



# Meningiomen en ziekte van Von Recklinghausen

<https://hdl.handle.net/1874/362553>

A. qm. 192, 1942

MENINGIOMEN EN ZIEKTE  
VAN VON RECKLINGHAUSEN

H. O. VAN DER ZALM



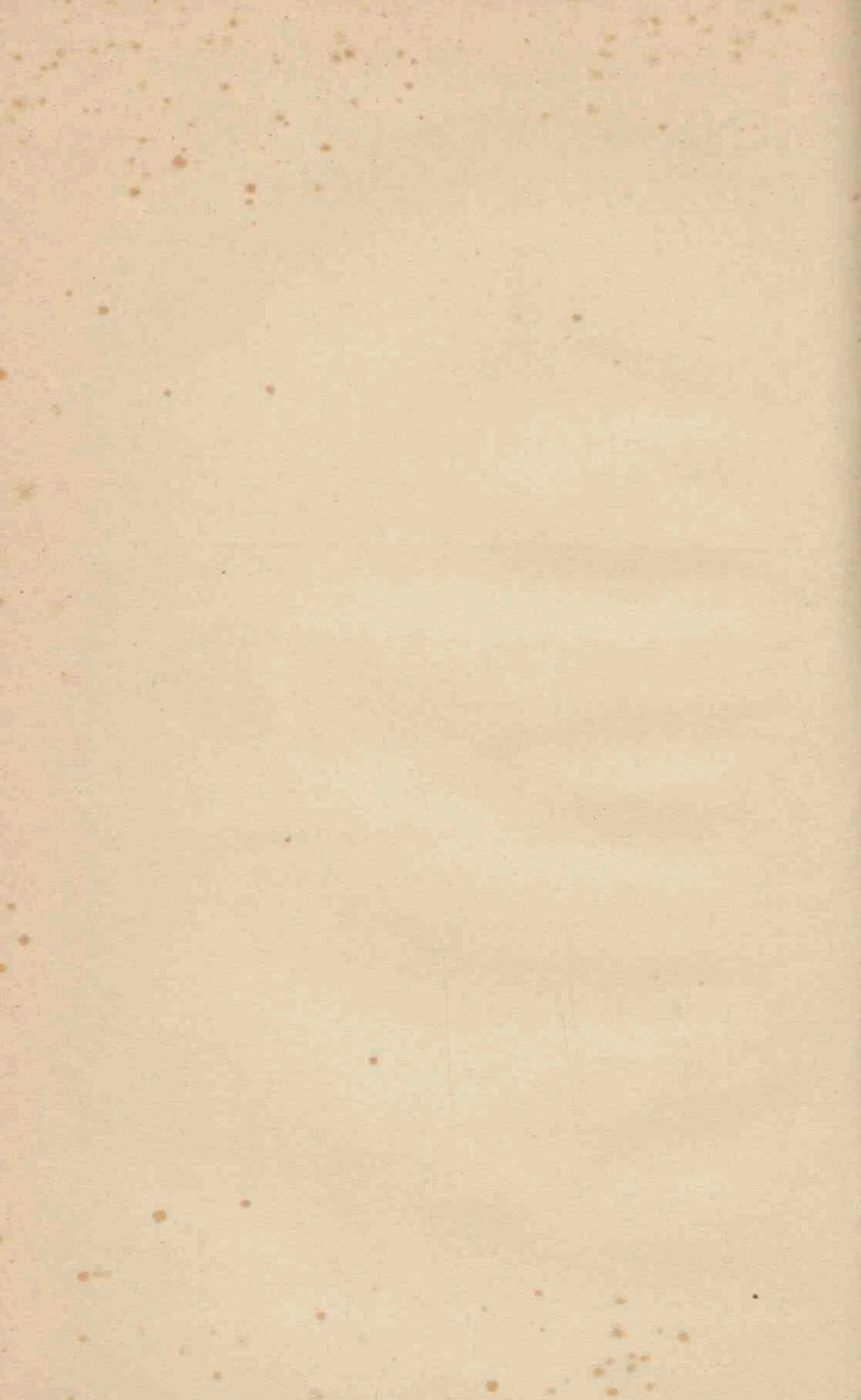






MENINGIOMEN EN ZIEKTE VAN VON RECKLINGHAUSEN





*Diss. Utrecht 1942*

# MENINGIOMEN EN ZIEKTE VAN VON RECKLINGHAUSEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-  
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN  
DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. H. R. KRUYT,  
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS-  
EN NATUURKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN  
DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TE VERDEDI-  
GEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACUL-  
TEIT DER GENEESKUNDE OP DINSDAG 13 JUNI  
1941, DES NAMIDDAGS TE 3 UUR

