

Br. 1893. I. 42.

Moleschott rede,

uitgesproken

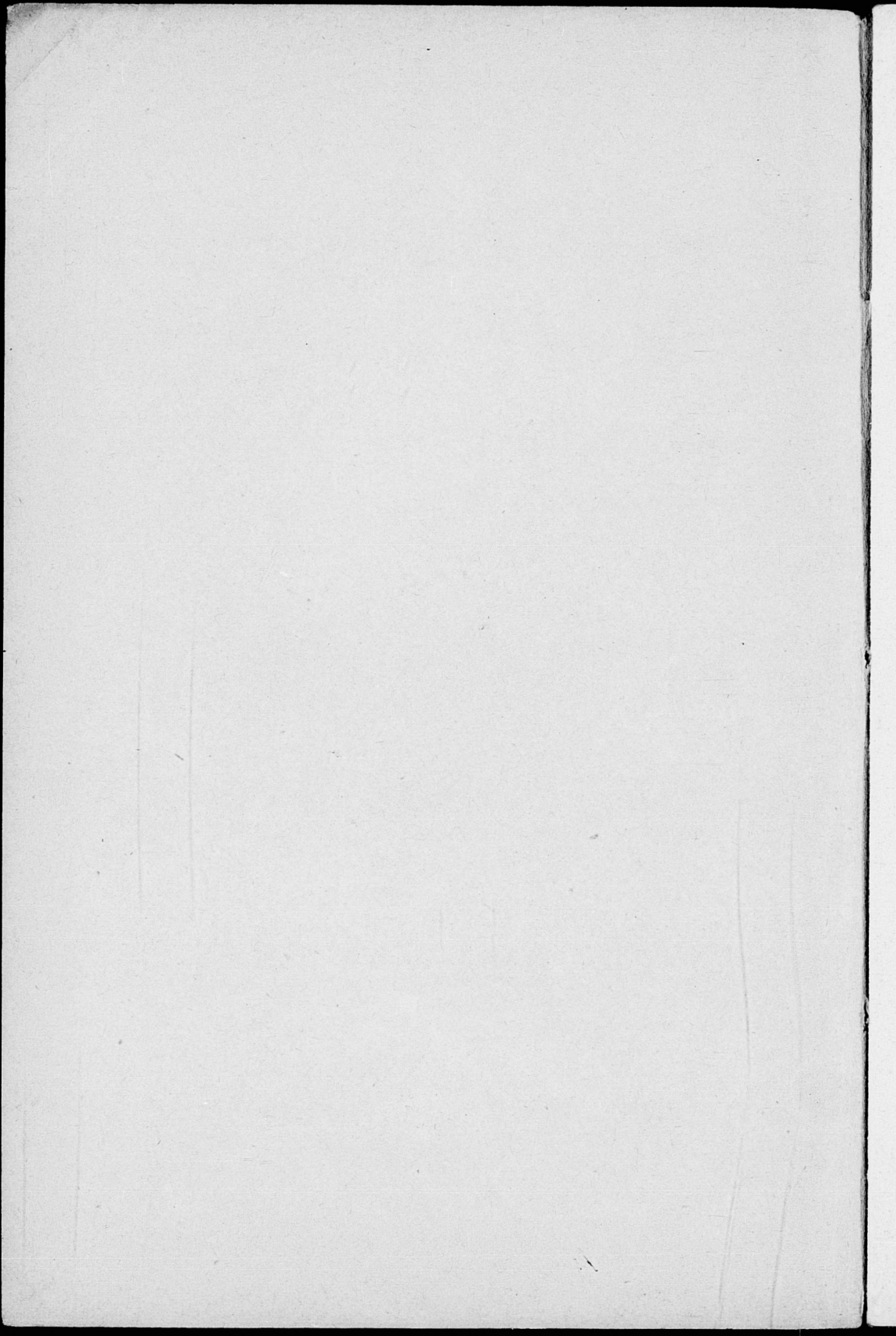
in het

Medisch Dispuut „Moleschott”,

7 Juni 1893,

door

H. F. ROLL.



MOLESCHOTT REDE.



Over sarkomateuse Neoplasmata.



m. H.

Met een weemoedig gevoel aanvaard ik heden avond mijne taak. Terwijl toch in andere jaren bij deze gelegenheid MOLESCHOTT's naam van opwekkenden invloed was, zoo dwingt hij thans tot droeve gedachten. Onze groote, talentvolle JACOBUS MOLESCHOTT is niet meer! Zijn werkzaam leven, zoo nuttig besteed, werd afgebroken, doch zijn roemvolle naam zal ten eeuwigen dage bewaard blijven in de harten van hen, die waarachtig belang stellen in wetenschap en vaderland. Diep wordt hij betreurd door allen, die weten *wat* MOLESCHOTT hier op aarde verrichtte; in diepen rouw is zoowel zijn moederland als zijn nieuw vaderland gedompeld. Weder is een van die baanbrekers verdwenen, die bewijzen dat »Scientia est Potentia"; die aantoonen, dat 's menschen geest hen boven alles op aarde verheft. Zóó was MOLESCHOTT een toonbeeld voor allen, die er niet alleen naar streven om vooruit te komen, maar ook om een goed mensch te zijn. Daarom verzoek ik U, m. H., op te staan ter eere van de nagedachtenis van den genialen, diepbetreurden, onvergetelijken MOLESCHOTT. —

Vóórdat ik echter overga tot het onderwerp, voor heden avond door mij gekozen, zal het wel overbodig zijn U te zeggen, dat U telkens en telkens de opvattingen van ons aller leermeester, onzen hooggeachten Eerevoorzitter, zult terugvinden. Wat is toch natuurlijker dan dat gedurende den tijd, waarin ik het voorrecht had een Uwer assistenten te zijn, Uwe zienswijzen, ó Hooggeleerde KUHN, ook de mijne werden. Voor het vele dat ik, vooral toen, van

