

HET TONGCARCINOOM

I. VAN DER WAAL

A CLINICO-PATHOLOGIC STUDY OF TONGUE CARCINOMA
WITH A SUMMARY IN ENGLISH)

HET TONGCARCINOOM

EEN CLINICO-PATHOLOGISCH ONDERZOEK

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE

AAN DE VRIJE UNIVERSITEIT TE AMSTERDAM,
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS MR. I. A. DIEPENHORST,
HOOGLERaar IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,

IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN

OP VRIJDAG 30 MAART 1973 TE 15.30 UUR

IN HET HOOFDGEBOUW DER UNIVERSITEIT,

DE BOELELAAN 1105

DOOR

ISAÄC VAN DER WAAL

GEBOREN TE ROTTERDAM

DRUKKERIJ DIJKSTRA NIEMEYER BV - GRONINGEN

PROMOTORES: PROF. DR. R. DONNER

PROF. DR. W. A. M. VAN DER KWAST

CO-REFERENT: DR. J. F. M. DELEMARRE

Ter nagedachtenis aan mijn Moeder

Aan mijn Vader

Aan mijn Schoonouders

Aan Olga, Rutger en Charlotte

VOORWOORD

Dit proefschrift kwam mede tot stand door een initiatief van het Antoni van Leeuwenhoekhuis te Amsterdam en het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut te Rotterdam.

De bewerking vond plaats in de afdeling Pathologie van het Antoni van Leeuwenhoekhuis (hoofd: Dr. J. F. M. Delemarre), in het Pathologisch Instituut van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit (hoofden: Prof. Dr. R. Donner en Prof. Dr. J. Oort) en in de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit (hoofd: Prof. Dr. W. A. M. van der Kwast).

Allen die hebben geholpen bij het tot stand komen van dit proefschrift betuig ik mijn hartelijke dank.

Professor Dr. R. Donner, U dank ik voor de wijze waarop U dit werk hebt begeleid. Mede door Uw toedoen heb ik als tandarts binnen de muren van het Pathologisch Instituut op voor mij welhaast ideale wijze kunnen functioneren.

Professor Dr. W. A. M. van der Kwast, Uw belangstelling en enthousiasme voor dit onderzoek zijn voor mij van grote steun geweest.

De wijze waarop U mij de afgelopen jaren bij de opbouw van Uw afdeling hebt betrokken, heb ik zeer op prijs gesteld.

Dr. J. F. M. Delemarre, de uren welke wij samen achter de microscoop hebben doorgebracht, behoren tot de prettige herinneringen aan dit onderzoek.

Dr. G. B. Snow, U, in eerste instantie, hebt mij voor dit onderzoek geïnteresseerd. U ook hebt mij de beginselen van de oncologie bijgebracht. Het in één team met U te mogen samenwerken, beschouw ik als een voorrecht.

Mevrouw S. den Hoed-Sijtsema, Dr. E. A. van Slooten, Dr. D. J. Steensma en de heer J. G. A. H. Kaalen, U dank ik voor het vertrouwen dat U in mij hebt gesteld door Uw "materiaal" voor bewerking ter beschikking te stellen.

Dr. J. Zeldenrust, Uw spontane medewerking heb ik zeer gewaardeerd.

Ir. P. D. Bezemer, U dank ik voor de hulp welke U hebt geboden bij de bewerking van het cijfermateriaal.

De collegae van de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie, die mij vooral de laatste maanden zoveel werk uit handen hebben genomen; in het bijzonder wil ik hiervoor drs. N. P. J. B. Sieverink dank zeggen.

Mejuffrouw A. W. Brugmans, door Uw inzet bij het verzamelen en bewerken van de coupes hebt U in belangrijke mate bijgedragen tot het tot stand komen van dit proefschrift.

De Patholoog-Anatomen die hun coupes ter beschikking hebben gesteld, dank ik voor hun medewerking.

Mevrouw J. Lof-Collee en mejuffrouw W. van Waardenberg van de afdeling Medische Registratie van het Antoni van Leeuwenhoekhuis (hoofd: dr. O. A. van Dobbenburgh), U dank ik voor de wijze waarop de patientenstatūs steeds voor mij ter inzage lagen. Uw organisatie is perfect.

De heren G. J. Oskam en A. Lobbes, U dank ik voor al het fotowerk dat U in de afgelopen jaren hebt verricht, niet alleen voor deze dissertatie, maar ook voor het onderwijs.

De heer B. Walman van de Medische Foto-, Film- en Illustratiedienst (hoofd: C. J. van Stuivenberg), U dank ik voor alle fraaie foto's die U in de afgelopen jaren hebt gemaakt van afwijkingen van de mondholte en van de tong, waarvan een tiental in dit proefschrift is opgenomen.

De heer G. J. Lijnzaad, U dank ik voor de uitstekende illustraties welke U voor deze dissertatie hebt gemaakt.

Mevrouw A. C. Stokman-Griever en mejuffrouw I. C. G. Vroonland, U beiden ben ik zeer erkentelijk voor de wijze waarop U steeds in hoog tempo het typewerk voor het manuscript en voor alles wat daarmee samenhangt, hebt uitgevoerd.

INHOUD

INLEIDING EN VRAAGSTELLING	1
HOOFDSTUK I – De morfogenese van het tonglijmvlies	4
1. Eerste ontwikkelingsfasen van de tong	4
2. Ontwikkeling van het slijmvlies	6
3. Nabeschouwing	7
HOOFDSTUK II – Histologische kenmerken van het tonglijmvlies	11
1. Inleiding	11
2. Literatuur	11
3. Eigen onderzoek	12
– Materiaal en methoden	12
– Veranderingen in het epitheel	13
– Dikte van het epitheel	14
– Mitoseactiviteit in het epitheel	17
– Het subepitheliaal gelegen lymfo-plasmocellulaire infiltraat	17
– Metaplastische veranderingen	18
4. Nabeschouwing	20
HOOFDSTUK III – De proefexcisie	21
1. Inleiding	21
2. Indicatie	21
3. Histo-pathologie en cytologie	24
4. Voorwaarden waaraan een proefexcisie moet voldoen	25
– Informatie over de klinische aspecten	25
– Behandeling van het weefsel	25

– Afmetingen van de proefexcisie	26
– Plaats van de proefexcisie	27
5. Multipale proefexcisies	29
6. Techniek van de proefexcisie	29
7. Wie neemt de proefexcisie?	30
8. Het verslag van de patholoog-anatoom	31
9. Nabeschouwing	31
 HOOFDSTUK IV – De macroscopische en microscopische aspecten van het tongcarcinoom	 33
1. Inleiding	33
2. Materiaal en methoden	33
3. Macroscopische aspecten	36
– Localisatie	36
– Grootte	37
– Verschijningsvorm	38
4. Microscopische aspecten	45
5. Nabeschouwing	49
 HOOFDSTUK V – Histologische gradering van het plaveiselcelcarcinoom van de tong	 51
1. Inleiding	51
2. Literatuur	52
3. Materiaal en methoden	53
– Histologische gradering van de differentiatiegraad	53
– Histologische gradering van het groeipatroon van de tumor	55
– Histologische gradering van de dieptegroei van de tumor	57
4. Histologische gradering en grootte van de tumor	58
5. Histologische gradering en lokaal recidief	59
6. Histologische gradering en metastasen	62
7. Histologische gradering en genezing	65
8. Nabeschouwing	66
 SAMENVATTING	 69
SUMMARY	72
LITERATUUR	76
AANHANGSEL	79

INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Van alle maligne tumoren die in het menselijk lichaam kunnen voorkomen, bevindt zich, althans in de westerse wereld, ongeveer 2 % in de mondholte; de helft hiervan is gelegen in de tong (Meinsma, 1963). Het ligt dan ook voor de hand dat bij de bestudering van het ontstaan, het gedrag en de behandelingsresultaten van maligne tumoren in de mondholte, de processen van de tong in het centrum van de belangstelling staan.

Tumoren van de tong zijn vrijwel altijd primaire tumoren, d.w.z. uitgaande van de tong zelf. Het merendeel van deze tumoren ontstaat vanuit het bekleedende plaveiselepitheel. Het zelden voorkomen van metastasen in de tong, afkomstig van elders in het lichaam gelegen tumoren, blijkt uit een literatuuroverzicht, waarin 13 gevallen worden besproken (Robinson en Stuteville, 1962).

Aan het macroscopische en microscopische aspect wordt in de meeste publicaties over het tongcarcinoom betrekkelijk weinig aandacht besteed. Frazell en Lucas (1962) hebben in hun onderzoek alleen die tumoren betrokken waarbij de diagnose door microscopisch onderzoek was bevestigd; Flamant, Hayem, Lazar en Denoix (1964) vermelden dat in slechts 66 % van hun gevallen de diagnose microscopisch was geverifieerd. Dit verschil in uitgangspunt kan bij vergelijking van bijvoorbeeld de grootte van de tumor of van de frequentie van het ontstaan van metastasen bij de door Flamant c.s. beschreven patienten en bij die, beschreven door Frazell en Lucas, tot onbetrouwbare conclusies leiden.

Flamant c.s. (1964) en Steensma (1971) behoren tot de weinigen, die het macroscopische beeld van het tongcarcinoom in hun onderzoek hebben betrokken. Steensma is tot de opmerkelijke conclusie gekomen dat de diagnose tongcarcinoom door 38 % van de verwijzende artsen aanvankelijk was miskend.

Bij het onderzoek van bepaalde aspecten van een maligne proces

kan soms gebruik worden gemaakt van gegevens van het dierexperiment. Tot op heden is het niet mogelijk gebleken, dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld het carcinoom van het wangslimvlies, bij dieren een carcinoom van het tongslimvlies op te wekken. Giunta en Shklar (1972) hebben bij ratten het dimethyl-benzanthracene (DMBA) op de tong geapliceerd. Deze carcinogene stof induceert bij hamsters binnen 8—12 weken een carcinoom van het wangslimvlies en binnen 16—20 weken een carcinoom van het tandvlees. Binnen de observatieperiode van een half jaar is in de tong van de rat echter geen enkele maal een carcinoom ontstaan. Mogelijk is er een verschil in gevoeligheid voor het DMBA tussen de verschillende diersoorten, in casu de hamster en de rat. Voor bestudering van het tongcarcinoom biedt het dierexperiment, voorlopig althans, geen mogelijkheden. De uitkomsten van dierexperimenteel onderzoek zijn overigens van betrekkelijke waarde, aangezien dergelijke gegevens niet zonder meer van toepassing zijn op de mens.

Wetenschappelijk onderzoek van ziekteprocessen welke zich bij de mens afspelen, is slechts in beperkte mate mogelijk en toelaatbaar. Het nemen van bijvoorbeeld extra proefexcisies, alleen voor wetenschappelijk onderzoek, stuit op bezwaren. Terecht merkt Donner (1965) in zijn inaugurele rede op: "De zieke mens wendt zich niet tot de medicus als studieobject, doch alleen als een hulpzoekende en hulpvragende mens in nood. In de relatie tot zijn patient kan en mag de medicus slechts geneesheer zijn. Zijn taak is niet het verwerven, doch het toepassen van wetenschappelijke kennis".

In het eigen onderzoek wordt een groep van 100 patienten bestudeerd, die in de periode tussen 1 januari 1950 en 1 januari 1960 het Antoni van Leeuwenhoekhuis te Amsterdam hebben bezocht wegens een carcinoom van het voorste twee-derde deel van de tong. De aandacht is, behalve op de macroscopische, vooral gericht op de microscopische aspecten van het tongcarcinoom en hun relatie tot verder beloop en prognose. In de periode waarover het onderzoek zich uitstrekt, hebben de patienten met een tumor van de tong veelal een radiotherapeutische behandeling ondergaan; soms ook is een combinatie toegepast van een radiotherapeutische en chirurgische behandeling. Bij de eerste vorm van therapie is geen operatiepreparaat beschikbaar; bij de laatstgenoemde behandelwijze is het operatiepreparaat gewoonlijk minder geschikt voor histo-pathologische beoordeling van de tumor als gevolg van de bestralings-

veranderingen. De microscopische aspecten van deze tumoren kunnen dan ook alleen aan de hand van het bij de proefexcisie verkregen weefsel worden bestudeerd.

Door toepassing van nieuwere technieken, zoals de weefselkweek, de (enzym)histochemie en de elektronenmicroscopie, is over diverse aandoeningen veel aanvullende, soms voor de therapie ook belangrijke, informatie verkregen. Bij de hedendaagse diagnostiek van het plaveiselcelcarcinoom spelen deze technieken echter een bescheiden rol. De conventionele histo-pathologische techniek is nog steeds het meest geschikt bij het stellen van de diagnose plaveiselcelcarcinoom. Ook in dit onderzoek wordt hiervan gebruik gemaakt.

Nagegaan zal worden of er een relatie bestaat tussen de histologische graad van maligniteit en:

- a. grootte van de tumor
- b. frequentie van optreden van een lokaal recidief
- c. frequentie van ontstaan van metastasen
- d. genezingspercentage

De therapeutische aspecten zullen niet worden besproken. Deze zijn uitvoerig toegelicht door Steensma (1971).

Alvorens tot microscopische beoordeling van het tongcarcinoom over te gaan, wordt aandacht besteed aan het histologische beeld van de normale tong. De leerboeken van de histologie, anatomie en embryologie dienen hierbij als uitgangspunt (Möllendorf, 1924, Patten, 1953, Sicher, 1960 en Sicher, 1962). Tevens worden 75 tongen van overledenen histologisch onderzocht. Voor informatie betreffende het zich ontwikkelende tongslimvlies worden 25 tongen van menselijke embryo's en jong overledenen bestudeerd. De aandacht zal, evenals bij het tongcarcinoom, zijn gericht op het voorste twee-derde deel van de tong.

De morfogenese van het tongslimvlies is het onderwerp van hoofdstuk I. In hoofdstuk II worden de voornaamste microscopische aspecten van het normale tongslimvlies besproken. In hoofdstuk III wordt ingegaan op de indicatie voor en de techniek van de proefexcisie van suspecte slijmvliesafwijkingen van de tong. Hoofdstuk IV is gewijd aan de macroscopische en microscopische aspecten van het tongcarcinoom. In hoofdstuk V wordt de problematiek en de betekenis behandeld van histologische gradering van het plaveiselcelcarcinoom van de tong.

I. DE MORFOGENESE VAN HET TONGSLIJMVLIES

I-1 Eerste ontwikkelingsfasen van de tong

De tong ontwikkelt zich voor het grootste deel uit het eerste en tweede paar kieuwbogen; het aandeel van het derde paar kieuwbogen is gering. De eerste aanduiding van de ontwikkeling is zichtbaar bij een embryo van ongeveer 3 weken. In de bodem van de primitieve mondholte ontstaat, aan de achterrand van het eerste paar kieuwbogen, een zwelling; deze zwelling wordt tuberculum impar of ook wel tuberculum linguale genoemd. Vervolgens ontstaat uit het eerste paar kieuwbogen aan weerszijden van de mediaanlijn een verhevenheid, welke tezamen met het tuberculum impar zal uitgroeien tot het voorste twee-derde deel van de tong. De gepaarde verhevenheden van de eerste kieuwbogen liggen vóór, het tuberculum impar achter de membrana bucco-pharyngealis. Dit vlies scheidt de primitieve mondholte van de oerdarm (fig. 1); het ervoor gelegen deel van het slijmvlies is van ectodermale oorsprong, het achter deze membraan gelegen gedeelte is van entodermale oorsprong. De membrana bucco-pharyngealis verdwijnt tijdens de 4e-5e week. Het is niet mogelijk bij de tong van een volwassene precies aan te geven welk deel van het slijmvlies van ectodermale en welk deel van entodermale oorsprong is; het grootste deel van het bekledende slijmvlies is echter ongetwijfeld afkomstig van het ectoderm van de primitieve mondholte (Patten, 1953).

Direct achter het tuberculum impar, op de grens van het eerste en tweede paar kieuwbogen, ontstaat de mediane schildklieraanleg als een invaginatie in de bodem van de toekomstige pharynx. Als ductus thyreoglossus groeit deze schildklieraanleg de diepte in. Na obliteratie van deze ductus, ongeveer tijdens de 6e week, blijft van de oorspronkelijke invaginatie een aanduiding zichtbaar in het tongoppervlak, het foramen coecum.

Direct dorsaal van de mediane schildklieraanleg ontstaat, door het samenkomen van het tweede en derde paar kieuwbogen, een

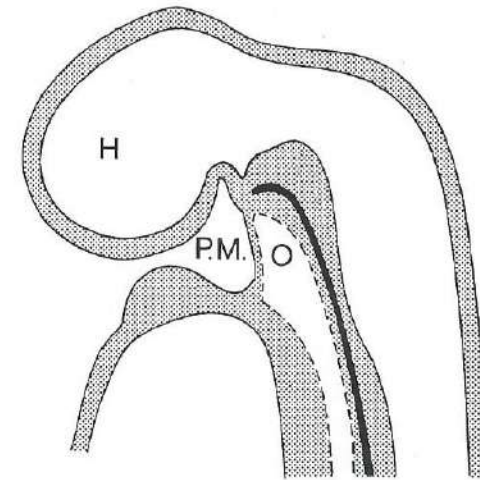


Fig. 1. Schematische mediane doorsnede van het hoofd van een embryo van ongeveer 3 weken. De primitieve mondholte (P.M.) is van de oerdarm (O.) gescheiden door de membrana bucco-pharyngealis. H = hersenaanleg. (Orban's Oral Histology and Embryology, Sicher, 1962)

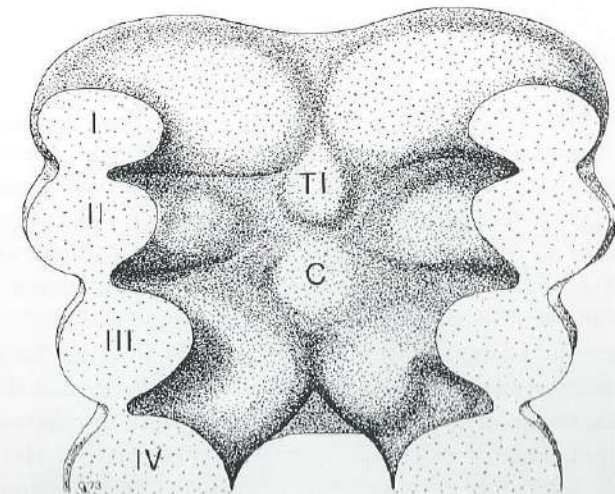


Fig. 2. Ontwikkeling van de tong. Voorwand van de toekomstige pharynx en bodem van de primitieve mondholte. Embryo van ongeveer 3 weken. Het tuberculum impar (T.I.) en de copula (C.) zijn juist zichtbaar. Van de kieuwbogen (I, II, III en IV) draagt vooral het eerste paar bij tot de vorming van de tong. (Orban's Oral Histology and Embryology, Sicher, 1962)

zwellend, de copula genoemd. Hieruit ontstaat het achterste één-derde deel van de tong, de tongbasis (fig. 2 en 3). De door de ontwikkeling ontstane grens tussen voorste twee-derde deel van de tong en tongbasis blijft behalve door het foramen coecum ook door de, macroscopisch vaak nauwelijks zichtbare, V-vormige sulcus terminalis herkenbaar.

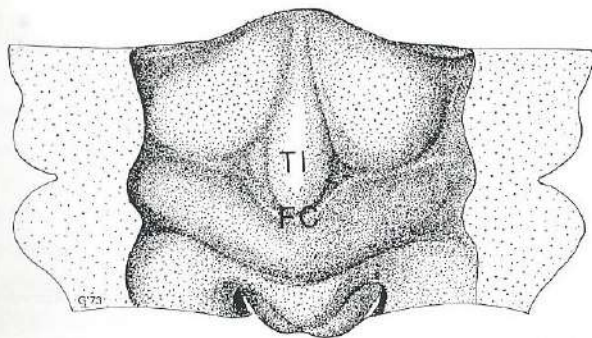


Fig. 3. Embryo van ongeveer 5 weken. Het foramen coecum (F.C.) ligt dorsaal van het tuberculum impar (T.I.).
(Orban's Oral Histology and Embryology, Sicher, 1962).

I-2 Ontwikkeling van het slijmvlies

De bekleding van de tong bestaat reeds bij het embryo van ± 12 weken uit meerlagig plaveiselepitheel. Voor die tijd is het epitheel opgebouwd uit een éénrijige laag van kubische cellen met daarboven een laag afgeplatte cellen. Vanaf het moment dat er bij het embryo sprake is van een meerlagige plaveiselepitheelbekleding komen de diverse tongpapillen tot ontwikkeling, eerst de papillae fungiformes en de papillae circumvallatae en pas later de papillae filiformes. De papillae foliatae komen zelden tot ontwikkeling en moeten bij de mens als een rudimentair orgaan worden beschouwd (Möllendorf, 1924). Alleen het slijmvlies van de tongrug vóór de sulcus terminalis is met papillen bezet; op de overgang van de tongrug naar de tongrand en naar de onderzijde van de tongpunt is een vrij scherpe grens zichtbaar met een niet-papillen dragend, glad slijmvlies. Het slijmvlies van de tongbasis bezit in de regel geen papillen. Kenmerkend voor dit gedeelte is de aanwezigheid van direct onder het epitheel gelegen haarden van lymfo-reticulair weefsel, de zg. tongtonsillen; deze maken deel uit van de lymfatische ring van Waldeyer en ontwikkelen zich pas na de geboorte.

Bij het microscopisch onderzoek van 25 tongen, waarvan 16 waren verkregen van foetus en 9 van jong overledenen, is geen enkele maal een afwijkende structuur van het slijmvlies waargenomen.

De ontwikkeling van het slijmvlies wordt toegelicht aan de hand van de figuren 4 t/m 8.

I-3 Nabeschouwing

De beschrijving van het ontstaan van de tong en de ontwikkeling van het slijmvlies had vooral een informatieve bedoeling. Het aantal van 25 histologisch onderzochte tongen van foetus en jong over-



Fig. 4. Embryo van ongeveer 7 weken. De tong (T.) is reeds sterk ontwikkeld.
O = oogaanleg.
(oorspr. vergroting $\times 13$)



Fig. 5. Detail van Fig. 4. De resten vande ductus thyroglossus (D.T.) zijn nog zichtbaar. Juist hiervoor ligt het tuberculum impar (T.I.); juist hierachter ligt de copula (C.).
(oorspr. vergroting $\times 53$)

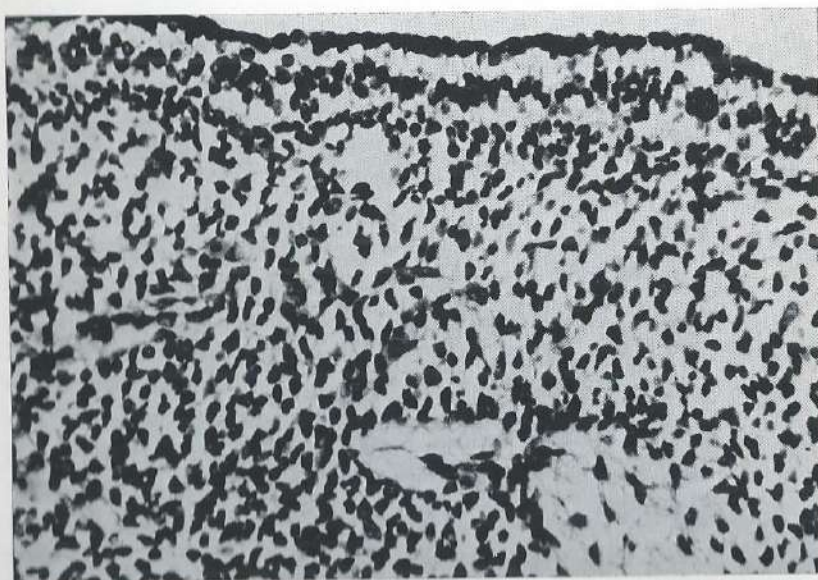


Fig. 6. Ontwikkeling van het slijmvlies. Detail van Fig. 5. Het epitheel bestaat uit 2 lagen.
(oorspr. vergroting $\times 330$)

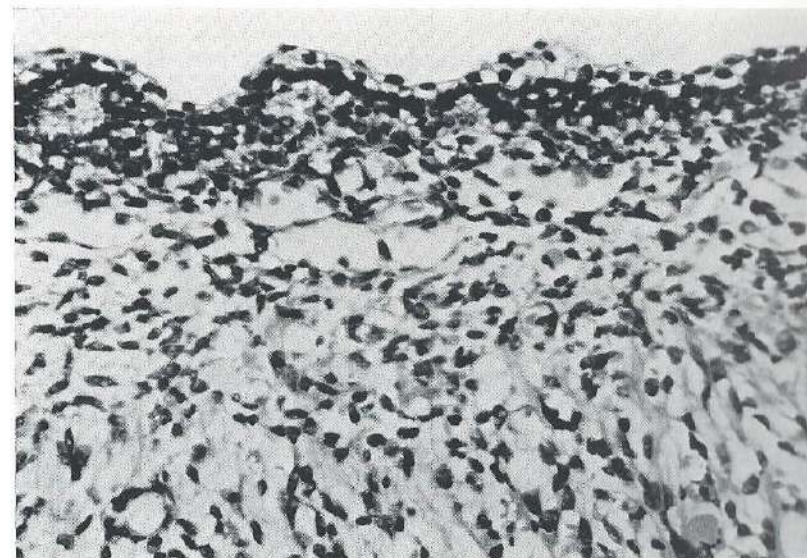


Fig. 7. Ontwikkeling van het slijmvlies. Embryo van ongeveer 12 weken. Er is reeds een aanduiding van de ontwikkeling tot meerlagig epitheel.
(oorspr. vergroting $\times 330$)

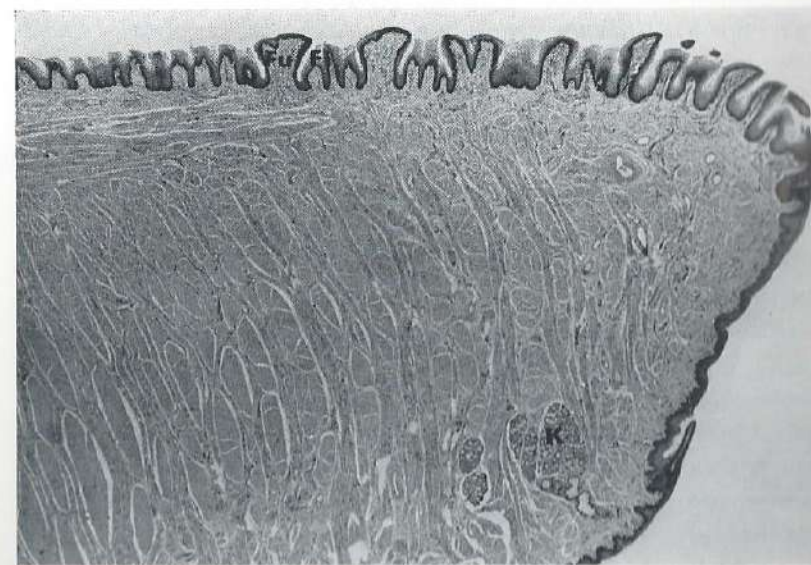


Fig. 8. Tongstijmvlies van een pasgeborene. Sagittale doorsnede. Het epitheel is meerlagig. Op de tongrug zijn de papillae fungiformes (Fu) en filiformes (Fi) reeds goed ontwikkeld. De onderzijde van de tongpunt is niet met papillen bekleed.
K = klierweefsel.
(oorspr. vergroting $\times 13$).

ledenen is volkomen willekeurig tot stand gekomen. De bevindingen van het onderzoek komen overeen met de gegevens uit de literatuur, zodat de afbeeldingen in fig. 4 t/m 8 als representatief voor de ontwikkeling van het tongslimvlies mogen worden beschouwd.