DOOR

HERMAN OTTO VAN DER ZALM,  
ARTS

GEBOREN TE ALKMAAR

MILNNGIOMEN LA XIKTE  
YANVOYREKINGHAISEN

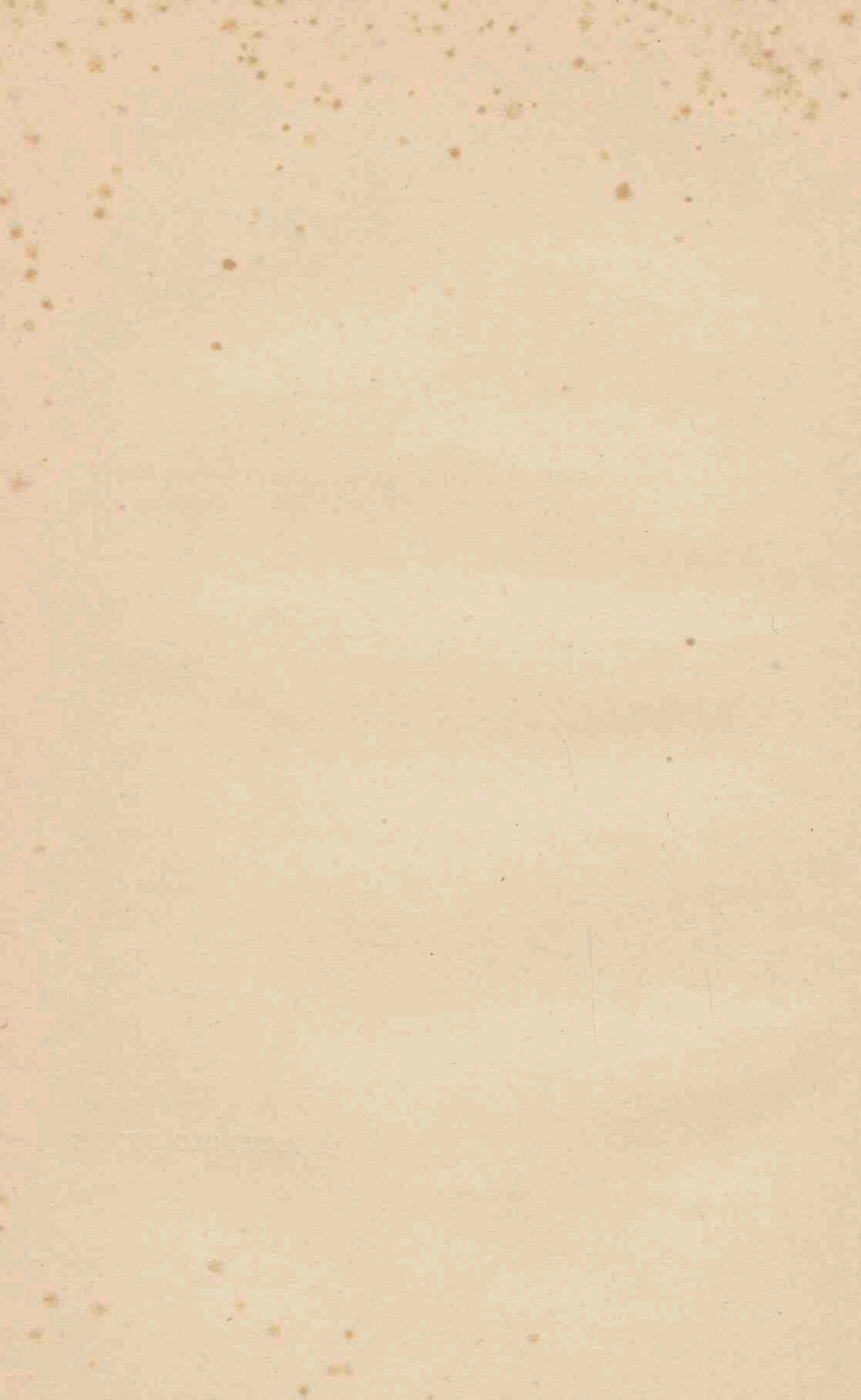


WIKIPEDIA

2014

AAN MIJN OUDERS





## VOORWOORD.

Het verschijnen van mijn proefschrift geeft mij de gelegenheid, U Hoogleraren en oud-Hoogleraren der Medische en Natuurphilosophische faculteiten van de Utrechtsche Universiteit te bedanken voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

Ik eer de nagedachtenis van mijn overleden leermeesters, de hooggeleerden L. Bouman, Wolff en Noyons.

Hooggeleerde de Josselin de Jong, het zijn Uw collega's en vooral Uw demonstraties geweest, die mijn interesse hebben gewekt voor de Ziektekundige Ontleedkunde. Uw onderwijs leeft bij mij voort.

Hooggeleerde Nieuwenhuis, de bijna vier jaren, die ik onder Uw leiding heb mogen werken, zijn de vervulling geweest van wenschen, die ik reeds tijdens mijn studententijd koesterde. Gij hebt mij toegestaan, mij te wijden aan de neuropathologie. Gij hebt mij een groote bewegingsvrijheid toegestaan als mijn wegen buiten het Pathologisch Instituut voerden.

Hooggeachte Promotor, nooit heb ik tevergeefs aan Uw deur geklopt. Toen ik na het verschijnen van Cushing's groote monografie meende te moeten afzien van dit onderwerp voor een dissertatie, heb ik gemerkt, dat mijn teleurstelling ook de Uwe was. Gij hebt mij destijds onmiddellijk gestimuleerd in een andere richting, nl. die der experimenteele hersengezwellen. Toen de gewijzigde economische omstandigheden ook dit plan verijdelden, hebt gij tezamen met mij overwogen, of het tòch niet mogelijk was, het oorspronkelijke