

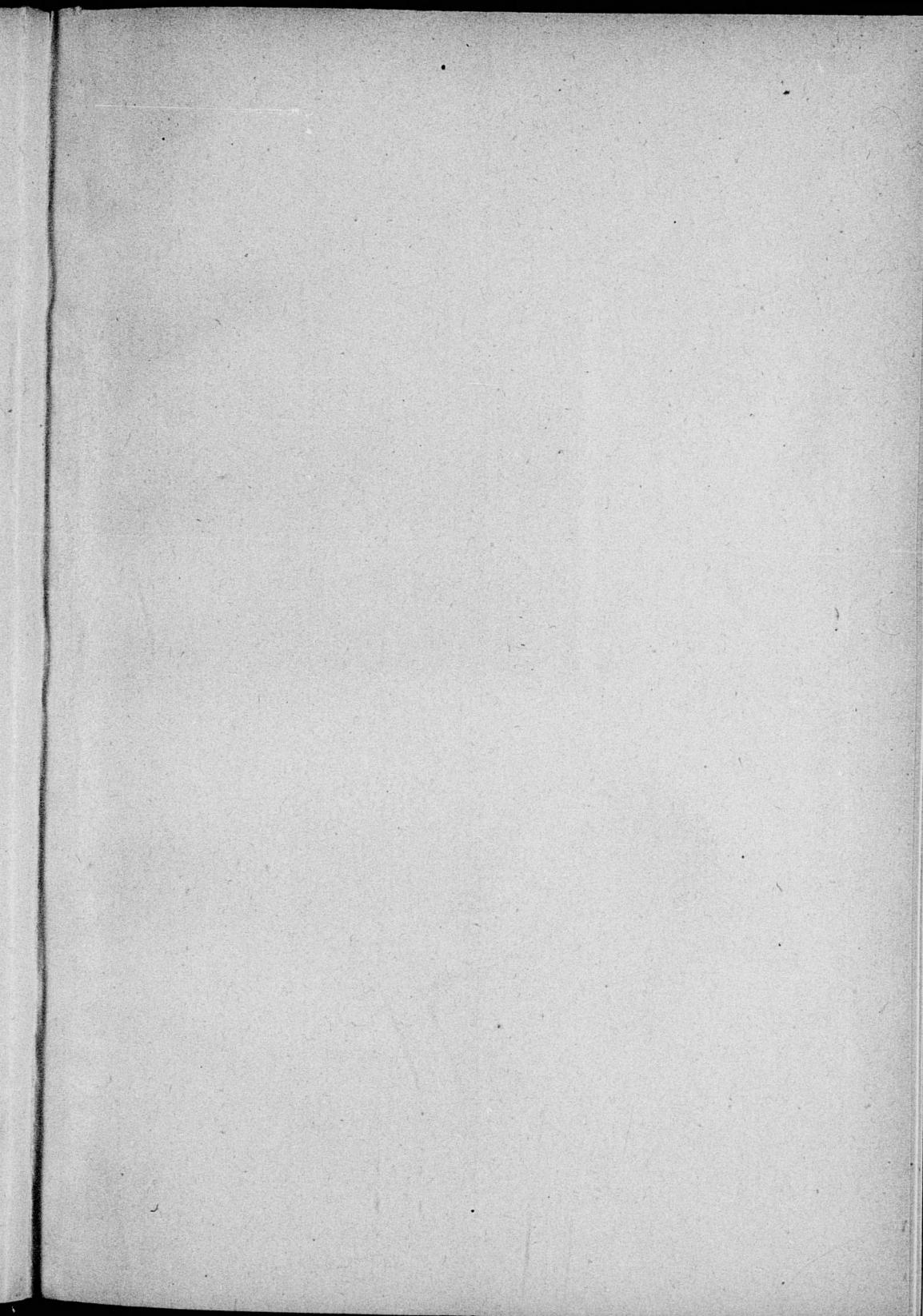
A 40 200

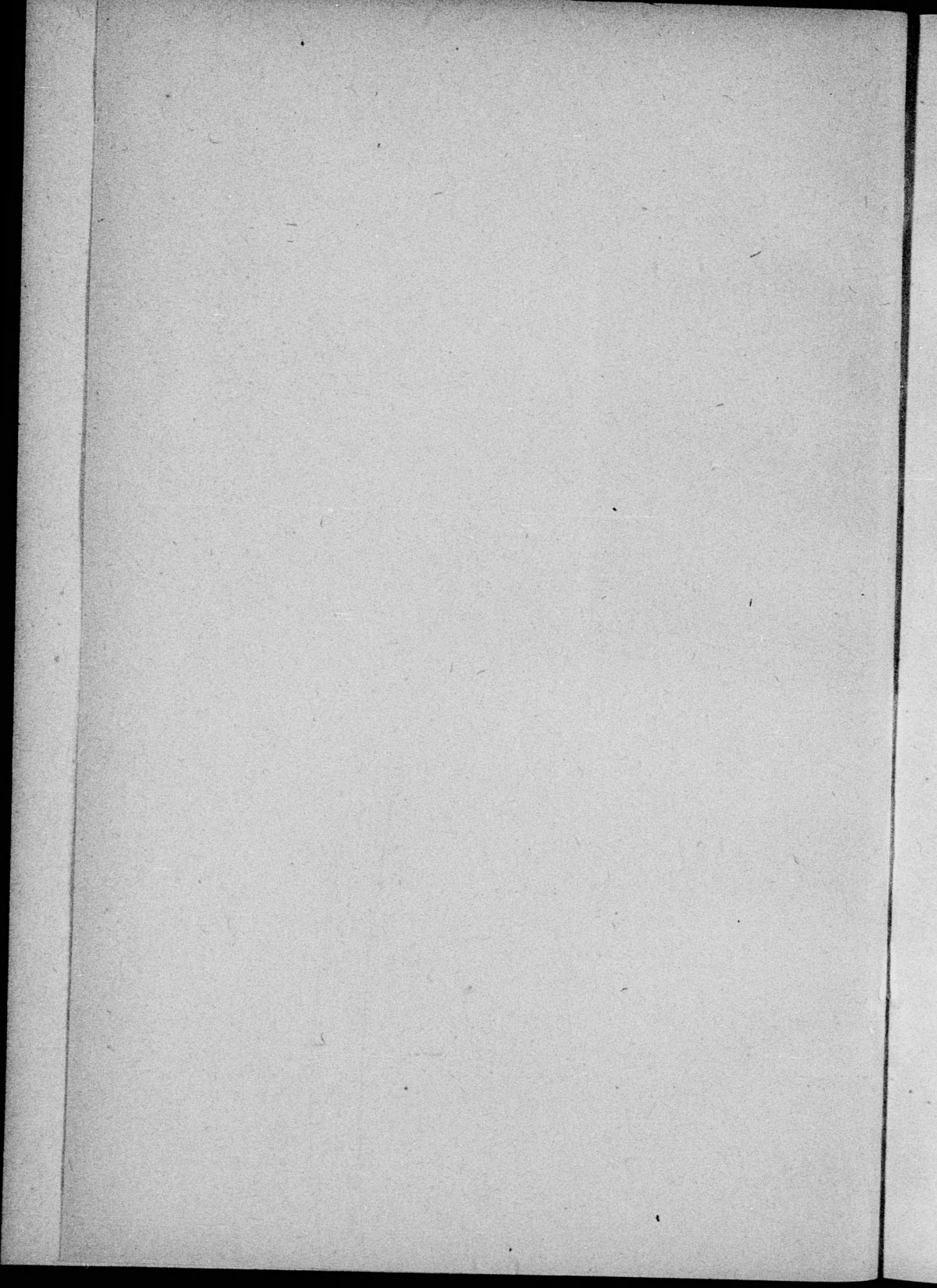
Med 11 Mei 1897

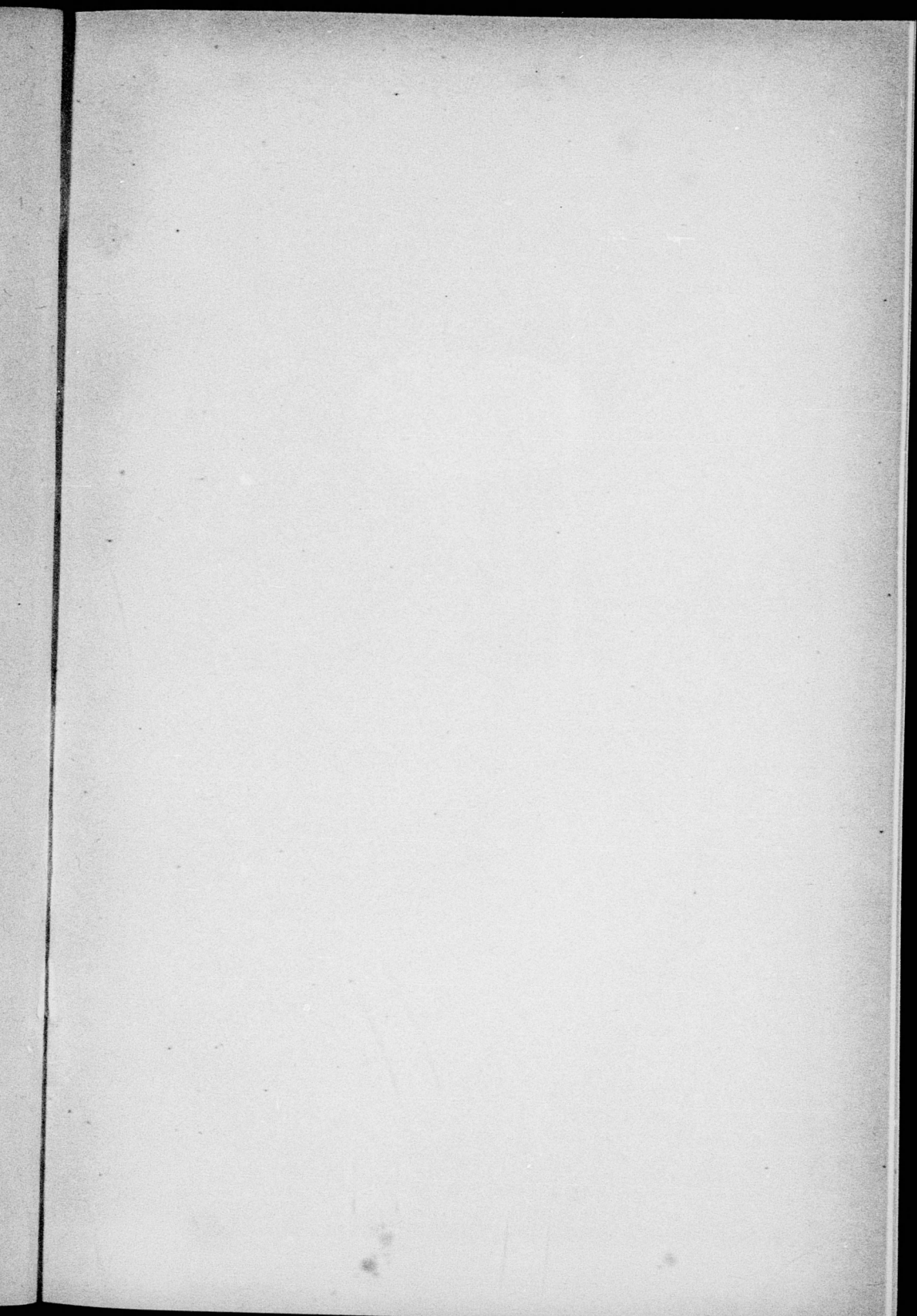
Bijdrage tot de kennis der pathologie
van het deciduoma malignum. * * *

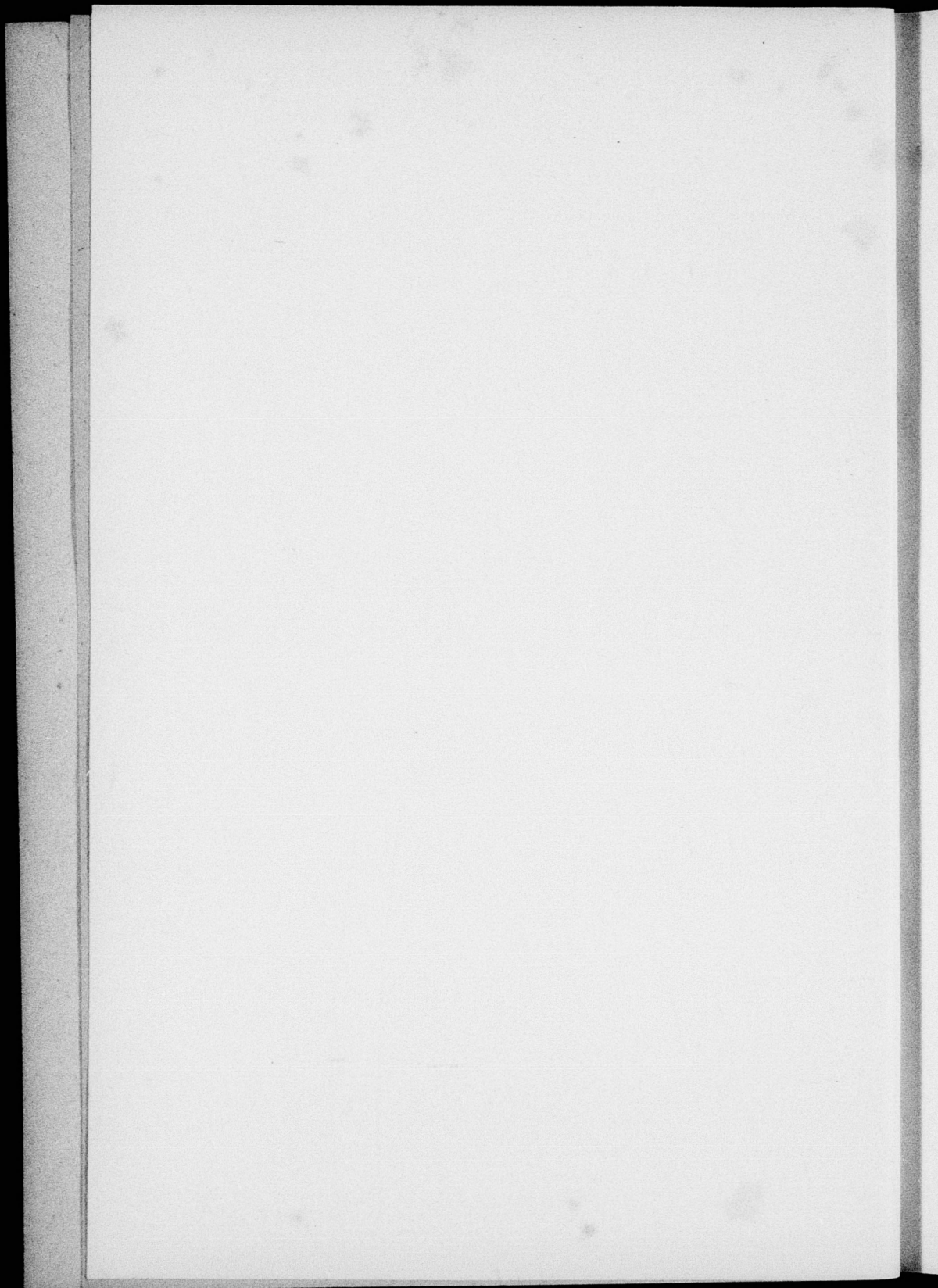
W. HOLLEMAN.

**A. qu.
200**

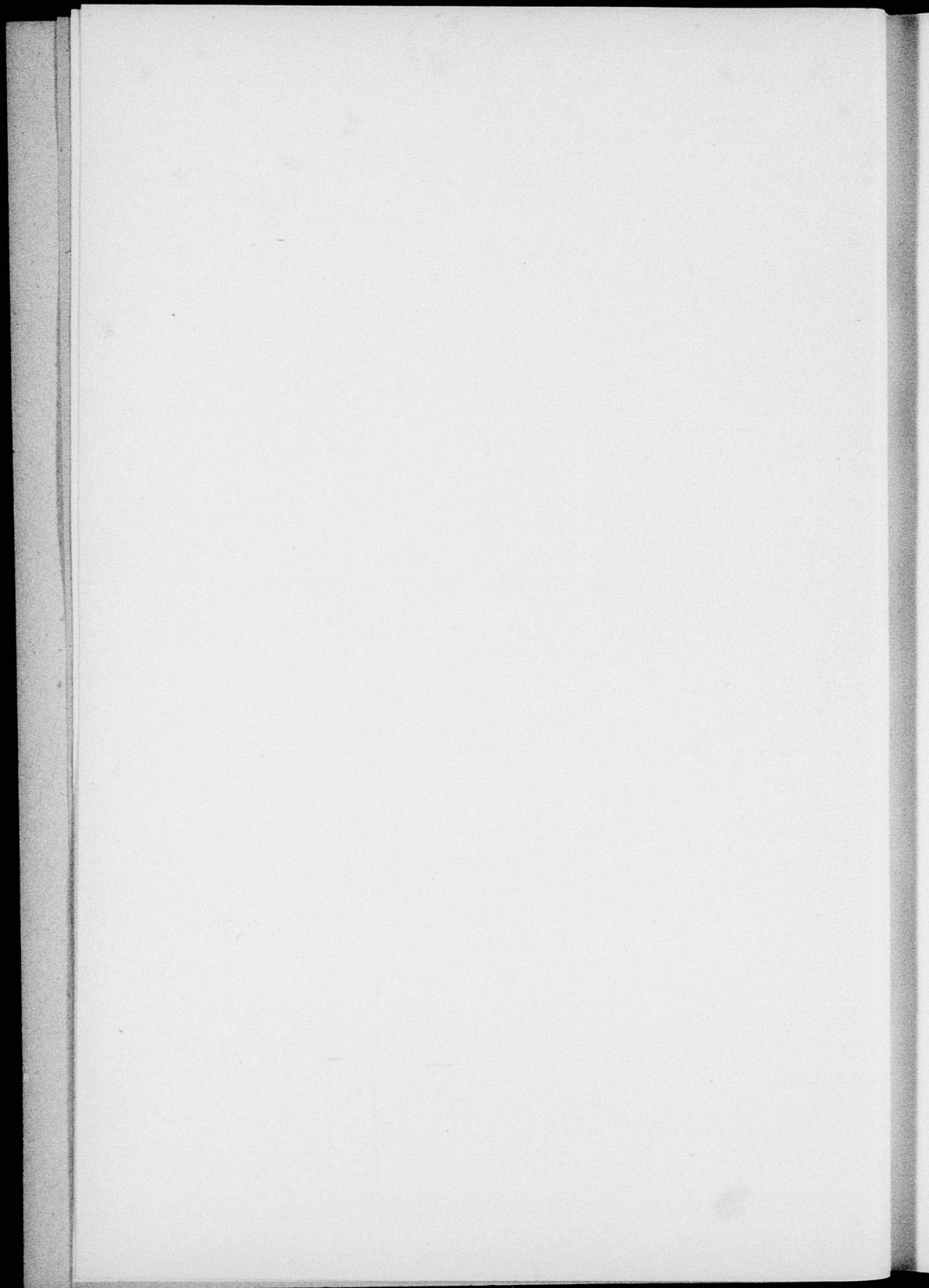








BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER PATHOLOGIE VAN
HET DECIDUOMA MALIGNUM.