U leerde, voor Uwe welwillende hulpvaardigheid, Uwe vriendschappelijke, ik zoude bijna zeggen Uwe vaderlijke raadgevingen, zij het mij vergund U hier, na het eindigen van mijne akademische loopbaan, nogmaals mijnen innigen dank te betuigen. —

Wanneer ik thans m. H. tot U spreken zal over sarkomateuse gezwellen dan doe ik dat om het groote belang dat deze tumoren hebben zoowel voor den drager of de draagster als voor den medicus; want U weet het allen dat de gevallen zeldzaam zijn, waar een sarkoom een benigne verloop heeft. Bovendien doe ik het ten einde de moeilijkheden te bespreken, die men bij het stellen der diagnose »sarkoom" kan ondervinden.

De naam »Sarkoom" is al zeer oud, want reeds bij HIPPOCRATES ontmoeten wij hem, maar het begrip dat wij er tegenwoordig aan hechten dagteekent eerst uit het midden van deze eeuw, toen de groote VIRCHOW zijn bekend »Archiv" begon uit te geven. Van af dien tijd (1847), gedurende bijna eene halve eeuw dus, hebben zeer vele, en daaronder zeer bekende onderzoekers, zich met deze groote afdeeling der gezwellen bezig gehouden.

Toch, m. H., is het leerstuk hierover nog niet afgesloten.

Het is nu niet mijn plan U te onthalen op allerlei tegenstrijdige opvattingen, doch ik zal trachten U duidelijk te maken wat men bedoelt wanneer men spreekt van een sarkoom, en wanneer men het recht heeft om de diagnose »sarkomateus gezwel" te stellen. Wij zullen ons hierbij, het zij U vooruit gezegd, uitsluitend op pathologisch anatomisch gebied bewegen, want de klinische diagnose der verschillende gezwellen moet altijd, hetzij post exstirpationem hetzij post mortem, door path. anat. onderzoek bevestigd worden; dit laatste geeft slechts zekerheid, terwijl de prognose dan ook met groote waarschijnlijkheid gesteld kan worden.

Het zij mij echter vergund te beginnen met in de eerste plaats in Uwe herinnering terug te roepen wat men onder een neoplasma te verstaan heeft, onverschillig van welke soort dit nader is. Neoplasmata nu zijn proliferatieproducten, opgebouwd uit nieuw gevormd weefsel, zonderdat het evenwicht der ontwikkeling bereikt wordt, zooals dit in het normale levende organisme in labielen toestand voorkomt. Daarnaast verkrijgen de gezwellen nooit de eigenschap specifieke functie te verrichten (of hoogstens verkrijgen zij deze slechts bij benadering), welke ten nutte van den drager of de draagster komt. Als atypische woekeringen hebben zij eenen onbeprekten groei, in dien zin n. l. dat geen eindstadium bereikt wordt, welke groei in snelheid wisselt naar gelang het orgaan waarin het gezwel zich ontwikkelt aan periodieke verandering van den bloedstroom onderhevig is. Niettegenstaande dien onbeprekten groei ziet men bij de z. g. n. maligne tumoren, en hiertoe behooren onze sarkomateuse gezwellen, constant degeneratie, malacie, nekrose, zelfs gangraen van de oudste gedeelten optreden. De tumoren vertoonen daarbij altijd ver-

schil met den moederbodem in de verdeling van bloedvaten, lymphbanen, zenuwen, enz. Vaak zijn zij scherp begrenst door eene kapsel van fibrillairen of lamelleusen bouw, die uit het omringende matrix-weefsel gevormd wordt, en draagster is van een systeem van bloed- en lymphbanen.

De gezwellenleer kent twee, ik zoude bijna zeggen axiomata, bekend als *de wet van VIRCHOW* en *de wet van JOH. MÜLLER* n. 1.

1. *de cellen waaruit een tumor is opgebouwd ontstaan door proliferatie van prae-existente cellen, en*
2. *het weefsel waaruit een tumor is opgebouwd heeft zijnen typus in eenig weefsel dat bij het normale embryonale, jeugdige of volwassen organisme voorkomt.*

Niets natuurlijker dus dan dat men bij de verdeling der gezwellen zich hield aan de cellen waaruit zij zijn opgebouwd, en het weefsel dat zij door hunne samenvoeging en onderlinge verhouding imiteeren. Maar indien men er meerdere weefseltypen in aantreft dan geldt het bekende: *a potiori fit denominatio*, hetgeen VIRCHOW in zijn bekend klassiek werk »Ueber die krankhaften Geschwülste», als volgt nader definieert:

»Dat wat het hoofdkarakter uitmaakt, wat het wezenlijke aandeel heeft, »wat de physiologische en pathologische beteekenis van den tumor voor het »geheele organisme bepaalt, dat moet den naam schenken. De naam is dus »niet altijd te geven naar het deel dat in de grootste hoeveelheid voorkomt, »doch slechts naar het deel waaraan de meeste beteekenis toekomt».

