tracht steeds macroscopisch ruim onder het distale einde van de tumor te blijven door de trachea bij de supraglottische tumoren tussen eerste en tweede ring te doorsnijden en bij de lager gelegen tumoren gaat men tot derde of vierde ring. Veel lager kan men meestal niet gaan omdat dan inhechten in de halshuid niet goed meer mogelijk wordt. Heeft er reeds versleping van cellen onder het snijvlak in de trachea plaats gevonden dan bestaat er dus altijd kans op recidieven of metastasen om en onder het tracheostoma.

Ad (b). Dit zal door zorgvuldiger diagnostiek vermeden kunnen worden. Het is de vraag of abstineren van enige behandeling hier in het voordeel van de patiënt is.

Ad. (e) en (d). Metastasen zijn niet altijd te voorkomen. Aanwezigheid van metastasen vóór de eerste behandeling heeft invloed op de keuze hiervan.

Bespreking van de met röntgen behandelde 19 patiënten met supraglottisch larynxcarcinoom stadium II, die zonder succes gebleven zijn en binnen 3 jaar aan of met tumor overleden zijn.

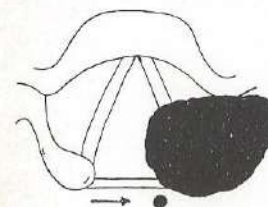
H.M. 1957/1027
man 61 jr.



Sept. 1957 plaveiselcelcarcinoom van linker larynxhelft, stilstand linker stemband. Sept. 1957 röntgenbestraling. Nov. 1957 beide stembanden bewegen. Sept. 1958 linker larynxhelft staat stil. Enorm klierpakket links aan de hals; 3 maanden te voren werden nog geen klieren gevoeld. Nov. 1958 overleden.

Hoewel het volgens de gangbare opvatting niet juist is om bij stilstaande stemband röntgenbestraling toe te passen, heeft dit tijdelijk toch succes opgeleverd, echter is na de bestraling het larynxbeeld niet goed geïnterpreteerd en daardoor te lang gewacht voordat larynxextirpatie verricht werd.

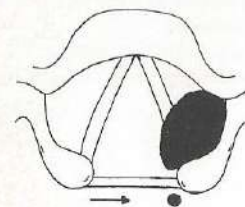
H.M. 1949/18186
man 75 jr.



Groot plaveiselcelcarcinoom van linker larynxhelft. Linker stemband en valse stemband onbeweeglijk. Juli 1949 röntgenbestraling. Dec. 1949 linker larynxhelft staat nog stil. Mei 1950 overleden aan bronchopneumonie.

De indicatie tot bestralen was niet juist, hier had primair larynxextirpatie moeten gebeuren.

H.M. 1956/1343
man 70 jr.

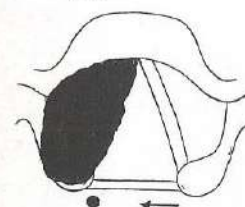


Laag gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom van linker larynxhelft. Stilstand linker stemband. Het advies luidde larynxextirpatie, dit werd echter geweigerd; nov. 1956 röntgenbestraling. Juli 1957 last met de voeding, voortdurend braken. Laparotomie, wegens niet operabel maagcarcinoom gastro-enterostomie gemaakt, deze functioneerde niet. Juli 1957 exitus.

Sectie L. 26925: (1) door bestraling ogenschijnlijk genezen larynxcarcinoom; (2) maagcarcinoom met twee metastasen; (3) griepneumonie.

Volgens de gangbare opvattingen had primair larynxextirpatie moeten geschieden. Röntgenbestraling was hier wegens stilstand van de linker stemband tegen-aangewezen. Toch werd hier een fraai succes bereikt door de bestraling wat pathologisch-anatomisch kon worden aangetoond.

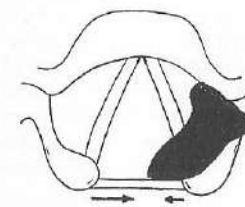
H.M. 1953/1827
man 73 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter larynxhelft, stilstand rechter stemband. Febr. 1958 röntgenbestraling in verband met de matige algemene toestand van patiënt, de leeftijd en de niet goed te bepalen grenzen van het proces. Juni 1958 geen metastasen in de thorax. Laterale röntgenfoto van de hals suspect voor subglottische tumor. Het proces is dus nooit geheel teruggedgaan door de bestraling. Juli 1958 overleden aan tumoruitbreiding.

Indicatie tot röntgenbestraling was niet juist doch werd wel overwogen gegeven. Onvoldoend reageren van de tumor op de bestraling.

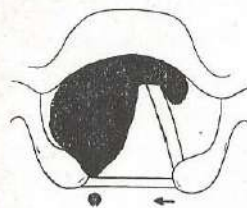
H.M. 1952/915
man 60 jr.



Laag gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom van epiglottis reikend tot linker plica aryepiglottica en valse stemband. Verminderde beweeglijkheid linker stemband. Juni 1952 röntgenbestraling. Oct. 1952 in goede toestand, doch met nog veel slijmvliecsreactie tengevolge van bestraling, naar Indonesië vertrokken. Maart 1953 overleden aan bloeding uit de pharynx door aanvreten van een groot vat door tumor.

De tumor heeft hier niet voldoende op de bestraling gereageerd en is niet vernietigd, exitus tengevolge van een lokaal recidief. Indicatie tot primaire röntgenbehandeling was juist.

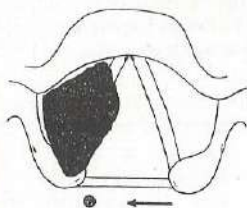
H.M. 1956/1448
man 72 jr.



Groot laag gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom van rechter larynxhelft. Stilstand rechter stemband en valse stemband. Geringe beweeglijkheid links. Dec. 1956 röntgenbestraling. Febr. 1957 nog tijdens bestraling overleden aan bronchopneumonie en cachexie.

Patiënt is overleden aan complicaties van de bestraling. De indicatie tot bestralen is volgens gangbare opvattingen niet juist geweest.

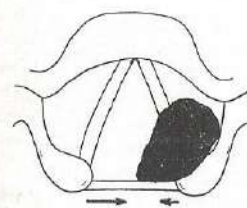
H.M. 1954/479
man 82 jr.



Laag gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom van de rechter larynxhelft boven de stemband. Rechter stemband staat stil, links goed beweeglijk. Maart 1954 röntgenbestraling. April 1954 uitbreiding van de tumor langs pharynxwand en in sinus piriformis. Dec. 1955 overleden aan apoplexie en cachexie.

De tumor heeft niet voldoende op de bestraling gereageerd. Operatie had misschien meer kans op succes gegeven.

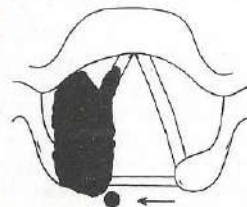
H.M. 1954/878
man 71 jr.



Basocellulair carcinoom in supraglottisch larynxgebied links. Juli 1954 röntgenbestraling. April 1955 niets meer van de tumor te zien. Juli 1955 overleden, vermoedelijk aan mediastinale metastasen. Er werd een sterk gezwollen hilus links op de röntgenfoto gevonden.

De hilusmetastase was tijdens het eerste onderzoek en gedurende de behandeling nog niet aantoonbaar. De indicatie voor bestraling was wel juist.

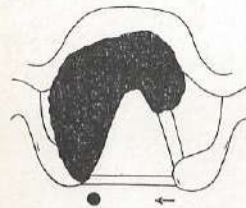
H.M. 1951/1608
vrouw 54 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter supraglottische streek, rechter stemband vrijwel geheel verdwenen en onbeweeglijk. Rechter hals vertoont atrofische stralenveranderingen; 20 jaar geleden röntgenbestraling ondergaan aan de hals voor tuberculeuze klieren. Sept. 1951 röntgenbestraling met torsofit masker (tumordosis). Febr. 1952 weer toename van het proces. Juni 1953 overleden aan tumor.

Hier had geen röntgenbestraling moeten plaatsvinden doch larynxextirpatie. Toen de bestraling geen succes had, werd van verdere behandeling afgezien in plaats van dadelijk te opereren. Het is mogelijk dat de tumor in de larynx is ontstaan als gevolg van de 20 jaar geleden ondergane röntgenbehandeling. Wij hebben in de laatste 2 jaar verschillende patiënten gezien bij wie een carcinoom zich ontwikkeld had na een 15-20 jaar geleden ondergane bestraling; 3 patiënten hadden een tongcarcinoom en 1 een huidcarcinoom. Deze carcinomen ontwikkelden zich alle in het oude bestralingsveld.

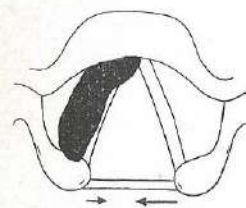
H.M. 1956/848
man 68 jr.



Spinocellulair carcinoom van rechter larynxhelft. Stemband niet goed zichtbaar. Geen beweeglijkheid van rechter larynxhelft. Links slechts geringe beweeglijkheid. Aug. 1956 röntgenbestraling. Jan. 1957 tumor niet verdwenen. Carcinoom van processus alveolaris en tong. Pathologisch-anatomische onderzoek: twee verschillende tumoren. De tweede tumor is een ongedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom. Maart 1957 huidmetastasen van het carcinoom van de processus alveolaris uitgaande, door directe doorgroei. April 1957 overleden aan carcinoma duplex.

De indicatie voor röntgenbehandeling van het larynxcarcinoom was niet juist. Hier had larynxextirpatie moeten geschieden. In Jan. 1957 werd bewust van verdere behandeling van de larynx afgezien in verband met het mondcarcinoom.

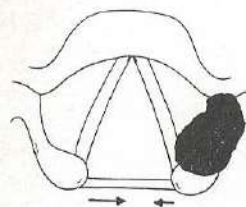
H.M. 1956/1492
man 66 jr.



Spinocellulair carcinoom van valse stembandstreek en sinus Morgagni rechts en binnenzijde (laryngeale zijde) van de epiglottis. Bewegingsbeperking rechts. April 1956 röntgenbestraling. Oct. 1956 recidief aan de epiglottisbasis. Nov. 1956 opnieuw bestraling. Jan. 1957 overleden. Tumorgroei door bestraling niet beïnvloed.

Hier had in oct. larynxextirpatie moeten geschieden in plaats van opnieuw bestralen.

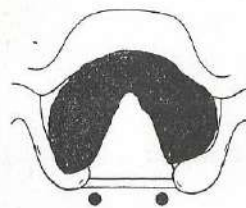
H.M. 1954/595
man 63 jr.



Plaveiselcelcarcinoom in het gebied van de linker plica aryepiglottica en valse stemband. Mei 1954 bestraling, tumordosis. Geen geregelde controle. Oct. 1956 sterk oedeem van de linker valse stemband, geringe beweeglijkheid linker stemband. Algemene toestand zeer slecht. Van operatie wordt afgezien. Maart 1957 overleden door toenemend glottisoedeem waar niet voldoende aandacht aan werd geschonken.

Patiënt is overleden aan tumorrecidief bij onvoldoende nacontrole na de bestraling en het niet tijdig verrichten van een tracheotomie. De indicatie tot bestralen was wel juist.

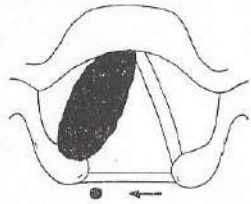
H.M. 1951/1479
man 56 jr.



Enorm plaveiselcelcarcinoom van beide ware en valse stembanden. Beide stembanden staan stil. Aug. 1951 röntgenbestraling. Mei 1952 toenemende zwelling rechts en links naast schildklier. Juni 1952 larynxextirpatie met verwijdering van tumorstreng links aan de hals en carotisonderbinding links. Tracheostoma en pharyngostoma. Aug. 1952 tumorrecidief achter linker kaakhok. Maart 1953 overleden aan tumor en recidiverende bloedingen.

Onjuiste indicatie voor eerste behandeling, echter vergevorderd proces met weinig kans op succes.

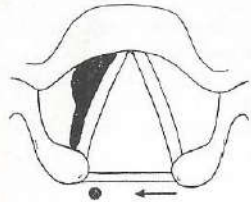
H.M. 1953/295
man 65 jr.



Hoog gedifferentieerd plaviscelcarcinoom van rechter valse en ware stemband. Stilstand van rechter stemband. Oct. 1952 bestraling. Aug. 1953 tumorrecidief. Sept. 1953 overleden aan lokaal recidief en bloeding, geen metastasen op afstand of regionale metastasen.

Onjuiste behandeling en daarna niet tijdig ingegrepen.

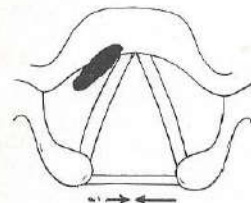
H.M. 1957/1200
man 64 jr.



Carcinoom van epiglottisbasis en valse stemband rechts. Stilstand van rechter stemband. Nov. 1957 röntgenbestraling. Febr. 1958 recidief in de larynx, röntgenbestraling. Mei 1958 overleden aan cachexie en tumorrecidief.

Verkeerde eerste behandeling, in verband met stilstand van de stemband had extirpatie moeten geschieden. De tumor reageerde niet op de bestraling. Het was onjuist om het recidief opnieuw te bestralen.

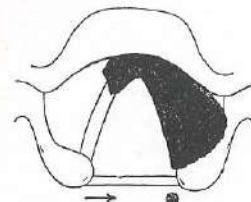
H.M. 1956/1223
man 71 jr.



Plaviscelcarcinoom van rechter laryngeale zijde van epiglottis. Nov. 1957 röntgenbestraling. Juli 1958 uitbreiding van tumor naar rechter stemband. Dec. 1958 toename proces. Patiënt weigert behandeling. Febr. 1959 overleden.

Onvoldoende reageren van de tumor op bestraling, weigeren van patiënt van verdere behandeling.

H.M. 1957/443
man 72 jr.



Plaviscelcarcinoom supraglottisch links. Stilstand linker larynhelft. Larynextirpatie zou hier aangewezen zijn doch wegens slechte algemene toestand wordt van operatie afgezien. April 1957 röntgenbestraling. April 1958 linker larynhelft staat stil, oedeem valse stemband en arytaenoid. Fistel aan de hals, destructie van thyroïdkraakbeen. Juni 1958 overleden aan tumorrecidief.

De onjuiste behandeling werd hier bewust gekozen wegens slechte algemene toestand van de patiënt. Er ontstaat radionecrose met tumorrecidief.

Samenvatting

- (a) onjuiste indicatie: 1951/1479, 1957/443;
- (b) twijfelachtige indicatie en onvoldoende nacontrole: 1957/1027, 1949/18186;

(c) dubbel-carcinomen: overleden aan maagcarcinoom geen verschijnselen van larynxcarcinoom meer: 1956/1343, overleden aan carcinoom-recidief van de larynx met carcinoom van de processus alveolaris: 1956/848;

(d) onvoldoend gunstige reactie van de tumor op bestraling: 1953/1827, 1952/915, 1954/479, 1953/295, 1957/1200, 1951/1608, 1956/1492, 1954/595 en 1956/1225;

(e) goede indicatie doch dood aan hartafwijking zonder tumor binnen 3 jaar na eerste behandeling 1950/19415. Overleden binnen 3 jaar na eerste behandeling zonder tumor aan bronchopneumonie 1950/19302. Overleden binnen 3 jaar na eerste behandeling aan mediastinale metastasen: 1954/878.

Ad (a). Moeten wij aannemen dat zorgvuldiger overwegen van de indicatie hier betere kansen zou hebben gegeven voor de patiënt? Hoewel in de literatuur te vinden is, dat bij stilstaande stembanden operatie voorkeur verdient boven bestraling, zelfs sterker uitgedrukt men niet mag bestralen, kan men zich om allerlei redenen niet altijd aan deze regel houden. Wanneer dan bovendien blijkt, dat desondanks succes geboekt kan worden (H.M. 1956/1343), terwijl ook de radiotherapeutische instituten op 5-jaarsgenezingen kunnen wijzen van supraglottische larynxcarcinomen stadium II na röntgenbestraling, wordt het wel erg moeilijk om te beweren dat hier onjuist behandeld werd.

Ad (b). Hier blijkt nog eens hoe belangrijk een goede en geregelde nacontrole is en hoe moeilijk het beoordelen van een bestraalde larynx is. Men heeft de neiging om af te wachten, omdat de afwijking in de larynx misschien een bestralingsreactie zou kunnen zijn en stelt een nieuwe ingreep telkens enkele weken uit tot men ineens ontdekt dat men te laat is. Het is in deze gevallen noodzakelijk om vroegtijdig en eventueel meermaals een proefexcisie te nemen uit het gezwollen gebied of het gebied waar de oorspronkelijke tumor zat.

Ad (d). Bij deze grote groep patiënten zal alleen door nog regelmatigere nacontrole en vroegtijdig ingrijpen met operatieve behandeling verbetering in de resultaten bereikt kunnen worden. Wij zullen hier later op terugkomen, aangezien het onze overtuiging is dat een andere behandeling hier meer kans op succes biedt.

RESULTATEN VAN DE BEHANDELING VAN SUPRAGLOTTISCHE LARYNXCARCINOMEN STADIUM III

Het stadium geeft aan dat er voelbare halsklieren aanwezig zijn bij de eerste behandeling, die beweeglijk zijn ten opzichte van de onderlaag.

Dit betekent dat wanneer deze halsklieren metastasen bevatten, het proces niet meer tot binnen het larynxskelet beperkt is gebleven.

Totaal werden 47 patiënten met supraglottische larynxcarcinomen stadium III behandeld; 18 werden primair operatief geholpen, 29 primair röntgenologisch.

TABEL XI. *Recidieven en metastasen bij supraglottische carcinomen stadium III binnen 1 tot 3 jaar*

Primair chirurgisch behandeld 18 patiënten		1 jr.	2 jr.	3 jr.
locaal recidief		2		
regionaire metastasen [18] *		1		
metastasen op afstand		1 om slokdarm		
		1 in os pubis		
Primair röntgenologisch behandeld 29 patiënten				
locaal recidief		10	1	
regionaire metastasen [29]		1		
metastasen op afstand		1 lever,	1 long	1 long
		2 long,	1 clav.	
		1 hersenen		

* De tussen [] geplaatste cijfers geven het aantal palpabele halsklieren aan dat op het tijdstip van het stellen van de diagnose aanwezig was.

