

STRALENBEHANDELING DER
HALSLYMPHKNOOPMETASTASEN
VAN MALIGNIE TUMOREN DER LIP,
MONDHOLTE, TONGBASIS EN TONSIL

G. KOK

STRALENBEHANDELING DER
HALSLYMPHKNOOPMETASTASEN
VAN MALIGNIE TUMOREN DER LIP,
MONDHOLTE, TONGBASIS EN TONSIL

STRALENBEHANDELING DER
HALSLYMPHKNOOPMETASTASEN
VAN MALIGNIE TUMOREN DER LIP,
MONDHOLTE, TONGBASIS EN TONSIL

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP
GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS,
Dr. M. VALKHOFF, HOOGLERAAR IN
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJS-
BEGEERTE, IN HET OPENBAAR TE VER-
DEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT

OP 16 FEBRUARI 1950
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

GEERT KOK

GEBOREN TE UTRECHT

STRAALVERHANDLINGEN DER
NEDERLANDSCHE AKADEMIE
VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811

ACADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
HEEFT BESLOTEN OM DE VERHANDELINGEN
VAN DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811
TE PUBLICEEREN

OP DE VERHANDELINGEN
DER AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

DEEL I

VERHANDELINGEN

IN DEN JAAR 1811

DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

HEEFT BESLOTEN OM DE VERHANDELINGEN
VAN DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811
TE PUBLICEEREN

DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

HEEFT BESLOTEN OM DE VERHANDELINGEN
VAN DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811
TE PUBLICEEREN

DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

HEEFT BESLOTEN OM DE VERHANDELINGEN
VAN DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811
TE PUBLICEEREN

DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

HEEFT BESLOTEN OM DE VERHANDELINGEN
VAN DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811
TE PUBLICEEREN

DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

HEEFT BESLOTEN OM DE VERHANDELINGEN
VAN DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811
TE PUBLICEEREN

DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN

HEEFT BESLOTEN OM DE VERHANDELINGEN
VAN DE AKADEMIE VAN LETTEREN EN WETENSCHAPPEN
IN DEN JAAR 1811
TE PUBLICEEREN

Aan de nagedachtenis van mijn vader
Aan mijn moeder
Aan mijn vrouw

DIT PROEFSCHRIFT
WERD BEWERKT IN HET RADIO-THERAPEUTISCH INSTITUUT
TE ROTTERDAM (GENEESHEER-DIRECTEUR DR. D. DEN HOED)

PROMOTOR:
PROF. DR. J. VAN EBBENHORST TENGBERGEN

INHOUD.

	pag.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I.	
Topografie van het lymphvaatsysteem, behorende bij de mondholte en een deel van de oro- of mesopharynx . .	4
HOOFDSTUK II.	
Literatuur	7
HOOFDSTUK III.	
Behandelingsmethoden	16
HOOFDSTUK IV.	
Stralenterapie van halslymphknoopmetastasen bij maligne tumoren, gelocaliseerd in de lip, mondholte, tongbasis en tonsil, in het Rotterdamsch Radio Thera- peutisch Instituut over de jaren 1940 t/m 1945 . . .	47
HOOFDSTUK V.	
Complicaties opgetreden na de stralenbehandeling van het gedifferentieerde lymphknoopmetastasecarcinoom .	84
HOOFDSTUK VI.	
Samenvatting en uitkomsten van de behandeling van lymphknoopmetastasen met röntgen- en radiumbe- straling van het gedifferentieerde carcinoom	87
HOOFDSTUK VII.	
Tongbasiscarcinoom, tonsilcarcinoom, tonsilsarcoom . .	94
HOOFDSTUK VIII.	
De gecombineerde methode van radiumpuncture en uit- wendige röntgenbestraling	104
SAMENVATTING	116
SOMMAIRE	122
SUMMARY	128
LITERATUUR	133

INLEIDING.

Stralenbehandeling der Halslymphknoopmetastasen van maligne tumoren der lip, mondholte, tongbasis en tonsil.

Daar bij de behandeling van maligne tumoren in de mond- en keelholte, en in het bijzonder die van de tong, het optreden van halslymphknoopmetastasen van grote invloed op de prognose is, is hieraan zowel van chirurgische als van radiologische zijde veel aandacht besteed.

Martin (1941) geeft in een illustratieve tabel de invloed weer van het optreden van halslymphknoopmetastasen op de prognose.

Plaats van de primaire tumor	Aantal patiënten	5 jaars genezing		
		1	1	1
		Met metastasen %	Zonder metastasen %	Gemiddeld %
Lip	313	27	95	70
Wang	78	21	30	27
Tong	208	12	45	25
Mondbodem	87	22	29	25
Gingiva	85	8	42	24
Palatum	57	6	54	21
Tonsil	148	10	28	18
Nasopharynx	80	20	47	25

Deze tabel is samengesteld uit gevallen van patienten in alle stadia, behandeld met stralen, chirurgie of combinatie van chirurgie en stralen.

Folke Jacobson publiceert in 1948 een tabel die eveneens de invloed van het optreden van halslymphknoopmetastasen op de de prognose bij het tongcarcinoom weergeeft.

Tabel II.	% 5 jaars genezing.
Geen metastasen bij het begin of later:	103 pat. 25
Metastasen bij het begin:	130 pat. 15
Metastasen na het begin:	34 pat. 6

Bij de bespreking van het eigen patientenmateriaal zal vooral bij het tongcarcinoom deze invloed duidelijk tot uiting komen, vooral ten opzichte van het aantal patienten, dat voor 1940 is behandeld.

Er worden thans 3 methoden voor het behandelen van de halslymphknoopmetastasen aangewend n.l.:

Chirurgische therapie

Stralenterapie

Combinatie van chirurgische en stralenterapie.

De chirurgische therapie door middel van de block-dissection telt thans de meeste aanhangers vooral bij het histologisch ver gedifferentieerde metastatische carcinoom aan de hals.

Het aantal patienten dat voor deze operatie in aanmerking komt is echter wegens de strenge indicaties die men moet stellen beperkt (zie bij de bespreking van de block-dissection).

Daarom bepleit een deel van de chirurgen de zgn. prophylactische block-dissection d.w.z. het verrichten van de halslymphknoopoperatie voordat er klinisch aantoonbare lymphknoopmetastasen bestaan.

Andere chirurgen bestrijden deze methode wegens het daardoor plaats hebben van veel overbodige operaties. Indien de indicaties voor de therapeutische block-dissection goed zijn gesteld, behoort deze behandelingswijze tot een van de bruikbare methoden bij de bestrijding van de halslymphknoopmetastasen van het sterk gedifferentieerde carcinoom, doch het blijft steeds een grote en naar gelang der uitbreiding van de lymphknoopmetastasen een min of meer mutilerende ingreep.

De stralenterapie omvat een groter gebied daar de indicaties veel ruimer zijn dan bij de chirurgische therapie, en strekt zich tevens uit over de minder gedifferentieerde carcinomen en sarcomen, terwijl ook alle inoperabele patienten voor deze therapie in aanmerking komen.

Hoewel voor de stralenterapie veel patienten in aanmerking komen is zij, wat haar curatieve taak betreft, eveneens aan beperkingen, hoewel minder dan bij de chirurgische therapie, gebonden. Bij de zeer vergevorderde gevallen vervult zij dan ook niet meer dan een palliatieve functie.

De opzet van dit proefschrift is de behandeling der lymphknoopmetastasen aan de hals voornamelijk van stralenterapeutische kant te beschouwen. In het bijzonder wordt de stralenbehandeling van de ver gedifferentieerde carcinoommetastasen van de lymphknoten van de hals door de meeste onderzoekers onvoldoende geacht om deze metastasen tot genezing te brengen.

In dit proefschrift wordt de methode van de stralenterapie der halslymphknoopmetastase besproken, zoals die vanaf 1940 in het Rotterdamsch Radiotherapeutisch Instituut door Dr. D. den Hoed, n.l. door middel van een combinatie van uitwendige röntgenbestraling en radiumpuncture in de metastatische halslymphknoop, wordt toegepast.

Reeds in 1928 kwamen Regaud en medewerkers tot de conclusie dat radiumpuncture alleen niet voldoende resultaat gaf.

Zij opperden het denkbeeld van een combinatie der radiumpuncture met uitwendige radiumbestraling hoewel zij deze therapie niet consequent hebben toegepast.

Pfahler en Vastine publiceerden in 1931 resultaten van de door hen gevolgde methode bij de behandeling der lymphknoopmetastasen.

Zij bestraalden eerst de metastasen met röntgenstralen en indien de metastasen hierdoor niet tot verdwijnen konden worden gebracht, werden deze aansluitend met transcutane radiumpuncture behandeld.

Quick, Martin en Duffy vestigden de laatste tijd weer de aandacht op deze methode vooral bij het optreden van solitaire lymphknoopmetastasen.

Bij het solitair optreden van lymphknoopmetastasen, hetgeen vaak bij de ver gedifferentieerde carcinomen het geval is, is deze behandelingsmethode van belang zowel bij de operabele als de inoperabele gevallen, hoewel ook hier een zeer grote uitbreiding de genezingskans ongunstig beïnvloedt.

Naast de bespreking van de resultaten, met deze methode bereikt, worden ook de uitkomsten van alle in behandeling gekomen patienten met lymphknoopmetastasen vermeld.

HOOFDSTUK I.

TOPOGRAFIE VAN HET LYMPHVAATSYSTEEM, BEHORENDE BIJ DE MONDHOLTE EN EEN DEEL VAN DE ORO-OF MESOPHARYNX.

Tegenwoordig beschouwt men de lymphvaten als een gesloten buizensysteem in tegenstelling met de oudere theorie van Recklinghausen, volgens welke de lymphcapillairen door de zgn. stomata in open verbinding met de intercellulaire openingen zouden staan. De lymphvaten zijn gebonden aan de wet van Bartels die als volgt luidt:

Alle lymphvaten passeren voordat zij in het venensysteem eindigen minstens één, meestal meer of vele lymphknopen.

De topografische verhoudingen zijn in de diverse gebieden zeer verschillend. De lymphwegen bestaan nl. niet uit enkele constante buizen, doch meestal uit bundels van strengen die vaak met veel anastomosen met elkaar verbonden zijn en soms een geheel vlechtwerk vormen.

De lymphafvloed der mondholte en lip geschiedt via de truncus jugularis die aan beide zijden in het venensysteem uitmondt in de hoek tussen de vena subclavia en de vena jugularis.

In de submentaalstreek is een groep van lymphknopen in de mediaanlijn die overeenkomt met de raphe musculus mylohyoideus (submentale metastasen).

In de submandibulaire streek liggen verschillende lymphknopen, sommige juist onder de oppervlakkige fascie, andere weer dieper, tegen de musculus mylohyoideus aan, min of meer bedekt door, of binnen de fascie van de speekselklier (glandula submaxillaris) liggend.

Verder onderscheidt men nog lymphknopen die voor en achter de arteria maxillaris externa liggen, de zgn. prae- en retrovasculaire lymphknopen.

Langs de vena jugularis interna worden 2 bundels met lymphknopen aangenomen, nl. een bundel lateraal van de vene (lgl. cervicalis profundi lateralis) en een bundel aan de voorkant gelegen (lgl. cervicalis profundi ventralis).

De laterale bundel met lymphknopen reikt van de m. digastricus tot de vena subclavia.

Ongeveer ter hoogte van de kruising van de m. omohyoideus met

de vena jugularis interna gaat het verloop van deze bundel meer van de laterale naar de voorzijde van de vena jugularis interna over en verloopt in het laagste gedeelte van de hals op de m. scalenius anterior, mediaal van de nerv. phrenicus.

Deze bundel bevat 3 hoofdgroepen van lymphknopen die bij de metastasering vanuit de mondholtcarcinomen en andere maligne tumoren een belangrijke rol spelen.

De bovenste groep van lymphknopen worden door Walther de lgl. cervicalis profundi cranialis genoemd, en in de meeste leerboeken als lgl. cervicalis profundi lateralis superior aangeduid.

Deze uit 2—3 lymphknopen bestaande groep ligt in de hoek die de vena facialis met de vena jugularis maakt, en naar boven door de dorsale buik van de musc. digastricus wordt begrensd. Daar deze lymphknoopgroep tevens dicht op de carotissplitsing ligt, wordt deze groep in de literatuur ook wel als „carotic bulb group” aangeduid. Andere namen zijn „subdigastric group”, „tonsillar group”, „ganglions sous-digastriques”.

In deze belangrijke bovenste groep van diepe halslymphknopen monden bijna alle lymphbanen van de mondholte en keel uit, en deze kan beschouwd worden als eerste filter, of als het secundaire filter na de 1e passage van de lymphstroom door de filters van de submentale en submandibulaire lymphknopen, die weer in verbinding met deze bovenste groep van lymphknopen staan. De middelste groep is gelocaliseerd tussen de kruising van de grote vaten met de m. omohyoideus en de vena facialis, in de meeste leerboeken aangeduid als lgl. cervicalis lateralis profundi inferior. De laagste groep, ook wel de supraclaviculaire groep genaamd, bevindt zich voor een groot deel in de fossa supraclavicularis (ventrale mediale gedeelte) tot aan de vena subclavia.

Naar achteren en lateraal verlopen nog 2 bundels die met elkaar in verbinding staan. De bovenste begint ter hoogte van de processus mastoïdeus achter de kaakhoek waar deze onder de m. sternocleido mastoïdeus in verbinding staat met de bovenste lymphknopen der jugularisgroep.

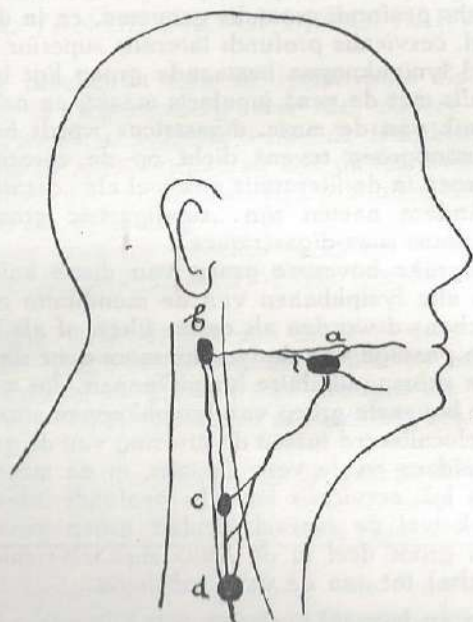
Deze bundel volgt de nervus accessorius en verloopt naar achteren beneden tot aan de voorste rand van de musc. trapezius ter hoogte van de arteria cervicalis superficialis.

Dit punt is in één van de hoeken van de halsdriehoek gelegen, daar hier de 2e bundel begint die in het verloop van de arteria cervicalis superficialis en de arteria transversa colli, vaak onder het voorste deel van de m. trapezius, verloopt tot de inmonding van de vena jugularis interna in de vena subclavia.

Bij de bespreking der lymphknoopmetastasen van lip, mondholte, tongbasis en tonsil zal steeds een korte schematische voorstelling van het verloop der lymphbanen worden gegeven.

Dat de lymphbanen tussen deze groepen van lymphknopen op zeer gevarieerde manier verlopen wordt door *Walther* door middel van een voorbeeld aangetoond.

Primaire haard b.v. in de tong of in de mondbodem met als eerst aangetaste station de submandibulaire lymphknoop. (a). Vanuit a zijn de volgende variaties mogelijk:



Naar *H. E. Walther „Krebsmetastasen“ Schwabe-Basel*

Van a direct naar de laagste of supraclaviculaire groep d van de ln. cervicalis profundi lateralis.

Van a naar bovenste groep b van de ln. cervicalis profundi lateralis.

Van a naar de middelste groep c en van hieruit naar de laagste of supraclaviculaire groep d.

Van b direct naar d of met een tussen-station in c.

Het kan ook voorkomen dat vanuit de primaire haard, a overgeslagen wordt en b als eerste station wordt aangetast.

HOOFDSTUK II.

LITERATUUR.

ALGEMENE BESCHOUWINGEN.

Terwijl er bij de mondholtcarcinomen tegenwoordig een nagenoeg eenvormige behandeling bestaat, kan dit niet bij de halslymphknoopmetastasen worden gezegd.

Soms blijkt dezelfde therapeut enige malen van methode veranderd te zijn o.a. *Regaud*.

Hoe belangrijk ook de behandeling van de lymphknoopmetastasen is, moet toch eerst de primaire tumor tot genezing worden gebracht. *Weyde* heeft bij 263 patienten uit zijn materiaal de oorzaak van de dood nagegaan, waaruit blijkt dat 234 van deze 263 patienten een niet genezen primaire tumor hadden, dat dit bij 131 patienten de oorzaak van de dood was en bij 103 patienten de medeoorzaak (zie ook bij eigen materiaal).

A. Clinische diagnose.

De klinische diagnose van een door carcinoom geïnfilteerde lymphknoop is moeilijk.

Alle schrijvers zijn het erover eens dat de primaire tumor weinig aanknopingspunten geeft omtrent de te verwachten uitbreiding en grootte van de halslymphknoopmetastasen.

Regaud (1928) wijst er op dat er vaak een onevenredig verschil tussen de primaire en de secundaire tumor kan bestaan.

Duffy, *Martin*, *Oeser* en vele anderen publiceren gegevens over het eerst optreden van soms uitgebreide halslymphknoopmetastasen bij vaak zeer kleine primaire tumor, en omgekeerd.

Overigens bestaat nog geen goede classificatie t.o.v. de primaire tumor en diens eigenschappen (*Weyde*).

De indeling van *Schinz*¹⁾ is te gecompliceerd waardoor er te veel kleine groepen zouden ontstaan en daardoor de waarde van de statistische uitkomsten gering wordt. *Jacobson* legt echter wel enig verband tussen de grootte van de primaire tumor en het voorkomen van metastasen bij het tongcarcinoom.

¹⁾ Voor de indeling van *Schinz* zij naar het artikel van *Pagani* in „Strahlentherapie 1947, 59, blz. 441“ verwezen.

Tabel III.

Grootte en uitbreiding van de primaire tumor	Aantal gevallen.	% metastasen.
Primaire tumor beperkt tot de tong en maximum diameter van 3 cm	126	42
Primaire tumor beperkt tot de tong en diameter meer dan 3 cm	43	70
Primaire tumor uitgebreid in de omgevende weefsels	108	79

Ook *Ebenius* geeft een dergelijke tabel voor het lipcarcinoom. Over de zekerheid of de palpabele lymphknopen carcinoom bevatten lopen de cijfers nogal uiteen.

De meeste schrijvers achten de klinische diagnose te onzeker om duidelijk onderscheid te maken tussen een carcinomateus gezwollen lymphknoop of een door andere oorzaak (b.v. ontsteking) gezwollen lymphknoop.

Roux-Berger en *Tailhefer* geven de onnauwkeurigheid van de klinische diagnostiek aan bij 39 patienten met op carcinoom verdachte lymphknoopzwellingen die niet geopereerd konden worden o.a. door slechte algemene toestand, weigering van de operatie enz. Hiervan overleden 35 patienten terwijl de 4 overige patienten symptomvrij zijn blijven leven, dus geen carcinomateuze lymphknopen hebben gehad.

Regaud opereerde 16 patienten met verdachte halslymphknoopzwellingen met lipcarcinoom als primaire tumor en vond bij 10 patienten positieve klieren.

Sandberg vond bij 93 geopereerde patienten met klinisch halslymphknoopmetastasen

68 maal carcinoom = $\pm 73\%$

15 maal nonspecifieke ontstekingsveranderingen

10 maal tuberculose of waarschijnlijk tuberculose.

Simmons vond bij 16 patienten met op carcinoom verdachte lymphknopen slechts bij 9 patienten een histologische bevestiging en bij 9 patienten zonder palpabele lymphknopen 2 maal carcinomateuze haarden.

Engelstad komt tot een histologische bevestiging van de klinisch carcinomateuze lymphknopen van 79.7% bij meer dan 100 gevallen. Bij de negatieve gevallen kwamen de volgende diagnoses voor: reactieve veranderingen, sinus catarrh, chronische ontsteking zoals tuberculose en syphilis en vooral de door Röntgenbestraling veranderde glandula submaxillaris die erg gevoelig voor Röntgenstralen is waardoor hypertrophie en (of) induratie kunnen

ontstaan. Tevens bestaat er vaak een chronisch interstitiële ontsteking van de speekselklier met zwelling, die op een metastase kan lijken. Komt vaak voor bij mond- en tongkanker (*Ewing, Sachs*).

Deze klier kan veel diagnostische moeilijkheden opleveren daar zich in de directe nabijheid lymphknopen bevinden die carcinomateus kunnen ontaarden en ook doorwoekeren in deze speekselklier.

Pfeifer en ook *Duffy* beschouwen de ontstekingsachtig gezwollen lymphknoop de zgn. Sinus Katarrh vaak als een beginnende metastasering.

Deze prae carcinomateuze Sinus-Katarrh zou door prikkelingsstoffen vanuit de primaire tumor veroorzaakt worden.

Deze hypothese is echter geenszins bewezen. *Walther* geeft in zijn fraaie werk „Krebsmetastasen” een overzicht over de op dit gebied bestaande theoriën (blz. 86).

Duffy vindt bij zijn materiaal over halslymphknoopmetastasen een histologische bevestiging van $\pm 75\%$.

Den Hoed verrichtte bij een groep van 30 patienten met klinisch verdachte lymphknoopmetastasen 16 maal proefpunctie en 14 maal exstirpatie.

Bij 26 patienten ($\pm 87\%$) werd een histologische bevestiging verkregen.

In Radiumhemmet hecht men veel waarde aan de volgende bevindingen bij het diagnostiseren van lymphknoopmetastasen:

- I. De typische vaste consistentie (typisch wil zeggen dat alleen de ervaren clinicus dit kan beoordelen).
Als uitzondering wordt de metastase genoemd die necrotisch is geworden of tot verweking is overgegaan.
Gewoonlijk worden dan echter tegelijkertijd andere, wel typische, metastasen gevonden.
- II. Fixatie van de vergrote lymphknoop aan de omgeving.
Als de oppervlakte van de vergrote lymphknoop onregelmatig is kan men carcinomateuze groei buiten de kapsel verwachten.
- III. Een verschil in grootte van symmetrisch gelegen lymphknopen.
Als de lymphknoop aan de zijde van de primaire tumor groter is, en groter wordt, is dit een belangrijke aanwijzing.

Martin in het bijzonder geeft aanwijzingen voor een zo nauwkeurig mogelijke palpatie en de klinische interpretatie ervan. Hij wijst er allereerst op dat het palpabel zijn van lymphknopen op zichzelf niet abnormaal hoeft te zijn. Lymphknopen van 2 cm in diameter in de buurt van de carotissplitsing aan beide zijden gelegen, kunnen jaren lang bij volkomen gezonde mensen bestaan. De submaxillaire speekselklier is practisch bij iedereen palpabel.

Als men spreekt van palpabele cervicale lymphknoten wil dat niet zeggen dat deze door carcinoom geïnfilteerd zijn.

Dit laatste heeft vaak verwarring in de statistieken gegeven. Verder wordt op de moeilijkheden bij palpatie gewezen, op b.v. een grote cornu van het os hyoïdeus of de processus transversus van de 6e halswervel.

Ook kan de bulbus caroticus sterk prominieren vooral bij magere mensen met een matige graad van arterio sclerose.

Toch is het soms moeilijk een door carcinoom geïnfilteerde lymphknoop die vaak op deze plaats voorkomt te onderscheiden van de bulbus caroticus zelf, door de voortgeleide pulsaties.

Ook Regaud wijst nadrukkelijk op het gevaar dat de boongrote carcinomateuze lymphknoten ter hoogte van de carotissplitsing vaak in het begin over het hoofd worden gezien, vooral door de minder ervaren.

Daar zowel maligne als benigne tumoren aan de hals weinig verschijnselen geven heeft dit voor de differentiële diagnose geen betekenis.

Martin hecht grote waarde aan het asymmetrische voorkomen van vergrote lymphknoten aan de hals:

"Asymmetry is the only truly significant clinical characteristic of enlargement of a lymphnode".

Daarom is de bimanuele palpatie van zo'n groot belang.

Voor het asymmetrisch groter worden van een lymphknoop aan de hals na of tijdens een carcinoom in de mondholte moet als suspect worden opgevat. Jacobson hecht veel waarde aan dit verschijnsel vooral als de primaire tumor klinisch genezen is.

Fixatie van de vergrote lymphknoop aan de omgevende weefsels en een onregelmatige oppervlakte zijn echter bewijzend.

Ook wordt waarde gehecht aan een toenemende vastheid van de lymphknoop (Duffy, Ebenius, Engelstad).

Differentiaal diagnose t.o.v. een vaste oude tuberculeuze lymphknoop kan soms moeilijk zijn.

Den Hoed wijst op het belangrijke symptoom, dat, reeds bij kleine metastasevorming op de carotissplitsing, vaak pijn naar het oor door de patient is opgemerkt.

Meestal moet men dit navragen daar de patienten vaak verzuimen deze gewaarwording mede te delen.

Dit symptoom wordt als van sympatische oorsprong beschouwd. Wat de grootte der lymphknoten betreft geven sommigen (Engelstad, Taylor en Nathanson) een specifieke maat aan, waarboven de lymphknoten als carcinomateus worden beschouwd.

Engelstad neemt aan dat de lymphknoten minstens hazelnootgroot moeten zijn willen ze als carcinomateus worden beschouwd.

Taylor en Nathanson vinden het ontstaan van lymph-

knoten met meer dan 2 cm doorsnede verdacht voor carcinoom. Anderen nemen weer de grens van 1 cm doorsnede als minimum aan. Inderdaad kan men hiermede een deel niet carcinomateuze lymphknoten uitschakelen.

Het is echter beter de andere bevindingen bij palpatie op de voorgrond te stellen en deze zo kritisch mogelijk tegen elkaar af te wegen en de maat van de lymphknoop alleen arbitrair te beschouwen.

Voor als men alleen met stralenterapie werkt is voorafgaande histologische bevestiging nodig.

Volgs. Martin, Duffy en anderen is hiervoor alleen aspiratiebiopsie geoorloofd.

Sharp, Spickerman en Oeser o.a. oefenen critiek uit op de uitkomsten der proefpunctie.¹⁾

Oeser wijst op het ontbreken der architectuur.

Een negatieve uitkomst van een proefpunctie is niet bewijzend.

Locale excisie van een vergrote lymphknoop vermindert de kans op genezing (Martin, Quick, Pfeifer) en wordt meestal als een kunstfout beschouwd.

Een jarenlange specialistische ervaring is nodig om de gezwollen lymphknoten aan de hals met een grote mate van zekerheid te kunnen interpreteren (Engelstad, Duffy, Martin en anderen).

B. Het ontstaan van halsknoopmetastasen bij patienten met klinisch genezen primaire tumor, die zonder palpabele lymphknoopmetastasen onder behandeling waren gekomen.

Over het algemeen zijn de statistieken die deze quaestie behandelen in de literatuur vrij schaars.

Zo geeft Jacobson een statistiek met het aantal lymphknoopmetastasen dat ontstaan is respectievelijk na een $\frac{1}{2}$ jaar, $\frac{1}{2}$ —1 jaar, 1—1 $\frac{1}{2}$ jaar en meer dan 1 $\frac{1}{2}$ jaar, zonder hierbij de toestand van de primaire tumor te vermelden.

Weyde verdeelt de metastasen die later bij het mondholtecarcinoom zijn ontstaan in operabele en inoperabele gevallen bij de bespreking van de prophylactische block-dissection.

¹⁾ Over de proefpunctie leze men het proefschrift van L. B. J. Stuyt: „De betekenis van de lymphklierpunctie voor de diagnostiek van perifere Lymphklierzwellingen”, waarin echter vnl. de celdiagnostiek wordt beschreven, terwijl in het Rotterdamsch Radio Therapeutisch Instituut d.m.v. de proefpunctie, met dikkere naalden, een meer histologische diagnostiek wordt nagestreefd.

	Patiënten onder behandeling gekomen zonder metastasen	Later met operabele metastasen	Later met inoperabele metastasen
Ca linguae anterior 2/3	55	6	14
Ca linguae posterior 1/3	35	2	6
Ca sublingualis	24	3	2
Ca buccae	38	1	1
Ca gingivae	33	3	2
Ca palati	39	3	5
	224	18	30

Er wordt allereerst op gewezen dat bij het tongcarcinoom procentsgewijs later meer metastasen optreden dan bij de overige in de mond gelocaliseerde carcinomen.

Onder de groep van inoperabele metastasen bleken echter nog 10 patiënten te zijn met een niet genezen primaire tumor terwijl bij 7 patiënten metastasen klinisch waarneembaar werden tijdens de behandeling van de primaire tumor.

Roux—Berger en Tailhefer behandelden 12 patiënten met later ontstane lymphknoopmetastasen waarbij 6 × een recidief van het tongcarcinoom bestond.

Roux—Berger en Monod namen bij een groep van 24 patiënten, waarvan het tongcarcinoom genezen was, 10 keer late metastasen waar; bij een patient zelfs 5 jaar na een genezen tongkankerrecidief.

Jovin vond bij 10 patiënten met genezen tongcarcinoom, tussen ½ jaar en 3 jaar na de behandeling, bij 3 patiënten metastasevorming aan de hals.

Berven schat bij tongcarcinoom met genezen primaire tumor het optreden van late halsknoopmetastasen op $\pm 20\%$.

Martin publiceerde in 1941 een tabel die het meest volledig is.

	Aantal patiënten dat bij het begin der behandeling geen palpabele metastasen vertoonden, en waarbij de primaire tumor genezen werd	Aantal patiënten waarbij zich later cervicale metastasen ontwikkelde
Tongcarcinoom (1931—'34)	40	5 (12 %)
Lipcarcinoom (1928—'32)	128	4 (3 %)
Wangcarcinoom (1930—'34)	12	2 (17 %)

C. Functie der lymphknopen.

Van de opvatting over de functie is voor een groot deel afhankelijk de te volgen behandelingsmethode bij het optreden van lymphknoopmetastasen.

Baensch hecht schijnbaar weinig waarde aan de rol der lymphknopen als barrière tegen tumoremboliën door velen hieraan toegerekend, daar hij bij het tongcarcinoom primair met een halslymphknooppuitruiming begint en pas 8—10 dagen hierna de oorspronkelijke tumor gaat behandelen.

Berven zegt over de functie der lymphknopen:

„Wir müssen die Lymphdrüsen als wirkliche Schutzorgane gegen die Verbreitung von Karzinom betrachten, solange diese Lymphdrüsen functionstauglich sind; solange soll man sie auch ihre offenbare Schutzfunktion nach den für sie gültigen, uns noch nicht bekannten biologischen Gesetzen ausüben lassen. Ohne eine wirkliche wissenschaftliche Grundlage für unser Vorgehen und ohne eine auf dieser Basis erworbene Erfahrung darüber, dass unsere Eingriffe bessere Resultate geben als die eigenen Verteidigungskräfte der Natur besitzen wir kein Recht einzugreifen.

Echter verliest vlg. Berven de lymphknoop, als deze tevens door ontsteking is aangetast, voor een groot deel van dit vermogen tot bescherming en wordt dan snel door carcinoom verwoest.

Ook Quick hecht veel waarde aan de ontstekingsfactor.

“With the resistance of a lymphnode lowered by infection, it is readily conceivable that a tumor embolus is more likely to grow if implanted at that stage.”

Duffy zegt dat het een vaststaand feit is, dat het meer gedifferentieerde type carcinoom van de mondholte metastaseert in één, of meestal in een beperkt aantal cervicale lymphknopen hetgeen hij als een beschermend mechanisme tegen de verspreiding van het carcinoom beschouwt.

Ewing hecht eveneens veel waarde aan een beschermende functie der lymphknopen en neemt een tijd van voorbereiding aan voor de metastatische inplanting die gekenmerkt is door diffuse hyperplasie t.g.v. toxische of septische absorbtie.

Daardoor zou de resistentie van de lymphknoop verminderd zijn in vermogen om af te rekenen met de carcineuze emboli, of zijn filtercapaciteiten verliezen.

Pfeifer gaat zelfs zo ver om de ontstekingsachtig gezwollen lymphknopen (de zgn. Sinus Katarrh) vaak als een beginnende metastasering te beschouwen.

Deelman komt in zijn dissertatie over „Het Metastatisch Carcinoom van Longen en Milt in verband met de verspreiding van het Carcinoom door het Lichaam” tot de conclusie dat, wat de longen betreft, uitgroei tot macroscopische dochtergezwollen uit-

gaande van versleepte kankercellen lang niet altijd behoeft te geschieden, hoewel voor een later hernieuwde uitgroei en voor late metastasen op afstand de kans blijft bestaan.

Hellman toonde aan dat niet alle metastatische emboli zich tot tumorformatie ontwikkelen. Vlg. Duffy zouden de patholoog-anatomen bij de prophylactische lymphknoopuitruiming vaak een klein focus van carcinoom in een van de lymphknopen vinden. Duffy verbindt hieraan de wel zeer gewaagde veronderstelling, dat het mogelijk zou kunnen zijn, dat als de lymphknoopuitruiming enige weken later zou zijn verricht geen carcinoom meer zou zijn gevonden.

Roux—Berger en Tailhefer beschouwen evenals Ducuing de lymphknopen als een barrière.

Echter als een lymphknoop door carcinoom is geïnfilteerd, is deze weer op zijn beurt als een haard (nieuwe primaire tumor) te beschouwen voor de volgende lymphknoop die in zijn afvoergebied is gelegen.

In het laatste grote werk over carcinoommetastasen van Walther (1948) wordt dit uitvoerig aan de hand van een groot materiaal bewezen (Krebsmetastasen blz. 101 en verder).

Stewart waarschuwt tegen het wegnemen van een natuurlijke barrière, waardoor de tumoremboliën in andere lichaamsdelen terecht kunnen komen.

Hij bestraalt de regionale lymphknopen vóór, en tijdens de behandeling van de primaire tumor om de afweer tegen de verspreide tumorcellen te verhogen.

Deze methode van handelen wordt gebaseerd op het feit, dat bij dierproeven is gebleken, dat losse groepen tumorcellen die zich nog niet in het omgevende weefsel hebben geïmplanteerd, zoals tumoremboliën, een vita minima hebben en daardoor meer vulnerabel zijn dan reeds groeiende tumoren.

Jacox twijfelt echter weer aan de waarde van de lymphknopen als barrière en Willis komt na uitgebreide studie tot de conclusie dat het lymphatische weefsel niet slechts geen groeiremmend vermogen bezit, doch dat het voor verschillende carcinomen een zeer gunstige voedingsbodem is.

Gezien echter de bouw van de lymphknopen kan men toch in ieder geval in de lymphknoop zelf een verlangzaming van de lymphstroom verwachten waardoor de tumoremboliën in een gunstige conditie komen zich in de sinussen te implanteren, en daardoor in de lymphknoop achterblijven.

Tenslotte wijst Walther nog op het onderzoek van Goldmann (1897), dat ook bij carcinoom de doorbraak in de bloedcapillairen van de lymphknoop veel meer voorkomt dan men denkt

(haematogene uitzaaiing). Ook Deelman komt in 1918 in overeenstemming met Goldmann hierover.

Walther geeft dan ook uitgebreide tabellen over de verhouding tussen lymphogene en haematogene uitzaaiing bij het carcinoom van verschillende lichaamsdelen.

Deelman besluit zijn dissertatie met er op te wijzen dat snelle behandeling na vlugge herkenning niet alleen nodig is met het oog op de regionale uitbreiding maar ook met het oog op de uitzaaiing die langs de bloedvaten kan ontstaan.

Samenvattend blijkt het vraagstuk van de functie der lymphknopen ten opzichte van tumoremboliën nog niet te zijn opgelost en berusten veel beweringen op aanvechtbare hypothetische gronden.

HOOFDSTUK III.

BEHANDELINGSMETHODEN.

Terwijl, zoals reeds is opgemerkt, min of meer eenvormigheid bestaat bij de behandeling van de primaire tumor, is de therapie der lymphknoopmetastasen nog een sterk omstreden vraagstuk. Hoewel thans in vergelijking met vroeger, toen practisch geen lymphknoopmetastasen tot genezing konden worden gebracht, betere resultaten worden bereikt, zijn de uitkomsten vooral bij de meer uitgebreide gevallen nog slechts matig te noemen. Vooral bij de stralenbehandeling die het grootste aantal patienten omvat is het practisch niet mogelijk vergelijkende statistieken op te stellen daar hier in tegenstelling met de chirurgie nog geen eenvormige behandelingsmethode bestaat.

Ook ten opzichte van de chirurgische therapie en stralenbehandeling is uit de literatuur geen juiste vergelijking te maken, daar er te veel verschil in indicatie voor deze 2 methoden is. Zo komen voor chirurgische therapie vooral minder ernstige patienten in aanmerking dan voor de stralenterapie, waarbij practisch alle patienten in behandeling worden genomen (zowel met curatief als met palliatief doel).

Het is echter niet de bedoeling van dit proefschrift de ene therapie tegenover de andere te plaatsen doch zoals reeds in de inleiding is vermeld, het probleem van de halslymphknoopmetastasen van stralenterapeutisch standpunt te beschouwen.

Het tongcarcinoom speelt bij de behandeling van de lymphknoopmetastasen een belangrijke rol, daar dit meest bewegelijke deel van de mondholte de grootste neiging tot metastaseren bezit (gemiddeld 60—70 %) en ook wel als lymphophiel carcinoom (Jovin) wordt bestempeld.

Daar thans in het algemeen aangenomen wordt dat de structuur van de metastasen en de primaire tumor gelijk zijn, vormt het plaveiselcelcarcinoom het grootste deel der halslymphknoopmetastasen (tong, wang, mondbodem, proc. alveolaris).

A. Chirurgie der halslymphknoopmetastasen.

Over het algemeen telt onder de auteurs op dit gebied de chirurgische therapie thans de meeste aanhangers.

Locale operatie van afzonderlijke lymphknoopmetastasen heeft zeer slechte resultaten opgeleverd en door alle schrijvers wordt tegen deze methode gewaarschuwd als leidende tot snelle reci-

divering en uitbreiding van het proces en daardoor tot een zeer sombere prognose.

Pfeifer komt bij eigen materiaal tot de conclusie dat bij alle 9 patienten, waarbij deze locale lymphknoopexstirpatie is geschied, recidief is ontstaan (o.a. in het litteken).

Uit ons eigen patientenmateriaal blijkt dat bij 3 patienten waar klierexstirpatie om diagnostische redenen is geschied met direct aansluitende uitgebreide radiumpuncture in het wondbed geen recidieven zijn opgetreden (zie later).

In principe komt de thans gevolgde chirurgische therapie hierop neer dat practisch alle regionale halslymphknopen en -banen „en block" uitgeruimd worden.

Het operatiepreparaat zou dus alle lymphknopen en lymphbanen moeten bevatten zowel van de submandibulaire streek als van de omgeving der carotis (van de clavicula tot aan de achterste buik van de digastricus), hetgeen alleen maar theoretisch mogelijk is, met bind- en vetweefsel.

Hierbij worden de m. sternocleidomastoïdeus en de vena jugularis interna geresceerd. De chirurg moet dus vnl. in het gebied buiten de aangedane lymphbanen en lymphknopen werken. Deze operatie de „Block-dissection" genaamd is door Crile en Morestin ontwikkeld en verder bewerkt o.a. door Roux—Berger en medewerkers.

Voor een uitvoerige beschrijving van de techniek zij naar de oorspronkelijke publicaties en de uitvoerige literatuur in tijdschriften en handboeken verwezen.

Deze operatie kan bij de patient enige onaangename postoperatieve verschijnselen veroorzaken daar, wil deze volledig zijn, de cervicale zenuwen en de onderste tak van het cervicale veld der Facialis niet gespaard kunnen worden, evenmin soms de n. accessorius. Roux—Berger en Tailhefer verwijderen in het geval er een vergrote lymphknoop achter de kaakhoek wordt gevonden de achterste buik van de m. digastricus en de m. stylohyoïdeus.

Soms wordt ook een deel van de kaakhoek opgeofferd.

Sandberg o.a. verwijderd steeds de achterste buik van de m. digastricus evenals de volledige submandibulaire klier. Hij wijst erop dat vooral bij de grensgevallen die tegen de inoperabiliteit aanliggen het beschadigen van zenuwen niet vermeden kan worden.

Deze chirurg neemt in verband met de wijze van metastaseren in submentale en submandibulaire lymphknopen bij het carcinoom van de onderlip, bovenlip en wang met een gedeeltelijke block-dissection genoegen, n.l. alleen het gebied van de voorste halsdriehoek (submentaal en submandibulair) de zgn. Upper neck-dissection vlgs. Raymond Bernard. Weyde voelt hier niet voor

en vindt het veiliger om ook bij deze carcinomen een volledige block-dissection te verrichten.

In aansluiting aan de operatie ontstaan soms verschijnselen als dysphagie, trismus van verschillende sterkte, oedeem van de onderste gezichtshelft, sterk invallen van de carotisstreek, scheve mondhoek, en soms een laaghangen van de schouder (atrofie van de trapezius) (N. accécorius en plexustakken).

Gewoonlijk worden deze stoornissen als van voorbijgaande aard beschreven, doch de ernstiger zenuwlaesies laten parese en paralyse achter.

Roux—Berger en Tailhefer drukken zich als volgt uit over de verschijnselen der operatie „Comme toute la chirurgie du cancer, l'évidement du cou est une opération mutilante; elle peut être suivie de troubles qu'il faut prévoir. Le malade doit en être averti: paralysie discrète du facial inférieur; trouble de la sensibilité (anaesthésie) dans la région opérée (une seule fois nous avons observé une hyperaesthésie cutanée très vive et dont le malade a beaucoup souffert), enfin paralysie du trapèze due à la section de la branche externe du spinal et des nerfs cervicaux profonds, certains malades n'en sont absolument pas gênés, d'autres se plaignent une lourdeur de l'épaule qui peut persister longtemps et d'une limitation variable d'élévation du bras.

De aanhangers van de chirurgische therapie van de halslymphknoopmetastasen kunnen verdeeld worden in 2 kampen n.l. een groep is voor **prophylactische** uitruiming der lymphknopen, terwijl de andere alleen een **therapeutische** operatie verricht.