Dit nu, m. H., is een punt van het grootste belang, en vraagt Uwe volle attentie. Maakt het U tot eenen vasten regel niet te verdedigen te zijn met een onderzoek van één gedeelte van eenen tumor, maar onderzoek verschillende deelen, opdat U niet eene diagnose en prognose stelt, die bij nader onderzoek eene andere had moeten zijn. Juist bij het onderzoek van histioïde tumoren, dus van fibromen, myxomen, lipomen enz. moet U hieraan denken; want hoelicht niet kan in eenig gedeelte de structuur sarcomateus zijn, en de geheele tumor daardoor eene andere beteekenis hebben. Dit voert mij van zelf tot de vraag: wat is een sarkoom? Ik geloof dat wij het best doen ons daarbij te houden aan hetgeen VIRCHOW reeds in zijne »Cellularpathologie» voorstelde; wij worden dan eenvoudiger onderricht dan dat wij de definitieën der latere patholoog-anatomen volgen, die vaak meer de histogenese op den voorgrond plaatsen, en b. v. zeggen: sarkomen zijn gezwellen opgebouwd uit embryonaal weefsel (CORNIL & RANVIER).

VIRCHOW definieert nu een sarkoom als volgt:

»Sarkoom is een tumor, wiens weefsel tot de groote groep der bindweefsels »behoort, en van de scherp te onderscheiden myxomen, fibromen enz. slechts »verschilt door de overwegende ontwikkeling der cellige elementen. Een sarkoom is dus een weefsel opgebouwd uit cellen en eene intercellulaire zelfstandigheid, welke laatste, zelfs indien zij in minimale hoeveelheid voorkomt, »toch nog aan het weefsel een relatief vaste, cohaerente structuur verleent, die

»de vaten opneemt, en in continueelen samenhang staat met de omringende »weefsels der bindweefselgroep.»

Wanneer dus een sarkoom zich slechts van een myxoom, fibroom etc. onderscheidt door zijne meerdere celrijkheid, dan ligt het voor de hand dat er allerlei overgangsvormen voorkomen tusschen een echt sarkoom en een zuiver myxoom, fibroom etc., en dat juist de »Deutung" van die overgangsvormen zeer vaak hoogst lastig is. Hierdoor zoude men er toe kunnen komen om het begrip »sarkoom" te laten vallen, en in een zoodanig geval te spreken van b. v. een zeer celrijk fibroom. Maar waar het een vaststaand feit is dat wanneer die overgangsvormen metastasen geven, die metastasen uit zuiver sarkoomweefsel bestaan, begrijpt Gij allen dat wij beter doen den naam »sarkoom" te behouden, maar bij het stellen der diagnose ons streng te houden aan: a potiori fit denominatio. Denken we ons nu de zaak zóó, dat een sarkoom kan ontstaan door dat b. v. in een fibroom of chondroom de cellen in woeking geraken zonderdat er een noemenswaardige hoeveelheid nieuwe tusschenstof ontstaat of, m. a. w. dus, dat de cellige elementen de intercellulaire materie in hoeveelheid gaan overtreffen, dan ligt er in deze voorstelling niets gedwongens. Integendeel wij kunnen ons dan verklaren hoe het mogelijk is, dat een tot nog toe klinisch benigne tumor plotseling zich gaat kenmerken door snelleren groei en generalisatie, al blijft ook de aanleiding tot die maligniteit ons duister. Dan wordt het ons ook begrijpelijk dat onze grootste onkoloog zich uitdrukte met de volgende woorden: »dass selbst diejenigen »Sarkome, welche im weiteren Verlaufe durch ihre allgemeine Verbreitung »im Körper sich als in hohem Grade bösartig erweisen, in der Regel eine vorhergehende unschuldige Periode haben".

Aan den anderen kant is het echter zeer goed denkbaar dat de oorzaak waardoor dan b. v. een benigne fibroom kan overgaan in een maligne sarkoom ook tot inwerking kan komen op de cellen van een tot nog toe normale bindweefselsoort, en zoo primair een sarkoom kan ontstaan dat zich, desnoods ab origine, als zeer maligne doet kennen.

Staat het nu vast dat maligne tumoren van de eene diersoort op dezelfde soort geënt kunnen worden, terwijl aan de andere zijde zij zich kenmerken door spontaan verval, generalisatie en kachexie, dan komen wij er van zelf toe de oorzaak tot die bepaalde eigenschappen te zoeken in de tumorcellen zelf, desnoods in slechts eenige van hen. Een enkele stap verder voert ons dan tot de gedachte dat die oorzaak zeer goed een virus animatum kan zijn, dat aan de tumorcellen die bepaalde eigenschappen van levendige proliferatie, spontane degeneratie, loslating met generalisatie en kachexie schenkt. Bedenken wij dan dat er in de laatste jaren reeds een schat van *feiten* bekend zijn geworden over soortgelijke infectieën (want daar zou het dan toch eigenlijk op neerkomen), bij planten en dieren veroorzaakt door protozoën, dan kan ik niet nalaten de hoop en het vertrouwen uit te spreken dat, na

verloop van misschien zeer langen tijd, ook de agentia der maligne tumoren bekend zullen worden. Dan breekt, misschien heel ver in de toekomst, nog eens het oogenblik aan dat wij met eene rationeele, causale therapie onze ongelukkige lijders van hunne kwaal kunnen verlossen!

Volgens het voorgaande dus, m. H., zijn de sarkomateuse gezwellen te scheiden in *ware sarkomen*, en in de *overgangsvormen* tot de histioïde tumoren, welke zich van de ware sarkomen onderscheiden door eene meerdere differentiatie van cel en tusschenstof, onder het meer uitgedrukt zijn van de laatste. Maar nooit zal de intercellulaire stof iets meer doen dan het aangeven van de variëteit van het sarkoom; het sarkoom als zoodanig wordt er niet door bepaald.