II. HISTOLOGISCHE KENMERKEN VAN HET TONGSLIJMVLIES

II-1 Inleiding

Bij spreken, slikken, eten, drinken en tabakgebruik staat de tong voortdurend bloot aan mechanische, chemische en thermische invloeden. Het zou niet verwonderlijk zijn wanneer deze irriterende factoren hun weerspiegeling vinden in veranderingen van de bedekkende slijmvlieslaag van de tong van oudere mensen. In het boek "Orban's Oral Histology and Embryology" (Sicher, 1962) wordt wél een afzonderlijke beschrijving gegeven van de opbouw van het slijmvlies van de tongrug en van het slijmvlies van de onderzijde van de tong; over eventuele veranderingen, welke bij het ouder worden van de mens in het tongslimvlies zouden kunnen optreden, wordt echter niets vermeld. Deels zouden dergelijke veranderingen kunnen ontstaan door endogene factoren, zoals een verminderde doorbloeding van de tong, deels zouden veranderingen kunnen optreden ten gevolge van de reeds eerder genoemde irriterende factoren van buitenaf.

II-2 Literatuur

In de literatuur werd een tweetal studies aangetroffen welke wijzen op veranderingen van het tongslimvlies bij het ouder worden (Hübner en Goerttler, 1968 en Baughman, 1971).

Hübner en Goerttler hebben van 125 overledenen de tong beoordeeld. Van de rechter tonghelft hebben zij door behandeling met een zuur het epitheel verwijderd en met behulp van een stereomicroscop het reliëf van de epitheel-bindweefselgrens bestudeerd. Van de linker tonghelft zijn frontale doorsneden genomen uit de tongpunt, het midden van de tong en het gebied van de papillae circumvallatae. Het weefsel is op de gebruikelijke wijze in formaline gefixeerd en bewerkt tot met haematoxyline-eosine gekleurde pre-

paraten. De belangrijkste bevindingen van dit onderzoek zijn dat het reliëf van het epitheel-bindweefselgrensvlak niet alleen leeftijdsafhankelijke, doch, in bepaalde leeftijdsgroepen, ook geslachtsafhankelijke verschillen toont. Bovendien is gebleken dat na ongeveer het veertigste levensjaar de vascularisatie van de tunica propria van het tonglijmvlies vermindert.

Op grond van een histologisch onderzoek van 184 tongen van overledenen merkt Baughman op dat subepitheliale infiltraten van lymfo-plasmocellulaire aard een normale bevinding zijn in de tong van een volwassene. Zijn studie toont tevens aan dat zich in de mediaanlijn van de tongrug vrijwel altijd een direct onder het slijmvlies gelegen laag collageenrijk bindweefsel bevindt. De aanwezigheid van infiltraatcellen en een collageenrijke bindweefselstrook tussen epitheel en spierweefsel zijn in het verleden ten onrechte beschouwd als specifieke histologische kenmerken van glossitis rhombica mediana (Martin en Howe, 1938). Een opmerkelijke bevinding van Baughman is tevens de metaplasie in plaveiselepitheel welke in de sereuze speekselklieren in het gebied juist voor het foramen coecum kan optreden. Deze metaplasie wordt door hem niet beschouwd als een premaligne verandering.

II-3 Eigen onderzoek

De bevindingen van voornoemde studies hebben aanleiding gegeven om, alvorens de microscopische aspecten van het tongcarcinoom te bestuderen, aandacht te besteden aan de microscopische aspecten van het slijmvlies van de normale tong. Evenals bij de bestudering van het tongcarcinoom is de aandacht voornamelijk gericht op het voorste twee-derde deel van de tong.

Materiaal en methoden

Van 75 overledenen is bij obductie de tong verwijderd. De gemiddelde leeftijd was 61 jaar. Het aantal mannen bedroeg 43, het aantal vrouwen 32. Bij 61 overledenen werd ziekte als de doodsoorzaak opgegeven; bij 14 overledenen had een ongeval of misdrijf tot de dood geleid. De tong werd na verwijdering in formaline gefixeerd en op de gebruikelijke wijze tot normale, met haematoxyline-eosine

gekleurde preparaten bewerkt. Bij het macroscopisch onderzoek zijn geen slijmvliesdefecten waargenomen. Voor het microscopisch onderzoek is het slijmvlies van de tongrug, in een mediane snede vanaf de tongpunt tot ongeveer 1 cm dorsaal van het foramen coecum, het slijmvlies van het gebied van de papillae circumvallatae, het slijmvlies van de tongrand en van de onderzijde van de tongpunt beoordeeld.

Veranderingen in het epitheel

In de periode 1953 t/m 1955 zijn in Nederland 131 tongcarcinomen geregistreerd (Meinsma, 1963). De kans dat in de door ons onderzochte tongen een, alleen microscopisch aantoonbaar, carcinoom zou worden aangetroffen, moest als uiterst gering worden beschouwd. Noch in de reeds genoemde publicatie van Hübner en Goertler betreffende het histologisch onderzoek van 125 tongen, noch in de publicatie van Baughman betreffende het onderzoek van 184 tongen wordt melding gemaakt van premaligne veranderingen van het slijmvlies. In het eigen onderzoek is in geen der 75 tongen een maligne of premaligne verandering van het bekleedend epitheel aangetroffen.

Bij tien tongen werden atrofische veranderingen van de papillae filiformes en de papillae fungiformes waargenomen. Oatway en Middleton (1931) hebben een onderzoek gedaan naar de oorzaken van atrofische veranderingen van het tonglijmvlies bij de mens. Er bleek een positieve correlatie te bestaan tussen het voorkomen van anaemie en atrofische veranderingen van het tonglijmvlies. Behalve anaemie blijken ook voedseldeficiënties een rol te kunnen spelen bij het ontstaan van atrofie van het tonglijmvlies (Abels, Rekers, Martin en Rhoads, 1942). In hoeverre van voornoemde oorzaken bij de door ons onderzochte tongen van overledenen sprake is geweest, is niet nagegaan. De opvatting van Sharp (1965) dat in een atrofisch slijmvlies gemakkelijker kwaadaardige veranderingen kunnen optreden, is nooit bewezen.

Bij twee tongen werd in het gebied van de papillae circumvallatae een epitheliale bekleding gezien, welke sterke overeenkomst toonde met de bekleding van de embryonale tong (verg. fig. 9 en fig. 6). Vermoedelijk is hier sprake geweest van een ontwikkelingsstoornis. Een beschrijving van dit type epitheel, op deze plaats van de tong, werd in de literatuur niet gevonden.

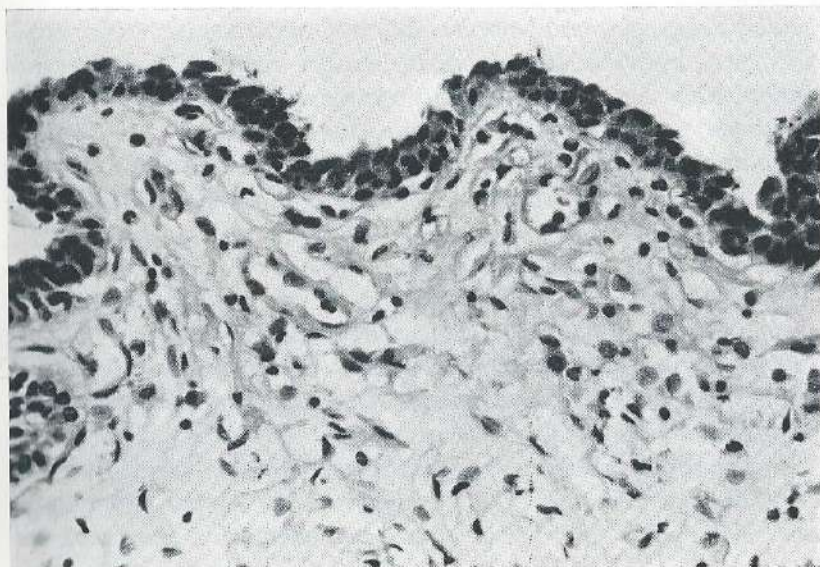


Fig. 9. Op embryonaal slijmvlies gelijkend gedeelte op de tongrug van een 51-jarige man.
(oorspr. vergroting $\times 330$).

Bij drie tongen werden, alleen microscopisch zichtbare, ulcera aangetroffen. Vermoedelijk zijn dit mechanisch veroorzaakte ulcera of wellicht afteuze ulcera geweest. Er waren in deze ulcera geen aanwijzingen voor maligne veranderingen.

De bevinding van Hübner en Goerttler betreffende het vlakker worden van de epitheel-bindweefselbegrenzing bij toenemende leeftijd, leek in het eigen onderzoek te worden bevestigd. De opbouw van het eigen materiaal was, wat betreft de door Hübner en Goerttler toegepaste gelijkmatige verdeling in meerdere leeftijdsgroepen, niet geschikt om een betrouwbaar vergelijkend onderzoek te doen.

Dikte van het epitheel

Bij het bekijken van de coupes van de normale tong valt op dat er een grote variatie bestaat in de dikte van het epitheel op verschillende plaatsen van eenzelfde tong (fig. 10 en 11). Sicher (1962) schrijft: "the mucous membrane of the inferior surface of the tongue is smooth and relatively thin". De toevoeging "relatively" is weinig bevredigend. De vraag rijst of de dikte van het epitheel op de di-

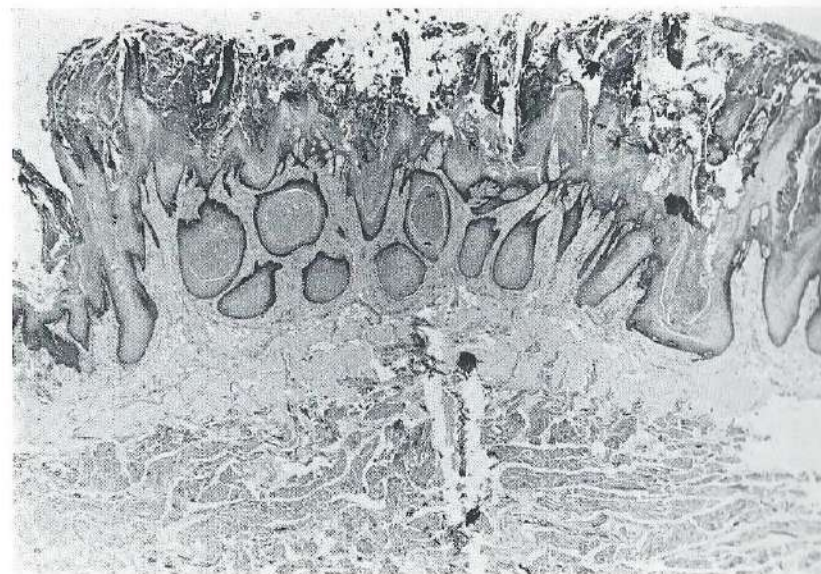


Fig. 10. Voorste deel van de tongrug van een 71-jarige man.
(oorspr. vergroting $\times 13$).

verse plaatsen op de tong, bijv. tongrug, tongpunt en rand van de tong, niet nauwkeuriger kan worden omschreven, zodat een meer exacte uitgangswaarde wordt verkregen bij de beoordeling van slijmvliesafwijkingen van de tong, waarbij bijv. een hyperplasie, een weefselvermeerdering, aanwezig lijkt te zijn. Bij het zoeken naar een maat om de dikte van het epitheel aan te geven, doen zich de volgende problemen voor:

- het vinden van oriëntatiepunten op de tong is vrijwel onmogelijk. Het foramen coecum blijkt het enige, vrijwel altijd herkenbare punt te zijn.
- het epitheel-bindweefselgrensvlak heeft in de tong een sterk golvend karakter, dat aan de oppervlakte slechts ten dele wordt teruggevonden (fig. 11). Moet de dikte van het epitheel worden gemeten vanaf het hoogste punt van een bindweefselpapil tot aan het epitheeloppervlak, of vanaf de onderbegrenzing van de rete-richels van het epitheel tot aan het epitheeloppervlak?
- het bekledende epitheel van de tong bestaat uit meerlagig niet-verhoornend plaveiselepitheel. Bij het aangeven van de dikte van dit epitheel in bijv. het aantal cellagen, zal ook moeten worden vermeld welk gedeelte hiervan bestaat uit cellen van het stratum

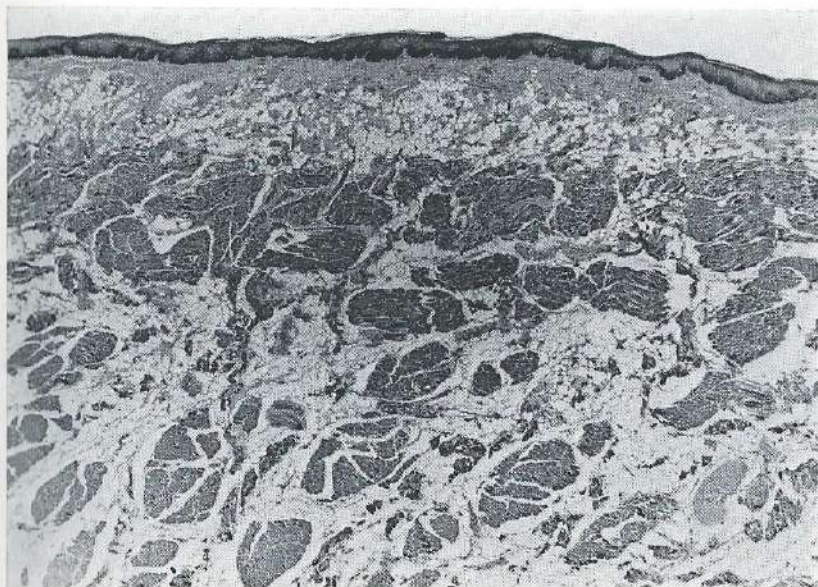


Fig. 11. Rand van dezelfde tong van Fig. 10. Opvallend verschil in dikte van het epitheel.
(oorspr. vergroting $\times 13$).

basale en welk uit cellen van het stratum spinosum. Hübner en Goerttler vermelden dat bij de tong van de pasgeborene het stratum basale uit één cellaag en bij de volwassene uit drie cellagen bestaat; zij hebben echter niet hun criteria aangegeven voor het vaststellen of een bepaalde cel tot het stratum basale of tot het stratum spinosum dient te worden gerekend. Het weglaten van voornoemde celtyping maakt het onmogelijk bij een epitheelhyperplasie aan te geven welke cellaag van het epitheel verantwoordelijk is voor de weefseltoeneming.

het algemene probleem van de tangentiële aansnijding van het weefsel speelt hier ook een rol (fig. 10). Alvorens de dikte van een meerlagig epitheel in het aantal cellagen te kunnen uitdrukken, dient deze factor te zijn geëlimineerd.

Het oplossen van voornoemde problemen zou het onderwerp van een aparte studie zijn. Door ons is slechts een grove maat gebruikt om de dikte van het epitheel in uit te drukken. De dikte van het epitheel is aan de hand van de histologische coupe gemeten als de afstand tussen het bij overzichtsvergroting zichtbare oppervlak, dus met inbegrip van eventueel aanwezige tongpapillen, en het

niveau van de onderbegrenzing van de rete richels. Op plaatsen waar sprake was van een duidelijk tangenteel getroffen zijn van het weefsel, zijn geen metingen verricht. De diktes, gemeten op overeenkomstige plaatsen bij verschillende tongen, blijken weinig variatie te tonen. Op de voorzijde van de tongrug bedraagt de epitheldikte 2 à 3 mm; naar dorsaal neemt deze dikte geleidelijk af en bedraagt juist vóór het foramen coecum zelden meer dan $\frac{1}{2}$ à 1 mm. Dorsaal van het foramen coecum is het epitheel dunner dan $\frac{1}{2}$ mm. De dikte van het epitheel van de niet met papillen beklede tongrand en onderzijde van de tongpunt bedraagt zelden meer dan $\frac{1}{2}$ mm. Op de praktische betekenis van deze bevinding wordt in hoofdstuk III (III-4) nader ingegaan.

Mitoseactiviteit in het epitheel

Wanneer de celdeling uitsluitend in het stratum basale plaats vindt, hetgeen bij het normale tongslimvlies het geval lijkt te zijn, kan het aantal mitosen worden weergegeven per lengte-eenheid van het stratum basale (El-Labban, Lucas, Kramer, 1971). Tussen twee willekeurig vastgestelde punten van het stratum basale wordt het aantal mitosen geteld. Vervolgens wordt op een foto, waarop het gehele verloop van het stratum basale tussen de vastgestelde punten is afgebeeld, de exacte lengte van het stratum basale gemeten. Dit gebeurt met een instrumentje dat ook wordt gebruikt om op een autokaart de juiste lengte van bochtige wegen te bepalen. Ook hier geldt weer het algemene probleem van de tangentiële aansnijding. El-Labban c.s. hebben getracht dit op te lossen door het stratum basale te definiëren als "the single layer of epithelial cells having contact with the connective tissue". Ondanks deze nadere omschrijving blijkt de nauwkeurigheid van de bepaling nauwelijks te worden vergroot (fig. 12).

De mitoseactiviteit in het epitheel van de door ons onderzochte tongen toont, slechts gebaseerd op een "algemene indruk", geen duidelijke verschillen voor de tongrug, de tongrand en de onderzijde van de tongpunt.

Het subepitheliaal gelegen lymfo-plasmocellulaire infiltraat

De door Baughman beschreven subepitheliaal gelegen lymfocyten en plasmacellen in het slijmvlies van de tong zijn ook in het eigen

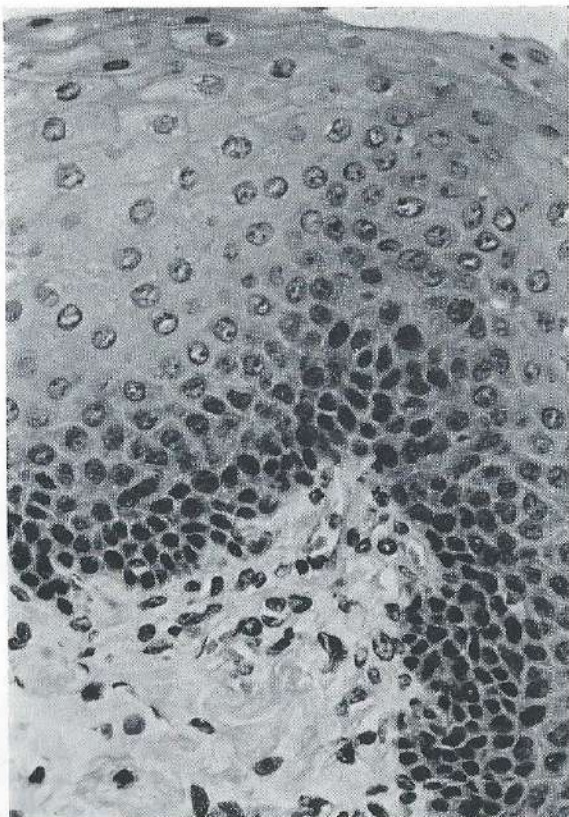


Fig. 12. Welke cellen behoren tot het stratum basale?
(oorspr. vergroting $\times 330$).

onderzoek regelmatig waargenomen. Dit infiltraat zou nader kunnen worden geanalyseerd wat betreft de verhouding tussen het aantal lymfocyten en plasmacellen. Een dergelijke analyse werd in dit onderzoek niet uitgevoerd. Zoals Hübner en Goertler reeds hebben vermeld, overheerst het aantal lymfocyten en nemen de infiltraatcellen op hogere leeftijd in aantal toe.

Direct onder het epitheel gelegen lymffollikelstructuren bevinden zich alleen dorsaal van het foramen coecum. Deze maken deel uit van de lymfatische ring van Waldeyer (fig. 13).

Metaplastische veranderingen

De eveneens door Baughman vermelde metaplastische veranderingen

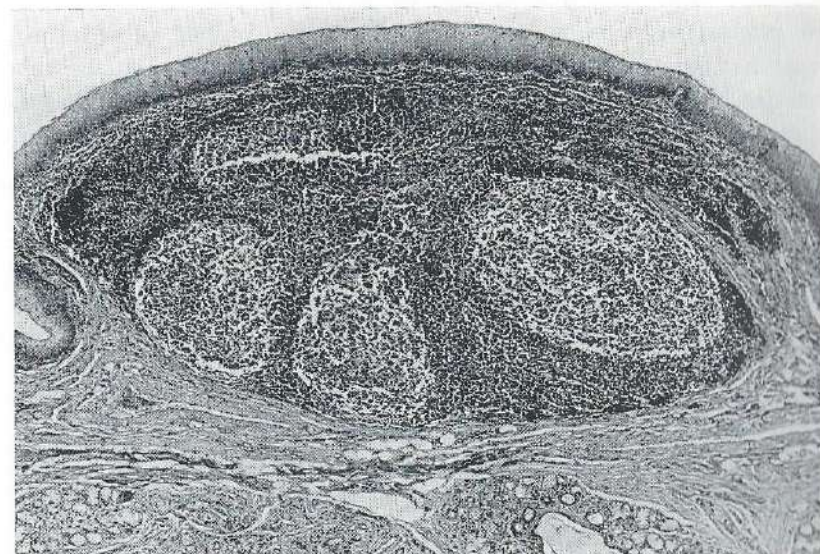


Fig. 13. Tongtonsil in de tongbasis.
(oorspr. vergroting $\times 13$).



Fig. 14. Metaplastische veranderingen in plaveiselepitheel van sereuze klierzellen in een papilla circumvallata.
(oorspr. vergroting $\times 53$).

in plaveiselepitheel van sereuze klierzellen, in het gebied juist voor het foramen coecum, zijn in 11 tongen waargenomen. De cel-nestjes blijken steeds in de papillae circumvallatae te zijn gelegen, direct onder het bekleedende epitheel (fig. 14). Bij serie-coupees kon vrijwel zonder uitzondering samenhang met het oppervlak worden aangetoond. Uitbreiding buiten de papillae circumvallatae werd niet gezien. Van enige cel- en kernpolymorfie was geen sprake, evenmin als van een duidelijke mitoseactiviteit. In het omgevende weefsel werd geen reactie op deze veldjes waargenomen in de vorm van bijvoorbeeld een ontstekingsinfiltraat.

II-4 Nabeschouwing

Het onderzoek naar de histologische aspecten van de normale tong heeft een variatiebreedte van het histologische beeld van het slijmvlies naar voren gebracht, die in de bestaande leerboeken van de histologie niet voldoende tot uiting komt. De bevindingen van het onderzoek ondersteunen de uitspraak van Rössle (1923): "Pathologische Abweichungen dürfen nur auf die jeweils Alter bedingte Norm und nicht auf ein anatomisches "Idealbild" bezogen werden".

Een methode om de dikte van het epitheel op een exacte wijze aan te geven, is niet gevonden. Het meten van de dikte in millimeters is een grove methode, welke alleen voor de clinicus van enige praktische waarde is bij het verrichten van een proefexcisie.

Het is merkwaardig dat de in het onderzoek waargenomen metaplasie in plaveiselepitheel van sereuze kliertjes wél is beschreven door Baughman doch niet door Hübner en Goertler. Aan deze metaplastische veranderingen mogen geen maligne eigenschappen worden toegeschreven; de patholoog-anatoom dient echter met dit verschijnsel op de hoogte te zijn bij de beoordeling van weefsel afkomstig uit het gebied van de papillae circumvallatae.

III DE PROEFEXCISIE

III-1 Inleiding

Patienten met een tumor van de tong ondergaan veelal een radiotherapeutische behandeling, soms in combinatie met een chirurgische behandeling. Intra-arteriële infusie met een cytostaticum, zoals het methotrexaat, of behandeling met oraal toegediende cytostatica wordt eveneens toegepast. Bij geen van deze vormen van therapie is een geschikt operatiepreparaat aanwezig voor histopathologische beoordeling van de tumor. Chirurgische verwijdering zonder voorafgaande diathermische coagulatie van de tumor wordt zelden meer toegepast. Het stellen van de diagnose en het eventueel hanteren van een histologische gradering bij tumoren van de tong is derhalve geheel beperkt tot het bipt. Niet alleen de indicatie tot het nemen van een proefexcisie, doch ook de wijze waarop de proefexcisie moet worden verricht om een goed te beoordelen bipt te verkrijgen, zal worden besproken.

III-2 Indicatie

Het opstellen van een klinische differentiële diagnose van slijmvliesafwijkingen van de tong vereist een goede kennis van de embryologie, anatomie, histologie en pathologie van dit orgaan. Er zijn een aantal afwijkingen die, bij gebrek aan kennis en ervaring, ten onrechte, klinisch kunnen worden gediagnostiseerd als een kwaadaardige aandoening. Glossitis rhombica mediana en de atrofische of erosieve vorm van lichen planus zijn hiervan voorbeelden. Kan enerzijds een gebrek aan kennis van het klinisch beeld en het gedrag van slijmvliesafwijkingen van de tong leiden tot een ten onrechte vermoede diagnose carcinoom, het tegendeel komt helaas veel vaker voor: wekenlang, soms maandenlang worden patiënten behandeld met antibiotica, aanstipmiddelen en spoelvlloeistoffen voor

een "ontstoken plekje" op de tong, dat later een carcinoom blijkt te zijn. Een ongewenste vertraging van de behandeling is hiervan het gevolg.

Tegenover de klinicus met weinig ervaring op het gebied van slijmvliesafwijkingen van de mondholte en dus ook van de tong, staat de klinicus met zeer veel ervaring, de man met de "klinische blik". Ook deze klinicus kan een onjuiste diagnose stellen. Van Dongen, Hampe en van Slooten (1960) zeggen hierover: "Een grote innerlijke bescheidenheid past de klinicus, een voortdurende twijfel aan de waarde van zijn klinische blik. Hoe groter iemands ervaring is, hoe vaker hij zich dus vergist heeft, des te liever ziet hij zijn fysische diagnostiek gecontroleerd door pathologisch-anatomisch



Fig. 15. Lingua geografica. De diagnose wordt niet gesteld door middel van een proef-excisie, doch door controle van het verdere beloop.

onderzoek. Overal waar het veranderingen in de structuur van het weefsel betreft, die niet een onmiddellijke verklaring – bijv. een trauma of een op typische wijze verlopende ontsteking – hebben, is weefsel- of celonderzoek nodig."