BIJDRAGE
TOT DE
kennis der pathologie van het deciduoma malignum.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

Dr. A. C. VREEDE,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE

VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

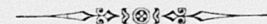
op Dinsdag 11 Mei 1897, des namiddags ten 4 ure,

DOOR

WOUTER HOLLEMAN,

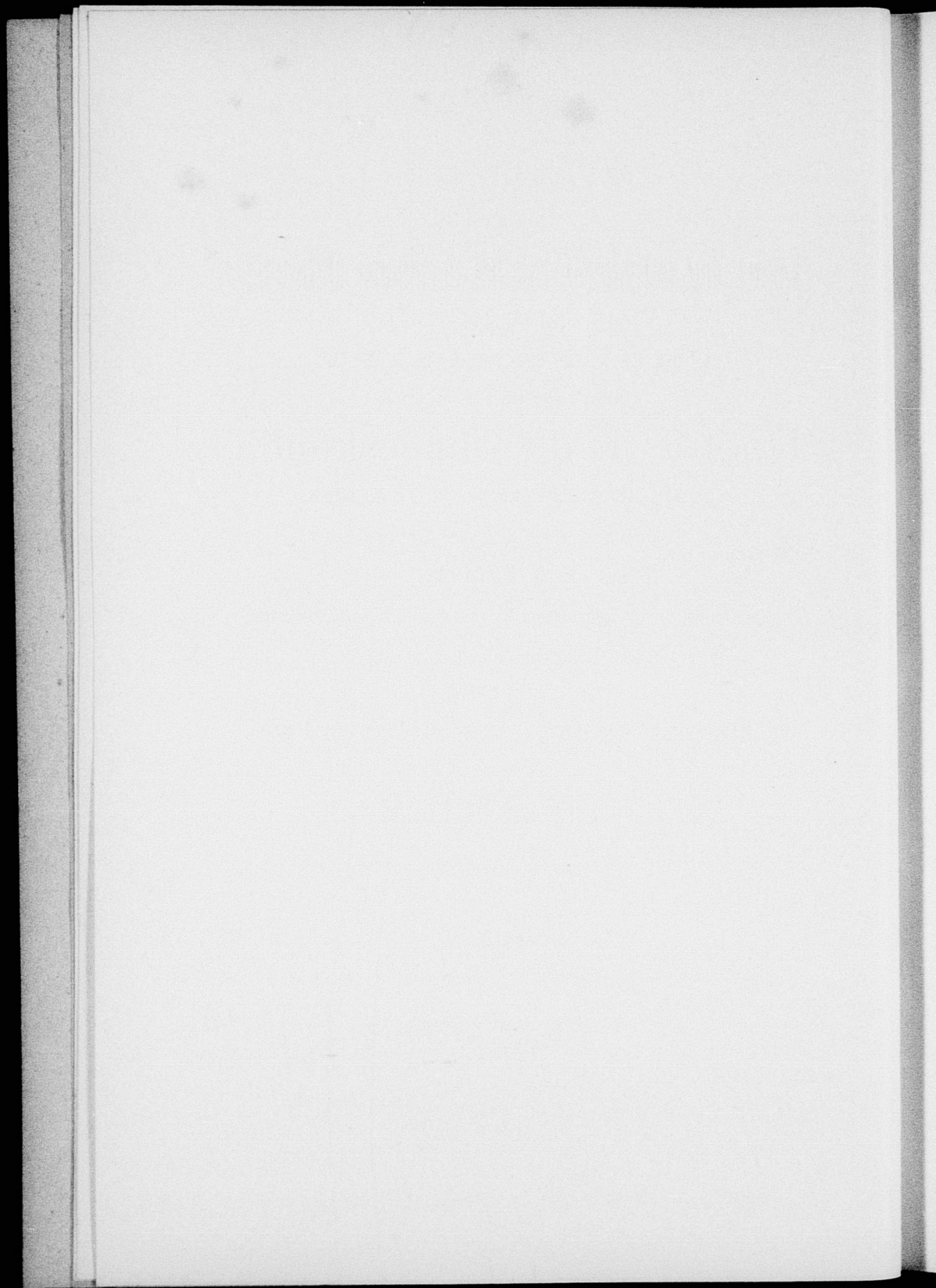
ARTS.

GEBOREN TE OISTERWIJK.



LEIDEN. — H. KLEYN.
1897.

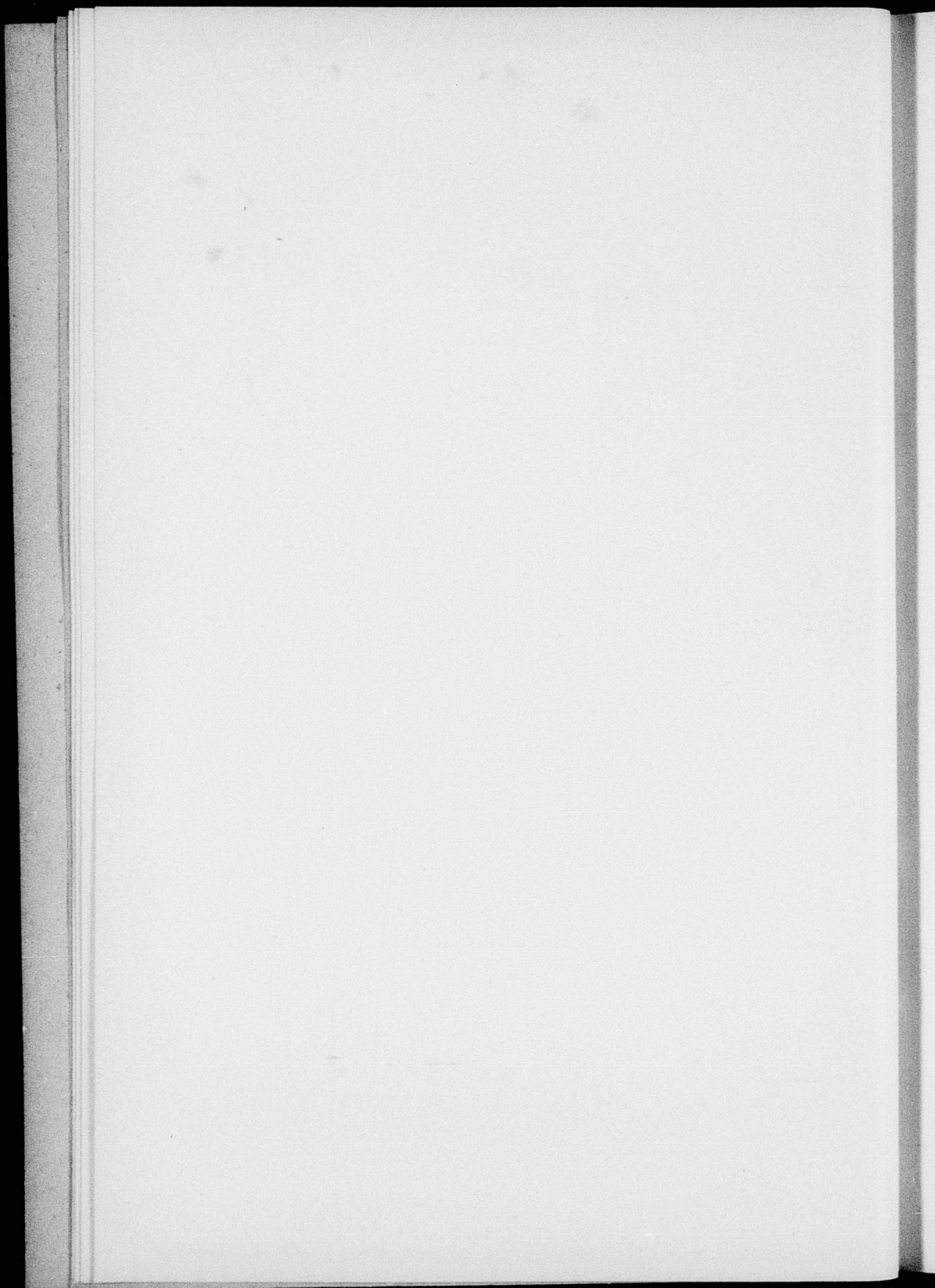




AAN MIJNE MOEDER

EN

AAN DE NAGEDACHTENIS VAN MIJNEN VADER.

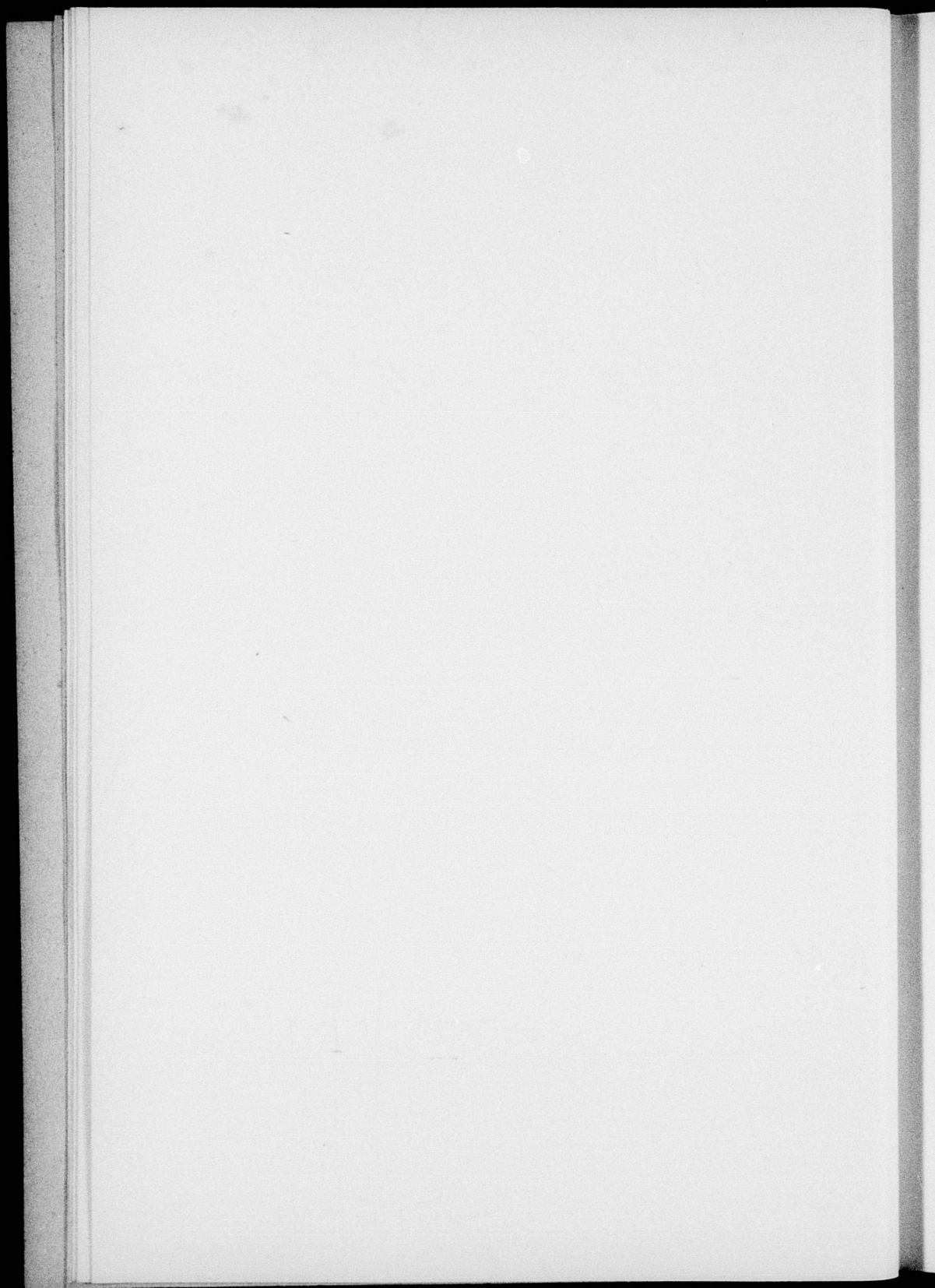


Bij het eindigen mijner academische studiën is het mij eene aangename taak U, Hooggeleerden der Medische en Philosophische Faculteiten, mijn oprechten dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

In het bijzonder geldt mijn dank U, Hooggeleerde VEIT, hooggeschatte Promotor, zoowel voor de welwillendheid, die ik van U ondervond, bij de bewerking van dit proefschrift, als voor de vele onschatbare lessen die ik reeds van U ontfing, in den korten tijd, dien ik het voorrecht had U te assisteeran, en behulpzaam te zijn in uw laboratorium.

Ook U, Hooggeleerde SIEGENBEEK VAN HEUKELOM ben ik zeer erkentelijk voor uwe hulpvaardigheid.

Bij dezen breng ik ook gaarne mijn oprechten dank aan DR. J. GOTTSCHALK te Frankfort a/M, voor de goedheid, mij het materiaal voor dit proefschrift welwillend af te staan.



INHOUD.

Inleiding	Blz. 1
---------------------	--------

HOOFDSTUK I.

Ziektegeschiedenis en macroscopische beschrijving van den tumor	3
---	---

HOOFDSTUK II.

Microscopische beschrijving	8
---------------------------------------	---

HOOFDSTUK III.

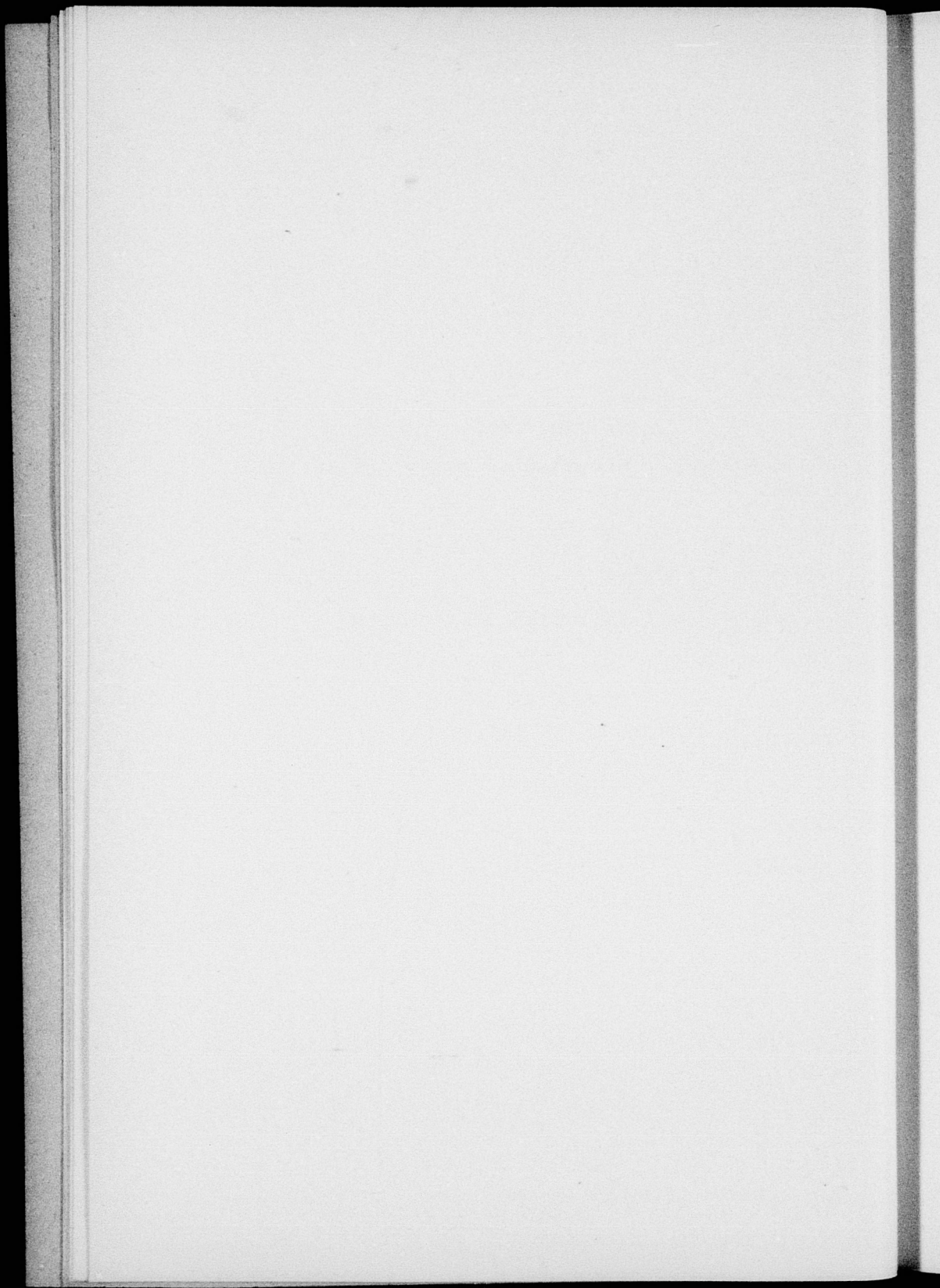
Literatuur overzicht	16
--------------------------------	----

HOOFDSTUK IV.

Casuïstiek	34
----------------------	----

HOOFDSTUK V.

Epierise	48
Literatuur	65
Stellingen	69



INLEIDING.

In October van het vorige jaar in Frankfort a. M. vertoevende, werd mij door Dr. J. GOTTSCHALK eenen uterus getoond wegens bloedingen verwijderd, die mijne attentie ten zeerste trok, daar ik meende een nieuw geval van malignen uterustumor voor mij te hebben.

Mij werd verlof gegeven het geheele praeparaat mede naar Holland te nemen en het als onderwerp voor mijne dissertatie nauwkeurig uit te werken.

In hetgeen mij er bij verteld werd, troffen mij direct enkele bijzonderheden, die deden vermoeden, dat dit niet alleen een geval was dat de statistiek met één vermeerderde, maar een waaruit misschien gegevens te verkrijgen waren, die de, op vele punten nog zoo duis-

tere pathologie van de deciduomen, eene schrede verder zouden brengen.