Wenden wij ons in de eerste plaats tot de ware sarkomen, dan dient voorop gesteld te worden dat eene algemeene beschrijving moeilijk is te geven, daar de sarkomen bepaalde eigenschappen vertoonen afhankelijk van den moederbodem waaruit het gezwel zich ontwikkelde. Het zijn meestal ronde, scherp begrensde gezwellen van zeer wisselende consistentie en kleur van het doorsneëvlak, die meestal optreden in den bloeitijd van het leven; na het 60^{ste} levensjaar zijn zij zeldzaam, na het 70^{ste} is een sarkoom een unicum. Voegen wij wat de begrenzing betreft er aan toe dat de sarkomen, die zich ontwikkelen in de spieren, de mamma, en den testis gewoonlijk als een diffuus infiltraat van het interstitieele bindweefsel met atrophie der specifieke elementen zich voordoen; wat het tijdstip van ontwikkeling betreft, dat de pigmentsarkomen en die, welke in de geslachtsklieren tot ontwikkeling komen, vaak reeds vóór den bloeitijd van het leven optreden.

De consistentie hangt in hoofdzaak af van de hoeveelheid en den aard der tusschenstof, zoodat de sarkomen des te weeker zijn naarmate de celrijkheid eene grootere is; zij kan wisselen tusschen de halfvloeibare van hersenmerg, 24-28 uur post mortem, en de kraakbeenharde.

De kleur kan allerlei overgangen vertoonen; van min of meer wit als het vleesch van de oester of den kabeljauw tot donkerbruin-zwart toe; zelfs in één en denzelfden tumor kan het aspect der verschillende gedeelten zóó wisselen, dat de doorsnede exquisiet bontgevekt zich voordoet. Dit alles hangt in hoofdzaak af van de mindere of meerdere mate van vascularisatie, het al of niet aanwezig zijn van regressieve metamorphen, bloeduitstortingen, en pigmentophooping. Maar nooit zal men in een sarkoom eilandjes van vetweefsel met zijne eigenaardig gele tint aantreffen, zooals in parenthesi wel door het zich ontwikkelend carcinoom gespaard worden.

In het algemeen kan men nu zeggen dat de weke, witte, en zwarte sarkomen tot de meest onmeest behorende behooren; dat hunne exstirpatie, hoe ruim ook, gewoonlijk gevolgd wordt door een lokaal recidief dat sneller groeit, vaatrijker is, en dus meer neigt tot profuse bloedingen; dat gewoonlijk binnen betrekkelijk korten tijd de lijder of lijster ten gronde gaat onder generalisatie van

den tumor. Dat regionale metastasen en recidieven, in tegenstelling met het carcinoom, zeldzaam zijn behoef ik U wel niet te zeggen; de reden er van is U ook bekend.

Schraapt men met een mes over de doorsnede van een sarkoom dan verkrijgt men, in tegenstelling met het carcinoom en lymphoom, geen eigenlijk »sap», tenzij door postmortale verweeking (na 24-36 uur) der tusschenstof het celverband een veel geringer is geworden; hoogstens laat zich van den verschen tumor ietwat helder muco-albumineus vocht afschrapen waarin enkele cellen voorkomen. Onderzoekt men het schraapsel onder het dekglas in physiologische zoutsolutie of in eene verdunde pikro-karmijn oplossing bij sterke vergrooting ($V = 300$ b. v.), dan vindt men cellen van allerlei gedaanten en grootten met relatief groote blaasjesvormige kern, die zich zwak kleurt, en eenen sterk lichtbrekenden nucleolus. Daarenboven ziet men vele »vrije kernen», want het cellijf der sarkoomcellen is zeer fragiel. Dat deze vrije kernen artefacten zijn is bekend; zij komen des te minder voor naar mate de behandeling zorgvuldiger is; nooit ziet men hen in geharde praeparaten of daar waar de tumorelementen gedissocieerd worden, nadat bv. gedurende 24 uur RANVIER'S »alcool au tiers» heeft ingewerkt. En toch hebben deze vrije kernen eene praktische beteekenis, zoo zelfs dat VIRCHOW er van schreef: »Diese Gebrechlichkeit der Zellen ist so auffällig, dass ich seit längerer Zeit »in jedem Falle, wo eine frisch untersuchte Geschwulst überwiegend aus grossen, nackten Kernen mit grossen glänzenden Kernkörperchen zu bestehen scheint, bis auf Weiteres vermuthe, es liege ein Sarcom vor.»

Op grond van de polymorphie der cellen, de vele vrije kernen mag men echter niet de diagnose »sarkoom» stellen; daarvoor moeten wij nog het groote weefselverband vaststellen, en bij ons verder onderzoek letten op:

1. dat de tumor voor het grootste gedeelte bestaat uit cellen, die innig met elkaar verbonden zijn door eene min of meer homogene, amorphe, of licht fibrillaire tusschenstof;
2. dat er geen scherpe afscheiding bestaat tusschen een vaatvoerend stroma enerzijds, en de tumorcellen anderzijds;
3. dat de tumorcellen in continueel verband staan met het den tumor omringende bindweefsel van het orgaan, waarin het gezwel tot ontwikkeling kwam.

Dit alles onderzoeken wij aan kleine afgeknippte stukjes tumorweefsel, die met naalden uitgeplozen worden, en aan coupes, hetzij ijscoupes van het versche praeparaat, hetzij aan coupes op de een of andere wijze na fixatie, harding, en insluiting gemaakt. Zeer zelden echter zal het weefsel zó los van samenhang, de degeneratie zó sterk, de nekrose zó uitgebreid zijn, dat men het stukje in paraffine moet insluiten alvorens het in fijne doorsneden te kunnen verdeelen. Gaarne zou ik op de techniek van dit onderzoek ingaan, en U daarbij eenige praktische wenken geven, doch dan zou Uw geduld op eene te zware proef gesteld worden; daarom deel ik U alleen mede dat de sar-

koomelementen, na in chroomzure zouten gefixeerd te zijn, zich beter met haematoxyline laten kleuren dan met het anders zoo voortreffelijke pikrokarmijn, dat hier vooral na alcoholfixatie en harding op zijn plaats is.