B. Prophylactische block-dissection.

Bij de prophylactische chirurgie wil men dus bij patienten zonder klinisch verdachte halslymphknoopmetastasen overgaan tot het verwijderen d.m.v. block-dissection van het regionale lymphvaatstelsel.

Het hangt van de localisatie en de uitbreiding van de primaire tumor af, of dit enkelzijdig of dubbelzijdig zal moeten geschieden. Veelal wordt de voorwaarde gesteld dat eerst de primaire tumor genezen, en tevens het histologisch type van de primaire tumor bekend moet zijn.

De 1e voorwaarde vindt zijn verklaring in het feit dat velen de lymphknopen als een bescherming voor het lichaam beschouwen (zie bij functie van de lymphknopen), hoewel anderen daaraan minder waarde hechten (Baensch, Jacox, Willis).

Daarom begint Baensch bij de behandeling van het tongcarcinoom dan ook eerst met de lymphknoop-uitruiming alvorens de primaire tumor te behandelen, daar volgens zijn mening slechts

20 % van alle tongcarcinomen vrij van halslymphknoopmetastasen zijn. De verhouding van de voor- en tegenstanders van de prophylactische block-dissection bij een enquête over deze quaestie bleek in 1938 als volgt te zijn: 1/3 deel der deskundigen voor prophylactische block-dissection en 2/3 deel tegen prophylactische block-dissection (Cancer Commission of California 1938, geciteerd door Jovin).

Regaud ried tot in het jaar 1925 nog tot afwachten wat betreft de behandeling der metastasen bij tong- en lipcarcinoom, doch in 1928 acht Regaud bij het lipcarcinoom een expectatieve houding alleen bij zorgvuldige controle gewettigd, daar bij het lipcarcinoom de metastasering meestal vrij langzaam verloopt en zich weinig snel uitbreidt.

Regaud wijst echter op de veel snellere metastasering bij het tongcarcinoom, vooral bij de infiltratieve vorm en op het gevaar, dat de boongrote lymphknoopmetastase op de carotissplitsing (bovenste cervicale groep) vaak in het begin over het hoofd wordt gezien.

Ook de uitgebreidheid van uitzaaiing en het somtijds optreden van bilaterale metastasen maken het klinische onderzoek veel moeilijker vlgs. Regaud.

Voor tongcarcinoom beveelt Regaud dan ook prophylactische operatie aan, homolateraal van de primaire tumor en tevens contralateraal, als de primaire tumor in de mediaanlijn ligt of de mediaanlijn overschrijdt.

Indien de verwijderde lymphknopen bij histologisch onderzoek carcinoom blijken te bevatten in het operatiepreparaat, past Regaud tevens nabestraling toe.

Roux—Berger en Tailhefer wijzen in 1939 op de noodzakelijkheid van de prophylactische block-dissection en voeren daarbij als argument aan dat de klinische diagnose van een palpabele lymphknoopmetastase niet toereikend is.

Zij geven toe dat deze methode wel een aantal overbodige operaties ten gevolge heeft, doch dat anders de chirurg, wanneer de prophylactische operatie niet geschiedt, later alleen maar vergevorderde gevallen te opereren krijgt. Het percentage genezingen daalt daardoor vlgs. schrijvers in hun materiaal van 45 % tot op 16—18 %.

Op deze wijze van voorstellen zijn echter aanmerkingen te maken. Bovenstaande uitkomsten worden n.l. ontleend aan 2 tabellen.

1e Tabel. Prophylactische block-dissection:

42 gevallen waarvan na histologisch onderzoek 15 maal carcino-mateuze lymphknopen worden gevonden. Het aantal 5 jaars-genezingen uit deze geselecteerde groep bedroeg 19 patienten

= 45 % van de 42 patienten (patienten met positieve lymphknopen en patienten met negatieve lymphknopen).

De overleden patienten n.l. 23 worden als volgt verdeeld:

Recidief v. d. tong alleen	6 X
Recidief van tong en klieren	9 X
Recidief alleen van klieren	3 X
Ten gevolge van de behandeling of intercurrent	2 X
Metastasen op afstand	2 X
Onbekend	1 X

2e Tabel. Deze tabel is gebaseerd op slechts een klein aantal patienten (12).

Bij deze groep is pas een block-dissection verricht vanaf de 4e maand volgende op de behandeling der tong.

Over de uitbreiding en grootte der metastasen wordt niet gesproken, doch dat deze kleine groep uit minder gunstige gevallen bestond blijkt uit het feit dat bij 11 van de 12 patienten carcino-mateuze lymphknopen aanwezig waren, terwijl juist T a i l h e f e r er nadrukkelijk op wijst dat een enigszins nauwkeurige klinische diagnose van halslymphknoopmetastasen niet mogelijk is in het begin.

2 patienten uit deze groep (beide met positieve klieren) worden genezen $\pm$ 18 %.

De 2 groepen zijn niet te vergelijken daar de 1e groep uit een geselecteerd aantal zeer goede gevallen bestond en slechts in 35 % van de gevallen bij histologisch onderzoek positief bleek, en de 2e groep uit een aantal geselecteerde minder gunstige gevallen met meer dan 90 % metastasen.

Van de 1e groep zijn zeker een groot aantal operaties verricht zonder dat ooit metastasen zouden zijn gevormd. Toch sterven er nog 12 patienten aan lymphknoopmetastasen en 2 aan metastasen op afstand, zodat het nog de vraag is in hoeveel gevallen de prophylactische block-dissection werkelijk voorbehoedend heeft gewerkt.

De 45 % 5 jaarsgenezing is dus geflatteerd daar de prognose van het tongcarcinoom dat geen metastasen vormt zeer goed is. (zie eigen onderzoek).

F i s c h e l als voorvechter van de prophylactische block-dissection trekt een parallel met het mammacarcinoom waarbij ook okseluitruiming plaats heeft zonder dat er palpabele klieren zijn en waarbij de resultaten 100 % beter zijn dan bij de patienten met positieve klieren.

Opgemerkt zij dat de okselklieropruiming bij ontbreken van metastasen o.i. eveneens nodeloos en waarschijnlijk schadelijk is,

doch dat men nooit met zekerheid van te voren kan vaststellen of de okselklieren geen tumorcellen zullen bevatten. Dit argument is o.i. dus waardeloos.

Bij 62 tumoren van de mondholte met lymphknoopmetastasen bereikte hij een genezing van 25 %.

J o v i n merkt echter terecht op over dit artikel (1933), dat dit procentenaantal pas bereikt is na aftrek van 36 kort na de operatie overleden patienten en alleen de genoemde 62 patienten in de statistiek verwerkt zijn inplaats van 98 patienten. De hoge mortaliteit vindt zijn verklaring in het feit dat zowel de primaire als de secundaire tumoren d.m.v. operatie zijn behandeld.

Ook M o r r o w verricht alles chirurgisch en heeft een mortaliteit van 16 %. In het materiaal van D o n l a n wordt 6 maal een prophylactische block-dissection verricht waarvan slechts één maal bij histologisch onderzoek carcinoom kon worden aangetoond.

R e g a t o beveelt prophylactische block-dissection om de volgende redenen aan.

1. The percentage of cases which, not having metastasis at the time of treatment of the primary lesion will develop later.
2. The chances of a permanent local sterilisation of the primary lesion after adequate treatment.
3. The comparison of the cure rate of prophylactic neck dissections (in which the nodes are found histologically positive) and the cure rate of therapeutic neck dissections (done on equally positive nodes which have become palpable).
4. The number of patients lost through inoperability because the operation is deferred.
5. The operative mortality of neck dissection.

Ad. 1. In een serie van 320 patienten met carcinoom van de tong die bij het begin van de behandeling nog geen metastasen vertoonden, ontwikkelden zich later bij 40 % patienten metastasen.

Schrijver vermeldt echter niet hoeveel % metastasevorming er was opgetreden nadat de primaire tumor genezen was, daar immers juist tijdens de behandeling van de primaire tumor een groot percentage metastasen ontdekt wordt. Schrijver geeft dan ook wel toe dat dit percentage erg hoog is.

Over het algemeen kan men $\pm$ 20 % late metastasen bij het tongcarcinoom aannemen (B e r v e n, M a r t i n).

Op dit percentage zal ook ongetwijfeld de vroege diagnose en behandeling van het tongcarcinoom van invloed zijn.

- Ad. 2. Er wordt op gewezen, dat tegenwoordig vooral bij het tongcarcinoom goede resultaten bij de behandeling van de primaire tumor worden bereikt (Radium Instituut te Parijs 56 %; in het Rotterdamsch Radio Ther. Inst. 66 % bij 47 patienten).
- Ad. 3. De uitkomsten van de 5 jaars genezingen na prophylactische block-dissection zouden zoveel beter zijn. Hierbij worden de dan reeds besproken tabellen van Roux—Berger en Tailhefer aangehaald, die echter zoals boven betoogd niet met elkaar te vergelijken zijn, en dus deze conclusies niet wettigen.
- Ad. 4. Ondanks de goede contrôle (follow up) zullen een aantal patienten inoperabel zijn geworden vóór dat doeltreffende therapie wordt ingesteld, vooral in die gevallen waarbij een snelle groei en invasie in het omgevende weefsel optreedt.
Indien echter deze neiging tot snelle groei bestaat zullen er vaak reeds metastasen opgetreden zijn voordat de primaire tumor genezen is (heel vaak bij de minder gedifferentieerde carcinomen) zodat dit argument waarschijnlijk slechts voor een zeer klein aantal gevallen geldt. Het zal bovendien nog de vraag zijn of de resultaten goed zullen zijn, en of er toch niet in een groot aantal recidief zal optreden.
(Zie ook bij de bezwaren tegen prophylactische block-dissection, geciteerd door Quick).
- Ad. 5. Lage operatiemortaliteit.
Tegenwoordig is deze mortaliteit $\pm 2\%$ (Martin, Roux—Berger en anderen).
Deze lage mortaliteit geldt echter alleen voor op dit gebied zeer ervarenen, en hangt ook samen met de grenzen die men stelt en de beperkingen die men zich oplegt (Inoperabiliteitscijfer).
Jovin adviseert niet te snel tot het verrichten van de prophylactische block-dissection over te gaan en wacht liefst af tot hij zeker is, dat de primaire tumor althans klinisch genezen is, om de patient een onnodige operatie te besparen en wegens zijn geloof in het lymphknoopstelsel als natuurlijke barrière.
Engelstad wil prophylactische block-dissection verrichten in die gevallen waar geregelde contrôle niet mogelijk is (Noorwegen).
Hij verricht deze operatie soms ook bij jonge mensen, omdat de prognose anders zo slecht is.

C. Bezwaren tegen prophylactische block-dissection.

Duffy toont aan dat bij 252 patienten 120 maal de operatie zonder nut zou geweest zijn (Am. Journ. 1938 vol. 39 767—777). "To this may be added the thought that 120 patients would have suffered the physical and mental discomfort of a major operation, from which obtained no benefit", terwijl men toch de reeds eerder vermelde laesies aan het vaatzenw- en spierstelsel niet verwaarlozen mag.

Ducuing voert de dierproeven van Auler aan waarbij snelle generalisatie na verwijderen der lymphknopen optreedt.

Hij wijst ook op het mutilerende karakter der operatie dat des te meer bezwaarlijk is, als de operatie niet nodig blijkt te zijn.

Martin keert zich eveneens tegen de prophylactische block-dissection daar, als de primaire tumor genezen is, bij tongcarcinoom zich $\pm 20\%$ metastasen, bij lipcarcinoom 3—6 % metastasen en bij wangcarcinoom zich $\pm 17\%$ metastasen vormen.

Zijn bezwaar is dus ook dat veel ingrijpende operaties nodeloos worden verricht. Wat het lipcarcinoom betreft zijn de meeste schrijvers het er bij de tegenwoordige behandeling over eens dat in hoogstens 25 % op alle gevallen metastasenvorming optreedt en dat dan ook prophylactische block-dissection onnodig is. (Ebenius, Engelstad, Kaplan, Jovin en anderen).

Quick meent dat een volkomen intacte lymphknoop in staat is een tumor embolus van een plaveiselcelcarcinoom te vernietigen en dat metastasering alleen plaats heeft in een lymphknoop die door infectie is beschadigd of op een of andere wijze verminderde weerstand bezit.

Hij wil daarom de lymphknopen behouden en beveelt een goede mondhygiëne sterk aan.

Waarnemingen van recidieven in halslymphknoopgebieden na prophylactische block-dissection bij van te voren niet palpabele lymphknopen pleiten volgens Quick niet voor deze methode. Tevens bestaat volgens Quick de mogelijkheid dat bij de prophylactische block-dissection een niet bemerkt, doch histologisch reeds geïnfiltriseerd kliertje doorsneden kan worden en zodoende recidief ontstaat.

Quick legt er ook de nadruk op, dat bij zorgvuldige specialistische contrôle (dit natuurlijk als voorwaarde) een halslymphknoopmetastase die palpabel is evengoed geopereerd kan worden als een halsgebied zonder palpabele lymphknopen.

Ook Engelstad noemt specialistische contrôle als een voorwaarde voor de expectatieve methode.

Weyde bespreekt aan de hand van 224 gevallen bij mondholtecarcinoom die zonder klinische symptomen van lymphknoop-

metastasen onder behandeling waren gekomen de waarde van de prophylactische block-dissection.

„Van deze 224 patienten sterven 20 patienten aan lymphknoopmetastasen met genezen primaire tumor.”

Er ontstonden n.l. later bij deze 224 patienten 18 operabele en 30 inoperabele lymphknoopmetastasen ($\pm 21\%$).

Van de 30 patienten met inoperabele lymphknoopmetastasen was in 10 gevallen de primaire tumor niet tot genezing gebracht.

20 patienten hadden dus eventueel door de prophylactische block-dissection gered kunnen worden, terwijl er 224 operaties waren uitgevoerd. Er zouden dus een zeer groot aantal (90%) onnodige grote operaties moeten hebben plaats gehad.

D. Therapeutische block-dissection.

De literatuur over dit onderwerp is zeer uitgebreid zodat volstaan zal worden met enkele grepen hieruit.

De operatie wordt voor de patient als een grote ingreep beschreven (Major surgical procedure) (Martin, Duffy, Sugarbaker, Sharp en Spickerman, Roux—Berger en anderen).

In handen van op dit gebied ervaren chirurgen is de operatiemortaliteit de laatste 15 jaar belangrijk gedaald en bedraagt thans gemiddeld 2.4% (Martin).

Het zuiver stellen van indicaties speelt bij deze operatie een belangrijke rol. Jovin zegt over de operatie der halslymphknoopmetastasen.

„Bis dahin musz die Überlegenheit der chirurgischen Behandlung anerkannt werden mit der Einschränkung, dasz der Operateur über die erforderliche Erfahrung verfügt und dasz sich die Kranken in einem guten Allgemeinzustand befinden!

Fehlen diese „Bedingungen, so raten wir von Anfang an zur Strahlentherapie.”

Daar de operatie aan bepaalde indicaties moet voldoen treedt een belangrijke beperking op van het aantal der hiervoor in aanmerking komende patienten.

Duffy heeft de oorzaken nagegaan van de mislukkingen die vroeger, toen alles geopereerd werd, bij de block-dissection voorkwamen.

De hoofdoorzaak was dat geen rekening met het histologisch type van de primaire tumor werd gehouden en meestal al geopereerd werd voordat de primaire tumor voldoende onder controle was gebracht.

Vele schrijvers leggen er nog eens de nadruk op (Quick, Simmons, Weyde, Jacobson, Ducuing) dat alleen dan

deze operatiemethode, zoals de ervaring heeft geleerd, effect kan hebben als de patienten nauwkeurig geselecteerd worden, zodat de chirurg het lymphknopensysteem totaal kan verwijderen en hierbij alleen in het gezonde gebied kan werken.

Weyde komt tot de conclusie:

“With increased experience, the tendency is to decrease rather than increase indications for neck-dissection. This applies also to the indications for bilateral total neck-dissection.”

Duffy waarschuwt zowel de chirurg als de radiotherapeut voor het behandelen van te ver voortgeschreden gevallen en dringt aan op een juiste indicatiestelling.

Hij geeft de volgende richtlijnen:

Indicatie:

1. Primaire tumor moet klinisch genezen zijn.
2. Primaire tumor moet beperkt zijn tot één zijde van de mondholte.
3. Primaire tumor moet tot een hoog gedifferentieerd celtyp behoren.
4. De halslymphknoopmetastasen moeten beperkt zijn tot één groep van lymphknoopmetastasen in de 2 aangrenzende halsdriehoeken.
5. De kapsel van de lymphknooptumor mag niet door tumor geïnfilteerd of doorbroken zijn.
6. De andere zijde van de hals moet vrij van lymphknoopmetastasen zijn.
7. Geen metastasen op afstand.
8. Goede algemene toestand van de patient.

Contra-indicatie:

1. Primaire tumor is niet klinisch genezen.
2. Primaire tumor reikt tot, of over de mediaanlijn der mondholte.
3. Primaire tumor behoort tot een ongedifferentieerd celtyp.
4. Halslymphknoopmetastasen ontbreken (Duffy is een tegenstander van prophyl. operatie).
5. De kapsel van de lymphknooptumor is geïnfilteerd of doorbroken.
6. Gekruiste of bilaterale lymphknoopmetastasen aanwezig.
7. Metastasen op afstand.
8. Slechte algemene toestand van de patient.

Bespreking der indicaties aan de hand van de Literatuur.

Ad. 1. Primaire tumor moet klinisch genezen zijn.

Onder Duffy's materiaal van 252 patienten met tongcarcinoom waren 88 gevallen met niet genezen primaire tumor (uncontrolled) waarvan 51 in het beginstadium en 37 in uitgebreider vorm.

Practisch alle stierven aan de locale of regionale aandoening.

Regato is met vele anderen ook voorstander van deze indicatie en wijst tevens op het grote belang van de bestrijding van de infectieuze processen die zo vaak maligne tumoren begeleiden daar hij het met vele schrijvers eens is (o.a. Ewing, Pfeifer, Quick, Regaud, Sachs, Watson, Sharp en Spickerman, Martin, Berven, Sandberg enz.), dat infectieuze processen de weerstand van de lymphknopen sterk verminderen. Vooral Quick legde nadruk op de slechte resultaten van

de block-dissection bij sterk ontstoken monden. *Baensch* is een van de weinigen die geen rekening met deze indicatie houdt en begint bij het tongcarcinoom met een bilaterale block-dissection alvorens de primaire tumor te behandelen. Bereikt volgens zijn publicaties ongeveer een 25 % 3-jaarsgenezing bij gedeeltelijk inoperabele gevallen.

Ad. 2. De primaire tumor moet beperkt zijn tot één zijde van de mondholte.

Duffy geeft aan dat bij zijn materiaal de primaire tumor in 20 % niet aan één zijde van de mond was gelocaliseerd. Hierdoor kunnen metastasen aan beide zijden van de hals voorkomen (een van de contra-indicaties voor block-dissection vlg. *Duffy*). Verder blijven gezwollen met een dergelijke uitbreiding vaak „uncontrolled”. Mortaliteit van de bilaterale block-dissection is vlg. *Duffy* veel hoger dan die van de unilaterale block-dissection).

Roux—Berger en Tailhefer (1939) hebben bij hun materiaal van 494 patienten het voorkomen van contralaterale of bilaterale metastasen onderzocht.

Zij vonden bij 306 patienten met een goed gelateraliseerde primaire tumor van het voorste 2/3 gedeelte der tong in 6 % contra- of bilaterale metastasen.

Bij 188 patienten waar de primaire tumor de mediaanlijn passeerde ontstonden in 32 % bilaterale of contralaterale metastasen. Bij het lipcarcinoom met metastasen vond *Ebenius* niet minder dan 10 % bilaterale of contralaterale metastasevorming bij goed gelateraliseerde primaire tumor.

Roux—Berger en Tailhefer verrichtten in ieder geval een prophylactische block-dissection als de primaire tumor de mediaanlijn raakt of overschrijdt.

Ewing wijst vooral op het klinisch verschil tussen oppervlakkig groeiende en diep woekerende primaire tumoren wat de metastasering betreft. De oppervlakkige tumoren zouden laat metastasen geven, terwijl de diepe tumoren vaak vroeg metastasen geven n.l. ook contralateraal of bilateraal.

Regato vindt het niet beperkt zijn van de primaire tumor tot één zijde van de mondholte geen „real contraindication”.

Ebenius, Quick en vele anderen nemen deze contra-indicatie evenmin aan voor het lipcarcinoom.

Weyde neemt in het Norwegian Hospital deze indicatie wat ruimer en opereert ook, al reikt soms de primaire tumor over de mediaanlijn.

Ducuing acht vooral bij het tongcarcinoom de zetel van de primaire tumor van belang in verband met het verloop van de

lymphbanen. Voor de tong-V monden een groot deel van de lymphbanen uit in de bovenste groep van de cervicale lymphknopen en zijn in block met de andere gebieden weg te nemen. Achter de tong-V mondt een groot deel der lymphbanen ook uit in de bovenste groep van cervicale lymphknopen, doch tevens in de groep van lymphknopen die retropharyngeaal en achter de processus styloïdeus liggen. De metastasen in deze laatstgenoemde lymphknopen zijn moeilijk te diagnostiseren en geven voornamelijk niet palpatorische klinische verschijnselen zoals een uitstralende pijn naar het oor. Deze lymphknopen zijn niet te exstirperen daar men in een te kleine ruimte moet werken (regel bij de chirurgie van het carcinoom) en het gebied niet alleen moeilijk bereikbaar is, doch talrijke belangrijke structuren bevat.

Volgens *Ducuing* is de uitbreiding in de tongbasis om deze reden dan ook een contra-indicatie tot operatieve halslymphknoopverwijdering.

Ad. 3. Histologie van de primaire tumor.

Zoals reeds is vermeld heeft *Duffy* bij het nagaan der mislukkingen bij de block-dissection vroeger aangetoond dat dit voor een groot deel te wijten was aan het verzuim om rekening te houden met de histologie van de primaire tumor, en dat in een groot aantal gevallen binnen enkele maanden uitgebreide recidieven voorkwamen vnl. in het litteken en in de huid (cutane metastasen!)

Duffy opereert dan ook alleen bij histologisch ver gedifferentieerde carcinomen. *Ducuing* opereert geen halslymphknopen wanneer de tumor behoort tot de lymphoepitheliale tumoren of tot het weinig gedifferentieerde carcinoom. *Regato* opereert alleen niet bij sterk ongedifferentieerde carcinomen, terwijl *Quick* daarentegen weer veel strengere eisen stelt en alleen maar ver gedifferentieerde carcinomen opereert.

Martin brengt de plaats van de tumor mede in verband met de histologie en zo ook de keus der behandelingsmethode. Hij beveelt operatie aan als de primaire tumor gelocaliseerd is in de lip, het wangslimvlies en het voorste 2/3 gedeelte van de tong (voor de tong-V), mondbodem en tandvlees (behorende tot de zgn. true oral cavity); stralenterapie bij: tumoren van de tongbasis, tonsil, nasopharynx, pharynx.

Weyde vermeldt dat in een groep van 31 block-dissections er 27 behoorden tot het histologisch type van het ver gedifferentieerde plaveiselcelcarcinoom en 4 tot een minder gedifferentieerd celtype.

De operatie bij deze 4 patienten was zonder resultaat, n.l. 2 patienten stierven binnen de 4 maanden aan de primaire tumor zon-

der recidief aan de geopereerde zijde; een patient stierf binnen de 9 maanden aan recidief aan de geopereerde zijde.

Ad. 4. De halslymphknoopmetastasen moeten beperkt zijn tot een groep van lymphknoopmetastasen in de 2 aangrenzende halsdriehoeken.

Regato merkt hierover op dat juist bij het tongcarcinoom vaak enkelvoudige metastasen op verschillend niveau zich ontwikkelen b.v. het optreden van een halslymphknoopmetastase ter hoogte van de kruising van de musc. omohyoideus met de grote vaten en een halslymphknoopmetastase op de carotissplitsing (Zie hiervoor de verklaring en het schema van Walther, vermeld bij de topografische anatomie).

Als in beide driehoeken zich metastasen hebben gevormd en deze metastasen grenzen aan elkaar dan is er kans, vlgns. Regato, dat het proces uitgebreider is dan men denkt, en dat daardoor de waarde van de operatie vermindert.

Ad. 5. Kapsel van de lymphknoopmetastase mag niet door tumor geïnfiltreerd of doorbroken zijn.

Een metastatische lymphknooptumor die onregelmatig van vorm is, of samengesmolten met het omgevende weefsel, en gedeeltelijk of compleet gefixeerd is, is niet in de vereiste conditie voor de radicale operatie die hierbij onvruchtbaar is, en veelal gevolgd wordt door snelle recidivering of uitbreiding (ook al naar gelang van het histologische type). Ducuing maakt hierbij alleen uitzondering voor de submandibulaire lymphknopen. Ook Blair en medewerkers zijn minder conservatief dan Duffy bij lymphknoopmetastasen die gefixeerd zijn aan de mandibula.

"A limited attachment of the neck mass to the body of the mandible does not contraindicate dissection, if this part of the growth can be isolated from the deeper structures and destroyed with the cooking cautery."

Quick noemt bij iedere zelfs geringe fixatie de lymphknoopmetastase inoperabel en eveneens als het tumorweefsel de kapsel doorbroken heeft. Morestin (geciteerd door Jovin) hecht bijzonder veel waarde aan het klinische verschijnsel van de bewegelijkheid of onbewegelijkheid der lymphknoopmetastase t.o.v. de m. sternocleido mastoideus.

Is de lymphknoopmetastase met de spierbundel verbakken, dan bestaan vlgns. Morestin al andere meer uitgebreide metastasen in de omgeving van de jugularis interna. Indien de spier verder geïnfiltreerd is, en de daarover gelegen huid onbewegelijk is geworden, moet men verwachten dat de vena jugularis met de carotis interna en de achterste buik van de m. digastricus volkomen

door tumormassa zijn ingesloten. Martin raadt aan in gevallen, waarbij reeds perforatie van de kapsel is opgetreden eerst met radium en röntgen te behandelen en daarna zo mogelijk alsnog een block-dissection te verrichten.

Hij wil trouwens bij iedere block-dissection radium gereed houden voor het geval dat een lymphknoopmetastase inoperabel of door de kapsel heengegroeid mocht zijn.

Stewart legt praktisch altijd radium in het wondbed op verdachte plaatsen. Bij een niet geheel bewegelijke lymphknoopmetastase schrijft Weyde:

"There is no doubt that a patient can be completely cured even if the lymph node is not quite movable, but the process may, on the other hand be found to be more extensive than expected. If this is so the frequency of recidivation and rate of mortality is high."

Sandberg opereert vaak vrij vergevorderde gevallen; hij heeft dan ook slechts matige uitkomsten.

Weyde die bij 15 block-dissections zonder gefixeerde lymphknoopmetastasen geen enkel postoperatief sterfgeval heeft, verloor 4 van de 16 patienten met gefixeerde lymphknoopmetastasen binnen de 4 weken ten gevolge van de operatie, terwijl 7 van de 12 overlevende patienten recidief aan de geopereerde zijde kregen.

Ad. 6. De andere zijde van de hals moet vrij zijn van lymphknoopmetastasen.

Volgens de ervaring van Duffy zijn er geen goede resultaten te verwachten van de bilaterale block-dissection.

Evenmin zijn er resultaten te verwachten van de contralaterale metastasen bij operatie daar er dan zeker unilateraal metastasen moeten bestaan, die echter nog niet palpabel zijn.

Ook Ducuing vestigt hierop de aandacht, doch Jovin brengt hiertegenin dat de ervaring zou geleerd hebben, dat zich dikwijls aan de ene zijde metastasen bevinden, terwijl aan de andere zijde eenvoudig vergrote lymphknopen aanwezig kunnen zijn die geen carcinoom bevatten.

Ducuing is het niet eens met Roux—Berger die bij de bilaterale block-dissection aan een kant de vena jugularis interna spaart, (Tailhefer spaart de vena jugularis interna aan de minst zieke zijde) en stelt als voorwaarde voor het goed verrichten van de bilaterale block-dissection, dat men geen vena jugularis interna mag sparen.

Morrow verricht bij alle patienten een bilaterale block-dissection en heeft dan ook een vrij hoge operatiemortaliteit.

Roux—Berger en Tailhefer vermelden (1933) geen resultaten van 59 patienten met bilaterale of contralaterale metastasen.

Ad. 7. Er mogen geen metastasen op afstand bestaan.

Hierover is men het algemeen eens. Sachs toont aan dat er meer metastasen op afstand voorkomen dan over het algemeen wordt aangenomen.

Sachs vond bij 147 gevallen van tongcarcinoom 5 % metastasen op afstand. Gemiddeld werd door veel schrijvers 1—2 % metastasen op afstand aangegeven (Küttner, Crile, Duffy, Quick).

Vooral als men er op let blijken er zich vrij veel metastasen op afstand te vormen. Zie later ook bij eigen patientenmateriaal en bij de uitvoerige tabellen van Walther over de verhouding tussen lymphogene en haematogene uitzaaiing bij carcinoom.

Ad. 8. De algemene toestand van de patient moet goed zijn.

Ducuing is het hier mee eens, doch vindt overdreven restricties niet nodig, daar in handen van een bekwame en op dat gebied ervaren chirurg die de anatomie dezer gebieden en zijn indicaties kent de operatie niet gevaarlijk is, en slechts een mortaliteit van 2 % heeft als de resectie unilateraal blijft.

Na de bespreking der indicaties van de block-dissection zal het duidelijk zijn, dat deze ingreep slechts voor een betrekkelijk gering percentage gevallen in aanmerking komt.

Duffy komt tot de conclusie, dat bij 252 patienten achteraf bekeken slechts 88 patienten ($\pm 35\%$) enig nut hiervan hadden ondervonden.

Hoewel Ducuing de operatie nog de beste methode vindt, komen volgens hem bij goede indicaties slechts weinig patienten ervoor in aanmerking en heeft deze curatieve chirurgie nog slechts matige resultaten gegeven, terwijl 5-jaarsgenezingen schaars zijn. Simmons drukt zich erg somber uit over het aantal patienten dat van de gehele groep met tongcarcinoom in aanmerking komt voor block-dissection.

"There are relatively few cases that are suitable for radical operation, and much harm can be done by ill-advised surgery in advanced cases." Ook Weyde komt tot de conclusie dat strenge indicaties nodig zijn, wil de operatie een goed resultaat hebben. Van 386 patienten waarvan er bij 210 patienten metastasen aanwezig waren kwamen er slechts 43 voor operatie in aanmerking, waarvan bij 36 na histologisch onderzoek carcinoom aanwezig bleek te zijn.

Quick drukt zich als volgt uit over het aantal patienten, dat voor de operatie in aanmerking komt:

"After we have taken account of all contraindications and frank objections to a block-dissection, and in the light of our present advantages of added histological information and radiation therapy

— it leaves but a small percentage, at best, of the rank and file of cases that might come under the heading of acceptability for the operation. To measure the cervical — node problem, therefore, with a surgical yardstick alone — operate on the technically operable, and relegate the remainder to what ever palliative therapy may be handy — is obviously unfair to the mass of material for which we are responsible in our daily work."

Folke Jacobson bespreekt zijn behandelingsresultaten van tongcarcinoom met operatie.

Van 24 patienten met carcinomateuze metastasen werden na operatie zeven 5-jaarsgenezingen geboekt (ongeveer 28 %), terwijl van 140 gevallen met metastasen die alleen door middel van stralen behandeld waren, een 5 jaarsgenezing van ongeveer 10 % bereikt werd. Hij besluit als volgt:

"These two groups are not comparable, as the cases in the first group were selected in regard to operation of the metastases and the second group contained all cases with inoperable metastasis." Men zou uit deze cijfers mogelijkerwijs kunnen concluderen dat de stralen op dit gebied machtiger zijn dan het mes aangezien zelfs van de inoperabelen, dus niet met het mes te genezen zieken, toch nog 10 % door radiotherapie werd gered (10 % tegenover 0 %).

E. Resultaten bereikt met de chirurgische methode van behandeling bij de halslymphknoopmetastasen.

Jacobson geeft in zijn werk "Carcinoma of the tongue" een overzicht over de resultaten bij de behandeling van de tong zowel geheel chirurgisch (primaire en secundaire tumoren) als gecombineerd (primaire tumor met radium of Röntgen, en de secundaire tumoren met block-dissection).

Zegt hierbij nog eens ter verduidelijking "The treatment results in surgical reports were as a rule calculated only on operated cases. Cases considered inoperable were usually omitted.

The results of surgical treatment alone are therefore not comparable with results of radiologically treated cases, consisting of both operable and inoperable cases."

Jovin merkt op dat het beoordelen der statistieken vele moeilijkheden oplevert.

„Die Chirurgen behaupten die Überlegenheit der Operation, die in der Abtragung sämtlicher auch nur möglicherweise ergriffenen Drüsen besteht, ohne Rücksicht darauf, ob zur Zeit die Drüsen krank oder gesund sind."

(Zie ook bij de bespreking van de prophylactische block-dissection door Tailhefer).

Het spreekt vanzelf dat vaak ook van radiologische zijde eveneens precies dezelfde voorstelling wordt gegeven waarop Jovin zinspeelt.

Een van de moeilijkheden bij de beoordeling van de resultaten wordt ook door de aard van het patientenmateriaal gevormd, dat onder behandeling komt. Berven verdeelt zijn patientenmateriaal namelijk in 3 stadia al naar gelang deze onder behandeling komen: I. zonder klinische metastasen; II. met klinisch operabele metastasen; en III. met klinisch inoperabele metastasen. Nu bleek het procentenaantal 5-jaarsgenezingen in de periode van 1916—1926 hoger te zijn dan het procentenaantal genezingen van 1927—1931.

Berven verklaart dit feit door het grotere aantal patienten behorende tot het stadium III, dat in de laatste periode onder behandeling is gekomen en waarbij maar zelden een 5 jaars-genezing wordt bereikt.

Simmons die zowel de primaire als de secundaire tumoren met chirurgische therapie behandelt, of bij gunstig uitzijende gevallen zonder palpabele metastasen alleen de primaire tumor behandelt, heeft vooral bij het tongcarcinoom veel minder gunstige resultaten bij de behandeling zowel van de primaire als de secundaire tumoren dan bij de groep waar hij alleen maar de primaire tumor heeft behandeld.

"This is due to the fact that there were many cases of very early cancer of low malignancy in the latter group in which it was considered unnecessary to treat the lymphatics," vlg. de verklaring van Simmons.

Simmons bereikte bij het tongcarcinoom met positieve lymphknoopmetastasen bij 23 patienten die voor operatie in aanmerking kwamen 7 5-jaarsgenezingen (17 %).

Een van de oudere statistieken die zuiver chirurgisch is (aangehaald door Regaud) van Broders (1920) over 459 gevallen met 23 % positieve metastasen aan de hals geeft aan dat na 5 jaar 30 % van deze 459 patienten waren overleden.

Fischel (1933) die zowel de primaire als de secundaire tumoren opereerde bereikt in 1933 bij 62 gevallen van tongcarcinoom een 5-jaars genezing van 25 % na eerst 36 post-operatief overleden patienten te hebben afgetrokken.

Dus de gehele groep van 98 patienten een genezingscijfer van ± 16 %.

Morrow (1937) behandelt alles chirurgisch waardoor een operatiemortaliteit van 16.7 % optrad: hij bereikte bij 73 patienten een 5-jaars genezing van 20 %.

Van een groep van 37 patienten bij wie de lymphknopen niet door carcinoom waren geïnfilteerd werd een 5-jaars genezingspercentage van 32 % bereikt en in 26 gevallen met door carcinoom geïnfilteerde lymphknopen een 5-jaars genezing van 12 %.

Morrow verdeelde zijn patienten wat de prognose betreft in operabele, inoperabele en grensgevallen (borderline).

Roux—Berger en Tailhefer (1939) bereiken een 5-jaars genezing bij 94 patienten met positieve lymphknoopmetastasen van ± 18 %. Er worden geen afzonderlijke resultaten bij de bilaterale of contralaterale block-dissections opgegeven.

Martin, Munster en Sugarbaker 1940 bereikten 8 % 5-jaarsgenezingen bij patienten die met metastasen onder behandeling kwamen en 18 % 5-jaarsgenezingen bij patienten met latere metastasevorming.

Havens ('41) (geciteerd door Jacobson) bereikte bij een groep van 162 patienten waaronder zowel met negatieve als met positieve halslymphknopen een 5-jaarsgenezing van 37 %.

New ('35) constateerde bij een groep van 156 geselecteerde patienten een 5-jaarsgenezingscijfer van 37 %.

Van 56 gevallen met histologisch positieve lymphknoopmetastasen uit deze groep werden 8 patienten (14 %) genezen.

Jorstad en Verda (1944) geciteerd door Jacobson behandelden het tongcarcinoom eerst uitsluitend chirurgisch en bereikten toen een 5-jaarsgenezing van 11 %.

Na invoering van de behandeling van de primaire tumor met radonseeds en de halslymphknoopmetastasen met block-dissection werd een 5-jaarsgenezing van 18 % bereikt.

Engelstad (1945) deed een totale block-dissection bij 104 patienten (lipcarcinoom, mondholte- en tongcarcinoom en enige andere tumoren) waarvan 9 maal bilateraal in 2 zittingen met verschillende tussenpozen. Er werden dus 113 block-dissections verricht. Tevens nog 11 upper block-dissections (Ca. labii oris 7 $\times$ en Ca. buccae oris 4 $\times$).

De meeste patienten werden voorbestraald. Totaal werden dus 115 patienten d.m.v. operatie behandeld.

Bij deze 115 patienten werd in 94 gevallen histologisch carcinoom gevonden in het operatiepreparaat.

Engelstad verdeelt het aantal genezen patienten in 3 groepen n.l.:

Korter dan 3 jaar	11 $\times$
Langer dan 3 jaar	8 $\times$
Langer dan 5 jaar	29 $\times$

Telt Engelstad deze 3 groepen samen dan geeft hij bij de upper neck dissection een genezing aan van 41.3 % en bij de totale block-dissection een genezing van ± 45 % over het gehele patientenmateriaal. Bij 21 patienten (115—94) waren echter geen carcinoommetastasen aangetoond.

Wil men dus een overzicht krijgen over de resultaten van de werkelijk met carcinoommetastasen behandelde patienten, dan dalen de bovengenoemde percentages aanzienlijk.

Daar Engelstad niet aangeeft hoeveel patienten met negatieve lymphknoten toch overleden zijn, kan men omtrent dit procentaantal geen conclusies trekken.

Jacobson ('48) bereikt bij 24 block-dissections (zie ook vroeger) een 5-jaarsgenezing van ± 28 % (7 op 24).

F. Stralenbehandeling der lymphknoopmetastasen.

Bij deze therapie bestaat nog geen uniforme methode, daar er diverse technieken met een groot aantal variaties bestaan. Onderlinge vergelijking op statistisch gebied is daardoor nauwelijks mogelijk. Ongetwijfeld is dit de zwakke zijde van de stralenterapie ten opzichte van de chirurgische therapie, hoewel aan de andere kant de stralenterapie door verbetering der techniek nog perspectieven biedt.

Echter zijn bij de stralenterapie de indicaties veel ruimer en is het mogelijk alle patienten die in behandeling komen curatief of palliatief te behandelen.

Niettemin waarschuwt Duffy terecht ook de röntgenoloog zijn indicaties zuiver te stellen vooral bij ver voortgeschreden gevallen.

De stralenterapie kan men als volgt verdelen:

A. Röntgentherapie (dieptetherapie).

B. Radiumtherapie

- | | | |
|---------------|---|--|
| a. Uitwending | { | Teleradium |
| | { | Radium in moulages |
| b. Inwendig | { | Door middel van naalden (radiumpuncture) |
| | { | Door middel van radonzaadjes (seeds) |

C. Gecombineerde methode van Röntgentherapie en radiumpuncture.

G. Röntgen-diepte-bestraling.

Over het algemeen wordt thans bestraald met een buisspanning van 160—200 Kilovolt en een filtering van een halve à een millimeter koper.

De focus-huid-afstand varieert van 30—40 cm.

De grootte der velden varieert uit de aard der zaak zeer sterk evenals de doseringen.

Het is nu de vraag of men door middel van deze uitwendige röntgenbestraling een genezing van de lymphknoopmetastasen kan bereiken.

Dit is in grote mate afhankelijk van de radiosensibiliteit, d.w.z. het verschil in gevoeligheid tussen het normale weefsel en het weefsel van de tumor, voor de beschadigende werking der Röntgenstralen. Kennis van de histologie van de primaire tumor is dus een van de belangrijkste voorwaarden bij de stralenterapie, en kan een belangrijke aanwijzing vormen voor de prognose en voor de vaststelling der dosis.

Over de werking der Röntgenstralen op de carcinomateuze lymphknoten is weinig positiefs bekend.

Prym (1924) verklaarde dat het vaak histologisch niet uitgemaakt kon worden of een pathologisch stuk weefsel bestraald was of niet, daar de veranderingen na Röntgenbestraling ook spontaan konden optreden.

Verder zou volgens Prym de Röntgenbestraling een primair effect op het tumorparenchym hebben, en eerst secundair veranderingen in het vaatapparaat veroorzaken. Quick en Cutler (1925) verklaren juist het tegengestelde en beschouwen de massieve centrale necrose van vasculaire origine, die een ischaemische necrose ten gevolge heeft (de sterkte van de necrose in directe proportie met de hoeveelheid Rö.).

Mc. Gregor (1934) ziet ook spontaan optreden van carcinoomnecrose bij niet bestraalde lymphknoopmetastasen, doch nooit in die sterkte als bij de zwaar bestraalde lymphknoopmetastasen. Hij zag de vaatveranderingen optreden in de kleine en middelgrote arteriën doch niet van dien aard, ook niet ten opzichte van de niet bestraalde lymphknoopmetastasen, om deze veranderingen verantwoordelijk te stellen voor de carcinoomnecrose.

Deze onderzoeker gaat niet verder dan te zeggen dat de vaatveranderingen een van de factoren is voor de destructie van de carcinoomcellen en dat geen parallellisme bestaat tussen de vaatveranderingen, de carcinoomnecrose en de Röntgendosis.