Met mijne hypothesen heb ik waarschijnlijk een gevaarlijk veld betreden, toch zijn zij, volgens mijne opvatting, niet slechter, en zeker eenvoudiger, dan de tegenwoordig aangenomenen.

HOOFDSTUK 1.

Ziektegeschiedenis en macroscopische beschrijving van den tumor.

Het praeparaat is afkomstig van eene steeds gezonde, krachtige vrouw van 52 jaren, welke 9 kinderen gehad heeft, het laatste voor 15½ jaar. In Juli '92 werd, na voorafgegane bloedingen, die zich in kleine tusschenpoozen herhaalden, en na hevige maagpijnen, een mola geboren, waarvan echter niet was na te gaan uit welke maand, daar de vrouw niet wist aan te geven wanneer zij de menstruatie voor de laatste maal gehad had. Een foetus werd niet gevonden.

Daarna traden, bij de toen ter tijde 48jarige vrouw, sterke bloedingen op, die langen tijd aanhielden, waarom zij dan ook in September '92 gecuretteerd werd. Het hierbij verkregen uitkrabsel schijnt niet microscopisch onderzocht te zijn, ten minste hiervan is niets bekend.

Het resultaat van het curettement was nihil, want spoedig daarop begon zij weer te vloeien, hetgeen tamponade noodig maakte, waarop zij echter met koorts en peritonitische verschijnselen reageerde, zoodat zij 6 weken lang het bed moest houden. De therapie bestond uit irrigaties.

De vloeiingen hielden langzamerhand op. Nog 3 maal daarna had patiente eene regelmatige menstruatie, met normale tusschenruimten, waarbij zij niet meer bloed dan gewoonlijk kwijt raakte.

Nu volgde een tijd waarin patiente nu en dan sporen bloed verloor, ook dit verdween echter in het voorjaar van '93 (dus $\frac{3}{4}$ jaar na het geboren worden van de mola).

Hiermede was zij dus het climacterium ingetreden, hetgeen ongeveer $3\frac{1}{2}$ jaar ongestoord bleef.

22 Aug. '96, nadat zij een warm bad had genomen, traden wederom bloedingen op, en wel dadelijk zoo hevig, dat in begin September gecuretteerd werd (ook ditmaal is van microscopisch onderzoek niets bekend). Daar de bloedingen toch bleven bestaan verwees haar medicus haar naar J. GOTTSCHALK

3 Oct. zou deze haar nogmaals curetteeren. Hiertoe werd cervix en ostium internum met Hegarsche dilatatoria verwijld. Met de curette ingaande, kreeg men dadelijk het gevoel als of deze in de fundus en in voorwand,

diep in de musculatuur indrong, terwijl eene brokkelige massa te voorschijn kwam.

Er werd nu besloten nog wat meer te dilateeren, opdat digitaal onderzoek van het cavum uteri mogelijk zou zijn.

Met den vinger ingaande, werd in fundo en voorsten uteruswand een tumor gevoeld, promineerend, naar taxatie kersgroot, rond en van weeke consistentie.

Daar hier de waarschijnlijkheid van eene maligne nieuwvorming zeer groot was, werd met het oog op de anamnese, zelfs zonder voorafgegaan microscopisch onderzoek van de brokkelige massa, die naar buiten was gekomen, de totalexstirpatie per vaginam gemaakt, welke wegens vele adhaesies zeer lastig was.

Patiënte had na de operatie eene ongestoorde reconvalescentie, zoodat zij na 3 weken genezen ontslagen kon worden, en tot nu toe zoowel subjectief als objectief volkomen gezond is. De geëxstirpeerde uterus vertoont vooral aan de achtervlakte teekenen van adhaesies, en biedt verder niets bijzonders dan dat hij in alle afmetingen een weinig vergroot is. Aan de achterzijde werd hij opengesneden, en vertoont nu op overgang van fundus en voorwand een nootgroote, wijnroode, weeke tumor halfbolvormig, waarvan de oppervlakte eenigszins is aangevreten.

De randen van den tumor steken uit boven den uteruswand, en zijn er door een smalle spleet vangescheiden; op één plaats is de tumor zeer los met den uteruswand samenhangend. Van slijmvlies is over den tumor niets meer te zien.

De uterusholte, die met een vuil donkergekleurd beslag belegd is, hetgeen er zeer gemakkelijk van te verwijderen is, vertoont slechts zeer geringe overblijfsels van mucosa.

Het praeparaat, dat in sterke formoloplossing (waarschijnlijk 10 %) gehard was, waarbij de doorgesneden achterwand sterk uit elkaar was geweken, kwam aldus in mijn bezit.

Er werd nu door den geheelen uterus dwars over den tumor een snede gelegd, om te kunnen oordeelen over de hoedanigheid van het centrum en zijn samenhang met de uterusnier.

Daar de tumor niet overal innig met den uteruswand verbonden was, was reeds à priori aan te nemen dat hij niet over zijne geheele basis in den wand gedrongen zou zijn, nu bleek echter dat zelfs de uteruswand daar ter plaatse verdikt was en met een gekartelden rand in de nieuwvorming overging.

De binnenvlakte was evenals het oppervlak wijnrood, met hier en daar donkere plaatsen, nergens verhardingen, volkomen het beeld van eene spongieuse massa.

De uterusspier is van normale dikte en biedt geene bijzonderheden, alleen zijn de vaten ter plaatse van de nieuwvorming iets wijder. De kleur is normaal. Nergens in den wand is macroscopisch iets van nieuwvorming te zien.

Voor microscopisch onderzoek werden nu stukjes uitgesneden zoowel uit het centrum als den rand van den tumor en tevens een uit de tegenoverliggende mucosa, deze zijn verder gehard in alcohol van klimmende sterkte en ingesloten in celloïdin.

De coupes werden op verschillende manieren gekleurd, waarbij voornamelijk haematoxyline-eosine en haematoxyline- van GIESON gebruikt werd.

HOOFDSTUK II.

Microscopische beschrijving der praeparaten.

Wanneer men bij loupevergrooting een praeparaat bekijkt, zijn daar als het ware 3 lagen aan te onderscheiden. 1°. normale uterusmusculatuur, 2°. een laag waar, tusschen meer of minder goed behouden spierbundels, nesten van nieuwvorming cellen liggen, 3°. een necrotische laag, voornamelijk bestaande uit bloed, fibrine en restanten van nieuwvorming-cellen.

Het deel van den uteruswand dat macroscopisch verdikt scheen en met eene onregelmatige grens in den rooden tumor overging, bleek in werkelijkheid grootendeels te bestaan uit nieuwvorming massa's. Dit is juist de zone waar de nieuwvorming nog intact is, waar nog geen degeneratieve processen te zien zijn en waar het bloed nog tot de vaten bepaald is.

Hetgeen macroscopisch voor tumor gehouden werd,

het deel dat in de uterusholte promineerde en rood is, is eene necrotische massa, met restanten van nieuwvorming nesten, overstroomd door bloed.

Bij de nu volgende histologische beschrijving is het niet mogelijk uitdrukkingen en voorstellingen te vermijden, die niet reeds door een van de vele onderzoekers, welke zich met dit onderwerp hebben bezig gehouden, gebruikt zijn, vooral is dit het geval na het uitvoerige werk van MARCHAND.

Nadat ik reeds eenigen tijd geleden, de voornaamste literatuur heb doorgewerkt, geef ik geheel naar mijne eigene praeparaten eene beschrijving en hoop daarbij zoo subjectief mogelijk te werk te gaan.

De uterusspier vertoont onder den tumor slechts geringe veranderingen. Hetgeen het meeste opvalt, is, dat de spierbundels tamelijk sterk uit elkaar gedrongen zijn, zoodat het weefsel talrijke groote en kleine, maar vooral lange spleten vertoont. Om deze alle artefacten te noemen gaat dunkt mij niet aan, daar zij in alle coupes even sterk voorkomen.

Kleincellig infiltraat vindt men alleen in de binnenste lagen van de musculatuur, het hoopt zich op tegen de grenzen van de nieuwvorming.

De tumorvorming strekt zich ook niet verder dan de oppervlakkigste lagen uit, en vertoont zich in nesten

van tamelijk regelmatigigen vorm, die voor zoover ik kon nagaan niet met elkander samenhangen. Seriecoupes om dit te bevestigen konden niet gemaakt worden. Zij maakt meer den indruk dat zij zich aan de oppervlakte ontwikkelt en van daar verder gaat, dan dat het eene diepgaande aandoening zou zijn, want tusschen de diepst liggende nesten vindt men nog geheel normale spierbundels.

Hetgeen reeds bij de macroscopische beschouwing opviel en wat het harden en snijden zeer bemoeilijkt, zijn talrijke groote en kleine bloedingen in den promi-neerenden tumor, deze liggen deels vrij tusschen de verschillende elementen, deels in de nieuwvormingnesten zelf, of zijn aan ééne zijde door tumorcellen begrensd. Het bloed vindt men in alle stadien, zoowel tamelijk versch als in stolling nl. in fibrine netten (Weigertsche fibrine kleuring) waartusschen detritus, bloedpigment (vaak in tamelijk groote klompen) en leucocyten.

Het centrum van den tumor is eene groote necrotische massa bestaande uit doode nieuwvormingcellen, die zich diffuus kleuren en waarvan de kernen onduidelijk zijn, en restanten van bloedlichaampjes, door dikke fibrine bundels tezamen gehouden.

Van klierbuizen is op den tumor geen spoor meer te vinden. De eerste vindt men aan de basis ervan, deze

zijn meerendeels zeer klein en smal en dringen maar weinig in de musculatuur; op ééne enkele na die men in bijna alle praeparaten vindt en juist aan den tumor grenst. De epithelien ervan liggen zeer dicht op elkaar, alsof zij gedrukt worden, eene afscheiding tusschen de verschillende cellen is slechts flauw aangeduid. Verder van den tumor af worden de klierbuizen iets beter, met geringe verschijnselen van hypertrophie, van de epithelien valt hier niets te zeggen.

De mucosa tegenover den tumor is bedekt met eene necrotische laag, bestaande uit detritus, fibrine en vele leucocyten, daaronder vindt men weer klierbuizen zooals men ze aantreft in eenen sterk atrophischen uterus. In de binnenste lagen der musculatuur vele infiltraten.

Vermeld moet nog worden dat nergens iets van uterus-epitheel gevonden werd.

De nieuwworminghaarden vertoonen zich bij zwakke vergrooting als circumscripte, tamelijk ronde of ovale nesten van verschillende grootte met een lumen of spleetvormige vertakte ruimte in het midden.

De meeste schijnen op het eerste gezicht samengesteld te zijn uit 2 verschillende bestanddeelen, welke grillig door elkaar liggen, 1^o. groote lichtgekleurde, blazig gezwollen cellen met duidelijke membraan; 2^o. lange gekronkelde, onregelmatig begrensde, veel donkerder gekleurde

protoplasma massa's, overeenkomend met wat men syncytium genoemd heeft, waarin onregelmatig verstrooid zeer donkere kernen liggen, zonder dat celgrenzen te zien zijn.

Bij nadere beschouwing ziet men toch eene zekere regelmaat tusschen de twee soorten cellen.

De protoplasma massa's, of, zooals ik ze van nu af aan noemen zal syncytium, begrenzen de bovengenoemde lumina, terwijl er radiair balken van afgaan; deze loopen naar de peripherie, wisselen in dikte en vormen onderling anastomosen. De ruimte tusschen deze balken is opgevuld door de eerstgenoemde, groote, lichtgekleurde cellen, welke in sterke woekering verkeeren, ten minste men vindt vele kerndeelingsfiguren, vaak meerdere in één gezichtsveld.

De balken van syncytium welke meestal maar één cel dik zijn vertoonen op sommige plaatsen woekeringsen, zoodat onregelmatige syncytiumklompen ontstaan.

Aan de peripherie der nesten, die niet overal scherp en regelmatig is, vindt men groote bleeke cellen, terwijl op sommige plaatsen een syncytiumbalk zich daar wat omhoog buigt en eene geringe verdikking vertoont. Nergens echter is iets te zien van duidelijke begrenzing der nesten door syncytiumcellen.

De kernen van het syncytium zijn van verschillende vorm en grootte, in 't algemeen zijn zij lang ovaal of

spoelvormig, zij kleuren zich zeer sterk met haematoxyline of eene der andere kernkleurmiddelen. Men vindt er meestal 1—2 ronde of ovale nucleoli in, terwijl de kernmembraan veelal gekarteld is. Nergens heb ik er kerndeelingsfiguren in gevonden. Toch meen ik, met eene aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid te mogen aannemen, dat het eene directe celdeeling moet zijn, want, als men in eenen tumor, die uit 2 soorten cellen bestaat, de eene in sterke woekering vindt, en bij de andere soort niets van deeling ziet, terwijl die toch ook vermeerderen moeten, is wel niets anders mogelijk dan eene directe celdeeling aan te nemen.

De cellen tusschen de syncytiumbalken zijn lichter gekleurd, meest zijn zij polyedrisch van vorm in verschillende grootte, maar ook niet zelden rond of ovaal. Bijna overal grenzen zij aan elkaar zonder tusschen-celstof, slechts op enkele plaatsen vindt men er een fijn fibrillair bindweefsel tusschen (om dit aan te toonen bewees de Gieson'sche kleuring mij goede diensten).

Het protoplasma is licht gekleurd en zeer fijn korrelig, een celmembraan is bijna overal te zien. De kernen zijn meestal rond, zelden ovaal, met 1 à 2 ronde kernlichaampjes en een duidelijke kernmembraan. Opvallend is het groot aantal kerndeelingsfiguren dat men er in aantreft, vaak in 2 à 3 cellen naast elkaar.

De cellen waarin men mitosen vindt zijn grooter, en nog bleeker gekleurd, terwijl de chromatinelussen meest onregelmatig door elkaar liggen. Slechts op één klein plekje aan den rand van den tumor vindt men reuzencellen, welke buitengewoon groot zijn, zij zijn lang ovaal en bevatten van 10—15 kernen, welke dakpansgewijze over elkaar liggen en zeer licht gekleurd zijn, met sterk lichtbrekende kernmembraam. Van protoplasma is zeer weinig te zien. Men vindt ze niet in de celnesten maar op geringen afstand daarvan.

Vermeld moet nog worden dat men, nog iets dieper in de musculatuur, dan de bovenbeschreven nesten, zeer kleine complexen van de groote cellen vindt. Zij liggen te midden van normale spierbundels met enkele infiltraten in de buurt.

Tevergeefs werd op verschillende manieren (EHRlich-LANGHANS) beproefd glycogeen aan te toonen, dat de voorafgegane behandeling hier geen schuld aan heeft, is niet uit te sluiten.

De bij bijna alle onderzoekers voorkomende vacuolen, heb ik ook niet gezien (waarschijnlijk hangt dit samen met het niet vinden van glycogeen), evenmin de borstel-haren waarop MARCHAND e. a. gewezen hebben, als voorkomend op de vrije randen der syncytiumbalken.

Mijne praeparaten stemmen, op enkele kleinigheden

na, geheel overeen met de beschrijvingen die de meeste onderzoekers, van het zoogenaamde »Deciduoma malignum" gegeven hebben, zoodat ook dit geval de groote serie van bekend gemaakte gevallen weer met één vermeerderd.

Nadat het grootste gedeelte van mijn proefschrift gereed was kreeg ik het bericht, dat enkele van de praeparaten, die ik reeds in Frankfort gemaakt had, aan MARCHAND gezonden waren, en dat deze het geheel met de diagnose eens was.

HOOFDSTUK III.

Literatuur overzicht.

In de laatste jaren is de literatuur over dit onderwerp aanmerkelijk uitgebreid, nadat SÄNGER in 1889 ¹⁾ het klinische beeld van deze, zoo gevreesde aandoening had leeren kennen, en er daardoor de opmerkzaamheid op gevestigd had.

Het klinische beeld stemt in bijna alle gevallen overeen: kort na een normale partus, abortus, of mola treden heftige bloedingen op, welke eene directe therapie noodzakelijk maken. Retentie van zwangerschapsproducten wordt vermoed, en daarom gecuretteerd, waarbij dan meestal slechts zeer weinig te voorschijn komt. De bloedingen worden minder, verdwijnen soms zelfs geheel, om plotseling weer te beginnen, meestal direct zeer heftig. Er wordt andermaal gecuretteerd, waarbij dan

¹⁾ SÄNGER, über malignes deciduom Centralbl. f. Gynäkol. 1889 n°. 8.

veelal eene brokkelige massa komt, een langdurig effect blijft echter uit. Totdat de patienten ten slotte succombeerden, onder het beeld van algemeene cachexie, zeer vaak verbonden met septische infectie. Bij de sectie vindt men dan eenen tumor in den uterus en metastasen in vagina, longen en andere organen.

Men hield toen het verloop voor uiterst snel, het zou eene tumorvorming zijn die in enkele maanden laetaal eindigde, zoodat in de meeste gevallen, zelfs voor dat eene microscopische diagnose gesteld kon worden, wegens opgetreden metastasen, operatief ingrijpen niet meer mogelijk was, en de dood, dan 3—6 maanden na het optreden der eerste symptomen volgde.

Een tijd lang heeft men zelfs alle gevallen voor reddeloos verloren gehouden, want al werd eene totaalexstirpatie direct na het stellen der diagnose gemaakt, volgde toch binnen enkele maanden de dood door recidief.

Nieuwe onderzoekingen hebben echter anders geleerd, en dat dit maar ten deele juist was. Dat er wel gevallen zijn waarbij, tamelijk langen tijd na het eindigen of onderbroken zijn der zwangerschap, verschijnselen optreden die de nieuwvorming doen vermoeden, en waarbij metastasen niet, of zeer laat, optraden.

In den laatsten tijd zijn er gevallen gepubliceerd, waar eene vroegtijdige totaalexstirpatie genezing heeft gebracht,

ten minste waar van recidief nog niets gemerkt is (MARCHAND-EVERKE, NOVÉ JOSSERAND, JEANNEL, KUPPENHEIM, PESTALOZZA geval 3, 5 en 6, FREUND, FRANQUÉ, KARSTRÖM-VESTBERG geval 1 en 2, TANNEN, NEUMANN geval 2, J. GOTTSCHALK e. a.).