Min of meer in strijd met dit door van Dongen c.s. gegeven advies, propageerden Martin en Howe (1938) de diagnose glossitis rhombica mediana te stellen uitsluitend op grond van het klinische beeld, zonder proefexcisie. Zij achtten dit verantwoord, aangezien bij een onderzoek naar de localisatie van 2000 tongtumoren was gebleken dat in het gebied van de tong waar de glossitis rhombica mediana kan voorkomen, geen enkele maal een maligne tumor was gevonden. Sharp en Bullock (1958) hebben echter een patiënte beschreven bij

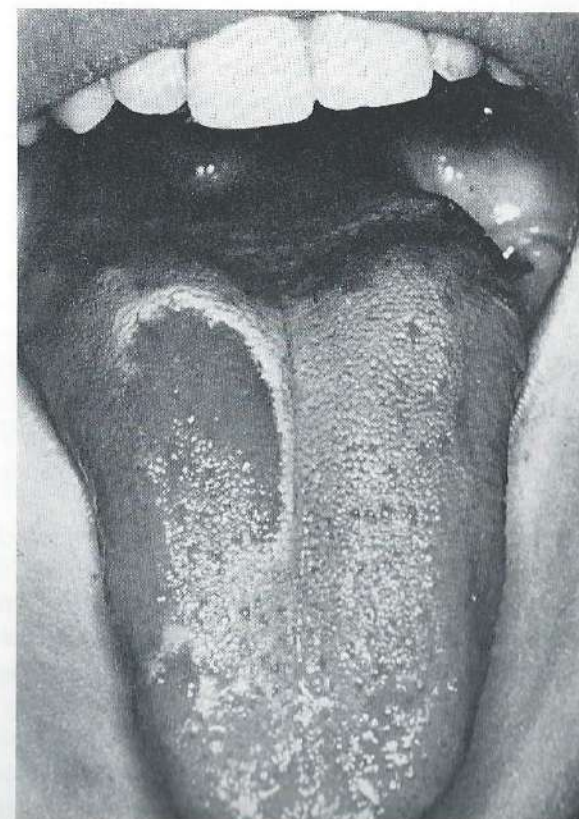


Fig. 16. Zelfde patiënt als van Fig. 15, na 3 weken. Het aspect van het slijmvlies van de tongrug is volledig veranderd.

wie er wel degelijk een carcinoom op die plaats was ontstaan en bij wie bovendien op grond van het klinische beeld de voorlopige diagnose glossitis rhombica mediana was gesteld. Ook een zg. granular-cell-myoblastoma en een adenoma, uitgaande van de in dit gebied talrijke speekselkliertjes, kunnen klinisch sterke gelijkenis tonen met glossitis rhombica mediana. Het stellen van de diagnose glossitis rhombica mediana op uitsluitend het macroscopische beeld, zonder proefexcisie, moet dan ook ernstig worden afgeraden.

Er zijn slijmvliesafwijkingen van de tong waarbij het wél verantwoord is de diagnose uitsluitend te stellen op grond van het klinische beeld; het traumatische ulcus is hiervan een voorbeeld. Na eliminatie van de vermoede oorzakelijke factor moet het slijmvlies zich binnen 1 à 2 weken hebben hersteld. Dit dient te worden gecontroleerd, niet door de patiënt, doch door degene die de voorlopige diagnose heeft gesteld. Wanneer wordt vermoed dat een ulcus van bijv. de tongrand wordt veroorzaakt of onderhouden door een carieus gebitselement of door een scherpe rand van een afgebroken kies of tand, moet deze scherpe rand met een boor of schijf worden gecorrigeerd; er mag per sé geen extractie worden uitgevoerd. Mocht namelijk blijken dat het om een carcinomateus ulcus gaat, dan is de kans op het ontstaan zijn van entmetastasen in de alveole van het geëxtraheerde element niet denkbeeldig.

De lingua geografica is een ander voorbeeld van een tong-slijmvliesafwijking waarbij de diagnose mag worden gesteld met achterwege laten van een proefexcisie. In enkele weken tijds verandert het beeld van het slijmvlies volkomen. De vermoede diagnose wordt hier door controle van het ziektebeloop bevestigd, zonder proefexcisie (fig. 15 en 16).

Wanneer echter op grond van de anamnese, het klinische beeld en het palpatoire onderzoek een maligne proces wordt vermoed, dient ten alle tijden een proefexcisie te worden verricht om de diagnose te verifiëren. De klinicus zou bij achterwege laten van deze, op zich makkelijk uit te voeren ingreep, een onnodige en ongewenste verantwoordelijkheid op zich nemen.

III-3 Histo-pathologie en cytologie

In het eerder genoemde citaat van Van Dongen c.s. (1960) wordt ge-

sproken over celonderzoek (=cytologie) en weefselonderzoek (=histo-pathologie). Over de waarde van cytologisch onderzoek van slijmvliesafwijkingen van de mondholte is in de meest uiteenlopende waardering geschreven. Bij cytologisch onderzoek blijken zowel fout-negatieve als fout-positieve uitslagen te kunnen voorkomen. Een fout-negatieve uitslag kan worden gecorrigeerd door een herhaald cytologisch onderzoek of door een alsnog genomen proefexcisie; een fout-positieve uitslag kan echter leiden tot een ten onrechte ingestelde, soms mutilerende ingreep. De kans op een fout-negatieve of een fout-positieve uitslag van histo-pathologisch onderzoek is uiterst gering, m.a.w. de betrouwbaarheid van de uitslag van histo-pathologisch onderzoek is groter dan die van cytologisch onderzoek.

III-4 Voorwaarden waaraan een proefexcisie moet voldoen

Het verrichten van microscopisch onderzoek en het stellen van een juiste diagnose is alleen mogelijk wanneer aan een aantal voorwaarden is voldaan:

Informatie over de klinische aspecten

Goede informatie door de klinicus aan de patholoog-anatoom over de localisatie, de bestaansduur, de klinische aspecten en eventuele bestraling van de laesie is onontbeerlijk. Deze informatie dient vergezeld te gaan van de op grond van het klinische onderzoek gestelde diagnose of differentiële diagnose.

Behandeling van het weefsel

Het weefsel mag tijdens of na het uitnemen bij de patiënt niet worden beschadigd. Het bij kamertemperatuur blootstellen aan de lucht of het bewaren in droge, dan wel vochtige gazen, komt het weefsel niet ten goede. Al naar gelang de vraagstelling en de eventuele bijzondere interessen van klinicus of patholoog-anatoom, kan het weefsel in een fixatievloeistof worden gedeponeerd, worden ingevroren voor enzym-histochemisch onderzoek of worden bewerkt voor elektronenmicroscopisch onderzoek. Voor het volume van de fixatievloeistof geldt als richtlijn 20 maal het volume van het verwijderde

weefsel. In geval van twijfel ten aanzien van de wijze van fixatie of behandeling van het weefsel, is overleg met de patholoog-anatoom noodzakelijk. Indien er sprake is van een mogelijke specifieke ontsteking, mag niet worden nagelaten een gedeelte van het weefselstukje voor bacteriologisch onderzoek op te sturen, waarbij ook het juiste medium waarin het weefsel wordt getransporteerd van belang is.

Afmetingen van de proefexcisie

Eén van de belangrijkste histologische kenmerken van het plaveiselcelcarcinoom is de infiltratieve groei in het onderliggende weefsel. Wanneer bij een laesie op de tongrug een infiltratieve groei wordt vermoed, dient bij het bepalen van de diepte van de proefexcisie rekening te worden gehouden met de dikte van het epitheel ter plaatse. Over het algemeen geldt dat de te verwijderen onderlaag van tenminste gelijke dikte moet zijn als van het epitheel, hetgeen bij een laesie op de tongrug een minimum diepte van de proefexcisie vereist van 4—5 mm. Het in de diepte wigvormig toe laten lopen van de sneevlakken heeft voor het histo-pathologisch onderzoek geen waarde. Het puntvormig uitlopende gedeelte is meestal rafelig en daardoor ongeschikt voor beoordeling.

Met de gewenste minimale diepte van de proefexcisie is onverbrekkelijk verbonden het loodrecht op het oppervlak ingesneden zijn van het weefsel. Wanneer het weefsel schuin, tangentieel, is getroffen, kan dit problemen opleveren bij het vaststellen van de eventueel aanwezige infiltratieve groeiwijze van de tumor.

De breedte van het biopt is eveneens aan minimum afmetingen gebonden. Een te dun weefselstukje zal bij het fixatieproces een schrompeling en vervorming ondergaan; het maken van een coupe van één gehele doorsnede van het weefsel kan hierdoor onmogelijk worden. Een breedte van 2-3 mm is voldoende om, ondanks de vervorming van het weefsel tijdens de fixatie, een goed te beoordelen histologische coupe te vervaardigen. Het vervormen kan nog worden tegengegaan door het weefsel op een vaste onderlaag, bijv. een stukje karton, te spelden. Een bezwaar is echter dat de opgespelde zijde van het weefsel minder goed doordringbaar is voor de fixatievloeistof en dat bij het aanbrengen van de spelden het weefsel kan worden beschadigd.

Voor de lengte waarover de proefexcisie moet worden genomen geldt een richtlijn van tweemaal de breedte, hetgeen neerkomt op een lengte van minimaal 5—6 mm. Het aanhouden van een juiste lengte-breedte verhouding maakt de oriëntatie en herkenning van het weefsel voor de patholoog-anatoom gemakkelijker. De histologische coupe kan zodoende in hetzelfde vlak worden gesneden en beoordeeld als bij het uitnemen van de proefexcisie werd beoogd.

Plaats van de proefexcisie

Bij de bespreking van dit aspect wordt uitgegaan van een "incisional-biopsy". Hierbij is de proefexcisie uitsluitend gericht op het verkrijgen van weefsel voor microscopisch onderzoek, zonder de bedoeling de laesie in zijn geheel te verwijderen ("excisional biopsy"). Een "excisional biopsy" van een voor carcinoom verdachte laesie van de tong is over het algemeen niet verantwoord.

Bij een laesie met een intact oppervlak is het raadzaam de proefexcisie op de klinisch meest suspecte plaats te verrichten, d.w.z. daar waar de meeste zwelling of de meeste induratie is.

Bij een ulcererende of exophytisch groeiende tumor en bij een leucoplakie van het slijmvlies dient de proefexcisie te worden genomen op de overgang van klinisch normaal naar klinisch afwijkend weefsel. Bij ulcererende tumoren is het centrum van het ulcus vaak necrotisch of sterk ontstoken; betrouwbare beoordeling van het histologische beeld is dan niet mogelijk. Bij de zg. randbiopsie treedt dit probleem zelden op; bovendien kan bij een dergelijke proefexcisie microscopisch worden beoordeeld of het klinisch normaal uitziende weefsel toch niet reeds veranderingen toont. Slaughter, Southwick en Smejkal (1953) vestigen er de aandacht op dat het plaveiselcelcarcinoom in de mondholte zich vaak over een groter gebied uitbreidt dan klinisch waarneembaar is. Zij spreken van "lateral cancerization" of "field cancerization". Ook Pindborg, Poulsen en Zachariah (1967) hebben bij patiënten met een carcinoom van de mondholte afwijkingen in het aangrenzende, klinisch normaal uitziende, slijmvlies aangetoond.

Een bijkomend voordeel van een proefexcisie uit de rand ten opzichte van een proefexcisie uit het centrum van een ulcererende laesie is dat de aanwezigheid van een stukje normaal slijmvlies een controle verschaft over het in de juiste richting getroffen zijn van

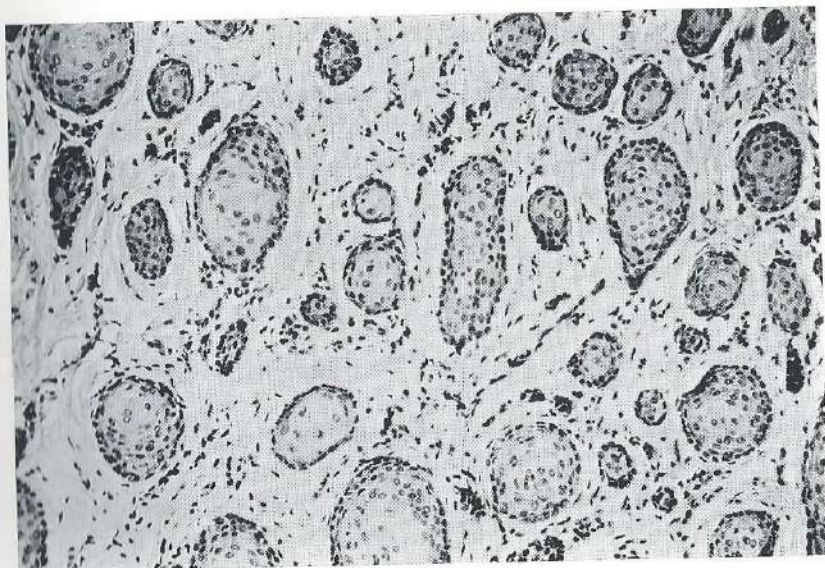


Fig. 17. Epitheelveldjes in bindweefsel. Het weefsel is evenwijdig aan het oppervlak "ingebed".

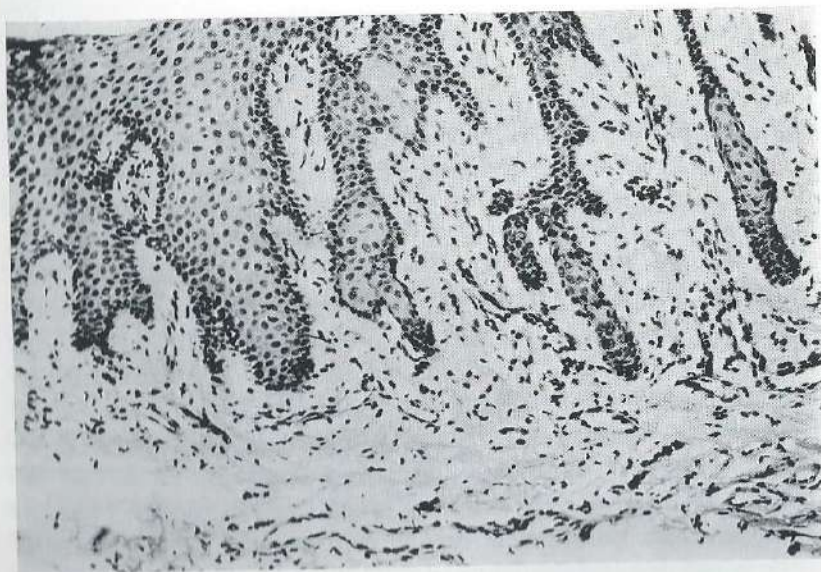


Fig. 18. Zelfde weefselstukje als van Fig. 17. Het weefsel is 90° gekanteld.

het weefsel. Indien deze richting, door een fout bij het "inbedden" van het weefsel, niet juist is, bestaat de mogelijkheid het weefselstukje opnieuw in paraffine "in te bedden" na het een gewenst aantal graden te hebben gekanteld (fig. 17 en 18).

III-5 *Multiële proefexcisies*

Een proefexcisie uit een grote laesie geeft slechts informatie over een klein gedeelte van de afwijking. De vraag doet zich voor of een proefexcisie van één plaats, dan wel van verschillende plaatsen moet worden genomen (multiële proefexcisies). Het voordeel van gelijktijdig uitgevoerde, multiële proefexcisies – informatie over een groter gebied – lijkt echter niet op te wegen tegen het nadeel dat, wanneer inderdaad op grond van één der proefexcisies de diagnose carcinoom wordt gesteld, het gebied van de overige proefexcisies, ook wanneer deze geen tumorweefsel blijken te bevatten, toch als zodanig moeten worden behandeld; het gevaar van het ontstaan van entmetastasen bij het nemen van meerdere proefexcisies tegelijk is namelijk niet denkbeeldig.

III-6 *Techniek van de proefexcisie*

Om te kunnen voldoen aan de eisen die voor de trefrichting en de grootte van het biopt zijn beschreven, is scherpe verwijdering met een scalpel de beste methode. Een goede verdoving is daarbij onontbeerlijk. Algehele anaësthesie geniet de voorkeur; deze biedt tevens de mogelijkheid tot goede inspectie van de laesie en de directe omgeving, vergemakkelijkt het palpatoire onderzoek door vermindering van de spanning van de tongspieren en laat, na het nemen van de proefexcisie, een optimale behandeling van het wondbed toe.

Wanneer het toedienen van algehele anaësthesie, om welke reden ook, niet mogelijk is, kan gebruik worden gemaakt van geleidingsanaësthesie van de n. lingualis. Hiermede is het mogelijk het voorste twee-derde deel van één tonghelft, zo nodig ook van beide tonghelften, gevoelloos te maken; er mag zich evenwel geen tumorweefsel bevinden in de buurt van de insteekplaats van de naald. Aan deze voorwaarde wordt zeker voldaan wanneer het gaat om

een slijmvliesafwijking van het voorste twee-derde deel van de tong. De injectienaald moet worden ingebracht als gold het een "mandibulair blok" met een geringe wijziging in die zin, dat de anaesthesievloeistof iets vóór en juist mediaal van de plaats waar de n.alveolaris inferior de onderkaak binnengaat, moet worden gedeponneerd.

Het gebruik van infiltratieanaesthesie in of rondom tumorweefsel moet worden vermeden; de tumorcellen kunnen door de naald worden versleept of door drukverhoging t.g.v. de anaesthesievloeistof worden losgemaakt, waardoor de kans op het ontstaan van metastasen wordt vergroot (van Dongen c.s., 1960).

Locaal op het oppervlak aangebrachte anaesthesievloeistof, hetzij geapplied d.m.v. een wattenstokje, hetzij door middel van een "spray", is zelden voldoende om, pijnloos, een weefselstukje uit de tumor te kunnen verwijderen dat voldoet aan de eisen van de juiste trefrichting en juiste afmetingen. Het gebruik van een "haptang", zoals een conchotoom of een "Küpperse tang" bekort de operatieduur weliswaar aanzienlijk en daarmee ook de pijnperiode, doch leidt zelden tot een goed te beoordelen bipt.

III-7 Wie neemt de proefexcisie?

De mondholte is een gedeelte van het menselijk lichaam waar vele medische disciplines bij zijn betrokken: de huisarts, tandarts, tandarts-specialist mondheelkunde, keel-neus-oorarts, huidarts, internist en algemeen chirurg. Bij de vraag door wie bij slijmvliesafwijkingen van de mondholte en dus ook van de tong, de proefexcisie moet worden verricht, spelen geografische omstandigheden een belangrijke rol. In afgelegen, dun bevolkte streken kan een patient niet zo gemakkelijk, zoals dat in dichtbevolkte gebieden met goede communicatiemiddelen wél kan, voor een intercollegiaal consult worden verwezen. Wanneer echter op grond van de anamnese en het klinisch onderzoek verdenking bestaat op een maligne proces, kan de vraag door wie de proefexcisie moet worden verricht duidelijk worden beantwoord: de proefexcisie dient dáár plaats te vinden waar, indien de vermoede diagnose door histologisch onderzoek wordt bevestigd, de uiteindelijke behandeling zal plaatsvinden (Boyle, 1955, en Myall en Howell, 1971).

III-8 Het verslag van de patholoog-anatoom

De conclusie van het microscopisch onderzoek dient in zodanige bewoordingen te zijn gesteld, dat er bij de klinicus geen misverstand kan ontstaan over de interpretatie. Een rapport dat begint met: "te weinig weefsel" en tenslotte eindigt met: "ik meen dat er reeds carcinoom aanwezig is", draagt niet bij tot duidelijkheid. De patholoog-anatoom moet zich ervan vergewissen dat de door hem gebruikte terminologie door de klinicus op de juiste wijze wordt gewaardeerd.

Een diagnose die niet in overeenstemming is met de verwachte diagnose, mag nimmer als definitief worden beschouwd. Het betekent slechts dat er onvoldoende aanwijzingen waren voor de vermoede diagnose in het betreffende weefselstukje. Wanneer er twijfel bestaat over de representatieve waarde van de proefexcisie, dient deze te worden herhaald.

Zoals reeds is vermeld, kunnen de afmetingen van het bipt dermate klein zijn, dat het niet verantwoord is een diagnose te stellen.

Ackerman en del Regato (1970) merken op dat de diagnose carcinoom niet zonder meer een zwart-wit diagnose is: grensgevallen blijven er altijd bestaan, hoe zeer ook de criteria voor de diagnose carcinoom vaststaan. Vooral van de oppervlakkig groeiende, papillomateuze laesies kan bij microscopisch onderzoek de beoordeling van het al of niet infiltratieve karakter moeilijk zijn. De klinicus dient er zich rekenschap van te geven dat, ook bij een lege artis uitgevoerde proefexcisie, de patholoog-anatoom niet altijd een duidelijke en definitieve diagnose kan uitspreken.

III-9 Nabeschouwing

Bij de gangbare behandelmethoden van het tongcarcinoom is het histo-pathologisch onderzoek van de tumor geheel beperkt tot het weefsel dat is verkregen bij de proefexcisie. De afmetingen van het bipt mogen enerzijds niet zodanig groot worden gekozen dat voor de patiënt onnodig pijn en ongerief worden veroorzaakt, maar moeten anderzijds van voldoende grootte zijn om een betrouwbare histo-pathologische diagnose te kunnen stellen.

Samenwerking tussen klinicus en patholoog-anatoom is een vereiste voor een goede diagnostiek van slijmvliesafwijkingen. De

klanicus dient op de hoogte te zijn van de mogelijkheden en onmogelijkheden bij het weefselonderzoek; de patholoog-anatoom dient vertrouwd te zijn met de problematiek van de klinische differentiële diagnostiek en de operatietechnische aspecten van de proefexcisie.

IV. DE MACROSCOPISCHE EN MICROSCOPISCHE ASPECTEN VAN HET TONGCARCINOOM

IV-1 Inleiding

De bespreking van de macroscopische en microscopische aspecten van het tongcarcinoom berust, behalve op gegevens uit de literatuur, op de bevindingen bij 100 patiënten met een histologisch bewezen carcinoom van het voorste twee-derde deel van de tong.

IV-2 Materiaal en methoden

In de periode januari 1950 – januari 1960 hebben 153 patiënten voor de eerste maal het Antoni van Leeuwenhoekhuis te Amsterdam bezocht wegens een maligne tumor van het voorste twee-derde deel van de tong*. Sommigen van hen waren reeds elders behandeld en werden verwezen voor een aanvullende behandeling of alleen voor controle. Van elke patiënt is nagegaan waar de proefexcisie was verricht op grond waarvan de behandeling was ingesteld. Deze coupes zijn opgevraagd in de diverse laboratoria en in het Antoni van Leeuwenhoekhuis en opnieuw beoordeeld. Bij deze herbeoordeling was het ziektebeloop van de patiënt aan de onderzoekers onbekend. Wel was bekend dat het een coupe betrof van een als een carcinoom behandelde laesie van de tong. De beoordeling van de coupes is tezamen met twee patholoog-anatomen uitgevoerd, zonder dat deze van elkaars beoordeling op de hoogte waren. Geen van beide patholoog-anatomen is betrokken geweest bij de oorspronkelijke rapportering van het microscopisch onderzoek van deze biopten. Nagegaan is of de oorspronkelijk gestelde diagnose "carcinoom" kon worden bevestigd. Door het zelden meer aanwezig zijn van de paraffineblokkjes konden, in geval van twijfel ten aanzien van de diagnose, geen extra coupes worden gemaakt.

* De ziektegeschiedenissen van deze patiënten zijn in het kort samengevat in het aanhangsel.

Op grond van de herbeoordeling van de proefexcisies – er was een bijna volledige overeenkomst in de beoordeling van de coupes door de beide patholoog-anatomen – zijn 53 patiënten om de volgende redenen van het onderzoek uitgesloten:

- a. 14 patiënten – de oorspronkelijk gestelde diagnose carcinoom werd niet zonder meer als bewezen beschouwd. De redenen waren:
 - onvoldoende kwaliteit van het biopt (te oppervlakkig; sterk tangentieel getroffen; weefsel gekneusd) – 5 patiënten (nrs. 101, 105, 107, 112 en 113)
 - twijfel ten aanzien van de invasieve groei (papilloom – carcinoom?; carcinoma in situ – carcinoom?) – 6 patiënten (nrs. 102, 103, 104, 109, 110 en 111)
 - bijzonder type tumor, waarvan de maligniteit niet zonder meer leek vast te staan (speekselkliertumor?; papilloom – verruceus carcinoom?; adeno-carcinoom?) – 3 patiënten (nrs. 106, 108 en 114)
- b. 5 patiënten – de oorspronkelijk gestelde diagnose carcinoom werd onwaarschijnlijk geacht. Bij herbeoordeling luidde de diagnose:
 - pseudo-epitheliomateuze hyperplasie bij een onderliggend “granular-cell-myoblastoma” – 1 patiënt (nr. 116)
 - beeld passend bij glossitis rhombica mediana – 2 patiënten (nrs. 115 en 117)
 - chronische ontsteking met sterke proliferatie van endotheelcellen – 1 patiënt (nr. 118)
 - papilloma; geen aanwijzingen voor invasieve groei – 1 patiënt (nr. 119)
- c. 15 patiënten – de coupe van de proefexcisie was verloren gegaan; een operatiepreparaat was evenmin beschikbaar (nrs. 120 t/m 134)
- d. 15 patiënten – geen proefexcisie verricht voor aanvang van de behandeling; een operatiepreparaat was evenmin beschikbaar (nrs. 135 t/m 149)
- e. 4 patiënten – de oorspronkelijke beoordeling van de biopsie luidde: “maligniteit niet bewezen”. Bij herbeoordeling van de proefexcisies werd deze conclusie juist geacht (nrs. 150 t/m 153).

Van de nu te bespreken groep van 100 patiënten (nrs. 1 t/m 100) is de oorspronkelijk gestelde diagnose “carcinoom” bij herbeoordeling bevestigd. Op één na, een epitheliale tumor van het muco-

epidermoid type (nr. 38), blijken dit alle plaveiselcelcarcinomen te zijn. Wanneer in het vervolg wordt gesproken van carcinoom wordt daarmee bedoeld een plaveiselcelcarcinoom, tenzij uitdrukkelijk anders is vermeld.

Voorste twee-derde deel van de tong – tongbasis

De verdeling van tumoren van de tong in die van het voorste twee-derde deel en die van de tongbasis is gebruikelijk. Door de “Union International contre le Cancer” wordt de tongbasis als een deel van de oropharynx beschouwd. Ward en Hendrick (1950) voeren aan dat het voorste twee-derde deel van de tong bekleed is met slijmvlies afkomstig van het ectoderm en dat derhalve de tumoren welke in dit gedeelte van de tong ontstaan, zich histologisch onderscheiden van die welke in het van entoderm afkomstige slijmvlies van de tongbasis ontstaan. Lash, Erich en Dockerty (1961) hebben echter bij histo-pathologisch onderzoek van tumoren van de tongbasis en van de rest van de tong een gelijke verdeling gevonden van goed en slecht gedifferentieerde tumoren; zij zien geen redenen de laesies van de tong in twee groepen onder te verdelen. Flamant (1964) adviseert de klassieke verdeling van de tong in een beweeglijk deel (het voorste twee-derde deel) en tongbasis te vervangen door een verdeling in verschillende, kleinere gebieden. Steensma (1971) en Horrée (1964) geven de voorkeur aan een verdeling in voorste twee-derde deel van de tong en tongbasis op grond van de voor beide localisaties verschillende klinisch-therapeutische problematiek.