Het lymphweefsel scheen op het tijdstip van de exstirpatie der metastasen n.l. 16 dagen tot 2½ jaar na de bestraling, geen zichtbare schade te hebben ondergaan. Wat de reactie van de bloedvaten, carcinoomcellen of het lymphweefsel betreft, was er geen

histologisch onderscheid te maken tussen de met Röntgen en de met Radium bestraalde lymphknoopmetastasen.

De interpretatie van een vergrote lymphknoop aan de hals bij een carcinoom in de mondholte kan vooral in het beginstadium moeilijk zijn, hoewel een ervaren onderzoeker met een grote mate van zekerheid de diagnose kan stellen.

Toch is de histologische bevestiging bijv. door middel van een proefpunctie¹⁾ (aspiratiebiopsie) van zeer groot belang. De diagnostische klierextirpatie wordt door praktisch alle onderzoekers als een kunstfout beschouwd (zie bij het begin der literatuurbespreking).

Regaud en medewerkers publiceerden in 1928 de resultaten bereikt met uitwendige Röntgenbestraling bij een groep van 28 patiënten met lipcarcinoom, waarbij palpabele halslymphknoten aanwezig waren die vlg. de schrijvers suspect voor carcinoom waren. Hiervan stierven 9 patiënten aan uitbreiding der halslymphknoopmetastasen en 19 patiënten genazen.

Regaud en zijn medewerkers trokken hieruit de conclusie dat toch een aantal op carcinoom verdachte halslymphknoten door de Röntgenbestraling genezen waren.

Men kan echter moeilijk aannemen, gezien de frequentie der metastasering in die tijd ($\pm 30\%$) en de uitkomsten der overige behandelde patiënten uit die groep, dat bij het zeer sterk gedifferentieerde en daardoor weinig radiosensibele metastasenvormend lipcarcinoom veel patiënten met metastasen door Röntgenbestraling alleen genezen zouden zijn. Later behandelde Regaud en medewerkers, teleurgesteld door de slechte resultaten, deze metastasen met uitwendige radiumtherapie d.m.v. moulages en een enkele maal met radiumpunctuur om tenslotte alleen maar chirurgische therapie toe te passen.

In die tijd werden door Regaud en medewerkers ook resultaten medegedeeld bij de behandeling der verdachte halslymphknoopmetastasen van het tong- en mondbodemcarcinoom bij 86 patiënten (zonder histologische bevestiging).

Uit deze groep werden 18 patiënten niet voor deze klieren, die mogelijk metastasen konden bevatten, behandeld, waarvan 11 patiënten genazen en 7 patiënten aan halslymphknoopmetastasen stierven. Bij de overige 68 patiënten werden de halslymphknoten met uitwendige Röntgenbestraling behandeld.

Uit deze laatste groep stierven 37 patiënten aan carcinoom. De schrijvers zeggen dat de lymphknoten van de niet behandelde

¹⁾ Zie het proefschrift van Stuyt.

patiënten niet suspect waren en die van de behandelde patiënten wel suspect.

Echter worden in deze statistiek de gezwollen van de gehele tong samengevat zodat waarschijnlijk ook de radiosensibele metastasen van carcinomen uit de tongbasis door de uitwendige Röntgenbestraling behandeld en in een vrij groot percentage genezen zullen zijn.

Later komen de schrijvers in volgende publicaties dan ook tot de conclusie dat de resultaten met Röntgenbestraling van de metastasen bij het carcinoom van de tongrug slecht zijn, en dat deze lymphknoopmetastasen niet door uitsluitend Röntgenbestraling genezen kunnen worden.

Daarentegen werden de carcinomen van de tongbasis met of zonder overgroei op de pharynx met halslymphknoopmetastasen wel als voldoende radiosensibel beschouwd om door Röntgenbestraling tot genezing te worden gebracht.

Roux—Berger en Tailhefer (1939) behandelde 12 patiënten met lymphknoopmetastasen bij tongcarcinoom vanaf de 4e maand volgende op de behandeling van de primaire tumor met uitwendige Röntgenbestraling.

Alle 12 patiënten overleden aan de primaire tumor met metastasen of aan de metastasen alleen. Over deze statistiek kan men echter geen oordeel vellen daar dit een uitgezocht slechte groep uit een totaal aantal van 494 patiënten betreft.

Oeser bestraalde de halslymphknoopmetastasen op korte afstand met Röntgen (Kurzdistanzmethode) en gebruikte hierbij kleine velden.

Schrijver vermeldt dat hij geen nadeel heeft gezien van het niet bestralen der tussengelegen lymphbanen die eventueel tumor kunnen bevatten.

Deze laatste opmerking heeft weinig zin, daar thans algemeen wordt aanvaard dat de lymphbanen nooit tumor bevatten behoudens direct in de buurt van de primaire tumor en dit dan als een doorgroei van de primaire tumor wordt beschouwd, en in finale gevallen met lymphangitis carcinomatosa, umbiculaire metastasen en dergelijke.

De zeer grote klierpakketten worden door Oeser getangenteerd bestraald. Schrijver komt tot de conclusie dat vooral de lymphknoopmetastasen van lip en tong zeer ongevoelig zijn.

Jovin bestraalde in 15 gevallen de lymphknoopmetastasen bij patiënten die operatie weigerden. In 2 gevallen van lymphoepitheloom der tongbasis konden de metastasen tegelijkertijd met de primaire tumor tot verdwijnen worden gebracht. In 2 gevallen

met plaveiselcelcarcinoom waren de resultaten bevredigend. Bij de rest der patiënten was het resultaat van tijdelijke aard en werd slechts een verkleining der metastasen bereikt. Na korten tijd trad echter weer groei der metastasen op die niet meer voldoende op bestraling reageerden.

Berven behandelde alleen de zeer gevoelige tumoren met Röntgenbestraling, vooral tonsilsarcomen, waarbij goede resultaten werden bereikt.

Ducuing behandelde alleen met Röntgenstralen de metastasen van primaire tumoren achter de tong-V op grond van de histologie en wijze van metastasering.

Duffy bestraalde alleen de inoperabele metastasen met Röntgenstralen en gebruikte hierbij grote velden die zowel de primaire als de secundaire tumor insluiten.

Forsell geeft een overzicht over 72 patienten (1916—1925) met lymphknoopmetastasen: door uitsluitend Röntgenbestraling werd geen enkele 1-jaarsgenezing bereikt.

Ook Howes en Rosenstein komen tot de conclusie dat Röntgentherapie alleen, bij lymphknoopmetastasen van het vergedifferentieerde carcinoom, onvoldoende is, als men de huid intact wil laten.

Martin geeft indicaties aan wat betreft de keus tussen operatie en bestraling der halslymphknoopmetastasen:

Geslacht voor operatie

1. Primaire tumor genezen
2. Operabele metastasen
3. Unilaterale metastasen
4. Radioresistente, histologisch vergedifferentieerde tumor
5. Primaire tumoren van lip, wang-slijmvlies, voorste 2/3 deel der tong, mondbodem en gingivae

Geslacht voor bestraling:

1. Primaire tumor niet genezen.
2. Inoperabele metastasen
3. Bilaterale metastasen
4. Radiosensibele anaplastische tumoren.
5. Primaire tumoren van tongbasis, tonsil, nasopharynx, pharynxbogen enz.

Aan uitsluitend Röntgenbestraling wordt dus over het algemeen alleen bij radiosensibele tumoren een curatieve waarde toegekend, terwijl deze therapie bij meer radioresistente tumoren alleen uit palliatief oogpunt wordt toegepast.

H. Prophylactische bestraling: Bestraling voor de operatie (vóórbestraling).

Deze methode van bestraling berust op de hypothese, dat men hierdoor tumoremboliën van uit de primaire tumor kan devitali-

seren en dat daardoor tevens de beschermende functie van de lymphknopen voor het lichaam wordt verhoogd.

Daarom wordt over het algemeen bij deze bestraling een matige dosering aangeraden die de normale functie van de lymphknopen niet te veel zou beïnvloeden.

Stewart wijst o.a. op dierproeven waaruit blijkt dat nog niet aangeslagen getransplanteerde tumoren meer vulnerabel zijn dan reeds ingegroeide entumoren.

Ewing neemt eveneens een tijd van voorbereiding aan, voordat de tumorembolie werkelijk als metastase kan worden beschouwd.

Tailhefer en vele anderen achten deze bestraling alleen nuttig tot het remmen van de groei der lymphknoopmetastasen, als de primaire tumor nog niet genezen is.

Zij hechten overigens geen waarde aan voorbestraling of prophylactische bestraling. Oeser vindt deze methode van bestraling volkomen nutteloos.

Roux—Berger en Tailhefer vonden bij 185 gevallen, die met prophylactische bestraling behandeld waren, geen verbetering.

Daarentegen zijn weer andere onderzoekers van mening dat prophylactische of vóórbestraling zeer nuttig is. (Jacox, Quick, Stewart, Sharp en Spickerman, Jovin, Pfahler, Widmann, v. Kisfaludi).

Quick beveelt zeer sterk het gebruik van Röntgenbestraling als voorzorg aan, onverschillig of er geen of slechts kleine palpabele lymphknopen zijn.

Hij grondt dit op zijn waarneming, dat bij patienten die zonder aantoonbare lymphknoopmetastasen onder behandeling waren gekomen, zich later in veel minder gevallen lymphknoopmetastasen ontwikkelden, als zij voorbestraald waren. Het bestralen van de hals uitwendig op afstand met radium, vindt Quick o.a. wegens de zeer grote hoeveelheid radium die men er voor nodig heeft onpractisch en economisch onmogelijk.

Hij wil het radium alleen maar voor de interstitiele therapie bij de halslymphknopen gebruiken.

Stewart (1933), die een voorstander van de prophylactische bestraling is, bereikte echter geen gunstige resultaten; nl. bij 45 patienten met tongcarcinoom, waarvan 29 patienten met lymphknoopmetastasen, bereikte hij bij de groep met metastasen slechts één 5-jaarsgenezing.

De onderzoeker suggereerde dan ook in deze publicatie een gecombineerde therapie van Röntgenbestraling, chirurgie, en radium interstitieel.

Sharp en Spickerman raden alleen vóórbestraling aan als bij palpatie een of meer lymphknopen verdacht op carcinoom zijn en bestralen dan vaak tegelijk de primaire tumor en het regionale halsgebied.

Jovin bestraalt alle patienten prophylactisch om dezelfde redenen als Quick.

Martin ('41) vindt zowel Röntgen vóór- als Röntgen -nabestraling nutteloos bij de block-dissection daar het onmogelijk is een adequate dosering toe te dienen in het gehele te opereren of geopereerde halsgebied.

Hij heeft dan ook bij elke operatie radium gereed liggen (of radon seeds) voor die gebieden, waar het twijfelachtig is of alle carcinoom is verwijderd omdat men hiermede plaatselijk een zeer hoge dosering kan geven zonder de huid en andere omgevende weefsels te beschadigen.

I. Nabestraling.

Over de invloed van de nabestraling in aansluiting aan de operatie schijnt een meer eenvormige opvatting te bestaan en vele onderzoekers beschouwen de combinatie van operatie en nabestraling thans als de meest effectieve therapie.

Regaud en medewerkers (1928) onderzochten de invloed van de nabestraling aan de hand van de zuiver chirurgische statistiek van Broders (1920) uit de Mayo kliniek over 459 gevallen met lipcarcinoom.

Bij 105 patienten uit deze groep bleken carcinomateus geïnfiltreerde lymphknopen te bestaan.

30 procent van deze 459 patienten waren binnen de 5 jaar na de operatie overleden zodat door Regaud de conclusie werd getrokken dat er praktisch geen genezingen na de operatie der metastasen waren opgetreden.

Ongetwijfeld is dit zeer somber voorgesteld, daar tot deze 30 % overleden patienten zeker een aantal aan de primaire tumor alleen, en een aantal intercurrent overleden patienten, behoren. Hiernaast zal in een bepaald aantal gevallen de primaire tumor niet genezen geweest zijn zodat nabestraling in die gevallen toch nutteloos zou zijn geweest.

Als vergelijking wordt de statistiek van Brewer (1923) gebruikt over enkele honderden patienten met lipcarcinoom met nabestraling van de aan metastasen geopereerde gevallen.

- a. Hierbij werd in 66 % genezing bereikt bij een aantal patienten waarvan alleen de lip werd behandeld.

- b. Bij een andere groep van patienten met lipcarcinoom waarbij tevens systematisch de regionale lymphknoopmetastasen met operatie en nabestraling behandeld werden, was het aantal genezingen 92 %.

Bij deze groep werd echter geen histologisch onderzoek verricht.

- c. Bij een derde groep met lipcarcinoom waarbij de lymphknoopmetastasen door histologisch onderzoek bevestigd werden en die met operatie en nabestraling zijn behandeld, was de 5-jaarsgenezing 34 %, hetgeen zeker een goed resultaat te noemen is.

In ieder geval zou men toch uit deze 2 statistieken kunnen concluderen, dat Röntgenbestraling na operatie de resultaten verbetert, hoewel een vergelijking steeds moeilijk blijft.

Roux—Berger en Tailhefer (1939) bestralen na de operatie indien de lymphknopen carcinomateus blijken te zijn met radiummoulagel of radium op afstand.

Forsell (1931) acht de genezingskansen d.m.v. de gecombineerde therapie van operatie met nabestraling beter dan bij operatie alleen, en haalt ter staving van deze mening, de chirurgische statistiek van Häggström aan uit de Zweedse klinieken over de jaren 1916—1921 waarbij een 5-jaarsgenezing van 13 % werd bereikt bij die gevallen, waar bij operatie metastasen werden gevonden. Forsell bereikte over de jaren 1916—1925 bij een groep van 37 sterk geselecteerde gevallen n.l. alleen met beginnende manifeste lymphknoopmetastasen een 3—5-jaarsgenezing bij 10 patienten (27 %).

J. Overgangsvorm tussen stralenterapie en operatieve therapie.

Engelstad, Berven, Weyde en Jacobson bestralen het halsgebied vooral bij het lipcarcinoom met een hoge dosering radium uitwendig op afstand (Teleradium) waarvoor Sievert een speciale applicator heeft geconstrueerd (zie de desbetreffende artikelen).

Met de bestraling, die ook bij operabele halslymphknoopmetastasen geschiedt, wordt doorgedaan totdat er een epidermitis exsudativa ontstaat. Indien de lymphknoopmetastasen klinisch verdwenen zijn na 2 maanden wordt eventueel nog een 2e serie Teleradium toegepast.

Indien na 2 maanden klinisch nog metastasen over zijn, wordt een block-dissection verricht.

K. Radiumpuncture.

Hieronder verstaat men het punteren van radiumzout bevattende naalden of radon zaadjes in het tumorweefsel.

Men noemt dit ook wel interstitiële radiumtherapie.

Op deze methode wordt in de literatuur door verschillende therapeuten, critiek uitgeoefend.

B a y e t (1925) verrichtte bij het verdacht zijn op halslymphknoopmetastasen een explorerende operatie om zodoende radiumnaalden in de verdachte gebieden te plaatsen.

R e g a u d en medewerkers (1928) hebben met radiumpuncture alleen wel enkele goede resultaten bereikt, doch over het algemeen waren de uitkomsten zeer wisselvallig.

Zij vinden de radiumpuncture veel te onnauwkeurig en alleen nuttig in de submandibulaire streek en in de ongevaarlijke gebieden. Zij beschouwen de radiumpuncture als zeer gevaarlijk bij de lymphknopen in de buurt van de bulbus caroticus en grote vaten, omdat men eigenlijk altijd blind werkt.

Zij wilden daarom destijds alleen maar punteren als de lymphknoopmetastasen voldoende groot en aan huid en onderlaag gefixeerd waren. (Thans worden juist deze gevallen ongunstig voor radiumpuncture geacht).

R o u x—B e r g e r en M o n o d rieden in 1928 deze therapie aan bij inoperabele halslymphknoopmetastasen.

F i s c h e l (1933) wijst de radiumpuncture uitsluitend op theoretische gronden van de hand daar vlgs. deze onderzoeker de lymphknopen zo onoverzichtelijk zijn gelegen en zelfs bij metastasevorming lang niet altijd palpabel zijn.

Sommige metastasen van het mondcarcinoom zouden dezelfde resistentie hebben als die van normale weefsels.

Tevens zou er een sterke fibrosis en littekenvorming ontstaan rondom het lymphoïde weefsel, die toch de verspreiding van het carcinoom niet tegen kan houden.

Er wordt een voorbeeld aangehaald van een metastase (?) bij een mammacarcinoom die 22 jaar latent was gebleven.

F i s c h e l betoogt dan ook dat een succesvolle therapie door interstitiële radiumbestraling tot de uitzonderingen behoort.

P f a h l e r en V a s t i n e publiceren in 1931 voor het eerst een statistiek over 82 patienten waarbij eerst de bestaande lymphknoopmetastasen met Röntgenstralen en indien de metastasen daardoor niet geheel verdwenen, verder met transcutane radiumpuncture werden behandeld.

23 patienten bleven meer dan 1—6 jaar klinisch genezen leven (28 %).

Er is bij deze statistiek echter geen histologische controle zodat ook wel negatieve halslymphknopen kunnen zijn behandeld.

Q u i c k (1935) wijdt een zeer uitgebreid artikel aan de interstitiële radiumtherapie van de halslymphknoopmetastasen, zowel met radon seeds als met radiumnaalden.

De zeer beperkte groep patienten die voor block-dissection in aanmerking komt, behandelt Q u i c k niet op deze wijze, evenmin als de patienten die in een zeer gevorderd stadium van metastasering verkeren.

Deze methode kan volgens Q u i c k dus gebruikt worden in alle gevallen van lymphknoopmetastasen met doorgroei van de kapsel en bilateraal voorkomen der metastasen.

Als voorwaarde voor deze zuiver interstitiële therapie geldt dat de betreffende lymphknoopmetastasen worden blootgelegd om accurate plaatsing der zaadjes of naalden mogelijk te maken. Indien deze nauwkeurige applicatie door middel van puncture door de huid mogelijk is, dus indien er fixatie en infiltratie van de huid bestaat t.o.v. de tumor, is de aandoening volgens Q u i c k te ver voortgeschreden voor deze behandeling en raadt hij slechts palliatieve uitwendige bestraling aan.

Verweekte lymphknooptumoren moeten eerst door middel van punctie leeggezogen worden alvorens deze met radiumpuncture te behandelen. Q u i c k toont met zijn onderzoekingen aan dat de zwaar gefilterde radiumnaalden waardoor geen primaire β -stralen vrij komen vlak bij de grote vaten geplaatst kunnen worden zonder dat er ernstige beschadiging optreedt.

Ook de zenuwen worden bij een normale dosering door de radiumnaalden niet beschadigd. Deze worden bovendien door het stevige laagje vet rondom voor trauma beschermd.

Overdosering behoeft niet tot necrose te leiden, maar kan ook blijvende infiltraten vormen die op de sensibele zenuwen kunnen drukken.

Tevens kan een overdosering in de buurt van de gevoelige speekselklieren aanleiding geven tot voor de patient hinderlijke verschijnselen.

Bij recidief (vaak ten gevolge van een onderdosering) is hernieuwde puncture streng gecontraïndiceerd (zie ook bij eigen onderzoek).

Tenslotte wijst Q u i c k er met nadruk op dat de aanwezigheid van een actieve infectie in de metastatische lymphknoop een contraïndicatie voor deze behandeling is. Indien men zich niet aan deze tegenaanwijzing houdt, kunnen fatale gevolgen optreden.

D u f f y (1939) behandelt inoperabele lymphknoopmetastasen met Röntgenbestraling en aansluitende radiumpuncture. Bij zeer grote

metastasen wordt een te intensieve behandeling met Röntgenbestraling en radiumpuncture afgeraden wegens kans op necrose (o.a. door de slechte vaatverzorging). Bij minder vergevorderde gevallen volgt na de Röntgenbestraling implantatie van het radium na blootlegging der betreffende klieren. Volgens Duffy is het voordeel van deze methode dat vaten en zenuwen gespaard kunnen blijven, omdat men à vue werkt. Er wordt zeer sterk op aangedrongen dat alles onder de meest strenge asepsis geschiedt.

Martin (1941)¹⁾ bestraalt de palpabele lymphknoopmetastasen met kleine velden n.l. even groter dan de doorsnede der lymphknoop, en past daarbij toe een hoge dosering n.l. 4000—8000 r. Daarna volgt radiumpuncture.

Martin waarschuwt tegen het gebruik van grote velden, en beschouwt dit als een van de oorzaken van mislukking (zie voor een andere opvatting bij het eigen materiaal).

Sharp en Spickerman (1947) passen een zware Röntgenbestraling toe met aansluitende radiumpuncture, bij patienten met inoperabele lymphknoopmetastasen.

Howes en Rosenstein (1948) publiceren het volkomen negatieve resultaat der behandeling van 5 patienten met Röntgenbestraling en radiumpuncture.

Volgens Charlotte Donlan (1948) zou radiumpuncture fibrosis en littekenvorming veroorzaken waardoor uitstralende pijnen in de nek ontstaan. Radiumpuncture in de tong zou deze verschijnselen niet geven daar de bloedvoorziening in dit orgaan beter is. Ons inziens komen deze verschijnselen alleen voor bij overdosering of bij recidief zodat schrijfster waarschijnlijk deze beschouwing baseert op theoretische gronden.

L. Complicaties die ten gevolge van de stralenbehandeling kunnen optreden.

Behalve de passagère verschijnselen van de zijde der slijmvliezen (slikklachten) bij de behandeling der halsgebieden met stralenterapie, en de gevolgen van overdosering (necrose, induratief oedeem) is vooral bij de behandeling van de submandibulaire gebieden het voorkomen van de zo gevreesde osteoradionecrose mogelijk. Deze necrose van het beenweefsel wordt door veel onder-

¹⁾ Men moet onderscheid maken tussen de auteur H. E. Martin, van wien bovenstaande mening afkomstig is, en C. L. Martin, die juist wel het bestralen met grote velden aanbeveelt.

zoekers in de literatuur beschreven o.a. door Brunschwig, Ehrlich, Ewing, Quick, Lawrence, Watson en Scarborough.

Ewing merkte bij het histologische onderzoek op dat het periost zeer gevoelig is Röntgenbestraling.

Het periost laat vaak los van het been nadat er eerst zwelling in het periost is opgetreden.

De tegen het bot aangelegen oppervlakte van het periost toont een dikke hyalinelaag zonder cellen.

In deze laag bevindt zich normaal een laag van osteoblasten in contact met het been.

Dit verklaart ongetwijfeld het gebrek aan regeneratie na sequestrectomie als het beenweefsel zwaar is bestraald.

Tevens bestaat hierdoor een sterk verminderde weerstand tegen invloeden van buiten af en van binnenuit, vooral tegen infectie.

De trabeculae zijn versmald en het volume van het vetmerg is toegenomen. Ewing denkt dat de beencellen eerst vernietigd worden en dat dan late veranderingen optreden in de lamellaire gedeelten (Devitalisatie).

Watson en Scarborough wijzen in dit verband er op dat het calciumphosfaat met een atoomgewicht van 40 ongeveer 85 % uitmaakt van de mineralen van het bot, en daardoor veel secundaire zachte stralen veroorzaken die sterk geabsorbeerd worden en het periost nog meer belasten. Regaud zegt: l'os se brûle soi-même.

Bij het door hen onderzochte materiaal van 1819 patienten (Memorial Hospital) met carcinoom van de mondholte trad in 13 % van het gehele materiaal botnecrose op hetgeen echter voor een groot deel voor rekening van het mondbodemcarcinoom (34 %) en het carcinoom van de processus alveolaris (40 %) kwam. Hierbij werd nog opgemerkt dat de botnecrose meer bij mannen dan bij vrouwen optrad en vaak op hoge leeftijd in gevallen waarbij reeds een osteoporosis of een zekere mate van arteriosclerose bestond terwijl vaak de mond tevoren in deplorabele conditie verkeerde.

Voor het ontstaan van de osteoradionecrose worden 3 bepalende factoren aangegeven n.l. eerst de bestraling, dan trauma, gevolgd door infectie.

Er kan b.v. een gedeviceerd gedeelte van de kaak ten gevolge van zware bestraling jarenlang intact blijven.

Door b.v. extractie van een slechte kies, (vaak ook achteruitgaan van het gebit t.g.v. de bestraling (Regato) kan infectie van het bot optreden met snel aansluitende osteomyelitis.

Ook een sterke achteruitgang van de algemene toestand en vooral het optreden van anaemie kan de reeds verminderde vaatverzorging van het bot beneden het minimum doen dalen waardoor even-

eens een necrose kan optreden. Dit laatste geldt eveneens voor elk zwaar bestraald weefsel.

Zeer belangrijk is dat een weke delen-carcinoom dat in de kaak heeft geïnfilteerd zelf tot genezing kan worden gebracht, doch dat de tumorcellen in het bot niet zonder necrose van het beenweefsel vernietigd kunnen worden. In zulke gevallen kan na maanden klinische genezing een actief diep gelegen recidief met een explosieve beennecrose optreden.

Het gevaar dreigt dus, dat door te grote angst voor beennecrose bij gefixeerde carcinomen deze complicatie aan het bot door onderdosering kan ontstaan.

Sugarbaker en Gilford, die gefixeerde submandibulaire metastasen gecombineerd met metastasen aan de hals door middel van kaakresectie met aansluitende block-dissection behandelen, vinden bij histologisch onderzoek van de gefixeerde lymphknoopmetastasen aan de mandibula bijna altijd periostale infiltratie, ook als het been nog niet aangetast is.

Zij tonen als voorbeeld een microfoto waarbij het periost wel en het been nog niet geïnfilteerd is.

Overigens vonden Taylor en Nathanson deze operatie te riskant. "The operation is a hazardous one, often not likely to succeed."

Een beginnende osteoradionecrose wordt vaak ingeleid door constante pijn in de kaak zonder dat nog afwijkingen op de Röntgenfoto te zien zijn.

Door alle schrijvers wordt aangeraden slechte en carieuze tanden te verwijderen voor de bestraling, en steeds te zorgen voor een goede mondhygiëne.

Hulp van een tandarts bekend met de verschijnselen die optreden na bestraling wordt zeer aanbevolen.

Om de osteoradionecrose zoveel mogelijk te voorkomen wordt nauwkeurig afdekken van het gezonde weefsel aangeraden. Dit is echter alleen effectief bij weinig uitgebreide gezwellen. Bij uitgebreide gezwelvorming zijn vaak toch grote velden nodig en bij deze gevallen ontstaat dan ook wel eens osteoradionecrose.

De behandeling der osteoradionecrose is conservatief waarbij vooral gezorgd moet worden voor een goede algemene toestand.

HOOFDSTUK IV.

STRALENTHERAPIE VAN HALSLYMPHKNOOPMETASTASEN BIJ MALIGNIE TUMOREN, GELOCALISEERD IN DE LIP, MONDHOLTE, TONGBASIS EN TONSIL, IN HET ROTTERDAMSCH RADIO THERAPEUTISCH INSTITUUT OVER DE JAREN 1940 T/M 1945.

Behalve de metastasen van de tumoren van de mondholte, (true oral cavity, d.w.z. voorste 2/3 deel van de tong, wangslimvlies, mondbodem, processus alveolaris en palatum), zijn ook de halslymphknoten van de tumoren van de tongbasis en de tonsil in dit overzicht betrokken.

Op de behandeling van de primaire tumor zal niet diep worden ingegaan, doch deze zal wel terloops worden vermeld.

Verdeling van het aantal patienten.

Localisatie primaire tumor	Aantal patienten	Aantal patienten met lymphknoopmetastasen
Lipcarcinoom	73	12
Tongcarcinoom	47	31
Mondbodemcarcinoom	11	7
Wangcarcinoom	20	11
Carcinoom v/d proc. alveolaris	9	4
Verhemeltecarcinoom	4	1
Tongbasiscarcinoom	14	13
Tonsilcarcinoom	12	11
Tonsilsarcoom	10	10
	200	100

De uitwendige Röntgenbestraling der halslymphknoten werd in alle gevallen uitgevoerd bij een buisspanning van 160—180 kilovolt; Filter 0.5 mm Cu(koper) en Focus-huid afstand 40 cm; Dosis in lucht gemeten 200—400 r per bestraling. De bestralingsvelden waren wisselend van oppervlakte, naar gelang de uitbreiding en grootte der metastasen.

De gecombineerde therapie van Röntgenbestraling en radiumpunctuur zal in een apart hoofdstuk besproken worden.

Lipcarcinoom 73 patienten.

Topografie der lymphbanen.

(Zie afbeelding 1 op de plaat)

Onderlip: De lymphbanen van het slijmvlies verlopen via 3 bundels n.l. één mediaal, en aan elke zijde één lateraal.

De mediale stam verloopt direct naar de kin en eindigt in een van de submentale lymphknopen. Volgens Ackerman kruisen de lymphbanen van deze bundel zelden de mediaanlijn.

De lymphbanen van het huidgedeelte der onderlip in de mediaanlijn zijn uitgebreider en kruisen vaak de mediaanlijn, om in de submentale en submandibulaire lymphknopen te eindigen, terwijl ook enkele banen in lymphknopen even boven het corpus van het hyoïd eindigen (Küttner).

De laterale bundels verlopen meer naar achteren-beneden en kruisen de onderkant van de kaak samen met de gezichtsvaten (art. maxillaris externa) en eindigen in de praevasculaire groep van de submandibulaire lymphknopen.

Rouvière wijst nog op inconstante lymphknopen in de gezichtshuid, op de mandibula gelegen, waarin deze lymphbanen eerder kunnen eindigen.

Bovenlip: De lymphbanen van de bovenlip (slijmvlies) zijn uitgebreider en eindigen in de praeauriculaire lymphknopen van de parotis, in de oppervlakkige cervicale lymphknopen en de submandibulaire lymphknopen zowel prae- als retrovasculair.

Ook hier kunnen enkele lymphbanen van het huidgedeelte der bovenlip, in de mediaanlijn gelegen, de middellijn kruisen en eindigen in de submentale en submandibulaire lymphknopen van de andere zijde.

Bij alle patienten werd de klinische diagnose lipcarcinoom histologisch bevestigd.

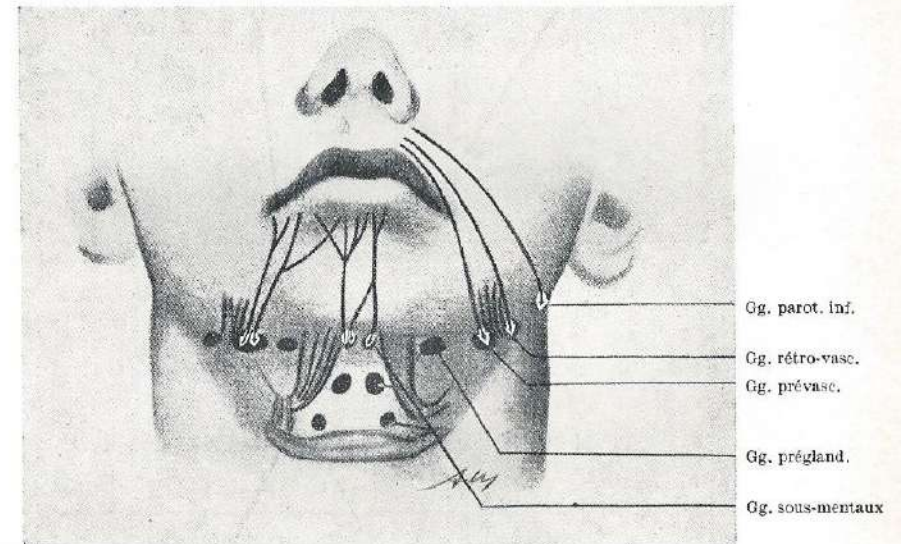
In deze groep van 73 patienten waren slechts 2 vrouwen (2.8 %) terwijl ook in Amerika een dergelijke verhouding tussen mannen en vrouwen bestaat.

In Zweden komen bij het lipcarcinoom ongeveer 50 % vrouwen voor hetgeen aan het veelvuldig voorkomen van het Plummer-Vinson syndroom wordt toegeschreven (Ahlbom).

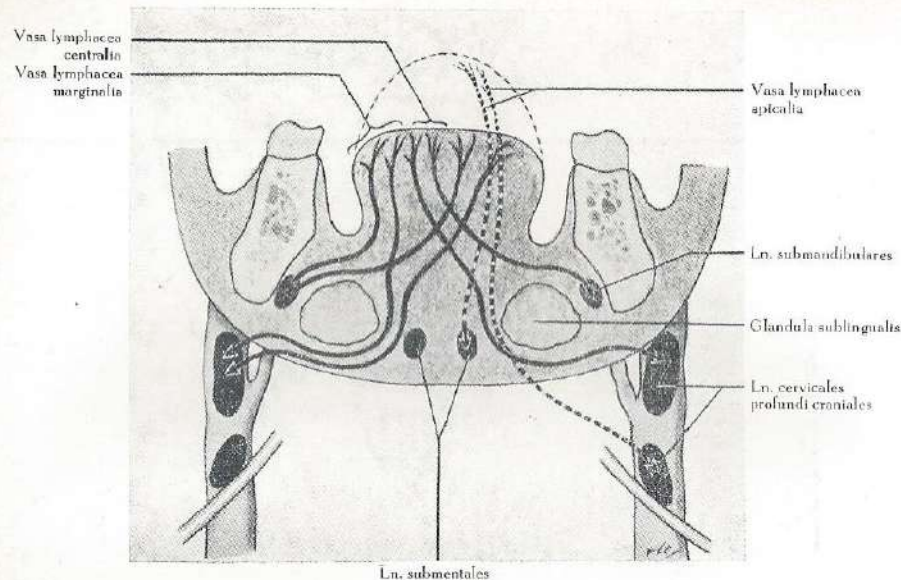
De onderlip was in 66 gevallen de zetel van de primaire tumor en de bovenlip in 7 gevallen.

De histologie van de onderlipcarcinomen was in alle gevallen: verhoornend plaveiselcelcarcinoom.

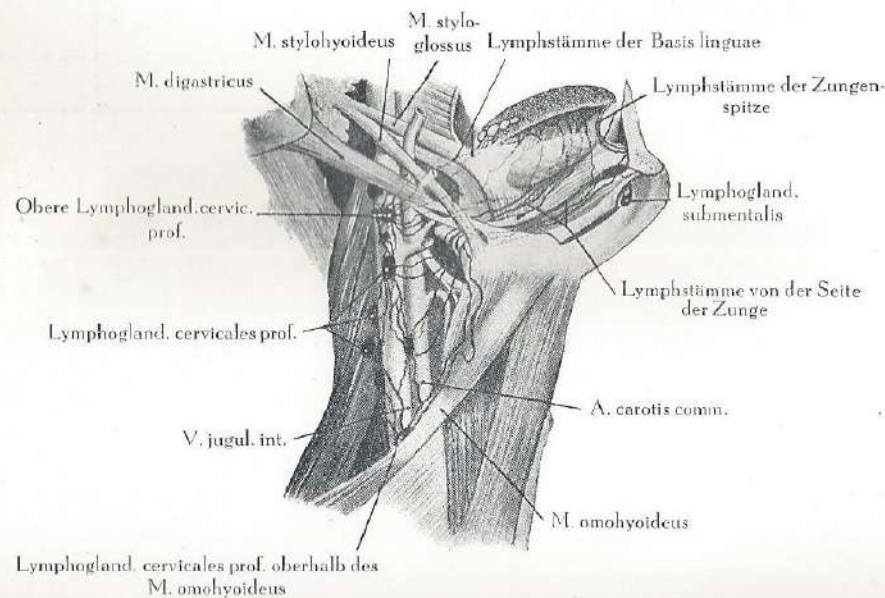
De histologie van de bovenliptumoren was 4 maal verhoornend plaveiselcelcarcinoom en 3 maal basalioom.



Afbeelding 1 (Naar Rouvière)



Afbeelding II (Naar Rouvière)



Afbeelding III Naar Poitier (Corning)

In 69 gevallen werd het lipcarcinoom met Röntgencontactbestraling of radium behandeld en was er 4 maal elders operatie verricht.

Voorkomen van halslymphknoopmetastasen.

Op onze 73 patienten werden 12 maal (16.4 %) halslymphknoopmetastasen gevonden. Dit is in vergelijking met de in de literatuur genoemde getallen vrij laag.

Enige getallen uit de literatuur geven de volgende cijfers: Regaud 30—40 %; Widman 25.6 %; Martin 37.4 %; Duffy 22.5 %; Engelstad 41.1 %; Ebenius 23.3 %. Alleen Regaud komt met het zeer lage getal van ± 12 %.

Uit de aard der zaak is het uiterst moeilijk deze percentages te vergelijken, daar het vroeg of laat onder behandeling komen van het lipcarcinoom van grote invloed is op het ontstaan der metastasen, en zeker de oorzaak is van de grote verschillen in de hierboven vermelde statistieken.

Bij 6 patienten waren de lymphknoopmetastasen aanwezig bij het begin der behandeling, terwijl bij de 6 andere patienten de lymphknoopmetastasen zich na de behandeling van de primaire tumor ontwikkelden (8.9 %).

Duffy vond bij 8.5 %, Engelstad bij 6.8 %, Martin bij 8.6 % en Ebenius bij 7.9 % metastasevorming na behandeling van de primaire tumor van de lip.

Bij de 7 bovenlipcarcinomen traden geen metastasen op zodat de volgende gegevens alleen betrekking hebben op het carcinoom van de onderlip.

Voorkomen naar localisatie en volgorde van optreden der halslymphknoopmetastasen.

Localisatie	1e geïnfilteerde lymphknoop	Volgende geïnfilteerde lymphknoop
Submentaal	1 ×	
Submandibulair	8 ×	
Bovenste cervicale groep	3 ×	3 ×
Middelste cervicale groep		2 ×
Supraclaviculair		1 ×
Op afstand		2 ×
Contralateraal		1 ×
	12 ×	9 ×

Submandibulair treden dus bij lipcarcinoom in de meeste gevallen de eerste metastasen op.

Behandeling der lymphknoopmetastasen.

Bij 3 patienten werd alleen Röntgendieptetherapie toegepast uit palliatieve overwegingen wegens de uitbreiding van de liptumor, waardoor het twijfelachtig was of deze zou genezen, en eenmaal wegens het zeer snel optreden van een groot lymphknooppakket.

Z.G. 10391 Man 64 jr. komt 1 jaar na een elders uitgevoerde operatie wegens lipcarcinoom onder behandeling met een submandibulair lymphknoop-infiltraat van $5 \times 3 \times 3$ cm, gefixeerd aan de kaak, en onregelmatig van oppervlak. Binnen 2 weken ontwikkelde zich een grote halsknoopmetastase in de bovenste cervicale groep (carotissplitsing). Beide metastasen-groepen reageerden niet op een flinke röntgenbestraling en breidden zich uit tot een enorm tumorpakket tot supraclaviculair verlopende. Patient stierf na 6 maanden.

Bovenstaande patient is een voorbeeld van het totaal ontbreken van weerstand van het lichaam tegen de uitbreiding van het carcinoom, waarbij elke therapie faalt.

Z.G. 14334 Man 71 jaar bij wie de gehele onderlip door tumor was vervangen en zich uitbreidde tot de processus alveolaris. Tegelijkertijd waren submandibulair R. en op de carotissplitsing R. vaste lymphknopen palpabel van $\pm 2 \times 2\frac{1}{2}$ cm. De primaire tumor werd met röntgencontacttherapie en radium-puncture behandeld en niet zeker genezen. De halslymphknopen ontvingen een zware huddosis röntgenstralen, nl. 3600 r. in 13 opeenvolgende dagelijkse bestralingen. Pat. overleed 1 jaar na het begin der behandeling zonder dat de halslymphknopen genezen waren.

Deze bovenstaande ziektegeschiedenis is een voorbeeld van de grote invloed van het stadium waarin de patient in behandeling komt.

Z.G. 16941 Man 70 jaar. Gehele onderlip door tumor, met ulceratie, vervangen. Tegelijkertijd submandibulair R. een vast gefixeerd lymphknooppakket van $\pm 3 \times 4$ cm en R. ter hoogte van de carotissplitsing (bovenste cervicale groep) een matig vaste, niet gefixeerde lymphknoop van ± 2 cm doorsnede. De lymphknopen werden met een hoge huid-dosis röntgenstralen behandeld nl. 4000 r. verdeeld over 2 centrerende velden in 14 dagelijkse bestralingen. De primaire tumor werd met radiumpuncture behandeld. De lymphknoopmetastasen werden tot verdwijnen gebracht. Later ontstaan van kaak- en mondbodemnecrose. Klinisch leek er geen carcinoom meer aanwezig te zijn. $2\frac{1}{2}$ jaar later overlijdt patient aan een darmbloeding.

Deze ziektegeschiedenis toont aan, dat lymphknoopmetastasen tot verdwijnen zijn gebracht door een zeer hoge dosering röntgenstralen, die echter daardoor een necrose heeft veroorzaakt. Zoals ook later nog uit enkele gevallen zal blijken kan men soms lymphknoopmetastasen van ver gedifferentieerde carcinomen tot verdwijnen brengen, echter soms niet zonder zware beschadiging van het omgevende weefsel en voornamelijk van de huid.

Behandeling der lymphknoopmetastasen met Röntgenbestraling en radumpuncture. 8 Patienten.

Z.G. 10593 Man, 73 jaar, bij wie zich 3 maanden na de operatie van een liptumor elders, een submentale lymphknoopmetastase van $\pm \phi 3$ cm had ontwikkeld. Deze lymphknooptumor werd lokaal geëxideerd, terwijl het wondgebied met een geringe huddosis van 800 r werd nabestraald. Histologisch onderzoek der submentale lymphknoopmetastase: Verhoornend plaveiselcelcarcinoom. Na 2 en 3 maanden ontstonden lymphknoopmetastasen van zeer vaste consistentie resp. ter hoogte van het hyoid $\phi 1$ cm en laag onder de m. sternocleidomastoïdeus $\phi 2$ cm, ter hoogte van de kruising met de m. omohyoïdeus. Beide lymphknoopmetastasen werden met röntgenbestraling en radumpuncture behandeld resp. 2400 r, verdeeld over 10 bestralingen en met 960 mg. uur radium, en 3200 r verdeeld over 10 bestralingen, en 760 mg uur radium. De lymphknoopmetastasen zijn hierdoor tot zijn dood, ruim 7 jaar later, genezen gebleven. Pat. overlijdt op 80-jarige leeftijd aan angina pectoris.