onderwerp weer ter hand te nemen. Dit proefschrift is het resultaat van die overwegingen geweest. De groote vrijheid, die Gij mij ondanks alles hebt gelaten, stel ik op hoogen prijs. Uw voortdurend enthousiasme heeft er toe geleid, dat dit werk gereed gekomen is.

Hooggeleerde Sillevis Smitt, mijn voorliefde voor de neuropathologie heeft ertoe geleid, dat ik een bijna dagelijksche gast in Uw kliniek ben geworden. De medewerking, die ik van U en Uw staf heb mogen ondervinden, wordt door mij hoog gewaardeerd. Ik ben U dankbaar voor de gesprekken, die ik met U heb mogen

voeren en die mijn inzicht in de degeneratieve ziekten zeer hebben versterkt.

Zeergeleerde *L e n s h o e k*, gedurende Uw Utrechtschen tijd spraken wij elkaar bijna dagelijks. Zoo het contact tusschen clinicus en patholoog ergens nauw was, dan was dat hier het geval. Dat wij ook na Uw vertrek naar Amsterdam geregeld contact onderhouden, is voor mij een prettige gedachte.

Zeergeleerde *M a n s e n s*, bij de bewerking van mijn proefschrift kwam ik niet met U in contact. Des te meer echter bij het werk van allen dag, of, zooals dat bij ons heet, „het bedrijf”. Ik heb U leeren hoogachten om Uw integriteit en volstrekte eerlijkheid. Deze laatste eigenschap is er de oorzaak van, dat ik, in persoonlijk opzicht Uw tegenstelling, in goede harmonie vier jaar onder U heb mogen werken.

Hooggeachte *Mevr. Winkler-Junius*, ik dank U voor Uw groote belangstelling voor mijn werk. De vele gesprekken, die ik met U heb gevoerd over problemen in de neurohistopathologie, hebben veel, wat voor mij onbegrijpelijk was, duidelijk gemaakt.