Wij hebben ons aan laatstgenoemde opvatting geconformeerd en het onderzoek beperkt tot de tumoren van het voorste twee-derde deel van de tong. Bij de verdere bespreking wordt met “de tong” het voorste twee-derde deel van de tong bedoeld. Deze wordt aan de voor- en zijkant begrensd door de omslagplooï naar de mondbodem en aan de achterzijde door de V-vormige sulcus terminalis en de loodrechte vlakken door deze V. De plaats van het centrum van de tumor was bepalend of een tumor tot het voorste twee-derde deel of tot de tongbasis diende te worden gerekend. Een tumor welke de gehele tong leek te hebben doorwoerd, werd als behorend tot het voorste twee-derde deel beschouwd, tenzij er sprake was van uitgebreide gelijktijdige tumorgroei in mondbodem, processus alveolaris en/of tonsilloge. Bij laatstgenoemde situatie bestond er

te weinig zekerheid over de plaats van waaruit de tumor zich had ontwikkeld.

Leeftijd

Het tongcarcinoom komt voornamelijk voor bij mensen van middelbare en hogere leeftijd. Pichler, Williams en Moore (1972) hebben echter een plaveiselcelcarcinoom van de tong beschreven bij een 19-jarige jongen en hebben in de literatuur tien gevallen aange troffen van een tongcarcinoom bij mensen jonger dan 20 jaar.

De jongste patiënt van onze groep is een 29-jarige man (nr. 61), de oudste een 91-jarige man (nr. 62). De gemiddelde leeftijd van de patiëntengroep bedraagt 62 jaar.

Geslacht

Uit de literatuur blijkt dat het tongcarcinoom vaker bij mannen dan bij vrouwen voorkomt. Frazell (1962) vermeldt zelfs een verhouding van 6 : 1. De patiëntengroep beschreven door Gibbel, Cross en Ariel (1949) bestaat zelfs geheel uit mannen. De verklaring voor deze ogenschijnlijk bijzondere bevinding geven de auteurs zelf: de groep bestond uitsluitend uit patiënten van een militair hospitaal. In de Scandinavische landen komt het tongcarcinoom bijna even vaak voor bij vrouwen als bij mannen. Shedd c.s. (1968) wijzen er op dat niet het aantal vrouwen met een tongcarcinoom in die landen groter is dan elders, maar dat het aantal mannen met deze aandoening daar geringer is.

Onze groep bestaat uit 53 mannen en 47 vrouwen.

Bij de verdere bespreking wordt geen onderscheid gemaakt tussen de beide geslachten.

IV-3 Macroscopische aspecten

Localisatie

In de groep van 100 patiënten bevond het carcinoom zich bij 89 patiënten op de rand van de tong, bij 5 patiënten aan de onderzijde

van de tongpunt en bij 2 patiënten op de tongrug. Bij 4 patiënten besloeg de tumor de helft van de tong of de gehele tong.

Bij een onderverdeling van de 89 op de rand van de tong gelocaliseerde tumoren in rechter- en linkerszijde van de tong, bleek 47 maal de rechter rand en 42 maal de linker rand te zijn aangedaan. Deze verdeling bevestigt niet het significant vaker voorkomen van een tongcarcinoom op de linker rand, zoals door Flamant (1964) is gevonden.

De zeldzaamheid van het ontstaan van een carcinoom op de rug van de tong is bekend. Overigens kan het bij het vaststellen van de localisatie van een tongtumor moeilijk zijn uit te maken of het proces zich op de rand bevindt en zich naar de tongrug uitbreidt of dat de tumor van de tongrug uitgaat en zich juist over de rand heen uitbreidt. Dezelfde moeilijkheid doet zich voor bij een tumor juist op de overgang van de tong naar de mondbodem.

Grootte

Voor de grootte van de tumor worden vaak omschrijvingen gebruikt als centgroot, dubbeltjegroot, kwartjegroot, guldengroot, kersgroot, druifgroot, pruimgroot, kippeëigroot, amandelgroot enz. Bij voorkeur echter moet de bij de patiënt gemeten tumorgrootte in 2 onderling loodrechte richtingen, in millimeters of centimeters worden uitgedrukt. Het aangeven van de klinisch vastgestelde mate van infiltratie draagt niet alleen bij tot een nauwkeuriger registratie, maar ook tot een beter inzicht in de omvang van de tumor.

In de groep van 100 patiënten kwam 43 maal een tumor voor welke kleiner was dan 2 cm en 24 maal een tumor welke groter was dan 3 cm. Bij 23 patiënten kon de grootte niet nauwkeurig worden vastgesteld. De tumorgrootte bedroeg vermoedelijk 2 à 3 cm. Bij 10 patiënten was het, door onvoldoende informatie, zelfs bij benadering niet mogelijk de grootte in centimeters uit te drukken (tabel I).

TABEL I - GROOTTE VAN DE TUMOR

totaal aantal patiënten	tumor < 2 cm	tumor 2-3 cm	tumor > 3 cm	tumor-grootte onbekend
100	43	23	24	10

Van de tumoren met een bekende afmeting behoorden dus 48 % tot de groep kleine tumoren, 25 % tot de groep middelgrote tumoren en 27 % tot de groep grote tumoren. Frazell en Lucas (1962) hebben bij hun patiënten 25 % kleine, 29 % middelgrote en 46 % grote tumoren van het voorste twee-derde deel van de tong beschreven, hetgeen sterk afwijkt van de bevindingen in het eigen onderzoek.

Verschijningsvorm

Boering (1969) geeft de volgende beschrijving van het tongcarcinoom: "Een pijnlijk ulcus dat geen neiging tot genezing vertoont. Er is een opgeworpen, geïndureerde rand en een bodem met een granulerend aspect". Ackerman en del Regato (1970) voegen daar aan toe dat het tongcarcinoom zich in het beginstadium kan uiten als een slechts geringe verdikking van het slijmvlies zonder beschadiging van het oppervlak. Ook bij uitgebreidere tumorgroei echter kan het slijmvliesoppervlak intact blijven; dit is de zg. sub-epitheliale of submucose groei. Een enkele maal doet het tongcarcinoom zich voor als een exophytisch groeiende, papillomateuze laesie. Het voorkomen van een carcinoom in een gebied van leucoplakie* van de tong is betrekkelijk zeldzaam. Mc.Carthy en Shklar (1964) schrijven: "Leukoplakia of the tongue is often of the premalignant variety and will develop into carcinoma". Uit het onderzoek van Pindborg c.s. (1968) naar maligne veranderingen van leucoplakieën van het mondslijmvlies blijkt echter de kans op kwaadaardige veranderingen in een leucoplakie van het tong-slijmvlies niet groter te zijn dan in leucoplakieën elders in de mondholte. Bovendien wijzen Pindborg c.s. er op dat een leucoplakie van het slijmvlies zich niet altijd tot een maligne proces ontwikkelt en zelfs volledig kan verdwijnen. Cawson (1960) wijst er op, dat het ontstaan van een carcinoom niet vooraf behoeft te worden gegaan door een als leucoplakie imponerende epitheellaesie overgaande van carcinoma in situ tot carcinoom.

De diversiteit van verschijningsvormen van het plaveiselcelcarcinoom maakt het onderscheid met de talrijke andere afwijkingen

* Onder leucoplakie wordt verstaan een witte verdikking van het slijmvlies welke niet afschraapbaar is en welke niet past in het beeld van een andere afwijking (bijv. bij lingua geografica of bij lichen planus van de tong).



Fig. 19. Ulcus op de linker tongrand. Proefexcisie bevestigde de vermoede diagnose plaveiselcelcarcinoom.



Fig. 20. Zwelling op de rechter tongrand. Het slijmvlies is intact. Histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom.



Fig. 21. Exophytisch groeiende laesie op de linker tongrand. Histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom.



Fig. 22. Uitgebreide leucoplakie van de tongrug. Op één plaats induratie. Histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom.

welke op de tong kunnen voorkomen vaak moeilijk (fig. 19 t/m 22). Vooral bij het ulcererende en het submuceuze carcinoom is het aantal mogelijkheden van de differentiële diagnose groot.

Bij een ulcus moet tevens worden gedacht aan het mechanisch veroorzaakte ulcus, het zg. irritatieulcus (fig. 23), aan het afteuze ulcus, waarvan de genezingsduur 3 à 4 weken kan bedragen (fig. 24), aan het specifiek ontstoken ulcus, aan het ulcus non-specificum (Boering, 1969; fig. 25) en aan de atrofische of erosieve vorm van lichen planus (Shklar, 1971; fig. 26).

Bij een submuceus gelegen aandoening moet ook worden gedacht aan een fibroom (fig. 27), een adenoom (fig. 28), een "granular-cell-myoblastoma" (Bernstein, Murnane en Maloney, 1971), aan glossitis rhombica mediana (fig. 29), aan diffuse angiomatosis (Giunta, Shklar en McCarthy, 1971), aan een osteoom (Begel c.s., 1968), een osteochondroom (Roy, Klein en Tipton, 1970), aan een neurilemmoom (Sinha en Samuel, 1971), een mesenchymoom (Hatziotis, 1972), aan een sarcoom (Ryan en LaDow, 1972), aan een primair tuberculoom (Kakar en Sood, 1971), aan

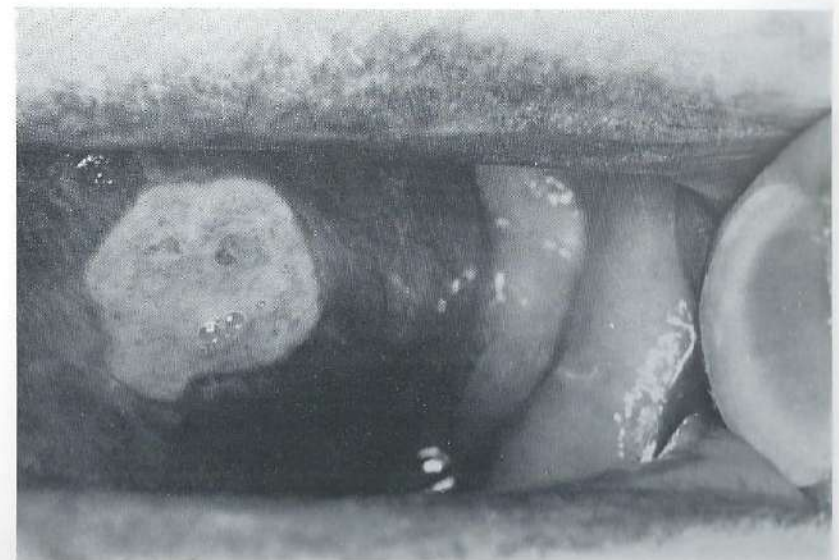


Fig. 23. Ulcus op de linker tongrand ten gevolge van een 5 dagen tevoren "geplaatste" gebitsprothese. Oorzaak wegnemen. Controle.

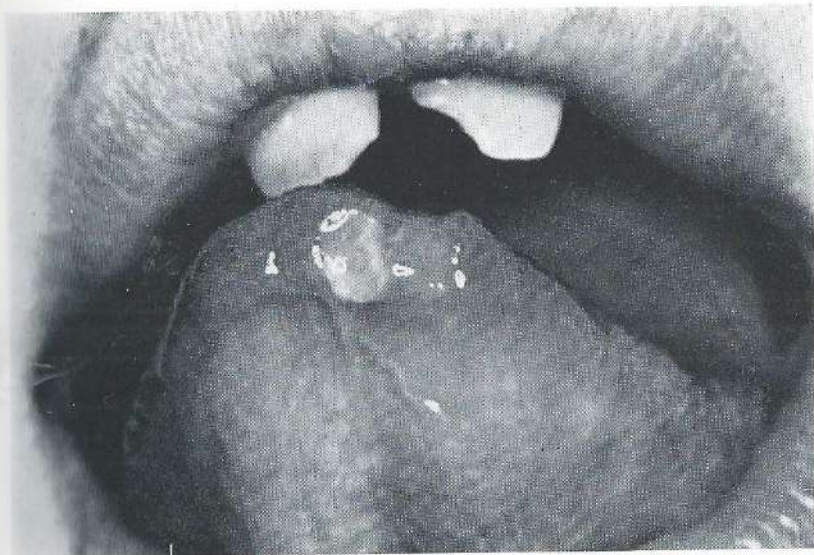


Fig. 24. Aftous ulcer onder de tongpunt. Proefexcisie niet geïndiceerd. Bij geringste twijfel controle.

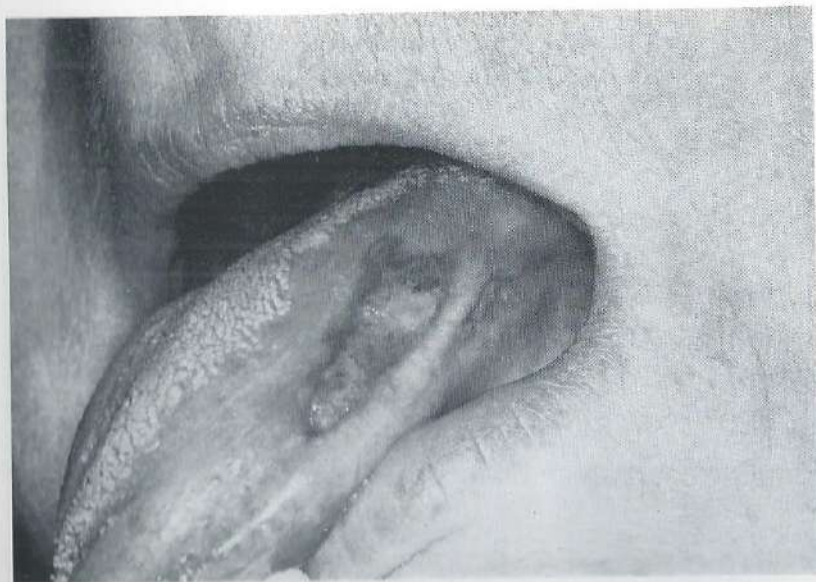


Fig. 25. Langdurig bestaand, recidiverend, ulcer op de tongrand in een atrofisch gedeelte van het slijmvlies.

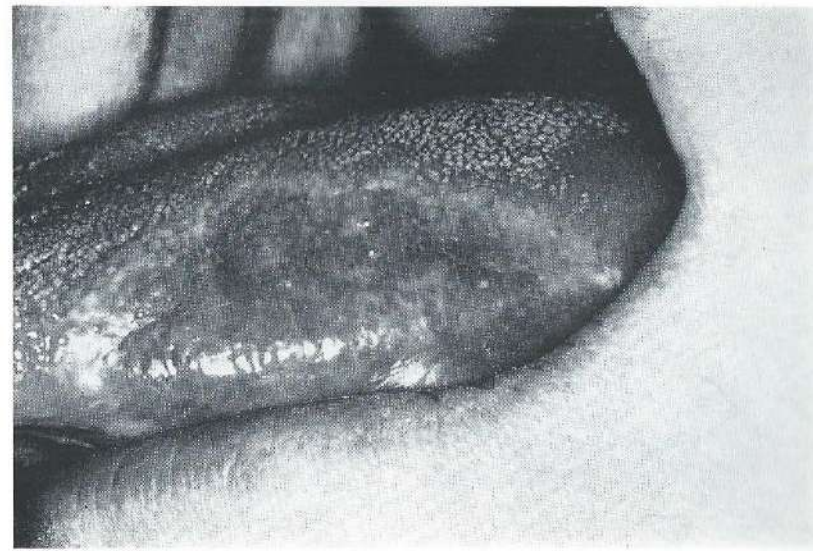


Fig. 26. Lichen planus van de tong; atrofische vorm.

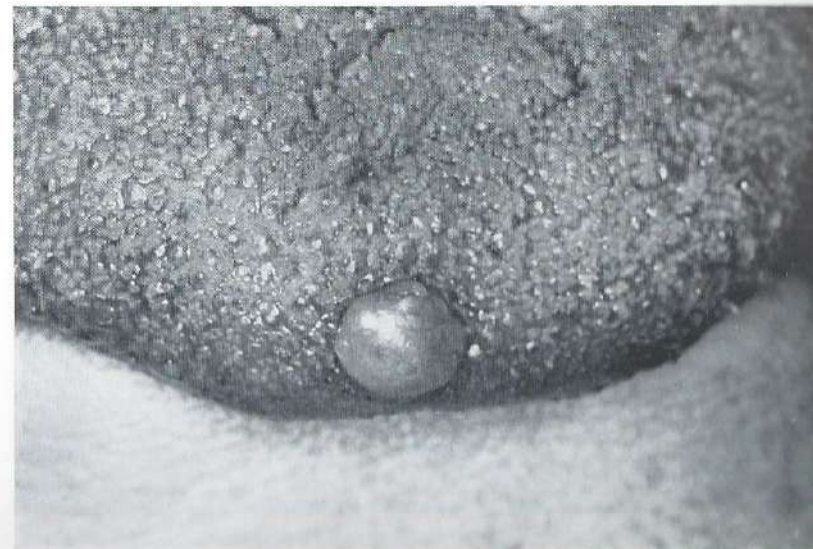


Fig. 27. Fibroom op de tongpunt.



Fig. 28. Adenoom op de tongrug. De diagnose kan uitsluitend door een proefexcisie worden gesteld.

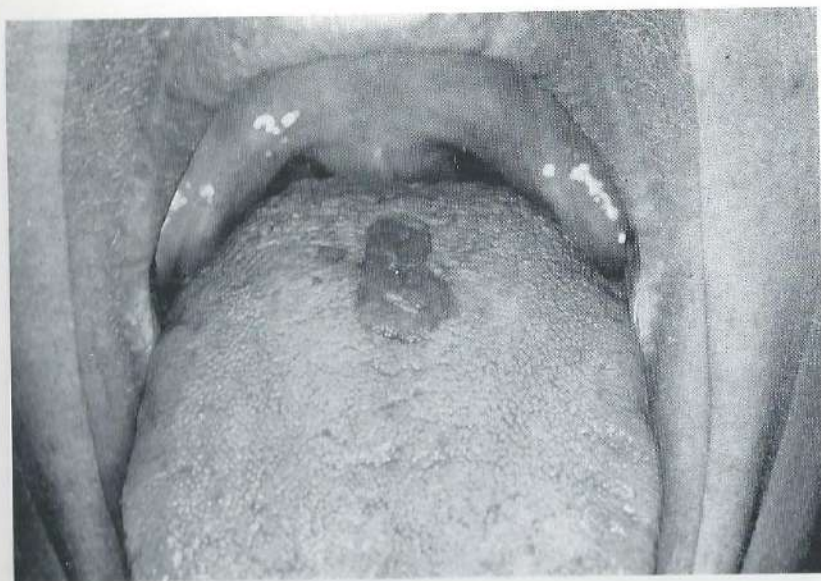


Fig. 29. Glossitis rhombica mediana. De diagnose moet door proefexcisie worden bevestigd.

actinomyose (Dorph-Petersen en Pindborg, 1954 en Uhler en Dolan, 1972) en aan amyloidstapeling in de tong (Vakil en Sirsat, 1964).

Het vermoeden van een plaveiselcelcarcinoom ontstaat vaak niet alleen op grond van inspectie, maar meer nog op grond van, voorzichtig uitgevoerd, palpatoir onderzoek. Induratie van het slijmvlies is zeer suspect. De afbeeldingen van histologisch bewezen tongcarcinomen zijn dan ook van betrekkelijke waarde.

In de groep van 100 patiënten heeft het carcinoom zich bij 3 patiënten gemanifesteerd als een leucoplakie, bij 4 patiënten als een papillomateuze groei, bij 10 patiënten als een subepitheliale groei en bij 52 patiënten als een ulcus. Van de overige 31 patiënten was geen adequate beschrijving van het klinische beeld aanwezig.

Evenals voor een tongcarcinoom specifieke klinische beelden, ontbreken symptomen welke pathognomonisch zijn voor de aandoening. Steensma (1971) heeft vastgesteld dat een zwelling en/of pijn de meest voorkomende klacht is van een patiënt met een tongcarcinoom.

IV-4 Microscopische aspecten

Zoals reeds opgemerkt, zijn vrijwel alle maligne tumoren van de tong plaveiselcelcarcinomen. In de reeds genoemde groep van Frazzell en Lucas (1962) bleken bijna 97 % van alle tumoren van de tong tot het plaveiselcelcarcinoom te behoren. De niet-plaveiselcelcarcinomen, zoals bijv. het adenocarcinoom, blijken vooral in de tongbasis voor te komen. In de groep van 100 patiënten is er slechts 1 patiënt met een niet-plaveiselcelcarcinoom. Het cel- en kernbeeld van deze tumor past het meest bij een muco-epidermoid tumor, vermoedelijk met een lage graad van maligniteit (pat. nr. 38).

De 99 plaveiselcelcarcinomen behoorden over het algemeen tot het matig tot goed gedifferentieerde type (fig. 30 en 30). Deze bevinding sluit aan bij die van Lucas (1972), die vermeldt dat een plaveiselcelcarcinoom van de tong meestal goed is gedifferentieerd. Opvallend is dat Ackerman en del Regato (1970) daar tegenover stellen dat de meeste tumoren van de tong slecht zijn gedifferentieerd.

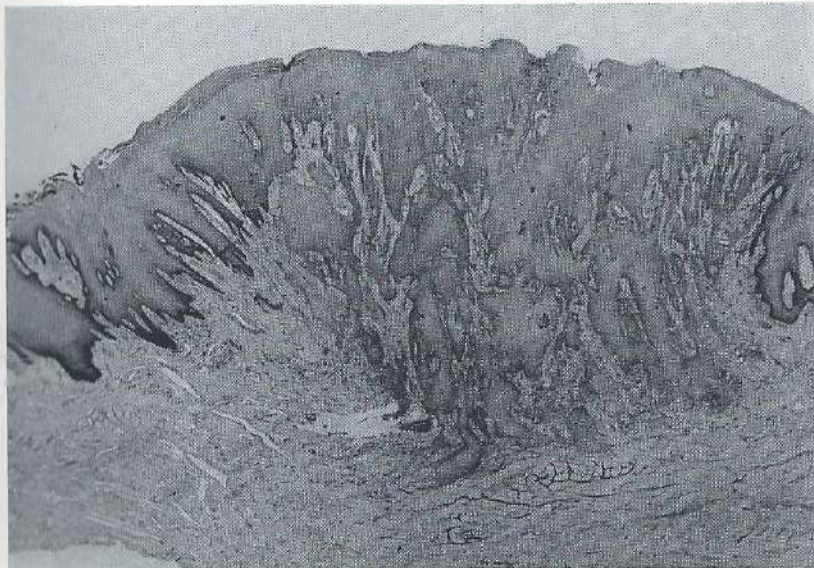


Fig. 30. Goed gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom van de tong. Hyperkeratose in het aangrenzende epitheel.
(oorspr. vergroting $\times 13$).

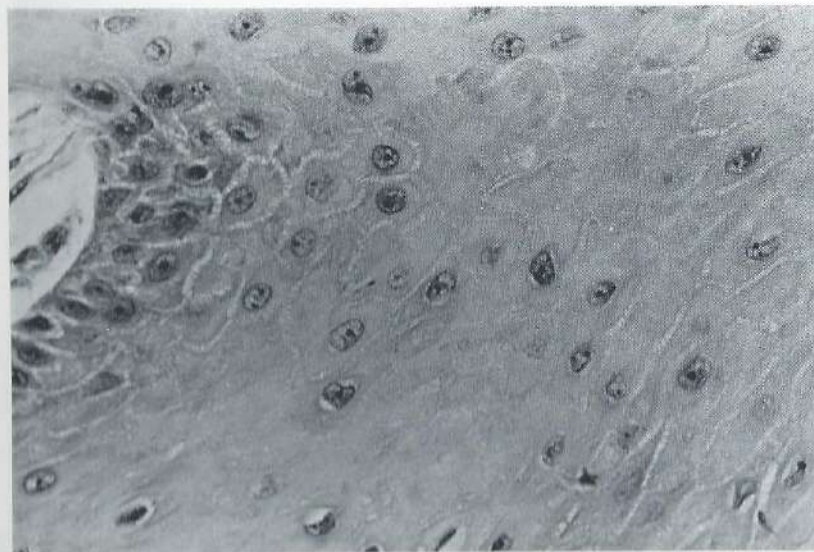


Fig. 31. Detail uit tumorgebied van Fig. 30. Het cel- en kernaspect is regelmatig. De intercellulaire protoplasmabruggetjes zijn goed zichtbaar.
(oorspr. vergroting $\times 330$).

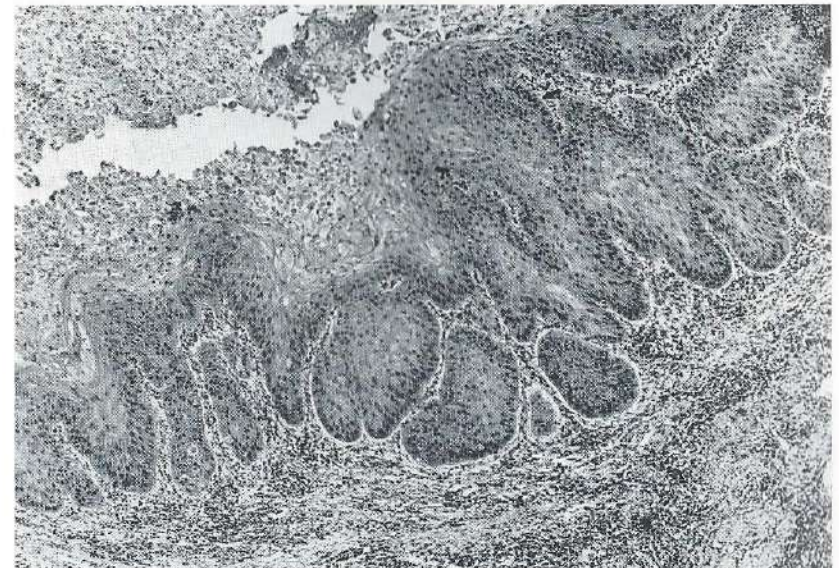


Fig. 32. Duidelijke epitheelatypie. Invasieve groei niet bewezen. Vergelijk ook met Fig. 30.
(oorspr. vergroting $\times 53$)

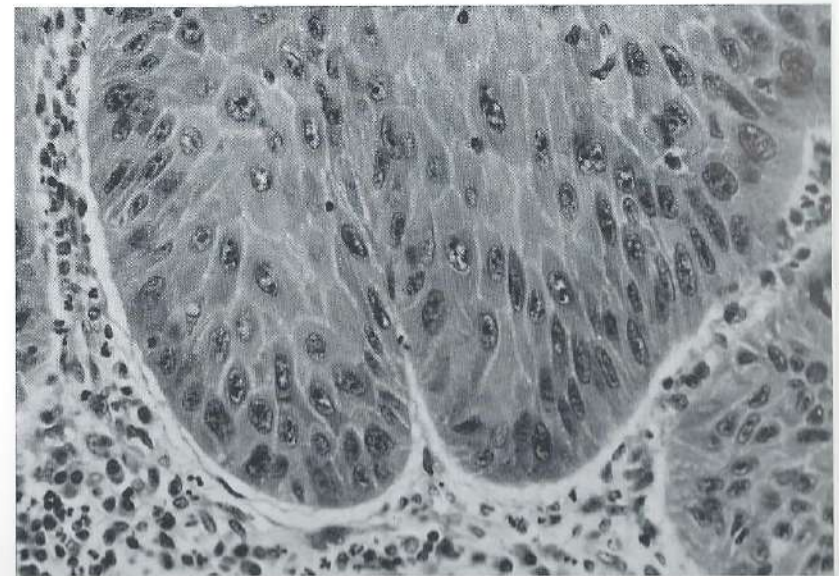


Fig. 33. Detail uit Fig. 32. Scherpe epitheelbindweefselgrens.
(oorspr. vergroting $\times 330$).