Het is mogelijk dat bij deze patient de later optredende metastasen het gevolg zijn geweest van de te locale operatie der submentale metastase, ook al gezien de wijze van metastasering.

Z.G. 10788 Man 58 jaar. Carcinoom van de onderlip rechts die met Röntgencontactbestraling wordt behandeld. Tegelijkertijd wordt submentaal een vaste lymphknooptumor van $2 \times 2\frac{1}{2}$ cm gevonden. Van deze lymphknooptumor is, hoewel de diagnose klinisch zeker leek, geen histologische bevestiging verkregen. Deze metastase wordt met röntgenbestraling van 2000 r verdeeld over 5 bestralingen en 864 mg uur radium in de tumor en omgeving tot genezing gebracht. Patient leeft meer dan 7 jaar vrij van symptomen.

Z.G. 11646 Man 69 jaar. 1 maand na de behandeling van de liptumor links met Röntgencontactbestraling zijn submandibulair links en op de carotissplitsing links vaste lymphknoopmetastasen palpabel van $\pm \phi 1\frac{1}{2}$ cm. Deze lymphknoopmetastasen werden lokaal verwijderd en bleken bij histologisch onderzoek beide verhoornend plaveiselcarcinoom te bevatten. Het geopereerde gebied werd om niet bekende redenen niet nabestraald. 2 maanden later treedt recidief op in dat gebied, dat behandeld

wordt met röntgenbestraling 3000 r., verdeeld over 8 bestralingen, en radiumpuncture in het recidief en omgeving 1728 mg uur, waardoor er een klinische genezing optreedt.

Negen maanden later is een grote gefixeerde lymphknoopmetastase R. submandibulair (contralateraal) aantoonbaar, die eveneens met röntgenbestraling 2000 r., verdeeld over 5 bestralingen, en radiumpuncture 1872 mg uur, klinisch tot genezing wordt gebracht.

1 jaar na de laatste behandeling sterft patient aan een intercurrente ziekte zonder dat verder lymphknoopmetastasen zijn ontstaan.

De laatste ziektegeschiedenis is weer een voorbeeld dat, zoals in de literatuur wordt beschreven, de kans op recidief na locale klier-exstirpatie zeer groot is (zie bij literatuurbespreking).

Z.G. 11772 Man 70 jaar.

Patient komt onder behandeling met een recidief van een lipcarcinoom na röntgenbestraling elders.

Naast de vaste lymphknoopmetastase submandibulair was tevens een cutane metastase op de kin aanwezig.

Histologie: Verhoornend plaveiselcelcarcinoom. Radiumpuncture en röntgenbestraling hebben geen enkel effect.

Er ontwikkelde zich een necrose met tumor en een kaakfractuur.

Bovenstaande ziektegeschiedenis is een voorbeeld van een geval, waarbij een cutane metastase aanwezig is, hetgeen altijd een omineus teken is.

Waarschijnlijk ware het beste geweest, om van curatieve pogingen afstand te doen en zich te beperken tot palliatieve behandeling.

Z.G. 12959 Man 81 jaar.

Lipcarcinoom rechts met röntgencontactbestraling behandeld en genezen.

Na 2 maanden was submandibulair een kleine vaste lymphknoop aantoonbaar van ϕ 1 cm.

Patient heeft zich o.a. wegens zijn leeftijd aan de controle onttrokken en komt na 9 maanden terug met een groot vast gefixeerd tumorpakket van 6×3 cm met onregelmatig oppervlak.

Dit pakket wordt met röntgenbestraling behandeld 2600 r over 8 bestralingen verdeeld en een radiumpuncture van tumor en directe omgeving van 5242 mg uur. Patient wordt hierdoor klinisch genezen gedurende $1\frac{1}{2}$ jaar, sterft echter onder verschijnselen die metastasering op afstand doen vermoeden.

Het tot genezing brengen van een groot lymphknooppakket met radiumpuncture en röntgenbestraling is niet altijd mogelijk. De kans op metastasering regionair en op afstand bij een grote uitbreiding met doorgroei door de kapsel is groot, zodat de prognose niet gunstig is bij dergelijke gevallen (o.a. door haematogene uitzaaïing).

Z.G. 15184 Man 79 jaar.

Komt onder behandeling met een centraal genezen lipcarcinoom met subcutane randrecidieven.

Was 1 jaar geleden elders met Röntgencontactbestraling behandeld.

Er bestaat een submandibulair tumorinfiltraat R. gefixeerd rondom de kaak waarbij de kaak in de tumormassa is ingebed. Er bestaat een vergroeiing met de huid, terwijl ook de mondbodem R. door tumor gefiltreerd is.

Zowel de lip als de grote metastase worden met radiumpuncture behandeld resp. met 700 mg uur (lip) en 2160 mg uur (metastase). Er blijft na deze behandeling nog een tumorinfiltraat om de kaak en in de mondbodem bestaan. Na 6 weken hernieuwde radiumpuncture in dit gebied, 2880 mg uur en röntgenbestraling met 2000 r., verdeeld over 5 bestralingen.

Twee maanden na de laatste behandeling ontstaat een kaaknecrose met voor aan de kin nog tumorinfiltraat (Recidief primaire tumor). Na 3 maanden een grote submandibulaire kaaknecrose en weke delen necrose met tumorrecidief waaraan patient sterft.

Deze ziektegeschiedenis vermeldt een zeer uitgebreid geval met zekere infiltratie van de tumor in de kaak, waardoor ook zonder behandeling later een kaaknecrose zou zijn ontstaan.

De poging om door curatieve stralenbehandeling dit uitgebreide proces, waarbij ook een recidief van de primaire tumor is opgetreden, tot genezing te brengen is mislukt, en er ontstaan grote necrosen, die zowel door stralenbehandeling als tumor werden veroorzaakt.

Z.G. 16472 Man 57 jaar met klein onderlipcarcinoom links dat met Röntgencontactbestraling tot genezing wordt gebracht.

11 maanden na de behandeling van de primaire tumor is submandibulair L. een vaste gefixeerde tumormetastase van 4×4 cm aanwezig. Proefpunctie: Verhoornend plaatepitheelcarcinoom.

Deze metastase wordt behandeld met radiumpuncture 2800 mg uur en een zware röntgenbestraling van 4000 r. (Klein veld op de huid, verdeeld over 13 dagelijkse bestralingen). Deze behandeling brengt de metastase klinisch tot genezing.

Twee maanden na de behandeling is ter hoogte van het midden van de m. sternocleido mastoideus een vaste lymphknoopmetastase van $2 \times 2\frac{1}{2}$ cm aanwezig, die eveneens met röntgenbestraling 2000 r., verdeeld over 10 bestralingen, en radiumpuncture 1440 mg uur behandeld wordt.

Bij het excideren van deze laatste metastase voor histologisch onderzoek barstte deze tumor die veel verweekte massa bleek te bevatten. Histologie: Verhoornend plaveiselcelcarcinoom.

2 maanden na deze behandeling is een tussengelegen lymphknoop gefiltreerd.

Tijdens de behandeling hiervan wordt een pleuritis ontdekt (wsch. t.g.v. metastasering in de longen) waaraan patient na 2 maanden overlijdt.

Bij deze patient ontwikkelden zich multipale metastasen nadat eerst gedurende 11 maanden een grote inoperabele submandibulaire metastase was ontstaan.

Met grote zekerheid had deze uitbreiding door betere controle voorkomen kunnen worden. Het is niet goed te beoordelen of de metastasering op afstand direct vanuit de submandibulaire lymph-

knoopmetastase heeft plaats gehad of is ontstaan na het incideren van de verweekte lymphknoopmetastase aan de hals.

Z.G. 10557 Man 76 jaar.

Komt voor advies met een submandibulair vast gefixeerd infiltraat van $\pm \varnothing 3\frac{1}{2}$ cm na een geopereerd lipcarcinoom dat sinds een jaar genezen is. Patient wordt elders met röntgenbestraling en radiumpuncture behandeld zonder resultaat.

Na 6 maanden overleden.

Bij één patient werd de lymphknoopmetastase behandeld door middel van operatie van de voorste halsdriehoek (Upper neck dissection).

Z.G. 10733 Man 68 jaar.

Ongeveer 1 jaar na bestraling van het lipcarcinoom met röntgencontactbestraling submandibulair een bewegelijke vaste lymphknoop van ± 1 cm doorsnede. Operatie d.m.v. lymphknoopuitruiming van de voorste halsdriehoek.

Histologie van de kleine metastase: carcinoom.

Pat. is meer dan 6 jaar genezen.

Resultaten bij de behandeling van het lipcarcinoom.

Bij 61 patienten met lipcarcinoom zonder metastasen is in alle gevallen (100 %) een klinische genezing van meer dan een jaar opgetreden met voornamelijk röntgencontacttherapie. Van deze 61 patienten stierven 16 patienten tussen de 1 en 5 jaar na de behandeling aan intercurrente ziekten.

Daar bij 15 patienten van deze groep van 16 overledenen de leeftijd hoger was dan 70 jaar is dat niet verwonderlijk.

1 patient beneden de 70 jaar werd door de Duitsers weggevoerd en is waarschijnlijk in Duitsland overleden.

Bij 12 patienten met lipcarcinoom en metastasen zijn 3 patienten meer dan 5 jaar klinisch genezen (25 %) nl. 2 patienten door middel van de gecombineerde therapie van radiumpuncture en röntgenbestraling en 1 patient door middel van operatie. 2 patienten zijn intercurrent overleden resp. na 1 jaar (Z.G. 11646) en na $2\frac{1}{2}$ jaar (Z.G. 16941). Indien men deze patienten meerekent bij de groep van klinisch genezen metastasen is er een genezing van ± 41 % bereikt.

Totaal werd dus bij het lipcarcinoom de primaire tumor bij 70 patienten (ruim 95 %) meer dan 1 jaar klinisch genezen, en werd bij alle 73 patienten een genezing van 90 % bewerkstelligd.

18 Patienten van dit aantal stierven intercurrent, waarvan 16 patienten boven de 70 jaar; een patient van 69 jaar (Z.G. 11646) en één patient die op jongere leeftijd in de bezetting naar Duitsland is gevoerd en aldaar overleden.

Tongcarcinoom (voorste 2/3 gedeelte)

47 patienten, waarvan 31 patienten met metastasen.

Topografie der lymphbanen.

(Zie afbeelding 2 en 3 op plaat t.o. pagina 48)

Het netwerk van lymphbanen van het voorste 2/3 gedeelte der tong (tot aan de papillae vallatae, ook wel de tong-V genoemd, reikende), worden door bijna alle onderzoekers gescheiden van de lymphbanen der tongbasis daar er weinig anastomosen tussen deze 2 gebieden der tong bestaan.

Het slijmvlies van de tong is zeer rijk aan lymphbanen, die met de evenzeer talrijke lymphbanen van het spiergedeelte der tong in verbinding staan.

Ackerman en Regato schematiseren het verloop der lymphbanen aan de hand van het werk van Rouvière en maken de volgende indeling.

Apicale lymphvaten.

De lymphbanen die de tongpunt verzorgen verzamelen zich in 2 bundels, die aan elke kant van de mediaanlijn verlopen naar achteren en beneden.

Het grootste deel verloopt mediaal van de glandula submaxillaris en eindigt vnl. in de lymphknopen langs de vena jugularis interna, gelegen in de buurt van de kruising van de m. omohyoïdeus met de vena jugularis interna (lgl. cervicalis profundi inferior) doch ook in hoger gelegen lymphknopen. Het minst belangrijke deel verloopt direct naar de submentale lymphknopen doch heeft weinig betekenis bij het tongcarcinoom.

Marginale lymphvaten.

Deze groepen lymphvaten van de zijkant en ondervlakte der tong verlopen eveneens volgens 2 richtingen.

I. De lymphbanen verlopen mediaal van de glandula submaxillaris naar de lymphknopen langs de vena jugularis interna.

Verreweg het grootste deel van deze lymphbanen eindigt in de bovenste groep van deze diepe cervicale lymphknopen en vooral uit het tonggedeelte meer naar achteren gelegen, terwijl de meer naar voren gelegen banen in de lagere lymphknopen kunnen eindigen.

Daar er echter een geheel vlechtwerk van lymphbanen bestaat is het zeer moeilijk, zo niet onmogelijk, het lymphbaanverloop scherp te scheiden ten opzichte van de localisatie der carcinoommetastasen (zie voor de verschillende mogelijkheden bij de bespreking der topografie in het literatuur-overzicht).

II. Een 2e groep van lymphbanen kan ook naar de submandibulaire lymphknopen verlopen en deze lymphbanen passeren dan lateraal de glandula submaxillaris.

Centrale lymphvaten.

Deze groep van lymphvaten ontspringt uit het mediale 2/3 gedeelte van de dorsale oppervlakte der tong tot aan de papillae vallatae. De lymphbanen verlopen mediaal ten opzichte van de glandula submaxillaris naar de lymphknopen langs de vena jugularis interna en eindigen voornamelijk in de bovenste cervicale groep, terwijl ook een deel naar de submandibulaire lymphknopen verloopt.

Vooraf de bundels lymphvaten uit het spiergedeelte van de tongrug (ook vlak onder het slijmvlies gelegen) kruisen dikwijls de mediaanlijn en eindigen in bovengenoemde lymphknopen aan de contralaterale zijde.

Het tongcarcinoom kwam het meest voor bij oude patienten.

66% der zieken was 50 tot 70 jaar oud.

Sharp en Spickerman vonden de hoogste frequentie van optreden tussen 60—70 jaar, terwijl Regato de hoogste frequentie tussen 40—60 jaar aangeeft.

De primaire tumor die 46 maal het histologisch beeld van een verhoornend plaveiselcelcarcinoom en 1 maal dat van een carcinoma solidum gaf, werd in verreweg de meeste gevallen met intratumorale radiumpuncture behandeld.

Hierdoor werd deze primaire tumor bij 31 patienten (66%) klinisch tot genezing gebracht.

Het voorkomen van lymphknoopmetastasen was bij 31 patienten het geval (66%). In de literatuur worden de volgende percentages over het voorkomen van lymphknoopmetastasen bij het tongcarcinoom vermeld.

Berven 65%; Weyde 56%; Jacobson 60%; Taylor en Nathanson 70%; Martin, Munster en Sugarbaker 60%; Baensch 80%; den Hoed en Wasink 60%.

Gemiddeld is de frequentie van het voorkomen van metastasen dus op ongeveer 65% te schatten.

Op dit percentage van metastasering zal de uitgebreidheid en vooral de tijd van bestaan van de tongtumor, voordat deze in behandeling komt, van invloed zijn.

Vroege diagnostiek is dus vanzelfsprekend zeer belangrijk, zodat het bijna verwonderlijk is, dat de statistieken boven vermeld van verschillende auteurs zo weinig in frequentie verschillen.

Bij het begin der behandeling werden bij 15 van onze patienten klinisch reeds halslymphknoopmetastasen aangetoond.

Bij de 16 andere patienten ontwikkelden zich deze metastasen later nl.

Binnen de 3 maanden bij 4 patienten.

Tussen de 3 en 6 maanden bij 4 patienten.

Tussen de 6 en 12 maanden bij 5 patienten.

Later dan 12 maanden bij 3 patienten.

De meeste lymphknoopmetastasen ontwikkelden zich dus binnen het eerste halfjaar na het begin der behandeling van de primaire tumor, terwijl ook in het 2e halfjaar nog een belangrijk percentage metastasen zich manifesteerden.

Ook Jacobson wijst hierop in de literatuur en vindt bij 34 patienten met tongcarcinoom die zonder klinisch aantoonbare lymphknoopmetastasen onder behandeling waren gekomen bij ruim 50 % van deze gevallen alsnog zaailingen in de lymphknopen binnen het halfjaar. Hieruit blijkt hoe belangrijk een zeer zorgvuldige, frequente controle van de regionale halsgebieden bij het tongcarcinoom is.

Bij de 31 patienten is, wat het eerst geïnfilterde lymphknoopstation betreft, een verdeling in 3 hoofdlocalisaties gemaakt nl. metastasering in a) de submandibulaire lymphknopen, b) in de lymphknopen van de bovenste groep der cervicale lymphknopen (groep van lymphknopen ter hoogte van de omgeving der carotis-splitsing) c) de lymphknopen der middelste en onderste (supraclaviculaire) groepen langs de grote vaten.

Tabel.

1e geïnfilterde lymphknoopstation	Aantal patienten	%
Submandibulair	11	± 35.5 %
Bovenste cervicale groep	16	± 51.5 %
Middelste en onderste cervicale groep	4	± 13 %

Bij het bovenstaande aantal patienten is dus de bovenste cervicale groep van lymphknopen als 1e door carcinoom geïnfilterd station het meest frequent aangetast, hetgeen ook in de literatuur tot uiting komt.

Deze lymphknoopgroep onder de achterste buik van de m. digastricus en ter hoogte van de bulbus caroticus gelegen moet bij het zoeken naar metastasen aan de hals dus altijd zeer nauwkeurig afgetast worden.

De palpatie van dit gebied kan diagnostische moeilijkheden opleveren in verband met de consistentie en dikte van de bulbus caroticus, vooral bij oudere mensen.

Optreden van bilaterale metastasen kwam bij 4 patienten voor, waarvan in 3 gevallen de primaire tumor over de mediaanlijn reikte.

Behandeling der lymphknoopmetastasen bij het tongcarcinoom.

De 31 patienten met halslymphknoopmetastasen werden als volgt behandeld:

- 7 patienten met alleen uitwendige Röntgendiepte-therapie.
- 18 patienten met de combinatie van uitwendige Röntgendiepte-therapie en radiumnaaldenpuncture.
- 9 patienten door middel van operatie (block-dissection).
- Bij enkele patienten werden 2 van de bovenstaande behandelingsmethoden toegepast.

Röntgentherapie, 7 patienten.

- Z.G. 11058 Patient komt onder behandeling met een groot lymphknooppakket aan de hals van 6×8 cm, dat volkomen gefixeerd is, en matig vast aanvoelt.
Zes jaar geleden was patient geopereerd wegens een tongcarcinoom. Histologie (proefpunctie) van het lymphknooppakket: Carcinoma solidum.
Therapie: Röntgenbestraling met een groot veld van 15×15 cm en een dosering van 3000 r., verdeeld over 11 dagelijkse bestralingen.
Patient is klinisch genezen gedurende meer dan 8 jaar.

Deze ziektegeschiedenis geeft weer hoe een radiosensibele carcinoommetastase, zoals dit carcinoma solidum, met uitsluitend röntgenbestraling zeer goed tot genezing is te brengen.

De tijd na de behandeling van het primaire tongcarcinoom en het optreden van het halslymphknooppakket is gezien het type carcinoom zeer lang te noemen daar er gewoonlijk bij het carcinoma solidum sneller metastasering optreedt.

Daarom moet men ook een eventuele andere primaire haard overwegen die tot het ontstaan van deze halslymphknoopmetastase heeft geleid, waarbij men dan echter moet aannemen dat deze ook in de stralenbundel gevallen en daardoor eveneens tot genezing gebracht is.

- Z.G. 12910 Man van 70 jaar komt onder behandeling met een tongcarcinoom gelocaliseerd onder het middelste $1/3$ gedeelte der tong, gedeeltelijk overgaande op de mondbodem links. Dit carcinoom werd beschouwd als een reoccurrence van een tongcarcinoom, dat 21 jaar geleden geopereerd was, daar bij patient een lues had bestaan, en daardoor de slijmvliezen tot carcinoomvorming waren voorbereid.

Naast dit tongcarcinoom bestond een vaste nog bewegelijke submandibulaire lymphknoopmetastase links van $\varnothing 2\frac{1}{2}$ cm.

Therapie: Röntgenbestraling met een zeer hoge dosering van 3900 r., verdeeld over 14 dagelijkse bestralingen. De lymphknoopmetastase werd door deze bestraling tot verdwijning gebracht.

Ruim $3\frac{1}{2}$ jaar na deze behandeling is patient overleden aan longmetastasen tengevolge van een 2e reoccurrence van het tongcarcinoom, thans op het voorste gedeelte der tong gelocaliseerd, dat eindelijk na herhaalde behandeling tenslotte klinisch genezen leek.

Tevens had zich submandibulair rechts een boongrote matastase ontwikkeld, die met R $\ddot{o}$. en radium is behandeld (zie aldaar).

Hoewel de lymphknooptumor die door een zeer hoge dosering röntgenstralen tot verdwijning is gebracht klinisch zeer verdacht was op carcinomateuze infiltrering, is het mogelijk dat deze zwelling op ontsteking heeft berust gezien het feit dat er bij de primaire tumor een absces aanwezig was.

Bij de overige 5 patienten heeft de röntgentherapie niet meer dan een palliatieve functie vervuld.

- Z.G. 11132 Ontstaan van meerdere lymphknoopmetastasen in aansluiting aan een recidief van een $1\frac{1}{2}$ jaar geleden behandeld tongcarcinoom. Dit recidief van het tongcarcinoom kon niet meer tot genezing worden gebracht.
De lymphknoopmetastasen verkleinden zich, doch verdwenen niet na röntgenbestraling (3400 r verdeeld over 9 bestralingen).
Pat. overleed na 3 maanden.

- Z.G. 17480 Man van 72 jaar in slechte algemene toestand met een groot carcinoom dat de tong voor $\frac{3}{4}$ gedeelte geïnfilteerd had.
Tevens een grote submandibulaire lymphknoopmetastase aanwezig. Tijdens de behandeling van de primaire tumor met radumpuncture en de submandibulaire lymphknoopmetastase met röntgenbestraling ontwikkelde zich een bronchopneumonie waaraan patient ten gronde ging.

- Z.G. 15590 Man van 69 jaar komt onder behandeling met infiltratie van de gehele rechter tonghelft en uitgebreide gefixeerde lymphknooppakketten achter de kaakhoek en langs de grote vaten waarvan het grootste pakket een doorsnede van 5 cm had.
Zowel het tongcarcinoom als de halslymphknoopmetastasen worden uit palliatief oogpunt alleen met röntgenstralen behandeld.
Patient overlijdt na één maand aan longmetastasen.

- Z.G. 11008 Bij deze 64-jarige vrouw werd het tongcarcinoom door middel van radumpuncture tot genezing gebracht.
Tegelijkertijd met de behandeling van de primaire tumor werd een klinisch verdacht lymphknooptumortje op de carotissplitsing met R $\ddot{o}$ -bestraling 2400 r., verdeeld over 8 bestralingen, behandeld.
Dit tumortje is na 9 maanden lokaal geëxcideerd.
Direct na de operatie ontstond snel een groot recidief dat spoedig een omvang van 4.7×2.5 cm bereikte en niet reageerde op een zware röntgenbestraling van 3600 r., verdeeld over 11 bestralingen.
Patiente overleed na 3 maanden.

Deze patiënte was zeer geschikt geweest voor de gecombineerde therapie van radiumpuncture en röntgenbestraling. Het is niet na te gaan waarom deze methode niet werd gevolgd. Ook deze ziektegeschiedenis toont het snel optreden van recidief na locale operatie van een lymphknoopmetastase (zie ook Z.G. 11646 bij het lipcarcinoom).

Z.G. 11167 Ontwikkeling van cutane metastasen in het geopereerde halsgebied ongeveer 10 maanden na een block-dissection wegens een lymphknoopmetastase op de carotissplitsing. Deze cutane metastasen reageren wat de uitbreiding betreft niet op röntgenbestraling (dosis: 2800 r.).
De primaire tumor, die slechts oppervlakkig was gelegen, was genezen.
Patiënt overlijdt na $1\frac{1}{2}$ jaar.

De 2 laatste ziektegeschiedenissen geven een beeld van de moeilijke beïnvloedbaarheid van optredende recidieven.

Voor het aanwezig zijn van cutane metastasen maakt de prognose infaust (zie ook bij latere ziektegeschiedenissen).

Behandeling der halslymphknoopmetastasen met Röntgenbestraling en radiumpuncture bij 18 patienten.

Zoals zal blijken uit de volgende ziektegeschiedenissen, was bij de klinische genezing der halslymphknoopmetastasen de primaire tumor tijdens de behandeling der lymphknoopmetastasen tot inactiviteit, respectievelijk klinische genezing gebracht.

Z.G. 11885 Man 70 jaar met uitgebreid diep infiltrerend carcinoom van de R. tonghelft ($5 \times 3 \times 3$ cm).
Bij dit tongcarcinoom bestond geen ulceratie.
Histologie: sterk verhoornend plaveiselcelcarcinoom.
Door middel van radiumpuncture werd dit uitgebreide carcinoom klinisch tot genezing gebracht.
Na 8 maanden had zich een zeer vaste lymphknoopmetastase van $2\frac{1}{2} \times 2$ cm submandibulair R. ontwikkeld.
Deze lymphknoopmetastase werd met radiumpuncture 1440 mg-uur en een dosis röntgenstralen van 2000 r., verdeeld over 5 dagelijkse bestralingen, tot verdwijning gebracht.
Patiënt leeft klinisch genezen meer dan 6 jaar.

Z.G. 12589 Vrouw 52 jaar werd elders geopereerd wegens een tongcarcinoom (Histologie: Verhoornend plaveiselcelcarcinoom). Na 11 maanden kwam patiënte onder behandeling met een grote gefixeerde vaste lymphknoopmetastase van $5 \times 4 \times 2$ cm, links submandibulair gelegen, met beginnende fixatie aan de huid. Bij proefexcisie bevatte de metastase veel tumorbrei die uitgelept werd.
Histologie: sterk verhoornend plaatepitheelcarcinoom. In de lymphknoopmetastase-rest werden radiumnaalden gepuncteerd. Dosis 1840 mg. uur.
Daarna werd röntgenbestraling toegepast met een dosis van 1600 r., verdeeld over 4 bestralingen.
Patiënte is thans meer dan 6 jaar klinisch genezen.

Z.G. 13827 Man van 58 jaar.
Na de behandeling van het carcinoom aan de R. laterale middelste tonghelft (Histologie: Plaveiselcelcarcinoom) met radiumpuncture, had zich na 7 weken een vaste onpijnlijke, gedeeltelijk reeds gefixeerde lymphknoopzwellings ontwikkeld met een doorsnede van $2\frac{1}{2}$ cm, terwijl bij het begin der behandeling van de primaire tumor geen vergrote lymphknoopmetastasen aantoonbaar waren.
De lymphknoopmetastase werd behandeld met radiumpuncture, dosering 1200 mg. uur en een uitwendige röntgenbestraling van 3000 r., verdeeld over 9 dagelijkse bestralingen.
Patiënt is thans meer dan 5 jaar klinisch genezen.

Z.G. 14725 Man van 44 jaar met een diep infiltrerend carcinoom van de linker tonghelft van $3\frac{1}{2} \times 4 \times 3$ cm met glad tumoroppervlak wordt met intratumorale radiumpuncture klinisch genezen.
Histologie van de tumor: verhoornend plaveiselcelcarcinoom. Tijdens de behandeling der tong werden geen lymphknoopmetastasen aangetoond.
Na 1 jaar en 7 maanden ontstond bij een volkomen genezen primaire tumor een vaste lymphknoopmetastase op de carotissplitsing links die in grootte toenam.
Deze lymphknoopmetastase werd, toen een afmeting van $2 \times 2\frac{1}{2}$ cm was ontstaan, met radiumpuncture 720 mg. uur en uitwendige röntgenbestraling van 3000 r., over 8 dagelijkse bestralingen verdeeld, tot verdwijning gebracht.
Patiënt is meer dan 5 jaar genezen.

Z.G. 16361 Vrouw 36 jaar, behandeld met radiumpuncture voor een carcinoom van de linker tongrand van $\pm 2\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2} \times 1\frac{1}{2}$ cm.
Geen lymphknoopzwellingen bij begin der behandeling palpabel.
Primaire tumor wordt genezen.
Na 6 maanden was op de carotissplitsing links een vast lymphknooptumortje palpabel met een doorsnede van $1\frac{1}{2}$ cm.
Er werd eerst Röntgenbestraling toegediend nl. 3000 r., over 8 dagelijkse bestralingen verdeeld.
De lymphknoop verkleinde zich niet. Daarna radiumpuncture 1152 mg. uur. De lymphknooptumor verkleinde zich en was na enige maanden niet meer te palperen.
Patiënt is meer dan 4 jaar klinisch genezen.

Overleden patienten (13) bij wie de lymphknoopmetastasen met röntgenbestraling en radium zijn behandeld.

Bij 4 patienten werd de primaire tumor niet tot genezing gebracht, terwijl bij nog enkele andere patienten de uitkomst twijfelachtig was of te kort van duur om te kunnen beoordelen.

Zoals bij de indicatie voor de block-dissection is besproken kan men evenmin, met welke therapie dan ook, succes van de behandeling der lymphknoopmetastasen verwachten indien de primaire tumor niet genezen is. Ondanks het feit dat men enkele lymphknoopmetastasen tot verdwijning brengt zal er steeds opnieuw infiltratie van lymphknopen optreden.

Z.G. 12173 Zeer grote tongtumor die snel recidiveert tot in de tongbasis. De bij binnenkomst aanwezige submandibulaire lymphknoopmetastasen worden met radumpuncture en röntgenbestraling tot verdwijnen gebracht.

Tegelijkertijd met het optreden van het recidief openbaren zich multipale lymphknoopmetastasen aan de hals langs de grote vaten. Patient sterft spoedig aan de uitbreiding van het recidief in de tongbasis.

Z.G. 14018 Tumor van $3 \times 2\frac{1}{2} \times 2$ rechts onder de tong met diepe ulceratie. Tegelijkertijd bestaat laag onder de m. sterno-cleido-mastoïdeus een vaste lymphknoopmetastase die zich na Röntgen- en radiumtherapie verkleint.

De primaire tumor wordt niet tot regressie gebracht en patient sterft 4 maanden na het begin der behandeling aan een heftige bloeding uit de tumor.

Z.G. 14779 Zeer sterk ulcererende tumor van de gehele R. tonghelft, tot over de mediaanlijn reikende, met heftige herhaalde haemorrhagien uit het ulcus.

Tegelijkertijd zijn 3 lymphknoopmetastasen in de bovenste cervicale groep van lymphknopen palpabel. Uit een van deze fluctuerende lymphknoopmetastasen wordt door middel van proefpunctie tumorbrei geaspireerd. Histologie: polymorph plaatepitheelcarcinoom. Deze metastasen worden door radumpuncture en röntgenbestraling tot verdwijnen gebracht.

Door de herhaalde haemorrhagien uit de tongtumor ontstaat een sterke anaemie met aansluitende radionecrose in het bestraalde gebied.

Patient sterft 2 maanden na het begin der behandeling aan longgangraen (obductie).

Uit de laatste ziektegeschiedenis blijkt hoe door het ontstaan van een sterke anaemie de verminderde vitaliteit van het bestraalde weefsel beneden het minimum kan dalen en een necrose kan ontstaan.

Z.G. 16574 Infiltrerend carcinoom van de R. tonghelft dat elders zonder resultaat was behandeld.

Submandibulair L. en R. lymphknoopmetastasen en enige maanden later ook een lymphknoopmetastase van de bovenste cervicale groep rechts.

Radumpuncture en röntgenbestraling verkleinen de metastasen die echter niet verdwijnen.

De tongtumor kan niet tot genezing worden gebracht. Na 3 maanden submandibulair en op de bovenste cervicale groep R. een vast, sterk gefixeerd, diffuus infiltraat.

Patient overlijdt een maand later aan de primaire tumor en metastasen.

Bij 5 patienten hadden zich longmetastasen ontwikkeld.

Z.G. 13241 Patient in matige algemene toestand. Groot sterk infiltrerend carcinoom der gehele linker tonghelft met aan dezelfde kant een submandibulair infiltraat van 3×4 cm en een lymphknoopmetastase op de carotissplijting. Resultaat der behandeling van de

primaire tumor en lymphknoopmetastasen niet te beoordelen daar de algemene toestand van de patient snel achteruit gaat. Bij doorlichting blijkt er een miliaire uitzaaiing vanuit beide hili te bestaan. Pat. overlijdt 3 maanden na het begin der behandeling.

Z.G. 17315 Tongtumor links (polymorphcellig carcinoom) waarbij 2 maal randrecidief optreedt en het tenslotte twijfelachtig is of de primaire tumor volkomen genezen is (overblijven van een infiltraat). Vijf maanden na het begin der behandeling van de primaire tumor ontstaat een lymphknoopmetastase die snel in grootte toeneemt tot 3×5 cm.

Behandeling: Radumpuncture 3840 mg uur en Röntgenbestraling 2800 r., verdeeld over 7 dagelijkse bestralingen.

Na 3 maanden is dit halslymphknooppakket verdwenen. Bij doorlichting, wegens hoesten, is in de l. hilus een grote zwelling te zien. Patient overlijdt 6 weken na de doorlichting.

Z.G. 12910 (Zie ook bij de behandeling met Röntgenbestraling alleen).

Bij patient die gedurende 3 jaar verschillende malen met radumpuncture en electrocoagulatie wegens een recidiverend tongpuntcarcinoom is behandeld (aetiologie: Lues) lijkt deze tumor (carcinoma solidum) tenslotte klinisch genezen.

Aan het eind van deze 3 jaar had zich rechts submandibulair een lymphknoopmetastase ontwikkeld die met radumpuncture en röntgenbestraling werd behandeld (720 mg uur en 2000 r).

Wegens achteruitgang van de algemene toestand werd patient kort hierna doorlicht en bleek links boven het diaphragma een rijksdaaldergrote schaduw aanwezig te zijn die zich na enige maanden uitbreidde en ook de ribben aantastte. Patient stierf 6 maanden na de behandeling der submandibulaire metastase.

Uit bovenstaande ziektegeschiedenis blijkt dat vooral bij geregeld recidiverende carcinomen, vooral van een minder gedifferentieerd type de kans op longmetastasen stijgt en het daarom gewenst is voor elke eventuele ingreep die men verricht eerst te doorlichten om zodoende de patient een niet meer nodige behandeling (zoals hier de röntgen- en radiumbehandeling) te besparen.

Z.G. 10762 Groot tumorpakket aan de hals links.

Afmeting $6.7 \times 8 \times 3.7$ cm.

Dit pakket zou volgens patient sinds 4 weken ontstaan zijn. Vijf maanden voordien een tongoperatie elders ondergaan. Eerst behandeld met röntgenbestraling 2000 r., verdeeld over 5 bestralingen. Na 4 weken radumpuncture 4560 mg uur waarna de halstumor zich verkleinde. Slechte algemene toestand.

Ongeveer tegelijkertijd met de radumpuncture is supraclaviculair een metastase aanwezig.

Na 2 maanden drukpijn op de ribben linksachter. Kort hierna overleden.

Ook uit deze ziektegeschiedenis blijkt dat de prognose bij zeer grote lymphknoopinfiltraten slecht is zowel door het ontstaan van nieuwe regionale metastasen als van metastasen op afstand (zie ook bij lipcarcinoom Z.G. 12959).

Z.G. 13638 Bij patiënte ontstond 2 maanden na de radiumbehandeling van een recidiverend tongcarcinoom een kleine vaste bewegelijke lymphknoop op de carotissplitsing R. Hiervoor werd een typische blockdissection met voor- en nabestraling verricht. 4 maanden later een recidief aan de onderpunt van het litteken. (Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom).
Dit recidief werd met radiumpuncture en röntgenbestraling klinisch genezen (resp. 1440 mg uur en Rø. 3200 r., verdeeld over 8 bestralingen).
Na 5 maanden werd bij doorlichten een eivormige longmetastase van $4 \times 4\frac{1}{2}$ cm in de bovenkwab van de R. long ontdekt en later ook mediastinaal zwelling.
Patiënt overleed na 2 maanden.

Gezien de uitbreiding van de longmetastase is deze waarschijnlijk in aansluiting aan het operatie-recidief ontstaan en zou reeds zichtbaar geweest zijn bij doorlichting; nl. vooral solitaire longmetastasen kunnen lang bestaan zonder verschijnselen te geven. De röntgen- en radiumbehandeling hebben dus alleen maar palliatief gewerkt.

Andere doodsoorzaken.

Z.G. 10648 Groot carcinoom van $5 \times 3 \times 3$ cm vnl. rechts op het dorsum der tong gelegen, doch ook over de mediaanlijn reikende.
Aetiologie: Lues. Histologie: Verhoornend plaveiselcelcarcinoom.
De primaire tumor wordt met intratumorale radiumpuncture klinisch tot genezing gebracht.
Blockdissection met nabestraling (2×400 r.) wordt verricht wegens een vaste lymphknoopmetastase bij de achterpool van de glandula submaxillaris Rechts met een doorsnede van $\pm 1\frac{1}{2}$ cm. Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom.
Na 2 maanden links submandibulair een vaste lymphknoopmetastase van $\pm 2 \times 1\frac{1}{2}$ cm ontstaan.
Deze lymphknoopmetastase wordt met radiumpuncture 1150 mg uur en röntgenbestraling 2000 r., verdeeld over 5 dagelijkse bestralingen, tot klinische genezing gebracht.
Na 6 maanden ontstaat links een carcinoom van de mondbodem en de processus alveolaris dat zich snel uitbreidt.
Patiënt sterft na 3 maanden aan dit 2e carcinoom.

Deze ziektegeschiedenis en ook Z.G. 12910 zijn voorbeelden van het steeds weer opnieuw ontstaan van carcinomen in het mond-slijmvlies op de bodem van Lues.

Z.G. 13560 Vrouw van 78 jaar met een genezen tongcarcinoom door radiumpuncture.
Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom.
Vijf maanden na de behandeling van de primaire tumor wordt een lymphknoopmetastase submandibulair rechts met een doorsnede van $\pm 1\frac{1}{2}$ cm en tegelijkertijd een lymphknoopmetastase op de carotissplitsing rechts gevonden.
Proefexcisie van de submandibulaire lymphknoop.
Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom.
Beide lymphknoopmetastasen worden met radiumpuncture en röntgenbestraling behandeld.

Patiënte sterft na een maand na snelle achteruitgang zonder bepaalde symptomen.

Z.G. 12073 Tumor aan de onderzijde van de tong links en overgaande op de mondbodem.
Tumor reikt 1 cm over de mediaanlijn.
Dit carcinoom wordt met radiumpuncture klinisch tot genezing gebracht.
Na 7 maanden links en rechts submandibulair, vaste vergrote lymphknopen, waarvan de rechter lymphknoop een doorsnede van $\pm 2\frac{1}{2}$ cm heeft en iets gefixeerd is, terwijl de linker lymphknoop een doorsnede van $\pm 1\frac{1}{2}$ cm heeft. De rechter submandibulaire lymphknoop wordt met radiumpuncture 864 mg uur en röntgenbestraling 2000 r. huiddosis, verdeeld over 5 opvolgende bestralingen, behandeld.
De linker submandibulaire lymphknoop wordt met radiumpuncture 288 mg uur en eveneens 2000 r röntgenbestraling behandeld.
Na 4 maanden ontstaat een groot recidief submandibulair links, aan de kaak gefixeerd en tot aan het hooft reikende.
De lymphknoopmetastase rechts submandibulair was klinisch genezen.
Dit recidief wordt met radiumpuncture 1680 mg uur en röntgenbestraling 3000 r. behandeld.
Na 4 weken ontstaan een necrose en tevens lymphknoopmetastasen langs de grote vaten.
De necrose veroorzaakt patiënt veel last o.a. trismus en er ontwikkelt zich een zeer vast infiltraat.
Patiënt sterft na enige maanden door achteruitgang van de algemene toestand.

De oorzaak van dit recidief kan men met grote zekerheid wijten aan een belangrijke onderdosering van het radium die door de matige röntgenbestraling (2000 r.) niet was opgeheven.
Tevens is het de vraag of de solitaire naald die voor de puncture is gebruikt goed heeft gelegen (zie ook bij hoofdstuk over techniek en toepassing der gecombineerde methode).
Deze ziektegeschiedenis demonstreert tevens de moeilijke behandeling van een recidief na stralenterapie en de grote kans op radio-necrose. Hiernaast blijkt duidelijk het snelle ontstaan van nieuwe lymphknoopmetastasen ten gevolge van uitzaaiing uit het recidief.

Z.G. 16339 Zeer groot carcinoom, dat de gehele R. tonghelft infiltreert tot aan de arcus palatoglossus en in de mondbodem. Het tongcarcinoom reikte tevens over de mediaanlijn. (Histologie: plaveiselcelcarcinoom).
Dit carcinoom wordt behandeld met radiumpuncture in hoge dosering.
Er blijft nog gedurende 6 maanden een infiltraat bestaan. Na 3 maanden heeft zich tegen de binnenkant van de onderkaak R. een vaste en gefixeerde lymphknoopmetastase gevormd van $2\frac{1}{2} \times 3\frac{1}{2}$ cm. Deze metastase wordt behandeld met radiumpuncture 1200 mg uur en röntgenbestraling 3600 r. verdeeld over 10 dagelijkse bestralingen waardoor deze tumor zich verkleint.

Na $\pm$ 6 mnd. ontstaat snel een infiltraat in het wanggedeelte van de R. onderkaak met optreden van trismus.
Kort daarop ontstaat zeer snel een infiltraat aan de hals links op de grote vaten dat zich uitbreidt.
Spoedig daarna een grote kaaknecrose R. met veel infiltraat en actieve tumor.
Patient overlijdt na 8 maanden.

Bovenstaande ziektegeschiedenis geeft het dramatisch verloop weer van een explosieve kaaknecrose, na het actief worden van door de behandeling niet vernietigde carcinoomcellen die vanuit de gefixeerde submandibulaire lymphknoopmetastase ongetwijfeld in de kaak waren geïnfiltreerd (zie bij het literatuuroverzicht onder het hoofd „complicaties”).