Dat vroeger langzaam verloopende gevallen niet geobserveerd werden is verklaarbaar, als men bedenkt dat juist een snel verloop als karakteristicum gold. Ook werden alleen die gevallen opgemerkt, die zich direct aan een graviditeit aansloten, daar de verkeerde opvatting heerschte, dat de decidua de moederbodem zou zijn. Daar de decidua spoedig na de ontleding van den uterus zou verdwijnen was een zoogenaamd »deciduoma malignum'', klinisch en anatomisch niet vereenigbaar met een sleepend verloop. Histologisch stelde men zich toen voor, dat de deciduacel, dus het onder invloed der graviditeit veranderde uterus slijmvlies, sarcomateus werd.

Deze voorstelling is van SÄNGER ¹⁾, hij zegt: dass sowohl die Hauptmasse der Zellen, wie auch die reticuläre Zwischensubstanz mit ihren Riesenzellen ganz genau dem wahren Decidual Bindegewebe, den ächten Decidualzellen entspricht, dass somit unter dem Einfluss der

¹⁾ M. SÄNGER, Ueber sarcoma uteri deciduo-cellulare und andere deciduale Geschwülste. Archiv f. Gynäkologie Bd. 44.

Schwangerschaft und eines unbekannten pathologischen Reizes *in der That die Deciduazelle zur Sarkomzelle geworden ist.*"

SÄNGER, die de eer toekomt het eerst het klinische beeld, dat deze tumoren opleveren, gegeven te hebben ¹⁾, noemt ze »deciduoma malignum», tevens toonde hij aan dat de reeds oudere 3 gevallen van CHIARI, maar door dezen opgevat als carcinomen, ontstaan in aansluiting aan het puerperium, dezelfde waren als zijn deciduoma.

Het sarcomateus worden der deciduacellen is reeds lang bewezen, onmogelijk te zijn, zoodra de graviditeit ophoudt ondergaat zij groote veranderingen. De deciduacel kan slechts onder een bepaalde conditie bestaan, dat is de zwangerschap, zoodra die ophoudt begint zij te degenereren, of zij moet in onmiddellijke samenhang blijven met achtergebleven foetale zwangerschapsproducten. Onder die gegevens kunnen de deciduacellen tamelijk lang blijven bestaan. Van woekering of ontaarding ziet men zelfs na maanden niets, zoodat KÜSTNER zelfs deze quasi tumoren »deciduoma benignum» heeft genoemd.

S. GOTTSCHALK ²⁾ is de eerste geweest die het ont-

¹⁾ M.SÄNGER, Ueber deciduoma malignum. Centralbl. f. Gynäkologie n^o. 8.

²⁾ S. GOTTSCHALK, Ueber das Sarcoma choriondeciduocellulare (Deciduoma malignum) Berliner Klin. Wochenschrift 1893, n^o. 4 en 5.

staan gezocht heeft in sarcomateuse ontaarding van het stroma der chorionzotten; hij noemde daarom deze tumoren »sarcoma chorii cellulare". Hij geeft geen afdoend bewijs voor zijne opvatting maar zegt, dat de »zottigen Massen" zoowel macroscopisch als microscopisch, op normale chorionzotten gelijken, en zich alleen daarvan onderscheiden, dat het stroma bijna geheel uit cellen bestaat, en dat het epitheel verdikt is. De, in zijn geheel teruggeblevene zotten zouden gaan woekeren; het bekleedende syncytium oefent echter zulk een grooten druk uit, dat de slijmsubstantie er uitgedrukt wordt, of te gronde gaat (waarheen of hoe verklaart hij niet), dan nemen zoowel de stromacellen, als die van de Langhans'sche laag de polygonale vorm aan, en de tumorvorming is begonnen.

Het balkwerk in deze tumoren houdt hij voor identisch met chorionepitheel, dat sterke veranderingen heeft ondergaan. De kernen zouden opzwellen en chromotine rijk worden, het protoplasma krijgt vacuolen, die hij opvat als ontstaan door te gronde gegane kernen. Het zottenepitheel zou volgens hem van foetalen oorsprong zijn.

Hoezeer zich ook de opvattingen gewijzigd hebben, GOTTSCHALK heeft steeds zijn eerste idee vastgehouden, zoodat hij ook nu nog gelooft, dat het sarcomateuse ontaar-

ding der zotten is. Hij zoekt hiervoor steun bij WALDEYER ¹⁾ die zijn praeparaat ook onderzocht en hem in hoofdzaak gelijk gaf. Hoezeer GOTTSCHALK ook gefaald heeft, hem komt toch de eer toe het eerst nauwkeurig deze tumoren onderzocht te hebben. Door zijne opvattingen heeft hij vele discussies uitgelokt, die voornamelijk hebben bijgedragen om de attentie er op te blijven vestigen, en tot nieuwe gezichtspunten aanleiding gegeven hebben.

PESTALOZZA ²⁾ die meerdere van deze tumoren onderzocht houdt ze voor haemorrhagisch of infectieus sarcoom, hij zegt, het is een rondcellensarcoom met eigenaardige reactie van de spiervezels, welke zich uit, in vorming van reuzencellen. Hij sluit echter niet uit, dat woekering van deciduacellen niet aan de vorming mede kan doen. Dat deze tumoren eene afzonderlijke soort zouden zijn, en dus een bijzonderen naam behoeven, zooals SÄNGER dat gedaan heeft, is volgens hem onwaarschijnlijk, hoewel puerperale processen als aetiologisch moment niet te miskennen zijn.

Eén geval dat PESTALOZZA waarnam, en dat zich aansloot aan een mola, schrijft hij een geheel ander ont-

¹⁾ WALDEYER, Berl. Klinische Wochenschrift n°. 4, '93.

²⁾ ERNESTO PESTALOZZA (PAVIA), Contributo allo studio dei sarcomi dell' utero II. MORGAGNI, Parti I n°. 9.

staan toe; het zou hier nl. eene infectie van het organisme zijn, door parasitaire woekeringen van teruggeblevene myxomateuse zotten der mola, welke de vaten aanvreten en daarin verder groeien. Bij het voortgroeien der zotten zou op te merken zijn, dat de jonge cellen geheel het aanzien hebben van epitheliale cellen, terwijl oudere stadiën zich volkomen als bindweefselcellen doen kennen.

Deze nieuwe zotten waren nergens gevasculariseerd.

Volgens deze laatste opvatting zou het dus een tumorvorming zijn van foetalen oosprong, die overgaat op het moederlijk organisme.

Tot 1893 was men het er over eens, dat al deze tumoren een gevolg waren van achtergebleven eiresten, al waren dan de bevindingen van de verschillende waarnemers in hunne praeparaten niet dezelfde, en al werd er nog steeds gestreden over den oorsprong van de verschillende cellen.

De uitspraak van J. VEIT op het Congres der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie te Bonn, heeft daarom ook eene lange discussie ten gevolge gehad. VEIT nl. beweerde terloops in eene kleine discussie over dit onderwerp, met SÄNGER en P. MÜLLER, dat het zeer waarschijnlijk was, dat de maligne nieuwvorming reeds *voor* de zwangerschap bestond, en dat ze onder invloed daarvan, respectieve de geboorte snel zou gaan groeien, en symptomen geven die eerst ontbraken.

Hij baseerde zijne meening op een geval van abortus dat hij had waargenomen. De placentair plaats werd, bij manueel verwijderen van de placenta bij een abortus zeer week gevonden. Bloedingen volgden daarop, zoodat tweemaal gecuretteerd moest worden. De microscopische onderzoeking was de eerste maal twijfelachtig, of het reeds maligne was, de tweede maal echter werd duidelijk carcinoom gevonden (RUGE). De patiente die later septisch te gronde ging, vertoonde een uitgebreid corpus carcinoom.

Deze meening van VEIT is het heftigst bestreden door S. GOTTSCHALK en NOVÉ-JOSSERAND, welke zich niet konden voorstellen, dat een uterussarcoom symptomloos kon zijn, en evenmin dat een ei zich op een ziek slijmvlies kon vasthechten, hetgeen toch aangenomen moest worden daar de deciduomen zich steeds op de placentair plaats ontwikkelden. Volgens GOTTSCHALK moest een primair slijmveliessarcoom zich ook in de vlakke uitbreiden, en niet in de diepte woekeren. Het staat echter vast dat een ziek slijmvlies, het optreden van zwangerschap niet behoeft uit te sluiten, want vele aborten zijn niet anders te verklaren, dan dat men aanneemt, dat eene endometritis reeds voor de bevruchting bestond. Evenzoo wordt ook aangenomen, dat placenta praevia ontstaan kan door eene endometritis.

EMANUEL en WITTKOWSKY ¹⁾ hebben het onwederlegbaar bewijs geleverd, door het vinden van coccen en bacillen in de decidua serotina, dat bij eene bestaande endometritis, graviditeit kan voorkomen. Ook optredende graviditeit bij myomen, waar toch meestal de mucosa zeer sterk veranderd is, spreekt hiervoor. Het is zelfs zeer plausibel dat de oneffen, maligne gedegenereerde plaatsen, het ei vasthouden en de bevruchting in de hand werken.

VEIT had dus volkomen gelijk op deze mogelijkheid te wijzen, te meer daar nooit met zekerheid bewezen is, dat op de oude placentair plaats de nieuwvorming ontstond; hetgeen, aangenomen dat juist is, dat de nieuwvorming uit elementen van de chorionzotten ontstaat, toch zeker noodzakelijk is. Hier komt nog bij, dat GOTTSCHALK 14 dagen voor de operatie, de placentairplaats duidelijk voor en rechts vond, terwijl bij de operatie ook de linker wand aangedaan was, en in zoo korten tijd de nieuwvorming niet kan voortgewoekerd zijn.

Verder gaat het toch niet aan te beweren, dat eene kwaadaardige nieuwvorming direct klinische symptomen moet geven, hiervan zijn vele toevallige sectiebevindingen getuigen, en vaak vindt men bij cervixcarcinomen met

¹⁾ Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie bd. XXXII.

intacte portio, nauwelijks symptomen, die op het bestaan daarvan wijzen.

K. MENGE ¹⁾ geeft toe, dat de placenta de moederbodem van den tumor is, dat deze tusschen de spierbundels ingroeit, maar voegt er bij, dat zoowel spier- als bindweefsel cellen overgaan in nieuwvorming elementen ²⁾. Hij besluit dit uit overgangsvormen van de genoemde cellen. Chorionzotten, of sarcomateuse degeneratie daarvan vond hij nergens. De celmassa's woekeren ook in de vaten en lichten het endotheel op, zoodat dit geheele celnesten kan omgeven. Het endotheel kan hierbij normaal blijven, maar ook gaan woekeren en daarbij zeer veel gaan gelijken op nieuwvorming cellen.

Het syncytium in de metastasen houdt MENGE voor zuiver mechanisch medegesleept. Deze deciduosarcomen, zooals hij ze noemt, zouden een aetiologisch moment vormen voor het ontstaan van mola, maar de sarcoomontwikkeling zou eerst ontstaan zijn in de vroegste maanden der zwangerschap, in eenen tijd dus, dat de deciduavorming reeds aanwezig is. Zijne opvatting

¹⁾ K. MENGE, ueber Deciduosarcoma uteri. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXX. 2. 1894.

²⁾ Ook von KAHLDEN zag dergelijke overgangsstadiën, voornamelijk in de eerste ontwikkelingsperiode van fibromyomen. De spiercellen

komt hiermede reeds eenigszins die van VEIT nabij.

Dat deze tumoren slechts eene zeer kleine plaats innemen onder de aetiologie van mola blijkt uit een statistiek die MENGE geeft, waarbij hij zelf na 23 gevallen van mola, 2 maal deciduosarcoom zag optreden. KEHRER onder 50 gevallen geen enkele, en SÄNGER onder 25 slechts één, dus 3 maal op 98 gevallen.

MENGE hecht ook groote waarde aan de reuzencellen, die hij in zijne praeparaten vond (ook vermeld door SÄNGER, PESTALOZZA, SCHMORL e. a.) Daar deze, volgens VON KAHLDEN, bij gewoon uterus sarcoom zeer zelden voorkomen, acht hij ze dan ook noodzakelijk om de diagnose »deciduosarcoom» te mogen stellen.

Het werk van MARCHAND ¹⁾ heeft een geheele ommekeer gebracht in de opvatting van deze maligne uterus tumoren. Het werd geschreven naar aanleiding van het volgende geval: eene patiënte van 17 jaar, die volgens haar zeggen nooit zwanger geweest was, noch een abortus gehad had, leed aan heftige haemorrhagiën, waarbij tumoren

worden hierbij eerst rond, daarna kort ovaal met afgeplatte polen. Hij vat dit op, als eerste ontwikkeling van sarcoom uit myoom.

¹⁾ MARCHAND, Ueber die sogenannten „decidualen“ Geschwülste im Anschluss an normale Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterin Schwangerschaft, Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1895, Bd. I, Heft 5.

in de vagina optraden. De dood volgde na 6 maanden door peritonitis en anaemie. Bij de sectie werd eene gebersten tubairgraviditeit gevonden. De primaire tubair tumor, en de vaginale metastasen vertoonden microscopisch het beeld van een zoogenaamd »deciduoma malignum" nl, 2 soorten cellen, 1°. syncytiumcellen en 2°. groote licht gekleurde cellen.

MARCHAND heeft naar aanleiding van dit geval aange- toond, dat de syncytiumelementen in deze tumoren, niets anders waren, dan het normale syncytium van de chorionzotten, hij zegt: »So kann es meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen, dass wir in dem vielker- nigen Syncytium nichts anderes vor uns haben, als ein mit dem normalen Syncytium der Decidua und der Chorionzotten identisches Gewebe, welches in der Geschwulstmasse eine über das normale Maass weit hinausgehende Wucherung zeigt — ein Umstand, der in einer Geschwulstbildung, noch dazu in einer durch ein besonders rapides Wachstum und eine ex- cessive Malignität ausgezeichneten an sich nichts über- raschendes hat".

MARCHAND heeft aan de onregelmatig vertakte syncytium- balken met vele kernen, dezelfde kenteekenen gevonden, die het normale syncytium heeft, nl de structuur van het protoplasma, de talrijke vacuolen met licht gekleurde

inhoud, de borstellharen ¹⁾ op de randen, (zoowel naar de bloedruimten als naar de vacuolen toegekeerd), de chromatine rijkdom der onregelmatig gevormde kernen, en het totaal ontbreken van mitosen.

Hier schijnt het mij de plaats, om enkele opmerkingen over de afstamming van het chorionepitheel, tusschen te voegen.

LANGHANS heeft in 1882 het eerst gevonden dat het chorionepitheel uit 2 lagen bestaat, hetgeen door de meeste latere onderzoekers bevestigd is (KASTSCHENKO, WALDEYER, ECHARDT, SELENKA, KOSSMANN e a.).

Oorspronkelijk hield LANGHANS de buitenste protoplasmalaag voor foetaal epitheel, en de zoogenaamde cellaag (Langhans'sche laag) voor mesodermale formatie. KASTSCHENKO en S. GOTTSCHALK verklaarden beide lagen voor foetaal. WALDEYER en ECHARDT, die de Langhans'sche laag van ectodermalen oorsprong hielden, lieten het ontstaan van de buitenste laag in het onzekere.

KOSSMANN en SELENKA meenden op grond van vergelijkend-anatomische studies, dat de buitenste laag van het chorionepitheel veranderd uterusepitheel is, waarbij

¹⁾ Deze borstellharen zijn maar door enkele onderzoekers gevonden, (KLEBS, LANGHANS, KASTSCHENKO en MERTENS) terwijl weer anderen het bestaan daarvan geheel ontkennen (WALDEYER, SELENKA, ECHARDT en KOSSMANN).

zich LANGHANS ten slotte ook heeft aangesloten, hetgeen eindelijk door MERTTENS ¹⁾ bewezen is. Ook MARCHAND is deze opvatting toegedaan.

Aangezien het vaststaat, dat uterusepitheel gelijkwaardig is met het epitheel der tuba, moest dus ook eene dergelijke maligne nieuwvorming in de tuba kunnen ontstaan. Dit is het juist, wat het geval van MARCHAND zoo belangrijk maakte, daar dit het eerste is, waar in de tuba met zekerheid een dergelijke tumor is aangetoond.

Zoo gemakkelijk als MARCHAND de afstamming van het syncytium in den tumor kon bewijzen, zoo veel moeite had hij met die, van de groote licht gekleurde, op epithelien gelijkende cellen. Volgens hem bestaan er drie mogelijkheden: 1°. dat ze denzelfden oorsprong hebben als het syncytium of er uit ontstaan, 2°. dat ze uit deciduacellen ontstaan en 3°. dat het afstammelingen zijn van de cellen der Langhans'sche laag.

Voor de eerste opvatting zou pleiten, dat er vele cellen zijn, die niet duidelijk tot een van de twee groepen te brengen zijn; bijv. te midden van de groote cellen vindt men donker gekleurde, ronde op syncytium gelijkende

¹⁾ J. MERTTENS, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta. Zeitschr. f. Geburtshülfe u. Gynäkol. Bd. XXX, 1894.

elementen, en evenzoo in 't syncytium, cellen met een licht gekleurde hof. Dat het afstammelingen van de decidua zouden zijn, wordt voornamelijk gesteund door den vorm der cellen, daar ook deciduacellen vaak op epitheelcellen kunnen gelijken. Verder door het glycogeen gehalte. Het totaal gemis aan vaten in deze celcomplexen maakt echter de deciduale oorsprong geheel onwaarschijnlijk. MARCHAND komt er dus, eigenlijk per ecclusionem, toe om deze cellen af te leiden van de Langhans'sche laag, en dat dus deze zoozeer op epitheliën gelijkende cellen, werkelijk van epithelialen oorsprong zijn, en wel uit het foetale ectoderm ontstaan. Vergelijking met praeparaten van een mola versterken dit idee nog.

Al deze tumoren zouden volgens MARCHAND langs den weg der bloedbaan metastaseeren, nadat zij eerst de vaten gesureerd hebben en hierin gegroeid zijn. Hiertegen is RUGE¹⁾ opgekomen, »wie die epithelialen Bestandteile des Krebses, so dringen auch die Syncytiummassen des Primärherdes direkt; wenn auch nur oberflächlich, ins Gewebe ein" zegt hij.

Hieraan sluit RUGE eene beschouwing aan, welk stand-

¹⁾ C. RUGE, ueber maligne syneytiale Neubildungen, die sogenannten malignen Deciduome der Gynäkologen. Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und Path. Anatomie des Menschen und der Tiere von LUBARSCH und OSTERTAG.

punt deze nieuwvormingen innemen tegenover de carcino-
men. Het syncytium, dat toch veranderd uterusepitheel is,
zou zich volgens hem, niet geheel afwijkend behoeven te
gedragen van het normale uterusepitheel dat carcinoma-
teus ontaard, want: »histologisch erscheint die bösartige
Geschwulst epithelialer Natur, dringt zerstörend in das
Gewebe ein, macht Metastasen, die ebenfalls epithelial
der Primärgeschwulst gleichen, um in den befallenen
Organen sich ebenfalls zerstörend auszubreiten”.