In de groep patiënten bij wie de diagnose carcinoom voor aanvang van de behandeling niet zonder meer als bewezen werd beschouwd, werd bij 2 patiënten de diagnose carcinoma in situ overwogen; er was sprake van epitheelatypie*. Invasieve groei werd echter niet bewezen geacht (fig. 32 en 33).

Bij 1 patiënt werd de diagnose adenocarcinoom overwogen (nr. 114). Door het niet meer aanwezig zijn van de paraffineblokjes kon nader onderzoek hiernaar niet worden verricht.

Bij aanwezigheid tenslotte van pseudo-epitheliomateuze hyperplasie – een groeiwijze van epitheel welke aan de rand van een chronisch ulcus kan worden gezien en welke bij microscopisch onderzoek

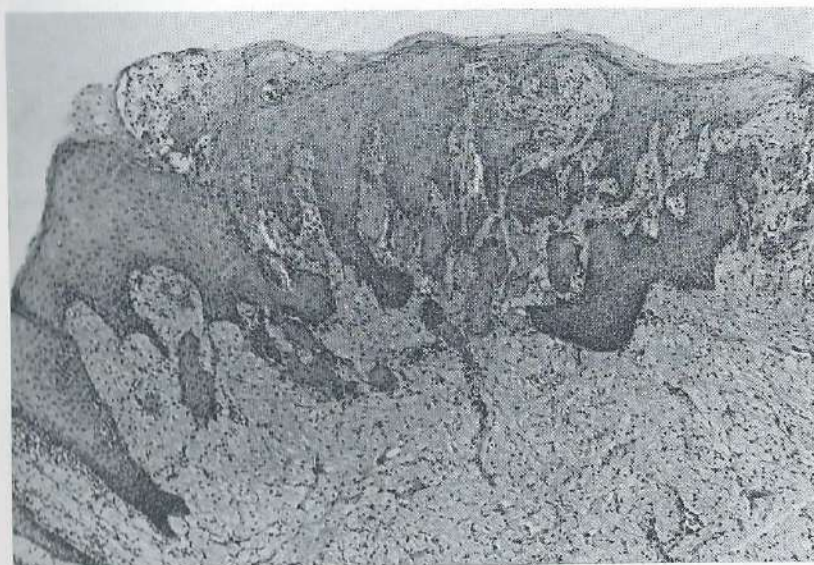


Fig. 34. Pseudo-epitheliomateuze hyperplasie met onderliggend "granular cell myoblastoma".
(oorspr. vergroting $\times 53$).

* Van epitheelatypie of epitheeldysplasie wordt gesproken bij aanwezigheid van 2 of meer van de volgende veranderingen: (Mehta, Pindborg, Gupta en Daftary, 1969)
a. onregelmatige gelaagdheid van het epitheel
b. verbreding van het stratum basale of van het stratum spinosum of van beide
c. verhoogde mitoseactiviteit (enkele abnormale mitosen zijn toegestaan)
d. toegenomen kern-cytoplasmaverhouding
e. verlies van polariteit van de cellen
f. kernpolymorfie en hyperchromasie
g. keratinisatie van een individuele cel (dyskeratose) of celgroepen in het stratum spinosum.

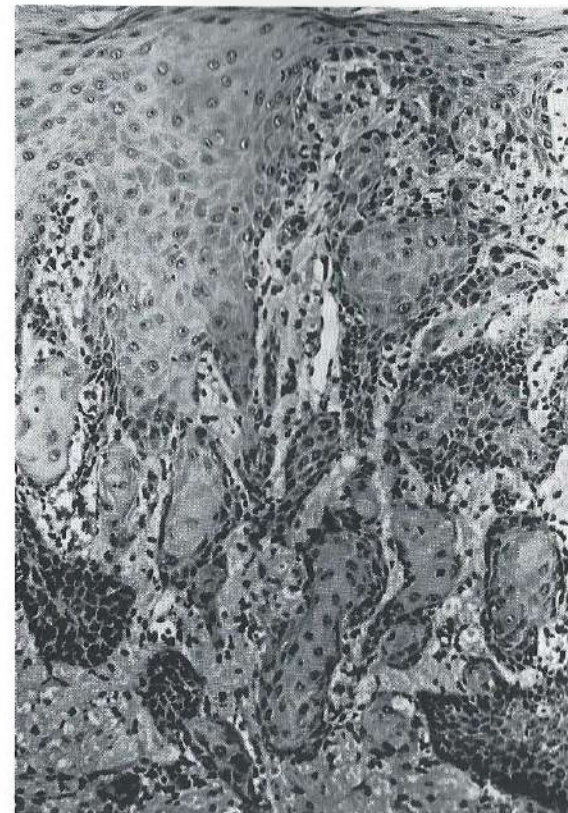


Fig. 35. Detail uit Fig. 34.
(oorspr. vergroting $\times 130$).

bij een eerste indruk de gedachte aan een invasief groeiende tumor kan doen ontstaan – moet worden uitgesloten dat er een "granular cell myoblastoma" aanwezig is, zoals bij pat. nr. 116 (fig. 34 en 35).

IV-5 Nabeschouwing

De bevindingen ten aanzien van de leeftijd, de geslachtsverdeling, de grootte en de localisatie van het tongcarcinoom bij 100 patiënten, geven weinig aanleiding tot discussie. Van belang zijn de verschillende wijzen waarop een carcinoom zich klinisch kan manifesteren.

De anamnese en de bevindingen van de inspectie, doch vooral van de palpatie van de laesie moeten de klinicus op zijn hoede doen zijn. De vermoede diagnose carcinoom dient door histo-pathologisch onderzoek te worden geverifieerd (zie III-2 en III-7). Carcinomen van het voorste twee-derde deel van de tong zijn vrijwel zonder uitzondering plaveiselcelcarcinomen met in het algemeen een goede differentiatiegraad.

De 53 patiënten die slechts ten dele in de bespreking zijn opgenomen, hebben, gezien het verdere ziektebeloop, voor het merendeel zeker aan een tongcarcinoom geleden. Het histologisch bewijs is, althans vóór aanvang van de behandeling, afgaande op de beschikbare coupes, niet geleverd.

V HISTOLOGISCHE GRADERING VAN HET PLAVEISEL- CELCARCINOOM VAN DE TONG

V-1 Inleiding

Door histologische gradering kan men komen tot nadere typering van het histologische beeld van een tumor. Voor een slijmproducerende tumor kan bijvoorbeeld een onderverdeling worden gemaakt in een tumor welke weinig en een tumor welke veel slijm produceert. Een osteogene tumor kan worden onderverdeeld in een type waarin veel bot en een type waarin weinig bot voorkomt.

De onderverdeling van een bepaald type tumor kan op verschillende manieren klinisch toepasbaar zijn:

- bij beoordeling van behandelingsresultaten en vergelijking van verschillende behandelmethoden wordt steeds gestreefd naar vergelijking van zo homogeen mogelijke groepen, d.w.z. eenzelfde leeftijd en geslacht van de patiënt en een overeenkomstige grootte en localisatie van de tumor. Eenzelfde graad van differentiatie van het tumorweefsel draagt ongetwijfeld bij tot het beter vergelijkbaar zijn van de groepen onderling.
- de differentiatiegraad van een tumor kan bij de keuze van de therapie worden betrokken wanneer is gebleken dat een bepaald type tumor op een bepaalde behandelwijze goed reageert, terwijl een volkomen vergelijkbaar type tumor op een andere behandelwijze slecht reageert.
- histologische gradering kan nog op een andere wijze van waarde zijn. Van Slooten en Buwalda (1963) hebben nagegaan of op grond van histologische gradering van het tongcarcinoom een voorspelling kan worden gedaan over o.a. de kans op het ontstaan van lymfkliermetastasen in de hals. Wanneer een tumor met een bepaalde differentiatiegraad vrijwel altijd en een tumor met een andere differentiatiegraad vrijwel nooit metastaseert, kan dit gegeven van invloed zijn op de indicatiestelling voor een halsklierextirpatie of een radiotherapeutische behandeling van de halsklieren. Dit kan betrekking hebben op klinisch suspecte, doch

ook op klinisch niet-suspecte of zelfs niet palpabele lymfklieren, welke mogelijk toch reeds zijn geïnfiltreerd met tumorweefsel, de z.g. occulte metastasen.

V-2 Literatuur

Uit de literatuur en ook uit het eigen onderzoek blijkt dat vrijwel alle carcinomen van het voorste twee-derde deel van de tong plaveiselcelcarcinomen zijn. De omschrijving "plaveiselcelcarcinoom" duidt al op een zekere differentiatie van de tumor, op een cel- en kernaspect van de tumorcellen dat gelijkenis toont met plaveisel-epitheelcellen. De meerderheid van deze plaveiselcelcarcinomen behoort tot het zg. spinocellulaire type, d.w.z. dat de tumorcellen gelijkenis tonen met cellen van het stratum spinosum van meerlagig plaveiselepitheel. Ondanks deze nadere specificatie van het carcinoom van de tong in plaveiselcelcarcinoom van het spino-cellulaire type wordt voortdurend gezocht naar nog meer gedetailleerde gegevens over het histologische beeld. De aanleiding hiertoe is het verschil van behandelingsresultaten van patiënten met een tongcarcinoom van vergelijkbare grootte, localisatie en wijze van behandeling.

Het histologische beeld van een plaveiselcelcarcinoom kan in verschillende graden worden uitgedrukt. In 1911 heeft Broders een classificatie geïntroduceerd waarbij 4 gradaties worden toegepast: graad I (75—100 % gedifferentieerde en 0—25 % ongedifferentieerde tumorcellen), tot en met graad IV (0—25 % gedifferentieerde en 75—100 % ongedifferentieerde tumorcellen). Deze classificatie is in de loop der jaren in onbruik geraakt vanwege het sterk subjectieve karakter (Willis, 1960). Arthur en Fenner (1966) hebben bij hun onderzoek van het tongcarcinoom een andere gradering toegepast. Zij kenden een waardering 1, 2 of 3 toe voor de mate van keratinisatie, voor de mitoseactiviteit en hyperchromasie van de kernen, en voor de cel- en kernpolymorfie. De uitkomsten voor elk der 3 criteria werden bij elkaar opgeteld en in 3 graden uitgedrukt: 3—4 — graad I; 5—6 — graad II; 7—9 — graad III. De 3 onderzochte criteria komen overeen met de criteria welke worden gehanteerd bij de algemeen toegepaste gradering van het plaveiselcelcarcinoom in goed, matig en slecht gedifferentieerd carcinoom. Het toekennen

van een "score" voor elk der criteria afzonderlijk leidde, bij beoordeling door meerdere patholoog-anatomen, tot een meer uniforme evaluatie van het histologische beeld.

V-3 Materiaal en methoden

Histologische gradering van het plaveiselcelcarcinoom is met gebruikmaking van een lichtmicroscop uitgevoerd op het biopt van 100 patiënten met een histologische bewezen carcinoom (zie IV-2). Eén tumor (van pat. nr. 38) werd niet als een plaveiselcelcarcinoom beschouwd en werd derhalve niet bij de gradering betrokken. De kwaliteit van 5 biopten bleek, ook na opnieuw kleuren van de coupes, onvoldoende voor histologische gradering. Het aantal patiënten waarbij histologische gradering kon worden toegepast, bedroeg derhalve 94.

De gradering is tezamen met een patholoog-anatoom uitgevoerd, zonder kennismaking van het ziektebeloop van de betreffende patiënt.

Histologische gradering van de differentiatiegraad

De door Arthur en Fenner toegepaste methode (zie V-2) heeft als model gediend. Na een voorstudie zijn de door hen toegepaste criteria enigszins gewijzigd. Het criterium voor de mate van eventuele keratinisatie is aangevuld met de mate van de rijping van de tumorcellen tot spino-cellulaire vormen; deze zijn vaak herkenbaar door de aanwezigheid van tonofibrillen (intercellulaire protoplasma-bruggetjes). Voor dit criterium bleek het gebruik van 2 waarderingsgraden voldoende. De "score" 1 werd gegeven bij een goede rijping en/of aanwezigheid van hoornparels; voor een wat minder goede rijping werd een "score" 2 toegekend. Aan het gebruik van een "score" 3, wijzend op een niet- of nauwelijks als plaveiselepitheel te herkennen tumorweefsel, bestond geen behoefte. De scores werden gegeven op grond van een algemene indruk van het gehele tumorveld. Een meer exacte formulering dan deze "algemene indruk" bleek niet mogelijk. Door onderlinge vergelijking van de coupes werd gestreefd naar een zo uniform mogelijke waardering voor dit criterium. Bij slechts 1 coupe bestond er behoefte zowel

een "score" 1 als een "score" 2 toe te kennen. Besloten werd de "score" 2 toe te kennen. In totaal werd 71 maal de "score" 1 toegekend en 23 maal de "score" 2.

Met de waardering voor het criterium van de cel- en kernpolymorfie werd tevens de mate van de kernhyperchromasie aangegeven. Voor dit criterium bleek het gebruik van 3 graden van waardering noodzakelijk. Een "score" 1, 2 of 3 werd toegekend voor respectievelijk geringe, matige en sterke cel- en kernpolymorfie, gebaseerd op indrukken van het gehele tumorveld. Door onderlinge vergelijking van de coupes werd ook voor dit criterium gestreefd naar een zo uniform mogelijke waardering. Voor cytofotometrische bepaling van de kernhyperchromasie (Freni, 1969), was dit materiaal uiteraard niet geschikt. In totaal werd 22 maal een "score" 1, 69 maal een "score" 2 en 3 maal een "score" 3 toegekend. Het door Arthur en Fenner toegepaste criterium voor de mitoseactiviteit en hyperchromasie is gewijzigd in een beoordeling van alleen het aantal mitosen. De aanwezigheid van atypische mitosen werd niet apart in een waardering uitgedrukt. Een tumorcel werd als in deling zijnde beschouwd bij een duidelijke draadvorming van het chromatine (chromosomen) en vooral bij verdwijnen van de kernmembraan (van der Heul, 1962). De telling werd verricht met een 40-maal vergrotend objectief.

Voor dit criterium werden 3 graden van waardering noodzakelijk geacht. Een "score" 1 werd toegekend wanneer mitosen zelden werden aangetroffen, d.w.z. nooit meer dan 0—1 mitose per gezichtsveld. Een "score" 2 werd toegekend wanneer af en toe mitosen werden aangetroffen, doch nooit meer dan 1 à 2 per gezichtsveld. Een "score" 3 tenslotte, werd toegekend wanneer mitosen regelmatig werden aangetroffen, soms zelfs 3 of meer per gezichtsveld. Door onderlinge vergelijking van de coupes werd ook bij de waardering voor dit criterium naar een zo uniform mogelijke beoordeling gestreefd. In totaal werd 39 maal een waardering 1, 32 maal een 2, en 23 maal een 3 toegekend.

Door samenvoeging van de waarderingen van elk der voornoemde criteria ontstaat voor elke tumor een totaalwaardering welke kan variëren van 3 tot 8. De minimum totaalscore 3 werd 11 maal bereikt; de maximum totaalscore 8 werd slechts 1 maal bereikt.

Bij het uitdrukken van de graad van maligniteit van een plaveiselcelcarcinoom wordt verondersteld dat een goede rijping, vorming van keratine, geringe cel- en kernpolymorfie en een geringe

mitoseactiviteit eigenschappen zijn van een weinig agressieve tumor. Het weinig gerijpt zijn van de tumorcellen daarentegen wordt, tezamen met een sterke cel- en kernpolymorfie en een grote mitoseactiviteit gerekend tot de eigenschappen van een zeer kwaadaardige tumor. De totaalwaardering "3" of "4" werd beschouwd als een goed gedifferentieerde tumor, de totaalwaardering "5" als een matig gedifferentieerde tumor en de totaalwaardering "6—7—8" als een slecht gedifferentieerde tumor. Bij het op deze wijze vaststellen van de differentiatiegraad blijken er 39 goed gedifferentieerde, 23 matig gedifferentieerde en 32 slecht gedifferentieerde tumoren te zijn.

De bespreking van de differentiatiegraad en de diverse klinische relaties zal, om een eventuele betekenis van de differentiatiegraad zo duidelijk mogelijk naar voren te laten komen, worden beperkt tot het goed gedifferentieerde en het slecht gedifferentieerde plaveiselcelcarcinoom.

Histologische gradering van het groeipatroon van de tumor

Bij het beoordelen van de coupes leken sommige tumoren zich te



Fig. 36. Groeiwijze van de tumorcellen overwegend in compacte velden, (oorspr. vergroting $\times 130$).

onderscheiden door een opvallende groeiwijze. Naast tumoren waar- bij de tumorcellen in compacte velden waren gelegen (Fig. 36), werden tumoren gezien welke een sterke neiging hadden tot groei in strengen en sprieten (Fig. 37). Bij 52 coupes kon de groeiwijze worden aangegeven; 32 maal werd een overheersend in compacte velden groeiende tumor gezien en 20 maal een in strengen en sprieten groeiende tumor. Ook bij deze gradering werd, door onderlinge ver- gelijking van de coupes, gestreefd naar een zo uniform mogelijke evaluatie.

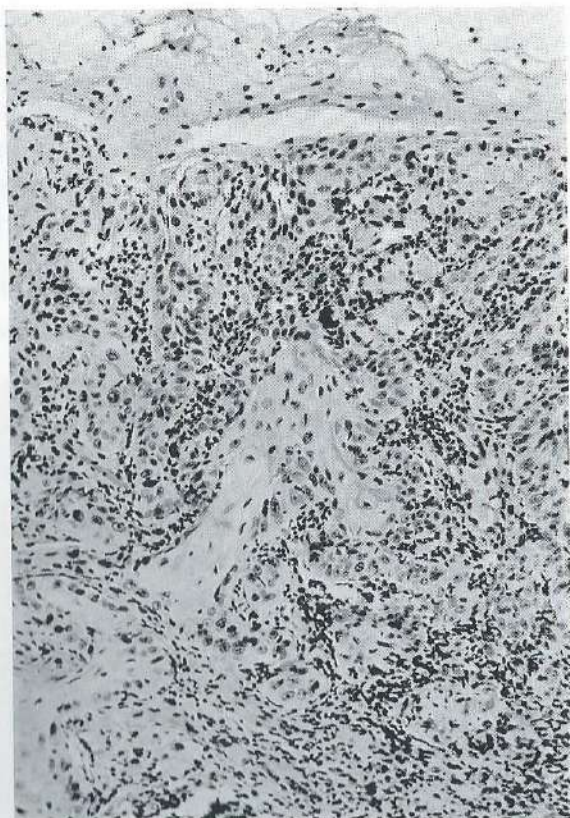


Fig. 37. Groeiwijze van de tumorcellen overwegend in strengen en sprieten. (oorspr. vergroting $\times 130$).

Het is denkbaar dat een histologische gradering van de mate van differentiatie een afhankelijke relatie toont met de gradering van de groeiwijze. Dit bleek niet zo te zijn. (Tabel II).

Deze toetsing werd uitgevoerd met de toets van Fisher voor een 2×2 tabel met een tweezijdige onbetrouwbaarheidsdrempel van 5 %. Ook voor de tabellen III t/m X zal deze toets worden gebruikt.

TABEL II - DIFFERENTIATIEGRAAD EN GROEIWIJZE

	diff. goed	diff. slecht	diff. matig of niet te bepalen	aantal patiënten
groeijwijze compact	15	12	5	32
groeijwijze in sprieten	5	6	9	20
groeijwijze niet te bepalen	19	14	14	47
totaal aantal patiënten				99

Histologische gradering van de dieptegroei van de tumor

In enkele coupes kon de infiltratiediepte van de tumorcellen worden bepaald. Een voor het tongcarcinoom geldende indeling van de infiltratiediepte zou bestaan uit:

1. infiltratieve groei zeer gering, doch juist voldoende om de diagnose carcinoom te rechtvaardigen
2. infiltratieve groei in de onderlaag tot aan of juist in de bovenste spierlagen van de tong
3. infiltratieve groei tot ruim in het spierweefsel.

Het proefexcisiemateriaal bleek niet geschikt voor het toepassen van deze histologische gradering. De belangrijkste oorzaken waren het niet loodrecht op het oppervlak getroffen zijn en onvoldoende afmetingen van de proefexcisie. De diepte van infiltratie kon derhalve niet in het onderzoek worden betrokken.

De betekenis van de histologische gradering van de differentiatie en van de groeiwijze zal afzonderlijk worden besproken in relatie tot de volgende klinische aspecten:

- grootte van de tumor
- het lokaal recidief
- de metastase
- de genezing

V-4 Histologische gradering en grootte van de tumor

Uit de meeste publicaties over de behandelingsresultaten blijkt de 5-jaars overlevingskans voor een patiënt met een klein tongcarcinoom aanzienlijk beter te zijn dan voor een patiënt met een grote tumor. Ook in de eigen groep patiënten was dit het geval. De meest voor de hand liggende verklaring hiervoor is dat de operabiliteit van een kleine beter is dan die van een grote tumor. Het is echter denkbaar dat kleine tumoren overwegend bestaan uit goed gedifferentieerde carcinomen of uit tumoren met een zeer compacte groeiwijze en dat grote tumoren overwegend bestaan uit slecht gedifferentieerde carcinomen of uit tumoren met een groeiwijze in sprieten. Nagegaan zal worden of voornoemde veronderstelling juist is.

Differentiatiegraad en grootte van de tumor

Het verschil in differentiatiegraad bij de kleine en de grote tumoren is niet significant (Tabel III). De veronderstelling dat kleine tu-

TABEL III - DIFFERENTIATIEGRAAD EN GROOTTE VAN DE TUMOR

	diff. goed	diff. slecht	diff. matig of niet te bepalen	aantal patiënten
tumor < 2 cm	18	11	14	43
tumor > 3 cm	9	10	5	24
tumorgrootte niet nauwkeurig te be- palen	12	11	9	32
totaal aantal patiënten				99

moren overwegend goed gedifferentieerde en grote tumoren overwegend slecht gedifferentieerde tumoren zijn, blijkt niet juist. De tumoren waarvan de grootte niet voldoende nauwkeurig kon worden bepaald, tonen geen afwijkende verdeling wat betreft de verschillende differentiatiegraden ten opzichte van de tumoren waarvan de grootte wel kon worden bepaald.

Groeiwijze en grootte van de tumor

De groeiwijze van de tumor blijkt, evenmin als de differentiatiegraad, een significant verband te tonen met de grootte van de tumor (Tabel IV). De groep van 16 patiënten waarvan niet de tumorgrootte, doch wel de groeiwijze kon worden bepaald, toonde geen significant verschil wat betreft het voorkomen van beide groeiwijzen ten opzichte van de groep waarvan de tumorgrootte wel kon worden bepaald.

De 31 patiënten bij wie wel de tumorgrootte, doch niet de groeiwijze kon worden bepaald, bleken niet significant verschillend een kleine of grote tumor te hebben ten opzichte van de groep waarvan wel de groeiwijze kon worden bepaald.

TABEL IV - GROEIWIJZE EN GROOTTE VAN DE TUMOR

	groeiwijze compact	groeiwijze in sprieten	groeiwijze niet te bepalen	aantal patiënten
tumor < 2 cm	14	11	18	43
tumor > 3 cm	9	2	13	24
tumorgrootte niet nauwkeurig te bepalen	9	7	16	32
totaal aantal patiënten				99

Conclusie: de differentiatiegraad, noch de groeiwijze toont een significante relatie met de grootte van de tumor.

V-5 Histologische gradering en lokaal recidief

Het ontstaan van een lokaal recidief na een in opzet curatieve behandeling van een tumor kan worden geïnterpreteerd als het uitgroeien van achtergebleven tumor of als een nieuw ontstane tumor. Het merendeel van de patiënten onderging een radiotherapeutische behandeling; slechts een enkele patiënt onderging een uitsluitend chirurgische behandeling. De radicaliteit van de behandeling is dan ook zelden door histopathologisch onderzoek geverifieerd. Bovendien is het bij de tong, wegens het ontbreken van duidelijke herkenningpunten, vaak niet mogelijk de exacte localisatie van het

recidief ten opzichte van de primaire tumor aan te geven. Een onderverdeling van het locale recidief in een uitgroei van achtergebleven tumorweefsel en in een eventueel nieuw ontstane tumor in het omgevende slijmvlies kan in dit onderzoek dan ook niet worden toegepast.

Van de groep van 99 patiënten zijn 6 patiënten in opzet slechts palliatief behandeld voor hun tongcarcinoom. Deze worden uitgesloten. Bij 9 patiënten is een radiotherapeutische behandeling van het locale recidief ingesteld, zonder voorafgaande proefexcisie. Deze worden eveneens uitgesloten. Van de nu resterende 84 patiënten hebben 25 patiënten gedurende het verdere ziektebeloop tenminste éénmaal een histologisch bewezen lokaal recidief gekregen; bij 80 % van deze patiënten is het locale recidief binnen 2 jaar na de behandeling van de primaire tumor opgetreden. Het is niet juist de patiënten die binnen 2 jaar, ogenschijnlijk zonder lokaal recidief, zijn overleden, te beschouwen als vrij van lokaal recidief; zij kunnen als het ware niet "de kans" hebben gekregen voor het ontstaan van een lokaal recidief. Patiënt nr. 50 bijvoorbeeld is 5 maanden na de eerste behandeling overleden zonder lokaal recidief; het zou toch voorbarig zijn de behandeling van de primaire tumor reeds na 5 maanden als geslaagd te beschouwen. Naast de 25 patiënten met een histologisch bewezen lokaal recidief blijken er 35 patiënten te zijn die tenminste 2 jaar na de eerste behandeling nog in leven waren en die tijdens het gehele ziektebeloop geen lokaal recidief hebben gekregen. Deze twee groepen zullen worden vergeleken met betrekking tot de differentiatiegraad en de groeiwijze van de primaire tumor.

Histologische gradering van het locale recidief is niet toegepast.

Er is geen onderscheid gemaakt tussen de diverse behandelmethoden van de primaire tumor. (Het merendeel van de patiënten heeft een radiotherapeutische behandeling ondergaan in de vorm van radiumimplantatie).