Het infiltraat links aan de hals is waarschijnlijk het gevolg van een lymphknoopmetastase die zich ontwikkelde en, door de vermindering van de weerstand van het lichaam tegen carcinoom tengevolge van het actieve proces rechts submandibulair, zich snel uitbreidde.

Tenslotte werd 9 maal een block-dissection verricht.

Bij 8 van de 9 patienten was de primaire tongtumor genezen.
Bij de patient waar de primaire tumor niet genezen werd, Z.G. 10625, ontstonden kort na de operatie cutane metastasen die wat de uitbreiding betreft in geen enkel opzicht op röntgenbestraling reageerden. Patient stierf aan de primaire tumor en aan de uitbreiding der metastasen.

Van de 8 patienten met genezen primaire tumor bereikten 3 patienten een 5 jaars genezing.

Bij één van deze patienten (Z.G. 10970) bij wie door palpatie enkele zeer kleine lymphknopen werden gevonden, bleken in het operatiepreparaat geen carcinoommetastasen aantoonbaar, zodat deze patient bij de groep zonder metastasen is geboekt.

Bij 2 patienten met genezen primaire tumor ontstond recidief nl.: Z.G. 11167 met cutane metastasen rondom het litteken, en Z.G. 13638 met een recidief aan de onderpunt van het litteken dat met radium en röntgenbestraling werd behandeld.
Patient stierf aan longmetastasen.

Oorzaken van overlijden bij de 3 overige patienten:

1. Z.G. 11354 aan uraemie.
2. Z.G. 10710 15 dagen na de operatie.
3. Z.G. 10648 Overlijden van patient aan een 2e carcinoom (mond-bodemcarcinoom; zie ook bij behandeling met radium- en röntgenbestraling).

Resultaten bij het tongcarcinoom.

Van de 47 patienten ontwikkelden zich bij 16 patienten geen metastasen.

Van deze 16 patienten zonder lymphknoopmetastasevorming zijn thans nog 10 patienten in leven nl. 8 meer dan 5 jaar (Z.G. 10551, 10970, 11485, 12110, 13062, 15823, 11052, 11476).

1 meer dan 4 jaar Z.G. 16821.

1 meer dan 3 jaar Z.G. 16572.

Er bestaat dus een 3 jaars genezing van $\pm$ 62 %.

Gezien het feit dat het procentenaantal genezingen tussen de 3 en 5 jaar weinig verandering meer ondergaat (statistieken van Weyde, Duffy, Forsell, Roux-Berger en Monod) mag men verwachten dat de 5 jaarsgenezing bij dit aantal patienten gelijk zal zijn. Van de 6 overleden patienten stierf 1 patient intercurrent na 2 jaar met genezen carcinoom (Z.G. 15991).

Een patient (man van 79 jaar) overleed klinisch genezen na 13 maanden aan insufficiëntia cordis.

Bij een patient Z.G. 10700 ontwikkelde zich na 3 jaar een recidief dat niet tot genezing werd gebracht. Patient overleed 2 jaar daarna aan de uitbreiding van de tumor.

De 3 overige patienten stierven vrij snel aan de uitbreiding van de primaire tumor, waaronder zeer uitgebreide gevallen.

De prognose van het tongcarcinoom is dus vrij gunstig, indien zich geen lymphknoopmetastasen vormen.

Over het algemeen zijn het echter de weinig uitgebreide, gunstige gevallen die geen lymphknoopmetastasen geven.

Van de 10 genezen patienten waren er 7 gevallen niet of gering infiltrerend, terwijl bij 3 patienten een belangrijke infiltratie bestond (Z.G. 10551, 10970 en bij Z.G. 12110 waarbij de gehele tonghelft was geïnfiltreerd). Ewing wees reeds op het verschil in de frequentie van metastasering bij de oppervlakte, en de meer diep infiltrerende carcinomen.

In het totaal werd bij de 47 patienten met tongcarcinoom de primaire tumor in 31 gevallen tot klinische genezing gebracht = 66 %. Van deze 31 patienten met genezen primaire tumor waren er 21 patienten met lymphknoopmetastasen.

Bij deze 21 patienten met genezen primaire tumor waarbij lymphknoopmetastasen bestonden zijn 8 patienten meer dan 3 jaar genezen (38 %) nl. 5 maal door de gecombineerde therapie van radium en röntgenbestraling, 1 maal door röntgentherapie alleen en 2 maal door middel van block-dissection.

1 patient stierf intercurrent na 6 maanden aan een 2e carcinoom. Van alle 47 patienten met tongcarcinoom zijn 18 patienten (38 %) meer dan 3 jaar genezen. Van deze patienten zijn er 13 vijf jaar

genezen; 3 patienten meer dan 4 jaar genezen; en 1 patient meer dan $3\frac{1}{2}$ jaar genezen.

Trekt men de 3 intercurrent overleden patienten van het totale aantal van 47 patienten af, zoals vaak in de statistiek gebruikelijk is, dan wordt de 3 jaarsgenezing 40 %.

In de periode voor 1940, toen de tongcarcinomen in dit instituut met een andere techniek werden behandeld, leverden vooral de halslymphknoopmetastasen bij de behandeling veel moeilijkheden op. Op een aantal van 47 patienten met tongcarcinoom werden 14 patienten lokaal genezen. Onder deze 14 patienten kwamen 7 gevallen met halslymphknoopmetastasen voor.

Geen van deze 7 patienten kon genezen worden.

Van de 7 klinisch genezen patienten stierven intercurrent 1 patient na 15 maanden en 1 patient na 3 jaar.

Het uiteindelijke genezingspercentage was dus slechts 15 %.

Het blijkt dus dat de prognose van het tongcarcinoom zeer sterk beheerst wordt door de aanwezigheid van halslymphknoopmetastasen, en bovendien door een al of niet efficiënte behandelingsmethode van deze metastasen.

Carcinoom van mondbodem, wangslimvlies, processus alveolaris en palatum. 44 patienten.

Mondbodemcarcinoom 11 patienten waarvan 7 patienten met lymphknoopmetastasen.

Topografie.

De lymphbanen van de mondbodem sluiten zich aan bij die van de tong en glandula submaxillaris.

De banen eindigen in de submaxillaire lymphknopen en de lymphknopen langs de vena jugularis interna.

In het laterale gedeelte van de mondbodem sluiten de lymphvaten zich aan bij die van de processus alveolaris.

Bij 9 van de 11 patienten kwam het carcinoom tussen 50 en 70 jaar voor, terwijl de andere 2 patienten respectievelijk 81 en 83 jaar waren.

Halslymphknoopmetastasen:

Localisatie	1e geïnfilteerde lymphknoopstation	Volgende geïnfilteerde lymphknoopstation
Submandibulair	bij 5 patienten	bij 1 patient
Bovenste cerv. groep	bij 1 patient	bij 4 patienten
Onderste cerv. groep	bij 1 patient	

Submandibulair is dus het meest frequent aangetaste lymphknoopstation, zoals ook uit de grote statistieken blijkt.

Bij 4 van de 7 patienten was een lymphknoopmetastase bij het begin der behandeling aanwezig, terwijl bij een van deze patienten de metastase reeds 6 maanden bestond.

De prognose van het mondbodemcarcinoom zonder lymphknoopmetastasen wordt in de literatuur als gunstig beschreven (Martin, Regaud, Ducuing).

Van de 4 patienten zonder lymphknoopmetastasen werden 3 patienten (Z.G. 14422, 13443, 15762) met radiumpuncture en 1 patient (Z.G. 13382) met röntgendiepte-therapie behandeld.

Bij alle 4 patienten werd een genezing van meer dan 5 jaar bereikt.

Behandeling der lymphknoopmetastasen.

Met alleen röntgentherapie: 2 patienten. Bij beide patienten was de primaire tumor niet tot genezing gebracht.

Z.G. 15587 Behandeling van een uitgebreid mondbodemcarcinoom met overgang op de processus alveolaris en tong, tegelijkertijd met een grote weke submandibulaire zwelling, door middel van röntgenbestraling 4000 r., verdeeld over 10 dagelijkse bestralingen. Na 6 maanden recidief van het mondbodemcarcinoom dat niet op radiumpuncture reageert. Vorming van een groot infiltraat dat tot submandibulair doorwoekert. Patient overlijdt na 6 maanden.

Z.G. 11280 Snel recidiverend mondbodemcarcinoom links met uitbreiding en doorwoekering tot aan de buitenkant der kaak. Multipole lymphknoopmetastasen die zich slechts verkleinen na röntgenbestraling van 3000 r. huiddosis. Patient sterft na 7 maanden aan de primaire tumor.

Met radiumpuncture en röntgenbestraling 5 patienten.

Z.G. 16595 Behandeling van een lateraal mondbodemcarcinoom links met overgang op de processus alveolaris door middel van röntgencontactbestraling. Drie maanden na de behandeling van de primaire tumor had zich L. submandibulair achter de kaakhoek een gefixeerde lymphknoopmetastase van $\pm 2\frac{1}{2} \times 2$ cm ontwikkeld. Deze metastase werd geëxstirpeerd met direct aansluitende radiumpuncture in het wondbed 1440 mg uur en röntgenbestraling 3200 r. verdeeld over 8 dagelijkse bestralingen. Histologie: Verhoornend plaveiselcelcarcinoom. Na een jaar ontwikkelde zich een locale kleine kaaknecrose binnen in de mond, op het met röntgencontact bestraalde gedeelte van de processus alveolaris, met sequestratievorming. Ongeveer $2\frac{1}{2}$ jaar na de behandeling der lymphknoopmetastase submandibulair ontwikkelde zich een weke delen zwelling die spoedig perforeerde tengevolge van een nieuwe kaaknecrose op de kaakhoek die na enige tijd in verbinding bleek te staan met de kleine kaaknecrose in de mondholte. Ontstaan van een perforatie naar de mondholte en langzame sequestratie. Thans nog een sequestrerest over, die verwijderd moet worden na voldoende afstoting. De onderrand van het defect is reeds weer geëpitheliseerd. Patient ondervindt thans weinig last meer van het defect en verkeert in goede algemene toestand, meer dan 4 jaar na het begin der behandeling.

De locale kaaknecrose in de mondholte die te verwachten was tengevolge van de behandeling met röntgencontactbestraling van het door het mondbodemcarcinoom geïnfiltreerde gedeelte van de processus alveolaris, heeft zich dus niet kunnen localiseren. Door de verminderde weerstand tegen trauma en infectie van de onderkaak tengevolge van de zware stralenbehandeling wegens de submandibulaire metastase is de laatste grote kaaknecrose ontstaan. (Zie over het ontstaan van de kaaknecrose bij het literatuuroverzicht).

Z.G. 14905 Rechts in de mondbodem een vast infiltraat dat van de processus alveolaris tot aan de mediaanlijn reikt. Histologie: carcinoom. Trismus en foetor ex ore zijn aanwezig. Rechts hoog aan de hals (bovenste cervicale groep van lymphknopen) een vast gefixeerd lymphknooppakket, zich langs de m. sternocleido mastoïdeus uitstrekkende, afmeting 5×3 cm, en rechts submandibulair een vaste, gefixeerde lymphknoopmetastase van $2\frac{1}{2} \times 1$ cm. De lymphknoopmetastasen en de mondbodemtumor worden vanuit één groot veld (15×15 cm) met een zeer hoge dosis van 4000 r., verdeeld over 13 dagelijkse bestralingen, behandeld. Hiermede worden het mondbodemcarcinoom en de lymphknoopmetastasen tot verdwijnen gebracht na sterke huidreactie. Ongeveer 2 maanden later heeft zich laag onder de m. sternocleido mastoïdeus ongeveer ter hoogte van de kruising van de musc. omohyoïdeus met de grote vaten een vaste lymphknoopmetastase ontwikkeld van $2 \times 2\frac{1}{2}$ cm. Deze metastase wordt behandeld met röntgenbestraling 1500 r. verdeeld over 3 dagelijkse bestralingen en radiumpuncture 1000 mg uur. De metastase is na 2 maanden niet meer palpabel. Bij controle van de mondbodem is een klein sequestertje aan de mediale onderkant van de onderkaak aanwezig ter hoogte van de laatste molaar. Hierin komt gedurende 2 jaar geen verandering. Patient is in die tijd in goede algemene toestand en heeft geen klachten. Ongeveer 2 jaar na het begin der behandeling van het mondbodemcarcinoom ontstaan klachten na het eten, nl. het af en toe terugkomen van voedselresten. Bij oesophagusdoorlichting wordt vlak boven het diaphragma tot aan de maag een onregelmatig slijmvliesbeeld gezien met eromheen een weke delen schaduw. De diagnose cardia-carcinoom wordt gesteld. De algemene toestand van de patient gaat door de steeds slechtere voedselopname achteruit en er treedt een belangrijke gewichtsvermindering op.

Ongeveer 4 maanden na het begin van deze verschijnselen ontstaat een pijnlijke zwelling boven de R. kaakhoek met trismus en ontwikkelt zich een progrediente kaaknecrose aan de onderkaak R. ter hoogte van de achterste molaren. Spoedig treedt ook een necrose van de destijds zwaar bestraalde huid op met bloedingen. De algemene toestand van de patient gaat hierdoor nog sneller achteruit en patient overlijdt na 2 maanden. Gedurende dit gehele verloop is geen recidief van het mondbodemcarcinoom of van lymphknoopmetastasen aangetoond.

Ongetwijfeld heeft de zeer slechte algemene toestand, ontstaan door het cardia-carcinoom, de reeds geringe weerstand van de zwaar bestraalde onderkaak nog verder ondermijnd, zodat een kaaknecrose is ontstaan vanuit het kleine stationaire defect ter hoogte van de achterste molaar.

Z.G. 11981 Patient komt onder behandeling met een recidief van een mondbodemcarcinoom na röntgen- en radiumbestraling elders. Dit recidief

wordt d.m.v. coagulatie behandeld. Na 4 maanden wordt een vaste lymphknoopmetastase van 1 cm doorsnede laag onder de m. sternocleido mastoïdeus ontdekt (onderste cervicale groep).

Behandeling met radumpuncture 768 mg uur en röntgenbestraling 1800 r. in 4 dagelijkse bestralingen. Zeven maanden na het begin der behandeling van de primaire tumor zijn submandibulair zowel L. als R. lymphknoopmetastasen aanwezig van $\pm 2 \times 1\frac{1}{2}$ cm die elk met radumpuncture 720 mg uur en röntgenbestraling 2000 r., verdeeld over 5 bestralingen, behandeld worden.

Tien maanden na het begin der behandeling van de primaire tumor wordt in de bovenste cervicale groep lymphknoopen rechts een metastase van 2×1 cm ontdekt.

Ook deze metastase wordt behandeld met radumpuncture 960 mg uur en röntgentherapie 800 r., verdeeld over 2 bestralingen. Ongeveer 4 maanden na de behandeling der lymphknoopen submandibulair ontstaat daar ter plaatse een groot infiltraat met aansluitende mondbodemnecrose die tenslotte tot een perforatie naar de mondholtte aanleiding geeft.

Patient sterft na 3 maanden na een zware bloeding.

Hoewel het niet geheel zeker was, of de primaire tumor genezen was kan men deze mondbodemnecrose mede als het gevolg beschouwen van de stralenbehandeling der submandibulaire lymphknoopmetastasen in een vroeger reeds bestraald gebied dat een hernieuwde stralenbehandeling niet meer heeft verdragen.

Z.G. 10827 Recidief van een elders met stralenterapie behandeld mondbodemcarcinoom L. wordt met röntgen- en radiumbestraling behandeld. Snel ontstaan van een diep necrotisch ulcus met infiltraat en bloeding uit het ulcus waardoor patient na 6 maanden overlijdt. Een lymphknoopmetastase, tijdens het begin der behandeling van de primaire tumor aanwezig en gefixeerd aan de grote vaten, werd met radumpuncture 576 mg uur en röntgenbestraling 2000 r. behandeld. Resultaat hiervan door de dood aan de primaire tumor niet te beoordelen.

Z.G. 17590 Na elders geopereerd mondbodemcarcinoom komt patient onder behandeling met een vast gefixeerd infiltraat submandibulair R. van 4×2 cm dat tevens met de mondbodem samenhangt zodat niet goed te beoordelen is of er alleen maar een lymphknoopmetastase bestaat of tevens ook een recidief van het geopereerde mondbodemcarcinoom.

Tegelijkertijd onder de m. sternocleido mastoïdeus R. een infiltraat van $\pm 5 \times 3\frac{1}{2}$ cm vast aan de vaatzenuwstreng gefixeerd met dichtdrukken van de vena jugularis interna. Deze beide infiltraten worden behandeld met radumpuncture 4423 mg uur, verdeeld over beide metastasen, en röntgenbestraling 3000 r., verdeeld over 10 dagelijkse bestralingen.

De grote infiltraten kunnen niet tot genezing worden gebracht en patient sterft na 7 maanden met 2 necrotische haarden onder de mandibula rechts.

Uit deze laatste ziektegeschiedenis blijkt weer dat zeer grote infiltraten weinig gunstig zijn voor de gecombineerde therapie van röntgen- en radiumbestraling bij het gedifferentieerde carcinoom.

Van de 7 patienten met lymphknoopmetastasen werden 2 patienten genezen. Hiervan sterft één patient $2\frac{1}{2}$ jaar na de behandeling der metastase aan een cardiacarcinoom.

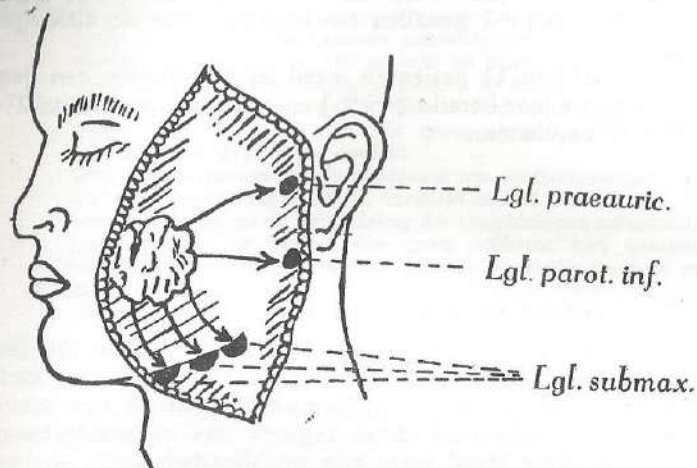
Van de 5 overige patienten was de primaire tumor in 3 gevallen niet genezen en in 2 gevallen twijfelachtig (zie de ziektegeschiedenissen).

Op het totaal van 11 patienten werd bij 5 patienten een genezing van meer dan 4 jaar bereikt (45 %) en sterft een patient na $2\frac{1}{2}$ jaar aan een 2e carcinoom.

Carcinoom van het wangslimvlies.

20 patienten, waarvan 11 patienten met halslymphknoopmetastasen.

Topografie:



(Naar Schürch und Fehr)

Het slijmvlies van de wang en de spier hangen ten nauwste samen. De lymphbanen verlopen via bundels die de musc. buccinator doorboren en de richting der huidvenen volgen naar de submandibulaire en de bovenste cervicale lymphknopen.

Soms eindigen ook lymphbanen in lymphknopen die tot de parotisgroep behoren.

De behandeling van de primaire wangtumor geschiedde

- 6 maal met radiumpuncture.
- 1 maal met radiummoulage tegen het wangslimvlies.
- 7 maal met een combinatie van röntgentherapie met daarop volgende radiumpuncture.
- 4 maal met röntgentherapie alleen
- 2 maal met röntgencontacttherapie.

Sommige onderzoekers leggen verband tussen het type van de primaire tumor en het ontstaan van metastasen.

Ackerman o.a. verdeelt de primaire tumoren in

- I. de exophytische vorm.
- II. de ulceratieve en sterk infiltrerende vorm.
- III. de verruceuse vorm.

De verruceuse vorm zou slechts zelden metastasen geven, terwijl de exophytische en ulceratieve vormen gemiddeld evenveel metastasen vormen als de andere mondcarcinomen.

Bij deze 20 patienten bestond meestal een combinatie van de Ie en IIe vorm terwijl slechts bij 2 patienten een zuiver ulceratieve vorm bestond Z.G. 15785 en 17018 die beide overleden aan de niet genezen primaire tumor.

Eenmaal was een zuiver verruceuse vorm aanwezig Z.G. 17035 waarbij geen lymphknoopmetastasen zijn opgetreden.

Van de 9 patienten zonder lymphknoopmetastasen stierven er 4 aan de primaire tumor en zijn 5 patienten meer dan 5 jaar klinisch genezen.

Als eerst geïnfilteerd lymphknoopstation trad bij 10 van de 11 patienten de submandibulaire localisatie op.

Een onderverdeling in deze groep in praevasculaire en retrovasculaire lymphknopen zoals sommigen maken was uit de ziektegeschiedenissen niet op te maken.

Behandeling der lymphknoopmetastasen.

Met röntgenbestraling alleen, 5 patienten.

Z.G. 11318 Herhaald recidief van de wangtumor die elders is behandeld. Met coagulatie en radiumpuncture is dit recidief niet tot genezing te brengen.

Grote, gefixeerde submandibulaire infiltraten. Röntgenbestraling uit palliatief oogpunt.

Patient overlijdt aan de primaire tumor.

Z.G. 12527 Grote primaire tumor met overgang op tongbasis en processus alveolaris wordt met röntgencontacttherapie behandeld.

Grote multiële lymphknoopmetastasen, nl. onder de kaakhoek een gefixeerde metastase van 2.4×2 cm; bovenste cervicale groep (carotisplitsing) een infiltraat van 4.8×4 cm en supraclaviculair een lymphknoopmetastase met een doorsnede van $1\frac{1}{2}$ cm en nog enige kleinere metastasen.

In verband met het reeds aanwezig zijn van supraclaviculaire metastasen en de multipliciteit der lymphknoopmetastasen wordt alleen röntgentherapie toegepast, waardoor de lymphknopen zich verkleinen.

Patient sterft na een jaar met een niet genezen primaire tumor aan algemene cachexie.

Z.G. 10680 Tumor van het gehele wangslimvlies L. met uitbreiding tot op de pharynxwand en de processus alveolaris van de onderkaak. Deze tumor wordt behandeld met röntgenbestraling en daarna met radiumpuncture.

Tegelijkertijd is submandibulair L. een vaste lymphknoopmetastase van 2.5×1.5 cm aanwezig die met röntgenbestraling 3000 r., verdeeld over 9 dagelijkse bestralingen, behandeld wordt. Resultaat niet te beoordelen daar patient na 3 maanden aan de primaire tumor sterft.

Z.G. 15785 Diep ulcererende wangtumor, die gecoaguleerd wordt en waarbij radiumnaalden in de tumorrest worden gepuncteerd. Submandibulair een lymphknoopmetastase van 3×4 cm en een lymphknooppakket van de bovenste cervicale groep.

Uit palliatief oogpunt wordt de submandibulaire metastase met 2 röntgenbestralingen, van 600 r. elk, bestraald.
 Patient overlijdt na 2 maanden aan de primaire tumor.

Bij de 4 bovenstaande ziektegeschiedenissen is de röntgenbestraling slechts palliatief toegepast wegens niet genezen primaire tumor en multipliciteit der lymphknoopmetastasen.

Z.G. 16607 Tumor van het wangslimvlies links met een doorsnede van 3 cm. Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom. Deze tumor wordt met röntgendieptebestraling uitwendig en röntgencontactbestraling inwendig behandeld.
 Submandibulair links een vaste lymphknoopmetastase van $2\frac{1}{2} \times 1\frac{1}{2}$ cm, onpijnlijk en gedeeltelijk gefixeerd. Deze metastase wordt met röntgenbestraling in een dosering van 4000 r., verdeeld over 12 dagelijkse bestralingen, behandeld.
 De metastase wordt hierdoor tot verdwijnen gebracht. Echter treedt tevens een sterke stralenbeschadiging der huid op nl. induratief oedeem, atrophie en trismus.
 Later verdwijnt deze trismus practisch geheel, doch blijft een sterke sclerose van de bestraalde huid bestaan.
 Patient leeft klinisch genezen meer dan 4 jaar.

De bovenstaande ziektegeschiedenis toont aan dat een lymphknoopmetastase van een gedifferentieerd carcinoom door uitsluitend röntgentherapie tot genezing kan worden gebracht. De dosering op de huid is dan echter zo groot dat er soms een belangrijke beschadiging kan optreden.

De patient uit deze ziektegeschiedenis zou zeer geschikt geweest zijn voor de gecombineerde therapie met radium- en röntgenbestraling.

Z.G. 14621 Tumor van het wangslimvlies R. wordt met röntgencontactbestraling behandeld en klinisch genezen.
 Na 3 maanden wordt R. submandibulair een vaste bewegelijke lymphknoopmetastase van $1 \times 1\frac{1}{2}$ cm ontdekt. Deze lymphknoopmetastase wordt lokaal geëxstirpeerd.
 Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom.
 Het wondgebied wordt bestraald met 3200 r., verdeeld over 9 dagelijkse bestralingen.
 Patient leeft klinisch genezen meer dan 5 jaar.

Daar over het algemeen de lokale lymphknoopmetastase-exstirpatie slechte resultaten geeft, is door de hoge dosering röntgenstralen na de operatie waarschijnlijk recidief voorkomen.

Behandeling met röntgenbestraling en radiumpuncture. 5 patienten.

Z.G. 12117 Ulcererende tumor van het wangslimvlies R., bijna de gehele wang bedekkend met overgang op de processus alveolaris, wordt met radiumpuncture behandeld.
 Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom. Deze tumor wordt klinisch tot genezing gebracht.
 Tegelijkertijd zijn submandibulair een vaste nog bewegelijke lymphknoopmetastase met een doorsnede van 2 cm, en op de carotisplitsing een paar kleine lymphknoopmetastasen met een doorsnede van 1 cm aanwezig.

Gezien deze uitbreiding wordt eerst alleen met röntgenbestraling in één groot veld van 15×15 cm, behandeld.

De lymphknoopmetastasen worden door deze behandeling tot verdwijnen gebracht. Vijf maanden na het begin der behandeling is laag onder de m. sternocleidomast. R. (onderste cervicale groep) een zeer vaste, onpijnlijke lymphknoopmetastase van $1\frac{1}{2}$ cm doorsnede aanwezig. Deze lymphknoopmetastase wordt met omgeving met radiumpuncture 1200 mg uur en röntgenbestraling 2000 r., verdeeld over 5 dagelijkse bestralingen, behandeld.

Deze metastase wordt klinisch genezen gedurende 1 jaar en 7 maanden. Een jaar en 8 maanden na het begin van de behandeling van de primaire tumor ontwikkelt zich binnen 14 dagen een groot, zeer pijnlijk infiltraat supraclaviculair rechts, en 3 maanden later in jugulo een tumor, die de oesophagus verdringt.

Beide infiltraten worden door middel van röntgenbestraling respectievelijk 3600 r. en 200 r. verkleind, doch niet tot genezing gebracht. Spoedig ontwikkelen zich meer metastasen o.a. op het sternum en in de mamma R.

Patient overlijdt na 2 maanden.

Bovenstaande ziektegeschiedenis is een voorbeeld van eerst langzaam optredende lymphknoopmetastasen die door de behandeling goed onder controle worden gebracht.

Na ruim $1\frac{1}{2}$ jaar ontstaan van snel opeenvolgende metastasen die niet meer voldoende op behandeling reageren.

Bij patient is waarschijnlijk een kleine sluimerende, diepe, supraclaviculaire metastase aanwezig geweest die na ruim $1\frac{1}{2}$ jaar tot activiteit is gekomen, waarna snelle uitbreiding is gevolgd, doordat het lichaam geen weerstand meer aan het carcinoom heeft geboden.

Z.G. 14841 Tumor van de wang L. (mondhoekgedeelte) met radiumpuncture behandeld.

Histologie: plaveiselcelcarcinoom.

Tegelijkertijd bij het begin der behandeling van de primaire tumor is submandibulair links een zeer vaste, onpijnlijke lymphknoopmetastase met een doorsnede van $1\frac{1}{2}$ cm aanwezig met gedeeltelijke fixatie aan de kaak.

De metastase wordt behandeld met radiumpuncture 720 mg uur en röntgenbestraling 3000 r., verdeeld over 10 opeenvolgende bestralingen.

Patient leeft klinisch genezen meer dan 5 jaar.

Z.G. 14330 Behandeling van een recidief met radiumpuncture van een wangcarcinoom R., dat elders was geopereerd.

Submandibulair rechts is een vaste lymphknoopmetastase van $\pm 1\frac{1}{2}$ cm doorsnede en gedeeltelijk vergroeid aan de kaak aanwezig.

Deze metastase verkleint zich na röntgenbestraling 2000 r. tot een tumortje met een doorsnede van 1 cm.

Na 5 maanden is dit tumortje nog steeds constant doch suspect, en wordt dan lokaal geëxstirpeerd terwijl aansluitend in het wondbed radiumnaalden worden gepuncteerd nl. in een dosis van 1200 mg uur en tevens nog een uitwendige röntgenbestraling van 3000 r. toegediend, verdeeld over 8 dagelijkse bestralingen.

Histologie van het geëxstirpeerde tumortje: Adenocarcinoma solidum. De primaire tumor wordt tot klinische genezing gebracht evenals de lymphknoopmetastase gedurende meer dan 5 jaar.

Deze ziektegeschiedenis bevestigt weer eens onze opvatting dat fixatie aan de omgeving van een lymphknooptumor praktisch een zeker bewijs is voor maligniteit indien deze lymphknooptumor tot het regionale gebied van een maligne tumor behoort (Martin, Duffy).

Tevens is deze ziektegeschiedenis het 3e voorbeeld, dat een locale lymphknoopmetastase-exstirpatie met direct aansluitende ruime radiumpuncture in het wondbed en röntgenbestraling, indien het een solitaire metastase betreft, een goed resultaat afwerpt in tegenstelling met locale exstirpatie zonder stralenbehandeling (zie bij tongcarcinoom). De andere 2 voorbeelden met gecombineerde therapie zijn Z.G. 16595 bij mondbodemcarcinoom en Z.G. 12589 bij tongcarcinoom, terwijl eenmaal met een aansluitende flinke röntgenbestraling een goed resultaat werd bereikt, Z.G. 14621 bij wangcarcinoom.

Z.G. 10927 Behandeling van een wangcarcinoom L. van 4×2 cm met röntgenbestraling dat klinisch geneest.

Histologie: verhoornend plaveiselcelcarcinoom.

Aan de hals links in de bovenste cervicale groep lymphknopen (carotissplitsing) is een zeer vaste, nog bewegelijke, onpijnlijke lymphknoopmetastase van ruim 2 cm in doorsnede te palperen. Deze metastase wordt behandeld met radiumpuncture 1152 mg uur en röntgenbestraling 2000 r., verdeeld over 5 dagelijkse bestralingen. Patient is meer dan 7 jaar klinisch genezen.

Z.G. 12538 Patient 92 jaar met een tumor van het gehele wangslimvlies links. Afmeting ruim $5\frac{1}{2} \times 3$ cm.

Histologie: Plaveiselcelcarcinoom.

Tevens submandibulair een lymphknoopmetastase met een doorsnede van ± 2 cm.

Het wangcarcinoom en de submandibulaire lymphknoopmetastase worden beiden in één veld met sterk gefractioneerde röntgenbestraling 5200 r., verdeeld over 24 bestralingen, behandeld.

Na 2 maanden worden zowel in de tumorrest in de wang als in de rest van de lymphknoopmetastase radiumnaalden gepuncteerd. Patient overlijdt 10 dagen na deze behandeling aan een bronchopneumonie.

Resultaat.

Van de 11 patienten met lymphknoopmetastasen zijn dus 5 patienten klinisch genezen nl. 4 meer dan 5 jaar en 1 patient meer dan 1 jaar. Bij de 20 patienten met wangcarcinoom werd dus een klinische genezing bij 10 patienten (50 %), waarvan 9 meer dan 5 jaar en één patient meer dan 4 jaar, bereikt.

Carcinoom van het slijmvlies van de processus alveolaris. 9 patienten.

Bij 8 van de 9 patienten was het carcinoom in de onderkaak gelegen en in alle gevallen lateraal links of rechts zoals het carcinoom van de processus alveolaris meestal voorkomt.

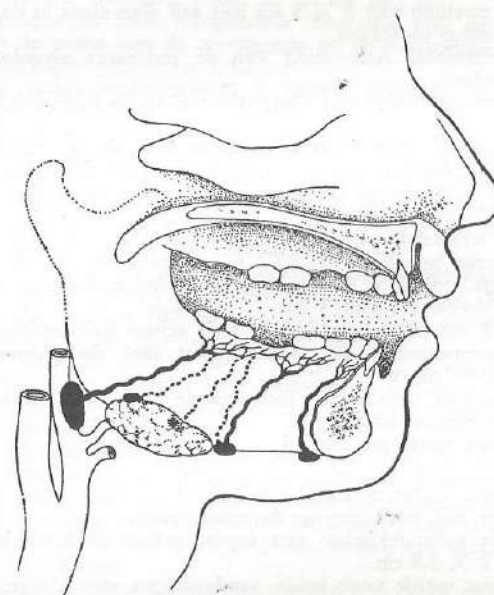
De carcinomen werden respectievelijk met röntgendieptetherapie, röntgencontacttherapie en radiummoulage, al of niet gecombineerd met coagulatie, behandeld.

Bij 7 van de 9 patienten bestond tevens een belangrijke infiltratie en destructie van het bot en een grote locale uitbreiding.

Slechts 2 patienten zijn thans nog in leven nl. resp. meer dan 3 jaar en meer dan 7 jaar.

Bij beide patienten bestonden geen lymphknoopmetastasen.

Topografie:



(Naar Ackerman en Regato)

Onderkaak.

De lymphvaten worden door Rouvière in een buitenste (lateraal) en een binnenste (mediaal) netwerk verdeeld.

De lymphvaten van het buitenste netwerk verzamelen zich in enige bundels die door de aanhechtingen van de m. buccinator passeren en de vena maxillaris externa volgen om in de submandibulaire lymphknopen te eindigen.

De lymphvaten van het binnenste netwerk verlopen door de m. mylohyoïdeus eveneens naar de submandibulaire lymphknoten, terwijl een ander deel via de buitenkant van de m. styloglossus en mediaal van de m. digastricus voor het grootste deel naar de bovenste cervicale groep van lymphknoten langs de vena jugularis verlopen.

Voorkomen van lymphknoopmetastasen bij 4 patienten nl. met 3 maal submandibulair en 1 maal de middelste cervicaalgroep als eerste localisatie.

Behandeling der lymphknoopmetastasen.

Met röntgenbestraling bij 3 patienten.

Z.G. 13055 Grote zwelling der onderkaak rechts van 5×6 cm en inwendig een zwelling van 2×3 cm met een diep ulcus in de plaats van de processus alveolaris.

Röntgenfoto: Aanvretting van de processus alveolaris en canalis alveolaris.

De tumor wordt met röntgenbestraling en later met coagulatie behandeld.

Echter uitbreiding van de tumor in de kaak en naar de mondbodem. Submandibulair rechts een vast gefixeerd lymphknooppakket van $\pm 4 \times 6$ cm en tevens in de bovenste cervicaalgroep een kleine lymphknoopmetastase.

Het submandibulaire lymphknooppakket wordt met röntgendieptetherapie behandeld nl. 4000 r., verdeeld over 12 dagelijkse bestralingen, waardoor de zwelling aanvankelijk slinkt tot een tumor met een doorsnede van 3 cm.

Na 2 maanden ontwikkelen zich echter submandibulair geweldige tumorzwellingen die samenhangen met de uitbreiding van de primaire tumor.

Bovendien ontwikkelen zich aan de hals rechts en supraclaviculair links nieuwe metastasen.

Patient sterft een maand na de behandeling.

Z.G. 13894 Gehele onderste kaakhelft links ingenomen door een hobbelige tumor met overgang op de mondbodem.

Links submandibulair een vaste, gefixeerde lymphknoopmetastase van 2×3.5 cm.

Patient wordt voor beide aandoeningen met röntgenbestraling behandeld.

Patient sterft een week na de behandeling aan een pneumonie.

Obductie: Geconflueerde lobaire pneumonie in de onderkwabben van beide longen.

Z.G. 10816 Tumor van de processus alveolaris van de onderkaak zich uitstrekkende van de 1e praemolaar tot aan de achterste molaar. Histologie: carcinoom met blazige cellen.

Röntgenfoto: tumoraanvretting diep in het bot.

De tumor wordt behandeld met coagulatie en een radiumprothese in het defect, waardoor de tumor klinisch tot genezing wordt gebracht gedurende een jaar.

Submandibulair links en achter de kaakhoek 3 lymphknoopmetastasen.

Voorbestraling van 800 r.

Na 2 maanden operatie van de voorste halsdriehoek en nabestraling van 600 r. Ongeveer 8 maanden na deze operatie een verweekte lymphknoopmetastase achter de linker kaakhoek.

Deze metastase wordt met een hoge dosering röntgenstralen nl. 4200 r., verdeeld over 12 bestralingen, tot verdwijnen gebracht.

Patient overlijdt 4 maanden na de laatste behandeling aan cachexie en pneumonie.

De bestraalde lymphknoopmetastase achter de kaakhoek was totaal verdwenen. Aantoonbare metastasen waren er niet. Behalve een locale kaaknecrose was de toestand in de mond ook goed.

Röntgenbestraling en radiumpuncture. 1 patient.

Z.G. 12869 Uitwendig: Zeer grote zwelling van de onderkaak R. van 6×8 cm. Inwendig: Een bleek necrotische zwelling R. op de plaats van de processus alveolaris vanaf M III tot Inc. II.

Röntgenfoto kaak: Uitgebreide destructie van de onderkaak juist op de grens van de opstijgende en de horizontale tak.

Histologie: carcinoma solidum.

De tumor wordt vanuit 2 velden bestraald met respectievelijk 3200 r. en 1000 r.

De tumor neemt hierdoor sterk af, doch een zekere genezing wordt niet bereikt.

6 maanden na het begin der behandeling is een vaste en gefixeerde lymphknoopmetastase aan de grote vaten ter hoogte van het midden van de m. sterno cleido mastoïdeus (middelste cervicale groep lymphknoten) te palperen. Afmeting 2×1 cm.

Deze metastase wordt behandeld met röntgenbestraling 4000 r., verdeeld over 10 dagelijkse bestralingen (veld 8×8) en met radiumpuncture 768 mg uur, waardoor deze metastase klinisch gedurende 1 jaar tot verdwijnen is gebracht.

10 maanden na het begin der behandeling ontwikkelt zich laag onder de m. sterno cleido mastoïdeus (onderste cervicale groep) een nieuwe lymphknoopmetastase die met röntgenbestraling 3000 r. wordt behandeld.

Radiumpuncture wordt niet toegepast daar bij aansluitende doorlichting blijkt dat links achter tegen de thoraxwand een scherp omschreven schaduw te zien is met een doorsnede van 4 cm.

16 maanden na het begin der behandeling zeer waarschijnlijk weer recidief in de mond, en laag aan de hals een groter wordend hobbelig infiltraat.

Patient sterft na 2 maanden met pijnen in de thorax en in het skelet.

De longmetastase heeft gezien de afmeting, die bij doorlichting bestond, waarschijnlijk al langere tijd bestaan. (Primaire tumor: Carc. solidum dat vaak snel metastaseert).

Het verloop bij deze patient wijst op de noodzakelijkheid van geregelde doorlichting, vooral bij de snel metastaserende carcinomen en recidieven van carcinomen om zodoende de patient een overbodige behandeling te besparen.

Bovengenoemde patient was wegens de uitbreiding van de primaire tumor reeds in het begin inoperabel.

Slechts bij één van de 4 met lymphknoopmetastasen behandelde patienten is de primaire tumor klinisch met zekerheid tot genezing gebracht (Z.G. 10816).

Door een zware röntgenbestraling werd bij deze patient een recidief na een upper block-dissection tot verdwijning gebracht.

Bij de enige patient die met röntgenbestraling en radumpuncture is behandeld, was de primaire tumor niet zeker tot klinische genezing gebracht. (Z.G. 12869) (zie bovenstaande ziektegeschiedenis). De behandelde lymphknoopmetastase is klinisch genezen gebleven tot aan de dood van de patient, 1 jaar na de behandeling dezer metastase. Patient stierf aan metastasen op afstand en zeer waarschijnlijk recidief van de primaire tumor.

Palatumcarcinoom (Harde verhemelte).

Topografie:

De lymphbanen van het harde verhemelte verlopen naar achteren en verspreiden zich dan in 3 richtingen.

- 1e De constante hoofdrichting, waarvan de banen eindigen in de lymphknopen langs de vena jugularis interna.
- 2e Naar de lymphknopen submandibulair (inconstant).
- 3e Naar de retropharyngeale lymphknopen die eveneens inconstant zijn.

De banen die dicht bij de mediaanlijn ontspringen kunnen deze kruisen.

Slechts 4 patienten met een palatumcarcinoom zijn onder behandeling gekomen van wie één met lymphknoopmetastasen.

Z.G. 11094 Zeer uitgebreid palatumcarcinoom links met overgang op de processus alveolaris en omslagplooit op de wang.
Röntgenfoto: L. sinus maxillaris gesluierd; De bodem is niet meer zichtbaar.

Onder de horizontale tak van de mandibula links 2 weke lymphknoopzwellingen van $\pm 1\frac{1}{2}$ cm doorsnede aanwezig. Spoedig ontwikkelen zich ook langs de vena jugularis interna tot in de supraclaviculairholte multiële lymphknoopmetastasen.

Röntgenbestraling wordt toegediend uit palliatief oogpunt.
Patient sterft 2 maanden na het begin der behandeling.

Bij een patient zonder lymphknoopmetastasen werd het kleine carcinoom R. op het palatum durum met röntgencontactbestraling (4000 r.) behandeld.

Patient leeft klinisch genezen meer dan 3 jaar.

Van de 2 overige patienten is één patient aan uitbreiding van de primaire tumor overleden.

Totaal zijn dus 2 patienten in leven.

HOOFDSTUK V.

COMPLICATIES OPGETREDEN NA DE STRALEN- BEHANDELING VAN HET GEDIFFERENTIEERDE LYMPHKNOOPMETASTASECARCINOOM.