Mejuffrouw en mijne Heeren Assistenten en Volontair-Assistenten aan het Pathologisch Instituut, de laatste maanden heb ik buiten het bedrijf gestaan. Uw hartelijke belangstelling en medewerking wordt door mij hoog gewaardeerd.

Ik dank de dames *Uiterwaal, Hoogland en Van Boudijk Bastiaanse* voor hun onmisbare technische hulp. Nooit heb ik tevergeefs een beroep op U gedaan.

Ik dank U, *Mej. Stuy* voor Uw hulp bij het samenstellen van den tekst.

Ik dank den Heer *T e g e l a e r s* voor het vervaardigen van eenige fraaie teekeningen.

Ik dank den Heer *v a n d e n A k k e r* voor zijn hulp bij het vervaardigen van de foto's.

Ik dank den Heer *S n o e k* voor de vele moeite, die hij zich gegeven heeft bij het verzamelen der omvangrijke literatuur.

Tenslotte dank ik allen, die mij op eenigerlei wijze geholpen hebben.

---



## INLEIDING.

De tumoren der hersenvliezen hebben steeds aanleiding gegeven tot talrijke publicaties, zoowel van pathologisch-anatomische als van klinische zijde. In de oude literatuur zijn het vooral de patholoog-anatomen geweest, die aandacht schonken aan deze eigenaardige vormsels en talrijk waren de pogingen om den bouw van deze gezwellen te leeren doorgronden. Men stond tegenover den „fungus durae matris” als tegenover een curiositeit, die iedere obducent te gelegener tijd wel eens onder de ooggen kreeg, en waaraan gaarne een plaats werd ingeruimd in de musea der pathologische instituten.

De kliniek stond tegen deze gezwellen machteloos.

Lebert besloot in 1851 een lang artikel over „Krebs und die mit Krebs verwechselten Geschwülste im Gehirn und seinen Hüllen”, met den volgenden zin: „Nützen kann der Arzt in diesen Krankheiten, aber nicht heilen”. Het is teekenend voor de mentaliteit in die dagen, dat Lebert, als hij een artikel van Louis bespreekt, twijfel uit aan de diagnose bij één der gevallen, welke door Louis worden geciteerd, omdat de patiënt door een trepanatie, waarbij de operateur — M. A. Severin — een gezwel onder de schedelbeenderen wegnam, genezen is<sup>1)</sup>.

Lebert, en vóór hem Cruveilhier, gaven fraaie beschrijvingen van patiënten lijdende aan deze gezwellen. Men vindt in deze publicaties ook reeds de localisaties genoemd, die later zoo'n belangrijke rol zijn gaan spelen. Tot 1922 mag men wel zeggen, dat deze gezwellen een twistappel voor de patholoog-anatomen is gebleven, en eerst de ontwikkeling der neurochirurgie heeft de meningiomen, zooals zij in 1922 door Cushing werden genoemd op den voorgrond en in ieders belangstelling gebracht. Hier immers vierde de hersenchirurgie haar triomphen. Dat de kennis der meningiomen juist de laatste decennien is toegenomen, is op zeer typische wijze aan te toonen aan een tweetal dissertaties, nl. die van Ronge (Utrecht 1924) en die van De Vet (Amsterdam 1936).

Ronge onderzocht 9 eigen gevallen en verzamelde 100 gevallen

<sup>1)</sup> Deze operatie wordt genoemd door Louis: *mémoires de l'académie de Chirurgie Tome XIII, Paris 1774*. Een andere met succes verrichte operatie werd in 1786 gedaan door Olaf Acrel bij een 30-jarigen man, bij wien een parasagittaal gezwel werd verwijderd.



uit de literatuur met het oogmerk deze gezwellen nader te leeren kennen, want juist dat „duraendotheloom” — zoo noemde men toen deze gezwellen — werd klinisch belangrijk, omdat de prognose zoo veel beter werd.

In dien tijd was een met gunstig gevolg geopereerde hersentumor nog steeds een dankbaar object voor publicatie. Twaalf jaar later, in het proefschrift van De V e t, is de instelling ten opzichte van de meningiomen geheel veranderd. Het zijn geen „zeldzame gevallen” meer, maar het gaat er nu om, de diagnostiek zóó te verfijnen en als het ware uit te buiten, dat de operatie-mortaliteit nog eenige procenten kan worden gedrukt. Immers, hoe juister en exacter de topische diagnose is, hoe minder de operateur aan het toeval behoeft over te laten.