Het locale recidief kwam, zoals werd verwacht, vaker voor bij grote dan bij kleine tumoren. De vraag is of naast de grootte ook de differentiatiegraad of de groeiwijze van de primaire tumor een rol speelt bij het voorkomen van een lokaal recidief.

Differentiatiegraad en lokaal recidief

Er blijkt geen duidelijk verband te bestaan tussen de differentiatiegraad van de primaire tumor en het al of niet ontstaan van een lokaal recidief (Tabel V). De voor het locale recidief niet te beoordelen groep van 27 patiënten, toonde voor de verschillende differentiatiegraden geen significant verschil vergeleken met de groep welke wel in aanmerking kwam voor beoordeling van het locale recidief.

TABEL V - DIFFERENTIATIEGRAAD EN LOCAAL RECIDIEF

	diff. goed	diff. slecht	diff. matig of niet te bepalen	aantal patiënten
lokaal recidief	8	7	10	25
geen lokaal recidief	16	8	11	35
lokaal recidief niet te beoordelen in opzet palliatief behandeld	15	12	6	33
totaal aantal patiënten				66

Groeiwijze en lokaal recidief

De groeiwijze van de tumor toont, evenmin als de differentiatiegraad, geen duidelijk verband met het al of niet ontstaan van een lokaal recidief (Tabel VI).

De voor het locale recidief niet te beoordelen groep van 17 tumoren waarvan wel de groeiwijze kon worden bepaald, verschilt niet significant in het voorkomen van beide groeiwijzen, ten opzichte van de groep welke wel in aanmerking kwam voor beoordeling van het locale recidief.

De groep van 29 patiënten waarbij niet de groeiwijze kon worden bepaald, doch die wel in aanmerking kwam voor beoordeling van het locale recidief, verschilde wat betreft het al of niet voorkomen van een lokaal recidief, niet significant van de groep waarbij de groeiwijze wel kon worden bepaald.

TABEL VI - GROEIWIJZE EN LOCAAL RECIDIËF

	groeiwijze compact	groeiwijze in sprietten	groeiwijze niet te bepalen	aantal patiënten
locaal recidief	4	7	14	25
geen lokaal recidief	12	8	15	35
locaal recidief niet te beoordelen	13	4	16	33
in opzet pallia- tief behandeld				6
totaal aantal patiënten				99

Conclusie: de differentiatiegraad, noch de groeiwijze toont een duidelijke samenhang met het al of niet voorkomen van het locale recidief na een in opzet curatief bedoelde behandeling van de primaire tumor.

V-6 Histologische gradering en metastasen

Metastasering van het tongcarcinoom verloopt vrijwel altijd langs lymfogene weg. De regionale lymfklieren in de hals worden daarbij als eerste aangetast. Metastasering op afstand komt bij het tongcarcinoom weinig voor. In de groep van 99 patiënten is bij 3 patiënten metastasering naar de long opgetreden; bij 1 patiënt ontwikkelde zich 10 jaar na de eerste behandeling, met een volledig tumor-vrij interval, een paratracheaal plaveiselcelcarcinoom juist boven de linker hoofdbronchus. De bespreking van de metastasen beperkt zich tot de lymfkliermetastasen in de hals.

Het aantal reeds bij de eerste behandeling aanwezige lymfkliermetastasen, klinisch al dan niet palpabel, is niet bekend; gelijktijdige behandeling van de tongtumor en het lymfdrainagegebied van de hals, de zg. "en bloc" behandeling, is bij deze groep patiënten niet toegepast. Er zijn 11 patiënten bij wie na behandeling van de primaire tumor een histologisch bewezen metastase is opgetreden zonder tussentijdse of daarop volgende locale tumorgroei op de tong. Wellicht zijn dit de patiënten bij wie reeds voor aanvang van de behandeling een metastase is opgetreden, hetgeen neerkomt op ongeveer 12 %.

Zes patiënten die in opzet slechts palliatief voor hun tumor van de tong zijn behandeld, worden uitgesloten, evenals 1 patiënt die behandeling van het tussentijds opgetreden lokaal recidief heeft geweigerd.

Van de overige 92 patiënten is bij 48 tenminste éénmaal histologisch bewezen metastasering opgetreden. Ruim 85 % van deze metastasen zijn binnen 2 jaar na de eerste behandeling van de primaire tumor gediagnostiseerd. De 8 patiënten die, ogenschijnlijk zonder metastasen, binnen 2 jaar zijn overleden worden derhalve uitgesloten. Ook zij kunnen als het ware niet "de kans" hebben gekregen voor het ontwikkelen van metastasen (zie bijv. pat. nr. 59).

Bij 11 patiënten is geen histopathologisch onderzoek verricht van de klinisch vastgestelde en als zodanig, meestal in opzet palliatief, behandelde metastasen; deze werden beschouwd als metastasen, aangezien de patiënten vrijwel allen binnen 2 jaar zijn overleden met uitgebreide tumorgroei in de hals. Het lijkt onlogisch deze laatstgenoemde groep van niet-histologisch bewezen metastasen als metastasen te beschouwen; bij beoordeling van het locale recidief immers werd het niet-histologisch bewezen locale recidief niet als een recidief beschouwd en buiten de beoordeling gelaten. De discrepantie echter voor het klinisch suspect zijn en het histologisch bewezen zijn is voor het locale recidief aanzienlijk groter dan voor een suspecte lymfklier in de hals.

In de voor de metastasering beoordeelde groep is geen significant verband gevonden tussen de grootte van de tumor en het al of niet voorkomen van metastasen. Evenmin is een duidelijke samenhang gevonden tussen het optreden van een lokaal recidief en het voorkomen van metastasen.

Nagegaan zal worden of de differentiatiegraad en/of de groeiwijze een significante relatie toont met het voorkomen van metastasen.

Evenmin als bij het locale recidief wordt bij de beschouwing over de metastasering rekening gehouden met de diverse behandelmethoden van de primaire tumor en het eventueel tussentijds opgetreden locale recidief.

Histologische gradering van de metastasen is niet verricht.

Differentiatiegraad en metastasering

De differentiatiegraad van de primaire tumor blijkt niet samen te hangen met het al of niet voorkomen van metastasen (Tabel VII).

TABEL VII — DIFFERENTIATIEGRAAD EN METASTASERING

	diff. goed	diff. slecht	diff. matig of niet te bepalen	aantal patiënten
metastasen	22	17	20	59
geen metastasen	12	6	7	25
metastasering niet te beoordelen	5	3	—	8
palliatief behandeld				7
totaal aantal patiënten				99

Groeiwijze en metastasering

De groeiwijze van de primaire tumor toont een significant verband met het voorkomen van metastasen. Bij een groeiwijze in sprieten treden metastasen significant vaker op dan bij een groeiwijze in compacte velden (Tabel VIII). De groep van 39 patiënten waarbij het al of niet voorkomen van metastasen wél, doch de groeiwijze niet kon worden bepaald, toonde geen verschil in het wel of niet voorkomen van metastasen ten opzichte van de groep patiënten waarbij de groeiwijze wel kon worden bepaald.

TABEL VIII — GROEIWIJZE EN METASTASERING

	groeiwijze compact	groeiwijze in sprieten	groeiwijze niet te bepalen	aantal patiënten
metastasen	16	17	26	59
geen metastasen	10	2	13	25
metastasering niet te beoordelen	2		6	8
palliatief behandeld				7
totaal aantal patiënten				99

Conclusie: de differentiatiegraad blijkt geen, de groeiwijze blijkt wél een duidelijke samenhang te tonen met het al of niet voorkomen van metastasen. Bij een groeiwijze in sprieten komen metastasen significant vaker voor dan bij een groeiwijze in compacte velden.

V-7 Histologische gradering en genezing

In dit onderzoek wordt een patiënt als genezen beschouwd wanneer hij 5 jaar na de eerste behandeling van het tongcarcinoom nog in leven was zonder aanwijzingen voor tumorgroei en bij wie zich tijdens het verdere beloop ook geen tumorgroei meer heeft geopenbaard. Patiënten die binnen 5 jaar zijn overleden zonder aanwijsbare tumorgroei, zijn uitgesloten van dit gedeelte van het onderzoek. De patiënten die in opzet slechts palliatief zijn behandeld voor hun tongcarcinoom en de patiënt die behandeling van een lokaal recidief heeft geweigerd, zijn daarentegen wel bij dit gedeelte van het onderzoek betrokken.

Nagegaan zal worden of de differentiatiegraad en/of de groeiwijze een significante relatie toont met de genezing.

Differentiatiegraad en genezing

De differentiatiegraad blijkt geen significante relatie te tonen met de genezing (Tabel IX).

TABEL IX — DIFFERENTIATIEGRAAD EN GENEZING

	diff. goed	diff. slecht	diff. matig of niet te beoordelen	aantal patiënten
genezen	11	7	11	29
niet genezen	24	25	17	66
genezing niet te bepalen				4
totaal aantal patiënten				99

Groeiwijze en genezing

De groeiwijze blijkt geen significante relatie te tonen met de genezing (Tabel X).

De 44 patiënten bij wie de groeiwijze van de tumor niet kon worden vastgesteld, toonden geen significant verschil wat betreft de genezing ten opzichte van de groep bij wie de groeiwijze van de tumor wel kon worden bepaald.

TABEL X - GROEIWIJZE EN GENEZING

	groeiwijze compact	groeiwijze in sprietten	groeiwijze niet te bepalen	aantal patiënten
genezen	10	8	11	29
niet genezen	21	12	33	66
genezing niet te bepalen				4
totaal aantal patiënten				99

Conclusie: de differentiatiegraad, noch de groeivijze toont een relatie met de genezing.

V-8 Nabeschouwing

Histologische gradering van een biopt roept vraagtekens op. Is het histologische beeld van één coupe van het biopt representatief voor het gehele biopt? Is het histologische beeld van het biopt representatief voor de gehele tumor?

In een coupe van een biopt kan op één niveau de invasieve groei niet bewezen worden geacht, terwijl op een ander niveau, in hetzelfde biopt, de invasieve groei evident is. Eén coupe van een biopt behoeft derhalve niet representatief te zijn voor het gehele biopt.

De afmetingen van de beoordeelde proefexcisies varieerden sterk. Naast coupes met een grootte van enkele millimeters, zijn coupes met een grootte van enkele centimeters beoordeeld; dit zijn de "excisional biopsies". Histologische gradering van grotere biopten is op meer informatie gebaseerd en daardoor ongetwijfeld meer representatief voor het beeld van de gehele tumor dan voor de kleine biopten geldt.

Bij de beoordeling van een aantal in toto verwijderde tongcarcinomen blijkt het histologische beeld van de tumor van plaats tot plaats in geringe mate te kunnen variëren. Is het histologische beeld van één doorsnede van een tumor representatief voor de gehele tumor?

De differentiatiegraad is in dit onderzoek bepaald door de waarden voor een aantal histologische kenmerken bij elkaar op te tellen. In plaats van het vervolgens onderverdelen in drie graden van differentiatie, zou het ook mogelijk zijn geweest zes differentia-

tiegraden te hanteren (totaalscore 3, 4, 5, 6, 7 resp. 8). Ook de verschillende combinaties van scores voor de rijping, polymorfie en mitoseactiviteit kunnen de basis vormen van een graderingsmethode, bijv. 1-1-1, 1-1-2, 1-1-3, 1-2-1 enz. Op deze wijze zijn 18 combinaties mogelijk, een weinig aantrekkelijk aantal bij de bewerking van 99 biopten. Men kan zich zelfs afvragen of het bij elkaar voegen van de waarden van de rijping, de polymorfie en de mitoseactiviteit is geoorloofd. Wellicht is slechts één van deze criteria, bijv. de mitoseactiviteit, maatgevend voor het biologisch gedrag van een tumor.

Het is zelfs denkbaar dat de scores voor de criteria van de histologische gradering zo worden gehanteerd dat een significant verband wordt verkregen met bijv. de prognose. Dit is echter alleen toegestaan wanneer er een volledige uniformiteit is in bijv. het geslacht en de leeftijd van de patiënten, de grootte van de tumor, de wijze van behandelen van de primaire tumor, de wijze van follow-up en de wijze van behandelen van een eventueel lokaal recidief en/of metastase. Een groep van 99 patiënten is ontoereikend voor een dergelijke onderverdeling.

Het aantal factoren waarvan de relatie kan worden nagegaan is groot. In het onderzoek is slechts aan een beperkt aantal factoren aandacht besteed. De gegevens in het aanhangsel bieden echter de mogelijkheid op diverse vragen in te gaan. Ook het aantal combinaties van factoren dat kan worden samengesteld, is vrijwel onbeperkt. De toepasbaarheid wordt echter gelimiteerd door het totaal aantal patiënten.

De differentiatiegraad van een tongcarcinoom, zoals in dit onderzoek gedefinieerd, blijkt van weinig waarde voor de bepaling van de prognose van de patiënt. De Jager (1959) die de classificatie volgens Broders heeft toegepast op o.a. het tongcarcinoom is tot dezelfde conclusie gekomen. In het onderzoek van van Slooten en Buwalda (1963) is de volgens "algemene indruk" vastgestelde differentiatiegraad evenmin van betekenis gebleken voor het bepalen van de prognose.

Arthur en Fenner (1966) hebben met de door hen toegepaste differentiatiegraad wel een significante relatie met de prognose gevonden. Bij hun groep zijn echter ook de tumoren van de tongbasis betrokken. Bovendien is de correlatie bepaald met de "5-jaars-overleving" en niet met de genezing zoals in dit onderzoek is gedaan (9

van de 38 patiënten die na 5 jaar nog in leven waren zijn alsnog aan carcinomateuze groei overleden).

Wahi (1971) zegt nadrukkelijk dat bij de bepaling van de prognose het toepassen van een histologische gradering van een tumor, zonder daaraan een klinische indeling te verbinden, zinloos is. Hoe ver gaat deze klinische indeling? Is het voldoende, zoals in het eigen onderzoek, dat een tumor zich beperkt tot de tong of moet er een onderverdeling worden gemaakt van grote, middelgrote, kleine en zeer kleine tumoren? Moet ook de toestand van de halslymfklieren bij deze klinische indeling worden betrokken en moeten deze dan voor aanvang van de behandeling worden geëvalueerd (Saxena, 1971), of pas in een later stadium (Fletcher c.s., 1960)?

De differentiatiegraad blijkt evenmin een duidelijke samenhang te tonen met het voorkomen van metastasen, met het voorkomen van een lokaal recidief, en met de grootte van de primaire tumor.

De groeiwijze in sprietten blijkt in dit onderzoek significant vaker voor te komen bij het optreden van metastasen. Met de interpretatie van deze bevinding moet de uiterste voorzichtigheid worden betracht. De problematiek van de metastasering is zeer complex. Wel is nader onderzoek naar de eventuele betekenis van de groeiwijze van een plaveiselcelcarcinoom gewettigd.

Of histologische gradering van de diepte van infiltratie van de tumor van betekenis is, kon in dit onderzoek niet worden nagegaan. Mogelijk kan de klinisch vastgestelde diepte van infiltratie de histologische gradering van dit aspect vervangen.

De meeste graderingen zijn tot nu toe beperkt gebleven tot het tumorweefsel zelf. De recente ontwikkeling van gradering van het stroma van epitheliale tumoren of premaligne afwijkingen (Matsumara en Kawakatsu, 1972 en Jandinski, c.s. 1972) lijken hoopvolle perspectieven te bieden voor het verkrijgen van informatie over de graad van maligniteit van tumoren.

SAMENVATTING

In dit proefschrift is de aandacht, behalve op de macroscopische, vooral gericht op de microscopische aspecten van het tongcarcinoom van 100 patiënten die in de periode januari 1950 – januari 1960 het Antoni van Leeuwenhoekhuis te Amsterdam hebben bezocht. Voorafgaand aan dit onderzoek is een onderzoek gedaan naar de histologische variatiebreedte van het slijmvlies van de normale tong en de zich ontwikkelende tong. In een apart hoofdstuk is aandacht besteed aan de proefexcisie van een suspecte laesie van het tonglijmvlies.

In Hoofdstuk I wordt aan de hand van de literatuur de embryogenese van de tong besproken. Vervolgens wordt ingegaan op de vroege ontwikkelingsfasen van het tonglijmvlies. Daartoe zijn 25 tongen van embryo's en jong overledenen microscopisch onderzocht. Aan de hand van enkele foto's wordt de microscopische beschrijving toegelicht.

In Hoofdstuk II worden de bevindingen besproken van het microscopisch onderzoek van het slijmvlies van de normale tong. Hiertoe zijn 75 tongen van overledenen beoordeeld.

In Hoofdstuk III wordt de waarde van een goed uitgevoerde proefexcisie besproken. De behandelmethoden van het tongcarcinoom zijn zodanig dat een voor histopathologisch onderzoek geschikt operatiepreparaat veelal niet beschikbaar is. Het histopathologische bewijs voor de aanwezigheid van een maligne tumor ligt derhalve geheel bij de proefexcisie. Deze proefexcisie moet aan een aantal voorwaarden voldoen om de patholoog-anatoom in staat te stellen goed microscopisch onderzoek te verrichten.

In Hoofdstuk IV wordt een groep van 153 patiënten met een carcinoom van het voorste twee-derde deel van de tong besproken. In-

gegaan wordt op de wenselijkheid tumoren van de tong te verdelen in tumoren van het voorste twee-derde deel en de tongbasis.

Van alle patiënten is het bipt opnieuw beoordeeld. Er is gebruik gemaakt van de normale lichtmicroscop. Deze beoordeling is vericht tezamen met twee patholoog-anatomen, zonder kennisneming van het ziektebeloop van de betreffende patiënten. Op grond van deze herbeoordeling zijn 53 patiënten van het verdere onderzoek uitgesloten.

Van de 100 patiënten met een voor aanvang van de behandeling histologisch bewezen carcinoom wordt aandacht besteed aan de grootte, de localisatie en de verschijningsvorm van de tumoren.

Het merendeel van de tongcarcinomen blijkt een plaveiselcelcarcinoom te zijn met een meestal matige tot goede differentiatie.

In Hoofdstuk V worden de mogelijkheden en toepassingen besproken van histologische gradering van het plaveiselcelcarcinoom. Kan op grond van het histologische beeld een voorspelling van de prognose worden gedaan? Metastasering van het tongcarcinoom verloopt vrijwel altijd lymfogeen. De lymfklieren in de hals worden daarbij het eerst geïnfiltréerd. Wanneer op grond van het histologisch beeld van een tongcarcinoom de kans op reeds ontstane, klinisch nog niet palpabele halskliermetastasen, kan worden bepaald, is dit gegeven van belang bij de indicatiestelling van de halsklierextirpatie of radiotherapeutische behandeling van de lymfklieren in de hals.

Arthur en Fenner (1966) hebben voor het tongcarcinoom een wijze van graderen toegepast welke overeenkomt met de gebruikelijke indeling in goed, matig en slecht gedifferentieerde plaveiselcelcarcinoom. Om tot een, bij beoordeling door meerdere patholoog-anatomen, uniforme waardering te komen, hebben zij de diverse criteria welke tezamen tot een bepaalde differentiatiegraad leiden, afzonderlijk, door middel van een scoresysteem beoordeeld. Gebaseerd op dit model is in het eigen onderzoek de differentiatiegraad bepaald van het bipt van 99 patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de tong. Daarnaast is een gradering toegepast van de groeiwijze van de tumor. Nagegaan is of er een samenhang bestaat tussen de differentiatiegraad, resp. de groeiwijze van een tumor en a. de grootte, b. het voorkomen van lokaal recidief, c. het voorkomen van metastasen en d. de genezing.

Er blijkt geen duidelijk verband te bestaan tussen de differentia-

tiegraad of groeiwijze en de grootte van de tumor; evenmin tussen de differentiatiegraad of de groeiwijze en het voorkomen van lokaal recidief.

De differentiatiegraad blijkt geen, de groeiwijze wél een relatie te tonen met het voorkomen van metastasen. Bij een groeiwijze in sprietten komen vaker metastasen voor dan bij een groeiwijze in compacte velden. Dit verschil is significant. De differentiatiegraad, noch de groeiwijze toont een samenhang met de genezing.

Met de interpretatie van de bij de metastasering gevonden correlatie met een groeiwijze in sprietten, dient grote voorzichtigheid te worden betracht. Histologische gradering van een tumor op grond van het bipt roept vele vragen op; de belangrijkste daarvan is of het beeld van een proefexcisie representatief is voor de gehele tumor. Bovendien is de problematiek van de metastasering zeer complex. Nader onderzoek naar de eventuele betekenis van de groeiwijze van het plaveiselcelcarcinoom van de tong is gewenst.

SUMMARY

About 50 % of all oral tumours are located on the tongue. Practically all of them are squamous cell carcinomas. In this thesis attention is paid to the macroscopic and microscopic aspects of the tongue carcinoma of 100 patients. All these patients were referred to the Netherlands Cancer Institute, Antoni van Leeuwenhoekhuis, Amsterdam.

Prior to this examination a study was done on the histological aspects of the mucous membrane of the developing and of the adult tongue. In a separate chapter attention is paid to the biopsy procedures how to obtain a specimen that is suitable for microscopic examination.

In Chapter I the development of the tongue is briefly discussed, based on literature and a study on 25 fetal and newborn tongues.

In Chapter II the findings of the microscopic examination of 75 cadaver tongues are discussed. Subepithelial infiltrations of lymphocytes and plasmacells regularly appear in the tongue mucosa and can hardly be considered a pathologic condition. Baughman (1971) and Hübner and Goertler (1968) came to the same conclusion. Squamous metaplasia in serous glands on the dorsum of the tongue has been demonstrated in 11 cases, limited to the circumvallate papillae area and situated within these papillae. These epithelial cell nests did not show any malignant changes and should not be considered a pathologic condition either. The pathologist should be aware of this phenomenon on examining tissue removed from this part of the tongue. Baughman (1971), who found this squamous metaplasia in 3 out of 184 cadaver tongues, even warned not to confuse these nests with a well differentiated squamous cell carcinoma.

In Chapter III the importance of a well taken biopsy is discussed. With the current ways of treatment of the tongue carcinoma, either

by radiotherapy, or by coagulation and surgical removal, or intra-arterial infusion with cytostatics, the histologic examination of the tumour is restricted to the biopsy. The dimensions should be of adequate sizes to make a reliable histopathologic study possible. The tissues should not be cut tangentially. The piece removed must be recognizable to the pathologist. Fixation methods of the tissues have to be talked over with the pathologist before taking the biopsy. All essential data of the lesion should be sent to him. Finally the report of the pathologist is dealt with. How do we look upon a negative result?

In Chapter IV a group of 153 patients with a carcinoma of the anterior two-thirds of the tongue is discussed. The period involved was between January 1950 and January 1960.

The philosophy of dividing the tongue into two parts, the mobile portion and the base, is pointed out.

The biopsy of each patient is reviewed, using the regular microscope, without knowing the course of the disease. The study is done together with two pathologists, judging independently. As a result of the examinations 53 patients were ruled out for the following reasons:

- a. in 14 cases there was no definite proof of malignancy, partly because of badly taken biopsies, partly because of improved invasiveness.
- b. in 15 cases no biopsy was taken prior to treatment.
- c. in 15 cases the histologic slides were not available at the time.
- d. in 5 cases the diagnosis squamous cell carcinoma was doubtful, considering the available slides. Probably 2 cases of median rhomboid glossitis, 1 case of granular cell myoblastoma with overlying pseudoepitheliomatous hyperplasia, 1 case of papilloma and 1 case of chronic inflammation with endothelial proliferation, were diagnosed mistakenly.
- e. in 4 cases the first diagnosis was: "malignancy unproven". On reviewing, this conclusion seemed justified.

Of the group of the now remaining 100 patients with a histological proven diagnosis of cancer, the size, localisation and clinical appearances of the tumours were focused upon. In most patients the carcinoma manifested itself as an ulcerative growth; in some patients, however, the lesion presented itself as an subepithelial growth.

ing tumour, as an exophytic growing process or as a leukoplakia. These various clinical aspects of the tongue carcinomas require a thorough knowledge of all tongue lesions. The suspicion of the lesion is not based on the inspection only, but also on the palpatory examination.

The greater part of the squamous cell carcinomas of the tongue proved to be rather well differentiated. Anaplastic carcinomas in this part of the tongue are extremely rare. A carcinoma in situ seldom appears on the tongue either.

In Chapter V the value of grading of squamous cell carcinomas is discussed. Is there any correlation between grading and prognosis? Can we predict, by grading a tumour, the chance for the development of metastases? If so, this may be of help for the indication of an elective treatment of the lymphnodes of the neck.

In 1930 Broders introduced a grading system for squamous cell carcinomas, based on the proportion between well-differentiated and undifferentiated tumourcells. In the course of time this system did not proved to be reliable. Arthur and Fenner (1966) applied a method of grading of the tongue carcinoma, based on the customary division into a well, less and undifferentiated type. To come to a uniform appreciation by several pathologists, they applied a scoring-system to the three criteria separately that determine the grade of differentiation: the keratinisation, the cell- and nuclear polymorphism, and the mitotic activity and hyperchromasism of the nuclei. Based on this model, with a slight modification, the grade of differentiation of 99 patients has been determined. In addition to this a separate grading has been applied of the growth-pattern of the tumour, growing either in compact groups, or in nests and cords. It has been examined if there is any correlation between the grade of differentiation or the growth pattern of the tumour and:

- a. size of the tongue lesion
- b. frequency of local recurrences
- c. frequency of lymphnode metastases
- d. cure of the patient.

Most of the patients were treated by radiotherapy. In some other patients the tumour was removed surgically. In the discussion no distinction is made between the various methods of treatment.

There proved to be no significant correlation between the size of the lesion and the histologic grade of malignancy, respectively the growth pattern. In considering local recurrence – tumour growth after curative treatment on or close to the tongue – only histologically proven recurrences were accepted. Over 80 % of these recurrences were diagnosed within 2 years after the first treatment. Those patients who died within 2 years apparently without a local recurrence, were excluded. These patients might not have had “the time” to develop such a recurrence. There proved to be no correlation between the chance of a recurrence and the histologic grade, respectively the growth pattern.

Metastases of tongue carcinoma are, like the local recurrences, for the greater part diagnosed within two years after treatment. Those patients dying within two years, apparently without metastases, were excluded too. The grade of malignancy did not show any correlation with the chance of metastasis. The growth pattern of the tumour, however, did. The growth of tumorcells in nests and cords was more often associated with the occurrence of metastases, than the growth in compact cells. This difference was significant (Fisher's test).

Patients were considered to be cured of cancer when still alive after 5 years and without evidence of tumour after those years. Patients dying within 5 years, apparently without tumour, were ruled out. The grade of the differentiation did not show, like the growth pattern, any correlation with the cure.

On interpreting the finding of metastases significantly associated with a growth pattern of the primary in nests and cords, one should be careful. Many factors are involved in the process of metastasing. A disputable aspect of this study is the histologic grading on biopsy material. Is the histologic picture of a biopsy representative for the whole tumour?

Further investigation of the significance of the growth pattern of a squamous cell carcinoma of the tongue is necessary.