Dat bij dat onderzoek het zeer gewichtig is vooral de periphere gedeelten te onderzoeken spreekt van zelf; waar geen scherpe begrensing van den tumor bestaat, waar deze de weefsels hier minder daar meer infiltreert, is de kans op een recidief veel grooter dan waar wij eene werkelijke kapsel kunnen aantoonen. Nog dubieuser zal de prognose zijn indien wij in de omgeving van den tumor reeds kleine secundaire haardjes vinden, in geen verband met den hoofdtumor staande; dan is de kans op generalisatie van den tumor al eene zeer groote.

De bovengenoemde drie diagnostische kenmerken der sarkomen geven nu aanleiding tot de volgende opmerkingen:

Men doet op grond van het mikroskopisch onderzoek goed de sarkomen te blijven verdeelen, zooals VIRCHOW het primitief voorstelde, in *parvi-*, *magni-*, en *gigantocellulaire sarkomen*, al naar gelang de hoofdmassa van den tumor bestaat uit kleinere of grootere cellen, of dat er naast andere cellen echte multinnucleaire reuzencellen in grooten getale in voorkomen. Want dit is praktisch gewichtig uit een prognostisch oogpunt, daar wij bij de zeer maligne vormen in hoofdzaak de kleinste, bij de minder maligne, of zoo Gij wilt, meer benigne, in hoofdzaak grootere cellen aantreffen; ja, waar wij in grooten getale reuzencellen vinden moet de prognose toch nog in aanmerking nemen, of wij die reuzencellen vinden te midden van bv. zeer kleine ronde, dan wel ingebed tusschen groote spoelvormige cellen. Dit voert mij van zelf tot de verdere verdeling der sarkomen, niet naar de grootte der cellen, doch naar den vorm, want ook dit is bij het beoordeelen der prognose gewichtig: *globocellulaire sarkomen*, die dus in hoofdzaak bestaan uit ronde cellen, zijn ongunstiger voor den drager of draagster dan de *fusocellulaire sarkomen*, die in hoofdzaak uit spoelvormige cellen bestaan. Dit alles hangt daarmede samen dat in de snelgroeijende, maligne tumoren de cellen niets doen dan proles leveren, cel komt naast cel te liggen (*tumores cellulosi* van BRUNS), zonderdat hun tijd en gelegenheid gelaten wordt zich verder te differentieeren. Een sarkoom is dus niet maligne omdat het uit kleine, ronde, indifferente cellen is opgebouwd, doch omgekeerd: omdat de tumor zoo snel groeit moeten de cellen klein, rond, indifferent blijven.

Van meer ondergeschikt belang is echter de grootte en vorm der cel daar waar wij in een grooter of kleiner gedeelte van den tumor vinden dat de cellen gepigmenteerd zijn, m. a. w. dat wij met een zoogenaamd *melanosarkoom* te maken hebben. Het bloote feit dat de cellen in zulke tumoren draagsters zijn van melanine, in opgelosten of amorphen staat, is reeds voldoende om de prognose een zeer infauste te doen zijn. Op doorsnede bonte of zwarte tumoren moeten dus met het oog hierop nauwkeurig worden nagegaan. Chemisch is het melanine gekenmerkt door zijne onoplosbaarheid in water,

alkohol en aether, zijne gemakkelijke oplosbaarheid in solutiën der vaste alkaliën of van hunne carbonaten, en in salpeterzuur; uit de eerste oplossingen is het door zuren neder te slaan, doch lost weder in overmaat op. Voegt men hieraan toe dat melanine in het spectrum geen absorptiestrepen heeft, doch eene algemeene verduistering geeft, vooral naar het violette einde toe, dan is deze stof voldoende gekenmerkt. En niettegenstaande dit alles is men het over de samenstelling, en het ontstaan van het melanine nog alles behalve eens. Daarom vermeld ik alleen nog dat volgens de zeer nauwkeurige elementair-analytische en spectro-photometrische bepalingen van MÖRNER uit Stockholm (Zeitschrift f. physiolog. Chemie Bd. XI en XII), het vaststaat dat melanine wel degelijk ijzer bevat, en dus aan de mogelijkheid van het ontstaan uit haematine vastgehouden moet worden.

Dat de melanosarkomen zeer maligne tumoren zijn weet U allen; of dit misschien daarmede samenhangt dat de pigmentcellen vaak bijna uitsluitend gevonden worden in de onmiddellijke nabijheid der bloedvaten, is iets waarop ACKERMANN, in zijne bekende monographie: »Die Histogenese und Histologie der Sarkome», de aandacht gevestigd heeft. Dat de melanosarkomen meestal op die plaatsen ontstaan, waar reeds in een vroeg tijdstip der ontwikkeling pigment voorkomt, of waar dit congenitaal als naevus pigmentosus gevonden wordt, is een bekend feit. Zoo ook staat het vast dat bij uitzondering op den bodem van eene traumatische bloedsuïtorting snel doodende melanosarkomen tot ontwikkeling kunnen komen. Verder kenmerken de melanosarkomen zich doordat reeds vroeg generalisatie en kachexie optreedt; in tegenstelling echter met de niet gepigmenteerde sarkomen vindt men de metastasen minder in de longen doch in de huid, het been, centraal zenuwstelsel en de lever, en reeds vroeg multipel in het myocard.