TABEL XII. *Drie- en vijf-jaarsoverlevingen van patiënten met supraglottische larynxcarcinomen stadium III*

Primair chirurgisch behandeld 18 patiënten (14) *		3 jaar	5 jaar
na één behandeling		8 44%	3 21%
na meer behandelingen		—	—
		8 44%	3 21%
Primair röntgenologisch behandeld 29 patiënten (27)			
na één behandeling		4 14%	3 11%
na meer behandelingen		5	1
		9 31%	4 15%

* Zie voetnoot onder tabel op blz. 34

Alle patiënten uit tabel XI hadden bij het eerste onderzoek palpabele niet vergroeide halsklieren. Bij de 29 primair radiologisch behandelde patiënten ontwikkelde zich na de behandeling in 11 gevallen een lokaal recidief, tegen 2 lokale recidieven bij 18 patiënten met primair operatieve behandeling.

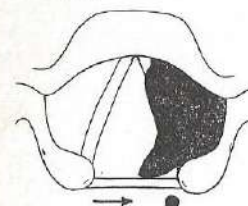
Instructief is tabel XII, waaruit men ziet dat na mislukte radiologische

behandelingen het in verscheidene gevallen nog gelukt door operatief ingrijpen het leven van de patiënt te verlengen, terwijl na mislukken van primair operatieve therapie dit met behulp van röntgenstralen slechts bij uitzondering mogelijk zal zijn.

Welke zijn de aanwijsbare oorzaken voor het mislukken van de behandeling van 10 patiënten uit tabel XII met supraglottisch larynxcarcinoom, die primair operatief werden behandeld en van 20 patiënten die primair met röntgenstralen werden behandeld?

Bespreking van de 10 chirurgisch behandelde patiënten met supraglottisch larynxcarcinoom, stadium III, waarbij geen resultaat werd bereikt:

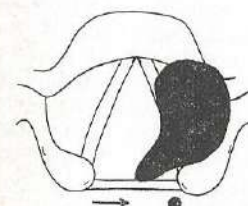
H.M. 1957/945
man 75 jr.



Groot supraglottisch larynxcarcinoom links, stilstaande linker stemband. Halsklier links palpabel. Sept. 1957 larynxextirpatie met halsklierextirpatie. Eén halsklier bevat een metastase. Röntgen-nabestraling van het halskliergebied. Nov. 1957 oesophagusfistel. Dec. 1957 overleden aan mediastinitis en pneumonie.

Vermoedelijk is bestralen van de hals hier aanleiding geweest tot het ontstaan van een fistel, doordat het bestraalde slijmvlies de druk van de neussonde niet heeft kunnen weerstaan, of er bestond reeds tumorgroei in de slokdarmwand, met verval van het weefsel na bestraling. De neussonde was noodzakelijk omdat patiënt na de bestraling onvoldoende vocht gebruikte.

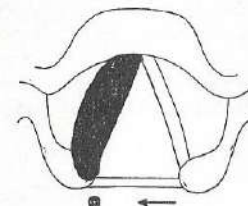
H.M. 1957/1003
man 60 jr.



Middelsterk gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom supraglottisch links, stilstaande linker stemband. Halsklier links palpabel. Sept. 1957 larynxextirpatie met halsklierextirpatie en röntgenbestraling in verband met doorgroei van de tumor buiten het larynxskelet; de halsklieren waren vrij van carcinoom. April 1959 lokaal alles goed; metastasen in os pubis rechts en links. April 1959 overleden, geen sectie.

Hier moet een hematogene uitzaaiing hebben plaatsgevonden voor of tijdens de extirpatie, die echter op dat tijdstip niet waar te nemen was.

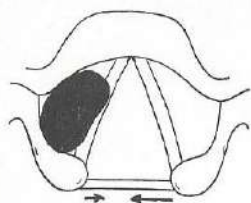
H.M. 1957/827
man 47 jr.



Laag gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom supraglottisch rechts, stilstand van de rechter stemband. Halsklier rechts palpabel. Juli 1957 larynxextirpatie met halsklierextirpatie en röntgen-nabestraling van het halskliergebied (3 lymfklieren met carcinoom in achterste halsdriehoek en boven de vena jugularis). Nov. 1957 huidmetastasen rondom stoma. Thoraxfoto: in longen geen metastasen. Febr. 1958 overleden aan tumorrecidief aan de hals.

Hier is vermoedelijk niet zorgvuldig genoeg gewerkt en heeft een ent-metastasering plaatsgehad tijdens de operatie.

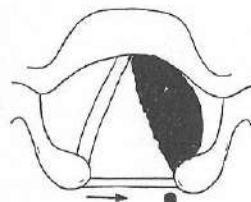
H.M. 1950/19137
man 60 jr.



In 1950 geopereerd voor rectumcarcinoom. Febr. 1957 plaveiselcelcarcinoom supraglottisch rechts met palpabele klieren rechts in de hals; nog geringe beweeglijkheid van de rechter stemband. Maart 1957 larynxextirpatie met halsklierextirpatie rechts en röntgen-nabestraling (geen carcinoom in de klieren gevonden). Jan. 1958 halsklier onder linker kaakhoek palpabel. Röntgenbestraling. Maart 1958 zeer pijnlijke hals en nek met sterke toename van de halsklierzwellung. Thans niet meer operabel. Besloten tot astracaine inspuiting C 1,2,3 links in narcose. Tijdens de narcose overlijdt patiënt door ademstilstand vóór toediening van de injectie.

Röntgen-nabestraling van het halskliergebied rechts had achterwege moeten blijven. In Jan. 1958 had links halsklierextirpatie moeten gebeuren. De röntgenbestraling links heeft geen therapeutische invloed op de halskliermetastase gehad.

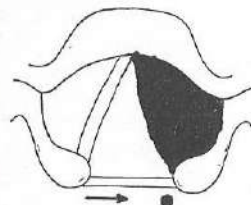
H.M. 1951/378
man 57 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van larynx links supraglottisch, stemband onbeweeglijk. Halsklier palpabel links voor de musc. sternocleidomastoideus. Voorbestraling van 2 richtingen uit. Aangezien de tumor hierop goed reageert wordt niet direct larynxextirpatie verricht, evenmin wordt de bestraling gecompleteerd. Maart 1952 is er een groot recidief. Larynxextirpatie zonder halsklierextirpatie. Halsklier was na de bestraling verdwenen. Dec. 1952 recidief in litteken. Febr. 1953 overleden aan recidiverende bloedingen uit mondbodemrecidief.

De indicatie tot de eerste behandeling is niet juist geweest. Toch reageerde de tumor hier aanvankelijk goed op, de behandeling werd echter niet beëindigd, evenmin werd tijdig operatief ingegrepen.

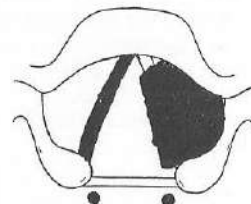
H.M. 1956/676
man 59 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de larynx links supraglottisch. Stilstand van linker stemband. Halsklier palpabel links. Juni 1956 larynxextirpatie, geen halskliertoelet verricht, daar geen voelbare halsklier gevonden werd. Sept. 1956 grote halskliermetastase links en recidief om oesophagus. Röntgenrotatiebestraling op tumor om oesophagus. Maart 1957 overleden aan cachexie en toenemende dyspnoe; tumorgroei om de trachea bij de bifurcatie.

Hier moet metastasering hebben plaatsgevonden langs de paratracheale lymfbanen tot beneden het snijvlak van de trachea. Het snijvlak zelf was vrij van tumor. Bij de operatie moet onvoldoende naar klieren gezocht zijn, daar zij voor de operatie wel gevoeld werden en 2½ maand later duidelijk aanwezig waren.

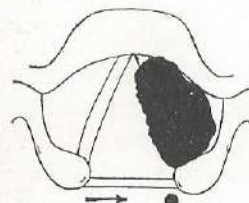
H.M. 1954/233
man 52 jr.



Larynxcarcinoom supraglottisch rechts met overgang naar linker larynxhelft. Rechter en linker stemband gefixeerd. Halsklierzwellung rechts. Febr. 1954 larynx- en halsklierextirpatie rechts (1 klier bevat carcinoom), röntgen-nabestraling van het halskliergebied. Juli 1955 alles goed. Jan. 1956 overleden aan longmetastasen en bronchopneumonie.

Goede indicatie voor de behandeling doch zonder succes, door tijdens de operatie reeds bestaande, doch niet aangetoonde metastasen op afstand.

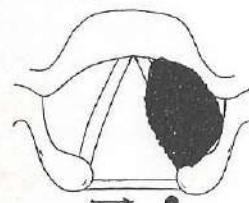
H.M. 1948/17258
man 73 jr.



Hoog gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom supraglottisch links in de larynx. Stilstand van linker stemband. Halsklier palpabel links voor musc. sternocleidomastoideus. Sept. 1948 larynxextirpatie met halsklierextirpatie en nabestralen van het halskliergebied. Preparaat: caudaal reikt de tumor aan de voorzijde tot het operatiesnijvlak. Bovenste halsklier achter kaakhoek vrijwel geheel tumor. Juli 1949 infiltraat om stoma. Röntgenbestraling. Aug. 1949 overleden aan apoplexie en tumorrecidief om stoma.

Hier is niet ruim genoeg geopereerd.

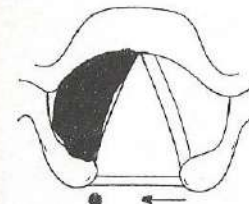
H.M. 1957/684
man 58 jr.



Larynxcarcinoom in supraglottische streek links. Stilstand van linker stemband. Mobiele hazelnootgrote klier links, vóór de musc. sternocleidomastoideus. Mei 1957 larynxextirpatie (bij operatie geen halsklieren gevoeld!). Sept. 1957 grote halsklier links. Röntgenbestraling. Nov. 1957 enkele metastasen in de huid. Juni 1958 opnieuw klieren voelbaar links. Röntgenbestraling. Dec. 1958 wervelmetastasen in Th. 4. Röntgenbestraling. Jan. 1959 overleden aan tumormetastasen.

Waarschijnlijk is hier niet zorgvuldig genoeg bij de operatie naar klieren gevoeld en zijn deze daarom gemist. Of een gelijktijdig uitgevoerde halsklierextirpatie het verloop gunstig beïnvloed zou hebben is echter twijfelachtig in verband met de metastasering naar de huid en de wervels.

H.M. 1952/137
man 53 jr.



Plaveiselcelcarcinoom in de larynx supraglottisch rechts. Rechter stemband onbeweeglijk. Grote klierzwellung rechts los van de huid, vergroeid met de onderlaag. Aug. 1952 larynxextirpatie met halsklierextirpatie en röntgen-nabestraling (klier bevat grote centraal verweekte carcinoommetastase). Maart 1954 recidiverende bloedingen uit tumorrecidief in pharynx en aan de hals. Maart 1954 overleden aan bloeding.

Hier is de operatie niet radicaal verricht, met als gevolg een recidief in de pharynxwand dat tot exitus geleid heeft.

Samenvatting

- (a) foute behandeling: 1951/378;
- (b) lokaal recidief door onvoldoende uitgebreide operatie: 1957/827, 1956/676, 1948/17258, 1952/137;
- (c) regionale metastasen, onjuiste therapie: 1950/19137;
- (d) metastasen op afstand: 1957/1003, 1954/233, 1957/684;
- (e) oesophagusfistel tengevolge van neussonde: 1957/945.

Ad (a). Nauwkeurig onderzoek en scherpe indicatiestelling kan dit voorkomen.

Ad (b). In enkele gevallen zal het niet mogelijk zijn om vóór de operatie voldoende geïnformeerd te zijn over de mogelijkheid om bij een totale

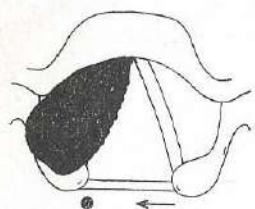
larynxextirpatie, buiten het tumorgebied te blijven. Dit kan zich bv. voordoen bij submuceuze uitbreiding van de tumor in de trachea of bij processen die in de pre-epiglottische ruimten indringen en dan tussen hyoid- en thyreoidkraakbeen aan de oppervlakte komen. Met deze kansen rekening houdende zal men af en toe toch tot operatie besluiten ondanks het risico niet radicaal te kunnen zijn. Het zal in soortgelijke gevallen soms onmogelijk zijn een voldoende uitgebreide ingreep te verrichten. De beslissing tot deze misschien niet radicale operatie wordt dan uit allerlei overwegingen bewust genomen en is als zodanig niet een onjuiste indicatie. Het aantal mislukkingen in deze gevallen zal grotendeels afhankelijk zijn van de ervaring, in de ruimste zin van het woord, van de operateur.

Ad (c). Hier heeft de behandeling zich ook aan strenge regels te houden wil men zo gunstig mogelijk resultaat bereiken. De wijze van behandelen van larynxcarcinomen bij aanwezigheid van regionale metastasen zal later afzonderlijk worden besproken.

Ad (d). De metastasen op afstand van een larynxcarcinoom komen slechts voor palliatieve behandeling in aanmerking.

Bespreking van 20 patiënten met supraglottisch larynxcarcinoom stadium III, die primair behandeld werden met röntgenbestraling en bij wie de behandeling zonder succes bleef.

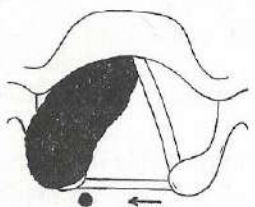
H.M. 1954/1522
man 65 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de larynx supraglottisch rechts. Rechter stemband onbeweeglijk. Eén klier submandibulair en enkele kliertjes in onderste halsdriehoek rechts voelbaar. Nov. 1954 begonnen met poliklinische röntgenbestraling. Tijdens behandeling 3 jan. 1955 opgenomen in uitgedroogde, ernstig zieke toestand. Overleden op 4.1.1955.

Hier is niet voldoende op de algemene toestand van de patiënt gelet tijdens de behandeling. Hij overleed aan een behandelingsfout. De indicatie tot primaire röntgenbehandeling was volgens ons op pag. 30 gegeven schema juist.

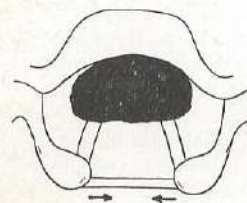
H.M. 1956/268
man 62 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de larynx supraglottisch rechts. Stilstand van rechter stemband. Klierzwellings links palpabel. Maart 1956 röntgenbestraling. April 1957 toename halsklierzwellings links. Maart 1958 overleden aan bloeding uit tumor in de pharynx.

Hier was de indicatie tot röntgenbehandeling juist doch had tijdige operatie in april 1957 misschien succes kunnen hebben.

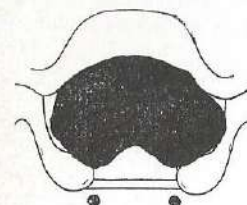
H.M. 1955/1385
man 71 jr.



Grote plaveiselceltumor van de epiglottisbasis (laryngeale zijde) geringe beweeglijkheid van de stembanden. Grote klier onder rechter kaakhoek palpabel. Oct. 1955 röntgenbestraling. Dec. 1956 gering oedeem van epiglottis en arytaenoiden. Stembanden normaal en goed beweeglijk. Febr. 1958 overleden, oorzaak van overlijden onbekend.

Bij laatste controle nov. 1957 was er, behoudens een gering oedeem van de arytaenoiden, niets verdachts te zien in de larynx. Algemene toestand van patiënt was goed. Indicatie tot bestraling lijkt ons juist.

H.M. 1951/3
man 50 jr.

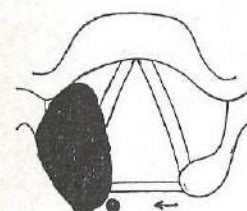


Larynx geheel opgevuld door plaveiselcelcarcinoom, links een klier hoog tegen de musc. sternocleidomastoideus. Stilstand van beide stembanden. Jan. 1951 bestraling. Maart 1951 wegens recidief larynxextirpatie met klierextirpatie links. Tumor tot in het snijvlak van de trachea. Eén halsklier positief. Röntgenbestraling om stoma. Febr. 1952 overleden aan bloeding uit de pharynx.

Sectie L. 21230: (1) planocellulair carcinoom in de larynx; (2) bloeding met asphyxie; (3) geen metastasen gevonden.

Hier werd niet voldoende ruim geopereerd om de tumor; volgens het schema van blz. 30 is de primaire behandeling juist. Thans zouden wij primair larynxextirpatie verrichten en niet bestralen.

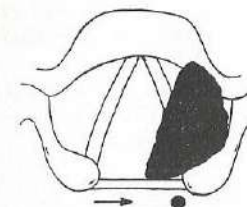
H.M. 1954/638
man 75 jr.



Supraglottisch carcinoma solidum rechts in de larynx. Stilstand van de rechter stemband. Groot klierpakket rechts aan de hals. Juni 1954 röntgenbestraling. Oct. 1954 tumor veel kleiner. Febr. 1955 recidief larynx tumor. Maart 1955 overleden aan tumor.

Onvoldoende reageren van de tumor op bestraling. Het schema op blz. 30 volgend werd hier terecht bestraling als behandelingsmethode gekozen. Toen bestraling zonder succes bleef had men dadelijk moeten opereren.

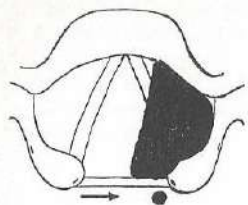
H.M. 1955/964
man 79 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van linker arytaenoid en plica aryepiglottica. Stilstand van linker stemband. Halsklier links diep onder musc. sternocleidomastoideus. Juli 1955 röntgenbestraling. Aug. 1955 niet veel meer te zien van de tumor. Sept. 1955 overleden aan acute ademnood tengevolge van bestralingsoedeem.

Onvoldoende nacontrole van patiënt. Het lijkt of de bestraling de tumor gunstig beïnvloed heeft, tenzij het oedeem veroorzaakt werd door tumorrecidief. Dit is niet meer uit te maken.