LITERATUUR

- Abels, J. C., Rekers, P. E., Martin, H., Rhoads, C. P.: The relationship between dietary deficiency and the occurrence of papillary atrophy of the tongue and oral leukoplakia. *Cancer Research* 2, 381, 1942.
- Ackerman, L. A. and Regato, J. A. del: *Cancer - diagnosis, treatment and prognosis*. 4th ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1970.
- Arthur, J. F., Fenner, M.L.: The influence of histological grading on prognosis in carcinoma of the tongue - a computer analysis of 299 cases. *Clin. Radiol.* 17, 384, 1966.
- Baughman, R. A.: Median rhomboid glossitis: a developmental anomaly. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 37, 56, 1971.
- Begel, H., Wilson, H., Stratigos G., Zambito, R. F.: Osteoma of the tongue. *J. Oral Surg.* 26, 662, 1968.
- Bernstein, B. A., Murnane, Th. W., Maloney, Ph. L.: Tongue and multiple cutaneous granular cell myoblastoma. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 31, 312, 1971.
- Boering, G.: Aandoeningen van de mond en de speekselklieren. Stafleu Wetenschappelijke Uitgeversmaatschappij NV, 1969.
- Boyle, P. E.: Who should take the biopsy? *Oral Surg.* 8, 118, 1955.
- Cawson, R. A.: Leukoplakia and oral cancer. *Proc. R. Soc. Med.* 62, 610, 1969.
- Dongen, J. A. van, Hampe, J. F., Slooten, E. A. van: Betekenis, indicaties en techniek van proefexcisies. *Ned. T. Geneesk.* 104, 1718, 1960.
- Donner, R.: Inaugurele rede bij het aanvaarden van het ambt van hoogleraar in de pathologische anatomie aan de Vrije Universiteit te Amsterdam, Scheltema en Holkema N.V., Amsterdam, 1965.
- Dorph-Petersen, L., Pindborg, J. J.: Actinomycosis of the tongue; report of a case. *Oral Surg.* 7, 1178, 1954.
- El-Labban, N., Lucas, R. B., Kramer, I-R. H.: The mitotic values for the epithelium in oral keratoses and lichen planus. *Brit. J. of Cancer* 25, 411, 1971.
- Flamant, R., Hayem, M., Lazar, P., Denoix, P.: Cancer of the tongue, a study of 904 cases. *Cancer* 17, 377, 1964.
- Fletcher, G. H., MacComb, W. S., Braun, E. J.: Analysis of sites and causes of treatment failures in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Amer. J. of Roent.* 83, 405, 1960.
- Frazell, E. L., Lucas, J. C.: Cancer of the tongue; report of the management of 1554 patients. *Cancer* 15, 1085, 1962.
- Freni, S. C.: Cytotofotometrische DNA-bepalingen in pleura- en ascitesvocht. Academisch Proefschrift, Universiteit van Amsterdam, 1969.
- Gibbel, M., Cross, M., Ariel I. M.: Cancer of the tongue; a review of 330 cases. *Cancer* 2, 411, 1949.
- Giunta, J., Shklar, G., McCarthy, Ph. L.: Diffuse angiomatosis of the tongue. *Arch. Otolaryng.* 93, 83, 1971.
- Giunta, J., Shklar, G.: Studies on tongue carcinogenesis in rats using D.M.B.A with and without cyanoacrylate adhesive. *Arch. of Oral Biology* 17, 617, 1972.
- Hatziotis, J. Ch., Papanayotou, P. H., Trigonidis, G.: Benign mesenchymoma of the tongue. *J. of Oral Surg.* 30, 45, 1972.
- Heul, R. O. van der: Het periostale ossificerende fibrosarcoom en de gradering van osteosarcoma. Academisch Proefschrift, Leiden, 1962.
- Horée, W. A.: Over de behandeling van het tongcarcinoom. *Jaarboek Kankeronderzoek en Kankerbestrijding* 14, 51, 1964.
- Hübner, G., Goertler, K.: Die biorheutische Metamorphose der Zungenschleimhaut beim Menschen. *Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat.* 345, 71, 1968.
- Jager, H. de: Histologische differentiëring van plaveiselcarcinomen. *Ned. T. v. Geneesk.* 103, 183, 1959.
- Jandinski, J. J., Sonis, S., Doku, H. C.: The incidence of mast cells in selected oral lesions. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 34, 245, 1972.
- Kakar, P. K., Sood, V. P.: Primary lingual tuberculoma. *J. of Laryng.* 84, 1971.
- Lash, H., Erich, J. B., Dockerty, M. B.: Pathologic study of 217 cases of epithelioma of the tongue. *Amer. J. Surg.* 1961, 102, 620, 1961.
- Lucas, R. B.: *Pathology of tumours of the oral tissues*. 2nd ed. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
- Martin, H. E., Howe, M. E.: Glossitis rhombica mediana. *Ann. Surg.* 107, 39, 1938.
- Matsumara, T., Kawakatsu, K.: Verrucous carcinoma of oral mucosa: histochemical patterns and clinical behaviors. *J. Oral Surg.* 30, 349, 1972.
- McCarthy, Ph. L., Shklar, G.: *Diseases of the oral mucosa*. McGraw-Hill Book Company, 1964.
- Mehta, F. S., Pindborg, J. J., Gupta, P. C., Daftary, D. K.: Epidemiologic and histologic study of oral cancer and leukoplakia among 50,915 villagers in India. *Cancer* 24, 832, 1969.
- Meisma, L.: Vijf-jaars overlevingscijfers na kankerbehandeling. H. J. Paris, Amsterdam, 1963.
- Möllendorf, W. v.: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. V/1, 35: Die Zunge. Springer Verlag, Berlin, 1924.
- Myall, R. W. T., Howell, R. A.: A rational approach to biopsy. *J. of Oral Med.* 26, 71, 1971.
- Oatway, W. H., Middleton, W. S.: Correlation of lingual changes with other clinical data. *Arch. of Int. Med.* 49, 860, 1931.
- Patten, M.: *Human embryology*. McGraw-Hill Book Company, inc.; Kō Gakusha Company Ltd. Japan, 434, 1953.
- Pichler, A. G., Williams, J. R., Moore, J. A.: Carcinoma of the tongue in childhood and adolescence. *Arch. Otolaryng.* 95, 178, 1972.
- Pindborg, J. J., Poulsen, H. E., Zachariah, J.: Oral epithelial changes in thirty Indians with oral cancer and submucous fibrosis. *Cancer* 20, 1141, 1967.
- Pindborg, J. J., Jølst, O., Renstrup, G., Røed-Petersen, B.: Studies in oral leukoplakia: a preliminary report on the period prevalence of malignant transformation in leukoplakia based on a follow-up study of 248 patients. *J.A.D.A.* 76, 767, 1968.
- Robinson, E. R., Stuteville, O. H.: Metastatic tumors to the tongue. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 15, 980, 1962.
- Rösse, R.: Wachstum und Altern. Zur Physiologie und Pathologie der postfötaalen Entwicklung. I. P. Bergmann, München, 1923.

- Roy, J. J., Klein, H. Z., Tipton, D. L.: Osteochondroma of the tongue. *Arch. Path.* 89, 565, 1970.
- Ryan, M. D., LaDow, C.: Primary fibrosarcoma of the tongue, report of case. *J. of Oral Surg.* 30, 135, 1972.
- Saxena, V. S.: Cancer of the tongue; a study of the regional lymph node spread. *Cancer* 27, 38, 1971.
- Sharp, G. W., Bullock, W. K.: Carcinoma arising in glossitis rhombica mediana. *Cancer* 11, 148, 1958.
- Sharp, G. S.: Abnormal mucous membranes as related to oral cancer. *Acta Un. Int. Cancer* 12, 135, 1965.
- Shedd, D. P., Essen, C. F. von, Ferraro, R. H., Connelly, R. R., Eisenberg, H.: Cancer of tongue in Connecticut, 1935-1959. *Cancer* 21, 89, 1968.
- Shklar, G.: Lichen planus as an oral ulcerative disease: *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 33, 376, 1972.
- Sicher, H.: *Oral Anatomy*, 3rd ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1960.
- Sicher, H.: *Orban's Oral Histology and Embryology*, 5th ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1962.
- Sinha, S. W., Samuel, R. C.: Neurilemmoma of tongue. *J. Laryng.* 85, 623, 1971.
- Slaughter, D. W., Southwick, H. W., Smejkal, W.: "Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 6, 963, 1963.
- Slooten, E. A. van, Buwalda, G.: Indicatiestelling voor halsklierextirpatie bij tongcarcinoom. *Ned. T. v. Geneesk.* 107, 1625, 1963.
- Steensma, D. J.: Het plaveiselcelcarcinoom van de tong. *Academisch Proefschrift*, Groningen, 1971.
- Uhler, I. V., Dolan, L. A.: Actinomycosis of the tongue. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 34, 199, 1972.
- Vakil, V. V., Sirsat, M. V.: Amyloid tumor of the tongue. *Indian J. Path. Bact.* 7, 171, 1964.
- Wahi, P. N.: Histological typing of oral and oropharyngeal tumours. *World Health Organization*, Geneva, 1971.
- Ward, E., Hendrick, J. W.: Cancer of the tongue and floor of the mouth. In: *Tumours of the head and neck*, The Williams & Wilkins Company, 1950.
- Willis, C. J.: *Pathology of tumors*, 3rd ed., 21. Butterworths, London, 1960.

AANHANGSEL

In het kort zijn de ziektegeschiedenissen beschreven van de 153 in hoofdstuk IV-2 besproken patiënten. Met een kleine tumor wordt bedoeld een tumor kleiner dan 2 cm, met een middelgrote tumor wordt bedoeld een tumor welke vermoedelijk groter was dan 2 cm en kleiner dan 3 cm; met een grote tumor wordt bedoeld een tumor groter dan 3 cm.

Alleen de behandelingsmethode van de primaire tumor is vermeld.

Met P.A. wordt bedoeld Pathologisch-Anatomisch onderzoek.

De in de kantlijn vermelde letters en cijfers hebben de volgende betekenis:

- nr. - volgnummer van de patiënt waarnaar in de tekst wordt verwezen
 K - nummer van de patiëntstatus
 D - differentiatiegraad van de tumor, uitgedrukt in de aparte criteria voor resp. rijping en keratinisatie, cel- en kernpolymorfie en kernhyperchromasie, en mitoseactiviteit
 Gr. - groeiwijze van de tumor; comp. betekent groeiwijze in compacte velden; spr. betekent neiging tot groei in sprietten en strengen.

nr. 1.
 K26767
 D -
 Gr. -

Een 48-jarige vrouw met een kleine, niet nader omschreven laesie op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
 Na 12 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 2
 K51/556
 D 1-2-1
 Gr. spr.

Een 66-jarige man met een klein, niet diep infiltrerend ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 10 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 18 maanden regionair recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
 Na 21 maanden overleden met metastasen in de hals.

nr. 3
 K55/746
 D 1-2-1
 Gr. -

Een 65-jarige man met een kleine, niet nader omschreven, laesie op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 8 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 12 maanden regionair recidief; geen P.A.-onderzoek.
 Na 13 maanden overleden met metastasen in de hals.

nr. 4
 K51/1802
 D 1-1-1
 Gr. -

Een 75-jarige man met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 9 maanden inoperabel regionair recidief; geen P.A.-onderzoek.
 Na 11 maanden overleden met metastasen in de hals.

- nr. 5
K52/850
D 1-1-2
Gr. -
- Een 46-jarige vrouw met een kleine, niet nader omschreven, laesie op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 9 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na 2 jaar regionair recidief; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na $2\frac{1}{2}$ jaar overleden met metastasen in de hals.
- nr. 6
K51/1140
D 1-2-1
Gr. -
- Een 77-jarige man met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 9 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 19 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na $2\frac{1}{2}$ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na $2\frac{3}{4}$ jaar overleden met lokale tumorgroei.
- nr. 7
K51/2295
D 2-2-3
Gr. -
- Een 73-jarige man met een klein ulcus aan de onderzijde van de tongpunt rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 6 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 8 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na 10 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 8
K53/961
D 1-2-2
Gr. -
- Een 57-jarige man met een kleine vaste tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Tevens na 5 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na 8 maanden regionair recidief; geen P.A.-onderzoek.
- Na 11 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 9
K52/1847
D 2-2-2
Gr. comp.
- Een 57-jarige man met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 9 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na 13 maanden vermoedelijke wervelmetastasen.
- Na 14 maanden overleden met metastasen in de hals en in een wervel.
- nr. 10
K52/1943
D -
Gr. -
- Een 65-jarige man met een vlakke, niet ulcererende tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na 7 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.
- Na 7 maanden overleden, vermoedelijk met lokale tumorgroei.
- nr. 11
K54/363
D 1-2-1
Gr. comp.
- Een 78-jarige vrouw met een klein helder rood ulcus op de tongrug paramediaan. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden vergrote klieren onder de tong en onder linker kaakhoek; geen P.A. onderzoek.
- Na 8 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 12
K55/1500
D 1-2-2
Gr. spr.
- Een 84-jarige man met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na 8 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na 13 maanden vergrote halsklieren links; geen P.A.-onderzoek.
- Na 17 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 13
K57/317
D 1-1-1
Gr. -
- Een 68-jarige man met een paddestoelvormige, breed gesteelde tumor aan de onderzijde van de tongpunt rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
- Na $3\frac{1}{2}$ jaar overleden zonder aanwijzingen voor tumorgroei.

- nr. 14
K57/401
D 2-2-3
Gr. -
- Een 82-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na $3\frac{1}{2}$ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.; geen aanwijzingen voor tumorgroei. Na 6 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.; geen aanwijzingen voor tumorgroei. Na 7 jaar halsklierextirpatie links en rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na 7 jaar overleden, postoperatief, na halsklierextirpatie.
- nr. 15
K57/530
D 1-2-1
Gr. -
- Een 83-jarige man met een klein, rood, glad ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 12 maanden vergrote klieren in de hals rechts en onder de kin; geen P.A.-onderzoek.
- Na 18 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 16
K57/1136
D 1-2-3
Gr. spr.
- Een 71-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 8 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom. Na 16 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na $2\frac{1}{2}$ jaar overleden met metastasen in long en mediastinum.
- nr. 17
K54/1222
D 1-2-3
Gr. comp.
- Een 60-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Daarna binnen 2 jaar $7\times$ lokaal recidief; uitslag P.A. was steeds negatief. Na 18 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: "suspect, doch niet zeker plaveiselcelcarcinoom".
- Na 18 jaar nog steeds onder controle.
- nr. 18
K54/1263
D 1-2-3
Gr. comp.
- Een 44-jarige man met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
- Na 11 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 19
K54/1466
D 2-2-2
Gr. -
- Een 52-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
- Na 15 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 20
K55/1669
D 1-2-1
Gr. comp.
- Een 71-jarige man met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
- Na 11 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 21
K57/614
D 2-2-1
Gr. spr.
- Een 71-jarige man met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 16 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na 12 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 22
K57/755
D 2-3-3
Gr. spr.
- Een 49-jarige man met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 7 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na 14 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 23
K58/81
D 1-2-1
Gr. comp.
- Een 68-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van de microscopie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.; plaveiselcelcarcinoom.
- Na 13 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

- nr. 24
K58/111
D 2-2-2
Gr. -
Een 58-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van de microscopie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
Na 11 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 25
K54/1034
D 1-2-1
Gr. spr.
Een 43-jarige man met een klein ulcus op de tongrand rechts. Patiënt was reeds vijf jaar onder controle wegens een, alleen klinisch gediagnostiseerde, leucoplakie, waarin thans een ulcus werd gezien. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling. Na 18 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 12 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 26
K59/1358
D 1-2-2
Gr. spr.
Een 62-jarige man met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling. Na 2 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 5 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 22 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 22 maanden overleden tengevolge van massale bloeding uit locale tumor.
- nr. 27
K51/868
D 1-1-2
Gr. comp.
Een 66-jarige vrouw met een kleine, niet nader omschreven, laesie op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 16 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 28
K58/870
D 2-2-1
Gr. -
Een 79-jarige man met een klein, glad, rood plekje op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 9 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei. Eveneens na 9 maanden halsklierzwelling links; geen P.A.-onderzoek; bestraald zonder succes.
Na 15 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 29
K58/895
D 2-2-1
Gr. comp.
Een 71-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 11 maanden zwelling onder de processus mastoideus; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 13 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 30
K58/1399
D 1-2-1
Gr. comp.
Een 71-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling. Na 2 jaar halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 2½ jaar overleden met metastasen in de hals.
- nr. 31
K26526
D 1-2-2
Gr. comp.
Een 61-jarige vrouw met een middelgroot ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
Na 11 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 32
K18485
D 1-2-3
Gr. comp.
Een 56-jarige man met een middelgroot ulcus op de tongrug rechts. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 11 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Eveneens na 11 maanden submentale zwelling; geen P.A.-onderzoek; palliatief bestraald.
Na 14 maanden overleden met locale tumorgroei, zich uitbreidend tot onder de kin.

- nr. 33
K19076
D 1-2-1
Gr. -
Een 65-jarige man met een middelgroot ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 jaar lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 3 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 4 jaar halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 4½ jaar overleden met metastasen in de hals.
- nr. 34
K19495
D 1-1-2
Gr. comp.
Een 43-jarige man met een middelgroot ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 12 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.
Na 15 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 35
K52/1350
D 1-2-2
Gr. spr.
Een 58-jarige vrouw met een middelgroot ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 7 maanden zowel lokaal als regionair recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 9 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 36
K51/2217
D 1-1-3
Gr. -
Een 57-jarige vrouw met een middelgroot ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
Na 8½ jaar overleden ten gevolge van een myocard infarct.
- nr. 37
K52/1960
D 1-2-3
Gr. -
Een 66-jarige vrouw met een middelgrote, vaste zwelling op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 14 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 23 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 38
K54/1058
D -
Gr. -
Een 72-jarige man met een middelgrote, niet nader omschreven laesie op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose muco-epidermoid carcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
Na 3 jaar overleden tengevolge van een myocard infarct.
- nr. 39
K54/1552
D 1-2-1
Gr. -
Een 67-jarige man met een middelgroot ulcus op de tongrand links. Er was een geringe bewegingsbeperking van de tong. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 18 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 1 maand halsklierzwelling links; geen P.A.-onderzoek. Na 8 maanden halsklierzwelling rechts; geen P.A.-onderzoek.
Na 13 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 40
K55/746
D 1-1-1-1
Gr. comp.
Een 63-jarige vrouw met een middelgrote, niet nader omschreven, laesie op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 10 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 18 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 5 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: suspect voor plaveiselcelcarcinoom. Na 6 jaar zwelling achterste pharynxwand; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 6 jaar overleden met locale tumorgroei.
- nr. 41
K55/1038
D 1-2-3
Gr. -
Een 81-jarige vrouw met een middelgroot, leucoplakisch gebied op de tongrand links. Bij revisie van het biopst werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
Na 8 maanden overleden zonder tekenen van locale tumorgroei of metastasering.

nr. 42
K58/405
D 2-2-2
Gr. spr.

Een 72-jarige vrouw met een middelgrote, niet nader omschreven laesie op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 4 maanden halsklierzwellings rechts; geen P.A.-onderzoek. Na 5 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.

Na 6 maanden overleden met lokale tumorgroei en metastasen in de hals.

nr. 43
K54/288
D 1-2-2
Gr. spr.

Een 49-jarige man met een middelgrote, vaste tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. Na 8 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 16 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 44
K56/970
D 1-2-3
Gr. -

Een 71-jarige man met een middelgroot ulcus op de tongrand rechts, verlopend tot in de mondbodem. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 11 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei. Na 5½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.

Na 10 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 45
K58/303
D 1-2-2
Gr. spr.

Een 54-jarige vrouw met een middelgroot ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 7 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 9 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 10 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 46
K58/625
D 1-2-2
Gr. -

Een 76-jarige man met een middelgroot ulcus op de tongrug rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 13 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei. Na 15 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 2½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 3 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: suspect voor plaveiselcelcarcinoom. Na 6 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 7 jaar overleden met lokale tumorgroei.

nr. 47
K59/881
D 1-1-2
Gr. spr.

Een 56-jarige man met een middelgroot ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 10 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 16 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.

Na 22 maanden overleden, vermoedelijk met lokale tumorgroei.

nr. 48
K18476
D 1-2-1
Gr. comp.

Een 49-jarige vrouw met een grote ulcererende tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 7 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 11 maanden overleden met metastasen in de hals.

nr. 49
K52/1244
D 1-1-1
Gr. -

Een 63-jarige man met een grote papillomateuze tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 4½ jaar overleden ten gevolge van een auto-ongeval.

nr. 50
K53/1125
D 1-2-3
Gr. comp.

Een 36-jarige vrouw met een grote ulcererende tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4 maanden beiderzijds vergrote lymfklieren in de hals; geen P.A.-onderzoek.

Na 5 maanden overleden met metastasen in de hals.

nr. 51
K54/82
D 1-2-3
Gr. comp.

Een 63-jarige vrouw met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 18 maanden overleden met longmetastasen.

nr. 52
K55/349
D 2-2-3
Gr. spr.

Een 53-jarige man met een grote, niet nader omschreven tumor van de rechter tonghelft, deels overgaand in de mondbodem. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 10 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: lymfklier zonder tumorweefsel. Na 12 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 18 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: lymfklieren zonder tumorweefsel. Na 3½ jaar tumor oesophagus; geen P.A.-onderzoek.

Na bijna 4 jaar overleden, vermoedelijk met metastasen langs de oesophagus.

nr. 53
K56/18
D 2-1-1
Gr. -

Een 59-jarige man met een leucoplakisch gebied, waarin centraal ulceratie, op de linker tonghelft. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 7 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.

Na 18 maanden overleden, vermoedelijk met lokale tumorgroei.

nr. 54
K57/1140
D 1-2-1
Gr. -

Een 67-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 5 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: lymfklier zonder tumorweefsel. Na 7 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 14 maanden lokaal recidief met doorgroei in mondbodem en onderkaak; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 16 maanden overleden met lokale tumorgroei en metastasen.

nr. 55
K55/1408
D 2-1-1
Gr. -

Een 72-jarige man met een grote ulcererende tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: suspect voor plaveiselcelcarcinoom. Na 10 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 3 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 5½ jaar lokaal recidief en destructie mondbodem; geen P.A.-onderzoek.

Na 7 jaar overleden met lokale tumorgroei.

nr. 56
K55/456
D 1-2-1
Gr. -

Een 61-jarige vrouw met een grote vaste tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 7 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.

Na 10 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 57
K55/1177
D 1-2-2
Gr. -

Een 59-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor van de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 10, 11, resp. 12 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.

Na 15 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 58
K58/717
D 1-2-2
Gr. -

Een 61-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Eveneens na 3 maanden zwelling halsklier rechts; geen P.A.-onderzoek; na 6 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 6 maanden overleden ten gevolge van postoperatieve complicatie.

nr. 59
K58/796
D 1-2-1
Gr. -

Een 85-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links, overgrijpend op de voorste gehemelteboog. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling.

Na 2 weken overleden ten gevolge van een apoplexia cerebri.

nr. 60
K51/298
D 2-2-1
Gr. spr.

Een 59-jarige vrouw met een kleine, niet nader omschreven, tumor op de onderzijde van de tongpunt. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie. Bij revisie van dit excisiebiopsie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. Na 14 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 4 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 5 jaar halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 5½ jaar overleden met metastasen in de hals.

nr. 61
K51/654
D -
Gr. -

Een 29-jarige man met een klein ulcus op de tongrand links. De behandeling bestond uit een excisie, gevolgd door radiumimplantatie. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. Na 12 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 2½ jaar halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 3 jaar vergrote lymfklier in de hals rechts en links; geen P.A.-onderzoek; bestraald.

Na 3½ jaar overleden met metastasen in de hals.

nr. 62
K51/2277
D 1-1-1
Gr. comp.

Een 91-jarige man met een kleine vaste zwelling op de tongrand rechts. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie. Bij revisie van dit excisiebiopsie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd.

Na 8 jaar overleden, vermoedelijk zonder tumorgroei.

nr. 63
K56/1021
D 2-2-1
Gr. spr.

Een 54-jarige man met een klein ulcus onder de tongpunt links. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie. Bij revisie van dit excisiebiopsie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. Na 1 maand beiderzijds halsklierextirpatie; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 18 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 21 maanden overleden met lokale tumorgroei.

nr. 64
K58/1214
D 1-2-3
Gr. comp.

Een 70-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie. Bij revisie van dit excisiebiopsie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. Na 5 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek; behandeling geweigerd. Na 17 maanden vergrote lymfklieren in de hals rechts en links; geen P.A.-onderzoek; palliatief bestraald.

Na 2 jaar overleden met metastasen in de hals.

nr. 65
K59/1348
D 1-1-2
Gr. comp.

Een 52-jarige man met een kleine, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie, gevolgd door een reëxcisie, direct na het bekend zijn van de diagnose plaveiselcelcarcinoom. Bij revisie van het excisiebiopsie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd.

Na 12 jaar uit het follow-up systeem ontslagen.

nr. 66
K52/863
D 1-2-2
Gr. comp.

Een 62-jarige vrouw met een grote ulcererende tumor op de tongrand links, ten dele overgrijpend op de mondbodem. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie. Bij revisie van het excisiebiopsie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd.

Na 12 jaar overleden, vermoedelijk zonder tumorgroei.

nr. 67
K54/332
D 1-2-2
Gr. -

Een 48-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie. Na 5 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 7 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 10 jaar longtumor; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom, vrijwel zeker metastasen van de tongtumor.

Na 10½ jaar overleden met metastasen in de long.

nr. 68
K58/783
D -
Gr. -

Een 79-jarige vrouw met een middelgrote papillomateuze woekering op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde "onrustige leucoplakie met papilloom; carcinoom niet uit te sluiten". Bij revisie van het biopt werd deze twijfel ten aanzien van de maligniteit van de laesie bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie en excisie; uitslag P.A. van het operatiepreparaat: "plaveiselcelcarcinoom".

Na 5½ jaar overleden ten gevolge van een pneumonie.

nr. 69
K19403
D 1-2-3
Gr. -

Een 54-jarige man met een middelgrote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie en excisie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 4 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 10 maanden overleden met lokale tumorgroei.

nr. 70
K57/1232
D 1-1-2
Gr. -

Een 35-jarige man met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie en excisie, gevolgd door radiumimplantatie.

Na 13 jaar uit het follow-up systeem ontslagen.

nr. 71
K54/308
D 2-2-1
Gr. comp.

Een 47-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit excisie en aanvullende röntgencontactbestraling.

Na 6 jaar uit het follow-up systeem ontslagen.

nr. 72
K55/273
D 1-1-1
Gr. comp.

Een 74-jarige man met een kleine vaste tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit excisie, gevolgd door radiumimplantatie.

Na 3½ jaar overleden, ten gevolge van complicatie na galblaasoperatie.

nr. 73
K54/1434
D 1-2-1
Gr. -

Een 51-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit excisie, gevolgd door radiumimplantatie.