Dat wij de melanotische sarkomen zeldzaam vinden te behooren tot de parviglobo- en gigantocellulaire vormen, mag ik niet onvermeld laten. Ten slotte deel ik U nog mede dat de kleurstof der tumorcellen in het bloed, de piswegen en de urine, dat de gepigmenteerde cellen zelve in de hartholten en als capillaire embolie reeds meerdere malen gevonden zijn. Dit laatste vooral maakt ons de vroege generalisatie duidelijk.

Hebben wij tot nu toe slechts de grootte, den vorm, en het gepigmenteerd zijn der sarkoomcellen nagegaan dan rijst nu de vraag: hoe zijn die zoo polymorphe elementen tot een weefsel saamgevoegd? Reeds bij herhaling is er op gewezen dat de sarkoomcellen innig aan elkaar verbonden zijn door eene homogene, amorphe, of zwak fibrillaire tussenstof, terwijl er tevens nadruk op gelegd is, dat de cellen het overwegend bestanddeel van den tumor uitmaken. Dat plaatselijk de intercellulaire materie schijnbaar kan ontbreken, in een ander gedeelte in ruimere mate aanwezig kan zijn, laat zich begrijpen. Tevens vinden wij in haar de bloedvaten opgenomen, maar de wand hiervan bestaat slechts uit een éénlagig endothelium, waarvan de platte kernen gewoonlijk

sterk in het lumen promineeren. Onmiddellijk tegen die endotheellaag aan liggen de sarkoomcellen, zoodat het niet gelukt de bloedvaten van een sarkoom te isoleeren; en dit is weer een punt van gewicht voor de diagnose daar een vaatvoerend stroma als zoodanig in een sarkoom ontbreekt. Slechts bij uitzondering zullen wij een ietwat grooteren vaatbundel met eene fibrillaire vaatscheede aantreffen, maar dan hebben wij een rest van het stroma voor ons van het orgaan waarin het sarkoom tot ontwikkeling kwam, niet bloedvaten die met de tumorcellen tegelijk nieuw gevormd werden. Dat nu, indien die rest van het oorspronkelijke stroma wat ruim is uitgevallen, de tumor een trabeculaire bouw heeft en schijnbaar alveolen vertoont, is duidelijk. Maar in zulk een geval zal een nauwkeurig onderzoeker toch niet verleid worden de diagnose: »carcinoom» te stellen, want steeds en immer zal hij stuiten op den innigen samenhang der tumorcellen met het omringende bindweefsel. Zelfs indien het toeval wilde dat die pseudoalveolen opgevuld waren door grootere epitheloïde tumorcellen zal de tussenstof tusschen deze cellen onderling met het hen omringende bindweefsel een dusdanig contact maken, dat wij niet als bij een echt carcinoom door penseelen, schudden enz. den inhoud uit de alveolen kunnen verwijderen. Zoodoende kan men dus de z. g. n. *alveolairsarkomen* van de carcinomen onderkennen. Gelukkig worden wij lovensdien niet dikwijls door deze variëteit van het sarkoom lastig gevallen. Ik zelf heb er op een kleine 50 sarkomen, die ik het voorrecht had te kunnen onderzoeken, nog geen ontmoet.

Iets dergelijks, doch minder lastig om vergissingen te voorkomen, zien wij waar wij eene coupe door een spoelcellensarkoom beziën; hier zijn, zooals U bekend is, de spoelcellen tot bundels vereenigd, in wier as wij vaak een bloedvat zien verlopen, zoozels dat ACKERMANN de conclusie wilde maken dat elk sarkoom ontstaat door woekering van vaatwanden. Deze bundels zijn innig dooreengevlochten, zoodat het zich a priori laat begrijpen dat wij in eene coupe zien bundels getroffen overlangs en overdwars m. a. w. trainées van spoelcellen die als tourbillons de dwars doorgesnedene omringen. Die dwars getroffen spoelcellen zouden nu kunnen imponeeren voor eenen alveolus-inhoud, terwijl de wand gevormd wordt door een sarkomateus stroma. Maar weer het groote celverband, dat den pseudo-alveolus niet spontaan doet leegvallen, dat maakt dat wij den inhoud niet kunnen uitpenseelen, wekt reeds het vermoeden op dat wij niet met een carcinoom te doen hebben. Zien we nu nauwkeuriger toe dan blijkt dat vele der pseudo-carcinoomcellen geen kern hebben, terwijl de andere er wel eene bezitten, een feit dat alleen te verklaren is doordat in die cellen de kernen niet door het mes getroffen zijn. Bovendien zal wel hier of daar een bundel doorgesneden zijn op de plaats waar zijn verloop een meer loodrechte richting neemt m. a. w. waar wij in elkaar zien overgaan een dwarsche coupe en eene overlangsche van denzelfden bundel.

Zoo'n spoelcellensarkoom zou nu ook verwisseld kunnen worden met een leiomyoom, indien men niet aan het volgende denkt: in de sarkoomcellen,

die eene duidelijke polymorphie vertoonen, zien wij dat in het korrelige cellijf eene fraaie ovoïde kern met glazenden nucleolus is opgenomen; verder dat in het sarkoom geen duidelijke bindweefselscheede om de vaten voorkomt, terwijl daarentegen in het leiomyoom ons dadelijk de gelijke grootte en vorm der gladde spiercellen treft, terwijl wij zeer fraai de staafjesvormige kern kunnen onderscheiden, en dat de bloedvaten een duidelijk fibrillair omhulsel hebben, doch nimmer tusschen de spiercellen indringen.