Daarom verkiest Ruge den naam »carcinoma syncytiale”,
boven serotinaal tumor, welken MARCHAND er aan gegeven
heeft, te meer daar serotina toch decidua is, dus
veranderde en tot placentair plaats geworden uterus
mucosa.

Dat de lymphklieren zoo zelden, of in het geheel niet,
aangedaan worden, is ook in overeenstemming met wat
men ziet bij carcinoma corporis, evenzoo het uitblijven van
recidief na totaalexstirpatie, zelfs al is het proces reeds
tamelijk ver gevorderd. Het wil RUGE zelfs toeschijnen,
dat het lichaam, na verwijdering van den primairen
haard, kleine metastasen onschadelijk maakt (het 6^o geval
van PESTALOZZA, en dat van SUPERNO zijn hier mis-
schien voorbeelden van, daar bij het eene bloedig
sputum en bij het andere maagbloedingen verdwenen, na
totaalexstirpatie).

Ook KOSSMANN ¹⁾ gelooft aan de carcinomateuse natuur van de-nieuwvorming, hij noemt ze daarom, carcinoma syncytiale uteri. Hij neemt slechts aan, dat syncytiale bestanddeelen den tumor vormen, daar hij een oorsprong uit ectodermale cellen zooals MARCHAND doet, niet voor juist houdt. Volgens hem zijn ook deze van epithelialen aard, daar het vergelijkend anatomisch niet aan te nemen zou zijn, dat foetaal epitheel, in plaats van in het foetus zelf, in het moederlijk weefsel groeit en daar zou mededoen aan de vorming van kwaadaardige (metastaseerende) tumoren.

FRAENKEL ²⁾, die zijn geval ook onder de carcinomen rangschikt, zegt: »dass wir in diesem Falle primär mit einem Carcinom des Uterus zu thun haben, das von dem Epithel der Chorionzotten seinen Ausgang genommen hat". Het ontstaan der groote bleeke cellen weet hij echter niet te verklaren.

Nog twee alleen staande gevallen verdienen vermelding, nl. dat van HARTMAN en TOUPET ³⁾, waar, tusschen

¹⁾ R. KOSSMANN, Das Carcinoma Syncytiale uteri, Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. II, Heft 2.

²⁾ L. FRAENKEL, Das von dem Epithel der Chorionzotten ausgehende Carcinom des Uterus (nach Blasenmole) Archiv f. Gynäkol. 1894, Bd. XLVIII, Heft 1.

³⁾ H. HARTMAN et P. TOUPET, Annales de gynécologie et d'obsté-

de gewoonlijk voorkomende cellen, nog embryonaal slijmweefsel werd gevonden. Vervolgens het geval van FREUND²⁾, dat zoo merkwaardig is, omdat hier alleen syncytium gevonden werd en geen spoor van andere cellen. Tevens was hier de tumor met slijmvlies bekleed. Hij stelt daarom de hypothese op, dat de endothelien der moederlijke »Gefässcapillaren» in syncytium veranderd zijn, misschien te beschouwen als een gevolg van lues, daar de man teekenen van syphilis vertoonde.

trique Tome XLIII. Des conséquences tardives de la retention partielle ou totale du placenta.

²⁾ HERMANN W. FREUND, Ueber bösartige Tumoren der Chorionzotten, Zeitschr. f. Geburtshülfe u. Gynäkol. Bd. XXXIV, Heft 2.

TABEL A.

Maligne tumoren en abortus

			Ouderdom.	Anamnese.	Verloop.	Afloop.	
1	1872	Netzel.	38	Norm. geboorte (voor 3 j. een mola geboren).	Bloeding na 4 weken. Fibrinegezwel in utero, manueel verwijderd. Wederom bloeding, groote platte tumor in voorwand. Curettement.	† na 6 md.	Opgevoerd in het hoekje
2	1877	H. Chiari. Gev. I.	24	Norm. geboorte.	Bloedingen, ten slotte ook bloedig sputum.	† na 6 md.	Hoofdvlaakt met eculat
3	1877	Idem. Gev. II.	23	Norm. geboorte.	Bloedingen, curettement, bloedig sputum.	† na 6 md.	So fundus pus
4	1877	Idem. Gev. III.	42	Abortus v. 6 md.	Bloedingen, bloedig sputum.	† na 6 md.	Tumor voor mor epi
5	1882	Jacubasch.	26	Abortus v. 4 md.	Bloeding. Intra peritoneale bloeding door perforatie v. d. tumor.	† na 4 md.	A gek ule
6	1882	Tibaldi.	31	Norm. geboorte.	Bloeding, uterus vergroot, in utero een tumor.	†	T
7	1889	Sänger.	23	Abortus v. 2 md.	Bloeding, septische koorts, curettement, dyspnoe.	† na 7 md.	V eor du
8	1889	Spencer.	?	Norm. geboorte.	Bloeding na 4 w. Uterus groot, er komt eene brokkelige massa uit te voorschijn.	† na 3 md.	ter lai

DOEFSTUK IV.

HISTIEK.

ren abortus en normale geboorte.

floep.	Primaire haard.	Metastaten.	Bijkomende oorzaken v. d. dood.
a 6 md.	Oppervlakkige, ulcereerende tumor in het corpus uteri, en in beide tuba- hoeken. Groote epitheloide cellen.	Uterusmusculatuur, vagina.	Anaemie, uitputting.
6 md.	Hobbelige tumor aan de binnen- vlakte v. fundus en corpus uteri, met kleine uitloopers in de mus- culatuur.	Donkerroode knobbels in ute- rus musculatuur, lig. latum en longen.	Anaemie, etterige peritonitis, links ette- rige pleuritis.
3 md.	Soortgelijke tumor als gev. I in fundo en bovenste helft v. h. cor- pus uteri.	Longen.	Anaemie, etterige pelvio peritonitis.
3 md.	Tumor als in beide vorige in voorwand. In alle 3 gevallen hae- morrhagische tumoren met groote epitheliale cellen.	Knobbels in de uterus muscu- latuur, rechter ovarium, vagi- naalwand. Lymphklieren v. h. kleine bekken. Longen.	Anaemie.
md.	Appelgroot gezwel in fundo rood- gekleurd, promineerend in 't cavum, ulcereerend.	Knobbels in uteruswand en in het collum vesicae.	Anaemie. Intra- peritoneale bleeding.
	Tumor in fundo.	Long, nier, colon descendens.	
md.	Vele donkerroode knobbels in het corpus uteri niet ulcereerend. Deci- duale en reuzencellen.	Tumor in fossa iliaca dextr. longen, ribben.	Haemothorax sin.
md.	Tumor in achterwand en rech- terzijde. 2 soorten cellen, met intercellu- lair stof.	Longen, cervix.	

			Ouderdom.	Anamnese.	Verloop.	Afloop.
9	1890	Aezel.	22	Norm. geboorte.	Bloedingen, diagn. tumor uteri en tub. pulmonum.	† na 9 md.
10	1891	v. Kahlden.	30	Norm. geboorte.	Bloedingen na 3 w. curettement.	† na 3½ md.
11	1891	Pestalozza. Gev. I.	25	Abortus v. 4 md.	Bloeding uit een vaginaal tumor, necrose daarvan, sepsis, dyspnoe.	† na 6 md.
12	1891	Pestalozza. Gev. II.	33	Geboorte?	Bloeding. Zwelling van de genitalien ext. Vaginaaltumor. Bloedige sputa.	†
13	1892	S. Gottschalk.	42	Abortus v. 2½ md.	Bloedingen, 3 × gecuretteerd. Totaalexstirpatie na 6½ md.	† na 13½ md.
14	1893	Hartman en Toupet.	25	Abortus v. 3 md.	Bloedingen, curettement, na 7 dagen weer bloeding; collaps.	†
15	1893	Schmorl. Gev. I.	?	Norm. geboorte.	Bloedingen na 12 weken.	† na 6 md.
16	1893	Schmorl. Gev. II. (Kötnitz).	25	Norm. geboorte.	Bloedingen, na 4 weken een placentair polyp verwijderd. Na 7 weken weer bloeding.	† na 2½ md.
17	1893	Lebensbaum.	27	Norm. geboorte.	Bloeding na 5 weken, herhaald gecuretteerd, vaginaal tumor verwijderd. Totaalexstirpatie.	† na 4 md.
18	1894	Rutherford Morison.	35	Norm. geboorte.	Bloeding na 6 w. Uterus groot. 2 × gecuretteerd. Totaalexstirpatie, haemoptoë.	† na 7 md.

Afloop.	Primaire haard.	Metastaten.	Bijkomende oorzaken v. d. dood.
na 9 md.	Tumor achter-boven in fundo, geperforeerd in de buikholte, structuur v. zotten.	Longen en submucosa v. h. ileum.	Anaemie. Hartvervetting.
na 3½ md.	Tumor in achterwand met breede basis. Zotten gewoekerd in de vaten, epitheliale woekeringen.	Geene.	Anaemie. Hartvervetting.
na 6 md.	Ulcereerende knobbels in het corpus uteri.	2 tumoren in de vagina, in r. lig. latum, in uteruswand, zeer veel kleine knobbeltjes in de longen.	
	Ulcereerende knobbels in corpus uteri.	1 knobbel in de vagina. Longen.	
na 13½ md.	Onregelmatige, op zotten gelijkende tumormassa in fundo en corpus uteri.	Appelgroote tumor in r. nier. Milt en longen.	Metastasen in de hersenen??
na 6 md.	Tumor in l. tubahoek, rood, uit knobbeltjes bestaande, in wier midden een lumen.	?	Rechts salpingitis en oophoritis. Links salpingitis.
na 2½ md.	Tumor met deciduale en placentaire bestanddeelen.	Vagina, uteruswand, lig. tubo ovaricum, longen.	Geen sectie.
na 4 md.	Donkerroode weeke tumormassa in fundo en achterwand, met deciduale en placentaire bestanddeelen.	Achterste vaginaalwand.	Geen sectie.
na 7 md.	Tumor in fundo en voorwand, ulcereerend.	Longen. Onder de serosa aan den achterwand.	Geen sectie.

			Ouder- dom.	Anamnese.	Verloop.	Afloop.
19	1894	Jeannel.	26	Abortus.	Bloedingen na 13 md. Totaalexstirpatie na 15 md.	Genezen.
20	1894	Whitridge Williams.	35	Abortus.	Tumor vulvae.	†
21	1894	Kuppenheim.	33	Abortus v. 7 md.	Bloedingen, curettement. Totaalexstirpatie.	Genezen.
22	1894	Pestalozza. Gev. III.	44	Abortus v. 5 md. na trauma.	Bloedingen. Totaalex- stirpatie.	Genezen. Na 1 j. nog gezond.
23	1894	H.W. Freund.	40	Norm. geboorte.	Bloedingen na 3 md., pla- centair polyp, welke ver- wijderd werd Totaalex- stirpatie na 7 w. wegens recidief.	Genezen. Na 1½ j. nog gezond.
24	1894	Appelstedt en Aschoff. Gev. I.	33	Abortus v. 4 md.	Bloedingen na 3 md. 2 × gecuretteerd. Totaalex- stirpatie.	† 8 md. na de abortus.
25	1894?	Hegar-Maier.	40	Abortus.	Bloedingen, tumor in utero, deze is verwijderd.	† na enkele weken.
26	1895	Malcolm.	27	Abortus v. 6 w.	Sterke bloedingen na 14 dagen. 2 × gecuretteerd. Ute- rus groot.	† 1 dag na 't laatste curette- ment.
27	1895	Marchand. Gev. I. Ahlfeld.	17	Linkszijdige tu- bair graviditeit.	Bloedingen uit uterus en vagina.	† na 6 md.
28	1895	Marchand. Gev. II. Everke.	34	Norm. geboorte.	Bloeding na 3 weken, herhaaldelijk gecuretteerd. Totaalexstirpatie.	Genezen.
29	1895	Franqué.	32	Norm. geboorte.	Bloedingen na 4 weken. 2 × gecuretteerd. Totaal exstirpatie.	Genezen. Na 8 md. nog gezond.

floop.	Primaire haard.	Mestastaten.	Bijkomende oorzaken v. d. dood.
eezen.	Haemorrhagische, polypeuse massa in uteruswand met deciduacellen.	Ecchymotische vlekken langs de uterusvaten.	
	Tumor in fundo.	Long, milt, r. ovarium, nier.	
eezen.			
eezen. 1 j. nog zond.	Tumor (waar?). Perforatie v. d. wand.		
eezen. ½ j. nog zond.	Tumor in voorwand met breede basis, in de musculatuur gedrongen. Alleen syncytiumwoekering.		
md. na bortus.	Tumor in achterwand.	Longen, lever, pancreas, maag, dunne darm en beenderen.	Anaemie, pleuritis, myocarditis.
enkele en.	Deciduaal weefsel. Carcinoom?		
lag na laatste ette- ent.	Tumor in fundus. Perforatie. Nieuwvorming in nesten. Groote sarc. cellen en protoplasmamassa's.	Longen.	Peritonitis.
6 md.	Linkszijdige tubair graviditeit met tumorvorming. Ruptuur v. d. vruchtzak.	Voorwand vagina.	Etterige peritoni- tis, anaemie, sepsis.
eezen.	Uitgebreide ulceraties in fundo en voorwand. Perforatie.	Nieuwvormings thrombose in een vena v. h. lig. latum.	
eezen. md. nog ond.	Tumor in linker bovenhoek, ute- ruswand hier papierdun.	(Gezwollen lymphklieren?)	

			Ouderdom.	Anamnese.	Verloop.	Afloop.
30	1896	Nikiforoff.	?	Tub. grav.	Totaalexstirpatie.	† na 4 md.
31	1896	Reinicke. ¹⁾	26	Norm. geboorte.	5 j. lang menses geregeld, toen om de 14 dagen daarna continu. Porro operatie.	Genezen. Na eenigen tijd nog gezond. Nog geen recidief.
32	1896	Karström en Vestberg. Gev. I.	36	Abortus.	Aanhoudende bloedingen, tumor in utero. Totaal exstirpatie.	Genezen. Na 1 j. nog gezond.

¹⁾ Uit de beschrijving bleek niet, dat dit een deciduoma was, de schrijver rekent het echter wel toe.

floop.	Primaire haard.	Mestastaten.	Bijkomende oorzaken v. d. dood.
a 4 ml. ezen. N. gen tijd gezond g geen cidief. nezen. 1 j. nog zond.	Tumor in utero. Tumor in achterwand, perforatie v. d. wand.	Longen, lever, adnexa uteri.	

mt het

TABEL B.

Maligne

			Ouder- dom	Anamnese.	Verloop.	Afloop.
1	1795	Meckel. Gregorini.	?	Mola geboren a. h. eind v. d. 10de maand.	Chlorose, ascites, tuberc pulmonum.	† na ± 1 jr.
2	1883	J. Guttenplan.	28	Mola, deels ver- wijderd.	Na 3 md. decidua weef- sel verwijderd.	† na 4 md.
3	1888	H. Meyer.	55	Mola van 4 md. verwijderd.	Bloedingen na 6 md. curettement.	† na 8 md.
4	1890	Pfeifer.	36	Geboorte van een mola	Bloedingen na 9 md. dyspnoe, hoesten.	† na 13 md.
5	1890	Kaltenbach. W. Rummel.	46	Mola.	Na 5 md. tumor in utero, curettement, bloedingen.	† na 9 md.
6	1891	P. Müller.	30	Mola.	Herhaaldelijk curette- ment, waarbij tumor massa te voorschijn kwam.	† na 4 md.
7	1891	Pertalozza. Gev. IV.	45	Mola.	Sterke bloeding, hoesten.	† plotse- ling na 15 maanden.
8	1892	Superno.	32	Mola.	Bloedingen na 10 md. totaalexstirpatie.	Genezen.
9	1892	Segond. (Cazin).	30	Mola.	Bloedingen. Curettement Totaalexstirpatie.	Genezen, na 23 md. nog gezond.
10	1893	Löhlein.	47	Mola.	Curettement, 2 jr. na de geboorte v. d. mola totaalexstirpatie.	† na 3 jr.
11	1893	Bacon.	48	Mola van 9 md.	Bloeding, tumor a. d. achterkant te voelen.	†

igne

tumoren na mola.

	Primaire haard.	Metastaten.	Bijkomende oorzaken v. d. dood.
1 jr.	Tumor in fundo en corpus uteri, aan de achterkant in de buikholt gegroeid.		Tubere pulm, Ascites haemorr.
md.	„Haemorrhagisch Sarc.“ v. d. uterus met groote spoel- en multipolaire cellen.	Knobbels in de vagina om urethra, in lab majus en longen.	Anaemie.
md.	Overal in het corpus uteri onregelmatige, hobbelige tumoren.		Sepsis, anaemie.
md.	In fundo vuistgroote tumor, groote, op care gelijkende, cellen, in een kernrijk balkweefsel.	In voorste vaginaal wand, dicht bij de introitus. Longen.	
md.	Enkele tumoren in utero, op 3 plaatsen perforatie.	Geene.	Peritonitis, inwendige bloeding.
md.	Decidua cellen.	Achterste vaginaal wand.	Geen sectie.
tsse- a 15 en.	Groote tumormassa in fundo en voorwand.	In uterus wand, longen.	Anaemie.
en.	In den uterus nog molaresten.	(Na 3 md. sterke maagbloedingen, hiervan ook genezen).	
en, md. ond.	Tumor in achterwand, nergens uterus mucosa.		
3 jr.	Uleus in den voorwand v. h. corpus. Decidua- en kleincellige sarc.-elementen.	Kleine knobbels in de musculatuur. Waarschijnlijk in longen.	Geen sectie.
	Tumor in achterwand nergens mucosa.	Longen, lig. latum.	Salpingitis, peritonitis, venen thrombosen.