Na 9 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 74
K57/1444
D 1-2-3
Gr. spr.

Een 72-jarige vrouw met een kleine, vaste tumor op de tongrand rechts, juist overgrijpend op de mondbodem. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit excisie, gevolgd door radiumimplantatie.

Na 10 jaar uit het follow-up systeem ontslagen.

nr. 75
K59/1257
D 1-2-2
Gr. spr.

Een 43-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit excisie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 2 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 12 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 76
K52/1546
D 1-2-3
Gr. -

Een 71-jarige man met een middelgrote, niet nader omschreven tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 7 jaar klachten over heesheid. Proefexcisie stemband; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.

Na 7½ jaar overleden met bij sectie aangetoonde tumor in tongbasis en metastasen in de hals, beiderzijds.

nr. 77
K27510
D 2-2-2
Gr. comp.

Een 49-jarige vrouw met een middelgroot ulcus op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 3 maanden beiderzijds vergrote lymfklieren in de hals; geen P.A.-onderzoek. Na 5 maanden gehele tong en mondbodem vast geïnfilteerd; geen P.A.-onderzoek.

Na 5 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei en metastasen in de hals.

nr. 78
K56/1269
D 1-2-2
Gr. -

Een 57-jarige vrouw met een middelgrote, niet nader omschreven tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit röntgenendotherapie, gevolgd door excisie. Na 1 maand halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 11 maanden overleden met uitgebreide metastasen in de hals.

nr. 79
K54/5
D 1-1-1
Gr. -

Een 66-jarige vrouw met een middelgrote, ulcererende tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom gesteld. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie en excisie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 22 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei. Na 3½ maand halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 7 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.

Na 12 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 80
K56/579
D 1-2-3
Gr. comp.

Een 53-jarige man met een grote, ulcererende tumor op de linker tongrand, overgrijpend op de voorste tonsilboog. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 14 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 18 maanden overleden met metastasen in de hals.

nr. 81
K51/1910
D 1-1-2
Gr. -

Een 52-jarige man met een grote, ulcererende tumor op de tongrand rechts, overgrijpend op de mondbodem. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 7 jaar lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek; diathermische coagulatie. Na 7½ jaar lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.

Na 8 jaar overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei.

nr. 82
K55/732
D 1-1-1
Gr. comp.

Een 87-jarige man met een grote, ulcererende tumor van de rechter tonghelft, overgaand in de mondbodem. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 3 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Eveneens na 3 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 3 maanden overleden ten gevolge van postoperatieve complicatie.

nr. 83
K58/291
D. -
Gr. -

Een 70-jarige vrouw met een grote, ulcererende tumor op de tongrand rechts. De coupe van het biopt kon niet worden achterhaald, doch op grond van het operatie preparaat werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit excisie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 18 maanden vergrote lymfklier in de hals rechts; geen P.A.-onderzoek.

Na 2 jaar overleden met metastasen in de hals.

nr. 84
K59/1132
D 1-1-1
Gr. -

Een 62-jarige man met een grote, niet nader omschreven tumor op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 3 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 8 maanden overleden met locale tumorgroei.

nr. 85
K53/91
D 2-2-2
Gr. -

Een 37-jarige vrouw met een vast geïnfilteerde tumor van de gehele tong. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit palliatieve bestraling.

Na 4 maanden overleden.

nr. 86
K55/568
D 1-2-2
Gr. comp.

Een 73-jarige man met een grote, niet nader omschreven tumor langs de gehele tongrand rechts. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit palliatieve bestraling.

Na 5 maanden overleden.

nr. 87
K56/210
D 2-3-2
Gr. comp.

Een 60-jarige vrouw met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts, overgrijpend op de mondbodem en processus alveolaris. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit palliatieve bestraling. Na 6 maanden vergrote lymfklier in de hals rechts; geen P.A.-onderzoek.

Na 23 maanden overleden.

nr. 88
K57/824
D 2-3-1
Gr. -

Een 67-jarige vrouw met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts, zich uitbreidend in de tonsilloge. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. Behandeling, welke zou hebben bestaan uit palliatieve bestraling, werd geweigerd.

Na 4 maanden overleden.

nr. 89
K57/834
D 1-2-3
Gr. spr.

Een 69-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor van de rechter tonghelft. De tong bleek ten dele te zijn gefixeerd. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit palliatieve bestraling.

Na 2½ jaar overleden.

nr. 90
K59/37
D 1-2-3
Gr. comp.

Een 45-jarige man met een grote ulcererende tumor op de tongrand rechts. Een jaar tevoren was door middel van een proefexcisie de diagnose lichen planus gesteld. De coupe van deze proefexcisie was niet aanwezig. De nieuwe proefexcisie bleek bij revisie bewijzend voor een plaveiselcelcarcinoom. De behandeling bestond uit palliatieve bestraling.

Na 4 maanden overleden.

nr. 91
K26851
D 1-1-1
Gr. spr.

Een 40-jarige vrouw met een vermoedelijk middelgrote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. Bij revisie van het biopt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 8 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 16 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.

Na 20 jaar nog steeds in follow-up systeem.

nr. 92
K27715
D 1-1-1
Gr. comp.
Een 56-jarige vrouw met een vermoedelijk middelgrote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie, gevolgd door röntgentherapie. Na 11 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei. Na 14 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 3 jaar overleden ten gevolge van een apoplexia cerebri.

nr. 93
K27763
D 1-1-1
Gr. comp.
Een 80-jarige vrouw met een vermoedelijk middelgrote, ulcererende tumor op de tongrand rechts. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 7 maanden overleden ten gevolge van bronchopneumonie; geen gegevens bekend over eventuele tumorgroei.

nr. 94
K51/1895
D 1-1-1
Gr. comp.
Een 53-jarige vrouw met een vermoedelijk middelgrote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. Op grond van het bipt was 2 maanden tevoren de diagnose gesteld op "niet specifieke ontsteking". Deze coupe was niet meer aanwezig. Bij revisie van de thans genomen proefexcisie werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 6 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 9 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 13 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.

Na 22 maanden overleden met locale tumorgroei.

nr. 95
K52/16
D 1-2-1
Gr. spr.
Een 79-jarige man met een vermoedelijk kleine, vermoedelijk niet ulcererende tumor op de tongrand rechts. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. Na 9 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 10 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 11 maanden overleden, vermoedelijk met metastasen in de hals.

nr. 96
K53/934
D 2-2-2
Gr. -
Een 43-jarige vrouw met een vermoedelijk kleine, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie, gevolgd door radiumimplantatie. Ook bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom gesteld. Na 6 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 8 maanden regionair recidief.

Na 9 maanden overleden met metastasen in de hals.

nr. 97
K56/318
D 1-2-2
Gr. -
Een 78-jarige man met een vermoedelijk middelgrote, niet nader omschreven tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 4 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 4 maanden overleden ten gevolge van een postoperatief opgetreden pneumonie.

nr. 98
K57/661
D 1-2-1
Gr. comp.
Een 50-jarige vrouw met een vermoedelijk middelgrote, niet nader omschreven tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit een niet nader omschreven vorm van radiotherapie en was curatief bedoeld. Na 7 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 9 maanden overleden met metastasen in de hals.

nr. 99
K57/995
D 2-2-2
Gr. -
Een 64-jarige man met een vermoedelijk middelgrote, ulcererende, tumor op de tongrand links. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 maanden vergrote lymfklier in de hals links en metastasen in de long; geen P.A.-onderzoek.

Na 8 maanden overleden met metastasen in de hals en in de long.

nr. 100
K57/756
D 2-2-3
Gr. -

Een 69-jarige vrouw met een vermoedelijk middelgrote, niet nader omschreven tumor op de tongrand links, overgrijpend op het tandvlees. Bij revisie van het bipt werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei. Na 5 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: lymfklieren zonder tumorweefsel. Na 5 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: suspect voor plaveiselcelcarcinoom. Na 5½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 6½ jaar vergrote lymfklier in de hals rechts en links; geen P.A.-onderzoek.

Na bijna 7 jaar overleden, vermoedelijk met metastasen in de hals.

nr. 101
K52/1274

Een 62-jarige man met een klein ulcus op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het bipt luidde: "Het is het meest waarschijnlijk dat we hier te maken hebben met een plaveiselcelcarcinoom, maar zekerheid kan ik niet geven." Bij revisie van het bipt werd de kwaliteit van het bipt als onvoldoende beoordeeld, zodat een definitieve diagnose niet verantwoord leek. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 jaar halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: lymfkliertjes zonder tumorgroei; in de glandula submandibularis een speekselsteen.

Na 10 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 102
K51/99

Een 79-jarige vrouw met een kleine papillomateuze tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het bipt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het bipt werd deze diagnose niet zonder meer als bewezen beschouwd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: suspect voor plaveiselcelcarcinoom. Na 2½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.

Na 4½ jaar overleden zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.

nr. 103
K51/1066

Een 63-jarige man met een groot gebied van leucoplakie op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het excisiebipt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet bewezen geacht. Na 6 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.

Na 8 jaar overleden zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.

nr. 104
K51/1138

Een 63-jarige man met een niet nader omschreven ulcus op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het bipt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het bipt werd deze diagnose wel mogelijk, doch niet bewezen geacht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.

Na 10 jaar uit het follow-up systeem ontslagen.

nr. 105
K51/1856

Een 70-jarige man met een grote, vaste tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het bipt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het bipt werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet bewezen geacht. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 18 maanden gehele tong vast gefiltreerd en vergrote lymfklier in de hals rechts; geen P.A.-onderzoek. Behandeling geweigerd.

Na 22 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei en metastasen in de hals.

nr. 106
K53/1076

Een 39-jarige vrouw met een vermoedelijk kleine, vaste, tumor op de tongrand links. Er werd een excisiebiopsie verricht. De oorspronkelijke beoordeling van dit bipt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het bipt werd meer aan een speekselkliertumor gedacht, waarvan de maligniteit niet zonder meer bewezen werd geacht.

Na 9 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 107
K54/1024 Een 71-jarige man met een kleine ulcererende tumor op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet zonder meer bewezen geacht. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie.

Na 10 jaar uit follow-up systeem ontslagen. Na 13 jaar elders gezien wegens een "stralen ulcus", bevestigd door P.A.-onderzoek.

nr. 108
K55/1363 Een 76-jarige vrouw met een grote papillomateuze tumor op de tongrand rechts. Er werd een excisiebiopsie verricht. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "ongewoon plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt werd het microscopisch beeld als passend bij een zg. "inverted papilloma" of verrucose carcinoma beschouwd.

Na 7 jaar overleden, zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.

nr. 109
K51/165 Een 50-jarige vrouw met een niet nader omschreven gebied van leucoplakie op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet bewezen geacht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 6 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: lymfklieren zonder tumorweefsel.

Na 10 jaar uit het follow-up systeem ontslagen.

nr. 110
K57/971 Een 76-jarige man met een vermoedelijk middelgroot gebied van leucoplakie op de tongrand rechts, waarvoor hij reeds 6 jaren onder controle was en waarbij proef-excisies en een halsklierextirpatie rechts, steeds een negatieve P.A.-uitslag hadden opgeleverd. Thans werd de diagnose plaveiselcelcarcinoom gesteld. Bij revisie van het excisiebiopt werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet bewezen geacht.

Na 4½ jaar overleden, zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.

nr. 111
K51/2217 Een 55-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand rechts. Er werd een excisiebiopsie verricht. De oorspronkelijke beoordeling van dit biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet bewezen geacht. Na 4 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 4½ jaar halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na bijna 5 jaar overleden, vermoedelijk met metastasen in de hals, longen en lever.

nr. 112
K52/1780 Een 70-jarige man met een grote ulcererende tumor op de tongrand rechts, met geringe infiltratie van de mondbodem. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet bewezen geacht. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie. Na 16 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 18 maanden lokaal recidief en ver-grote lymfklieren submentaal; geen P.A.-onderzoek.

Na 18 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei en metastasen.

nr. 113
K19267 Een 55-jarige man met een kleine, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt werd deze diagnose wel waarschijnlijk, doch niet bewezen geacht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 13 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 21 jaar nog steeds in het follow-up systeem.

nr. 114
K58/233

Een 73-jarige vrouw met een vaste tumor van de rechter tonghelft met doorgroei in de tonsilloge. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "adenocarcinoom". Bij revisie van het biopt werd deze diagnose niet zonder meer bevestigd er leek wel sprake te zijn van een maligne, vermoedelijk epitheliale tumor, zonder dat duidelijkheid bestond over het type tumor. Tevens werd, tegelijk met de biopsie een halsklierextirpatie rechts verricht; uitslag P.A.: geen tumor. De behandeling van de tong bestond uit palliatieve bestraling. Na 10½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: "vermoedelijk plaveiselcelcarcinoom".

Na 11½ jaar overleden, zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.

nr. 115
K51/420

Een 59-jarige man met een kleine, niet nader omschreven, tumor op de tongrug, juist voor het foramen coecum. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt kon deze diagnose niet worden bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.

Na 13 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 116
K19311

Een 41-jarige man met een klein vast tumortje op de tongrug, juist naast de mediaanlijn. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "beginnend plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt kon deze diagnose niet worden bevestigd. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling.

Na 12 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 117
K51/680

Een 54-jarige man met enkele kleine omschreven tumortjes op de tongrug juist voor het foramen coecum. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt kon deze diagnose niet worden bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: geen tumorgroei.

Na 8 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 118
K58/575

Een 61-jarige man met een niet nader omschreven, vermoedelijk middelgrote tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt kon deze diagnose niet worden bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.

Na 11 jaar uit follow-up systeem ontslagen.

nr. 119
K55/710

Een 84-jarige man met een klein bruin vast tumortje op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "beeld suspect voor plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie van het biopt kon deze diagnose niet worden bevestigd. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 resp. 7 en 8 maanden lokaal recidief; uitslag P.A. luidde steeds: "geen tumorgroei".

Na 22 maanden overleden zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.

nr. 120
K26545

Een 53-jarige vrouw met een viertal, niet nader omschreven ulcera op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biopt was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 17 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.

Na 2 jaar overleden met metastasen in de hals.

nr. 121
K26611

Een 70-jarige vrouw met een middelgroot ulcus op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biopt luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biopt was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 9 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 11 maanden regionaal recidief; geen P.A.-onderzoek.

Na 13 maanden overleden met metastasen in de hals.

- nr. 122
K26997 Een 71-jarige vrouw met een niet nader omschreven laesie op de tongrand rechts. Er werd een excisiebiopsie verricht. De oorspronkelijke beoordeling hiervan luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. Na 18 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 20 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 2 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: verdacht voor plaveiselcelcarcinoom. Na 11 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 11 jaar overleden ten gevolge van postoperatieve complicatie.
- nr. 123
K51/207 Een 38-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 8 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 10 maanden metastasen in beide longen.
Na 10 maanden overleden met metastasen in beide longen.
- nr. 124
K54/107 Een 67-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. De behandeling bestond uit een excisiebiopsie, gevolgd door röntgentherapie. De oorspronkelijke beoordeling van het excisiebiops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. Na 4 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 7 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 2½ jaar overleden, vermoedelijk met metastasen in de hals.
- nr. 125
K53/188 Een 49-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. In de daarop volgende jaren 5 × lokaal recidief waarbij uitslag P.A. steeds luidde: "suspect voor plaveiselcelcarcinoom". Pas na 6½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 7 jaar halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A. plaveiselcelcarcinoom. Na 7½ jaar lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 7½ jaar overleden met lokale tumorgroei.
- nr. 126
K56/412 Een 67-jarige vrouw met een kleine, vaste tumor op de tongrand links. De behandeling bestond uit een excisiebiops, gevolgd door radiumimplantatie. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. Na 3 maanden halsklierextirpatie; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 15 jaar uit follow-up systeem ontslagen.
- nr. 127
K59/260 Een 55-jarige man met een niet nader omschreven tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 20 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: "plaveiselcelcarcinoom". Na 21 jaar halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: "plaveiselcelcarcinoom".
Na 21½ jaar overleden met metastasen in de hals.
- nr. 128
K59/391 Een 49-jarige vrouw met een kleine vaste tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling. Na 3 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Eveneens na 3 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: "plaveiselcelcarcinoom". Na 8 maanden regionair recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 9 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 129
K59/0355 Een 90-jarige man met een niet nader omschreven tumor onder de tongpunt, juist overgaand in de mondbodem. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit een palliatieve röntgencontactbestraling. Na 6 maanden vergrote lymfklier in de hals rechts; geen P.A.-onderzoek.
Na 18 maanden overleden, vermoedelijk met lokale tumorgroei en metastasen in de hals en in de longen.
- nr. 130
K56/669 Een 72-jarige man met een vermoedelijk klein ulcus onder de tongpunt. Er werd een excisiebiopsie verricht. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. Na 9 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Eveneens na 9 maanden vergrote lymfklier in de hals links; geen P.A. onderzoek.
Na 10 maanden overleden met lokale tumorgroei en metastasen in de hals.
- nr. 131
K57/661 Een 51-jarige vrouw met een niet nader omschreven tumor op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling. Na 3 maanden vergrote lymfklier in de hals links; geen P.A.-onderzoek. Behandeling geweigerd. Na 8 maanden punctie uit de halslymfklier links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 10 maanden overleden met metastasen in de hals.
- nr. 132
K53/1658 Een 68-jarige vrouw met een middelgrote, ulcererende tumor op de tongrand links. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 1 maand lokaal recidief; uitslag P.A.: "geen aanwijzingen voor tumorgroei". Na 18 maanden vergrote lymfklier in de hals rechts; geen P.A.-onderzoek. Na 2 jaar regionair recidief en halswervelmetastasen; geen P.A.-onderzoek.
Na 2½ jaar overleden met metastasen in de hals en de wervels.
- nr. 133
K55/834 Een 21-jarige man met een klein ulcus op de onderzijde van de tongpunt rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 4 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: "suspect voor plaveiselcelcarcinoom". Na 6 maanden lokaal recidief; chirurgisch verwijderd en tegelijk een halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 18 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 18 maanden overleden ten gevolge van bloeding uit lokale tumor.
- nr. 134
K55/721 Een 71-jarige vrouw met een grote ulcererende tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biops luidde: "plaveiselcelcarcinoom". De coupe van het biops was niet meer aanwezig. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 12 jaar lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 12 jaar overleden, vermoedelijk met lokale tumorgroei.
- nr. 135
K55/595 Een 87-jarige man met een middelgrote, ulcererende tumor op de tongrand links. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit palliatieve bestraling. Na 5 maanden vergrote lymfklier in de hals rechts; geen P.A.-onderzoek.
Na 5 maanden overleden, vermoedelijk met lokale tumorgroei en metastasen in de hals.
- nr. 136
K56/824 Een 59-jarige man met een niet nader omschreven tumor op de tongrand links. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit röntgencontactbestraling. Na 9 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 11 maanden regionair recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 14 maanden overleden met metastasen in de hals.

- nr. 137
K57/1167 Een 84-jarige vrouw met een papillomateuze woekering van de linker tonghelft, ten dele overgrijpend op de mondbodem. Er werd geen biopsie verricht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 2 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 3 maanden halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 7 maanden overleden, vermoedelijk met metastasen in de hals.
- nr. 138
K51/392 Een 77-jarige man met een grote vaste tumor van de gehele tong. Proefexcisie werd niet verricht. De behandeling bestond uit röntgencontact bestraling, gevolgd door radiumimplantatie. Na 8 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 11 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 16 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 19 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei.
- nr. 139
K51/1385 Een 81-jarige vrouw met een niet nader omschreven tumor van de voorste tonghelft. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 6 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 7 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei.
- nr. 140
K54/2 Een 84-jarige vrouw met een klein ulcus op de tongrand links, juist overgrijpend op de mondbodem. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie, gevolgd door radiumimplantatie.
Na 3½ jaar overleden zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.
- nr. 141
K57/1386 Een 76-jarige man met een grote, ulcererende tumor op de tongrand links. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit palliatieve bestraling.
Na 1 maand overleden ten gevolge van pneumonie.
- nr. 142
K51/419 Een 58-jarige man met een middelgrote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand rechts. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 3 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek.
Na 8 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei.
- nr. 143
K57/1233 Een 70-jarige vrouw met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 8 maanden lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Eveneens na 9 maanden vergrote lymfklier in de hals; geen P.A.-onderzoek.
Na 9 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei en metastasen in de hals.
- nr. 144
K59/444 Een 70-jarige vrouw met een grote, niet nader omschreven, tumor van de linker tonghelft. Er werd geen proefexcisie verricht. Behandeling werd geweigerd.
Na 2 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei.
- nr. 145
K55/239 Een 19-jarige vrouw met een, niet nader omschreven, tumor op een niet nader omschreven rand van de tong. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit röntgenbestraling. Na 14 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: "plaveiselcelcarcinoom". Na 16 jaar vergrote lymfklier in de hals rechts; geen P.A.-onderzoek.
Na 17 jaar overleden, vermoedelijk met metastasen in de hals.
- nr. 146
K54/1190 Een 56-jarige vrouw met een niet nader omschreven tumor onder de tongpunt. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie. Na 5 jaar lokaal recidief; geen P.A.-onderzoek. Na 8 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 10 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. Na 11 jaar halsklierextirpatie links; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 18 jaar overleden ten gevolge van apoplexia cerebri.
- nr. 147
K57/661 Een 76-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie.
Na 21 maanden overleden zonder nadere gegevens over eventuele tumorgroei.
- nr. 148
K55/675 Een 75-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor op de tongrand links. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 5 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 12 maanden overleden met locale tumorgroei.
- nr. 149
K57/1394 Een 48-jarige vrouw met een, oppervlakkige, mogelijk ulcererende, tumor op de tongrug, juist naast de mediaanlijn links. Er werd geen proefexcisie verricht. De behandeling bestond uit radiumimplantatie. Na 8 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: bestralingsveranderingen. Na 12 resp. 14 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: geen aanwijzingen voor tumorgroei.
Na 15 jaar nog steeds in het follow-up systeem opgenomen.
- nr. 150
K51/221 Een 53-jarige man met een kleine vaste tumor op de tongrand rechts. De oorspronkelijke beoordeling van het biopsie luidde: "weefsel te sterk beschadigd; geen maligniteit op te stellen". De revisie van het biopsie leverde eenzelfde oordeel op. De behandeling bestond uit diathermische coagulatie. Na 15 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: "suspect voor plaveiselcelcarcinoom.". Na 16 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom. In de daarop volgende jaren 9× lokaal recidief waarbij uitslag P.A. steeds luidde: "geen tumorgroei". Na 12 jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 20 jaar nog steeds in leven zonder aanwijzingen voor tumorgroei.
- nr. 151
K58/1034 Een 46-jarige vrouw met een middelgrote ulcererende tumor op de tongpunt, overgrijpend in de mondbodem. Er werd een excisiebiopsie verricht. De oorspronkelijke beoordeling van het biopsie luidde: "geen aanwijzingen voor tumorgroei". Ook bij revisie van het biopsie werden geen aanwijzingen voor tumorgroei gevonden. Na 4 maanden halsklierextirpatie rechts; uitslag P.A.: glandula submandibularis zonder verdere bijzonderheden. Na 11 maanden lokaal recidief; uitslag P.A.: plaveiselcelcarcinoom.
Na 21 maanden overleden, vermoedelijk met locale tumorgroei.
- nr. 152
K54/1089 Een 45-jarige man met een grote, niet nader omschreven, tumor van de linker tonghelft en een deel van de mondbodem. De oorspronkelijke beoordeling van het biopsie luidde: "ontsteking; geen aanwijzingen voor tumorgroei". Ook bij revisie van het biopsie werden geen tekenen van tumorgroei gezien.
Na 3 maanden overleden, nog voordat met behandeling was begonnen.
- nr. 153
K58/34 Een 77-jarige man met een papillomateuze woekering van de linker tonghelft. De oorspronkelijke beoordeling van het biopsie luidde: "papilloom, cave plaveiselcelcarcinoom". Bij revisie werd de diagnose papilloom gesteld. De behandeling bestond uit excisie. Na 7½ jaar lokaal recidief; uitslag P.A.: "hyperplasie, geen tumorgroei".
Na 8½ jaar overleden, zonder verdere gegevens over eventuele tumorgroei.

CURRICULUM VITAE

Isaïc van der Waal, geboren 26 mei 1943 te Rotterdam, behaalde in 1962 het diploma Gymnasium- β aan het Marnix Gymnasium te Rotterdam.

Van 1962 tot 1968 studeerde hij tandheelkunde aan de Rijksuniversiteit te Utrecht.

Van 1965 tot 1968 werkte hij als student-assistent op de afdeling Materiaalkunde van het Tandheelkundig Instituut te Utrecht (hoofd: Ir. H. P. Schoenmakers).

In 1968 behaalde hij het tandartsdiploma.

Van 1968—1969 was hij werkzaam aan het Eastman Dental Center, Rochester, New York.

In 1969 begon hij zijn opleiding tot tandarts-specialist Mondheelkunde aan de kliniek voor Mondziekten en Kaakchirurgie van de Vrije Universiteit (Hoofd: Prof. Dr. W. A. M. van der Kwast).

In 1971 ontving hij een leeropdracht in de Pathologie van de Mondholte aan de Vrije Universiteit.

STELLINGEN

I

Alvorens de behandelingsresultaten van maligne tumoren te publiceren, dient de diagnose door tenminste twee patholoog-anatomen onafhankelijk van elkaar, als bewezen te zijn beschouwd.

II

Het is niet verantwoord de diagnose glossitis rhombica mediana uitsluitend te stellen op grond van het klinische beeld.

III

Slijmvliescysten of poliepen in de sinus maxillaris kunnen niet worden beschouwd als oorzaak van hoofdpijnlachten.

IV

Bij het onderwijs in de geneeskunde wordt onvoldoende aandacht besteed aan afwijkingen van de mondholte.

V

Bij bejaarde patiënten met een plaveiselcelcarcinoom in de mondholte dient ook cryo-chirurgie als primaire therapie te worden overwogen.

VI

De mogelijkheid dat voedingsproblemen bij pasgeborenen worden veroorzaakt door een dorsale positie van de tong, dient nader te worden onderzocht.

VII

Het tandeloos zijn van een patiënt ontslaat hem niet van de verplichting regelmatig de tandarts te bezoeken.

VIII

De behandeling van herpes simplex recidivans met "grensstralen" is onvoldoende gefundeerd.

IX

Bij het vermoeden van een tumor in de glandula parotis dient voor nader diagnostisch onderzoek de voorkeur te worden gegeven aan scintigrafie boven sialografie.

X

Een amalgaamrestauratie dient 6 maanden na het aanbrengen opnieuw te worden afgewerkt om langs de "outline" opgetreden fractuurtjes van het amalgaam te corrigeren.

XI

Indien bij een obstructie van de urineafvoerwegen een radio-isotopenrenogram slechts een "bloedverdwijningscurve" te zien geeft, is geen herstel van de nierfunctie te verwachten na het opheffen van deze obstructie.

XII

Het "intuberen" van een patiënt maakt hem of haar geheel onmondig.

Amsterdam, 30 maart 1973