Hoe hebben zich in deze tientallen jaren de opvattingen over de histologie ontwikkeld?

Den lezer, die vluchtig kennis neemt van het groote aantal publicaties, dat aan deze materie gewijd is, moet het wel toeschijnen, dat de strijd, welke de verschillende pathologen onderling voerden, hoogstens een strijd om de nomenclatuur was. Men moet echter steeds bedenken, dat zich aan namen begrippen verbinden en dat deze begrippen hun invloed doen gelden. Virchow bijv. sprak van „sarcoma durae matris” en sommige van deze sarcomen rekende hij tot de psammonen (= zandgezwollen). Virchow vatte deze gezwellen op als sarcomen, dus als „kwaadaardig” en deze opvatting miste zijn uitwerking niet op de kliniek.

Waarom zou men een patiënt bloot stellen aan een levensgevaarlijke operatie, als de tumor toch kwaadaardig is en de patiënt, indien hij de operatie misschien zou overleven, later toch ten gronde zou gaan aan recidief. Later heeft zich die opvatting gewijzigd en zag men in, dat de meningiomen veeleer tot de goedaardige gezwellen behooren. Onder den invloed van Golgi en Ribbert ging men spreken van endotheloom van de dura. Vele schrijvers, die het met hen niet eens waren, gaven weer nieuwe namen en in 1922 heerschte op het gebied van deze tumoren een groote naamsverwarring.

Toen stelde Cushing in een Cavendish-lecture voor den geheelen strijd ter zijde te stellen en kortweg te spreken van *meningiomen*. Op deze manier werd iedere voorkeur voor een bepaalde opvatting van den kant der pathologen op zij gezet en tóch een naam gegeven aan een gezwelsoort, die histologisch voor-

alsnog een puzzle, klinisch echter een eenheid vormde. Cushing komt de verdienste toe aangetoond te hebben, dat de meningiomen niet van de dura, doch van de arachnoidea uitgaan. Door deze mededeeling van Cushing waren reële feiten naar voren gebracht en de Cavendish-lecture van 1922 werd een klassieke publicatie en de basis voor verder onderzoek op dit terrein.

De strijd zette zich echter voort en nu werd het vooral een strijd om de genese. De Fransche school met Oberling als aanvoerder, pleitte voor een ektodermale, de Amerikaansche, met als voornaamste vertegenwoordigers Mallory en Penfield, voor een mesodermale genese.

In 1926 deden embryologische onderzoekingen hun invloed gelden. Reeds lang tevoren waren door Harrison en vele anderen onderzoekingen gedaan naar de lotgevallen van de cellen, afkomstig van de ganglielijst. In het kader van deze onderzoekingen publiceerden Harvey en Burr in de Archives of Neurology een artikel over de ontwikkeling der hersenvliezen. Dit artikel is van grooten invloed geweest op de geldende opvattingen over de meningiomen en de voorstanders der ektodermale genese kregen steun.

Tegelijk hiermede werd een ander vraagstuk actueel, nl. dat van de verhouding der meningiomen tot de ziekte van von Recklinghausen. De ziekte van Von Recklinghausen heeft vele onderzoekers bezig gehouden en ook deze ziekte is lang een strijdpunt geweest. Hier bewoog zich de strijd over de vraag, of deze ziekte als een perifere localisatie van de ziekte Bourneville-Pringle was te beschouwen. Deze strijd werd gevoerd door Bielshowsky en zijn school, die de meening voorstond, dat beide afwijkingen „wesensgleich“ waren en Nieuwenhuis, Carol en anderen, die de tubereuse sklerose en de neurinomatose als twee verschillende ziekten beschouwden en de theorie van Pelizzi verdedigden. Deze vraag, die langen tijd de literatuur beheerschte, wordt in dit proefschrift niet aan de orde gesteld. Zij is mijns inziens beslist ten gunste van de opvatting der Nederlandsche onderzoekers. Hij, die zich wil oriënteren over dit vraagstuk, vindt voortreffelijke overzichten in de dissertaties van Broers, van Bouwdijk Bastiaanse en van Van Heusden.