			Ouderdom.	Anamnese.	Verloop.	Afloop.
12	1893	Neumann, Gev. I. Alberto Illich.	51	Mola.	Currettement wegens niet contraheeren. Totaal exstirpatie.	?
13	1893	Lönnberg en Mannheimer.	42	Mola van 4 w.	Bloeding na 7 w. Uterus groot, vaginaal tumoren. Totaalexstirpatie, excisie v. d. vaginaal metastaten.	Genezen, na 1 jr. nog gezond.
14	1894	Nové-Josserand en Lacroix.	24	Groote mola.	Bloedingen, curettement, Vaginale totaalexstirpatie.	Genezen, na 3 md. nog gezond.
15	1894	Perske, L. Fraenkel.	26	Mola.	Na 20 md. pijn, tumor in uterus, partieele uterus exstirpatie.	† na 22 md.
16	1894	Klien.	27	Mola.	Bloedingen na 2 md., curettement.	† na 8 md.
17	1894	Menge. Gev. I.	36	Mola, deels man- ueel verwijderd.	Na 6 md. kleine tumor massa's verwijderd. Totaal exstirpatie.	† na 13 m.
18	1894	Menge. Gev. II.	18	Mola.	Na 6 weken tumoren in den uterus.	?
19	1894	Tannen.	23	Mola v. 3 md.	Eerst regelm. menses, na 6½ md. profuus, 2 × gecuretteerd. Totaalex- stirpatie.	Genezen, na 2 jr. nog gezond.
20	1894	Schauta.	29	Mola v. 7 md.	Bloedingen na 5 w. Totaal exstirpatie.	Genezen, na 2 md. nog gezond.
21	1894	Neumann. Gev. II.	29	Mola.	Na 6 w. bloeding. Totaal exstirpatie.	Genezen, na 1½ jr. nog gezond.
22	1894	Pestalozza. Gev. V.	32	Mola.	Bloedingen. Totaalex- stirpatie.	Genezen.

Primaire haard.	Metastaten.	Bijkomende oorzaken v. d. dood.
Groote zotten massa. Syncytium en groote cellen. Tumor met breede basis i. d. achterwand en in fundus, door mucosa bedekt. Syncytium en reuzencellen. Weeke donkerroode tumor in achterwand, reuzencellen. Necrotische tumormassa in uterus. Care met epitheliale reuzencellen. Caverneuse tumor v. d. rechterwand, deciduaachtige cellen met reuzencellen. Nootgroote tumor in voorwand, deciduaachtige en groote cellige elementen. Tumoren in den voorwand. Tumor in r. wand tot dicht bij het peritoneum, deciduacellen tusschen de spiervezelen, reuzencellen. Tumor in voorwand, bouw van decidua, weinig veranderde chorionzotten. Tumor in voorwand. ?	Introitus vaginae, linker vaginaalwand bij de fornix. Lig. latum, vaginaal wand, blaas, darm en milt. Vagina, naast de cervix, longen, diaphragma, venenthrombose. Kleine bekken, vagina, maag, jejunum, milt, longen en bronchiaalklieren. Vulva, vagina, ovarium. Achterste vaginaalwand, voor en achter den uterus.	Uitputting.

			Ouderdom.	Anamnese.	Verloop.	Afloop.
23	1894	Pertalozza. Gev. VI.	22	Mola.	Bloedingen, bloedig sputum, anaemie. Totaalexstirpatie.	Genezen, sputum opgehouden.
24	1895	Appelstedt en Aschoff. Gev. II.	42	Mola van $\pm$ 6 md.	Tumor aan l. lab. majus, die samenhangt met eene holte in den vaginaalwand. Bij de incisie hiervan, wordt er ook een mola in gevonden.	†
25	1896	Treub- Doorman.	51	Mola? (misvormde vrucht volgens de opgave).	Bloedingen, gecuretteerd, weer bloeding, curettement, totaalexstirpatie.	† na 1 jr.
26	1896	Runge.	44	Mola.	Bloedingen. Uterus groot, a. d. achterwand een groote, vaste tumor. Supravaginaal amputatie.	Genezen, na 3 md. nog gezond.
27	1896	Karström en Vestberg. Gev. II.	32	Mola v. 3 md.	Bloeding na $1\frac{1}{2}$ md. Totaalexstirpatie, adnex tumoren reeds te voren verwijderd.	Genezen, na 7 md. nog gezond.
28	1896	Monod- Chabry.	27	Mola.	Bloedingen, 2× gecuretteerd, de 1ste maal kwamen er mola blaasjes. Uterus vergroot, 6 cM. boven symphysis. Totaal exstirpatie.	Genezen, na 5 md. nog gezond.
29	1896	Ulesko Stro- ganowa.	26	Mola.	Bloedingen. Curettement, wederom bloeding. Uterus vergroot. Totaal exstirpatie.	Genezen, na 3 md. nog gezond.
30	1896	J. Gottschalk.	52	Mola.	Bloeding, 2 × curettement. $\frac{3}{4}$ jr. na de mola climacterium, gedurende $3\frac{1}{2}$ jr. ongestoord, wederom zeer hevige bloedingen, curettement. Totaalexstirpatie.	Genezen, na 5 md. nog gezond.

	Primaire haard.	Metastates.	Bijkomende oorzaken v. d. dood.
op. en, n op- den.	Tumor in r. tubahoek, geen mu- cosa.		
I jr.	Tumor dicht bij ostium internum.	Longen, milt.	Septische throm- bose in bekken venen, r. pleuritis, anaemie, pyaemie.
en, md. ond.	Verscheidene knollige tumoren in den uteruswand en promineerend in het cavum. Breede strooken nieuw- vorming cellen.		Tumor cerebri.
en, md. zond.	Tumor in achterwand.	Uterusmusculatuur.	
en, md. zond.	Tumor rechts boven, voornamelijk syncytium cellen.		
en, md. zond.	Macroscopisch geen tumor te zien, syncytium cellen en embryonaal weefsel in de oppervlakkigste lagen der musculatuur.		
en, md. ond.	Spongieuse tumor in voorwand en fundus.	Voorvlakte v. d. uteruswand, onder de serosa.	
n, md. zond.	Geen mucosa over den tumor. Nieuwvorming in nesten, welke in groote holten liggen. 2 soorten cellen.		
	Tumor in voorwand, 2 soorten nieuwvorming cellen, reuzencellen. De cellen liggen in nesten.		

HOOFDSTUK V.

Epierise.

RUGE ¹⁾ heeft eens gezegd: »Es fehlt nur noch eine Gruppe, die vielleicht, wenn leichtlin von den Aussehen der Zellen als massgebend gar nicht mehr die Schwangerschaft als Ausgang nothwendig angesehen wird, bald erscheinen wird, wo Deciduoma malignum auch bei Virgines, kleinen Mädchen und Greisinnen beobachtet ist.»

Deze woorden waarschijnlijk eens in scherts uitgesproken meen ik, dat, wat aangaat het laatste deel, bewaarheid zijn, als ten minste uit mijn geval te bewijzen is dat wij met een »deciduoma» te doen hebben. Wanneer men de ziektegeschiedenis nog eens nagaat, dan betreft het eene patiente die een mola geboren heeft, maar

¹⁾ C. RUGE, Ueber das Deciduoma malignum in der Gynäkologie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XXXIII, Heft 1.

$\frac{3}{4}$ jaar daarna het climacterium is ingetreden, wat ongeveer $3\frac{1}{2}$ jaar ongestoord gebleven is.

Met het intreden van het climacterium begint toch voor de vrouw, wat haar genitaal organen betreft, een geheel ander tijdperk, deze atrophieeren en de normale golfbewegingen houden op. Een onopgemerkt gebleven abortus in dien tijd is dus met zekerheid uit te sluiten, die mogelijk het uitgangspunt van de tumorvorming zou kunnen zijn.

Dit geval is het eenige waarbij de patiente in de climacterische jaren was, en naar ik meen is dit een niet gering te schatten onderscheid.

Slechts twee gevallen zijn er in de litteratuur bekend die het mijne eenigszins nabijkomen, wat aangaat de tijd, die er verliep tusschen de graviditeit en de tumorvorming, dat is het geval van LÖHLEIN ¹⁾ en dat van TREUB—DOORMAN ²⁾. In het geval van LÖHLEIN betrof het eene 47-jarige vrouw, bij wie voor 2 jaar een groote mola verwijderd was. MARCHAND zegt hiervan: »Obwohl die Menses aufhörten, hielten Blutungen und Ausfluss an,

¹⁾ LÖHLEIN, Sarcoma deciduocellulare nach vorausgegangenem myxoma chorii. Centralbl. f. Gynäkol. '93 n°. 14.

²⁾ Dit geval wordt door Dr. DOORMAN uitvoerig bewerkt. Deze gaf mij echter de vrijheid zijn geval reeds te vermelden.

bis eine Ausräumung des Uterus vorgenommen wurde, durch welche eine, einem Placentärpolypen ähnliche Masse mit grossen »Deciduazellen“, und alveolär angeordneten spindelförmige Zellen entfernt wurde.”

Wat MARCHAND hiermede bedoelt is mij niet duidelijk geworden, want als hier sprake kan zijn van menopauze dan is het zeker eene atypisch optredende, of eene beginnende. Bij fibromyomen, met veranderde en onregelmatige menstruatie, zou men dan ook wel van climacterium kunnen gaan spreken.

Het tweede geval is dat van TREUB, waar, bij eene 51-jarige vrouw, die voor 2 jaar een abortus gehad had, een deciduoma gevonden werd. In dien tusschentijd menstrueerde zij echter regelmatig. In het laatste geval is dus zeker het climacterium uit te sluiten, terwijl ik ook in het geval van LÖHLEIN geloof dit te mogen doen. Het mijne blijft dus het eenig zeker geconstateerde.

Wanneer men dan, binnen de laatste drie jaren, eene onopgemerkt geblevene abortus kan uitsluiten, hoe zou men zich dan in dit geval moeten voorstellen dat de tumor uit teruggeblevene eiresten was ontstaan.

Ten eerste, moest dan bij het eerste curettement iets zijn vergeten, wat zich eenigen tijd passief heeft gedragen, om spoedig weer tot heftige bloedingen aanleiding te geven, die door behandeling met irrigaties verdwenen. Daarna

zou het $3\frac{1}{2}$ jaar gesluimerd hebben, om plotseling weder symptomen te geven. Bij een daarop gevolgd curettement zouden wederom de eiresten toevallig vergeten zijn, die eerst daarna snel zijn gaan woekeren en den tumor hebben gevormd, zooals zij bij de operatie gevonden werd.

Dit zijn toch zeer groote toevalligheden die men aan zou moeten nemen om te kunnen verklaren dat het een tumor zou zijn ontstaan uit teruggeblevene eiresten, dus een deciduoma.

Niet alleen wijkt mijn geval af wat aangaat de anamnese, maar ook in de anatomische samenstelling zijn verschillen, ten minste in de litteratuur heb ik iets dergelijks niet vermeld gevonden. Hiermede heb ik het oog op het voorkomen van lumina of spleten in de nesten van tumorcellen, welke begrensd worden door syncytium, en waarvan ook balken syncytiumcellen uitgaan, met andere woorden, dat het syncytium steeds in het centrum der nesten ligt, maar deze nimmer begrenst, wel rijkt het op vele plaatsen tot aan de peripherie. Wanneer toch de opvatting van MARCHAND en andere de juiste is, nl., dat het syncytium chorionepitheel is, en de groote cellen afkomstig van den Langhans'schen laag, dan zou men toch dunkt mij andere beelden moeten krijgen, dan ik ze gevonden heb, nl. eene, ten minste op sommige

plaatsen, begrenzing van de nesten door syncytium.

Nu zou de mogelijkheid nog bestaan dat de nesten plaatsen zijn waar gewoekerde zotten naast elkaar liggen, maar waar zou dan het syncytium gebleven moeten zijn aan de kanten, die elkaar niet aanraken, en hoe moest men dan verklaren dat het op de meeste plaatsen, waar zij elkaar wel raken, slechts één cel dik is. Deze mogelijkheid acht ik dus geheel onaannemelijk.

Nu kan men mij tegenwerpen, dat het voorkomen van syncytium cellen te midden van groote op decidua gelijkende cellen niets bijzonders is, daar men dit bij iedere graviditeit vinden kan.

Bestudeert men de ontwikkeling van de placenta, en let hierbij op de verhouding van de Haftzotten tot het moederlijke weefsel, dan ziet men, dat op de plaats waar beide te samen komen, syncytium ontbreekt en dat de gewoekerde Langhans'sche laag en de decidua-cellen geleidelijk in elkaar overgaan. Heeft men nu meerdere van die zotten naast elkaar met syncytium er tusschen, en woekert dit laatste in de decidua, dan vindt men syncytiumbalken of strengen te midden van groote lichtgekleurde cellen; maar voor zoover ik weet vindt men dit nooit te midden der uterus musculatuur en is het steeds gebonden aan placentavorming.

Het voorkomen, zooals ik dat beschreven heb, zou dus

ook een ontstaan uit teruggeblevene eiresten noodzakelijk maken, hetgeen ik echter vooralsnog niet toe kan geven.

Hebben wij dan in mijn geval met een deciduoma te doen? nl. met eenen tumor die door iedereen deciduoma genoemd wordt.

Deze vraag meen ik ten stelligste bevestigend te kunnen beantwoorden, en wel op de volgende gronden:

Het is een tumor die zich in den uterus ontwikkelt, en bestaat uit 2 soorten cellen; 1^o. groote lichtgekleurde cellen met duidelijke celmembraan, en vele mitosen en, 2^o. donker gekleurde groote protoplasmamassa's, met onregelmatig gevormde kernen zonder celmembraan, m. a. w. syncytium. Dat het werkelijk syncytium is, wat ik in mijne praeparaten gevonden heb, staat vast, niet alleen bezit het alle criteren daaraan gesteld, maar ook MARCHAND en SIEGENBEEK VAN HEUKELOM (die de welwillendheid had mijne praeparaten nauwkeurig door te zien) hebben de juistheid hiervan erkend.

Hiermede meen ik dus voldoende aangetoond te hebben dat wij hier met een deciduoma te doen hebben. Wanneer dat dan zoo is, hoe is dan de samenhang met graviditeit te verklaren. Een abortus, kort voor het optreden der tumor welke onopgemerkt is gebleven, is uit te sluiten, daar de vrouw het climacterium ingetreden was. Er blijft dus over de zwangerschap van voor 4

jaren, hierbij zouden eiresten achtergebleven zijn, die ten slotte tot de tumorvorming aanleiding gegeven hebben. Hoe dit echter mogelijk zou zijn, kan ik mij niet denken. Zoodat ik dus in mijn geval samenhang moet uitsluiten.

In alle andere, tot nog toe bekende gevallen, is een samenhang met de graviditeit te vinden. In bijna alle ziektegeschiedenissen vindt men, dat na een normale partus, abortus of mola bloedingen blijven bestaan, vrij wel continu, nu en dan eerst na enkele normale menstruaties en in twee gevallen (LÖHLEIN en TREUB-DOORMAN) eerst na 2 jaar.

In de door mij verzamelde 62 gevallen ging 30 maal mola, 16 maal abortus (waaronder 2 tubair abortus) en 16 maal normale geboorte vooraf.

Hieruit blijkt dus dat het voorafgaan van mola niet bepaald noodzakelijk is, of men zou moeten aannemen dat in de gevallen, die opgetreden zijn, na abortus of normale geboorte, een partieel myxoom bestaan heeft, hetgeen onopgemerkt gebleven is. Dat een partieel myxoom in al die 32 gevallen bestaan zou hebben, is dunkt mij onwaarschijnlijk, hoewel niet geheel onmogelijk, vooral niet voor die graviditeiten welke met abortus geëindigd zijn.

In de revue de Gynécologie et chirurgie abdominale n^o. 4 van Jan. '97 (uitgegeven door Pozzi) vind ik door

MONOD en CHABRY de meening uitgesproken dat, als men bij eene puerpera, die sedert enkele weken aan bloedingen lijdt, bij een curettement slechts geringe molaresten vindt, men terstond den uterus moet exstirpeeren, daar de patienten anders aan deciduoma te gronde gaan.

Zij hechten dus uitsluitend gewicht aan myxoma chorii als aetiologisch moment, en gronden hunne meening op de uitspraak van PESTALOZZA, dat mola in de grootste helft der gevallen vooraf is gegaan (dit komt niet overeen met hetgeen ik gevonden heb).

In hun geval hielden na het curettement, waarbij geringe molaresten gevonden werden, de bloedingen op. De uterus werd hierop geexstirpeerd. Macroscopisch bood die geene veranderingen aan. Bij onderzoek werden in de oppervlakste lagen der musculatuur syncytiumcellen en embryonaalweefsel gevonden. Zij vatten dit op als begin der tumorvorming ¹⁾.

MONOD en CHABRY hechten dus uitsluitend waarde aan mola als aetiologisch moment.

¹⁾ Dit is waarschijnlijk niets anders geweest dan myxomateuse zotten die eenigszins diep in de musculatuur gedrongen zijn, hetgeen er bijna regelmatig bij voorkomt. Ook het vinden van syncytiumreuzencellen daarbij bewijst niets, daar die er volgens onderzoekingen van PELS LEUSDEN steeds bij voorkomen, (Zeitschr. für Geb. und Gynäkol., Bd XXXVI Heft I.

Deze opvatting schijnt mij toch voorloopig nog wat gewaagd te zijn. Men zou dan wel in elk geval van mola direct de totaal-exstirpatie kunnen verrichten.

Gaat men uit van de gevallen van decíduoma, dan blijkt, dat in ongeveer de helft myxoma chorii vooraf is gegaan, zoodat men hier misschien een zeker verband in kan zien.

Beschouwt men het echter van de andere zijde, nl. uitgaande van de mola, dan ziet men, dat onder 98 gevallen van mola, slechts 3 maal decíduoma gevolgd is, een bewijs dus, dat mola als zoodanig geen, of slechts een zeer gering, aetiologisch moment vormt.

Hoewel dus in bijna alle gevallen een verband bestaat tusschen graviditeit en het optreden van den tumor, is nog steeds niet bewezen hoe de samenhang is. Men kan zoowel eene maligne degeneratie der eivliezen als het primaire aannemen, als dat eene graviditeit optreedt bij eene reeds bestaande maligne aandoening van het endometrium, waardoor secundair het ei ziek wordt.

Ook over het ontstaan van mola loopende inzichten nog sterk uiteen. Sommige houden eene aandoening van het ei, respectievelijk de dood van het ei, voor het primaire, andere eene endometritis, en de ei-aandoening voor secundair. Langen tijd heeft men gemeend dat bij endometritis geen graviditeit kon optreden, terwijl

eindelijk door EMANUEL ¹⁾ onomstootelijk bewezen is, dat dit wil degelijk mogelijk is. Deze vond bij een geval van abortus en van mola in de decidua serotina coccen, waarvan cultures aangelegd zijn. Uit dit samengaan mag men toch een verband aannemen.