Na dit alles kunnen wij de diagnostische vraag opwerpen: hoe onderscheidt men een klein rondcellensarkoom van een ontstoken, of zoo U wilt, etterig geïnfilteerd myxoom, fibroom enz?, eene vraag waarop het antwoord weder gemakkelijk te geven is, alhoewel beide tumoren zich bij het mikroskopisch onderzoek als zeer celrijk voordoen. Daar echter de celrijkdom van den tumor in het eene geval afhankelijk is van de sarkoomcellen zelve, in het andere van geemigreerde leukocyten, zullen dus, indien wij afzien van de andere ontstekingsverschijnselen, de eigenschappen van deze twee soorten van cellen tegenover elkaar geplaatst moeten worden. Bij de verdeeling der sarkomen in parvi-, magni-, en gigantocellulaire vormen konden geen absolute waarden gegeven worden, omdat wat de een reeds vrij groot noemt, de andere matig klein vindt, en de sarkoomcellen nu wisselen tusschen kleine ronde cellen van 5 micra diameter, en groote spoelcellen van wel 100 micra lengte. Waar hier dus tegenover elkaar gesteld wordt: klein rondcellensarkoom of een ontstoken fibroom bv., kan de grootte der cellen geen gewicht in de schaal leggen, daar de ronde sarkoomcellen à peu près even groot zijn als leukocyten. Ja, de vraag kan nog eenvoudiger gemaakt worden nl: hoe onderscheiden wij in een klein rondcellensarkoom, dat bv. na perforatie der huid, in ontsteking is overgegaan, de tumorcellen van de leukocyten. Juist nu in het laatste geval is het voor een ieder duidelijk dat in het gekleurde praeparaat twee soorten van cellen voorkomen: cellen wier kernen zich relatief zwak kleuren doch een duidelijk chromatinenet vertoonen, en cellen wier vaak gefragmenteerde kern zich krachtig doch diffuus kleurt, zonderdat wij iets van eene nadere structuur kunnen zien. Wij stuiten hier dus op een quantitatief-chemisch verschil tusschen de eerste soort of sarkoomcellen en de tweede of uitgetreden leukocyten. Een verschil echter dat zich niet alleen openbaart aan de kern doch ook aan het cellijf, waar wij de coupe bv. met eosineoplossing nabehandelen; het protoplama der leukocyt blijft bijna ongekleurd, terwijl het cellijf der sarkoomcel zich duidelijk rose tingeeert. Dat dit geringe chemische verschil niet als een soort van *reactie* opgevat mag worden zult U wel begrijpen, maar gevoegd bij de morphologische verschillen tusschen sarkoomcel en leukocyt, hebben wij er voldoende aan. Deze zijn nu dat de sarkoomcel eene relatief groote blaasjesvormige kern en zijn protoplasma eenen zuiveren rand heeft, terwijl de leukocyt eene kleine kern en aangevreten begrenzing vertoont.

Zoo zijn wij van zelf gekomen tot de bespreking der overgangsvormen tus-

schen de zuivere sarkomen eenerzijds, en de zuivere myxomen, fibromen, chondromen enz. anderzijds, vormen die wij ons denken kunnen ontstaan te zijn doordat de sarkoomcellen en hare tussenstof zich meer gedifferentieerd hebben, of doordat de cellen van het myxoom, fibroom enz. in woekering zijn overgegaan. Vroeger reeds is de moeilijkheid in het beoordeelen van deze sarkomateuse gezwellen gememoreerd. Moet in een bepaald geval de tumor nog als een sarkoom worden opgevat, of als een toevallig wat celrijk chondroom bv.? Dat dit nu juist een punt is waarover misschien in een speciaal geval de meeningen zullen verschillen, begrijpt ieder Uwer licht. Waar anders misschien moge gelden: »in dubiis abstine», hier moet men zeker voorzichtig zijn, en liever de diagnose »sarkoom» stellen en riskeeren dat dit betwijfeld wordt omdat er geen recidief komt, dan dat men den clinicus zich doet vleien een onschuldige fibroom verwijderd te hebben, en hij later tot zijne spijt en, althans volgens hem, tot onze schande de patient aan haar »recurreerend fibroom» ten gronde ziet gaan.

Het is echter zeer moeilijk hier algemeene regels te geven; daarom zal ik maar zoo kort mogelijk trachten te zijn, vooral na al hetgeen vooraf is gegaan.

In de eerste plaats dan kunnen wij tegenover elkaar stellen een *sarkoma myxomatodes* en een *myxoma*, twee tumoren die makroskopisch zeer overeen kunnen komen, want een sarkoma myxomatodes is een sarkoom (rondcellen, ontstaan in het subcutane of subperitoneale bindweefsel speciaal) dat over een grooter of kleiner gedeelte slijmerig gedegeneerd is. In die doorschijnende geleachtige gedeelten is nu in tegenstelling met het myxoom van een cellige structuur geen sprake; homogene mucinogene zelfstandigheid met hier en daar enkele vetdruppeltjes en detritusmassa, is alles wat men ziet. Ziet men dus van de gedegeneerde gedeelten af, waar het sarkoomweefsel ten gronde is gegaan, dan vindt men altijd nog wel gedeelten waar wel degelijk de eigenaardige structuur van een sarkoom is aan te wijzen. In het myxoom echter zien wij in de mucinogene materie die fraai vertakte, met elkaar anastomoseerende spincellen opgenomen, een beeld dat ten eene male in een muceus gedegeneerd sarkoom ontbreekt. Maar hier tusschen staan de *myxosarkomen* d. z. tumoren waarin eensdeels sarkoom, dandeeels myxoomweefsel aangetroffen wordt, en waar voor de prognose het eerste gedeelte het zwaarst wegende is.