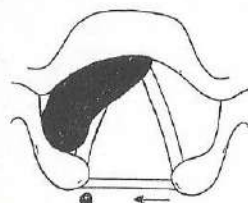
H.M. 1952/1040
man 68 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van linker valse stemband, sinus Morgagni en arytaenoidstreek. Stilstand van linker stemband. Halsklier links palpabel. Juli 1952 röntgenbestraling en tracheotomie. Maart 1953 recidief om stoma. Juni 1953 uitbreiding van het proces om stoma en slokdarm. Sept. 1953 overleden aan tumorrecidief.

Het recidief om het stoma van de tracheotomie wijst op verder groeien van de tumor naar beneden na de röntgenbestraling, of kan ook betekenen dat tijdens de tracheotomie reeds door de tumor werd gesneden wegens verre uitbreiding naar distaal. In dit laatste geval zou primair operatieve behandeling niet radicaal geweest zijn en dus evenmin succes gehad hebben.

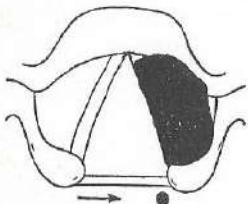
H.M. 1953/1797
man 58 jr.



Plaveiselcelcarcinoom rechter valse stemband, sinus Morgagni en rechter stemband. Rechter stemband staat stil. Een flinke klier rechts aan de hals. Oct. 1953 röntgenbestraling. Maart 1954 recidief, tracheotomie en maagfistel. Aug. 1954 overleden aan bloeding uit tumorgebied.

Geen gunstige reactie van de tumor op de bestraling.

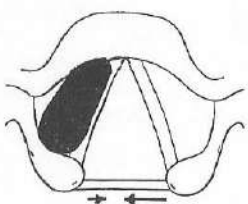
H.M. 1951/1661
man 56 jr.



Carcinoom linker larynxhelft boven de stemband. Linker stemband onbeweeglijk. Kastanjegrote klier achter de linker kaakhoek. Sept. 1951 röntgenbestraling. Klier die aanvankelijk mobiel was, zit thans erg vast op de onderlaag. Algemene toestand gaat snel achteruit. Jan. 1952 overleden aan cachexie.

Onvoldoend gunstige reactie van de tumor op de bestraling.

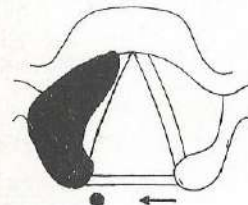
H.M. 1950/19301
man 50 jr.



Uitgebreid carcinoom rechter larynxhelft, geringe beweeglijkheid van de rechter stemband, kliertjes rechts aan de hals palpabel. Aug. 1950 röntgenbestraling. Juli 1951 fissuur(!) wegens recidief. Blijkt niet voldoende, 26 juli 1951 larynxextirpatie. Oct. 1952 verscheidene longmetastasen. Dec. 1952 overleden aan longmetastasen en tumorrecidief.

De keuze van bestraling als primaire behandeling was volgens het schema op blz. 30 juist. Het verrichten van een fissuur na voorafgegaan volledige röntgenbestraling is een aperte fout.

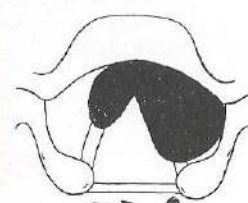
H.M. 1951/2408
man 50 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter larynxhelft, boven de stemband gezeteld tot aan de plica aryepiglottica. Stilstand van rechter stemband. Kliertjes rechts aan de hals achter de musc. sternocleidomastoideus. Dec. 1951 röntgenbestraling, tumor niet geheel verdwenen. Algemene toestand gaat steeds meer achteruit.

Onvoldoende reageren van de tumor op bestraling, niet tijdig gecopeerd.

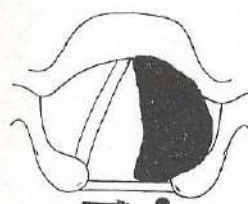
H.M. 1948/16338
man 51 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van linker larynxhelft boven de stemband. Stilstand van linker stemband. Klier links aan de hals. Jan. 1948 bestraling. Indicatie: te grote uitgebreidheid voor operatie. Aug. 1948 overleden. Algemene toestand ging steeds meer achteruit door slecht eten en drinken.

Onvoldoend gunstige reactie van de tumor op de bestraling. De grote tumor zou thans wel een reden tot operatie zijn, evenals de aanwezigheid van palpabele halsklieren.

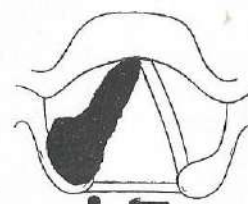
H.M. 1954/1519
man 66 jr.



Groot plaveiselcelcarcinoom links in de larynx dat ten dele door het skelet van de larynx aan de voorzijde heengroeit. Stilstand van linker stemband. Lymfklieren rechts en links. Dec. 1954 tracheotomie en röntgenbestraling. Mei 1955 overleden aan longoedeem. De tumor nam gestaag in grootte toe.

Volgens het schema op blz. 30 was de keuze van bestraling juist. Volgens onze inzichten thans zouden wij bij een dergelijke patiënt meer succes verwachten van een operatie.

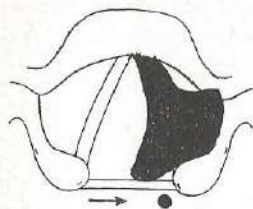
H.M. 1954/505
man 65 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van de larynx supraglottisch rechts. Stilstand van rechter stemband. Supraclaviculair en onder sternocleidomastoideus rechts harde lymfomen voelbaar. April 1954 röntgenbestraling. Dec. 1954 slikklachten, maagfistel. Tumor neemt toe, ondanks bestraling. Febr. 1955 overleden aan tumor.

Indicatie tot bestralen was juist; onvoldoende reactie van de tumor op bestraling.

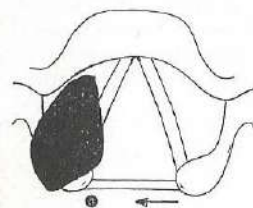
H.M. 1951/369
man 68 jr.



Carcinoom links in de larynx, gelocaliseerd in sinus Morgagni en valse stemband tot plica aryepiglottica. Linker stemband staat stil. Kliertjes links langs de musc. sternocleidomastoideus. April 1951 tracheotomie en bestraling. Tumor niet geremd in groei. Oct. 1951 overleden aan tumor.

Onvoldoend gunstige reactie van de tumor op de bestraling.

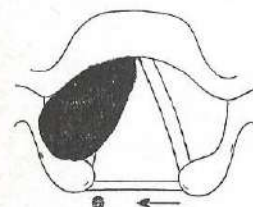
H.M. 1955/29
man 46 jr.



Carcinoom rechter larynxhelft tussen stemband en plica aryepiglottica. Rechter stemband staat stil. Halsklier palpabel rechts onder musc. sternocleidomastoideus. Febr. 1955 röntgenbestraling. Halsklier niet verdwenen na de bestraling. Wegens vermoeden op longmetastasen geen operatie, doch röntgenconvergentiebestraling op halsklier. Later geen bewijs voor metastasen gevonden. April 1956 overleden aan slechte algemene toestand. Geen sectie.

Hier werd op onvoldoende gronden de tweede bestraling gegeven in plaats van een halsklierextirpatie te doen.

H.M. 1953/1494
man 63 jr.



Plaveiselcelcarcinoom van rechter valse stemband tot plica aryepiglottica rechts. Stilstand rechter stemband. Lymfklieren palpabel bij rechter hyoidpunt. Oct. 1953 röntgenbestraling Sept. 1954 larynxextirpatie wegens recidief. Maart 1955 overleden aan bloeding uit art. carotis communis rechts door tumoraanvreting.

Onvoldoend gunstige reactie van de tumor op de bestraling.

Samenvatting

(a) niet voldoende reageren van de tumor op bestraling: 1956/268, 1951/3, 1954/638, 1952/1040, 1951/369, 1955/29, 1953/1494, 1948/16338, 1954/1519, 1954/505, 1953/1797, 1951/1661, 1951/2408;

(b) overleden aan directe complicaties van de bestraling (behandelingsfout): 1954/1522 (uitdroging), 1955/964 (glottisoedeem);

(c) onjuiste verdere behandeling: 1950/19301;

(d) overleden aan bronchopneumonie zonder tumor binnen 3 jaar na de eerste behandeling: 1951/1570;

overleden aan hersenbloeding zonder tumor binnen 3 jaar na de eerste behandeling: 1952/1116;

overleden aan hartinfarct zonder tumor binnen 3 jaar na eerste behandeling: 1956/1487;

(e) oorzaak onbekend, bij laatste controle goed: 1955/1385.

Ad (a). De grote groep patiënten, bij wie de tumor niet voldoende gereageerd heeft op de bestraling, geeft wel te denken. Dit betekent dat röntgenbehandeling van supraglottische larynxtumoren stadium III maar een zeer twijfelachtig resultaat oplevert en wanneer wij de indicatie tot bestraling van deze groep tumoren vergelijken met de algemeen gangbare, waarbij men aanneemt dat opgeheven of vrijwel opgeheven beweeglijkheid van de stemband een contra-indicatie tot bestraling betekent, zal ernstig overwogen moeten worden om in deze gevallen van stadium III geen röntgenbehandeling, doch chirurgische behandeling toe te passen waar dit mogelijk is.

Ad (b). Onvoldoende controle op de algemene toestand van patiënten die bestraald worden voor larynxtumoren kan leiden tot onvoldoende voeding en vochtopname. Patiënten die poliklinisch behandeld worden lopen in dit opzicht een groter risico. Bij opname is er regelmatig controle door het verplegend personeel op de hoeveelheid voeding en vocht die de patiënt per dag opneemt. Thuis is door onwetendheid niet een zodanig nauwgezette controle aanwezig en is de patiënt daardoor ook eerder geneigd om wegens pijn bij slikken het eten en drinken tot een minimum te beperken. Bij poliklinische behandeling zal de radioloog nauwlettend moeten toezien dat de patiënt genoeg vocht en voedsel gebruikt en hem of haar eventueel tijdig moeten opnemen voor verdere klinische behandeling.

Het glottisoedeem is een complicatie die vroeg of laat kan verschijnen na bestraling van de larynx. Stridor en stemverandering moeten de arts waarschuwen dat hier risico ontstaat voor de patiënt. Het is een normaal bestralingseffect dat vroeg tijdens de bestraling ontstaat en gewoonlijk na enkele weken weer verdwijnt. Het kan, indien het laat optreedt, een half tot twee jaar na beëindigen van de bestraling ontstaan: of door recidief, of door radionecrose van het kraakbeen.

Zoals reeds eerder werd opgemerkt is het differentieel-diagnostisch meestal zeer moeilijk uit te maken wat hier de oorzaak is van het oedeem. Voortdurende, regelmatige controle van de patiënt is noodzakelijk en eventueel tijdige tracheotomie, om een plotselinge luchtwegafsluiting met kans op verstikking te voorkomen.

Enkele groepen patiënten blijven nog over, waarvan de behandelingsresultaten na chirurgische of radiologische therapie niet vergelijkbaar zijn. De groepen zijn of te klein, of zij zijn niet gelijkwaardig wat betreft localisatie en uitbreiding van de tumor.

Wij zullen deze gevallen slechts kort bespreken.

(a). De subglottische larynxcarcinomen zijn verreweg in de minder-

heid in onze groep patiënten; wij zagen slechts 12 gevallen op 362 patiënten. Zij worden relatief laat ontdekt en zijn dan niet meer geschikt voor bestraling doordat het proces reeds vrij ver in de diepte is ingegroeid en bij het vele kraakbeen in de omgeving de bestraling gemakkelijk tot kraakbeennecrose kan leiden. Operatie is de aangewezen behandeling, tenzij men niet meer caudaalwaarts om de tumor heen kan komen. Bij deze 12 patiënten waren 6 na drie jaar nog in leven en 5 na vijf jaar zonder verschijnselen van recidief.

(b). Achttien patiënten met supraglottische larynxcarcinomen stadium I werden met röntgenstralen behandeld. Van deze 18 patiënten overleden 7 binnen 3 jaar na de eerste behandeling, slechts van één van deze patiënten is bekend dat hij geen carcinoom had ten tijde van het overlijden; 11 patiënten hadden een overlevingsduur van 3 jaar, 6 een overlevingsduur van 5 jaar (35%). Dit is onder de supraglottische larynxtumoren de meest gunstige groep voor röntgenbestraling.

(c). Twee patiënten met supraglottisch larynxcarcinoom stadium IV werden palliatief met röntgenstralen behandeld; één overleed 11 maanden na het begin van de behandeling; de ander had zich na het vroeg vaststellen van de diagnose eerst 2 jaar aan elke behandeling onttrokken; toen hij zich voor behandeling meldde, stadium IV, konden wij hem helaas ook alleen maar palliatief helpen.

(d). Twee patiënten met supraglottisch larynxcarcinoom stadium II resp. 87 en 88 jaar oud, werden palliatief met röntgenstralen behandeld. Wij hebben hen niet in tabel XII opgenomen aangezien, in verband met de hoge leeftijd, van operatieve behandeling (larynxextirpatie) werd afgezien, terwijl deze eigenlijk geïndiceerd was. De röntgenbehandeling werd hier bewust gekozen en als palliatieve behandeling uitgevoerd, dwz. er werd geen volledige tumordosis gegeven.

OVERZICHT VAN HET AANTAL LOCALE RECIDIEVEN,
REGIONAIRE METASTASEN EN METASTASEN OP AFSTAND
BINNEN 3 JAAR BIJ 362 PATIËNTEN MET
LARYNXCARCINOOM

Glottistumoren Stadium I: 157 patiënten

<i>Operatief behandeld 109 (fissuur)</i>	
locale recidieven	24
regionaire metastasen	3
metastasen op afstand	—
<i>Radiologisch behandeld 48</i>	
Locale recidieven	13
regionaire metastasen	2
metastasen op afstand	—

Glottistumoren Stadium II: 65 patiënten

<i>Operatief behandeld 30 (extirpatie)</i>	
locale recidieven	7
regionaire metastasen	2
metastasen op afstand	3
<i>Operatief behandeld 12 (fissuur)</i>	
locale recidieven	8
regionaire metastasen	2
metastasen op afstand	1
<i>Radiologisch behandeld 23</i>	
locale recidieven	8
regionaire metastasen	3
metastasen op afstand	1

Supraglottische tumoren Stadium II: 60 patiënten

<i>Operatief behandeld 20</i>	
locale recidieven	2
regionaire metastasen	5
metastasen op afstand	2
<i>Radiologisch behandeld 40</i>	
locale recidieven	22
regionaire metastasen	1
metastasen op afstand	—

Supraglottische tumoren Stadium III: 47 patiënten

<i>Operatief behandeld 18</i>	
locale recidieven	2
regionaire metastasen	* [18] + 1
metastasen op afstand	2
<i>Radiologisch behandeld 29</i>	
locale recidieven	11
regionaire metastasen	* [29] + 3
metastasen op afstand	7

Bij de overige 33 patiënten die niet in een van vorenstaande groepen ingedeeld konden worden vonden wij de volgende aantallen:

33 patiënten chirurgisch of radiologisch behandeld:

locale recidieven	12
regionaire metastasen	4
metastasen op afstand	2

Op 189 geopereerde patiënten werden binnen 3 jaar gezien:

35 locale recidieven	18%
19 regionaire metastasen	10%
9 metastasen op afstand	5%

* De tussen [] geplaatste cijfers geven de aantallen regionaire metastasen aan die bij de eerste behandeling reeds aanwezig waren.

Op 140 met röntgen behandelde patiënten werden binnen 3 jaar gezien:

53 locale recidieven	39%
9 regionale metastasen	6%
8 metastasen op afstand	5%

Voor de supraglottische larynxcarcinomen ligt het aantal regionale metastasen binnen 3 jaar voor de patiënten met operatieve, resp. röntgenologische behandeling:

operatief behandeld 38 patiënten, 24 regionale metastasen d.i. 66%

röntgenologische behandeld 69 patiënten, 33 regionale metastasen d.i. 50%.

Voor alle supraglottische carcinomen vonden wij 57 regionale metastasen op 107 patiënten d.i. 54%.

De uitdrukkingen 'regionaire metastasen' en 'metastasen op afstand' zijn hier klinisch bedoeld, niet pathologisch-anatomisch. Bij aanwezigheid van palpabele halsklieren werd, tenzij deze na korte tijd verdwenen, aangenomen dat wij te maken hadden met metastasen. Voor de operatief behandelde patiënten kon later met zekerheid vastgesteld worden of de klieren carcinoom bevatten of niet. Bij de primair radiologisch behandelde gevallen werd vaak niet geopereerd en ontbreekt dus het bewijs. In vele gevallen bleek echter later toch door uitgroeien of doorbreken in de huid dat wij inderdaad met een metastase te maken hadden. Bij 36 patiënten bij wie halsklierextirpatie werd verricht, werden in 28 gevallen (78%) positieve klieren gevonden. Bij de metastasen op afstand kon alleen bij sectie en in een enkel geval bij bronchoscopie zekerheid verkregen worden. Meestal werd de diagnose alleen röntgenologisch gesteld.

In de literatuur worden percentages van 40 tot 60 gegeven voor regionale metastasen bij supraglottisch larynxcarcinoom. ORMEROD vond 50% palpabele lymfklieren voor het extrinsiek carcinoom (hiertoe rekent hij het supraglottische larynxgebied, postcricoid-gebied en de laryngopharynx); metastasen op afstand werden in 16% gevonden onder 95 patiënten die allen een larynxextirpatie ondergingen; 61 van deze patiënten overleden aan carcinoom.

VAN DISHOECK geeft getallen over regionale metastasen bij supraglottisch larynxcarcinoom van LEDERMAN en ORMEROD 40%, PUTNEY 66% en SEGURA en TAILLENS, die bij 85% van hun patiënten, die voor larynxextirpatie in aanmerking kwamen, microscopisch carcinoom vonden in de regionale halsklieren. O'KEEFE vond 85 maal palpabele lymfklieren bij 153 gevallen van larynxextirpatie. In 60% van de gevallen waren de klieren positief. In 68 gevallen werd profylactisch halsklierextirpatie verricht zonder aanwezigheid van palpabele halsklieren, toch werden in 23% carcinoommetastasen gevonden.