Kort na of aan het einde der stralenbehandeling van de halslymphknoopmetastasen ontstaat erytheem van de bestraalde huid, en bij hogere doseringen kan epidermolyse van de huid optreden. In het eerste geval is eenvoudig poederen met talkpoeder voldoende, en in het tweede geval kan men het beste vaseline-verbanden toepassen. Men kan tevens reactie van de onderliggende slijmvliezen verwachten.

Dit kan zich manifesteren door slikklachten van mindere of meerdere intensiteit en tijdelijk vermeerderde taaie slijmvorming. Droogte van de mond en keel kunnen langdurige klachten veroorzaken.

Ook de smaaksensaties verminderen tijdelijk (invloed op de zenuwuiteinden in het slijmvlies).

Bij de behandeling van weinig uitgebreide gevallen zullen deze verschijnselen de patient nauwelijks enige last bezorgen en snel weer verdwijnen.

Bij de meer uitgebreide gevallen, vooral als er meer metastasen tegelijk moeten worden behandeld, is vnl. bij röntgentherapie alléén, waarbij hoge doseringen worden gebruikt, de kans op meer hinderlijke reacties groter.

Men moet patient dan nauwkeurig controleren op het opnemen van voedsel en vooral van vocht (Laten maken van een vochtlijstje). Indien er in hoofdzaak slikklachten zijn opgetreden worden deze klachten het best bestreden door patient een kwartier voor de voedselopname een 3 poeder van de volgende samenstelling te laten innemen: codeïne 20 mg; acid. aceto salicyl. 350 mg en phenacetine 150 mg. Is desondanks het opnemen van voedsel en vocht onvoldoende dan is een tijdelijke hospitalisatie nodig.

Het is merkwaardig hoe onder goede contróle de mogelijkheid van gebruik van voedsel en vocht dan snel verbetert.

Bij normale doseringen zijn deze bovengenoemde verschijnselen bij de behandeling van de halslymphknopen slechts zeer kortdurend en is hospitalisatie in tegenstelling met de stralenbehandeling van pharynx en larynx zelden nodig (zie ook het proefschrift van Rering).

Van ernstige aard is echter het optreden van een radionecrose in het behandelde gebied en in het bijzonder de gevreesde osteo-radio-

necrose van de mandibula die, zoals straks zal blijken, niet altijd te vermijden is.

Het optreden van de radionecrose zowel in de weke delen als aan het bot is bij de volgende patienten voorgekomen.

Z.G. 11772 (zie bij lipcarcinoom).
Optreden van een osteoradionecrose na röntgen- en radiumbehandeling van een submandibulaire lymphknoopmetastase bij een slecht geval met cutane metastasen.

Z.G. 15184 (zie bij lipcarcinoom).
Optreden van een osteoradionecrose na röntgen- en radiumbehandeling van een groot submandibulair infiltraat waarin het bot van de kaak was opgenomen.

Z.G. 12073 (zie bij tongcarcinoom).
Behandeling van een recidief van een submandibulaire lymphknoopmetastase voor de 2e maal met röntgen- en radiumbestraling. Dit reeds bestraalde gebied kon de 2e stralenbehandeling niet meer verdragen en er ontstaat een osteoradionecrose.

Z.G. 16339 (zie bij tongcarcinoom).
Ontstaan van een osteoradionecrose in de mandibula na behandeling van een gefixeerde submandibulaire lymphknoopmetastase aan de mandibula met röntgen- en radiumbestraling door recidief van de in de onderkaak geïnfilteerde en niet vernietigde tumorcellen.

Z.G. 14779 (zie bij tongcarcinoom).
Ontstaan van een necrose in het halsgebied op de plaats van een door middel van röntgen- en radiumbestraling behandelde lymphknoopmetastase, na het ontstaan van een sterke anaemie door bloedingen uit de primaire tumor.

Z.G. 11981 (zie bij mondbodemcarcinoom).
Ontstaan van een mondbodemnecrose tengevolge van stralenbehandeling van een submandibulair lymphknoopinfiltraat met radium- en röntgenbestraling in dit reeds elders vroeger bestraalde gebied.

Z.G. 16595 (zie bij mondbodemcarcinoom).
Osteoradionecrose na behandeling van een submandibulaire lymphknoopmetastase met radium- en röntgentherapie (zie ziektegeschiedenis met aansluitende beschouwing).

Z.G. 14905 (zie bij mondbodemcarcinoom).
Uitbreiding van een kleine bestaande kaaknecrose na een met radium- en röntgenbestraling behandelde lymphknoopmetastase submandibulair tengevolge van achteruitgang van de algemene toestand door een cardiacarcinoom (zie ziektegeschiedenis met aansluitende beschouwing).

Allereerst blijkt uit deze ziektegeschiedenissen dat een hernieuwde stralenbehandeling van een reeds vroeger bestraald gebied meestal

aanleiding geeft tot necrosevorming; vooral in het gebied van de onderkaak (kaaknecrose).

Is men wegens een recidief genoodzaakt een 2e volledige stralenbehandeling toe te passen dan is de kans op necrose zeer groot, vooral in de submandibulaire loge.

Als men echter nog de mogelijkheid ziet om hierdoor de tumor tot verdwijning te brengen en er is geen andere therapie (bv. coagulatie) mogelijk, dan moet men deze kans op necrose toch aanvaarden, daar zonder therapie tengevolge van de tumor toch ook een necrose zal ontstaan (dit laatste in verband met de kaaknecrose).

Tevens zal bijna steeds een kaaknecrose bij de behandeling ontstaan als door een weke delen tumor ook het bot is geïnfilteerd. Bij het literatuuroverzicht is uitvoerig op het ontstaan van de kaaknecrose ingegaan.

Operatieve behandeling (resectie van de kaak) wordt slechts zelden toegepast daar het toch meestal uitgebreide gevallen betreft en de mortaliteit van een dergelijke ingreep hoog is.

Slaughtier, Roeser en Smejkal publiceren in het Septembernummer van Surgery 1949 meer bemoedigende resultaten over deze operatie.

De behandeling der kaaknecrose geschiedt voornamelijk conservatief, nl. geregelde mondirrigatie en het zoveel mogelijk bestrijden van de bestaande infectie waarbij de moderne antibiotica van nut zijn. Het regelmatig verwijderen van de zich afstotende sequesters lijkt van belang.

Naast dit alles is echter het zorgen voor een zo goed mogelijke algemene toestand een eerste voorwaarde.

Dat dit laatste van grote invloed is wordt door Z.G. 14905 bij het mondbodemcarcinoom op duidelijke wijze gedemonstreerd.

Dat ook een late necrose in de weke delen na bestraling kan optreden na achteruitgang van de algemene toestand, vooral bij sterke anaemie, komt in Z.G. 14779 tot uiting.

Door de slechte reparatie van het beschadigde periost treedt praktisch geen beenregeneratie op en duurt de sequestratie lang.

De tijdsduur van genezing zal, al naar gelang van de uitbreiding van het proces sterk wisselen doch kan zich over jaren uitstrekken. (Zie Z.G. 16595 bij mondbodemcarcinoom).

HOOFDSTUK VI.

SAMENVATTING EN UITKOMSTEN VAN DE BEHANDELING VAN LYMPHKNOOPMETASTASEN MET RÖNTGEN- EN RADIUMBESTRALING VAN HET GEDIFFERENTIEERDE CARCINOOM. 37 patienten.

Ziekte Geschiedenis No.	Primaire tumor na behandeling	Lymphknoop- metastase na stralen- behandeling	Duur van overleving na behandeling der metastasen	Oorzaak overlijden.
10593 Lip	Genezen	Genezen	7 jaar	Angina pectoris.
10788 Lip	Genezen	Genezen	> 7 jaar	
11772 Lip	Niet genezen	Niet genezen		Aan voortschrijdende metastasen.
11646 Lip	Genezen	Genezen	1 en 1¼ jaar	Intercurrent. Geen nieuwe metastasen aangetoond.
12959 Lip	Genezen	Genezen	1½ jaar	Zonder bekende oorzaak.
15184 Lip	Niet genezen	Niet genezen	3 maanden	Aan zeer uitgebreide metastasering.
16472 Lip	Genezen	1e metastase genezen; 2e en 3e meta- stase niet te beoordelen	4 maanden	Pleuritis; Longmetastasen.
10557 Lip	Genezen	Niet genezen	6 maanden	Aan metastasen, elders behandeld.
11885 Tong	Genezen	Genezen	> 6 jaar	
12589 Tong	Genezen	Genezen	> 6 jaar	
13827 Tong	Genezen	Genezen	> 5½ jaar	
14725 Tong	Genezen	Genezen	> 4 jaar	

Ziekte Geschiedenis No.	Primaire tumor na behandeling	Lymphknoop-metastase na stralen-behandeling	Duur van overleving na behandeling der metastasen	Oorzaak overlijden.
12173 Tong	Niet genezen recidief	Niet genezen Mutiple metastasen	9 maanden	Uitbreiding van het recidief van de primaire tumor.
14018 Tong	Niet genezen	Niet genezen alleen verkleining	4 maanden	Bloeding uit de primaire tumor.
14779 Tong	Niet te beoordelen	Niet te beoordelen	2 maanden	Haemorrhagien uit primaire tumor en longgangraen (obductie).
16574 Tong	Niet genezen	Niet genezen	4 maanden	Aan primaire tumor en uitbreiding der meastasen.
13241 Tong	Niet te beoordelen	Niet te beoordelen	3 maanden	Longmetastase, miliaire uitzaaiing.
17315 Tong	Twijfelachtig (zie status)	Verdwenen (te kort om te beoordelen)	4 maanden	Longmetastasen (L. hilus).
12910 Tong	Genezen	Niet te beoordelen	4 weken	Longmetastasen (zie ziekte-geschiedenis).
10762 Tong	Genezen	Verkleind Niet te beoordelen	2 maanden	Nieuwe metastasen (zie ziektegeschiedenis).
13638 Tong	Genezen	Genezen	7 maanden	Longmetastasen.
10648 Tong	Genezen	Genezen	6 maanden	Aan 2e carcinoom (zie ziektegeschiedenis).
13560 Tong	Genezen	Niet te beoordelen	1 maand	Niet bekend.
12073 Tong	Genezen	Niet genezen	enige maanden	Recidief met necrose (zie ziektegeschiedenis).
16339 Tong	Twijfelachtig	Niet genezen	8 maanden	Recidief met necrose der metastasen.
11981 Mondbodem	Genezen	Necrose	7 maanden	Necrose en bloeding (zie ziektegeschiedenis).
16595 Mondbodem	Genezen	Genezen	> 4 jaar	

Ziekte Geschiedenis No.	Primaire tumor na behandeling	Lymphknoop-metastase na stralen-behandeling	Duur van overleving na behandeling der metastasen	Oorzaak overlijden.
14905 Mondbodem	Genezen	Genezen	2½ jaar	Aan cardia-carcinoom (2e carcinoom).
10857 Mondbodem	Niet genezen	Niet te beoordelen	6 maanden	Aan primaire tumor.
17590 Mondbodem	Niet uit te maken	Niet genezen	7 maanden	Aan tumorinfiltraten.
12117 Wang-slijmvlies	Genezen	Genezen	1½ jaar	Aan nieuwe metastatische infiltraten (zie ziekte-geschiedenis).
14841 Wang-slijmvlies	Genezen	Genezen	> 5 jaar	
14330 Wang-slijmvlies	Genezen	Genezen	> 5 jaar	
10957 Wang-slijmvlies	Genezen	Genezen	> 7 jaar	
12538 Wang-slijmvlies	Niet te beoordelen	Niet te beoordelen	2 maanden	Bronchopneumonie.
12869 Processus Alveolaris	Niet genezen	Genezen	1 jaar	Longmetastasen (zie ziekte-geschiedenis).
37 Patienten waarvan 1 patient elders behandeld 10557	24 × genezen 7 × niet genezen 4 × niet te beoordelen 2 × twijfelachtig genezen	Meer dan 6 maanden klinisch genezen, 18 gevallen. Niet genezen 10 × Niet te beoordelen 9 ×	8 patienten meer dan 5 jaar, 3 patienten meer dan 4 jaar. Intercurrente groep: 3 patienten resp. 6 maanden; 1½ jaar. Onbekend: 1 patient 1½ jaar.	Aan de primaire tumor: 5 patienten. Aan de primaire tumor en metastasen: 1 patient. Aan metastasen met genezen primaire tumor: 8 patienten, (van wie 3 aan longmetastasen). Aan metastasen met niet genezen primaire tumor: 3 patienten (waarvan 1 patient aan longmetastasen). Aan metastasen met niet te beoordelen of twijfelachtig genezen primaire tumor: 4 patienten (waarvan 2 patienten met longmetastasen). Intercurrent 4 patienten, waarvan 2 patienten aan een 2e carcinoom. Onbekend 1 patient.

Bij de kolom „lymphknoopmetastasen na behandeling” worden alleen die gevallen als klinisch genezen geboekt, waarbij de gezwellen meer dan 6 maanden na de behandeling met röntgen- en radiumbestraling niet meer palpabel waren.

De halslymphknoopmetastasen die na de behandeling met röntgen- en radiumbestraling niet meer palpabel waren, doch waarvan de patient binnen de 6 maanden was overleden, zijn bij de „niet te beoordelen” gevallen geboekt.

Van de 36 in het instituut behandelde patienten met lymphknoopmetastasen zijn dus 11 patienten meer dan 4 jaar genezen ($\pm 30\%$) waarvan 8 patienten meer dan 5 jaar; terwijl daarnaast 3 patienten intercurrent zijn overleden na resp. 6 maanden, $1\frac{1}{2}$ jaar en $2\frac{1}{2}$ jaar zonder dat lymphknoopmetastasen meer zijn aangetoond.

Bij 18 patienten waren de lymphknoopmetastasen meer dan 6 maanden klinisch genezen en is later geen recidief daar ter plaatse opgetreden (50%).

Bij de 10 als lokaal niet genezen geboekte patienten was in 5 gevallen de primaire tumor niet genezen en in 2 gevallen niet zeker genezen.

Slechts in één geval Z.G. 12869 werd lokaal de lymphknoopmetastase tot verdwijnen gebracht met niet genezen primaire tumor. Deze patient overlijdt echter na een jaar aan longmetastasen.

Bij 2 patienten trad recidief op van een behandelde lymphknoopmetastase (zie bij tongcarcinoom Z.G. 12073 en Z.G. 16339 waarbij het van de laatste patient nog twijfelachtig was of de primaire tumor geheel genezen was).

Bij de groep van 9, wat de behandeling der lymphknoopmetastasen betreft, niet te beoordelen patienten, stierven de meeste patienten binnen de 6 maanden aan de primaire tumor, kort na de behandeling, of aan metastasen op afstand en wel voornamelijk aan longmetastasen.

Men mag zoals reeds bij de bespreking van de ziektegeschiedenissen is opgemerkt de voor de hand liggende conclusie trekken, dat, indien de primaire tumor niet tot genezing is te brengen, ook geen resultaat van de behandeling der lymphknoopmetastasen is te verwachten.

Bij de 24 patienten bij wie de primaire tumor klinisch tot genezing is gebracht, werd 11 maal ($\pm 45\%$) een genezing der lymphknoopmetastasen van meer dan 4 jaar bereikt.

Röntgentherapie alleen:

Bij de 60 patienten met carcinoom van de lip, wang, mondbodem processus alveolaris, palatum en tong (voorst 2/3 gedeelte) werden dus 37 patienten met de gecombineerde therapie van röntgenbestra-

ling en radiumpuncture behandeld voor metastasen in de halslymphknoopmetastasen.

23 patienten werden met röntgentherapie alléén behandeld voor hun halslymphknoopmetastasen.

Bij het nalezen van de ziektegeschiedenissen zal opgevallen zijn, dat bij een groot aantal van de met de gecombineerde stralenterapie behandelde patienten met halslymphknoopmetastasen men kon verwachten dat de primaire tumor tot genezing zou worden gebracht, of dat reeds de primaire tumor klinisch genezen was.

Uitsluitende Röntgentherapie van de halslymphknoopmetastasen, werd dus in de meeste gevallen toegepast als reeds bij het begin lymphknoopmetastasen aanwezig waren en wegens de uitgebreidheid van de primaire tumor zelf de kans op genezing hiervan klein was.

Bij eventuele genezing van de primaire tumor zou dan nog in een bestaande metastaserest radium kunnen worden gepuncteerd.

Een 2e reden tot het toepassen van uitsluitend röntgenbestraling is het bestaan van zeer grote lymphknoopinfiltraten uit palliatieve overwegingen om bij eventueel goed reageren hierop alsnog een radiumpuncture toe te passen.

Bij direct toepassen van de gecombineerde therapie is de kans op necrose groot bij de weinig radiosensibele tumoren (slechte vaatverzorging).

Overigens is de prognose van de grote lymphknooppakketten toch minder goed in verband met de neiging tot verdere metastasering.

Het meest werd uitsluitende röntgentherapie toegepast uit zuiver palliatieve overwegingen nl. bij patienten met halslymphknoopmetastasen waarvan de primaire tumor niet tot genezing kon worden gebracht. (Van de 23 patienten waarbij de halslymphknoopmetastasen alleen met röntgenbestraling werden behandeld was bij 12 patienten de primaire tumor niet genezen).

Ook bij multipole lymphknoopmetastasen, direct tot de supraclaviculaire loge zich uitbreidende, of het aanwezig zijn van cutane metastasen is palliatieve röntgentherapie gebruikt.

Bij 5 patienten konden door de röntgentherapie alléén de lymphknoopmetastasen tot verdwijnen worden gebracht.

Hiervan was bij één patient (Z.G. 11058 bij tongcarcinoom) een radiosensibele tumor aanwezig (Ca. solidum).

Bij 2 patienten met een lymphknoopmetastase van een gedifferentieerd carcinoom werden zeer hoge doses röntgenstralen toegepast waardoor beschadiging, (Z.G. 16607 bij wangcarcinoom waarvoor achteraf gezien de gecombineerde methode het meest geschikt zou zijn geweest), respectievelijk necrose van het omgevende weefsel (Z.G. 16941 bij lipcarcinoom) ontstond.

Hierdoor werd een klinische genezing bij Z.G. 16607 van meer dan 5 jaar en bij Z.G. 16941 een klinische genezing van 1½ jaar bereikt (intercurrent gestorven).

Bij een patient (Z.G. 12910 bij tongcarcinoom) was het niet zeker of de tot verdwijnen gebrachte lymphknoopzwellings carcinomateus was.

Bij een patient (Z.G. 10816 bij processus alveolaris-carcinoom) werd het gezwollen lymphknoopinfiltraat, ontstaan na block-dissection tot verdwijnen gebracht, echter te kort om te beoordelen (zie de ziektegeschiedenis).

Uit deze ziektegeschiedenissen blijkt, dat ook lymphknoopmetastasen van gedifferentieerde carcinomen soms met uitsluitend röntgenbestraling tot verdwijnen zijn te brengen, echter met het risico van ernstige beschadiging der omgevende weefsels.

Voor de gecombineerde therapie der halslymphknoopmetastasen van het gedifferentieerde carcinoom met röntgen- en radiumtherapie moet men zich aan de volgende regels houden.

1e. De primaire tumor moet genezen zijn of met grote zekerheid tot genezing kunnen worden gebracht. (Geldt voor iedere therapie der halslymphknoopmetastase). Een niet genezen primaire tumor is een contraïndicatie.

Men kan dan, indien nodig, patient nog een palliatieve röntgenbestraling geven.

2e. Zeer grote halslymphknoopinfiltraten die op metastasering berusten zijn minder geschikt voor de curatieve gecombineerde therapie en kunnen beter eerst met röntgenbestraling alleen behandeld worden om eventueel later nog met radumpuncture te worden aangetast.

Bovendien is er in zulke gevallen vaak toch metastasering op afstand.

3e. Het aanwezig zijn, of practisch tegelijkertijd optreden van multipole lymphknoopmetastasen langs de grote vaten tot in de supraclaviculaire loge, is een contraïndicatie voor deze methode, daar het op gebrek van weerstand van het lichaam tegen carcinoom kan wijzen.

4e. Het aanwezig zijn, naast de lymphknoopmetastasen, van cutane metastasen en metastasen op afstand is eveneens een contraïndicatie (trouwens voor vrijwel iedere curatieve therapie).

Conclusie: De gecombineerde methode van röntgenbestraling en radumpuncture is zeer waardevol bij de behandeling van een

of meer solitair optredende lymphknoopmetastasen van het gedifferentieerde carcinoom van lip (ev. ook huid) en mondholte.

Een van de belangrijkste voorwaarden voor deze therapie is:

Nauwkeurige en regelmatige controle van de patienten vooral het eerste jaar nl. de eerste 6 maanden om de 4 weken en later om de 6 weken bij negatieve bevindingen.

Indien een verdachte lymphknoopzwellings optreedt, om de week controleren tot zekerheid verkregen is.

HOOFDSTUK VII.

TONGBASISCARCINOOM, TONSILCARCINOOM,
TONSILSARCOOM.

Deze groep van tumoren vormen de afsluiting van de mondholte en worden bij de oro- of mesopharynx gerekend.

De wijze van metastasering komt bij al deze tumoren sterk overeen. Het meest frequent wordt de bovenste cervicale groep van lymphknopen langs de vena jugularis interna aangetast (sub digastric group, tonsillar group, carotis bulb group).

Roux-Berger en vooral Ducuing vestigen tevens sterk de aandacht op lymphknopen, hoog achter de processus styloideus gelegen, en op de retropharyngeale lymphknopen.

Een aandoening van deze kliergroepen is zeer moeilijk te diagnostiseren (de retropharyngeale groep vanuit de mond!) en manifesteert zich voornamelijk door de klinische verschijnselen o.a. uitstralende pijnen naar en in het oor.

Tussen deze lymphknopen en de bovenste cervicale groep van lymphknopen bestaan veel anastomosen.

Het percentage van radiosensibele tumoren bij deze gebieden is hoog, zodat thans algemeen zowel de primaire als de secundaire tumoren met stralenterapie worden behandeld, daar de chirurgische therapie vooral van de primaire tumoren, en in het bijzonder voor het tongbasiscarcinoom sterk mutilerend is, en de resultaten teleurstellend zijn.

Martin rangschikt evenals Duffy en vele anderen de metastasen van deze tumoren bij de groep waarvoor de chirurgie is gecontraïndiceerd. De lymphbanen naar de eerste lymphknoopstations zijn kort en liggen meestal in hetzelfde niveau als de primaire tumor.

Daarom worden dan meestal de primaire tumor en het eerste lymphknoopstation ook als zodanig tegelijkertijd behandeld door middel van hetzelfde invalsveld.

Tongbasiscarcinomen. 14 gevallen.

Elf van deze patienten waren ouder dan 60 jaar terwijl de andere drie patienten resp. 45, 54 en 55 jaar oud waren.

Bij 13 van de 14 patienten vormden zich halslymphknoopmetastasen, en wel in alle gevallen in de bovenste cervicale groep als eerste lymphknoopstation, terwijl in één geval tevens klinisch zeer waarschijnlijk hoger gelegen metastasen aanwezig waren.

Bilaterale metastasen bestonden bij 5 van de 11 patienten, nl. in al die gevallen waarbij de tongbasistumor over de mediaanlijn reikte.

De halslymphknoopmetastasen waren in alle gevallen tegelijkertijd met de primaire tumor aanwezig en vaak onevenredig van grootte t.o.v. de primaire tumor zoals algemeen in de literatuur wordt beschreven.

Zo was in Z.G. 13051 het grote lymphknooppakket van 7×5 cm achter de linker kaakhoek het eerste symptoom van een klein tongbasiscarcinoom in de mediaanlijn dat patient geen noemenswaardige klachten had bezorgd.

Daar de bovenste cervicale groep van lymphknopen en de tongbasis practisch op hetzelfde niveau liggen kan men in dit gebied niet van een afzonderlijke metastasebehandeling spreken en lagen zowel de primaire tumor als de lymphknoopmetastase in eenzelfde bestralingveld.

Baclessé hecht dan ook, indien er geen verdere lymphknoopmetastasen bestaan de meeste waarde aan de vorm en uitbreiding van de primaire tumor ten opzichte van de prognose (forme anatomoclinique). Deze onderzoeker beschouwt de infiltrerende en de ulcerus uithollende carcinomen als infaust, terwijl vooral de exophytische tumoren zonder ulceratie een vrij goede prognose hebben.

De halslymphknoopmetastasen van de bovenste cervicale groep reageerden meestal gunstig op de uitwendige röntgenbestraling in een dosering van 3000—4000 r., gefractionneerd in 8 tot 15 bestralingen (dagelijks), behalve bij een patient (Z.G. 11389) bij wie een sterk gedifferentieerd plaatepitheelcarcinoom bestond, dat zoals reeds is besproken met röntgenstralen alleen, indien men de huid niet te veel wil beschadigen, zelden tot verdwijnen is te brengen.

Bij 9 van de 14 patienten was de primaire tongbasistumor niet tot genezing te brengen. Hierbij bestond in 6 van de 9 gevallen sterke infiltratie in de tongbasis.

Bij 2 patienten trad de dood in door late metastasering op afstand terwijl de primaire tumor en bovenste cervicale lymphknoopmetastasen genezen bleven nl. 1e. Z.G. 10440. Primaire tumor: Histologie: Lymphoepitheliale tumor.

Na ruim $3\frac{1}{2}$ jaar ontstaan in de R. oksel, in de R. sulcus bicipitalis medialis en in de longen grote metastasen waaraan patient na 2 maanden sterft; 2e. Z.G. 16105. Genezen primaire tumor met eveneens genezen bovenste cervicale lymphknopen.

Na 1 jaar en 9 maanden was links van het sternum ter hoogte van de 2e en 3e rib een tumor ontstaan van $6 \times 4 \times 2$ cm, ge-

fixeerd aan de onderlaag. Histologie: Polymorph maligne tumor met vrij veel bindweefsel (Geen plaatepitheelbouw).

Na 1 maand ontstond een dwarslaesie die gelocaliseerd werd tussen Th 8 en Th 12.

Patient sterft na 10 maanden.

Bij 3 patienten werd een overlevingsduur van 5 jaar bereikt nl. bij één patient bij wie zich nog geen metastasen hadden ontwikkeld en bij 2 patienten met metastasen.

- (1) Z.G. 10514 Exophytische tongbasistumor die de valleculae opvulde. Er waren nog geen palpabele metastasen tot ontwikkeling gekomen. Röntgenbestraling 3000 r. per veld van L. en R. toegediend. Patient leeft klinisch genezen meer dan 8 jaar.
- (2) Z.G. 13031 Infiltrerend tongbasiscarcinoom met kloofvorming en beiderzijds metastasen in de bovenste cervicale groep waarvan links het metastatisch infiltraat een afmeting van 7×5 cm had bereikt. Voor dit infiltraat had patient medische hulp gezocht. (Histologie na proefexcisie elders: carcinoom). Patient werd behandeld met röntgenstralen links en rechts door middel van grote velden zeer hoge dosering van 3600 r. per veld op de huid (daar zowel van L. en R. werd bestraald, is deze dosering op de huid nog hoger te stellen). De velden werden afwisselend bestraald, terwijl er één veld per dag werd behandeld. De dosis van 3600 r. werd per veld zodoende verdeeld over 12 bestralingen om de andere dag (300 r. per keer). Patient leeft klinisch genezen meer dan 6 jaar.
- (3) Z.G. 13726 Infiltrerend tongcarcinoom met lymphknoopmetastasen in de bovenste cervicale groep van lymphknopen langs de vena jugularis interna en in de langste of supraclaviculaire groep van lymphknoopmetastasen. Het tongbasiscarcinoom met de bovenste cervicale lymphknoopmetastasen werden met röntgenbestraling 4000 r., verdeeld over 13 dagelijkse bestralingen, behandeld, terwijl de lymphknoopmetastase boven de clavicula met 3000 r. huiddosis, over 8 bestralingen verdeeld, werd behandeld. Het tongbasiscarcinoom werd gedurende 4 jaar klinisch genezen en de bovenste cervicale lymphknoopmetastasen gedurende ruim $5\frac{1}{2}$ jaar. Vier jaar na de behandeling van het tongbasiscarcinoom ontstond een epiglottiscarcinoom dat als recidief vanuit het tongbasiscarcinoom werd beschouwd en met uitwendige röntgenbestraling (kleine centerende velden) en inwendig met röntgencontactbestraling werd behandeld. Dit carcinoom wordt, hoewel met een locale necrose, gedurende ruim $2\frac{1}{2}$ jaar klinisch genezen. 5 jaar na het begin der behandeling heeft zich een nieuw carcinoom rechts onder de tong gevormd (Histologie: plaatepitheelcarcinoom), waarbij na ruim 3 maanden zich een lage halslymphknoopmetastase heeft ontwikkeld. Patient sterft 3 maanden na het ontdekken van deze metastase aan uitgebreide metastasen in het abdomen.

Bij deze patient heeft dus zeker naast de lymphogene metastasering ook een haematogene uitzaaiing bestaan.

Hoewel men uit dit kleine aantal patienten geen bindende conclusies kan trekken mag men wel aannemen dat de lymphknoopmetastasen van de bovenste cervicale groep met röntgenbestraling bij de minder gedifferentieerde carcinomen zoals het tongbasiscarcinoom tot klinische genezing kunnen worden gebracht.

De prognose van het tongbasiscarcinoom wordt dus voor een groot deel bepaald door de vorm en uitbreiding van de primaire tumor en de neiging tot metastasering op afstand.

Voor de behandeling van de groep tumoren, behorende tot de nasopharynx, mesopharynx en larynx, zij naar het proefschrift van Rering verwezen.

Van de 14 behandelde patienten werd dus bij 3 patienten een overlevingsduur van 5 jaar gevonden waarvan een patient na $5\frac{1}{2}$ jaar stierf.

Tonsilcarcinoom. 12 patienten.

Bij slechts 1 patient was de histologie van de primaire tumor: verhoornend plaveiselcelcarcinoom.

De overige tumorsoorten waren minder gedifferentieerd, nl. o.a. Carcinoma solidum, anepidermoïd carcinoom, lymphoepitheliale tumor, polymorphcellig carcinoom.

Alle tonsiltumoren werden met uitwendige röntgenbestraling behandeld, behalve in het geval waar het histologisch type verhoornend plaveiselcelcarcinoom was.

Deze tumor werd met radumpuncture behandeld (Z.G. 10803) en patient is $6\frac{1}{2}$ jaar lokaal genezen.

Bij 11 van de 12 patienten werden halslymphknoopmetastasen gevonden die alle unilateraal optraden, nl. bij 10 patienten tegelijk met de primaire tumor, terwijl bij 2 patienten na ± 2 maanden halslymphknopen aantoonbaar waren.

Evenals bij het tongbasiscarcinoom was de bovenste cervicale groep lymphknopen het eerste station van metastasering, behalve bij één patient Z.G. 10525 bij wie na 2 maanden supraclaviculair een lymphknoopmetastase en na 4 maanden een submandibulaire lymphknoopmetastase aantoonbaar was.

De meeste lymphknoopmetastasen hadden een aanzienlijke grootte bereikt en er bestond vaak weinig samenhang tussen de primaire tumor en de regionale secundaire tumor.

Ziekte- geschiedenis	Duur der klachten	Afmeting en uitbreiding van de tonsiltumor	Afmeting der lymphknoop- metastase
10525	3 maanden	L. tonsilloge $\pm$ 2 cm.	Na 2 maanden supra- claviculair ϕ 1 cm. Na 4 maanden sub- mandibulair ϕ 1 cm.
10628	—	Na $2\frac{1}{2}$ jaar enkele kleine vaste knobbeltjes boven in de R. tonsil (verhoornend plaatepitheelcarcinoom).	Bovenste cervicale groep 8 $\times$ 8 cm, zie beschrijving van deze ziektegeschiedenis.
10803	9 weken	L. tonsilloge ϕ 3 cm.	Geen maten aangegeven.
11119	5 maanden	Gehele L. tonsilstreek met uitbreiding op het palatum molle tot de uvula en de zij-achterwand van de pha- rynix tot het niveau van de top van de epiglottis.	Bovenste cervicale groep $\pm$ 2 $\times$ 3 cm.
11129	4 maanden	R. tonsilstreek ϕ 4 cm.	Geen.
11729	4 maanden	Gehele L. tonsilloge met beginnende infiltratie van palatum en tongbasis.	Bovenste cervicale groep $5\frac{1}{2} \times 3\frac{1}{2}$ cm.
12999	1 jaar	R. Tonsilstreek 5 $\times$ 2 cm.	Bovenste cervicale groep 7 $\times$ 2 cm.
13277	2 maanden	L. Tonsil 1 $\times$ 2 cm.	Bovenste cervicale groep 7 $\times$ 2 cm.
14894	6 weken	R. Tonsil 6 $\times$ 2 cm.	Bovenste cervicale groep Geen maten.
15770	6 weken	L. tonsilloge ϕ $2\frac{1}{2}$ cm.	Bovenste cervicale groep 3 $\times$ 4 cm.
16256	5 weken	Gehele L. tonsilstreek met beginnende infiltratie der tongbasis.	Bovenste cervicale groep ϕ 5 cm.
16826	6 weken	L. tonsil ϕ 5 cm.	Bovenste cervicale groep ϕ 5 cm.

Een goed voorbeeld van een grote halslymphknoopmetastase met aanvankelijk niet vindbare primaire tumor geeft de volgende ziektegeschiedenis:

Z.G. 10628 Bij patient bestond sinds een jaar een groeiende zwelling hoog aan de hals rechts.

Hiervoor werd patient elders 2 maal met chirurgische ingrepen behandeld.

Histologie: Weinig gedifferentieerd epidermoïd carcinoom. De laatste operatie was niet radicaal.

Bij binnenkomst bestond er een gefixeerde zwelling aan de huid en aan de m. sternocleidomastoïdeus van 8 $\times$ 8 cm. In de mondholte en keel werden geen afwijkingen ontdekt behoudens een klein infiltraatje in de tongbasis waarvan het histologisch onderzoek het beeld gaf van: „Rondcellig infiltraatje; geen tumor”.

De halslymphknoopmetastase werd met röntgendieptebestraling behandeld, nl. met een dosis van 3000 r., over 11 dagelijkse bestralingen verdeeld.

Hierdoor is deze metastase gedurende 3 jaar en 4 maanden tot verdwijnen gebracht.

Pas na $2\frac{1}{2}$ jaar na het begin der behandeling van de lymphknoopmetastase werden aan de bovenkant van de tonsil rechts enkele vrij vaste knobbeltjes ontdekt. Histologie: Verhoornend plaveiselcelcarcinoom.

De tonsil werd met röntgencontactbestraling behandeld 4000 r. waardoor het tumortje tot klinische genezing wordt gebracht.

Patient is hierna subjectief en objectief goed en zonder klinische verschijnselen.

Patient sterft intercurrent 9 maanden na de laatste behandeling op 78-jarige leeftijd.

Bij 9 patienten werden de halslymphknoopmetastasen van de bovenste cervicale groep tegelijk met de tonsiltumor van uit hetzelfde bestralingsveld met röntgenstralen behandeld in doseringen variërende van 2000—4000 r., verdeeld over 5 tot 12 dagelijkse bestralingen.

Bij 6 van deze patienten werden de halslymphknoopmetastasen klinisch tot verdwijnen gebracht zonder tekenen van recidief nl. bij 2 patienten gedurende 7 maanden (beide overleden aan levermetastasen). 3 patienten overleden intercurrent nl. na $1\frac{3}{4}$ jaar, na 3 jaar, en na 3 jaar en 4 maanden.

Tenslotte leefde een patient 6 jaar en 8 maanden na behandeling van het halslymphknoopinfiltraat waarvan de histologie, door middel van proefpunctie verkregen, het beeld van een verhoornend plaveiselcelcarcinoom gaf. (Patient stierf onder het beeld van levermetastasen). Bij deze patient (Z.G. 10803) werd het lymphknoopinfiltraat behandeld met röntgenstralen 2800 r., verdeeld over 8 bestralingen.

De 3 overige patienten stierven binnen de 5 maanden nl. 2 patienten aan de primaire tumor en één patient aan algemene cachexie.

Bij één patient Z.G. 10525 werd lymphknoopexstirpatie verricht van een submandibulaire metastase met aansluitend radiumpuncture in het wondbed.

Patient overlijdt na 4 maanden aan pleuritis.

De gecombineerde therapie van röntgenbestraling en radiumpuncture werd eenmaal toegepast bij een lymphknooppakket van $5\frac{1}{2} \times 3\frac{1}{2}$ cm.

Het resultaat was niet te beoordelen daar patient na 5 maanden stierf aan recidief van de tonsiltumor.

Van de 11 patienten werd bij 2 patienten een genezing bereikt van meer dan 5 jaar nl. Z.G. 10803 (zie boven) en bij een patient Z.G. 11129 met een lymphoepitheliale tumor als histologisch beeld. 3 patienten stierven intercurrent.

Bij het tonsilcarcinoom worden dus vooral de halslymphknoopmetastasen van de bovenste cervicale groep tegelijkertijd met de tonsiltumor het beste met röntgenstralen behandeld.

Er traden geen locale recidieven in de behandelde kliergebieden op. Doodsoorzaken: Voornamelijk aan de primaire tumor of metastasen op afstand.

Tonsilsarcoom. 10 patienten.

Bij alle patienten bestonden lymphknoopmetastasen (100 %).

Evenals bij het tonsilcarcinoom is de bovenste groep van lymphknopen langs de vena jugularis interna het belangrijkste eerste lymphknoopstation en was dan ook in alle gevallen aangetast.

De meeste metastasen hadden bij het begin reeds aanzienlijke afmetingen bereikt nl. bij 7 van de 10 patienten was de grootste afmeting van de lymphknoopmetastase 6 cm of meer dan 6 cm. Metastasering langs de grote halsvaten en vooral op afstand kwam zeer frequent voor nl. bij 8 van de 10 patienten.

Localisatie en aantal van de gevonden lymphknoopmetastasen en metastasen op afstand.

Bovenste cervicale groep	10 maal
Langs de grote halsvaten	5 maal
Supraclaviculair	4 maal
Oksels	4 maal
Longen	5 maal
Sternum	1 maal
Lever	2 maal
Andere localisaties in abdomen	3 maal
Liezen	3 maal
Beenmerg	1 maal,
	plasmacellen en reticulumcellen
Sacrum	1 maal

Bij 3 patienten trad binnen de 8 maanden algemene uitzaaiing der metastasen op Z.G. 13262, 11345 en 12911.

Bij 2 van deze patienten waren reeds bij het begin der behandeling metastasen op afstand aanwezig, doch ook na een jaar traden bij 2 klinisch genezen patienten nog metastasen op afstand op.

Zoals bekend is neemt men aan, dat de metastasering der sarcomen

voor het grootste deel langs haematogene weg geschiedt, hetgeen nog kort geleden (1948) weer eens door Walther bevestigd is (Krebsmetastasen: blz. 101 en verder).

De lymphknoopmetastasen der tonsilsarcomen zijn over het algemeen zeer gevoelig voor röntgenstralen.

Er werd dan ook uitsluitend röntgentherapie toegepast en wel in lagere dosering dan bij het tonsilcarcinoom nl. 2000—3000 r., afhankelijk van de veldgrootte.

Als ook tegelijkertijd de primaire tumor behandeld wordt vanuit hetzelfde bestralingsveld, zoals bij de bovenste cervicale groep van lymphknoopmetastasen het geval is, wordt meestal met een voorzichtige dosering röntgenstralen per dag begonnen.

De eerste dagen wordt dan 100—150 r. per dag toegediend om later de dagelijkse dosering te verhogen tot 200 of 300 r. als patient de bestraling goed verdraagt en er geen te sterk toxische reacties optreden tengevolge van een snel verval van de tumor.

De afzonderlijke metastasen worden direct met een hogere dagelijkse dosering behandeld (300—400 r.).

Dat het achtervolgen van de optredende lymphknoopmetastasen met röntgenbestraling, zolang de algemene toestand van de patient redelijk is, en het bloedbereidende systeem het verdraagt, soms tot gunstige resultaten leidt, wordt door de volgende ziektegeschiedenis aangetoond.

Z.G. 11251 Vrouw 46 jaar. Komt onder behandeling met grote gefixeerde halslymphknooppakketten, nl. hoog aan de hals R. een pakket van 7 × 11 cm en laag aan de hals R. een lymphknoopmetastase met een doorsnede van 4 cm, terwijl links hoog aan de hals een pakket van 6 × 5 cm aanwezig is. (Histologie: polymorphcellig sarcoom met weinig bindweefsel).

In de R. tonsilloge bevindt zich een rode tumor van zachte consistentie.

Beide bovenste halslymphknooppakketten en de primaire tumor worden met röntgenbestraling 2000 r. per veld behandeld (primaire tumor en afwisselend het linker of rechter halslymphknooppakket). Aanvankelijk werd met 100 r. per dag één van de 2 velden bestraald, terwijl later beide pakketten tegelijk elke dag met 100 r. werden behandeld.

Na 6 weken waren de tumoren aan de hals en in de tonsil verdwenen, doch werd in de lies links een kastanje-grote, matig vaste lymphknoopzwelling gevonden.

Bij doorlichting werden beiderzijds sterk vergrote hili gevonden, met vooral links de grootste uitbreiding.

Tevens veel gezwollen lymphknopen in de R. oksel.

De linker lies en de rechter oksel werden met röntgenbestraling in een dosering van 1600 r. elk, verdeeld over 4 dagelijkse bestralingen (dus in het geheel 8 dagen bestraald), behandeld.

Het mediastinum werd aan de voor- en achterkant bestraald met een dosering van 1900 r. per veld (afwisselend voor en achter; 1 veld per dag) nl. de eerste paar dagen 200 r. per dag en later

300 r. per dag. De gezwollen lymphknoten en zwellingen der hili verdwenen. Bij patiënte hebben zich geen nieuwe zwellingen meer geopenbaard en zij leeft thans meer dan 8 jaar in zeer goede algemene toestand vrij van klinische symptomen.

Bij de 2 andere thans nog levende patiënten geeft een verkorte ziektegeschiedenis het volgende beeld.