Evenals myxosarkomen kennen wij ook *fibrosarkomen*, d. z. dus gezwellen welke, althans in enkele gedeelten, echt sarkoomweefsel, en dan meest opgebouwd uit spoelcellen, bevatten. Naast deze partijen zijn er andere waar de tussenstof in meerdere mate en fibrillair van bouw voorhanden is, terwijl daar de cellen op den achtergrond zijn getreden.

Onder *chondrosarkomen* verstaan wij sarkomen waar hier en daar echt hyaline kraakbeen in voorkomt met zijne eigenaardige blauwachtigwitte of meer gele tint, en zijne kraakbeen-lichaampjes; die niet meer dan erwtgrootte eilandjes zijn dan gescheiden door een sarkomateus weefsel, waarin de bloed-

vaten verlopen. Van de zuivere chondromen onderscheiden zij zich dus door de overwegende cellige structuur van het interstitieele bindweefsel, zooals dat in elk chondroom als integreerend bestanddeel voorkomt, en de drager is van de bloedvaten. Dat het makroskopisch aspect en de consistentie afhankelijk zijn van de onderlinge verhouding tusschen het sarkoomweefsel en de kraakbeengedeelten, behoef ik nauwelijks te zeggen.

Terwijl de chondrosarkomen zich nog laten snijden met het mes komen er nog twee hardere variëteiten van het sarkoom voor, met zeer ongelijke prognostische beteekenis, waarbij het mes ons in den steek kan laten en wij tot de zaag moeten grijpen. Ik bedoel het *verkalkte sarkoom*, en het *osteosarkoom*. In het eerste, met slechtere prognose, vinden wij dat de tussenstof tusschen de cellen kalkzouten heeft opgenomen als uiting eener regressieve metamorphose, waaronder ten slotte de cellen zullen lijden en afsterven. Hiertegenover staan die sarkomen, waarin wij meestal radiaal gerangschikte beenbalkjes aantreffen, met wel wat lompe en spaarzame beenlichaampjes, die echter toch vaak zeer duidelijk met elkaar anastomoseeren. Op de histogenese dezer ossificeerende sarkomen wil ik niet verder ingaan, alleen wijs ik er U op dat soms zeer fraai de osteoblasten en osteoklasten, zooals de normale histologie ons die leert, in het osteosarkoom voorkomen. Dat die beenbalkjes sarkomateuse gedeelten omgeven en verschillende afmetingen hebben, spreekt wel van zelf.

Evenals wij kennen een myxus gedegeneerd sarkoom, dat zeer veel op een zuiver myxoom kan gelijken, kennen wij ook nog eenen vorm waar, door vettige infiltratie der cellen, het sarkoom op een *lipoom* kan gelijken; dit *sarkoma lipomatodes* echter moet streng gescheiden worden van de goedaardige lipomen. Al mogen de sarkoomcellen zich nog zoo met vet vullen, steeds echter zal men vinden dat die vetcellen zeer wisselend van grootte zijn, en nimmer tot die eigenaardige kwabjes verbonden zijn zooals lipomen ons die doen zien; ook zal uit den aard der zaak een hen omringend stroma met het eigenaardige capillairnet ontbreken. Bovendien zullen wij altijd weer gedeelten vinden, al is de vettige infiltratie nog zoo uitgebreid, waar zuiver sarkoomweefsel, en dan meest groot-rondcellig, aangetroffen wordt.

Lastiger wordt de quaestie waar wij ons afvragen hoe is het met de verhouding van lymfoom tot sarkoom daar wij zoo vaak den naam *lymphosarkoom* tegenkomen. Ziet, m. H., ik geloof dat deze soort van tumoren van de lymphomen slechts te scheiden is door haar klinisch verloop, doordat zij wel de kapsel doorbreken en de omringende weefsels infiltreren. Want mikroskopisch bieden beiden hetzelfde beeld: een reticulum opgebouwd uit anastomoseerende cellen, opgevuld met kleine, ronde, indifferente cellen zonderdat, althans zoover ik weet, nader morphologisch of chemisch onderscheid bestaat. Iets dergelijks vinden wij waar het geldt een *glioom* van een rondcellensarkoom te onderscheiden; aan geharde coupes is het aspect hetzelfde, al mag het misschien opvallen dat in een glioom de cellen vaak gerangschikt zijn als de zaden aan eene maïskolf. Beslissend echter is het onder-

zoek van den verschen of in bichromas kalic. $\frac{1}{10.000}$ gemacereerden tumor; dan kunnen wij de eigenaardige spincellen isoleeren met hunne fraaie uitloopers, die opgenomen zijn in de homogene grondzelfstandigheid. Waarom de gliomen niet eenvoudig tot de sarkomen gerekend worden, is iets waarover de meeningen gedeeld zijn. Bovendien is de praktische waarde, niettegenstaande de hooge beteekenis al is het dan ook in slechten zin, die aan deze tumoren toekomt, van deze onderscheiding zoo gering, dat ik liever de zaak verder geheel laat rusten.

En nu, m. H., blijven er nog eenige histoïde tumoren over zooals de myomen, angiomen en lymphangiomen. Maar ik geloof dat U, toepassend hetgeen U van avond gehoord hebt, moeilijkheden met deze tumoren wel zult kunnen ontgaan. Zoo ook wensch ik onbesproken te laten de zeer zeldzame psammomen, cylindromen, chloromen, en de iets meer voorkomende endotheliomen. Wat U daarvan in Uwe handboeken vindt is, bij hunne weinige frequentie, voldoende, al ware het uit een wetenschappelijk oogpunt noodzakelijk deze tumoren nog bij de sarkomateuse gezwellen te bespreken.

Ik geloof echter dat ik reeds genoeg van Uw geduld gevergd heb, en zeg U daarom maar liever dank voor Uwe aandacht, mij heden avond geschonken. —

Ik heb gezegd.