PIETRANTONI bereikte bij 77 patiënten, bij wie hij larynxextirpatie verrichtte met monolaterale profylactische (preventieve) halsklierextirpatie een 5-jaarsoverleving bij 54 patiënten (70%). Bij 42 patiënten met larynxextirpatie en bilaterale profylactische halsklierextirpatie zijn er 27 (64%) na 5 jaar gezond in leven. Van 95 patiënten, bij wie alleen larynxextirpatie werd verricht, waren na 5 jaar 43 (45%) gezond en wel in leven. Van 101 patiënten met larynxextirpatie en profylactische halsklierextirpatie waren er na 5 jaar 68 (67%) gezond en wel in leven, terwijl van 32 patiënten met gelijkwaardige aandoeningen, die larynxextirpatie en curatieve halsklierextirpatie ondergingen, er slechts 10 (31%) gezond en wel na 5 jaar in leven waren.

Samenvattend vonden wij de volgende aantallen.

Locale recidieven, regionale metastasen en metastasen op afstand

Patiënten	Locale recidieven	Regionaire metastasen	Metastasen op afstand	
362 in totaal (290) *	109 8	** [49] + 24 3	18 2	binnen 3 jr. 3-5 jr.
195 geopereerd (159)	52 5	[18] + 15 1	8 2	binnen 3 jr. 3-5 jr.
167 bestraald (131)	57 3	[31] + 9 2	10 —	binnen 3 jr. 3-5 jr.

* Zie voetnoot onder tabel op blz. 34

** De tussen [] geplaatste cijfers zijn de regionale metastasen die reeds bij het stellen van de diagnose aanwezig waren (stadium III en IV).

Uit deze cijfers blijkt dat het grootste deel van de locale recidieven en metastasen ontstaat binnen 3 jaar na het stellen van de diagnose en dat het aantal wat tussen het 3de en 5de jaar na de eerste behandeling ontstaat slechts een klein percentage omvat. Dit is voor ons één van de argumenten geweest om te menen dat men van een geslaagde behandeling mag spreken als een patiënt 5 jaar vrij is van recidief.

Bij 290 patiënten ontstond na het 5de jaar slechts 4 maal recidief, 2 maal een metastase op afstand, 1 maal een regionale metastase.

Het ontstaan van een lokaal recidief na operatie moet beschouwd worden als het gevolg van een onvoldoend uitgevoerde operatie en betekent in feite dus een kunstfout. Bij de operatieve behandeling van het larynxcarcinoom kan dit zijn doordat:

- de indicatie niet goed was en men hierdoor een verkeerde behandelingsmethode toepast;
- de techniek niet juist was, of
- een combinatie van deze oorzaken.

Ad (a). Voor de laryngofissuur. De juiste indicatie voor laryngofissuur is een gelocaliseerde tumor van één stemband, die noch de voorste, noch het arytaenoid aan de achterste commissuur bereikt en waarbij de stemband haar volledige beweeglijkheid heeft behouden.

Omtrent de dieptegroei van het proces kan men vóór de behandeling slechts gissen. Volledig behouden beweeglijkheid van de betrokken stemband betekent in het algemeen beperkte dieptegroei. Een enkele maal zal een goede proefexcisie mede een indruk kunnen geven of er sprake is van een diep infiltrerend carcinoom of dat men te maken heeft met een zogenaamd oppervlaktecarcinoom.

Indringen van het proces tot in de musculus vocalis geeft al slechte kansen bij een laryngofissuur; men moet bij operatie het perichondrium internum mede verwijderen, waardoor een deel van het kraakbeenskelet bloot komt te liggen. Neemt men het kraakbeen ook weg, hetgeen men in een dergelijk geval eigenlijk behoort te doen, dan is de fissuur geworden tot een vorm van partiële laryngectomie en was de indicatie voor fissuur fout.

Gaat het proces door tot in de voorste commissuur (waarmede de mediaanlijn wordt overschreden) dan is de operatieve therapie veel moeilijker en dient een techniek gevolgd te worden die alleen in ervaren handen kans op succes biedt; de indicatie voor een gewone fissuur is fout.

Gaat het proces tot aan het arytaenoid, dan betekent dit dat men niet meer om de tumor heen kan komen met een fissuur, doch òf hemilaryngectomie òf totale larynxextirpatie moet verrichten; de indicatie voor fissuur is onjuist.

In de laatste twee genoemde gevallen zal röntgenbehandeling in handen van ervaren röntgentherapeuten betere kansen bieden.

Ook is niet ieder oppervlaktecarcinoom geschikt voor operatieve behandeling via laryngofissuur. Het is onze ervaring dat juist vele gevallen van oppervlaktecarcinoom zich over een groot oppervlak uitstrekken, dwz. dat dit geen gelocaliseerde processen zijn. Men vindt deze vorm van carcinoom nogal eens in een larynx, waar op andere delen van de stemband leukoplakie of hyperkeratose bestaat. Aangezien men meestal slechts over een klein deel van de stemband (door proefexcisie) georiënteerd is, kan men nooit zeker zijn dat andere delen van de stemband, of stembanden, die macroscopisch reeds verandering vertonen, ook niet een carcinomateus proces bevatten. Een fissuur is in deze gevallen een onjuiste behandeling; ook hier zal röntgenbehandeling, waarbij beide stembanden in het bestralingsveld komen te liggen, meer kans op succes bieden.

Uit het bovenstaande volgt dat bij alle processen aan één of twee zijden met beperkte of opgeheven beweeglijkheid van een stemband eveneens de indicatie tot laryngofissuur onjuist is.

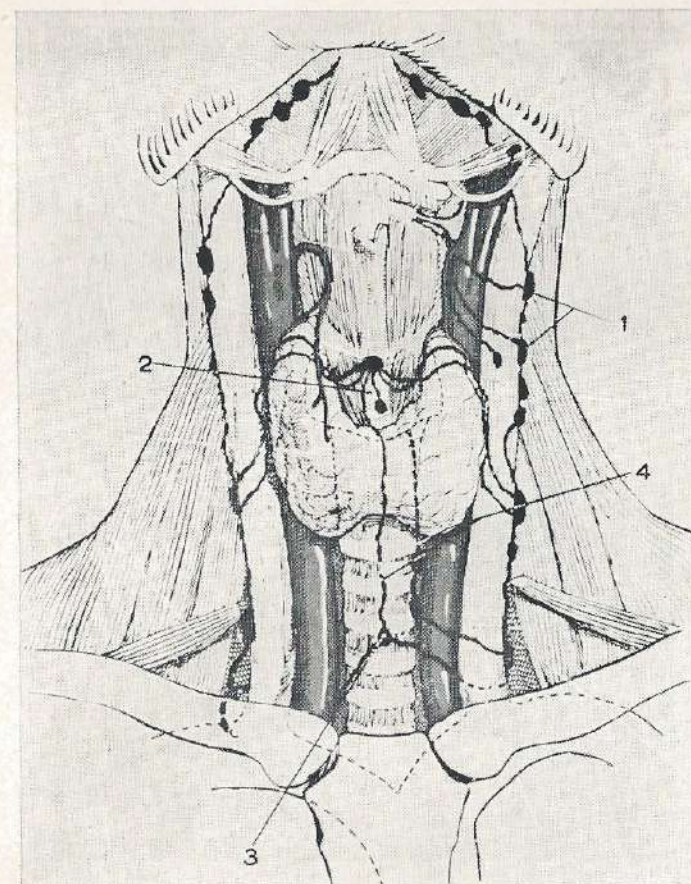


Fig. 4. Lymfafvoerwegen van de larynx [naar CORNING]

1. Diepe halslymfklieren
2. Pre-laryngeale lymfklieren
3. Pre-tracheale lymfklieren
4. Para-tracheale lymfklieren

Ad (b). Als foute techniek kan genoemd worden:

(1) Het met een schaar openen van de larynx in plaats van doorzagen van het skelet en diathermisch openen van het slijmvlies. Bij het openknippen bestaat grote kans langs of door de tumor te knippen met als gevolg verspreiden van tumorcellen in de wond;

(2) Het scherp verwijderen van een deel of van de gehele stemband op onvoldoende afstand van de tumor of niet voldoende nacoaguleren van het hele wondbed;

(3) Bij het vinden van een grotere tumor dan verwacht werd, toch trachten deze via de laryngofissuur te verwijderen.

Voor de *larynxextirpatie* geldt eveneens als oorzaak voor het locale recidief een onjuiste indicatie of een foute techniek. Men zal echter in enkele gevallen van uitgebreide larynxtumoren toch een extirpatie verrichten al is de kans op succes klein, eenvoudig omdat er geen andere mogelijkheid bestaat en men hierdoor het leven van de patiënt dragelijker tracht te maken. Men zal moeten streven in zoveel mogelijk gevallen de operatie radicaal te doen zijn. Dit betekent dat men bij het doorsnijden van de trachea ruim onder de tumor dient te komen, dat men afhankelijk van de grootte en localisatie van het proces al of niet de voorliggende halsspieren en eventueel een deel van de schildklier mede verwijdert, evenals hyoid en pre-epiglottische ruimte. Het meeverwijderen van de pre-epiglottische ruimte is van groot belang bij tumoren in de voorste commissuur en tumoren van de epiglottisbasis. Deze groeien vroeg uit in de pre-epiglottische ruimte. Men moet dan het tongbeen mede wegnemen en vooral zorgen niet in de spleet tussen hyoid en thyreoid verzeild te raken daar de tumor op deze plaats dikwijls dicht aan de oppervlakte komt.

Voor de *röntgenbehandeling* moet men aannemen dat bij genezing de tumor door bestraling grotendeels of geheel vernietigd is. Een recidief na bestraling kan alleen ontstaan als de tumor geheel of ten dele met voldoende vitaliteit aanwezig blijft. Als redenen hiervoor noemen wij:

(a) onvoldoende dosering;

(b) onjuist gekozen bestralingstechniek, waardoor een deel of delen van de tumor buiten het bestralingsveld komen te liggen of in een gebied waar de dosering niet hoog genoeg is geweest;

(c) onvoldoende gevoeligheid van de tumor voor de röntgenbestraling.

De verhouding gevoeligheid van de tumor ten opzichte van de röntgenstralen en de gevoeligheid van het normale weefsel van ditzelfde individu ten opzichte van de röntgenstralen speelt hierbij een rol.

Men moet goed bedenken dat radiosensibiliteit en radiocurabiliteit twee verschillende begrippen zijn. Een tumor kan wegsmelten onder

röntgenbestraling zonder dat hij vernietigd wordt; een recidief kan dan alsnog ontstaan. Over deze radiosensibiliteit en radiocurabiliteit weten wij helaas nog zeer weinig.

Een punt van discussie is de tumor (het recidief) die vele jaren bijv. zes of meer jaren na operatie of bestraling ogenschijnlijk in hetzelfde gebied ontstaat waar vroeger de tumor heeft gezeteld. SHELIN en STONE zagen bij 3 van de 124 door hen met röntgenstralen behandelde patiënten met larynxcarcinoom na resp. $7\frac{1}{2}$, $8\frac{1}{2}$ en 12 jaar plaveiselcelcarcinomen ontstaan in het behandelde gebied. PUTNEY en VICENS menen dat een tumor, die 5 tot 10 jaar of 15 jaar na de primaire behandeling zich opnieuw in de larynx vormt, een recidief is en dat dit ontstaan is door onvoldoende verwijdering van de primaire tumor. Wij menen dat men na zo lange tijd niet van recidief kan spreken. Allereerst omdat uit dit onderzoek wel gebleken is, dat een recidief zich veel sneller ontwikkelt en meestal in het eerste of tweede jaar na de behandeling zich reeds aankondigt. Het lijkt aannemelijk dat deze 'late recidieven' of nieuwe tumoren zich voordoen in die gevallen, waarbij sprake is van verandering van het epitheel van een groot gebied in de larynx. Indien op één plaats zich een carcinoom heeft gevormd is er geen enkele reden waarom zich niet jaren later op een andere plaats in de larynx eveneens een carcinoom kan ontwikkelen.

Ook is het zeer goed mogelijk dat door de bestraling de tumor volledig is vernietigd, terwijl deze bestraling tevens de basis legt voor het ontstaan van een nieuw carcinoom in het bestraalde gebied 15 tot 20 jaar later. Wij hebben de laatste jaren verschillende gevallen waargenomen van patiënten die 15 tot 25 jaar geleden werden bestraald voor 'klieren aan de hals' en die nu een carcinoom van de halshuid, de tong of pharynx vertonen ter plaatse van het bestraalde gebied. Deze 'late recidieven' beschouwen wij als nieuwe tumoren, ontstaan in een gebied waar bepaalde veranderingen aanwezig zijn of tengevolge van een vroegere bestraling, of omdat dit gebied nu eenmaal een zekere tumordispositie bezit.

De metastasen, gelocaliseerd in het regionale lymfkliergebied van de hals, vindt men voornamelijk bij de supra- en subglottische larynxcarcinomen, waarbij volgens de literatuur in resp. 40%-50% en 14-18% regionale metastasen worden gevonden, in tegenstelling tot het glottiscarcinoom dat slechts in een laag percentage, nl. 1-4 halskliermetastasen geeft, meestal in een laat stadium. Dit grote verschil in metastasering van de drie bovengenoemde gebieden houdt verband met de wijze waarop de lymfbanen in de larynx gelocaliseerd zijn. De ware stembanden bezitten vrijwel geen lymfvatsysteem. Het gebied onder de stembanden gelegen heeft een matig en het supraglottische deel een uitgebreid lymfavoersysteem. De lymfvaten boven en onder de stmband staan niet met elkaar in verbinding.

Het gebied boven de stmband bedient de sinus Morgagni en de valse stmband, en reikt tot in de mediaanlijn in de voorste commissuur. Er zijn slechts sporadische verbindingen met de andere zijde. Het subglottische lymfgebied is uitgebreid en vertoont vele anastomosen met de contralaterale zijde. De vaten treden buiten de larynx door de membranae cricothyreoidea en cricotrachealis.

De stembanden vormen een scherpe grens tussen het gebied hierboven en hieronder en zelfs rechtstreekse kleurstof-inspuiting onder het slijmvlies van de stmband toont een vrijwel volledige afwezigheid van lymfwegen ter plaatse (RÜEDI).

Indien eenmaal halskliermetastasen zijn ontstaan heeft röntgenbehandeling van deze metastasen meestal slechts een palliatief resultaat, zelden een therapeutisch. Onze ervaring van de radiologische behandeling van regionale halskliermetastasen is zo slecht, dat wij deze alleen toepassen als een chirurgische therapie om welke reden dan ook geen zin heeft.

Het voortgroeien van halskliermetastasen is voor de patiënten een toenemende marteling waarbij zij klagen over druk op de plexus cervicalis, stuwing krijgen in het hoofd met continu ondukbare hoofdpijnen en pijn in de nek en op den duur grote ulcererende wonden aan de hals, die moeilijk te verbinden zijn met kans op plotseling optredende ernstige, soms letale bloedingen uit de vena jugularis of de carotis. De vraag of halskliertoilet primair of secundair dient te worden verricht is met het bovenstaande ten dele beantwoord. Indien de halsklieren vóór de behandeling van de primaire tumor aanwezig en aantoonbaar zijn, dient de halsklierextirpatie primair, dwz. in aansluiting aan de operatie van de primaire tumor te geschieden. Indien zij eerst na behandeling van de primaire tumor aantoonbaar worden, moeten zij secundair verwijderd worden. In de buitenlandse literatuur wordt nogal eens propaganda gemaakt voor preventieve halsklierextirpatie in tegenstelling met de therapeutische verwijdering. Onder profylactische extirpatie verstaat men verwijdering van het hele halskliergebied aan die zijde waar de primaire tumor is gelegen, tegelijk met verwijdering van de primaire tumor, terwijl er (nog) geen palpabele halskliermetastasen aantoonbaar zijn. Deze handelwijze wordt speciaal gepropageerd voor de supraglottische tumoren, omdat de betrokken auteurs (PUTNEY, O'KEEFE, WORK, OGURA en BELLO) menen dat het reeds hoge percentage (50-60) aan halskliermetastasen bij supraglottische tumoren in werkelijkheid nog veel hoger zou liggen, daar men bij systematisch onderzoek in een groot deel van de geopereerde gevallen losse tumorcellen vond rondzwerven in bloed en lymfbanen en ook een vrij groot aantal kliermetastasen vond, hoewel deze klinisch niet aantoonbaar waren.

Aangenomen dat deze onderzoeken zonder twijfel met nauwkeurig-

heid zijn verricht en de bevindingen wel juist zullen zijn, blijkt toch in de praktijk dat de metastaseringen niet hoger dan 50-60% liggen, hetgeen betekent dat dus gelukkig niet al deze rondzwervende cellen met zekerheid metastasen vormen. Vele zullen ten gronde gaan voordat zij de kans hebben gekregen om een metastase te vormen. Waarom en op welke wijze de natuur hier aan de kant van de patiënt staat en niet aan de kant van de tumor is vooralsnog een raadsel.

Vergeleken met locale recidieven en regionale metastasen komen metastasen op afstand bij het larynxcarcinoom niet zo heel veel voor. Soms is deze metastasering lymfogene, soms haematogene naar mediastinum, longen en skelet. Huidmetastasen ontstaan vrijwel alleen door directe doorgroei aan de hals. HAYES MARTIN vond bij 12% van zijn patiënten met larynxcarcinoom metastasen op afstand, MANN en ORMEROD vonden slechts 3% metastasen op afstand. GLANINGER vond bij 85 obductiegevallen 13 maal telemetastasen. Larynxcarcinomen geven voornamelijk metastasen in de volgende organen (TERRACOL): ademhalingsorganen, tractus digestivus, buikorganen en skelet.

De longmetastasen zijn röntgenologisch te diagnostiseren hoewel zonder proefexcisie nooit met zekerheid is uit te maken of dit een metastase is of eventueel een tweede primaire tumor. Ook met proefexcisie zal alleen bij vinden van twee absoluut verschillende tumoren aan een primaire tweede tumor gedacht kunnen worden. Bij het vinden van microscopisch gelijksoortige tumoren kan het of een metastase of een tweede primaire tumor zijn. Typisch voor skeletmetastasen is de zeer grote pijnlijkheid spontaan en bij druk op het aangetaste gedeelte.