Z.G. 13978 Man 66 jaar, Grote tonsiltumor L. met sterke uitbreiding in de omgeving. Elastische consistentie.
Histologie: Retotheelsarcoom.
Achter de kaakhoek links een gefixeerd lymphknooppakket van $6 \times 2\frac{1}{2}$ cm van elastische consistentie.
Beide tumoren worden door middel van röntgenstralen op een groot veld behandeld met een totale dosering van 3100 r., verdeeld over 16 dagelijkse bestralingen. Na 11 maanden is de halslymphknooppakketmetastase verkleind tot een tumor met een doorsnede van 3 cm.
Deze rest wordt met een klein veld met een totale dosering van 3000 r., verdeeld over 5 dagelijkse bestralingen, tot verdwijnen gebracht.
Patiënt leeft vrij van klinische symptomen gedurende meer dan 5 jaar na het begin der behandeling.

Z.G. 17834 Man 31 jaar komt onder behandeling met een week elastisch lymphknooppakket hoog aan de hals rechts met als grootste afmeting 8 cm.
Dit lymphknooppakket zou sinds 10 jaar langzamerhand groter zijn geworden.
Histologie: Retotheelsarcoom.
Een proefexcisie uit een der beide vrij sterk gezwollen en iets vaste tonsillen heeft een histologisch beeld van een lymphoepitheliale tumor.
Het lymphknooppakket wordt met een totale dosis röntgenstralen van 2000 r. behandeld, verdeeld over 6 dagelijkse bestralingen, en klinisch tot genezing gebracht.
Patiënt leeft zonder klinische symptomen in goede algemene toestand meer dan 3 jaar.

De volgende ziektegeschiedenis geeft een beeld van de soms explosieve vorming van metastasen.

Z.G. 10715 Na een jaar klinische genezing van een groot lymphosarcoom van de R. tonsil met uitgebreide unilaterale metastasen aan de hals ontstonden in de loop van 2 maanden lymphknooppakketmetastasen supraclaviculair, in de hilus der R. long, in de R. oksel en in de R. lies. Deze lymphknooppakketmetastasen werden met röntgenstralen tot verdwijnen gebracht.
Na 9 maanden ging de toestand snel achteruit en vormden zich metastasen in de neus, l. oksel en abdomen.
Patiënt overleed na 1 maand. De totale duur der ziekte na het begin der behandeling was dus 2 jaar.

Z.G. 11514 Patiënt overlijdt na 1 jaar klinische genezing van de primaire tumor en bovenste halslymphknooppakketmetastasen aan levermetastasen.

Z.G. 15566 Vijf maanden na het begin der behandeling van een grote tonsiltumor (retotheelsarcoom) met een zeer groot halslymphknooppakket van $8 \times 13 \times 4$ cm overleden aan algemene cachexie.

Z.G. 11159 Man 71 jaar, genezen van een grootcellig, rondcellig sarcoom van de R. tonsil met lymphknooppakketmetastasen in de bovenste cervicale groep R. (röntgenbestraling 2400 r., verdeeld over 6 dagelijkse bestralingen).
Intercurrent overleden 2 jaar en 3 maanden aan insufficiëntia cordis.

De overige 3 patiënten zijn, zoals reeds is vermeld, aan algemene metastasering binnen de 8 maanden overleden.

Van de 10 behandelde patiënten zijn dus 3 patiënten klinisch genezen respectievelijk meer dan 8, 5 en 3 jaar.

Een patiënt stierf intercurrent na 2 jaar en 3 maanden, terwijl bij 2 patiënten een palliatie van 1 en 2 jaar werd bereikt.

Uit deze gevallen blijkt dus dat de halslymphknooppakketmetastasen evenals de elders gevormde metastasen van tonsilsarcomen met röntgentherapie alléén voor het grootste gedeelte tot verdwijnen zijn te brengen met een matige dosis.

Het verdient aanbeveling bij de bestraling van de hals steeds ruime velden te gebruiken om zodoende nog niet palpabele lymphknooppakketmetastasen die blijkens de ziektegeschiedenissen veelal toch reeds lager aan de hals aanwezig zijn te vernietigen.

Gezien de belangrijke frequentie van haematogene uitzaaiing bij tonsilsarcomen wordt de prognose bij de huidige therapie door de metastasering op afstand bepaald, daar lokaal en regionair recidief zeer zeldzaam is.

In tegenstelling tot de metastasen op afstand van het carcinoom zijn de metastasen van het tonsilsarcoom indien zij niet al te multipel, te localiseren en bereikbaar zijn, soms goed met röntgenstralen te beïnvloeden en kan in een enkel geval een langdurige genezing bereikt worden (Z.G. 11251).

Tevens volgt hieruit dat de patiënten, die voor een tonsilsarcoom zijn behandeld, zorgvuldig en frequent gecontroleerd moeten worden, waarbij een volledig lichamelijk onderzoek moet worden verricht!

Conclusie: De halslymphknooppakketmetastasen van het tongbasiscarcinoom, het tonsilcarcinoom en het tonsilsarcoom kunnen het beste met alleen röntgendieptebestraling worden behandeld.

De prognose wordt voornamelijk bepaald door de metastasering op afstand en bij het tongbasiscarcinoom ook door de vorm en uitbreiding van de primaire tumor.

HOOFDSTUK VIII.

DE GECOMBINEERDE METHODE VAN RADIUM-PUNCTURE EN UITWENDIGE RÖNTGEN-BESTRALING.

Uit de literatuur blijkt dat röntgenbestraling alléén bij de behandeling van lymphknoopmetastasen van het gedifferentieerde carcinoom vaak onvoldoende is om deze metastase tot vernietiging te brengen in die dosering, waarmee men het omgevende weefsel en speciaal de huid voor zware beschadiging wil sparen. (Zie ook bij eigen patientenmateriaal). Hiervoor is de differentiatie in gevoeligheid op de beschadigende werking der stralen tussen het normale weefsel en het tumorweefsel van het ver gedifferentieerde carcinoom te gering.

Tevens veroorzaakt men door een zeer hoge dosering röntgenstralen een zware reactie in de vlakbij gelegen slijmvliezen van pharynx, larynx en slokdarm.

Bij normale dosering zijn deze reacties echter van voorbijgaande aard. Daarom is reeds vroeger (o.a. door Regaud) een transcutane puncture met radiumnaalden toegepast in de lymphknooptumoren.

De resultaten, ook van andere stralenthérapeuten, waren echter zeer wisselend en minder goed dan werd verwacht, gezien het succes dat met deze behandeling bij de primaire tumoren, o.a. het tongcarcinoom, werd bereikt.

Sommigen willen dit verklaren door aan te nemen, dat de halslymphknoopmetastasen minder radiosensibel zijn dan de primaire tumor waarvan zij zijn uitgegaan.

Hoewel dit niet uit te sluiten is, zijn de wisselende resultaten, afgezien van contraindicaties die ook voor deze therapie gelden, misschien mede te verklaren door het feit dat als men de naalden niet gelijkmatig puncteert de minimaal vereiste dosis plaatselijk niet bereikt werd of de maximaal toelaatbare dosis elders overschreden werd. Martin en Quick eisen dan ook een volkomen exacte plaatsing der naalden bij het gebruik van radumpuncture alléén. Dit is echter alleen mogelijk door iedere te behandelen lymphknoop bloot te leggen.

De radumpuncture bij de halslymphknoopmetastasen zoals die in het Rotterdamsch Radiotherapeutisch Instituut wordt toegepast, berust op het principe van het steriliseren van een weefselblok

waarin de tumormetastase en de directe omgeving is gelegen.

Dit weefselblok wordt ruim genomen, nl. op alle punten ongeveer een cm buiten het tumoroppervlak reikende om eventuele reeds secundair in de onmiddellijke nabijheid doch nog niet palpabele lymphknoten van dezelfde groep, die carcinomateus geïnfilteerd zijn, te steriliseren en zodoende lokaal recidief te voorkomen.

Het spreekt vanzelf dat men dit weefselblok zeer nauwkeurig moet bepalen en punteren.

In de praktijk is het vaak onmogelijk om de ideale configuratie van naalden in het te steriliseren weefselblok aan te brengen, bv. in de buurt van de grote vaten of moeilijk gelegen metastasen hoog aan de hals.

Aangezien de tijdsduur dat een bepaalde radiumnaald in weefsel mag verblijven naar boven begrensd is, is de mogelijkheid aanwezig dat de minimaal vereiste dosis niet in alle delen van het weefselblok wordt bereikt.

In dat geval moet de te geringe dosis in deze gebieden aangevuld worden met behulp van een uitwendige röntgenbestraling.

Bij de bespreking van de methode der radumpuncture in combinatie met de uitwendige röntgenbestraling heb ik dankbaar gebruik gemaakt van de hulp van den heer Kaalen, mathematicus aan het Rotterdamsch Radiotherapeutisch Instituut.

Bij de berekening der dosering is gebruik gemaakt van de tabellen van Paterson en Parker.

Methode:

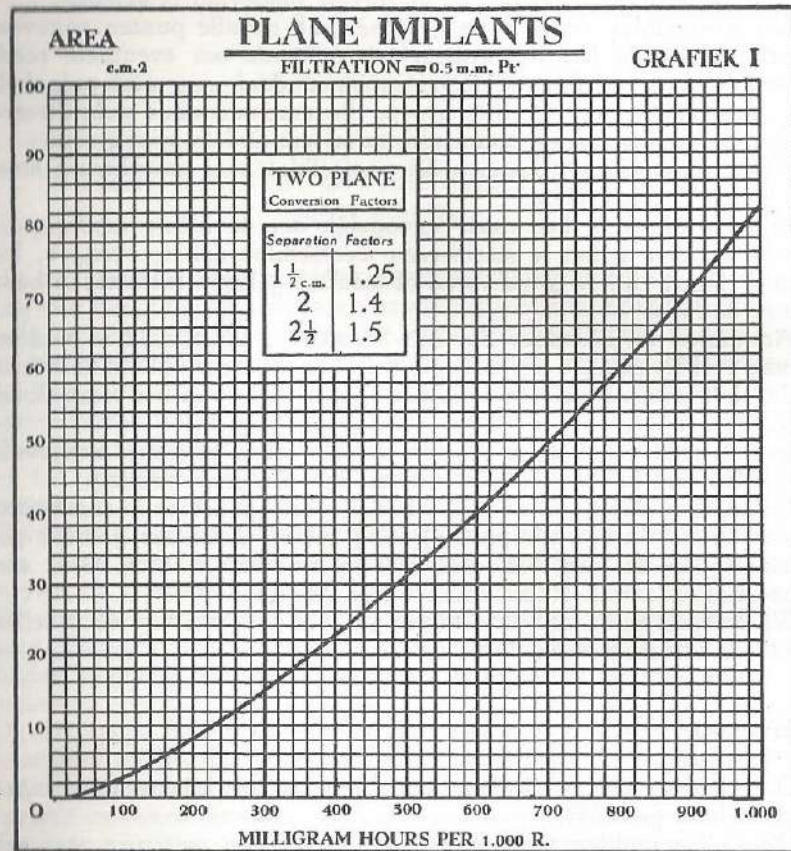
Door middel van een bistouri worden eerst ruime insteekopeningen in de huid gemaakt.

De radiumnaalden worden bij de transcutane puncture met een onderlinge tussenruimte van 1 cm evenwijdig aan elkaar gestoken in één plat vlak.

Beschouwen wij nu eerst deze uniplanaire implantatie, dan blijkt zowel boven als onder deze laag radiumnaalden, evenwijdig en op een halve cm afstand, een vlak te bestaan, waarbij de dosering in de diverse punten op dat vlak niet meer dan $\pm 20\%$ uiteenloopt. De dosis in dit vlak wordt de zgn. minimum effectieve dosis genoemd.

Voor dit weefselblok, dat dus 1 cm dik is, met centraal een vlak waarin de radiumnaalden liggen, geldt de volgende grafiek van Paterson en Parker indien radiumnaalden met een filtering van 0.5 mm platina worden gebruikt.

Bij een van de halve mm platina afwijkende filtering zijn er correctiefactoren aanwezig.



Grafiek I (Naar Paterson en Parker)

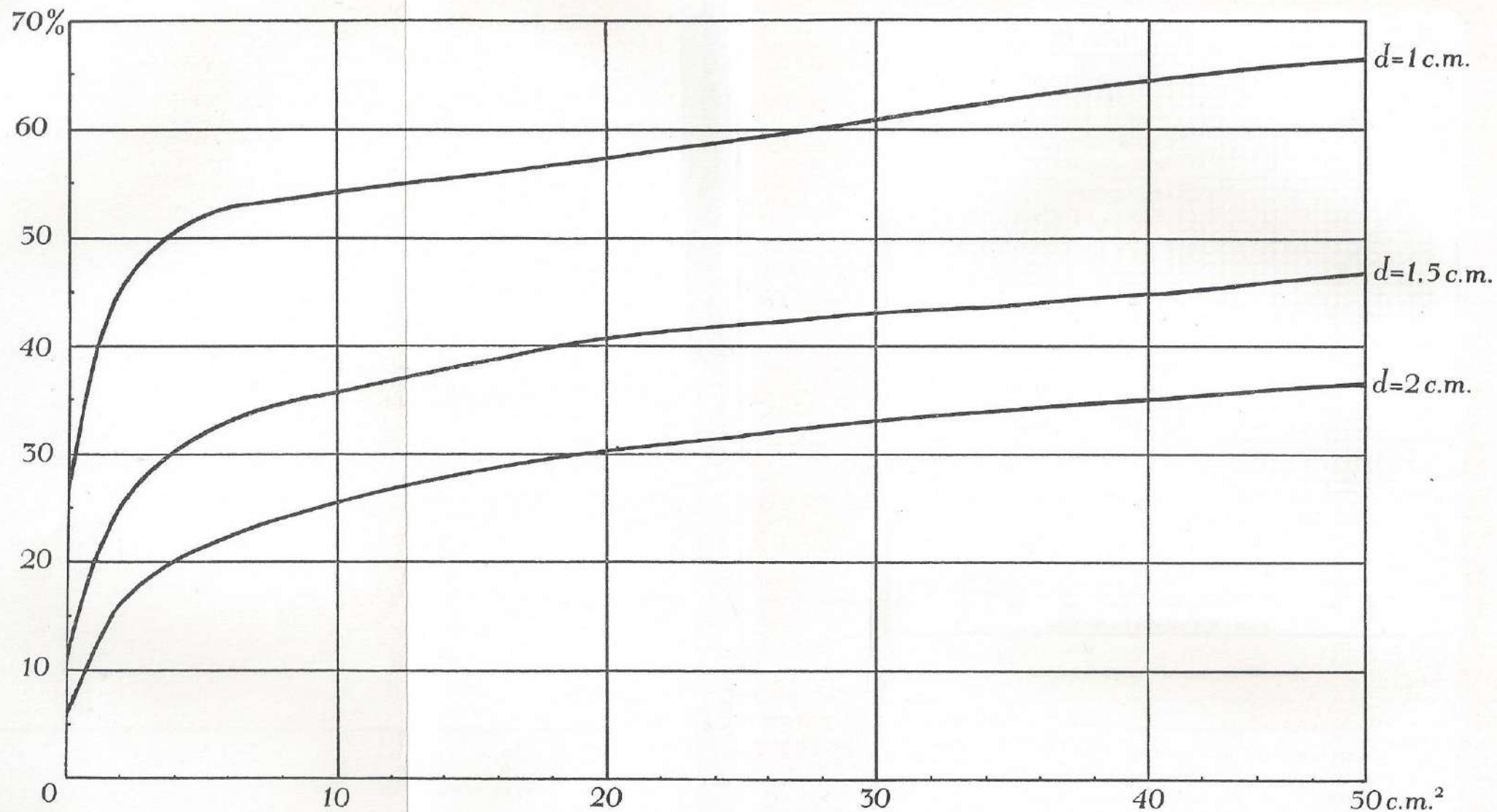
Op de ordinaat staat de oppervlakte van het gepunteerde gebied in cm^2 , en op de abscis de hoeveelheid milligram uur radium die nodig is om bij een bepaalde oppervlakte de minimum effectieve dosis van 1000 r. op $\frac{1}{2}$ cm afstand te bereiken.

Het hangt dus bij deze implantatie van de hoeveelheid radiumzout per strekkende cm in de gebruikte naalden af hoe lang de behandeling duurt.

Het begrip „milligram uur” blijft dus in deze zin een belangrijk onderdeel van de radiumdosimetrie.

Een belangrijke 2e grafiek die door den heer Kaalen naar de

GRAFIEK II



dDA stelt voor de dosis op een afstand d cm van het implantatievlak bij een uniplanaire implantatie met oppervlakte A cm²

Op de ordinaat staat dDA uitgedrukt in % van $\frac{1}{2}DA$

Op de abscis staat A in cm² van 0—50 cm²

3 curven: $d = 1$ cm $d = 1,5$ cm $d = 2$ cm

gegevens van Mayneord is samengesteld heeft betrekking op de minimum effectieve dosis in punten op meer dan een halve cm van het geïmplanteerde vlak gelegen.

Op de curven staan respectievelijk de doses op afstanden van 1, $1\frac{1}{2}$ en 2 cm van het geïmplanteerde vlak aangegeven, procentueel uitgedrukt in de minimum effectieve dosis op een halve cm van het geïmplanteerde vlak, mede in verband met het oppervlak van het gepunteerde gebied.

Men kan dus direct aflezen bij een bepaalde geïmplanteerde oppervlakte wat verschillende punten op enige afstand van deze oppervlakte ontvangen, uitgedrukt in % van de minimum effectieve dosis op $\frac{1}{2}$ cm van dat geïmplanteerde vlak.

Grafiek II.

(Zie bijgaande plaat)

Men kan ook het aantal milligramuur radium, gebruikt bij de uniplanaire implantatie, verdelen over 2 geïmplanteerde evenwijdige vlakken die 1 cm van elkaar liggen.

De dosering tussen deze vlakken, dus in een weefselblok van 1 cm dik, zal daardoor meer homogeen zijn dan bij de uniplanaire implantatie. Buiten deze vlakken zal echter de oorspronkelijke dosis op een halve centimeter van deze geïmplanteerde vlakken niet meer bereikt worden.

Stelt men bv. bij de uniplanaire implantatie van een bepaald aantal mg uur radium de minimum effectieve dosis op 1000 r. in punt F. (implantatie-oppervlak 20 cm^2)

$$\begin{array}{c} F \\ 1000 \text{ r.} \\ \hline \left\{ \frac{1}{2} \text{ cm} \right. \end{array}$$

Bij verdeling van hetzelfde aantal mg uur radium (zonder de naaldendichtheid te wijzigen) over 2 geïmplanteerde vlakken A. en B. van 20 cm^2 oppervlakte ontvangt punt F. op een halve cm van vlak A. gelegen een dosis van 500 r. van het geïmplanteerde vlak A,

$$\begin{array}{c} \cdot F \\ \frac{1}{2} \text{ cm } \left\{ \right. \hline A \\ 1 \text{ cm } \left\{ \begin{array}{l} \frac{1}{2} \\ 500 + 500 = 1000 \\ \frac{1}{2} \end{array} \right. \hline B \end{array}$$

en van het geïmplanteerde vlak B (op $1\frac{1}{2}$ cm van F gelegen) volgens Grafiek II bij een oppervlak van 20 cm^2 een dosis van 40 % van $500 \text{ r.} = 200 \text{ r.}$

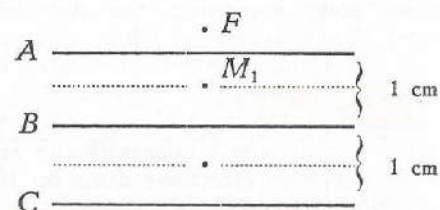
De dosis in F is dus $500 + 200 = 700 \text{ r.}$

Op 3 mm van vlak A ligt echter de dosis al weer boven de minimale dosering van 1000 r.

De dikte van het weefselblok met dubbele implantatie met hetzelfde aantal mg uur radium als bij de uniplanaire implantatie mag dus $1\frac{1}{2}$ cm zijn waarbij de minimum dosis in alle punten aanwezig is. Voor deze 2 lagige implantatie geldt grafiek I mits de lagen niet meer dan 1 cm van elkaar liggen.

Liggen de 2 lagen bv. $1\frac{1}{2}$ cm of 2 cm van elkaar dan moet een correctie in het aantal mg uur radium worden aangebracht om de minimum effectieve dosis in het midden tussen de 2 vlakken te verkrijgen (zie grafiek I). Daardoor zal natuurlijk de dosisverdeling minder homogeen zijn.

Aan de hand van grafiek II kan men eenvoudig het aantal mg uur radium berekenen bij het verdelen van het radiumzout over 3 lagen met dezelfde oppervlakte van ook bv. 20 cm^2 .



Verdeelt men nl. het aantal mg uur radium dat nodig is bij een oppervlakte van 20 cm^2 bij een uniplanaire implantatie, en dat op een halve cm van dat vlak de minimum effectieve dosis van 100 geeft, dan zal nu elk der 3 vlakken afzonderlijk op een halve cm van hun vlakken $33\frac{1}{3} \%$ leveren van de minimum effectieve dosis van 100.

Het punt M_1 ontvangt dus van vlak A en B $33\frac{1}{3} + 33\frac{1}{3} = 66\frac{2}{3}$ procent van de minimum effectieve dosis 100.

Volgens grafiek II ontvangt nu M_1 van vlak C dat $1\frac{1}{2}$ cm van M_1 verwijderd ligt bij een oppervlakte van 20 cm^2 , 40 % van $33\frac{1}{3} \%$ van 100 $= \pm 13\frac{1}{3} \%$.

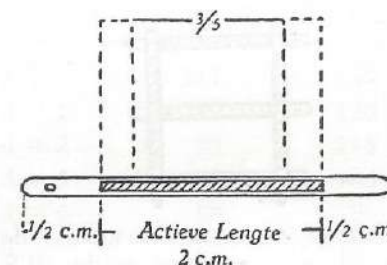
Totaal ontvangt dus M_1 : $66\frac{2}{3} + 13\frac{1}{3} = 80 \%$ van de minimum effectieve dosis.

Voor deze 3-lagige implantatie moet men dus de afgelezen waarde uit grafiek I voor een uniplanaire implantatie met $\frac{5}{4}$ vermenig-

vuldigen om overal in het weefselblok, begrensd door de vlakken A en C, de minimum effectieve dosis te verkrijgen.

Er zij nog opgemerkt dat punt F, een halve cm buiten vlak A gelegen, volgens dezelfde berekeningen slechts ongeveer 50 % van de minimum effectieve dosis ontvangt.

Bij het punteren der naalden is het vanzelfsprekend dat het van het grootste belang is dat men de actieve lengte, d.w.z. het met radiumzout gevulde gedeelte, der naald kent.

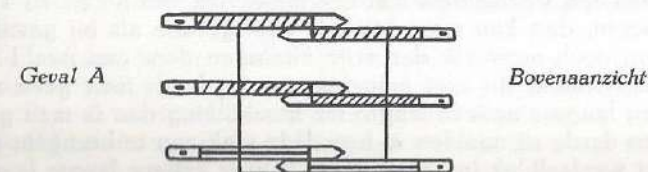


Men heeft bv. de beschikking over naalden van een totale lengte van 3 cm met een actieve lengte van 2 cm.

Op elke afstand, evenwijdig en gelijk aan de actieve lengte, heerst in een lijnstuk in het middelste $\frac{3}{5}$ gedeelte een intensiteit groter of gelijk aan de gemiddelde intensiteit van het gehele lijnstuk, terwijl aan de uiteinden ($\frac{1}{5}$ deel) een geringere intensiteit bestaat. De berekeningen die dit bovenstaande aantonen worden te zijner tijd door den heer Kaalen nog uitvoerig gepubliceerd.

Aan de uiteinden der platinanaald zal mede door de zeer zware filtering van voor- en achterstuk slechts een geringe intensiteit bestaan.

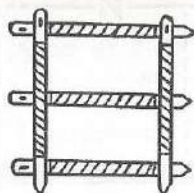
Wil men dus een weefselblok steriliseren van 1 cm dik met een oppervlakte van $2 \times 2 \text{ cm}$ dan kan men met één rij naalden van 3 cm lang die een actieve lengte hebben van 2 cm niet volstaan. De volgende configuratie is dan nodig



Weefselblok van 2×2 cm oppervlak en een dikte van 1 cm. Zoals reeds is vermeld neemt de intensiteit aan het uiteinde in het actieve gedeelte der naald af, dus zal ook de dosering aan de uiteinden der naalden afnemen.

In bovenstaande configuratie wordt deze onderdosering in het midden van het weefselblok natuurlijk opgeheven.

Paterson houdt rekening met de dosisvermindering aan de vrije uiteinden der naalden en heft deze op door aan elk vrij uiteinde een naald kruiselings op de andere naalden te plaatsen volgens onderstaande figuur.



Is dit om een of andere reden niet mogelijk, dan moet volgens Paterson voor elk niet gekruisd einde 10 % worden afgetrokken van het oppervlak dat door de actieve lengten der naalden wordt begrensd.

Het oppervlak van het weefselblok dat dan de minimum effectieve dosis ontvangt wordt dus kleiner dan het oppervlak door de actieve lengte der naalden begrensd.

In het geval A, waarbij een weefselblok met een oppervlakte van 2×2 cm² en een dikte van 1 cm gesteriliseerd moet worden, bestrijken de actieve lengte der naalden een gebied van $2 \times (2 + 2) = 8$ cm².

Wegens beide ongekruste uiteinden moet men van het oppervlak dus 20 % = 1,6 cm² aftrekken.

Een oppervlak van 6,4 cm² blijft dus over, en daar het gevraagde te steriliseren oppervlak 4 cm² is, is deze configuratie voldoende om dit weefselblok te steriliseren, mits symmetrisch geïmplantéerd zoals de schets aangeeft.

Het benodigde aantal mg uur radium voor deze configuratie moet echter wel bij de oppervlakte door de actieve naalden begrensd, uit tabel I worden afgelezen; dus in dit geval bij 8 cm².

Wil men een weefselblok met een oppervlak van 8 cm² en 1 cm dik steriliseren, dan kan men dezelfde configuratie als bij geval A gebruiken, doch moet elk der vrije uiteinden door een naald worden gekruist. Mocht dit niet mogelijk zijn en heeft men geen naalden met een langere actieve lengte ter beschikking dan is men gedwongen een derde rij naalden in hetzelfde vlak aan te brengen, zodanig dat het weefselblok in het centrum van de actieve lengte is gelegen.

De combinatie van radiumpuncture met uitwendige röntgenbestraling.

Bij een buisspanning van 180 kilovolt, filter van 0.5 Cu en een focus-huidafstand van 40 cm treden bij een veld met een doorsnede van 5 cm en van 10 cm in de centraalstraal van de bundel in het weefsel op verschillende diepten de volgende procenten van de dosis, gemeten in lucht op 40 cm afstand van het focus, op

Tabel I

	Veldgrootte	
	$\varnothing = 5$ cm	$\varnothing = 10$ cm
$d = 0$	117	130
$d = 1$	109	130
$d = 2$	94	115
$d = 3$	81	103
$d = 4$	68	91
$d = 5$	59	81

d = de diepte onder de huid.

Bestraalt men nu met een totale dosering van 2800 r. in lucht gemeten op 40 cm afstand van het focus bij het veld $\varnothing 5$ cm (400 r. dagelijks) dan treden volgens tabel I in de verschillende weefsel-lagen in het centrum de volgende doseringen op:

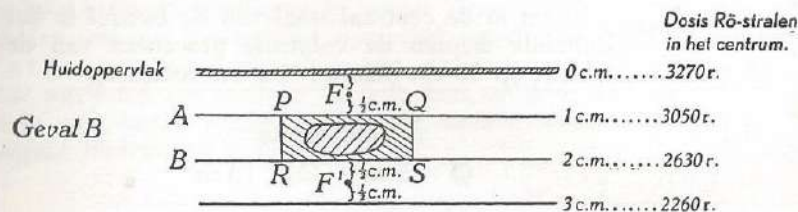
Op de huidoppervlakte	3270 r.
Op 1 cm diepte	3050 r.
Op 2 cm diepte	2630 r.
Op 3 cm diepte	2260 r.
Op 4 cm diepte	1900 r.

Men kan zich nu in de volgende voorbeelden de invloed van deze dosis röntgenstralen voorstellen op het bereiken van de minimaal vereiste dosis in een met radiumnaalden gepuncteerd weefselblok.

Men moet bv. een weefselblok met een oppervlakte van 8 cm² en een dikte van 1 cm, waarin tumorweefsel ligt steriliseren. Dit weefselblok ligt bv. 1 cm onder, en evenwijdig aan, de huidoppervlakte.

Indien de naalden in dit weefselblok in een vlak, eveneens evenwijdig aan de huidoppervlakte geplaatst kunnen worden kan men zich de volgende variaties voorstellen bij het weefselblok met de doorsnede P.Q.S.R.; waarbij een minimum vereiste dosis van 6000 r. (radium r.) wordt vereist. Opgemerkt zij nog dat de r., door het

radium geleverd, ongeveer 75 % van de biologische werking der r., door de röntgenbestraling onder bovengenoemde omstandigheden gegeven ten toon spreidt.



Te steriliseren weefselblok met een doorsnede P.Q.S.R. 1 cm onder de huidoppervlakte.

1e. Puncteert men de radiumnaalden precies in één vlak dat centraal tussen de vlakken A en B ligt, en het aantal mg uur radium van dat vlak levert op een halve cm de minimaal vereiste dosis 6000 r. dan zal in combinatie met de uitwendige röntgenbestraling die via een veld met een doorsnede van 5 cm is toegediend de minimaal vereiste dosis volgens grafiek II op een halve cm (F.) boven het vlak A. nog ruimschoots aanwezig zijn, nl. ± 3100 r. van de röntgenbestraling en ± 3200 r. afkomstig van het vlak radiumnaalden.

De huid die op $1\frac{1}{2}$ cm van het geïmplanteerde vlak ligt wordt belast met ± 34 % van 6000 r. (zie grafiek II) door het radium geleverd en 3270 r. van de uitwendige röntgenbestraling.

Deze dosering in de huid is gezien het kleine veld $\varnothing 5$ toelaatbaar mede in verband met het feit dat de biologische werking van de radium r. ongeveer 75 % van die der röntgen r. bedraagt.

Volgens dezelfde berekening is de dosis in het punt F' dat een halve cm onder het vlak B ligt te bepalen.

De minimaal vereiste dosis 6000 radium r. wordt hier ook praktisch bereikt.

Men kan dus zeggen dat door de röntgenbestraling het gesteriliseerde weefselblok in plaats van 1 cm, 2 cm dik is geworden zodat de werkingsgrens veel ruimer is geworden.

2e. Puncteert men te oppervlakkig, zodat de naalden in het vlak A komen te liggen (1 cm onder de huid), dan zou door de radium-puncture alléén in het vlak B een aanzienlijke onderdosering ontstaan nl. ruim 3200 r. inplaats van 6000 r.

Door de toegevoegde röntgenbestraling wordt de minimum vereiste dosis praktisch geheel aangevuld (zie bij geval B).

De huid wordt door deze oppervlakkige implantatie echter zwaarder belast, daar naast de 3276 r. van de röntgenbestraling nog 3200 r.

van de radiumnaalden uit vlak A worden toegevoegd (zie grafiek II). Door deze te oppervlakkige implantatie kan dus een beschadiging der huid ontstaan.

3e. Indien de geïmplanteerde naalden dieper worden gepuncteerd zodat zij in het vlak B komen te liggen krijgt men de volgende verhoudingen. In het vlak A wordt door de röntgenstralen ± 3000 r. geleverd. Door het met radiumnaalden geïmplanteerde vlak B wordt aan het vlak A dat op 1 cm afstand ligt 3200 r. geleverd zodat daar de minimum vereiste dosis ruimschoots wordt bereikt.

De belasting van de huid wordt thans veel gunstiger, daar slechts 24 % (zie tabel II) van de 6000 r. van het radium op $\frac{1}{2}$ cm van het vlak B gelegen de huid bereikt (± 1440 r.).

Naar beneden toe wordt de minimaal vereiste dosis van 6000 r. nog op $\frac{3}{4}$ cm onder het vlak B bereikt.

Uit het bovenstaande blijkt dus dat men beter iets te diep kan inplanteren dan te oppervlakkig en dat zodoende ook de verdeling der dosering beter wordt.

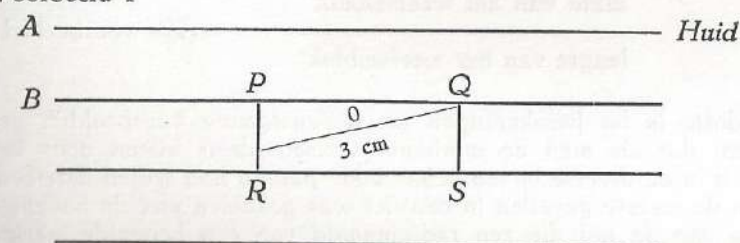
Voor het punteren van een groter oppervlak bv. 25 cm² gelden dezelfde voorwaarden.

De dosering röntgenstralen bij het gebruik van een veld met een doorsnede van 10 cm op 40 cm afstand van het focus is dan in lucht gemeten 2000 r. totaal.

Onder deze condities zal ongeveer dezelfde dosisverdeling als boven beschreven optreden.

4e. Tevens blijkt uit de berekeningen dat met de gecombineerde therapie van radiumpuncture en uitwendige röntgenbestraling de minimaal vereiste dosis in geval B dus bij een weefselblok met een dikte van 1 cm steeds wordt bereikt, ook al ligt het geïmplanteerde vlak naalden niet evenwijdig aan de vlakken A en B, mits natuurlijk de actieve lengten van de naalden gelijk zijn gebleven als in de vorige voorbeelden, nl. bij gekruiste implantatie = de lengte P.Q., en deze actieve lengte binnen de doorsnede P.Q.S.R. ligt.

Voorbeeld I

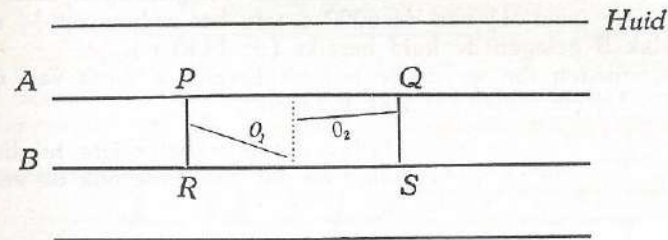


Doorsnede van het geïmplanteerde vlak 0

Heeft men zoals in bovenstaand voorbeeld niet de beschikking over naalden met een actieve lengte van 3 cm, doch van $1\frac{1}{2}$ cm, dan mogen binnen het weefselblok de 2 naalden vlakken O_1 en O_2 achter elkaar een hoek maken en op verschillend niveau liggen, mits de actieve uiteinden bij een projectie loodrecht op de huid zoals de configuratie bij bv. geval A, zo geprojecteerd zijn dat zij aan elkaar grenzen.

Men kan dan bv. de volgende doorsnede krijgen.

Voorbeeld II



Men moet dan echter het weefselblok P.Q.R.S. in 2 weefselblokken verdelen met resp. vlak O_1 en O_2 als hiervoor geldende radiumlaag en deze afzonderlijk in tabel I aflezen voor het aantal mg uur radium dat nodig is.

Men leest dus in dit geval voor het gehele weefselblok met een oppervlakte van 8 cm², tweemaal af voor 4 cm² en heeft dan het benodigde aantal mg uur radium dat voor 1000 r.: 110 + 220 mg uur radium en bij het voorbeeld 4e I met één plat vlak O volgens grafiek I 200 mg uur radium bedraagt.

Tevens blijkt voor voorbeeld 4e I, dus bij één plat stralingsvlak, dat de maximale hoek die dit vlak met de boven- en ondervlakken van het weefselblok mag maken slechts zo groot mag zijn, dat de sinus van deze hoek hoogstens is:

dikte van het weefselblok

lengte van het weefselblok

(Zie voorbeeld I)

Tenslotte is bij berekeningen uit bovenstaande voorbeelden gebleken, dat als men de minimum vereiste dosis alleen door het radium in de diverse boven behandelde punten had willen bereiken, dit in de meeste gevallen in conflict was gekomen met de bovenste grens van de tijd die een radiumnaald van een bepaalde sterkte per strekkende cm, in weefsel verblijf mag houden.

Om deze bovenstaande voorbeelden voor de praktijk te gebruiken is het dus nodig dat men na de puncture nauwkeurig 2 loodrecht op elkaar staande foto's maakt van de puncture ter controle en voor de berekening.

Indien men denkt de lymphknooptumor niet nauwkeurig te kunnen punteren moet de lymphknooptumor worden blootgelegd en à vue gepuncteerd.

SAMENVATTING.

Na een korte beschrijving van de topografische anatomie der halslymphknoopen volgt een overzicht van een belangrijk deel der bestaande literatuur over de behandeling der halslymphknoopmetastasen van het lipcarcinoom, carcinoom van de mondholte (voorste $\frac{2}{3}$ deel der tong, mondbodem, wangslimvlies, processus alveolaris) tongbasis en tonsil. Op de meningen van verschillende auteurs op dit gebied over de operatieve therapie (block-dissection) en stralenbehandeling der halslymphknoopmetastasen werd soms met een korte bespreking iets uitvoeriger ingegaan.

Zo werd de aandacht gevestigd op het verschil van mening over de prophylactische block-dissection, de indicaties bij de therapeutische block-dissection, de beperktheid wat betreft het aantal, voor de block-dissection in aanmerking komende patienten, de rol van de röntgenbestraling en de critiek van sommige auteurs op de interstitiële radiumbehandeling.

Tevens werden de meningen besproken over de moeilijkheden bij de klinische diagnostiek en de functie van de lymphknoopen, die zoals blijkt t.o.v. het primaire carcinoom veelal nog op hypothetische gronden berust.

Tenslotte werden naar aanleiding van de publicaties van de voornaamste auteurs op dit gebied de histologische veranderingen, tengevolge van de stralenterapie, in de halslymphknoopmetastasen besproken, en aandacht geschonken aan de complicaties die tengevolge van de stralenbehandeling kunnen optreden, in het bijzonder in verband met de osteoradionecrose van de onderkaak.

Bij de bespreking van eigen patienten zijn de maligne tumoren van de verschillende delen der mond en keelholte met hun metastasen afzonderlijk beschouwd.

Op de behandeling der primaire tumor is niet diep ingegaan.

De behandeling der halslymphknoopmetastasen is in 2 hoofdgroepen verdeeld.

A. De halslymphknoopmetastasen van het histologisch sterk gedifferentieerde carcinoom. Hiertoe behoren het carcinoom van de lip, voorste $\frac{2}{3}$ gedeelte der tong, mondbodem, wangslimvlies, processus alveolaris en palatum.

B. De halslymphknoopmetastasen van het minder- en weinig gedifferentieerde carcinoom waartoe de carcinomen van de tongbasis en tonsil gerekend zijn.

Tevens is bij deze groep het tonsilsarcoom gevoegd.

De halslymphknoopmetastasen van het sterk gedifferentieerde carcinoom van de lip en mondholte zijn in de jaren 1940—'45 voor een groot gedeelte met een gecombineerde stralenterapie van interstitiële radiumpuncture en uitwendige röntgenbestraling behandeld. De techniek en dosering van deze methode worden in een apart hoofdstuk besproken, waarin wordt aangetoond dat de uitwendige röntgenbestraling in matige dosering een belangrijke aanvulling betekent van in de tumor metastase en omgeving eventueel niet bereikte minimaal vereiste dosis.

Tevens zijn aan de hand van de ervaringen in de jaren 1940—1945 bij 36 zodanig in het instituut behandelde patienten de volgende regels, die de kans op minder goed succes of een contra-indicatie vormen, gegeven.

- 1e De primaire tumor moet genezen zijn, of met grote zekerheid onder controle kunnen worden gebracht. Een niet genezen of niet tot genezing te brengen primaire tumor is een contra-indicatie. Men kan patient dan nog een palliatieve röntgenbestraling geven.
- 2e Het tegelijkertijd optreden of aanwezig zijn van multipele halslymphknoopmetastasen (gebrek van weerstand van het lichaam tegen het carcinoom) maakt de kans op succes gering zodat o.i. dan beter eerst met uitsluitend röntgenbestraling begonnen kan worden om onnodige ingrepen te voorkomen.
- 3e Zeer uitgebreide halslymphknoopmetastasen zijn minder gunstig voor de curatieve gecombineerde stralenterapie wegens kans op necrose.
Bovendien is er in zulke gevallen vaak toch metastasering op afstand.
- 4e Metastasering op afstand, of het aanwezig zijn van cutane metastasen vormen een contra indicatie.

Bij de gehele groep van 36 patienten die in het instituut met deze gecombineerde methode behandeld zijn leven thans 11 patienten (30 %) meer dan 4 jaar, waaronder 8 patienten meer dan 5 jaar. Uit de literatuur en eigen ervaring blijkt dat het verschil in percentage tussen 3 en 5 jaarsgenezing bij lip en mondholte carcinoom slechts zeer gering is en men gezien de verhouding tussen de 4 en 5 jaarsgenezingen bij bovengenoemde patienten eveneens een 5 jaarsgenezing van 30 % mag verwachten.

Bij de 25 overleden patienten zijn 3 patienten gerekend die intercurrent stierven na resp. een $\frac{1}{2}$ jaar, $1\frac{1}{2}$ jaar en $2\frac{1}{2}$ jaar zonder dat andere metastasen aantoonbaar waren.

Vaak wordt in de literatuur bij de statistieken het aantal intercurrent overleden patienten van het totaal aantal behandelde patienten afgetrokken.

Bij 8 patienten was de primaire tumor niet genezen.

Bij de 36 behandelde patienten kwam 2 maal lokaal recidief voor. De ziektegeschiedenissen van deze 2 patienten zijn uitvoerig vermeld.

Bij een betere indicatiestelling en verdere ontwikkeling van deze gecombineerde methode van röntgenbestraling en radumpuncture, waarvan nu nog maar alleen het beginstadium is besproken, mag in de toekomst, gezien de resultaten der laatste jaren, een nog beter resultaat worden verwacht.