Men heeft dus voor het ontstaan van deze tumoren in verband met graviditeit twee mogelijkheden 1^o primair myxoma chorii van het ei, respectie partieel myxoma, en als gevolg hiervan, maligne degeneratie, die tot deciduoma voert; 2^o primaire maligne aandoening van het endometrium, in het verloop waarvan abortus of mola optreedt, maar die direct tot deciduoma leidt.

Met deze eerste categorie zijn vele gevallen niet in overeenstemming te brengen, nl. die niet waar langen tijd verliep tusschen de graviditeit en den tumor. Met de tweede zijn theoretisch alle gevallen vereenigbaar, en zeker ongedwongener dan met de eerste soort. Daarom neem ik ook voor mijn geval eene primaire maligne degeneratie van het endometrium aan, en wil zelfs geheel het verband met graviditeit, die reeds zoo lang er voor bestaan heeft, uitsluiten.

Zoodoende kom ik tot de conclusie dat zich in den uterus tumoren ontwikkelen identisch met deciduomen,

¹⁾ EMANUEL Zeitschrift für Geburtsh. u. Gynäkol., Bd XXXI.

welke echter onafhankelijk van graviditeit, dus niet uit teruggeblevene eiresten, ontstaan.

Ik moet dan nog eene verklaring geven van het ontstaan der syncytium en andere soort cellen. Voor zoover ik er over kan oordeelen is de verklaring van MERTTENS, dat syncytium veranderd uterusepitheel is, de juiste ¹⁾. Hoe echter het uterusepitheel zoodanig zou veranderen, wordt door geen der onderzoekers aangegeven, en is, geloof ik, ook allerminst bekend, men maakt er zich af door te zeggen: onder invloed der graviditeit verliest het uterusepitheel zijne celgrenzen, wordt chromatine rijker en begint te woekeren.

Wat staat de waarschijnlijkheid in den weg aan te nemen, dat er nog andere oorzaken zijn, die het uterus epitheel en het daarmede gelijkwaardige epitheel der klierbuizen, tot eene dergelijke verandering en woekering aanzetten, al kennen wij die voorloopig nog niet. Mij dunkt niets. Tot nog toe kennen wij nog geene enkele oorzaak voor het ontstaan van maligne nieuwvormingen.

De strengen syncytium in de celnesten zouden dan zijn op te vatten als uitgegaan van het epitheel, en de lumina en spleten van de gewoekerde klierbuizen zoodat ook

¹⁾ Voor velen is dit echter nog lang niet bewezen, zoo beweerde HOFMEIER nog onlangs in het Zeitschr. für Geb. und Gynäkol., Bd XXXV, pag. 437 en 450, dat het zeer waarschijnlijk veranderde granulosaellen zouden zijn.

hier weer de structuur van den moederbodem behouden is gebleven. Dat de klierbuizen ook aan het proces mede-doen wordt nog versterkt, doordat men nergens in de basis der tumor aanduiding van klierbuisjes vindt, terwijl de eerste weer aan de randen er van gevonden worden. (Dat in mijn geval alle klierbuisjes zoo klein zijn, is zeker deels te wijten aan het voorafgegaane curettement, deels aan den hoogen leeftijd der patiente).

KOSSMANN verklaart de groote cellen bij deze tumoren voor regressieve veranderingen van het syncytium, namelijk als ontstaan door het weder optreden van celgrenzen, die bij de epitheel verandering verloren zijn gegaan. Een bewijs voor die opvatting geeft hij echter niet, alleen de ongerijmdheid, dat foetale bestanddeelen mede zouden doen aan eene maligne tumorvorming bij de moeder, doet hem besluiten dat de opvatting van MARCHAND, als zouden het afstammelingen van den Langhans'schen laag zijn, foutief is.

Nauwkeurig heb ik al mijne praeparaten doorgezocht om ergens eene plaats te ontdekken waar syncytium en licht gekleurde cellen langzamerhand in elkaar overgaan, maar nergens heb ik iets dergelijks kunnen vinden; beide celsoorten zijn overal duidelijk van elkaar gescheiden, en nimmer rijst twijfel welke van de beide soorten men voor zich heeft. Aangenomen dat de groote cellen uit syncytium

ontstonden, dus niets anders waren dan uterus-epitheel, hoe moef men dan daarin het groote aantal mitosen verklaren? en wat zou de reden moeten zijn, dat zij weer tot rust gekomen door het optreden der celgrenzen zich zoo sterk gingen deelen, en dat niet overal even sterk of op bepaalde plaatsen der nesten, maar onregelmatig door de geheele celcomplexen heen.

Ik heb daarom geen reden KOSSMANN een dergelijk ontstaan toe te geven, te meer daar er, dunkt mij, eene veel plausibeler oorzaak is, nl. dat onder invloed van het gewoekerde epitheel, of door denzelfden prikkel die het doet woekeren, de mucosa verandert in de licht gekleurde cellen, m. a. w. dat het eene reactieve verandering der mucosa is. Hiervoor pleit ook dat men in de musculatuur wel kleine nesten van groote cellen vindt, maar nooit los syncytium; dit is dan zoo op te vatten, dat de voortwoekerende syncytiumstreng zelf nog niet getroffen is, alleen de omringende, veranderde mucosa.

Ook vindt men hier de meeste mitosen, en verder steeds in de buurt van het syncytium.

Dat de mucosa uteri door verschillende oorzaken eene soortgelijke verandering vertoont, leert ons de deciduavorming. Bij extrauterine graviditeit vormt zich, uit de mucosa, de decidua, zonder dat hier een locale prikkel aanwezig is, hoe weet men niet, men zegt eenvoudig

onder invloed der zwangerschap. De mucosa der tuba, die toch ongeveer gelijk staat met die van den uterus, reageert alleen op locale prikkel der graviditeit, de nadering van een chorionzot is hiertoe voldoende. Toch schijnen ook nog andere oorzaken in de tuba te kunnen werken, ten minste ik vond bij een geval van tubair graviditeit, onlangs in de Leidsche Kliniek geopereerd, in de plooien der tuba, circa 5 cM. van de vruchtzak verwijderd, onder het normale, of hoogstens iets meer kubische epitheel, groote, blazig gezwollen cellen, overeenkomend met deciduacellen. Hoewel dit eene graviditeit betrof van 6½ maand ging deze verandering niet meer dan 4 à 5 cellen diep.

Volgens mijne opvatting hebben wij dus hier te doen met eenen tumor, uitgaande van het uterus- en klierbuisepitheel en niet met een bijzondere soort, maar met een carcinoom, waarvoor mij de naam carcinoma syncytiale uteri (het eerst door KOSSMANN gebruikt) de verkieselijkste schijnt.

Deze tumor zou dan als 4^o soort van corpus carcinoom te beschouwen zijn, daar men toch tot nu toe onderscheidt het kliercarcinoom, te verdeelen in maligne adenoom en adeno carcinoom, en het zeldzaam voorkomende plaatepitheel carcinoom de zoogenaamde »Hornkrebs» optredend bij zeer oude vrouwen na langdurige chronische ontstekingen,

of sterke cauterisatie (Epidermoidalisirung v. VEIT).

Uit mijn geval blijkt dus, dat zich onafhankelijk van graviditeit (de mola van voor 4 jaar is toch niet meer als zoodanig op te vatten) tumoren kunnen ontwikkelen, geheel identisch met deciduomen. Daardoor verkrijgt het eenmaal uitgesproken vermoeden, dat in die gevallen, die direct op graviditeit volgen, de maligne degeneratie reeds bestond, eene groote mate van waarschijnlijkheid.

De graviditeit zou dan op het wezen van den tumor geen invloed hebben, maar alleen een praedisponerend moment zijn voor het snelle woekeren, door circulatieveranderingen, minder weerstandsvermogen, of wat men wil.

Het voorkomen van myxoma chorii in de anamnese moet men, volgens mij, ook alleen opvatten als secundair-verschijnsel, hetzij onder directen invloed van de primaire maligne degeneratie, hetzij door andere oorzaken (EMANUEL).

Zoolang niet met absolute zekerheid bewezen wordt, dat bij optreden na zwangerschap de tumor zich ontwikkelt op de placentairplaats, sluit ik in alle gevallen den samenhang met graviditeit geheel uit.

Concludeerend kom ik dus tot het volgende:

19. Alle deze tumoren zijn een bijzonder soort corpus carcinoom, die zich vaak aan een graviditeit aansluiten maar daarvan absoluut niet afhankelijk behoeven te zijn.

29. De gevallen beschreven als deciduoma malignum zijn op te vatten als maligne tumoren die reeds voor de graviditeit symptoomloos bestonden, maar door circulatieveranderingen of minder weerstandsvermogen na de geboorte betrekkelijk snel gewoekerd zijn.
39. De als syncytium beschreven cellen zijn veranderd uterus- en klierbuisepitheel, terwijl de oorzaak voor deze bijzondere verandering onbekend is.
49. De groote lichtgekleurde cellen zijn afkomstig van de mucosa, waarschijnlijk door prikkels van het gewoekerde epitheel, maar zeker als secundaire verandering op te vatten.

Al zal mijne opvatting in de te volgen therapie geene verandering brengen, dan hoop ik toch medegewerkt te hebben, dat men niet bij de vroegere meeningen stil blijft staan, en dat de opmerkzaamheid steeds op deze tumoren gevestigd blijft; mijns inziens zullen nog wel eens, ook bij virgines, dergelijke tumoren gevonden worden.

VERKLARING DER FIGUREN.

Fig. I. Sagittale doorsnede door den tumor. Ongeveer normale grootte.

Fig. II. Coupe door een nest van nieuwvorming elementen; in het midden een lumen, begrensd door syncytium (*s*), waarvan strengen syncytium (*s*) afgaan.

Tusschen deze strengen overal de groote lichtgekleurde cellen. (*y*)

De teekeningen zijn slechte reproducties naar photographiën. Hierdoor heeft de duidelijkheid veel verloren; toch is een verschil tusschen de 2 soorten cellen nog wel te zien.

Tijdsgebrek verhinderde mij echter betere afbeeldingen te laten maken.

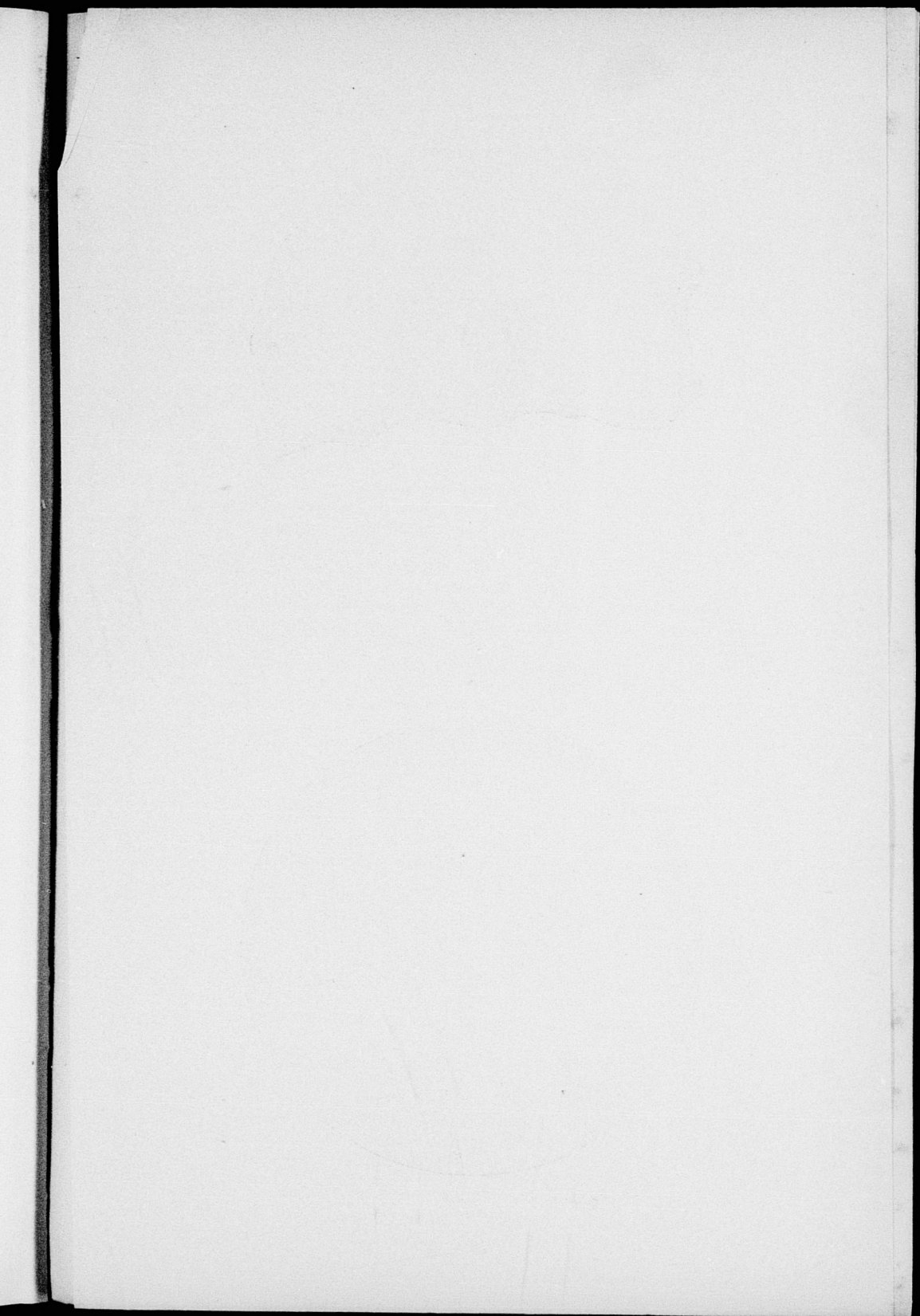


Fig. I.

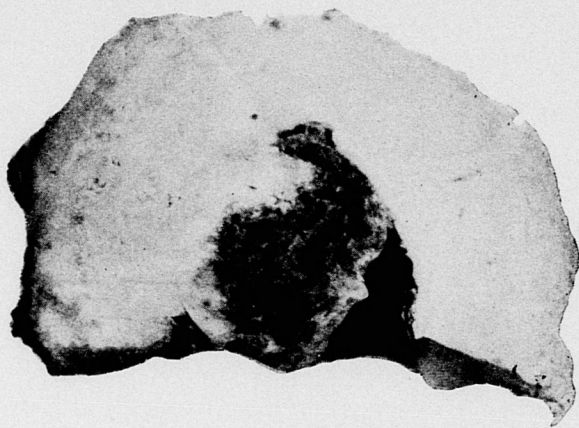


Fig. II.

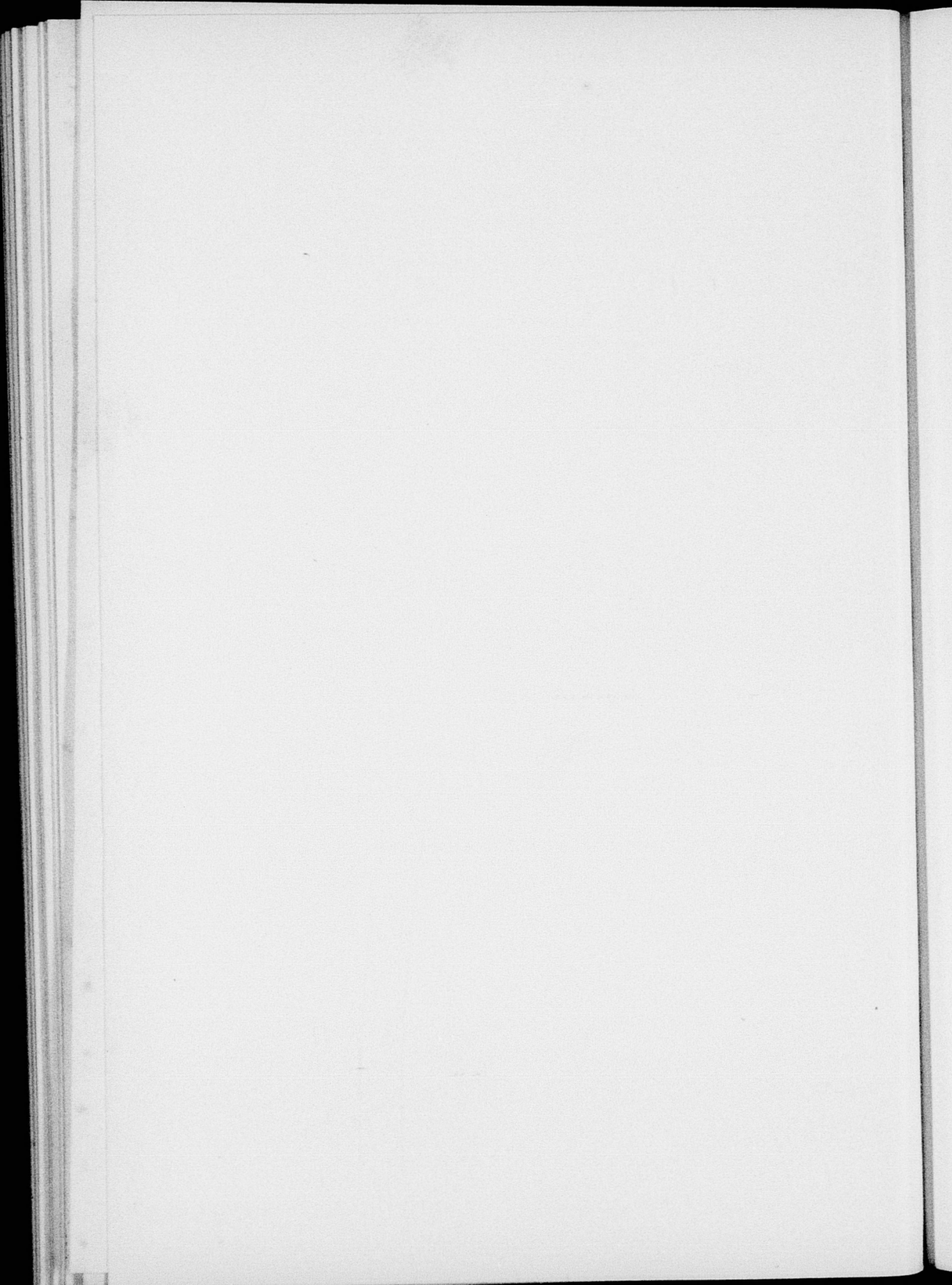


LITERATUUR.