Bij 362 patiënten met carcinoom van de larynx zagen wij in 20 gevallen (6%) metastasen op afstand ontstaan. Deze waren gelocaliseerd als aangegeven in fig. 5.

Wat moet onze behandelingswijze zijn bij de aanwezigheid van regionale halskliermetastasen? Halskliermetastasen vinden wij in hoofdzaak bij de supraglottische larynxcarcinomen, in mindere mate bij de subglottische carcinomen en slechts in 1-4% bij de glottiscarcinomen.

Volgens MATTEO monden de lymfbanen van het supraglottisch gebied uit in de klieren gelegen onder de musc. sternocleidomastoideus; de lymfbanen van de subglottische gebieden leiden naar de prelaryngeale klieren, de pretracheale klieren, paratracheale klieren en de klieren onder de musc. sternocleidomastoideus. De paratracheale lymfbanen staan weer in verbinding met de mediastinale lymfklieren (plaat 3, fig. 4).

De vroege halskliermetastasen ontstaan in de helft van de gevallen wanneer de primaire tumor nog aanwezig is. De late halskliermetastasen ontstaan 1 à 2 jaar na de behandeling van de primaire tumor, terwijl deze klinisch genezen is.

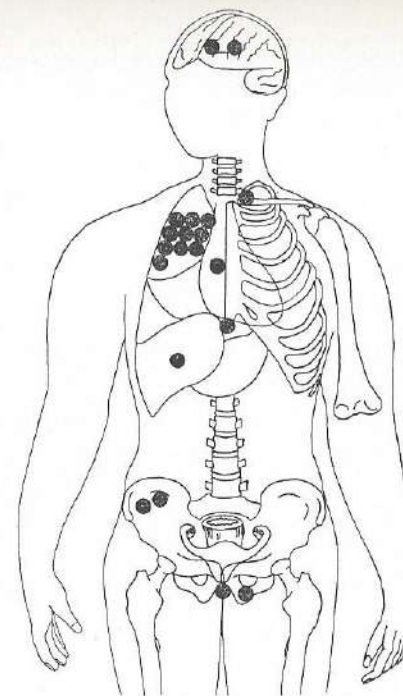


Fig. 5.

Het late verschijnen van halskliermetastasen zonder locale recidieven geeft aan dat carcinoom in niet-palpabele klieren aanwezig heeft moeten zijn. PIETRANTONI e.a., WORK, ORMEROD, ORTON en CLERF, OGURA en BELLO zijn van mening dat het gevaarlijk is om alleen totale larynxextirpatie te verrichten en dan de patiënt onder controle te houden, omdat zij menen dat een geregelde controle niet goed mogelijk is, terwijl de kansen voor blijvende genezing bij curatieve halsklierextirpatie veel minder goed zijn dan bij preventief halskliertoilet. Anderen, zoals LEROUX ROBERT, HUIZINGA (persoonlijke mededeling) en wij staan op het standpunt dat indien nergens halsklieren worden gevoeld vóór en tijdens de operatie, men geen halsklierextirpatie moet verrichten omdat het niet altijd is uit te maken aan welke kant de meeste kans voor het ontstaan van halskliermetastasen bestaat en wij menen dat bij geregelde controle en goede instructie aan de patiënt, tijdig ingrijpen bij het ontstaan van halskliermetastasen mogelijk is. Het is onze ervaring dat de patiënten zich, op een heel enkele uitzondering na, zeer nauwkeurig aan de opgegeven controle houden. Een goede en regelmatige controle is in deze gevallen een gebiedende eis. Zonder twijfel is een dergelijke controle in een klein land als Nederland met zijn goed vervoerssysteem veel beter uitvoerbaar dan in

landen als Italië, Zuid-Amerika, Engeland en Amerika, waar de afstanden naar de tumorbehandelingscentra zoveel groter en moeilijker te overbruggen zijn.

Indien palpabele klieren aanwezig zijn bij de eerste behandeling dan wordt halsklierextirpatie plus larynxextirpatie verricht. De halsklierextirpatie bestaat uit een volledig halskliertoilet, met medenemen van de inhoud van de submandibulaire ruimte, de sternocleidomastoïdeus, de jugularis en het vet uit de supraclaviculaire ruimte en achterste halsdriehoek.

Het was onze gewoonte om na laryngofissuur en na halsklierextirpatie het wondgebied na te bestralen. De overweging was vrees voor ent-metastasen door de vele losse tumorcellen, die in bloed en lymfbanen en in de wond zijn achtergebleven. Men was van mening, dat deze losse tumorcellen gevoeliger zijn voor röntgenstralen dan de tumor zelf en dat hierdoor een volledige tumordosis niet noodzakelijk was. Bewezen was dit allerm minst. Het is heel goed mogelijk, dat deze cellen zonder bestraling ook ten gronde zouden gaan, dit is echter evenmin aangetoond. Men moet echter wel aannemen, dat het grootste deel van deze losse tumorcellen niet in leven blijft, daar het aantal locale recidieven betrekkelijk gering is.

Onderzoekingen bij het mammacarcinoom (PATERSON) hebben nu wel aangetoond, dat er geen duidelijk verschil in resultaat is of men wel of niet nabestraalt. Ook uit onze cijfers is geen voordeel van een dergelijke nabestraaling aan te tonen (blz. 40).

Daar er wel degelijk nadelen aan een nabestraaling verbonden zijn – men kan later, indien dit noodzakelijk zou zijn, geen volledige tumordosis meer toedienen – hebben wij dit van 1 januari 1961 af stopgezet. Het lijkt ons wel wenselijk om het operatiegebied, alvorens te sluiten, goed uit te spoelen, om zodoende de kans op ent-metastasen zo klein mogelijk te maken.

Wij kregen bij al onze halsklierextirpaties slechts in een zeer laag percentage een recidief. Op 16 primair en 20 secundair uitgevoerde halsklierextirpaties zagen wij tweemaal een lokaal recidief in het operatieterrein. Of dit lage percentage een gevolg is van de nabestraaling of hiervan volkomen onafhankelijk is zal over enige jaren moeten blijken, nu wij niet meer zullen nabestraalen.

NORMALE REACTIEVERSCHEIJNSELEN EN COMPLICATIES NA BEHANDELING VAN LARYNXCARCINOMEN

Normale reactieverschijnselen zijn:

(a) Vermindering van de eetlust, veroorzaakt doordat de speekselklieren voor een groot deel in het bestralingsgebied vallen en de veran-

dering hierin teweeggebracht, met de verandering aan het mondslijmvlies, de smaakzin tijdelijk doet verdwijnen waardoor het voedsel als smakeloos wordt ondervonden. Het speeksel wordt minder sereus, waardoor het slikken bemoeilijkt wordt. Door deze taaie speekselsamenstelling wordt de patiënt misselijk en verliest zijn eetlust. In vele gevallen wordt de smaakzin zelfs pathologisch, zodat de patiënten de indruk hebben dat al het voedsel naar bedorven eieren smaakt.

(b) Het slikken is pijnlijk door de sterke slijmvliesreactie.

Deze beide factoren (a) en (b) kunnen bij onvoldoende verpleging gemakkelijk tot ondervoeding leiden. Zelfs het drinken wordt door de patiënt als uiterst onaangenaam ondervonden. Er kan niet met genoeg nadruk gewezen worden op een nauwkeurig toezien dat én voeding én vochtopname, maar vooral het laatste, ruimschoots plaatsvinden.

Als laat verschijnsel zien wij uitdroging van de slijmvliesen met als gevolg grote moeite voor de patiënten om ander dan vloeibaar voedsel te gebruiken. Gebruiken zij vast voedsel dan moeten zij voortdurend drinken om het eten door te kunnen spoelen. Aan de huid zien wij atrofie met teleangiëctasieën en pigmentverschuiving.

Als complicaties kennen wij:

(1) Infecties van de huid: pyodermie, furunculose, erysipelas.

(2) Uitdroging van de patiënt door onvoldoende vochtgebruik. Hoewel zelden, zal dan of een neussonde of een maagfistel nodig zijn om hem over dit punt heen te helpen.

(3) Tijdelijk optredend glottisoedeem, waardoor tracheotomie soms noodzakelijk kan zijn.

(4) Bronchopneumonie door verslikken.

(5) Kraakbeenecrose.

Vroegoptredende necrose ontstaat bij onjuiste indicatie, wanneer er reeds tumor-ingroei met secundaire infectie van het kraakbeenskelet bestaat en deze tumor, tezamen met een deel van het kraakbeen, tot verval wordt gebracht door de bestraling.

De *late* necrose is vermoedelijk een gevolg van sclerosering van de weefsels, waardoor de bloedvoorziening van het kraakbeen in gedrang komt. In het algemeen kan kraakbeenecrose na bestraling ontstaan als gevolg van een of meer van de hieronder genoemde factoren (MEYER).

(a) Infectie; (b) overdosering van de toegediende stralen; (c) specifieke gevoeligheid van het kraakbeen tegen bestraling; (d) tumorrecidief.

Zelf zagen wij enige malen kraakbeenecrose ontstaan na bestraling van een larynx waarin laryngofissuur verricht was. Indien de bestraling te snel volgt op de fissuur, is de bloedvoorziening van het kraakbeen nog zo verstoord, dat er gemakkelijk radionecrose bestaat.

Bij een patiënt met glottiscarcinoom stadium I, bestond een dusdanige overgevoelig-

heid van de normale huid voor de bestraling, dat een jaar na het einde van de bestraling een buitengewoon sterke sclerosering aan beide kanten van de hals huid was ontstaan, waardoor de nervi recurrentes rechts en links in de verdrukking kwamen en patiënt een tracheotomie moest ondergaan wegens stembandverlamming aan twee zijden. Hij heeft zijn stem behouden, doch de canule kan hij niet meer missen.

Bij late kraakbeen necrose is het uitermate moeilijk om uit te maken of men te maken heeft met radionecrose of met een recidief. In het eerste geval kan men rustig afwachten en zal men bij optredende ademnood tengevolge van toenemende zwelling in de larynx met een tracheotomie kunnen volstaan. Is het een recidief dan zal operatie zo spoedig mogelijk moeten geschieden. In de literatuur vindt men aangegeven dat bij radionecrose larynxextirpatie verricht moet worden. In onze gevallen hebben wij tot nu toe van grote operatieve ingrepen afgezien en slechts de ontstane sequesters telkens verwijderd. Het voordeel hiervan is dat de samenhang van de larynx grotendeels behouden blijft, zodat het in de meeste gevallen gelukte, wanneer deze radionecrose tot rust was gekomen, de rest van de larynx intact te houden, zodat de patiënt zijn spraakorgaan kon behouden. Een eventuele fistel werd later met een plastic gesloten, de tracheacanule kan dan dikwijls weer gemist worden.

Regelmatige controle met zo nodig af en toe een proefexcisie is hierbij noodzakelijk om niet plotseling verrast te worden door een recidief van de primaire tumor.

Complicaties na operatie van larynxcarcinoom

Na laryngofissuur. Hierbij vinden wij een enkele maal als vroege complicatie het ontstaan van emphyseem aan de hals. Dit wordt meestal veroorzaakt door overmatig hoesten waarbij door de fissuur lucht in de weke delen van de hals wordt geperst. Deze situatie kan gevaarlijk worden als de lucht ook naar beneden tot in het mediastinum komt. Tijdig openen van de wond en wegdrücken van het emphyseem is meestal al voldoende om de toestand te verbeteren. In het algemeen zal goede drainage van de wond emphyseemvorming voorkomen.

Andere postoperatieve complicaties zijn bronchopneumonie door aspiratie van necrotisch weefsel (na diathermie) of ander geïnfecteerd materiaal.

Soms ziet men ettering in de wonden ontstaan tengevolge van stukjes bot of kraakbeen, die achterbleven na de operatie bij gebruik van de elektrische boor. Bloedingen kunnen zowel vroeg als laat optreden. Vroege bloedingen, vlak na de ingreep, zijn meestal het gevolg van onvoldoende zorgvuldigheid bij de operatie. Een wond mag, zoals vanzelf spreekt, niet gesloten worden voordat zekerheid bestaat dat zij geheel droog is. Men kan niet zorgvuldig genoeg werken.

Late bloedingen, weken tot maanden na de operatie, berusten bijna

alle op of afstoten van necrotisch weefsel of op tumorrecidief met aanvreting van een vat.

Na larynxextirpatie. De meest voorkomende en ook hinderlijkste complicatie is de pharynxfistel, welke ontstaat enkele dagen na de operatie, doordat de naad waarmede pharynx en slokdarm gesloten werd, ergens openspringt. Dit is een complicatie die bij onze patiënten aanvankelijk nogal vaak voorkwam, doch gedurende de laatste jaren, sinds wij van het gebruik van een neussonde postoperatief afzien, gelukkig veel minder voorkomt. Belangrijk is de hoeveelheid overgehouden pharynx- en slokdarmslijmvlies en het feit of een bestraling aan de operatie is voorafgegaan. Bij patiënten die primair werden bestraald en bij wie secundair een larynxextirpatie werd verricht, is de kans op een pharynxfistel groter dan bij primair geopereerde patiënten. Niet alleen de slijmvliesnaad doch ook de huidnaad kan na bestralen openspringen.

Zoals reeds gezegd hebben wij onze techniek iets gewijzigd. Aanvankelijk kregen alle patiënten na afloop van de operatie een neussonde, welke ongeveer 5 dagen bleef liggen. Daarna werd begonnen met drinken langs de sonde. Wij menen dat deze sonde, die tegen de verse naad aanligt en bij elke slikbeweging tegen deze naad wordt aangedrukt, verantwoordelijk was voor het grote aantal fistels dat wij zagen. Thans krijgen de patiënten 3 à 4 dagen een intraveneus infuus en niets per os. Sinds deze methode wordt toegepast is het aantal fistels veel minder geworden. In de gevallen waar wij reden hebben te veronderstellen dat er onvoldoende slijmvlies zal overblijven voor een goede sluiting, wordt een maagfistel aangelegd, zodat wij niet afhankelijk zijn van neussonde of infuus indien wij de patiënt voor langere tijd voedsel en vocht per os willen onthouden.

Een andere complicatie na larynxextirpatie is necrose van de huid in gevallen waarbij primair bestraald werd. Wil men dit voorkomen dan zal de incisie zo gelegd moeten worden dat de vaatverzorging van de huid zoveel mogelijk gespaard blijft. Hiertoe passen wij in deze gevallen liefst de mediane incisie toe. In één geval zagen wij als vroege complicatie na de operatie een necrose van het bovenste deel van het tracheostoma door een hardnekkige infectie, die echter door antibiotica overwonnen kon worden.

Een in Nederland gelukkig weinig doch in landen met een droog klimaat veel voorkomende complicatie is korstvorming in de trachea. Terwijl verschillende patiënten na larynxextirpatie weken lang te kampen hebben met een overmatige slijmafscheiding in de trachea als gevolg van tracheitis en bronchitis, zijn er enkelen die vanaf het begin last hebben van indikken van het trachea- en bronchussecreet, hetgeen tot korstvorming en soms tot het ontstaan van hele afgietsels van trachea en hoofdbronchus leidt. Deze korsten kunnen zij slechts met veel moeite kwijt

raken, daar zij met een canule niet meer, zoals een normaal persoon door afsluiten van de glottis, voldoende druk kunnen opwekken om deze korsten op te hoesten. Nauwlettend toezicht en tijdig uitzuigen, eventueel verwijderen van de korsten uit de trachea met behulp van tangetjes, is noodzakelijk om deze patiënten voor verstikking te vrijwaren. Gunstig werkt stomen, evenals af en toe in de trachea druppelen van levertraan.

De tracheacanule wordt na een larynxextirpatie zo spoedig mogelijk weggelaten, enerzijds om de rand van het stoma niet te beschadigen door druk, anderzijds om het tracheostoma zo spoedig mogelijk zijn definitieve vorm te laten aannemen.

Hoewel de techniek niet veel verschilt bij de ene of de andere patiënt, is het toch een raadsel waarom men in bepaalde gevallen bijzonder wijde stomata houdt, ook na verwijdering van de canule, en het in andere gevallen niet gelukt de patiënt zonder canule te laten rondlopen omdat verwijdering hier dadelijk tot dichttrekken van het stoma leidt.

VOORWAARDEN VOOR EEN GOEDE BEHANDELING VAN HET LARYNXCARCINOOM

Voorlichting. Juiste voorlichting van de patiënt en zijn naaste familie. De patiënt die een röntgenbestraling moet ondergaan zal men moeten voorbereiden op de lange duur van de behandeling en de reacties van slijmvliezen en huid als gevolg van de bestraling. Geen van de patiënten heeft enig idee van wat hem te wachten staat en de meesten zijn zeer opgelucht als zij horen dat zij geen operatie doch een bestraling zullen ondergaan. Het is gewenst dat zij over de consequenties van een dergelijke bestraling worden ingelicht.

Moet de patiënt een larynxextirpatie ondergaan dan moet de behandelende medicus ruim de tijd nemen om uitvoerig en rustig met patiënt en familie te spreken. Zij hebben hier recht op. De gedachte aan het verlies van de spraak is voor de patiënt een geweldig psychisch trauma, dat overwonnen moet worden. Het is een schrikbeeld waarbij de patiënt meent voorgoed van elke taak in de maatschappij te worden uitgesloten en dus ook van de mogelijkheid om zijn gezin te onderhouden. Men zal hem duidelijk moeten maken dat het slechts een tijdelijk verlies van de spraak betreft en dat hij weer heel behoorlijk zal kunnen praten met behulp van de zogenaamde oesophagus-spraak. Dit vereist echter oefening en doorzettingsvermogen van de patiënt, waarbij hulp verkregen wordt van een logopaediste. In enkele gevallen kan confrontatie vóór de operatie met een oud-patiënt, die met succes een larynxextirpatie onderging en een goede oesophagusspraak heeft ontwikkeld, van grote steun zijn voor iemand die op het punt staat een larynxextirpatie te ondergaan.

Patiënt en familie moeten doordrongen worden van het feit dat het hier niet gaat om een onschuldige ontsteking maar om een aandoening die kwaadaardig is of kan worden, en dat de ziekte met succes te behandelen is. Meestal gelukt het dan wel de patiënt van de redelijkheid van het advies te overtuigen.