Een zorgvuldige controle der patienten is vereist. De conclusie wordt getrokken dat deze methode zeer waardevol is bij de behandeling van één of meer solitair optredende operabele of inoperabele lymphknoopmetastasen van het gedifferentieerde carcinoom van lip en mondholte.

Bij 4 patienten waarbij de locale lymphknoopmetastasen om diagnostische redenen lokaal zijn geëxstirpeerd wordt aangetoond dat dit geen kunstfout is, mits deze locale operatie gevolgd wordt door een direct aansluitende volledige stralenbehandeling nl. het beste met radumpuncture van het wondbed en uitwendige röntgenbestraling. Immers, deze 4 patienten zijn alle genezen.

Uitsluitend röntgenbestraling blijkt bij de behandeling van de lymphknoopmetastasen van het gedifferentieerde carcinoom meestal onvoldoende te zijn, als men de omgevende weefsels wil sparen, doch kan een goede palliatieve functie hebben. Soms wordt hierdoor de metastase geschikt voor een latere interstitiële radiumbehandeling.

Bij groep B, de halslymphknoopmetastasen van het weinig gedifferentieerde carcinoom van tongbasis en tonsil en bij het tonsilsarcoom, blijkt de behandeling met uitsluitend röntgenbestraling meestal voldoende wat de lymphknoopmetastasen betreft.

De prognose wordt bepaald door het resultaat van de behandeling van de primaire tumor en het optreden van metastasen op afstand.

De volgende tabel geeft een overzicht over de 200 behandelde patienten van 1940—1945.

	Aantal pat. met en zonder lymphkn. metastasen	Genezen 3 jaar >	Aantal patienten zonder lymphkn. metastasen	Genezen 3 jaar >	Aantal patienten met lymphkn. metastasen	Genezen 3 jaar >
Lipcarcinoom	73	48 (18)	61	45 (16)	12	3 (2)
Tongcarcinoom (voorste 2/3)	47	18 (3)	16	10 (2)	31	8 (1)
Mondbodencarcinoom	11	5 (1)	4	4	7	1 (1)
Wangslimvliescarcinoom	20	10	9	5	11	5
Proc. alveolariscarcinoom	9	2	5	2	4	0
Palatumcarcinoom	4	2	3	2	1	0
Tongbasiscarcinoom	14	3	1	1	13	2
Tonsilcarcinoom	12	2 (3)	1	1	11	1 (3)
Tonsilsarcoom	10	3 (1)	0	—	10	3 (1)
	200	93 (26)	100	70 (18)	100	23 (8)

De cijfers in de tabel tussen haakjes geplaatst geven de patienten aan die intercurrent zijn gestorven met klinisch genezen primaire tumor en metastasen.

Bij het lipcarcinoom zijn 18 patienten na meer dan één jaar klinische genezing in de volgende jaren intercurrent overleden. Zestien van deze patienten waren ouder dan 70 jaar, één patient 69 jaar en één is tijdens de bezetting weggevoerd.

Trekt men nu de intercurrent gestorven patienten van het aantal behandelde patienten af zoals door veel auteurs wordt gedaan in de literatuur krijgt men de volgende verhoudingen. (Zie voor tabel volgende bladzijde).

	Aantal pat. met en zonder lymphkn. metastasen	Genezen > 3 jaar	Aantal patienten zonder lymphkn. metastasen	Genezen > 3 jaar	Aantal patienten met lymphkn. metastasen	Genezen > 3 jaar
Lipcarcinoom	55	48 (87%)	45	45 (100%)	10	3
Tongcarcinoom (voorste 2/3)	44	18 (40%)	14	10 (71%)	30	8 (26%)
Mondbodencarcinoom	10	5	4	4	6	1
Wangslimvliescarcinoom	20	10 (50%)	9	5	11	5 (45%)
Proc. alveolariscarcinoom	9	2	5	2	4	0
Palatumcarcinoom	4	2	3	2	1	0
Tongbasiscarcinoom	14	3	1	1	13	2
Tonsilcarcinoom	9	2	1	1	8	1
Tonsilsarcinoom	9	3	0	—	9	3
	174	93 (54%)	82	70 (85%)	92	23 (25%)

Bij het tongcarcinoom was bij 10 patienten van de 31 patienten met lymphknoopmetastasen de primaire tumor niet genezen.

SOMMAIRE.

Après une brève description de l'anatomie topographique des glandes lymphatiques cervicales suit un aperçu d'une partie importante de la littérature actuelle au sujet du traitement des métastases des glandes lymphatiques cervicales du carcinome labial, du carcinome de la cavité buccale (2/3 la partie antérieure de la langue, fond buccal, muqueuse génale, processus alvéolaris) de la base de la langue et de la tonsille. Quelquefois on parlait en peu de mots et un peu plus en détail sur les opinions des différents auteurs dans ce domaine de la thérapie opérative (block-dissection) et de la radiothérapie des métastases des grandes lymphatiques cervicales.

C'est ainsi que fut appelé l'attention sur les opinions divergentes au sujet du block-dissection prophylactique sur les indications chez le block-dissection thérapeutique, le nombre restreint des malades qui pouvaient être soumis au block-dissection sur le rôle de la Roentgenthérapie et la critique de certains auteurs sur la radiothérapie interstitielle.

Furent discutées en même temps les opinions sur les difficultés qui se présentaient chez le diagnostic clinique et la fonction des glandes lymphatiques qui à l'égard du carcinome primaire paraît encore souvent hypothétique.

Pour finir à propos des publications des principaux auteurs dans ce domaine furent étudiées les transformations histologiques, provenant de la radiothérapie, dans les métastases des glandes lymphatiques cervicales. On observait aussi les complications qui peuvent surgir par suite de la radiothérapie, spécialement par rapport à l'ostéonécrose (due à la radiothérapie) de la mâchoire inférieure. En parlant de nos propres malades nous avons envisagé individuellement les tumeurs malignes des différentes parties de la bouche et du pharynx avec leurs métastases.

Nous n'avons pas approfondi le traitement de la tumeur primaire.

Le traitement des métastases des glandes lymphatiques cervicales est divisé en deux groupes fondamentaux.

- A. Les métastases des glandes lymphatiques cervicales du carcinome moins et peu différencié, auquel appartiennent les carcinomes de la base de la langue et de la tonsille. Est ajouté en même temps à ce groupe le sarcome tonsillaire.
- B. Les métastases des glandes lymphatiques cervicales du carcinome histologiquement fort différencié. En font partie: le carcinome labial, 2/3 de la partie antérieure de la langue, le fond buccal, la muqueuse génale le processus alvéolaris et le palais.

Les métastases des glandes lymphatiques cervicales du carcinome fort différencié de la lèvre et de la cavité buccale sont traitées, dans les années de 1940—1945 pour une grande partie, par une radiothérapie combinée, consistant en une radiumponction interstitielle et une Roentgenthérapie externe. La technique et le dosage de cette méthode sont traités dans un chapitre spécial, où il fut démontré que la Roentgenthérapie externe appliquée dans un dosage modéré est un supplément important de la dose minime, exigée pour la métastase de la tumeur et de son entourage au cas où l'on n'a pu l'attendre.

Guidés par nos expériences faites dans les années de 1940—1945 chez 36 malades

traités à l'Institut par cette méthode, nous avons indiqué les principes qui créent les possibilités d'un résultat moins favorable ou d'une contreindication.

- 1e. La tumeur primaire doit être guérie ou doit pouvoir être contrôlée avec une grande certitude. Une tumeur primaire non guérie ou incurable est une contreindication.

Dans ces conditions on peut encore appliquer au malade une Roentgenthérapie palliative.

- 2e. L'apparition ou la présence à la fois de multiples métastases des glandes lymphatiques cervicales (manque de résistance du corps contre le carcinome) donnent peu de chances de réussir. Aussi à notre avis, on fera mieux de commencer d'abord par une Roentgenthérapie exclusive pour prévenir des interventions inutiles.

- 3e. Des métastases lymphatiques cervicales très étendues se prêtent moins à cette combinaison de la radiothérapie curative à cause de la possibilité de nécrose.

En outre, malgré cette radiothérapie combinée il y a encore souvent dans des cas pareils, la formation de métastases à distance.

- 4e. La formation de métastases à distance ou la présence de métastases cutanées, forment une contreindication.

Dans le groupe entier de 36 malades, traités à l'Institut par cette radiothérapie combinée, 11 malades (30 %) vivent depuis plus de 4 ans parmi lesquels il y a 8 malades qui vivent depuis plus de 5 ans.

Dans la littérature et par notre propre expérience nous constatons que la différence de pourcentage entre la guérison de 3 ans et celle de 5 ans pour le carcinome labial et pour celui de la cavité buccale est minime. Vu la proportion entre les guérisons de 4 ans et celles de 5 ans, on peut s'attendre également à une guérison de 30 % pendant une période de 5 ans pour les malades mentionnés ci-dessus. Les 25 malades qui sont morts comprennent 3 malades qui mouraient de maladies intercurrentes après resp. ½ ans, 1½ ans, et 2½ ans sans que d'autres métastases fussent perceptibles.

Dans la littérature on retranche souvent dans les statistiques le nombre de malades morts de maladies intercurrentes du nombre total des malades traités.

Chez 8 malades la tumeur primaire n'était pas guérie.

Chez les 36 malades traités il s'est développé 2 fois une décidive locale.

Les processus de maladie de ces 2 malades sont traités en détail.

Par une meilleure indication et après un développement progressif de cette méthode, dont jusqu'à présent nous n'avons traité que le stade initial et vu les résultats de ces dernières années nous pouvons nourrir des espérances encore meilleures pour l'avenir.

Un contrôle minutieux des malades est de toute nécessité. On a conclu que cette méthode est de grande valeur pour le traitement d'une ou de plusieurs métastases des glandes lymphatiques opérables ou inopérables, et qui surviennent de façon solitaire du carcinome différencié de la lèvre et de la cavité buccale. Chez 4 malades à qui pour des motifs diagnostiques on a extirpé localement les métastases topiques des glandes lymphatiques, nous avons indiqué que cette extirpation n'est pas une faute technique pourvu que cette opération locale soit suivie d'une radiothérapie intégrale et consécutive. C'est ce qu'on peut faire le mieux par la radiumponction du champ lésé, suivie d'une Roentgenthérapie externe.

En effet ces 4 malades sont tous guéris.

Une Roentgentherapie exclusive paraît le plus souvent insuffisant pour le traitement des métastases des glandes lymphatiques du carcinome différencié, quand on veut ménager les tissus environnants, mais elle peut avoir une bonne fonction palliative.

Par là la métastase se prête souvent plus tard à une radiation interstitielle.

Dans le groupe B, les métastases des glandes lymphatiques cervicales du carcinome peu différencié du carcinome de la base de la langue et de la tonsille et chez le sarcome tonsillaire le traitement par la Roentgentherapie exclusive paraît le plus souvent suffire aux métastases des glandes lymphatiques.

Le pronostic est fait d'après le résultat du traitement de la tumeur primaire et de l'apparition de métastases à distance. Le tableau suivant donne un aperçu des 200 malades traités de 1940—1945.

	Nombre mal avec et sans mét. gl. lymph.	Guéris > 3 ans	Nombre mal sans mét. gl. lymph.	Guéris > 3 ans	Nombre mal avec mét. gl. lymph.	Guéris > 3 ans
Carc. labial	73	48 (18)	61	45 (16)	12	3 (2)
Carc. lingual (2/3 partie antér.)	47	18 (3)	16	10 (2)	31	8 (1)
Carc. cavité bucc	11	5 (1)	4	4	7	1 (1)
Carc. muqueuse génale	20	10	9	5	11	5
Carc. proc. alvéol.	9	2	5	2	4	0
Carc. palat.	4	2	3	2	1	0
Carc. base ling.	14	3	1	1	13	2
Carc. tonsillaire.	12	2 (3)	1	1	11	1 (3)
Sarc. tonsillaire.	10	3 (1)	0	—	10	3 (1)
	200	93 (26)	100	70 (18)	100	23 (8)

Les chiffres dans le tableau qui sont mis entre parenthèses désignent les malades qui sont morts de maladies intercurrentes, mais dont la tumeur primaire et les métastases sont guéries au point de vue clinique.

Quant au carcinome labial, après une guérison clinique de plus d'un an, 18 malades sont morts de maladies intercurrentes dans les années suivantes.

16 de ces malades avaient plus de 70 ans, un malade avait 69 ans et un malade a été emmené pendant l'occupation.

En tetranchant le nombre de malades, morts de maladies intercurrentes, du nombre des malades traités, comme le font beaucoup d'auteurs dans la littérature, on arrive aux proportions suivantes:

	Nombre mal avec et sans métast. gl. lymph.	Guéris > 3 ans	Nombre mal sans métast. gl. lymph.	Guéris > 3 ans	Nombre mal avec métast. gl. lymph.	Guéris > 3 ans
Carc. labial	55	48 (87%)	45	45 (100%)	10	3
Carc. lingual (2/3 partie antér.)	44	18 (40%)	14	10 (71%)	30	8 (26%)
Carc. cavité bucc.	10	5	4	4	6	1
Carc. muq. génale.	20	10 (50%)	9	5	11	5 (45%)
Carc. prov. alvéol.	9	2	5	2	4	0
Carc. palat.	4	2	3	2	1	0
Carc. base lingual.	14	3	1	1	13	2
Carc. tonsillaire.	9	2	1	1	8	1
Sarc. tonsillaire.	9	3	0	0	9	3
	174	93 (54%)	82	70 (85%)	92	23 (25%)

Chez 10 malades atteints d'un carcinome lingual avec métastases des glandes lymphatiques la tumeur primaire n'était pas guérie.

SUMMARY.

A short description of the surgical anatomy of the lymphatic glands of the cervical region is followed by a review of the literature written about the therapy of cervical lymphnodemetastases of carcinoma of the lip, the oral cavity (anterior 2/3 of the tongue, floor of the mouth, buccal mucous membrane upper and lower alveolar ridges, base of the tongue and tonsils).

The diverse opinions of a number of authors about the operative therapy (radical neck dissection) and radiation therapy have been sometimes discussed in greater detail.

The difference of opinion regarding the prophylactic neck-dissection, the indications of the radical neck-dissection of which only a small percentage of patients can be treated is pointed out.

Attention is also focussed on the part played by the radiation therapy and the criticism of a number of authors on the interstitial radium therapy.

The view points of some authorities is also revealed in the difficulties of the clinical diagnosis and the function of the lymphglands: the connection of which with the original tumour is rather hypothetical.

The findings of the principal authorities were disclosed after a discussion on the subject of microscopic changes of the cells after radiation therapy, with marked attention to the possible complications such as radionecrosis of the mandibula. The malignant tumours of different parts of the oral and pharyngeal cavities and their metastases were subdivided and discussed under these headings. We did not go very deeply into the subject of the treatment of the original tumour. The malignant tumours are divided into two types, the differentiated and the undifferentiated type.

The treatment of the metastases of the former type to which the following belong: carcinoma of the lip, anterior 2/3 of the tongue, floor of the mouth, upper and lower alveolar ridges and palatum, is different from the treatment of the later type to which belong the carcinomas of the base of the tongue, and carcinoma and sarcoma of the tonsil. From 1940 till 1945 the strongly differentiated carcinoma of the lip and the oral cavity were mostly treated by a combination of interstitial radium and roentgentherapy.

The technic and dosage of this method were brought under review in a separate heading.

Roentgentherapy in moderate doses proved to be of important complementary value if the minimal lethal tumour dose had not been attained by interstitial radiumtherapy only.

During the period 1940 till 1945 while the 36 patients were treated by our institute, indications and contraindications for the use of the therapy were observed.

- 1e. The original tumour should be under control. One that is not or cannot be cured is a contraindication. The patient may be treated by palliative therapy only.
- 2e. Multiple metastases of the cervical lymphnodes probably due to a lack of resistance on the part of the patient has a small chance of success,

and the use of roentgentherapy is recommended to prevent unnecessary procedures.

- 3e. Very extensive cervical lymphnodemetastases are less suitable to curative combined radiation therapy owing to the chance of necrosis. Furthermore under these circumstances distant metastases are often present.

- 4e. Distant or cutaneous metastases are also a contraindication.

On the whole group of 36 patients that have been treated in our institute with the combined method 11 patients (30%) lived more than 4 years; 8 of which still after more than 5 years. From the literature and from our own experience the three years survival rate and the five years survival rate of patients suffering from lip and mouth carcinoma is about the same. We may therefore assume that the five years survival rate of our patients will also be 30%. Among the 25 patients who died, 3 are included that succumbed from intercurrent diseases after half a year, one and a half year and two and a half year, without any sign of metastases.

The original tumour was not healed with 8 patients. Among the 36 patients only two were found suffering from a local recurrence of the tumour.

The histories of these patients are described more fully. A better result of this combined method of therapy may judging from the hitherto attained successes be expected if the indications and technic of this procedure are better known. A scrupulous follow up system of the patients is absolutely needed. The conclusion has been drawn that this procedure is of a definite value in treating patients with one or more solitary operable or non operable cervical lymphnodemetastases of the differentiated type of carcinoma of the lip or the oral cavity.

From 4 patients who are all in good health the lymphnodemetastases were removed for diagnostic reasons. This procedure seems to be correct if this operation is followed by an intensive combination interstitial radium and roentgentherapy of this area. Roentgentherapy only is not usually sufficient as a curative procedure for differentiated carcinomas if the surrounding tissues are to be saved from the effect of irradiation, but may be recommended as a palliative procedure.

Sometimes the metastatic glands are changed in such a favorable way by this procedure that interstitial radium therapy afterwards applied proves to have a definite success. Roentgentherapy only seems to be sufficient for the treatment of the undifferentiated type of lymphnode metastases of carcinoma of the base of the tongue and the tonsils and for sarcoma of the tonsils.

The prognosis is determined by the results of the treatment of the original tumour and the appearance of distant metastases. The following tabel gives a review of the patients treated from 1940—1945:

	Number of patients with, and without Lymphnode-metastases	Survival > 3 years	Number of patients without Lymphnode metastases	Survival > 3 years	Number of patients with Lymphnode metastases	Survival > 3 years
Carcinoma of the Lip	73	48 (18)	61	45 (16)	12	3 (2)
Carcinoma of the tongue (anterior $\frac{2}{3}$)	47	18 (3)	16	10 (2)	31	8 (1)
Carcinoma of the floor of the mouth	11	5 (1)	4	4	7	1 (1)
Carcinoma of the buccal mucous membrane	20	10	9	5	11	5
Carcinoma of the alveolar ridge	9	2	5	2	4	0
Carcinoma of the palate	4	2	3	2	1	0
Carcinoma of the base of the tongue	14	3	1	1	13	2
Carcinoma of the tonsils	12	2 (3)	1	1	11	1 (3)
Sarcoma of the tonsils	10	3 (1)	0	—	10	3 (1)
	200	93 (26)	100	70 (18)	100	23 (8)

The numbers within brackets indicate the patients who died from intercurrent disease, while the original tumour and metastases seemed cured. Among the patients with a carcinoma of the lip 18 died of intercurrent after a year of follow up.

16 of these patients were over 70 years old, one was 69 years, while one patient was forced to leave the country during the German occupation. From the number of patients who died of intercurrent diseases is subtracted the total number of patients who have been treated as has been done by several authors in medical literature. The following ratio has been obtained:

	Number of patients with, and without Lymphnode-metastases	Survival > 3 years	Number of patients without Lymphnode-metastases	Survival > 3 years	Number of patients with Lymphnode-metastases	Survival > 3 years
Carcinoma of the Lip	55	48 (87%)	45	45 (100%)	10	3
Carcinoma of the tongue (anterior $\frac{2}{3}$)	44	18 (40%)	14	10 (71%)	30	8 (26%)
Carcinoma of the floor of the mouth	10	5	4	4	6	1
Carcinoma of the buccal mucous membrane	20	10 (50%)	9	5	11	5 (45%)
Carcinoma of the alveolar ridge	9	2	5	2	4	0
Carcinoma of the palate	4	2	3	2	1	0
Carcinoma of the base of the tongue	14	3	1	1	13	2
Carcinoma of the tonsils	9	2	1	1	8	1
Sarcoma of the tonsils	9	3	0	—	9	3
	174	93 (54%)	82	70 (85%)	92	23 (25%)

From the 31 patients with carcinoma of the tongue with Lymphnode-metastases, the primary tumour was not healed in 10 patients.

LITERATUUR.

- Ackerman, L. V. and Regato, J. A., Cancer, diagnosis, treatment and prognosis, St. Louis Mosby 1947.
- Ahlbom, H. E., Mucous and Salivary Gland Tumors, 1935, Acta Radiologica, supp. 23.
- Baclesse, F., Résultats éloignés du traitement roentgenthérapeutique des épithéliomas glosso-épiglottiques, Journ. de Radiologie et d'Electrologie 1942—43, blz. 190.
- Baensch, W., Ueber die Strahlenbehandlung des Zungenkrebs, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, 1936, 53. Band blz. 522.
- Bayet, A., Le traitement par le radium et les rayons X des épithéliomas spino-cellulaires de la peau et de la cavité buccale, Journ. de Radiologie, 7 blz. 424 (1923).
- , La radiumchirurgie au Congrès de Londres (Juillet 1925), Le Cancer, No. 3, 1925.
- Berven, E., Operative and radiological treatment of malignant tumours of the mouth, Acta Radiologica, 1927, 8, blz. 473—537.
- , The technique in the treatment of tumours at Radiumhemmet, Acta Radiologica, 1929, 10, blz. 1—48.
- , Malignant tumors of the Tonsil; a clinical study with special reference to radiological treatment, Acta Radiologica, 1931, supp. 11, blz. 1—285.
- , Die Behandlung der Drüsenregionen bei Mundhöhlentumoren, besonders bei dem Zungenkarzinom, Lazarus Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, 1931, blz. 671.
- , Le traitement radiologique des tumeurs malignes de la cavité buccale, Acta Radiologica, 1932, Vol. XII, blz. 213.
- , Development of technique and results of treatment of tumours of the oral and nasal cavities, Amer. J. of Roentgenology, 1932, 28, blz. 332—343.
- , The radiological treatment of malignant tumors of the oral cavity and pharynx, Acta Radiologica, 1937, Vol. 28, blz. 16.
- Blair, V. P., Brown, J. B., and Hamm, W. G., Radical treatment of carcinoma of the lip, Am. J. of Roentgenology, 1933, 29, blz. 229—233.
- Brunschwig, A., Reaction of bone to invasion by carcinoma, Surg. Gynec. and Obst., 1936, 63, blz. 273—282.
- Chaoul, H., Greineder, K. und Oeser, H., Mehrjährige Ergebnisse der Röntgen-nahbestrahlung beim Haut- und Lippenkarzinom, Strahlentherapie 1937, 60, blz. 230—250.
- Christie, Arthur C., The diagnosis and treatment of cancer of the lip, mouth and throat, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1936, 53. Band, blz. 329.
- Collin, E., Treatment of lip cancer, especially as regards the metastasis, Acta Radiologica 1930, 11, blz. 95—97.
- , La radiothérapie du cancer de la lèvre, surtout au point de vue de ses métastases, Acta Radiologica 1932, 13, blz. 232—238.
- Corning, H. K., Lehrbuch der topografischen Anatomie, 19. Auflage, München 1939.

- Coutard, H., Roentgentherapy of epitheliomas of the tonsillar region, hypopharynx and larynx from 1920 to 1926, *American Journal of Roentgenology* 1932, 28, blz. 313—331.
- Deelman, H. T., *Leerboek der pathologische anatomie*, Erven Bohn, Haarlem, 1940.
- , Het metastatische carcinoom van longen en milt in verband met de verspreiding van het carcinoom door het lichaam, *Dissertatie* 1918, Amsterdam.
- Deuel, H., Cervical metastasis with unrecognized primary tumors, *Radiol. clin.* Juli 1945, 14, blz. 202—212.
- Dieterich, W. und Dieter, W., Erfahrungen mit der Radiumspickmethode, *Strahlentherapie*, 1941, 69, Band, blz. 333—339.
- Donlan, Charlotte P., Irradiation in Cancer of the tongue, *Am. J. of Roentgenology* 1948, 60, October, blz. 511—520.
- Dubois—Roquebert, H. V., *Traitement des adénopathies cervicales consécutives aux épithéliomas des lèvres et de la langue*, Thèse Fac. de méd. Paris 1924.
- Ducuing, J., Le recul de la chirurgie devant les adénopathies cancéreuses secondaires, *Association franç. pour l'étude du cancer*, 1939, blz. 967.
- Ducuing, J., et Ducuing, L., Ce que tout praticien doit savoir sur les adénopathies cancéreuses secondaires, *Bulletin médical de l'Anjou et du Maine*, Mai 1936, No. 25.
- Duffy, J. J., Conservative procedure in the case of cervical lymph nodes in intra-oral carcinoma, *Am. Journ. of Roentgenology* 1933, 29, blz. 241.
- , Cervical lymph nodes in oral carcinoma. Surgery or Irradiation? *Am. Journ. of Roentgenology* 1938, 39, blz. 767—777.
- , Treatment of cervical nodes in intra oral cancer, *Surg. Gynec. and Obst.* 1940, 71, blz. 664—671.
- Ebenius, B., Cancer of the lip, *Acta Radiologica* 1943, Suppl. XLVIII.
- Ehrlich, D. F., Bone necrosis in intra oral cancer, *Arch. Phys. Therapy* 1937, 18, blz. 565—571.
- Engelstad, R. B., Curiothérapie des cancers de la cavité buccale, *Journ. de Radiologie* 1937, Tome 21, blz. 53.
- , Radiologische Behandlung des Lippenkarzinoms, *Strahlentherapie* 1939, 64, Band, blz. 571—589.
- , On radio-surgery of tumor metastasis in the lymph glands of the neck, *Acta Radiologica* 1943, 26, blz. 555.
- Ewing, J., Tissue reactions to radiation, *American Journ. of Roentgenology* XV, 1926, blz. 93.
- , Radiation osteitis, *Acta Radiologica* 1926, 6, 399—412.
- , *Neoplastic Diseases*, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1928.
- Fischel, E., Surgical treatment of metastasis to cervical lymph nodes from intra oral cancer, *Am. Journ. of Roentgenology* 1933, 29, blz. 237—240.
- , Standard methods of treatment of cancer of the lip by surgery and radiation, *Surg. Gynec. and Obst.* 1935, 60, blz. 505—513.
- Forsell, G., On the permanency of radiological healing in malignant tumours, *Acta Radiologica*, 1928, Suppl. 2.
- , Strahlentherapie maligner Tumoren in Schweden mit besonderer Berücksichtigung der Erfahrungen des Radiumhemmets, *Strahlentherapie* 1930, 37, blz. 215.
- , Ueber die Beständigkeit der Radioheilung maligner Tumoren, *Lazarus' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde* 1931, blz. 472.

- Friederich, W., Beiträge zum Problem der Radiumdosimetrie, *Strahlentherapie* 1934, blz. 7—45.
- Grier, G. W., The treatment of malignant diseases in the mouth, *Am. Journ. of Roentgenology*, vol. XII, 1924, blz. 347—352.
- , The treatment of malignant lesions of the mouth by contact applications of radium, *Am. Journ. of Roentgenology*, Juli 1931, Vol. XXVI, blz. 23.
- Häggström, P., Om slutresultaten vid den operativa behandling av maligna svulster i munhalan (the treatment results by operation of malignant tumours of the intra-oral cavity).
- Hall, W. C., Radiation treatment of epithelioma of the lip, *Am. Journ. of Roentgenology* 1937, Vol. 38, blz. 116—121.
- Hoed, D. den, en Wassink, W. F., Beginselen en aanwijzingen bij de behandeling van kwaadaardige gezwellen, gevolgd in de kliniek van het Antoni van Leeuwenhoekhuis, *Uitg. der ver. Het Nederl. Kanker Instituut* No. 3, J. H. de Bussy, Amsterdam.
- Holfelder, H., Die Roentgentherapie der maligne Tumoren und der äusseren Tuberculose I. *Strahlentherapie*.
- Horwath, J., Die Roentgenbehandlung des Haut- und Lippenkarzinoms, *Strahlentherapie* 1939, 65, blz. 216—236.
- Howes, W. E., X-ray therapy of carcinoma of the lip and skin, *Radiology* 1934, 23, blz. 71—74.
- Howes, W. E. and Rosenstein, Joseph, Cancer of the lower lip, *Am. Journ. of roentgenology*, Dec. 1948, Vol. 60, blz. 763—775.
- Jacobson, Folke, Carcinoma of the tongue. A clinical study of 277 cases treated at Radiumhemmet, *Acta Radiologica* 1948, Suppl. LXVIII.
- Jacox, Harold, W., Irradiation of cervical glands in carcinoma of the mouth and lip, *Am. Journal of Roentgenology* 1938, Vol. 39, blz. 778—782.
- Jovin, I., Die Behandlung des metastatische Krebses der Halslymphdrüsen, *Strahlentherapie* 62, 1938, blz. 262—286.
- Kaplan, Ira I., Radiation therapy of malignant lesions of the lip, *Radiology* 1937, 28, blz. 533—543.
- Kaplan, Ira I., and Krantz, Simon, Irradiation in Carcinoma of the lip, *Am. Journ. of Roentgenology*, Sept. 1935, 34, blz. 381.
- Kennedy, R. H., Epithelioma of the lip with particular reference to lymph node metastasis, *Ann. Surg.* 1934, 99, blz. 81—93.
- Kisfaludy, P. v., Ueber die kombinierten Behandlung des Tonsillenkrebsses, *Strahlentherapie*, 55, blz. 429—442.
- Korteweg, R., Der Zungenkrebs, *Virch. Archiv*, Bd. 279, 1931.
- Lawrence, E. A., Osteoradionecrosis of the mandible, *Am. Journ. of Roentgenology* 1945, 55, blz. 733.
- Leist, M., Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen und des Radiums auf Zähne und Kiefer, *Strahlentherapie* 1924, 24, blz. 268—281.
- Lund, A. C. and Holton, H. M., Carcinoma of the lip, *Am. Journ. of Roentgenology* 1933, 30, blz. 59—66.
- Martin, C. L., Small radium needles versus radon implants, *Am. Journ. of Roentgenology* 1932, 27, blz. 240—248.
- , Treatment of metastatic cervical lymph nodes, *Am. Journ. of Roentgenology* 1939, 41, blz. 819—248.

- , Low intensity element needles, *Am. Journ. of Roentgenology* 1949, 62, blz. 467—491.
- Martin, Hayes E., Five year end results in the treatment of cancer of the tongue, lip and cheek, *Surg., Gyn. and Obst.* 1937, 65, blz. 793—797.
- , Treatment of Cervical Metastatic Cancer, *Annals of Surgery*, Dec. 1941, Vol. 114, No. 6.
- , Cancer of the head and neck, *J.A.M.A.* Aug. 7, 1948, vol. 137, blz. 1306—1315 and Aug. 14, 1948, Vol. 137, blz. 1366—1376.
- Martin, H. E., McComb, W. C., and Blady, J. V., Cancer of the lip, *Ann. Surg.* 114, 1941, blz. 226—368.
- Martin, H. A., and Mason Morfit, H., Cervical Lymph node metastasis as the first symptom of cancer, *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1944, Vol. 78, blz. 133—159.
- Martin, H. E., Munster, H. and Surgarbaker, E. D., Cancer of the tongue, *Arch. Surg.* 1940, 41, blz. 888.
- Martin, H. E., and Sharp, George, S., The use of gold filtered radon implants in the treatment of intra oral cancer, *Am. Journ. of Roentgenology* 1931, 26, blz. 28.
- Martin, H. E., and Stewart, F. W., Spindle cell epidermoid Carcinoma, *Am. Journ. of Cancer* 1935, 24, blz. 273—298.
- Martin, H. E., and Sugarbaker, E., Cancer of the Tonsil, *Am. Journ. Surg.* 1941, 52, blz. 158—196.
- Mathey—Cornat, R., Ueber die modernen Bestrahlungsmethoden der bösartigen Tonsillengeschwülste (Sarkome und Karzinome) und ihre Erfolge, *Strahlentherapie* 1939, 64, blz. 431—448.
- Meland, Orville N., The treatment of metastatic involvement of the neck secondary to intra oral cancer, *Am. Journ. of Roentgenology* 1931, July, Vol. XXVI, blz. 20.
- McClure, Roy D. and Lam, Conrad R., Should the neck nodes be dissected in patient with carcinoma of the lip? *Annals of Surgery* 1947, Vol. 125, blz. 658.
- McGregor, Leone, Reactions to radiation in lymph nodes containing carcinoma metastases of the squamous cell type, *Acta Radiologica* XV, 1934, blz. 129.
- Oeser, Heinz, Diagnostische und röntgentherapeutische Erfahrungen an Drüsentumoren des Halsgebietes, *Strahlentherapie* 1941, blz. 555.
- Pagani, A., Radiotherapeutisch Erfahrungen bei bösartigen Geschwülsten der oberen Luft- und Speisewege mit regionären Lymphknotenmetastasen, *Strahlentherapie* 1937, 59, blz. 441.
- Palumbo, Die Curietherapie der Karzinome der Mundhöhle und des Rachens, *Strahlentherapie* 1935, 53, blz. 651.
- Paterson, R., Treatment of malignant diseases by radium and X-rays, Edward Arnold London 1948.
- Paterson, R. and Parker, H. M., A dosage system for interstitial radium therapy, *Brit. Journ. of Radiology* 1938, 11, blz. 252.
- Pfahler, G. E., The treatment of cancer of the mouth by surface and interstitial irradiation, *Radiology* 1934, blz. 472 (23).
- , Treatment of cancer of the lip and mouth, *Radiology* 1940, 35, blz. 598—605.
- Pfeifer, Walter, Zur Behandlung der Drüsenmetastasen bei Zungenkarzinom, *Strahlentherapie* 1939, 66, blz. 468.

- Quick, D., The conservative treatment of serivcal lymphatics in intra oral carcinoma, *J. Am. M. Ass.* 1921, 77, 436.
- , Carcinoma of the lower jaw, *Am. Journ. Surg.* 1926, 1, blz. 360—364.
- , Treatment of carcinoma of the tongue, *Brit. Journ. Radiology* 1926, 31, blz. 81—93.
- , Radium and surgery in cancer of the tongue, *Brit. M. J.* 1930, 2, blz. 944—947.
- , Interstitial radiation in metastatic cervical nodes of epidermoid carcinoma, *Ann. Surg.* 1931, 93, blz. 380—390.
- , Management of cancer of the mouth and the cervical lymphatics, *Am. Journ. Roent.* 1934, 31, blz. 366—377.
- , Radium in the treatment of metastatic epidermoid carcinoma of the cervical lymph nodes, *Am. J. Roent.* 1935, 33, blz. 677—681.
- Quick, D. and Cutler, M., Radiation reaction of metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes, *Am. Journ. of Roent.* XIV, 1925, blz. 529.
- Regato, J. A. del, Dental lesions observed after roentgentherapy in cancer of the buccal cavity, pharynx and larynx, *Am. Journ. of Roentgenology* 1939, 42, blz. 404—410.
- Regaud, Cl., Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations, applications aux epidermoïdes de la peau et de la bouche, *Journ. de Radiologie* 1923, 7, blz. 311.
- Regaud, C., Sur la curietherapie des épithéliomas de la langue et de leurs adénopathies secondaires, *Journ. de Radiologie* 1926, 10, blz. 49.
- Regaud, Lacassagne, u.a. Die Lymphdrüsen beim Lippen-, Zungen- und Mundbodenkrebs, ihre therapeutischen Indikationsstellungen, ihre Behandlung, *Strahlentherapie* 1927, 26, blz. 221.
- Regaud, Cl. et ses collaborateurs, Les adénopathies consécutives aux cancers des lèvres, de la bouche; leurs indications thérapeutiques; leurs traitement, *Radiophysologie et radiothérapie* 1928, fascicule II, Vol. I.
- Richards, G. E., The treatment of cancer of the tongue, *Am. Journ. of Roentgenology* 1942, 47, blz. 191.
- Rouvière, H., Anatomie des lymphatiques de l'homme, Masson & Cie, Paris 1932.
- Roux—Berger, J. L. et Monod, O., Traitement des épithéliomes de la langue, *Radiophysologie et Radiothérapie* 1928, fascicule II, Vol. I.
- Roux—Berger, J. L. et Tailhefer, A., Cancer de la partie mobile de la langue. Traitement des adénopathies 494 cas, *Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer* 1939, 32e Année, Tome 28.
- Roux—Berger, J. L. et Jadlocker, M., L'envahissement lymphatique dans les cancers de la base de la langue, *Presse méd.* 48, 1940, 48, blz. 249—250.
- Sachs, Maurice D., Metastases from carcinoma of the tongue, *Am. J. of Roentgenology* 1939, 42, blz. 833.
- Sandberg, J., Dissection of the cervical lymph node regions for metastases from malignant tumors of the lip, oral cavity and pharynx, *Acta chir. Scandiv.* 1945, 92, blz. 99.
- Sarasin, R., Haut- und Schleimhautreaktionen bei protrahiertfraktionierter Röntgenbestrahlung, *Strahlentherapie* 1930, 37, blz. 31.
- Schinz, H. R., Operative und radiotherapeutische Behandlung der Krebs, *Strahlentherapie* 1933, 46, blz. 7.

- , Die prophylactische Nahbestrahlung, *Strahlentherapie* 1937, 59, blz. 291.
- Schinz, H. R., und Zuppinger, A., Bericht ueber die Zürcher Erfahrungen mit protrahiertfraktionierter Röntgenbestrahlung der Jahre 1929—1932 bei Tumoren der oberen Luft- und Speisewege, *Strahlentherapie* 1934, 50, blz. 237.
- , Siebsehn Jahre Strahlentherapie der Krebse, George Thieme Verlag, Leipzig 1937.
- Schürch, O. und Fehr, *Deutsche Zeitschr. für Chirurgie* 1939, 251, 641.
- Sharp, George S. and Spickerman, Harold D., *Cancer of the tongue*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1947, Vol. 57.
- Simmons, C. C., *Cancer of the buccal mucosa*, *Ann. Surg.* 1930, 92, blz. 681.
- , *The treatment of oral cancer*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1931, 26, blz. 5.
- Sugarbaker, E. D. and Gilford, Jack, *Combined Jaw Resection, Neck Dissection for Metastatic carcinoma of cervical lymph nodes, secondarily involving the mandible*, *Surg., Gynec. and Obstetrics* 1946, Vol. 83, blz. 769.
- Stewart Calvin B., *Care of cervical glands in intra oral carcinoma*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1933, Vol. 29, blz. 234.
- Stuyt, L. B. J., *De beteekenis van de Lymphklier-punctie voor de diagnostiek van perifere lymphklierzwellingen*, *Dissertatie* 1947, Scheltema en Holkema, Amsterdam.
- Taylor, G. W. and Nathanson, I. T., *Lymph node metastases*, New York 1942, Oxford University Press.
- Walther, H. E., *Krebsmetastasen*, Benno Schwabe, Basel 1948.
- Warren, S., *The radiosensitivity of tumors*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1941, 45, blz. 641—650.
- Wassink, W. F., *De behandeling van lipkanker*, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1926, II, no. 10.
- , *Behandeling van tongkanker*, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1928, II, No. 35.
- Watson, W. L. and Scarborough, *Osteoradionecrosis in intra oral cancer*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1938, 40, blz. 524.
- Weyde, R., *The treatment of lymph node metastase from intra oral carcinomas with special regard to the indications for total neck dissection*, *Acta Radiologica* 1947, 28, blz. 367.
- Widmann, Bernard P., *Radium and Roentgen-ray treatment of cancer of the mouth*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1931, 26, blz. 12.
- , *Carcinoma of the lip. Results of roentgen and radium treatment*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1934, 32, blz. 211—217.
- Whitcomb, C. A., *The diagnosis of cervical metastasis from squamous carcinoma of the mouth and throat*, *Am. Journ. of Roentgenology* 1943, 50, blz. 219—229.
- Zuppinger, A., *Die zweite protrahiert-fractionierte Bestrahlung*, *Strahlentherapie* 1943, 72, blz. 562—616.
- Zuppinger, A., Harrison, St. und Rohrer, *Bilanz ueber die Bestrahlungsergebnisse bei malignen Tumoren*, *Röntgenpraxis* 1934, 6, blz. 432.

STELLINGEN

I.

Voor de behandeling van één of meer solitair optredende halslymphknoopmetastasen bij het gedifferentieerde carcinoom van de mondholte is de gecombineerde methode van radiumpuncture en uitwendige röntgenbestraling zeer waardevol.

II.

Locale lymphknoopmetastase-extirpatie om diagnostische redenen met direct aansluitende radium en röntgenbehandeling is geen kunstfout.

III.

Door het combineren van radiumpuncture met uitwendige röntgenbestraling in matige dosering worden de grenzen met de minimum vereiste dosis plaatselijk ruimer.

IV.

De dosering van het hormonpreparaat bij de behandeling van het prostaatcarcinoom worde aan de hand van het klinische beloop geregeld.

V.

Een niet verhoogd gehalte van de zure phosphatase in het bloedserum sluit de diagnose prostaat carcinoom met metastasen niet uit.

VI.

Bij het onderzoek naar de eventuele oorzaken van steriliteit is salpingografie pas geoorloofd na uitsluiting van eventueel vroeger bestaand hebbende tuberculeuze infecties.

VII.

Het is niet verantwoord de lupus vulgaris te behandelen met streptomycine.

VIII.

Bij inoperabele hersentumoren kan door middel van röntgenbestraling een langdurig palliatief en soms een curatief resultaat worden bereikt.

IX.

Voor subcutane haemangiomen is de behandeling met Buckystralen of met koolzuursneeuw een kunstfout, en is röntgencontactbestraling vaak onvoldoende.

X.

Indien bij een op metastatisch geïnfilteerde verdachte lymphknoop de proefpuncties bij herhaling negatief blijken te zijn, verichte men proefextirpatie.

XI.

Bij iedere pasgeborene in wiens directe omgeving een kans op tuberculeuze besmetting bestaat (ook van gen. genezen personen) passe men immunisatie door middel van B. C. G. toe.

XII.

Zonder nauwe samenwerking van de stralen therapeut met een patholoog anatoom, een stralenphysicus en een chirurg, is het onmogelijk de stralenterapie op verantwoorde wijze uit te voeren.