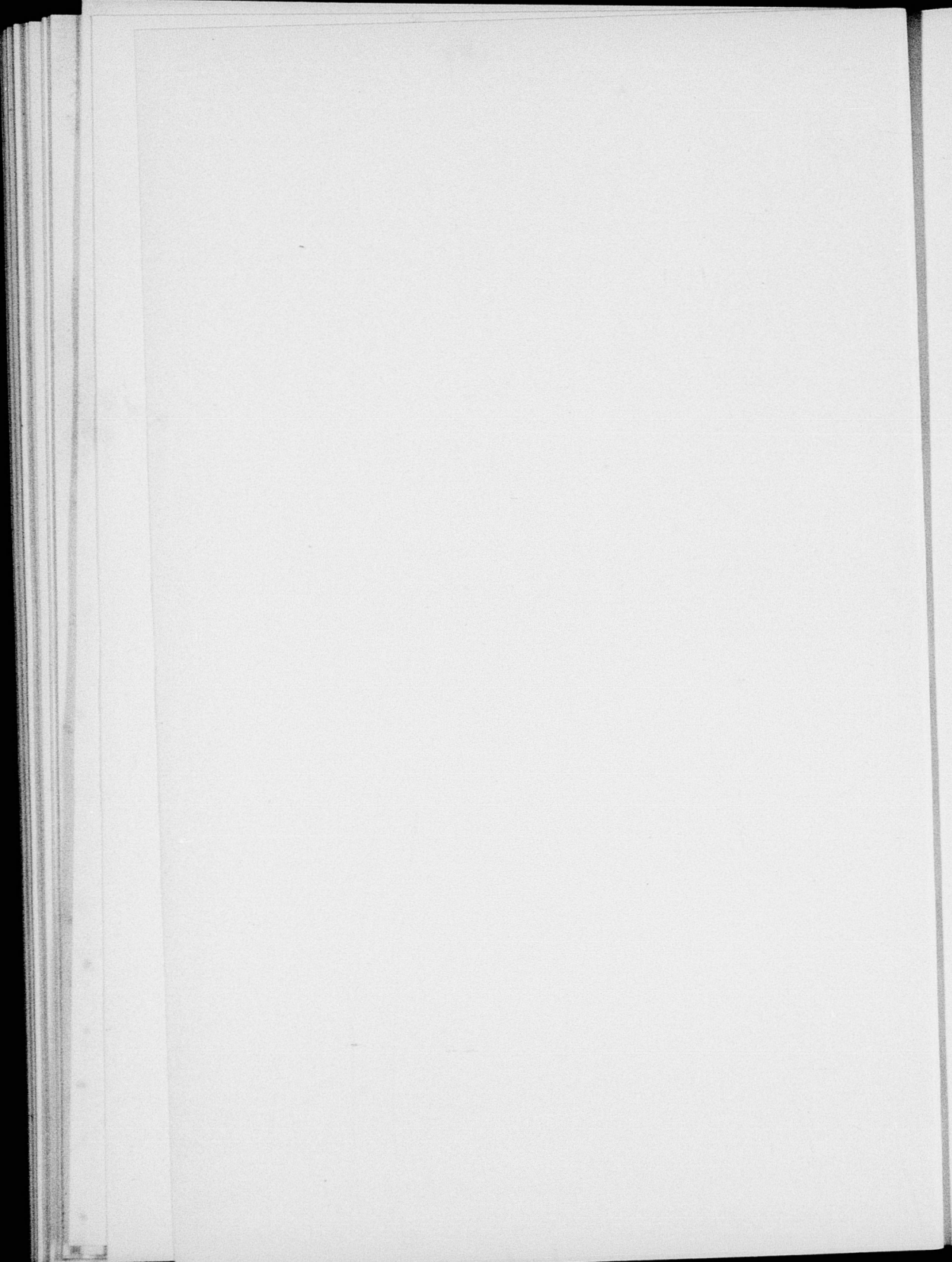
- ACZÉL, K. Ueber einen Fall von „decidualer Geschwulst. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1896. Bd III Heft 5.
- APPELSTEDT. u. ASCHOFF. Ueber bösartige Tumoren der chorionzotten. Archiv f. Gynäkol. Bd L Hft 3.
- BACON, C. S. A Case of Deciduoma malignum. The american journal of obstetrics. Vol. XXXI n^o. 5.
- CAZIN, M. Des deciduomes malins. La gynécologie. 1^{re} Année n^o. 1 et 2.
- EMANUEL, R. Demonstration zur Lehre von der Endometritis in der Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXXI Seite 187.
- EMANUEL u. WITTKOWSKY. Ueber Endometritis in der Gravidität. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXXII.
- FRANQUÉ, O. v. Ueber eine bösartige Geschw. des Chorion. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXXIV Hft 2.
- FRAËNKEL, L. Das von dem Epithel der Chorionzotten ausgehende Carc. des Uterus (nach Blasenmole). Archiv f. Gynäkol. Bd XLVIII Hft 1.
- FRAËNKEL, L. Die Histologie der Blasenmolen u. ihre. Beziehungen zu den malignen von den Chorionzotten ausgehenden Uterustumoren. Archiv f. Gynäkol. Bd XLIX Hft 3.
- FREUND, H. W. Ueber bösartige Tumoren der Chorionzotten. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXXIV Hft 2.

- GOTTSCHALK, S. Ueber das Sarc. choriondeciduocellulare (Deciduoma malignum). Berl. Klin. Wochenschr. 1893 n°. 4 u. 5.
- GOTTSCHALK, S. Ein weiterer Beitrag zur Lehre von den malignen, placentalvillösen Geschw. Archiv. f. Gynäkol. Bd LI Heft 1.
- HARTMAN et TOUPET. Des conséquences tardives de la rétention partielle ou totale du placenta. Ann. de gynécologie et d'obstétrique. Tome XLIII Avril '95.
- JEANNEL. Du deciduome malin. Arch. de Tocologie et de Gynécologie. Vol. XXII n°. 7 et 8.
- KARSTRÖM, W. und VESTBERG, A. Von sogen. Deciduoma malignum mit 2 neuen Fälle. Hygiea. Bd LVIII 2 n°. 12.
- KOSSMANN, R. Das carcinoma syneytiale. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd II Heft 2.
- LÖNNBERG u. MANNHEIMER. Zur Kasuistik der bösartigen „serotinalen“ Uterusgeschwülste. Centralbl. f. Gynäkol. Mai '96 n°. 18.
- MALCOLM. Notes of a case of malignant disease of the uterus with numerous deposits in the lungs, and death, following an abortion. Transactions of the obstetrical Society of London. Vol. XXXVIII.
- MARCHAND, F. Ueber die sogenannten „decidualen“ Geschwülste im Anschluss an Normale Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterin-schwangerschaft. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1895. Bd I Heft 5.
- MENGE, K. Ueber Deciduosarcoma Uteri. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXX.
- MERTTENS, J. Beiträge zur normalen und path. Anatomie der menschlichen Placenta. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXX '94.
- NETZEL. Centralbl. f. Gynäkol. n°. 18, Mai '96.
- NEUMANN, J. Beitrag zur Lehre vom „malignen Deciduom“. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1896. Bd III Heft 5.

- NIKIFOROFF, M. Sur les déciduomes malignes. Moscou 1896.
- NOVÉ-JOSSERAND, G. Sur le déciduome malin. Ann. de Gynécologie et d'obstétriques. Tome XLI 1894.
- PESTALOZZA, E. Sul significato patologico degli elementi coriali, e sul così detto Sarc deciduo cellulare. Annali di Ostetricia e Ginecologia. N°. 11 Nov. '95.
- REINICKE, E. A. Zur Frage des Sarc. deciduocellulare. Archiv f. Gynäkol. Bd LIII Heft 1.
- RUGE, C. Ueber Maligne Syne. Neubildungen, die sogenannten Malignen Deciduome.
Ergebnisse der Allgem. Path. u. path. Anat. von LUBARSCH u. OSTERTAG.
- RUGE, C. Ueber das Deciduoma malignum in der Gynäkologie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd XXXIII Heft 1.
- RUNGE. Ein neuer Fall von bösartigem Tumor der Chorionzotten. Archiv f. Gynäkol. Bd LI Heft 1.
- RUTHERFORD MORISON, J. A case of deciduoma malignum. Transactions of the obst. Society of London. Vol. XXXVIII.
- SÄNGER. Ueber malignes Deciduom. Centralbl. f. Gynäkol. 1889 n°. 8.
- SPENCER, HERBERT, H. A Case of deciduoma malignum. Transactions of the obst. Society of London. Vol. XXXVIII.
- TANNEN. Ein Fall von Sarc. Uteri-deciduocellulare. Archiv f. Gynäkol. Bd XLIX.
- ULESKO STROGANOWA. Deciduoma Malignum ausgegangen von den Elementen des Zottenüberzuges. Centralbl. f. Gynäkol. 1897 n°. 15.
- WHITRIDGE WILLIAMS, J. Deciduoma Malignum. The Johns Hopkins Hospital reports. Vol. IV n°. 9.
-



STELLINGEN.



STELLINGEN.

I.

Deciduomen zijn tumoren die onafhankelijk van graviditeit kunnen optreden.

II.

De opvatting van MARCHAND, dat de licht gekleurde cellen in deze tumoren van foetale oorsprong zijn, is onjuist.

III.

Wanneer men niet met zekerheid adnex-aandoeningen kan uitsluiten, onthoude men zich van elke intrauterine therapie.

IV.

Vaporisatie, volgens SNEGIRJEW en KAHN, ter behandeling van putride endometritis is aan te bevelen.

V.

De optredende bradycardie in het puerperium, wordt volgens LÖHLEIN terecht opgevat als innervatiestoornissen in het gebied der vagus.

VI.

In gevallen van retroflexio uteri mobilis, waarbij pessariën onvoldoende zijn, of de patienten een operatief ingrijpen verlangen, verrichte men de Alexander-Adam'sche operatie.

VII.

De derde bloedsomloop van SCHATZ bij ééneëige tweelingzwangerschap, verklaart alleen niet genoeg de polyhydramnie bij het eene, en de oligohydramnie bij het andere foetus.

VIII.

Lumbaalpunctie bij hersentumoren is onverantwoordelijk.

IX.

Castratie bij prostaathypertrophie is af te keuren, de galvanocaustische diaerese volgens BOTTINI verdient de voorkeur.

X.

Urethritis gonorrhoeica bij den man, behandel men eerst dan met injecties, als het nastadium langer dan 6 weken duurt.

XI.

Ulcerata mollia worden veroorzaakt door eene specifieke infectie.

XII.

Het zou beter zijn, de vereischte eed voor het verkrijgen van het artsdiploma, niet diceet na den uitslag te laten afleggen.

XIII.

De wettelijke bepalingen voor de vroedvrouwen zijn onvoldoende.

XIV.

Rioleering in de grachten is steeds afkeurenswaardig.

XV.

Het is gewenscht, dat de pathaloog-anatomen, bij hunne microscopische beschrijvingen nauwkeurig de gebruikte hardingsmethode opgeven.

XVI.

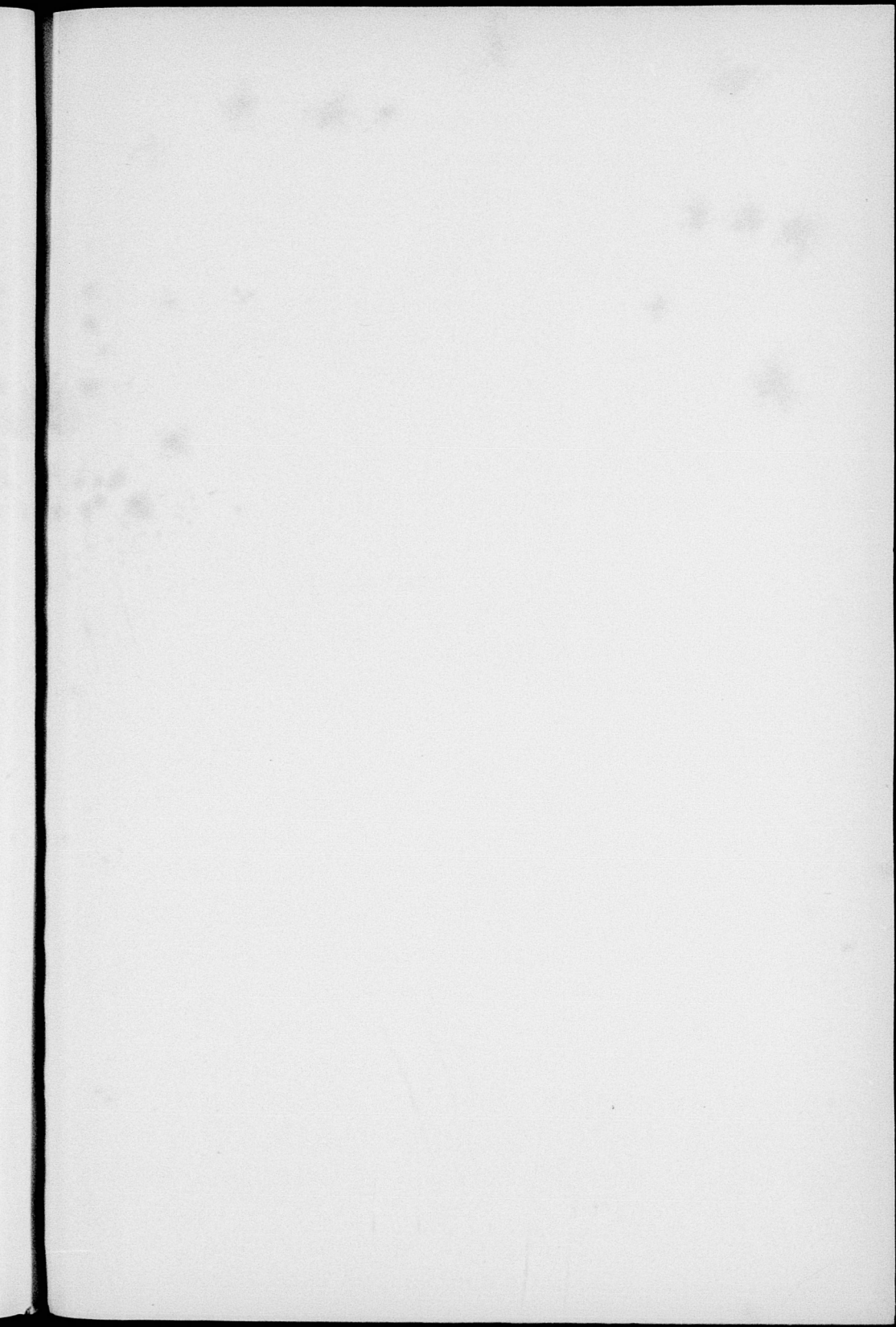
Aan elk Zander-instituut behoort eene interne kliniek verbonden te zijn.

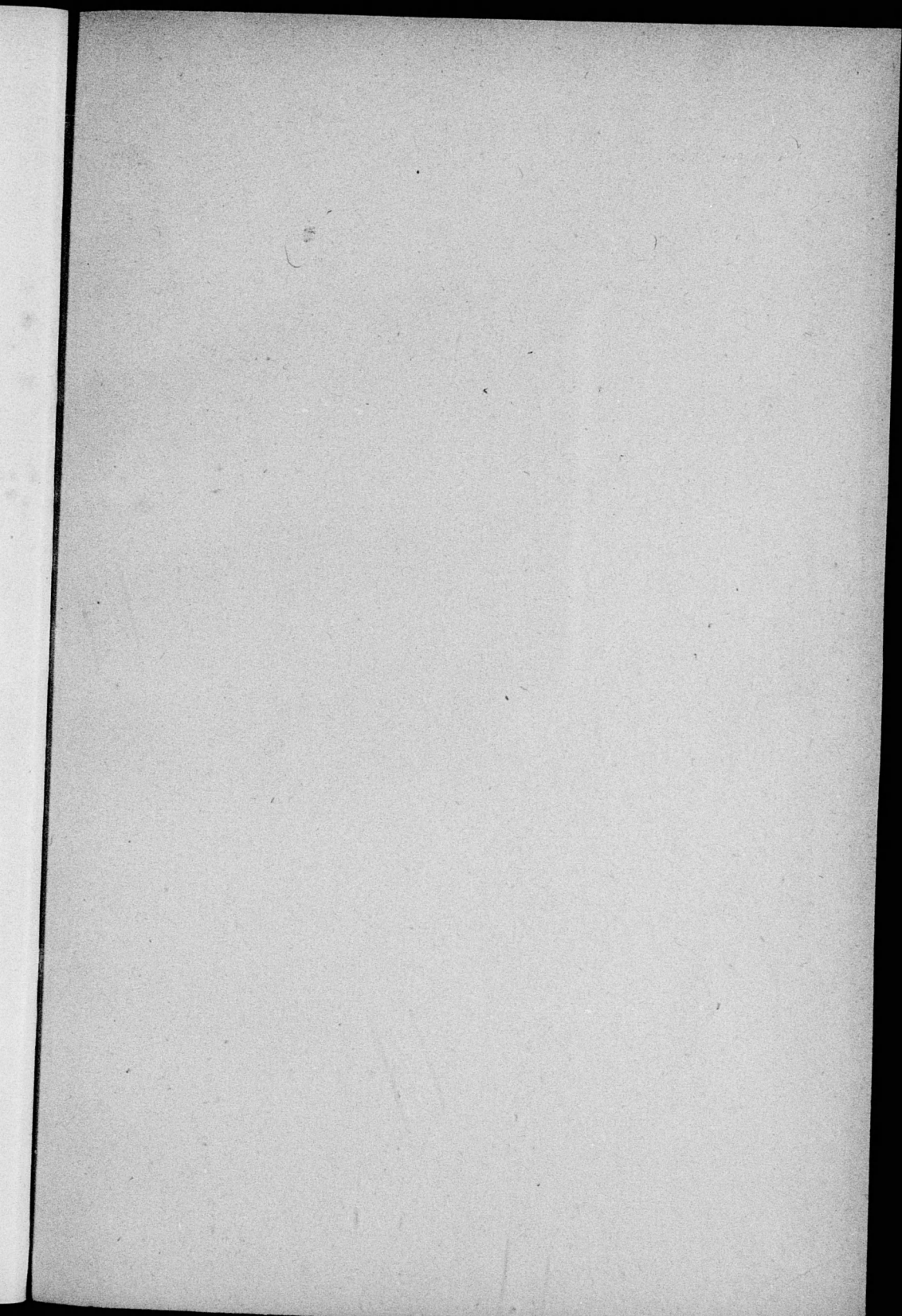
XVII.

De behandeling van ozaena met vochtige watten-tampons is rationeel.

XVIII.

Het gebruik van catgut verdient uitbreiding.





SGU