Behandeling. Deze zal uitsluitend plaats moeten vinden in hiervoor speciaal ingerichte centra, waar medici en verplegend personeel een grote ervaring hebben in de behandeling van het larynxcarcinoom. Deze centra zullen over isoleerruimten moeten beschikken, waarbij de patiënt hoewel afgezonderd toch niet is uitgesloten van het algemene toezicht op de zaal,

zodat na operatie of tijdens het ondergaan van röntgenbehandeling afzondering mogelijk is zonder dat voor het toezicht extra verplegend personeel nodig is. Naast het bed moet een permanente krachtige zuiginstallatie en liefst ook zuurstofleiding aanwezig zijn.

Verplegend personeel. Ervaren verplegend personeel is noodzakelijk om de patiënt die een larynxextirpatie heeft ondergaan te kunnen helpen met schoonhouden en verwisselen van de canule, uitzuigen van slijm en bloedstolsels, eventueel korsten uit de trachea verwijderen en veelvuldige verbandwisselingen. Ook de patiënt die bestraald wordt eist veel zorg om stuk gaan en eventuele infecties van de huid te voorkomen. Voortdurend aansporen tot gebruik van vocht en voedsel is nodig. Het verplegend personeel heeft hier een zeer belangrijke taak te vervullen, die het alleen kan verrichten wanneer het voldoende ervaring heeft door het verplegen van talrijke dergelijke patiënten.

Team-verband. De behandeling van patiënten met larynxcarcinoom vereist een behandeling in team-verband, waarbij betrokken zijn de laryngoloog, de internist, de radiotherapeut en radiodiagnost, de patholoog-anatoom en de anaesthesist. Elke patiënt dient alvorens een behandeling te ondergaan, uitvoerig intern nagezien te zijn. Als proefexcisie, röntgenonderzoek en intern onderzoek bekend zijn, zal in gemeenschappelijk overleg beslist moeten worden over:

- (a) de vorm van de behandeling;
- (b) het tijdstip van behandeling;
- (c) indien geopereerd wordt, de vorm van nabehandeling direct na de operatie.

De anaesthesist moet overleg plegen over de operatietechniek en wijze van intubatie. Daar het meestal om oudere patiënten gaat, die naast hun larynxcarcinoom ook andere gebreken kunnen hebben, is het van belang dat de narcotiseur bij de voorbespreking aanwezig is zodat hij over alle afwijkingen op intern gebied is ingelicht en met de internist van gedachten kan wisselen over de te volgen gang van zaken.

Technische vaardigheid bij de behandeling van het larynxcarcinoom is een gunstige factor, doch even belangrijk is begrip van de betrokken specialist voor de cancerologie. Wil men carcinoompatiënten goed kunnen behandelen, dan is kennis van aard en gedrag van maligne tumoren vereist. De ervaring hierover doet men slechts op na jarenlange nauwe samenwerking met andere specialisten op dit gebied.

Indicatiestelling. Voor de therapie is een scherpe indicatiestelling vereist aan de hand van de indeling en stadia van het larynxcarcinoom (zie blz. 13 en 14).

Halsklieren. Tijdens de operatie moet bij geopende hals zorgvuldig worden gezocht naar eventueel vergrote halsklieren, die vaak uitwendig

niet voelbaar zijn. Worden klieren gevonden, dan moet zo nodig door middel van een ijscoupe beslist worden of halsklierextirpatie in aansluiting aan de larynxextirpatie dient te geschieden.

Operatiepreparaat. Dit dient zo nauwkeurig mogelijk op zijn grenzen te worden beoordeeld. Bij een eventuele halsklierextirpatie is onderzoek van zoveel mogelijk klieren noodzakelijk, de localisatie van de metastasen is hier van het allergrootste belang voor de prognose.

Revalidatie. Voor de revalidatie na laryngofissuur en larynxextirpatie is nauwe samenwerking met een logopaedist(e), die bijzondere belangstelling heeft voor patiënten met larynxcarcinoom, een voorwaarde.

Is bij een patiënt, die een larynxextirpatie onderging, de wond genezen en een eventuele bestraling beëindigd, dan komt het ogenblik dat aan de revalidatie kan worden begonnen. De logopaedische behandeling van patiënten die een larynxextirpatie hebben ondergaan is gedurende de laatste tien jaar sterk verbeterd, dank zij de belangstelling voor dit vraagstuk van de zijde van keel-neus-oorartsen, physiologen en logopaedisten. Zeer mooie onderzoeken, waarbij men gebruik heeft gemaakt van de röntgencinematografie, zijn op dit gebied gedaan in de kliniek van HURZINGA te Groningen, in samenwerking met VAN DEN BERG, Mevrouw MOLENAAR-BIJL en DAMSTÉ. Slechts bij zeer oude patiënten en bij hen die onvoldoende medewerken, hetzij door gebrek aan intelligentie hetzij door gebrek aan doorzettingsvermogen om te oefenen, blijft de spraak onvoldoende. Wij kennen vele patiënten, die na het verlies van het strottenhoofd volwaardig in de maatschappij werkzaam gebleven zijn, waaronder er zijn die het beroep van vertegenwoordiger of zakenman uitoefenen en met hun stem hun brood moeten verdienen. Zelfs zijn er onder hen die thans als spraakleraar of -lerares hun beroep uitoefenen en les geven aan patiënten die dezelfde ingreep hebben moeten ondergaan.

Nacontrolé. Nauwkeurige en regelmatige nacontrolé van de patiënt is noodzakelijk. Allereerst is een nauwkeurige controle voor de patiënt zelf van belang omdat het gevaar van locale recidieven en/of metastasen in het regionale lymfgebied of op afstand altijd blijft bestaan en de medicus, die weet waarop hij moet letten, deze complicaties meestal eerder ontdekt dan de patiënt.

Verder is het voor de kennis van de behandelende arts van groot belang om het verloop van de aandoening van door hem behandelde patiënten te kunnen vervolgen. Het wisselende beeld van de bestralingsreactie leert men eerst na veel ervaring enigszins beoordelen. Ook uit statistisch oogpunt is het optekenen van het ziekteverloop noodzakelijk, wil men op den duur van de opgedane ervaring kunnen profiteren bij de behandeling van nieuwe patiënten.

Bij de nacontrolé moet gelet worden op het ontwikkelen van een

locaal recidief en het ontstaan van halskliermetastasen. Na bestraling zal men nauwkeurig moeten controleren of er misschien een begin van kraakbeennecrose ontstaat of oedeem in het gebied van de glottis, wat plotseling tot verstikking van de patiënt aanleiding kan geven. Op regelmatige tijden zal een thoraxfoto gemaakt dienen te worden om longmetastasen uit te kunnen sluiten. Met de patiënten moet afgesproken worden dat zij bij iedere abnormaliteit ook vóór het afgesproken controletijdstip terug moeten komen.

De controle, die aanvankelijk met korte tussenpozen plaatsvindt, kan na een jaar of drie met langere tussenruimten geschieden. Het is goed op de ontwikkeling van de spraak te letten. Bij een laryngofissuur zal soms spraakles nodig zijn om te voorkomen dat de patiënt een verkeerde spreektechniek aanleert en met zijn valse stembanden gaat spreken. Bij de laryngectomie-patiënt is aanmoediging tot het vormen van een goede oesophagusspraak erg belangrijk, regelmatig contact met de logopaedist is gewenst. Vooral jongere patiënten dienen zo spoedig mogelijk ingeschakeld te worden in het maatschappelijk leven.

PROGNOSE VAN HET LARYNXCARCINOOM

Bij de beoordeling van de prognose moeten wij rekening houden met de indeling van het larynxcarcinoom en de prognose afzonderlijk stellen voor het glottische, supraglottische en subglottische carcinoom, daar localisatie van het proces een belangrijke invloed kan hebben op vroege of late ontdekking van het carcinoom en op vroege of late metastasering. Twee factoren, die een grote rol spelen bij de prognose.

Voor het glottiscarcinoom, dat gelocaliseerd is in het middelste deel van de stemband, bij behoud van volledige beweeglijkheid, is de prognose gunstig, omdat deze tumoren meest zeer beperkt zijn en metastasering vrijwel niet plaatsvindt. Wij vonden nog geen 4% metastasen bij 222 glottiscarcinomen. Metastasering zagen wij alleen bij processen in de voorste commissuur en bij glottiscarcinomen waarbij meer dan één behandeling wegens recidief had plaatsgevonden. Uitbreiding langs de voorste commissuur en/of tot in de achterste commissuur is minder gunstig omdat: (1) processen in de voorste commissuur zich gemakkelijk uitbreiden buiten de larynx en vroeg metastasen geven in de prelaryngeale klieren; (2) uitbreiding naar achter kans op voortzetting van het proces op de slokdarmwand geeft met uitbreiding langs de paratracheale of paraoesophageale klieren.

Zolang het proces nog in stadium I of II verkeert, is de prognose voor het echte glottiscarcinoom als gunstig te beschouwen, zowel na chirurgische als na radiologische behandeling. In stadium II zal in de meeste gevallen alleen radicale operatieve behandeling succes bieden. Locale recidieven na behandeling van een larynxcarcinoom zijn evenals recidieven bij de behandeling van andere maligne tumoren een gevolg van een niet juist uitgevoerde of onvoldoende behandeling. Een lokaal recidief is daarom ook altijd een ernstig symptoom en betekent voor de patiënt een grote vermindering van zijn kansen op blijvend herstel. Terwijl een patiënt met een lokaal recidief na röntgenbehandeling of na laryngofissuur nog wel een kans heeft, is deze kans bij de patiënt die een larynxextirpatie heeft ondergaan en daarna een recidief krijgt, vrijwel uitgesloten. Een lokaal recidief na larynxextirpatie biedt alleen de mogelijkheid tot palliatieve behandeling.

Voor het supraglottische carcinoom is de prognose beslist minder

gunstig (afgezien van het stadium waarin de patiënt bij ons komt) dan die voor het glottiscarcinoom. De uitbreiding van de tumor is op het tijdstip van het stellen van de diagnose meestal groter dan bij het glottiscarcinoom en de neiging tot metastasering is eveneens veel sterker. Bij 128 patiënten met supraglottisch carcinoom vonden wij in 37% reeds palpeerbare regionale halsklieren ten tijde van de diagnose. Deze vroegtijdige metastasering maakt de prognose zo ongunstig. Het grootste deel van de supraglottische tumoren komt in stadium II en III in behandeling (resp. 60 en 47 van de 128 patiënten). Van de overige 21 patiënten verkeerde de tumor 19 maal in stadium I en 2 maal in stadium IV bij de behandeling.

Zolang de supraglottische tumoren niet ulcereren en het slijmvlies gaaf blijft in de directe omgeving van de larynx, zodat operatief goed om de tumor heen te komen is, en er geen herkenbare metastasen zijn, mag men de prognose als tamelijk gunstig stellen, zeker wanneer de randen van het preparaat microscopisch overal vrij van tumor blijken te zijn. Dit laatste is zeer belangrijk en het is beslist noodzakelijk dat dit onderzoek van de patholoog-anatoom wordt geëist. Op het resultaat van dit onderzoek immers zal men moeten beslissen of men al dan niet zal bestralen. Een belangrijke beslissing, die ernstige consequenties heeft wanneer zij wordt genomen na onvoldoende gegevens.

De prognose bij het subglottische carcinoom is moeilijk te waarderen, daar het aantal van deze tumoren relatief gering is. Voor röntgenologische behandeling lenen deze tumoren zich, in verband met het vele kraakbeen in de omgeving, niet. De resultaten van een dergelijke behandeling zijn dan ook slecht. Operatieve verwijdering, larynxextirpatie, geeft indien men althans onder de tumor langs kan komen, betere kansen. Het gevaar ligt hier in een uitbreiding ver naar beneden, via de paratracheale klieren, zodat de operatie ogenschijnlijk radicaal lijkt, terwijl toch reeds een metastasering naar het mediastinum heeft plaatsgehad. Soms is het door de uitbreiding van de tumor zelf niet mogelijk de trachea voldoende distaalwaarts te doorsnijden om buiten de tumor te blijven. Palliatieve bestraling blijft dan de enige mogelijkheid om de patiënt tijdelijk te helpen. Deze subglottische carcinomen metastaseren naar de regionale halsklieren in 14-17% (LEDERMAN) van de gevallen. Bij onze 12 patiënten, lijdend aan een subglottisch carcinoom, vonden wij 3 maal een lokaal recidief en 2 maal metastasen in de regionale halsklieren.

Samenvattend kunnen wij als onze eigen ervaring geven dat de prognose voor het glottiscarcinoom het gunstigt is indien dit is gelocaliseerd op een normaal beweeglijke stemband in het middelste derde deel. Daarna komen de andere localisaties van het glottiscarcinoom stadium I en II en vervolgens het supraglottische carcinoom en subglottische carcinoom in stadium I en II. De overige stadia zijn alle veel ongunstiger.

NABESCHOUWING EN CONCLUSIES

Wanneer wij de resultaten van het onderzoek nog eens samenvatten, zien wij dat van 362 patiënten met carcinoom van de larynx 242 patiënten 3 jaar of langer in leven bleven, zonder tumorrecidief, en dat van 290 patiënten met larynxcarcinoom 136 na 5 jaar in leven zijn, dat is respectievelijk 66% en 47%.

120 patiënten overleden binnen 3 jaar na de eerste behandeling waarvan 19 zonder tumor en 101 met tumor.

Deze laatste groep van 101 patiënten is voor ons de belangrijkste.

- 13 maal werd op onjuiste indicatie een behandeling ingesteld;
- 24 maal werd onvoldoende radicaliteit bereikt bij de operatie;
- 5 patiënten overleden aan complicaties van de behandeling die zij ondergingen;
- 45 maal werd met röntgenbestraling een onvoldoend gunstig resultaat bereikt zodat de tumor niet verdween of spoedig recidiveerde;
- 9 patiënten overleden aan regionale metastasen of metastasen op afstand;
- 1 patiënt overleed ondanks schijnbaar juiste behandeling in zeer korte tijd, zodat de indruk verkregen werd dat geen enkele therapie hier enig succes zou hebben gehad en hier blijkbaar een zeer ongunstige verhouding bestond tussen tumor en gastheer;
- 2 patiënten overleden aan een tweede carcinoom; één zonder aantoonbaar larynxcarcinoom, de ander met een recidief van zijn larynxcarcinoom;
- 2 patiënten overleden aan larynxcarcinoom na palliatieve behandeling.

Indien wij de resultaten van de behandeling van het larynxcarcinoom in de toekomst willen verbeteren, welke zijn dan de mogelijkheden hiertoe? Laten wij voorop stellen dat de behandeling van een maligne proces nooit een eenvoudige zaak is: onderschatten van de aandoening en hierdoor overschatten van de mogelijkheden voor behandeling is waarschijnlijk een van de belangrijkste oorzaken van narigheid voor de patiënt en teleurstelling voor de behandelende medicus.

Uit de hierboven genoemde cijfers moet helaas de conclusie getrokken worden dat zowel aan de indicatiestelling voor de behandeling als aan de

operatietechniek wel het een en ander te verbeteren valt. Er zal met nog meer nauwkeurigheid moeten worden onderzocht en men zal zich zo streng mogelijk dienen te houden aan de algemeen geldende opvattingen voor de indicatie tot een bepaalde handeling.

Er zal nagegaan dienen te worden of de operatie radicaal is geweest, door onderzoek van het weggenomen preparaat; bij vermoeden op onvoldoende radicaal zijn van de ingreep zal dadelijk een volgende behandeling ingesteld moeten worden om de kansen voor de patiënt zo goed mogelijk te maken. Bij de operatie zal elke onnodige kans op enting van tumorcellen voorkomen moeten worden.

Wij zouden willen adviseren om in het vervolg bij elke larynxextirpatie en/of halskliereextirpatie, het operatieterrein uit te spoelen met sublimaat-oplossing 1 : 1000 (GOLIGHER), waarmee de kans voor het in leven blijven van losse tumorcellen, voor zover in de wond aanwezig, minimaal wordt.

Het valt te overwegen of men na elke larynxextirpatie, waarbij de tumor laag in de larynx zit en de kansen op metastasering langs de paratracheale lymfbanen groot is, röntgenbestraling (tumordosis) zal toedienen. Wij zijn ons bewust dat dit voorstel grote consequenties heeft voor de patiënt en wij zijn zeker niet in staat om thans over het nut hiervan een positieve uitspraak te doen, doch willen toch deze mogelijkheid van aanvullende behandeling ter overdenking geven.

Het voorkómen van complicaties van de behandeling is een zo vanzelf sprekende taak van het behandelende team, dat hierover niet verder hoeft te worden uitgeweid. Nauwkeuriger controle van de patiënt en betere voorlichting aan het verplegend personeel zal het aantal complicaties zonder twijfel nog kunnen verminderen.

Onvoldoende gevoeligheid van een tumor voor röntgenbehandeling is een eigenschap die men helaas pas waar kan nemen tijdens de behandeling, in enkele gevallen eerst na afloop hiervan. Vooraf is dit op geen enkele wijze te beoordelen, noch uit de groeiwijze van de tumor, noch uit de localisatie, noch uit het pathologisch-anatomisch beeld.

Ook wij hebben kunnen constateren dat de pathologische-anatomic ons voorlopig onvoldoende inzicht geeft in de gevoeligheid, c.q. curabiliteit van een maligne tumor van de larynx voor röntgenstralen.

Uit ons onderzoek is gebleken dat de algemeen verbreide opvatting, die men ook in de leerboeken vindt, dat een maligne tumor van de stemband gunstig is in vergelijking met op andere plaatsen in de larynx gelocaliseerde maligne tumoren omdat zij zich zo vroeg aankondigen door heesheid, slechts berust op een waarschijnlijk eens uitgesproken opvatting, die nooit gecontroleerd is.

Bij onze 362 patiënten waren er 222 met tumoren van de ware stembanden en 140 patiënten bij wie de tumor elders in de larynx gelocali-

seerd was. De gemiddelde duur tussen het begin van de eerste klacht en het tijdstip waarop de diagnose gesteld werd, bedroeg voor de patiënten met stembandcarcinoom 10½ maand, terwijl die voor alle andere patiënten met supraglottische en subglottische tumoren gemiddeld 8½ maand was. Wij kunnen slechts gissen naar de oorzaak van dit verschil in tijdsduur en menen dat dit zou kunnen zijn doordat heesheid, hoewel opvallend, vaak een onvoldoende klacht is om de patiënt tijdig naar zijn medicus te brengen, in tegenstelling met pijn, voortdurend hoesten of ademnood, symptomen die bij andere localisaties op de voorgrond staan en de betrokkene sneller hulp doen zoeken.

Men zal kunnen tegenwerpen dat het mogelijk is dat de eerste periode van groei, dwz. de tijd tussen het ontstaan van de tumor en het veroorzaken van de eerste klacht, voor de glottistumor zeer klein is, terwijl deze periode voor de andere larynxtumoren misschien zeer lang is en dat hierdoor het totale tijdsverloop tussen het ontstaan van de tumor en de eerste klacht van de patiënt voor de glottistumor toch veel korter is dan voor de andere larynxtumoren. Over deze groeisnelheid is echter niets bekend en het zou ook heel goed kunnen zijn dat de glottistumoren juist een heel lange groeiperiode nodig hebben alvorens klachten te geven, terwijl de supra- en subglottische tumoren veel sneller groeiende tumoren zijn. Niemand weet hier het juiste antwoord op. Wij hebben de indruk dat de gunstige tumoren over het algemeen langzaam groeiende tumoren zijn, en de snelgroeiende tumoren gewoonlijk een veel slechtere prognose hebben. Het feit dat de glottistumoren in het algemeen gunstige tumoren zijn om te behandelen zou dan niet alleen afhankelijk zijn van hun localisatie, doch ook van het feit dat het in het algemeen langzaam groeiende tumoren zijn, in tegenstelling tot de supraglottische tumoren die meestal vrij snel groeien.

Daar vroege diagnostiek bij alle maligne tumoren van het grootste belang is voor de prognose, zal mogelijk ook hierdoor verbetering van de resultaten te bereiken zijn, te meer daar juist de meest gunstige groep van stembandtumoren gemiddeld zeer laat onder behandeling komt. Goede voorlichting van huisarts en leek kan hier gunstig werken.

Wij zullen nu in het onderstaande staatje de resultaten van de behandeling na operatie en na röntgenbestraling naast elkaar zetten.

Vijf-jaarsoverleving

	<i>na primaire operatieve behandeling</i>	<i>na primaire röntgenbehandeling</i>
Glottiscarcinoom stadium I	73%	58%
Glottiscarcinoom stadium II	41%	50%
Supraglottisch carcinoom stadium II	47%	31%
Supraglottisch carcinoom stadium III	21%	15%

Wij zien hieruit dat de verschillen tussen de resultaten van de beide behandelingsmethoden niet zo heel groot zijn. Het verschil bij het glottiscarcinoom stadium I is mogelijk het gevolg van de selectie die hier wordt toegepast op de patiënten die voor de ene dan wel voor de andere behandeling in aanmerking komen.

Voor de operatie zal men bij voorkeur de kleine, gelocaliseerde tumoren uitkiezen, terwijl voor bestraling juist de minder scherp gelocaliseerde processen, die zich over de hele stemband uitstrekken, die achterste of voorste commissuur omvatten of die op twee stembanden gelocaliseerd zijn, worden uitgezocht. De uitbreiding van de tumor speelt hierbij dus een belangrijke rol ten nadele van de bestralingstherapie. De kleine, scherp omschreven tumoren zijn immers ook het meest geschikt voor radiotherapie.

Het minder gunstige resultaat bij operatieve behandeling van glottiscarcinomen stadium II wordt veroorzaakt door het relatief groot aantal onjuiste behandelingen (laryngofissuur) zie blz. 47.

Zoals reeds eerder opgemerkt hebben in de loop der jaren onze inzichten in de behandeling van het larynxcarcinoom zich op enkele punten gewijzigd. Hoewel wij ons aanvankelijk hebben laten leiden door het op blz. 30 gegeven schema, zijn wij hiervan de laatste tijd afgeweken en is onze opvatting over de juiste behandeling van het larynxcarcinoom thans als volgt:

Supraglottische tumoren

Stadium I	Röntgenbestraling.
Stadium II en III	Larynxextirpatie, met of zonder halsklierextirpatie, afhankelijk van de aanwezigheid van palpabele, loszittende lymfklieren.
Stadium IV	Bij ademnood alleen tracheotomie.

Glottistumoren

Stadium I	Bij localisatie in het middelste derde deel van de stemband: fissuur of bestraling. Alle andere localisaties: bij voorkeur röntgenbestraling.
Stadium II	Larynxextirpatie.
Stadium III	Larynxextirpatie met halsklierextirpatie.
Stadium IV	Zo nodig alleen tracheotomie.

Subglottische tumoren

In alle gevallen larynxextirpatie evt. met halsklierextirpatie, tenzij niet distaal om de tumor heen te komen is, in die gevallen röntgenbestraling.

Aanwezigheid van voelbare, niet vastzittende, regionale lymfklieren moet altijd een reden voor operatie zijn, tenzij er metastasen op afstand aantoonbaar zijn, of het proces zo ver gevorderd is dat men van elke behandeling moet afzien.

Het schema verschilt van dat op blz. 30 voornamelijk hierin dat:

(a) voor glottistumoren stadium II ook bij verminderde beweeglijkheid larynxextirpatie geprefereerd wordt;

(b) bij de supraglottische tumoren, de meest uitgebreide vormen met palpabele loszittende halsklieren (stadium II en III) voor operatie en niet voor bestraling in aanmerking komen.

In het algemeen geldt hier hoe groter de tumor, des te slechter is de kans op genezing door bestraling. Operatieve behandeling zal dan waarschijnlijk betere mogelijkheden bieden.

Hoewel in dit proefschrift veel over de behandeling van het larynxcarcinoom gezegd is, is er ook veel weggelaten; aangezien het niet in de bedoeling heeft gelegen hier een technische verhandeling te schrijven is niet ingegaan op operatietechnieken. Dit is bewust nagelaten. Er is zeer weinig gezegd over de pathologische anatomie van het larynxcarcinoom en het belang hiervan bij de keuze tussen operatie of bestraling en voor de prognose van de patiënt. Dit is een onderwerp op zichzelf, waarvan nog niet veel bekend is. Er is ook niet gesproken over het grote probleem waar wij onze patiënten kunnen verplegen wanneer er voor hen geen therapie meer mogelijk is en zij thuis niet voldoende verpleegd kunnen worden, terwijl de ziekenhuizen de bedden ter beschikking willen houden voor patiënten bij wie een behandeling is aangewezen.

Zo zijn er vele vraagstukken niet in dit proefschrift behandeld, het maakt dan ook geen enkele aanspraak op volledigheid. Als het echter iets kan bijdragen tot de verbetering van de behandeling van patiënten met larynxcarcinoom is dat het werk ruimschoots waard geweest.

Conclusies

De behandeling van het larynxcarcinoom dient beperkt te worden tot enkele hierop gespecialiseerde klinieken.

Het werken in team-verband is noodzakelijk.

Kennis van het gedrag van maligne tumoren is een eis voor iedere medicus die zich aan de behandeling ervan wijdt.

Het is noodzakelijk dat grote wondvlakken, die door tumorcellen verontreinigd kunnen zijn, uitgewassen worden voordat de wond gesloten wordt.

Nabestraling na laryngofissuur of halsklierextirpatie heeft geen zin.

Hoe groter het larynxcarcinoom, hoe slechter de kans voor genezing door bestraling, dus hoe eerder men tot operatieve behandeling moet overgaan.

Aanwezigheid van palpabele, van de onderlaag loszittende regionale lymfklieren is een dwingende indicatie tot operatieve verwijdering van primaire tumor en klieren.

De prognose van het larynxcarcinoom wordt bepaald door

- (1) de localisatie van de tumor;
- (2) de grootte van de tumor;
- (3) het al of niet aanwezig zijn van metastasen.

Geregelde, zeer nauwkeurige nacontrole van patiënten, die voor een larynxcarcinoom behandeld werden, is noodzakelijk.

SAMENVATTING

Na bespreking van de klinische indeling van het larynxcarcinoom, zoals die voor dit onderzoek gebruikt werd, worden de symptomen en de diagnostiek van het larynxcarcinoom vermeld.

Een overzicht van de algemeen geldende richtlijnen voor de behandeling wordt gegeven, waarbij gewezen wordt op de noodzaak zich aan strenge regels te houden bij het kiezen van een bepaalde therapie.

Aan de hand van 362 ziektegeschiedenissen van lijders aan larynxcarcinoom wordt nagegaan wat de resultaten zijn van primaire operatieve of radiologische behandeling.

Voor de hele groep patiënten met larynxcarcinoom wordt een driejaarsoverleving van 66% en een vijfjaarsoverleving van 47% bereikt.

Voor de onderling vergeleken groepen is de vijfjaarsoverleving als volgt:

	<i>Na operatie</i>	<i>Na radiologische behandeling</i>
<i>Glottiscarcinoom</i>		
Stadium I	73%	58%
Stadium II	48%	50%
<i>Supraglottisch carcinoom</i>		
Stadium II	47%	31%
Stadium III	21%	15%

Het grootste aantal recidieven en metastasen ontstaat vóór het derde jaar: 109 locale recidieven, 24 regionale metastasen en 18 metastasen op afstand; 8 locale recidieven, 3 regionale metastasen en 2 metastasen op afstand ontstonden tussen het derde en het vijfde jaar.

Uit het onderzoek is gebleken dat vele patiënten die een recidief kregen na laryngofissuur of röntgenbestraling met een larynxextirpatie toch nog blijvend zijn te genezen, terwijl een recidief na een larynxextirpatie vrijwel nooit met succes te behandelen is.

Aanwezigheid van palpabele, van de onderlaag loszittende halsklieren zijn een dwingende indicatie voor operatieve behandeling.

Röntgenbehandeling van aanwezige halskliermetastasen had bijna nooit blijvend resultaat.

Voorwaarden worden gesteld waaraan een goede behandeling van larynxcarcinoom patiënten dient te voldoen.

De prognose van het larynxcarcinoom wordt besproken, deze is afhankelijk van de localisatie, de grootte van de tumor en de aanwezigheid van metastasen.

In de nabeschouwing worden enkele voorstellen gedaan ter verbetering van de resultaten van de behandeling:

(a) Uitwassen van operatiewonden (bijv. met sublimaat-oplossing 1/1000).

(b) Röntgenbestraling (tumordosis) na extirpatie van ver distaal uitgegroeide larynxcarcinomen.

(c) Röntgentherapie wordt aangeraden voor supraglottische en glottische carcinomen stadium I. Operatieve therapie zal betere resultaten geven dan radiotherapie bij supraglottische en glottische carcinomen stadium II en stadium III. De subglottische carcinomen dienen bij voorkeur operatief behandeld te worden. In alle gevallen van larynxcarcinomen stadium IV zal, zo nodig als palliatieve behandeling, alleen tracheotomie verricht moeten worden.

SUMMARY

A classification of carcinoma of the larynx is presented, and the signs, symptoms and differential diagnosis of this condition discussed.

A survey of the generally accepted rules of treatment is given, whereby stress is laid on the importance of adhering to such rules in the choice of treatment of a given case. The results of primarily surgical versus primarily x-ray treatment of 362 patients with laryngeal carcinoma are compared.

The overall 3 and 5 years survival rate was 66% and 47% respectively.

For vocal-cord carcinoma stage I, the five years survival rate after primarily surgical treatment was 73%; after x-ray therapy 58%.

For vocal-cord carcinoma stage II these rates were 48% and 50%.

For supra-glottic carcinoma stage II these rates were 47% and 31%, and for supra-glottic carcinoma stage III 21% and 15%.

The greatest number of local recurrences and metastases develop within three years: 109 local recurrences, 24 regional and 18 distant metastases developed within this period. Between the third and fifth year 8 local recurrences, three regional and two distant metastases were diagnosed.

Proof is presented that many patients who had a local recurrence after laryngo-fissure or radiotherapy could still be cured by laryngectomy, whereas a local recurrence after laryngectomy could not, as a rule, be treated successfully.

The presence of palpable mobile lymphnodes is an absolute indication for surgical treatment. Radiotherapy for lymphnode metastases was hardly ever successful.

The various rules necessary for successful treatment of laryngeal carcinoma are stipulated. The prognosis depends on the localisation and the size of the tumor and the presence or absence of metastases.

Finally some proposals are made which may contribute to the improvement of therapeutic results:

(a) The rinsing of surgical cavities.

(b) Radiotherapy (tumordose) after extirpation of distally extending laryngeal carcinoma's.

(c) Radiotherapy is chosen for supraglottic and glottic carcinoma stage I. Surgery is the treatment of choice for supraglottic and glottic carcinoma stage II and stage III. If possible all subglottic laryngeal carcinoma should be operated. Tracheotomy, if necessary, should be the only treatment in all cases of laryngeal carcinoma stage IV.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Erörterung der klinischen Einteilung des Larynxkarzinoms werden Symptome und Diagnostik besprochen. Eine Übersicht der allgemein geltenden Richtlinien für die Behandlung wird gegeben.

Es wird auf die Notwendigkeit hingewiesen, sich bei der Wahl der Therapie an feste Regeln zu halten.

Aus Krankengeschichten von 362 Patienten mit Larynxkarzinom werden die Ergebnisse operativer und strahlentherapeutischer Behandlung mitgeteilt.

Bei diesen Patienten wird in 66% der Fälle eine Dreijahresheilung und in 47% eine Fünfjahresheilung erreicht.

	<i>Fünfjahresheilung</i>	
	<i>Nach Operation</i>	<i>Nach Bestrahlung</i>
<i>Glottiskarzinom</i>		
Stadium I	73%	58%
Stadium II	48%	50%
<i>Supraglottiskarzinom</i>		
Stadium II	47%	31%
Stadium III	21%	15%

Rezidive und Metastasen sieht man hauptsächlich in den ersten 3 Jahren nach Anfang der Behandlung: 109 lokale Rezidive, 24 regionäre Metastasen und 18 Fernmetastasen; 8 lokale Rezidive, 3 regionäre Metastasen und 2 Fernmetastasen entstanden zwischen dem dritten und fünften Jahr.

Die Ergebnisse zeigen, dass viele Patienten mit Rezidiv nach Laryngofissur oder Bestrahlung durch Laryngektomie doch noch bleibend genesen, während ein Rezidiv nach Laryngektomie sich so gut wie nie mit Erfolg behandeln läßt.

Palpabele, bewegliche Halsdrüsen sind eine absolute Indikation zur operativen Behandlung.

Strahlentherapie bei Halsdrüsenmetastasen ergab fast nie bleibende Resultate.

Anweisungen werden gegeben für die richtige Anwendung der verschiedenen Behandlungsmethoden des Larynxkarzinoms. Die Prognose des Larynxkarzinoms ist abhängig von Lokalisation, Größe des Tumors und schon vorhandenen Metastasen. Zum Schluß werden Vorschläge gemacht, um bessere Behandlungsergebnisse zu erreichen:

(a) Auswaschen der Operationswunde (z.B. mit Sublimatauflösung 1/1000).

(b) Strahlentherapie (Tumordosis) nach Extirpation für weit distal sich ausbreitende Larynxkarzinome.

(c) Für supraglottische und glottische Karzinome Stadium I wird Strahlentherapie gewählt. Supraglottische und glottische Karzinome Stadium II und Stadium III werden am besten operativ behandelt. Ebenso wie alle subglottische Karzinome. In alle Fälle von Larynxkarzinome Stadium IV wird nur Tracheotomie ausgeführt.

RÉSUMÉ

Après avoir exposée la classification anatomo-clinique des cancers endolaryngés employée dans cette enquête, l'auteur décrit les symptômes et le diagnostic des tumeurs malignes du larynx et ensuite les règles en ce qui concerne le traitement des malades. Il est très important qu'on s'en tienne à des règles rigoureuses en choisissant la thérapeutique voulue.

Au moyen d'une statistique de 362 malades avec cancer du larynx les résultats du traitement chirurgical et de la radiothérapie sont analysés. De ces 362 cas observés 66% étaient vivant après trois ans, 47% après cinq ans. De cette statistique ressort qu'étaient vivant après 5 ans:

	<i>Traitement chirurgical</i>	<i>Radiothérapie</i>
<i>Cancers glottiques</i>		
Stade I	73%	58%
Stade II	48%	50%
<i>Cancers sus-glottiques</i>		
Stade II	47%	31%
Stade III	21%	15%

Le plus grand nombre de récurrences et métastases se manifestent avant la troisième année après le traitement, notamment 109 récurrences locales, 24 métastases latérocervicales et 18 métastases à distance. Entre la troisième et la cinquième année après le traitement se manifestaient 8 récurrences locales, 3 métastases latéro-cervicales et 2 métastases à distance.

De la statistique ressort également que les malades traités par la cordectomie ou par rayons X présentant une récurrence pouvaient encore arriver à la guérison définitive par une laryngectomie totale. Par contre le traitement d'une récurrence après laryngectomie totale ne donne que rarement un résultat satisfaisant.

La présence de ganglions latéro-cervicales non-adhérents exige im-

pérativement le traitement chirurgical, la radiothérapie n'ayant jamais un résultat durable.

La localisation, la diffusion néoplastique et la présence de métastases déterminent le pronostic des cancers du larynx.

En conclusion l'auteur propose afin d'améliorer les résultats du traitement des cancers du larynx:

(a) Lavage des plaies opératoires avec par exemple solution de sublimé 1/1000.

(b) Radiothérapie (dose curative!) après excrèse de néoplasies de diffusion distales.

(c) Traitement par rayons X pour les cancers susglottiques et glottiques stade I. Traitement chirurgical pour les cancers sus-glottiques et glottiques stade II et stade III et les cancers sousglottiques stade I, II et III. Les cancers du larynx en stade IV dans tous les localisations sont seulement traités par la trachéotomie.

LITERATUUR

- ALONSO, J. M., A propos de la chirurgie fonctionnelle du cancer du larynx. Laryngectomie partielle horizontale. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1957, 74 (75).
- ALONSO, J. M., & A. MATTEO, Les métastases dans le cancer du larynx et de l'hypopharynx. *C. R. Soc. Franç. O.R.L.* 1955 (277).
- AUBRY, M., & F. BACLESSE, Le choix du traitement du cancer endolaryngé fondé sur les résultats thérapeutiques après 5 ans. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1959, 76 (5).
- BACLESSE, F., *Tumeurs malignes du pharynx et du larynx*. Parijs 1960.
- BARBOSA, J. F., Radical laryngectomy with bilateral neck dissection in continuity. *Arch. Oto-laryng. (Chicago)* 1956, 63 (372).
- BARTELINK, D. L., *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*. 1933, 47 (399).
- BIEMOND, A., *Diagnostiek van hersenziekten*. Haarlem 1946.
- BRAUND, RALPH R., & HAYES E. MARTIN, Distant metastasis in cancer of the upper respiratory and alimentary tracts. *Surg. Gynec. Obstet.* 1941, 73 (63).
- BROYLES, E. N., Anterior commissure tendon. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1943, 52 (342).
- BRUNETTI, F., Compte rendu statistique et clinique sur 1051 cas de tumeurs malignes du larynx. *Acta oto-rhino-laryng. belg.* 1958, 12 (535).
- BURGER, H., & L. KAISER, Speech without a larynx. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 1925, 8 (90).
- CLERF, LOUIS H., Evaluation of dissection of the neck in carcinoma of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1955, 64 (451).
- CLERF, LOUIS H., *et al.*, Carcinoma of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1948, 58 (632).
- CRACOVANER, A. J., The management of laryngeal keratosis by laryngofissure. *Arch. Oto-laryng. (Chicago)* 1956, 63 (203).
- CRACOVANER, A. J., Management of hyperkeratosis of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1958, 68 (1494).
- CRACOVANER, A. J., & P. L. CHODOST, The lateral approach to the larynx and hypopharynx. *Arch. Oto-laryng. (Chicago)* 1960, 71 (18).
- DANCOT, H., & T. BLAVIER, Le traitement des épithéliomas du larynx et du pharyngo-larynx. *Acta oto-rhino-laryng. belg.* 1955, 9 (443).
- DEL REGATO, J. A., Roentgentherapy of carcinoma of the endolarynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1951, 61 (511).
- DENOIX, P. F., & F. BACLESSE, Classification clinique des tumeurs malignes du larynx. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1957, 74 (389).
- DISHOECK, H. A. E. VAN, De prognose van carcinoom van de larynx en hypopharynx. *N.T. Geneesk.* 1958, 102 (2501).
- DURIEU, M., Étude anatomo-clinique des tumeurs malignes du larynx. *Rev. Laryng. (Bordeaux)* 1955, 76 (877).
- EPSTEIN, E. S., *et al.*, Multiple primary malignant neoplasms in the air- and upper food passages. *Cancer (Philad.)* 1960, 13 (137).
- EWING, J., *Neoplastic diseases*. Philadelphia, Pa. 1922.
- FALBE-HANSEN, J., Results of surgery in the treatment of laryngeal cancer. *J. Laryng.* 1955, 69 (255).
- FIGI, F. A., Carcinoma of the larynx and its present day management. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1955, 64 (136).

- FINK, B. RAYMOND, Opening of the human larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1956, 66 (410).
- FISHER, H. RUSSELL, & A. H. MILLER, Carcinoma in situ of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1958, 67 (695).
- FOXWELL, P. B., Carcinoma of the larynx. Recurrence or second primary. *J. Laryng.* 1957, 72 (202).
- FRENCKNER, P., Sinography, especially with reference to blockdissection of the neck. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 1958, 49 (273).
- GARLAND, L. H., Carcinoma of the larynx. X-ray therapy. *Laryngoscope (St. Louis)* 1952, 62 (53).
- GERLINGS, P. G., Het Plummer-Vinson syndroom. *N.T. Geneesk.* 1940, 85 (1289).
- GLANINGER, J., Zur Frage der Impfmastasierung durch Intubationsnarkose in der chirurgischen Therapie des Kehlkopfkrebse. *Msehr. Ohrenheilk.* 1959, 93 (170).
- GLANINGER, J., Über Häufigkeit und Art der Fernmetastasierung beim Larynxkarzinom. *Msehr. Ohrenheilk.* 1959, 93 (235).
- GOLIGHER, J. C., C. E. DUKES & H. J. R. BUSSEY, Local recurrences after sphincter-saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Brit. J. Surg.* 1951, 39 (199).
- GROSSMANN, A., The treatment of carcinoma of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1955, 64 (1067).
- HAJEK, M., Laryngo-rhinology and general medicine (Semon Lecture 1928). *J. Laryng.* 1929, 44 (3).
- HARRIS, W., Roentgentherapy for cancer of the larynx and laryngopharynx. *Amer. J. Roentgenol.* 1954, 71 (813).
- HARTOG, C. M., The function of the ventricle of Morgagni. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 1927, 10 (253).
- HENSCHIEL, CH., Considérations sur 120 cas de cancer du larynx traités par la radiothérapie. *Acta Oto-rhino-laryng. belg.* 1948, 2 (175).
- HOFER, G., & F. KROATH, Recurrence in surgically treated laryngeal cancer. *Wien. klin. Wschr.* 1956, 68 (39).
- HOLINGER, P. A., et al., A study of the role of certain factors in the development of speech after laryngectomy. *Laryngoscope (St. Louis)* 1956, 66 (382).
- HOPP, E. S., The development of the epithelium of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1955, 65 (475).
- HOWIE, T. A., The present place of the laryngo-fissure operation. *J. Laryng.* 1957, 71 (249).
- HUIZINGA, E., Larynx, voice, animals and man. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1957, 66 (679).
- HUIZINGA, E., Papilloma laryngis. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1957, 66 (1075).
- HUIZINGA, E., & H. C. STAM, Sur la planigraphie dans le cancer du larynx. *Acta oto-rhino-laryng. belg.* 1958, 12 (477).
- JACKSON, CH. J., & CH. L. JACKSON, *Diseases of the nose, throat and ear* (p. 416). Philadelphia, Pa. 1946.
- JACKSON, CH. L., & CH. M. NORRIS, Evolution of surgical technique in the treatment of carcinoma of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1956, 66 (1034).
- JENKINSON, E. L., & P. H. HOLINGER, Results of roentgentherapy during a period of fifteen years. *Amer. J. Roentgenol.* 1956, 76 (942).
- JESBERG, N., Laryngectomy; past, present and future. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1960, 69 (184).
- JONGKEES, L. B. W., Stembandcarcinom. *N.T. Geneesk.* 1960, 104 (2545).
- KLEINSASSER, O., & K. H. HECK, Über das sogenannte carcinoma in situ des Kehlkopfes. *Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* 1959, 174 (210).
- LEDERMAN, M., Some problems in the radiation treatment of cancer of the larynx. *Ann. roy. Coll. Surg. Engl.* 1952, 11/1 (47).
- LEDERMAN, M., The classification and staging of cancer of the larynx. *Brit. J. Radiol.* 1952, 25 (462).
- LE JEUNE, FRANCIS E., The surgical treatment of early carcinoma of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1951, 61 (488).
- LE JEUNE, FRANCIS E., & MERCER G. LYNCH, The value of the laryngofissure operation. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1955, 64 (256).
- LEPAGE, G., La chirurgie du cancer du larynx. *Acta Oto-rhino-laryng. belg.* 1959, 13 (133).
- LEROUX-ROBERT, J., A propos de la classification et de l'étude statistique des cancers du larynx. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1957, 74 (395).
- LEROUX-ROBERT, J., Résultats de l'association chirurgie-roentgentherapie ou de la chirurgie seule dans les épithéliomes du larynx. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1956, 73 (521).
- LEROUX-ROBERT, J., La chirurgie conservatrice par laryngofissure ou laryngectomie partielle dans le cancer du larynx. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1957, 74 (40).
- LEROUX-ROBERT, J., Étude statistique de 644 cas de cancer du larynx et de l'hypopharynx traités par chirurgie ou associations radio-chirurgicales. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1959, 76 (533).
- LEROUX-ROBERT, J., Les métastases à distance dans le cancer du larynx et de l'hypopharynx. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1959, 76 (567).
- LEROUX-ROBERT, J., & A. ENNYER, Résultats dans les épithéliomas du larynx. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1956, 73 (526).
- LEWIS, C. KENNETH, et al., Reconstruction methods following laryngopharyngectomy. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1957, 66 (86).
- LINDSAY, JOHN R., & W. M. S. IRONSIDE, Carcinoma of the larynx, classification and results of treatment. *Laryngoscope (St. Louis)* 1955, 65 (1117).
- LUBBERS, B. A., Über Larynx und Hypopharynx Karzinome, insbesondere über deren operative Behandlung. *Proefschr.* Amsterdam 1937.
- LYNCH, MERCER C., Progress in laryngofissure. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1955, 64 (746).
- MARTIN, HAYES E., Cancer of the larynx. *Surgery of the nose and throat.* Kernan Publ. New York 1947.
- MATTOS BARRETTO, PLINIO DE, Nomenclature and staging of malignant tumors of larynx and of the hypopharynx. *Arch. Oto-laryng. (Chicago)* 1958, 68 (160).
- McGAVRAN, M. H., Isolated laryngeal keratosis. *Laryngoscope (St. Louis)* 1960, 70 (932).
- McGAVRAN, M. H., et al., Laryngofissure in the treatment of laryngeal carcinoma. *Laryngoscope (St. Louis)* 1959, 69 (44).
- MELCZER, N., & J. KISS, Beiträge zur Entstehung des leucoplakia oris. *Z. Krebsforsch.* 1957, 61 (673).
- MEYER, J. S. J., Behandeling van kanker van het strottenhoofd. *Proefschr.* Amsterdam 1951.
- MILES FOXEN, E. H., Endolaryngeal carcinomas, a survey of 206 cases. *J. Laryng.* 1957, 71 (787).
- MILLER, ALDEN H., Carcinoma in situ of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1958, 68 (2110).
- MILLER, D., Psychological considerations in the management of cancer. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1960, 69 (236).
- MÜLLER, E., Untersuchungen über das subglottische Wachstum innerer Kehlkopfkrebse. *Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* 1955, 168 (188).
- MULSANEN, I., Histological malignancy and clinical picture in epidermoid cancer of the larynx. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 1958, suppl. (135).
- NEGUS, SIR VICTOR, Intrinsic cancer of the larynx. *Proc. roy. Soc. Med. (Laryng.)* 1947, 40 (515).
- NEGUS, SIR VICTOR, The mechanism of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1957, 67 (961).
- NIELSEN, J., Rational association of irradiation and surgery in the treatment of laryngeal carcinoma. *J. Laryng.* 1954, 68 (370).
- NORRIS, CH. M., Technique of extended fronto-lateral partial laryngectomy. *Laryngoscope (St. Louis)* 1958, 68 (1240).
- NORRIS, CH. M., Rehabilitation of the post-laryngectomized patient. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1958, 67 (528).
- NORRIS, CH. M., Causes of failure in surgical treatment of malignant tumors of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1959, 68 (487).
- NOVOTNY, O., Die Spätergebnisse der Larynxextirpation nach Röntgenbestrahlung. *Msehr. Ohrenheilk.* 1955, 89 (126).
- OGURA, JOSEPH H., Surgical pathology of cancer of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1955, 65 (867).
- OGURA, JOSEPH H., & JOSÉ A. BELLO, Laryngectomy and radical neck dissection for carcinoma of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1952, 62 (1).
- O'KEEFE, JOHN J., The surgery of cancer of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1956, 65 (131).

O'KEEFE, JOHN J., Evaluation of laryngectomy with radical neck dissection. *Laryngoscope (St. Louis)* 1959, 69 (914).

O'KEEFE, JOHN J., Concerning the criteria of operability in laryngeal cancer. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1959, 68 (453).

ORMEROD, F. C., The choice of surgery or radiotherapy in the treatment of cancer of the larynx. *Acta oto-rhino-laryng. belg.* 1958, 12 (527).

ORMEROD, F. C., & H. J. SHAW, An account of morbidity and mortality associated with total laryngectomy. *J. Laryng.* 1956, 70 (433).

ORTON, HENRY B., Treatment of extensive carcinoma of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1951, 61 (496).

PACK, G. T., & R. G. LEFEVRE, Age and sex distribution and incidence of neoplastic diseases at Memorial Hospital New York City. *J. Cancer Res.* 1930, 14 (167).

PEBLE, TALMAGE L., The neuroanatomical basis for clinical neurology (p. 217). New York 1954.

PIETRANTONI, L., & R. FIORI, Clinical and surgical problems of cancer of the larynx and hypopharynx. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 1959, suppl. (142).

PIQUET, J., Cancer de la corde vocale. *Msschr. Ohrenheilk.* 1959, 93 (255).

PIQUET, J., & R. CARPENTIER, Les indications opératoires de la laryngectomie verticale. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1957, 74 (5).

PRESSMAN, J., Further studies upon the submucosal compartments and lymphatics of the larynx by injection of dyes and radio-isotopes. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1956, 65 (963).

PRIEST, ROBERT E., Controversial aspect of the treatment of laryngeal keratosis. *Laryngoscope (St. Louis)* 1958, 68 (766).

PUTNEY, F. JOHNSON, Borderline malignant lesions of the larynx. *Arch. Otolaryng. (Chicago)* 1955, 61 (381).

PUTNEY, F. JOHNSON, Preventive dissection of the neck in cancer of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1958, 67 (136).

PUTNEY, F. JOHNSON, & JOHN J. O'KEEFE, The clinical significance of keratosis of the larynx as a premalignant lesion. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1953, 62 (348).

PUTNEY, F. JOHNSON, & ENRIQUE A. VICENS, Surgical treatment of carcinoma of the anterior commissure of the larynx. *Laryngoscope (St. Louis)* 1956, 66 (1041).

QUICK, D., Carcinoma of the larynx. *Amer. J. Roentgenol.* 1937, 38 (821).

REED, G. F., & J. B. SNOW, JR., Reappraisal of seventy-five cases of radical neck dissection for carcinoma of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1960, 69 (271).

REGAUD, C. C., H. COUTARD & A. HAUTANT, Contribution au traitement des cancers endo-laryngés par les rayons X. *J. Radiol. Electrol.* 1923, 7 (541).

RUBINSTEIN, A. S., Associated carcinoma of larynx and lung. *Arch. Oto-laryng. (Chicago)* 1958, 68 (710).

RÜEDI, L., Some observations on the histology and function of the larynx. *J. Laryng.* 1959, 73 (1).

SCHALL, LE ROY A., Cancer of the larynx. Five year results. *Laryngoscope (St. Louis)* 1951, 61 (517).

SHAW, H. J., Radical surgery in cancer of the extrinsic larynx and laryngopharynx. *Ann. roy. Coll. Surg.* 1957, 21 (290).

SHAW, H. J., & F. C. ORMEROD, Pharyngo-laryngectomy with primary 'sleeve graft' reconstruction. *J. Laryng.* 1957, 71 (175).

SHELIN, GLENN E., & ROBERT S. STONE, Carcinoma of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1958, 67 (1066).

SIMSON HALL, I., Conservative treatment of cancer of the larynx. *J. Laryng.* 1953, 67 (203).

SOM, MAX L., Hemi-laryngectomy. *Proc. 5th intern. Congr. ORL.* 1955 (825).

STAM, H. C., Röntgenologisch onderzoek van kwaadaardige gezwellen van het strottenhoofd. *Proefschr. Groningen* 1958.

STRUBEN, W. H., Het larynxcarcinoom. *Jaarb. Kankeronderzoek en kankerbestrijding in Nederland* 1954, IV (33).

STRUBEN, W. H., Larynxcarcinoom. *N.T. Geneesk.* 1959, 103 (155).

SVANE-KNUDSEN, V., The substitute voice of the laryngectomized patient. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 1960, 52 (85).

TERRACOL, J., & C. BRINGER, Les métastases lointaines dans le cancer du larynx. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 1948, 65 (1).

THOMSON, SIR ST. CLAIR, Diseases of the nose and throat (p. 521). London 1919.

THOMSON, SIR ST. CLAIR, & L. COLLEDGE, Cancer of the larynx. London 1930.

TILLY, H., When is cancer cured? *Proc. roy. Soc. Med. (Laryng.)* 1909, III (33).

TRIBLE, W. M., The effect of preoperative radiation on subsequent surgery in carcinoma of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* 1958, 67 (953).

VATERI, E., Results of laryngectomy in one hundred cases of cancer of the larynx. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 1956, 46 (439).

VOGEL, K., Zur Entstehung des Perichondritis nach Strahlenbehandlung bei Kehlkopfkarzinom. *Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* 1955, 168 (173).

WALTHER, HANS E., Krebsmetastasen. Basel 1948.

WILLIS, R. A., The spread of tumours in the human body. *Butterworth med. Publ. (London)* 1952.

WORK, WALTER P., Carcinoma of the larynx. Cervical metastasis. Surgical treatment. *Laryngoscope (St. Louis)* 1952, 62 (61).

ZIESES DES PLANTES, B. G., Eine neue Methode zur Differenzierung in der Röntgenographie (Planigraphie). *Acta radiol. (Stockh.)* 1932, 13 (182).

ZOLTAN, I., Basalzellenkrebs des Kehlkopfes. *Zbl. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk.* 1938, 29 (80).

STELLINGEN

I

De nabestraling met geringe dosering na laryngofissuur is een onjuiste behandeling.

II

Bij tracheotomie is de verticale huidsnede te prefereren boven de horizontale.

III

De diagnose cylindroom kan slechts in samenwerking tussen clinicus en patholoog-anatoom worden gesteld.

IV

Voor de prognose van plaveiselcelcarcinoom zijn localisatie en grootte van de tumor van overwegend belang.

V

De diagnose carcinoom in situ van de cervix uteri is niet te stellen op een of meer willekeurig genomen proefexcisies.

VI

Chronische recidiverende parotitis behandel men met ligeren van de ductus parotideus.

VII

Tonsillectomie bij kinderen dient klinisch te worden verricht.

VIII

Bij de door toediening van 2-acetylaminofluoreen ontstane carcinomen in de Zymbal-klier van de rat speelt otitis media geen rol.

IX

In die gevallen van 'migraine ophthalmoplégique', waarbij geen aneurysmata van de basale hersenarteriën aantoonbaar zijn, worden de oogspierverlammingen veroorzaakt door oedeem van de wand van de arteria carotis interna.

X

Wettelijk dient vastgelegd te worden dat men bij rechtshoudend verkeer op kruispunten en verkeerspleinen het van links komende verkeer voorrang moet verlenen.