Over de genese van de neurinomen is eigenlijk steeds een zekere éénstemmigheid geweest. Reeds Verocay wees op de cellen van Schwann als een uitgangspunt van deze tumoren en in de jongere



literatuur heeft M a s s o n met buitengewoon fraaie onderzoekingen dit nog eens bevestigd. P e n f i e l d neemt ook hier een min of meer aparte plaats in, want hij beweert, dat de neurinomen uitgaan van het perineurale bindweefsel. Hij spreekt dan ook van „perineural fibroblastoma“. De bevindingen van H a r r i s o n hadden reeds lang waarschijnlijk gemaakt, dat de scheede van S c h w a n n een ganglielijstderivaat was, en toen nu ook de weeke hersenvliezen, althans een gedeelte daarvan als ganglielijstderivaat konden worden opgevat, werd het vraagstuk der meningiomen als onderdeel der ziekte van R e c k l i n g h a u s e n met recht actueel.

C u s h i n g heeft in zijn laatste monografie over de meningiomen eenige hoofdstukken aan deze materie gewijd en de suggestie geopperd, dat de meningiomen en de neurinomen zoo al niet identiek, dan toch zeker „broer en zuster“ zouden zijn, en beide zouden uitgaan van cellen afkomstig van de ganglielijst.

Dit vraagstuk te bestudeeren en na te gaan of de nieuwe opvattingen ook een beter inzicht zouden kunnen geven in den toch nog altijd wat problematischen bouw van het meningioom, zal mijn taak zijn in de volgende bladzijden.

Een hoofdstuk over de anatomie en de embryologie van de hersenomhulselen gaat aan de beschrijving van de waargenomen gevallen vooraf. Bij de bespreking van de pathologische histologie en vooral bij de bespreking van de literatuur zullen waarnemingen van H a r r i s o n en de zijnen zoo vaak in het betoog worden betrokken, dat ik vooraf in een min of meer afgerond geheel zal trachten samen te vatten, wat over de embryologie is gepubliceerd.

Mijn eigen materiaal omvat drie gevallen van de ziekte van R e c k l i n g h a u s e n, door prof. N i e u w e n h u i j s e uit zijn verzameling te mijner beschikking gesteld en bovendien de meningiomen en neurinomen, die vanaf Januari 1935 tot en met September 1940 in de Neurochirurgische kliniek te Utrecht werden weggenomen.

Tenslotte een tweetal gevallen, welke de mogelijkheid geven, de kwestie der kwaadaardige tumoren der hersenvliezen en een mogelijke kwaadaardige degeneratie van het meningioom, onder de oogen te zien.

Aan het slot der beschouwingen over eigen materiaal en literatuur zal het vraagstuk der meningiomen als onderdeel der ziekte van R e c k l i n g h a u s e n in het algemeen en het solitaire meningioom in zijn verhouding tot de degeneratieve ziekten van het centrale zenuwstelsel in het bijzonder worden gezien.

## HOOFDSTUK 1.

### ENKELE ANATOMISCHE EN EMBRYOLOGISCHE AANTEKENINGEN.

Volgens de klassieke indeeling worden de hersenvliezen in drie lagen verdeeld, de dura mater, de arachnoidea en de pia mater (Bichat).

De arachnoidea en de pia zijn anatomisch zóó zeer als één vlies te beschouwen, dat een indeeling in twee lagen eigenlijk meer zin heeft, zooals dat ook door Strasser wordt gepropageerd.

#### *Macroscopische anatomie.*

De dura mater is een stevige bindweefselplaat, die het geheele centrale zenuwstelsel omgeeft. Ze bestaat uit twee lamellen, een binnenste en een buitenste.

De kollagene vezels van beide lamellen staan in het algemeen loodrecht op elkaar. De anatomische verhoudingen zijn zoodanig, dat zoowel in den schedel als in het wervelkanaal de buitenste duralamel samenvalt met het periost.

Bij den volwassene is de verbinding tusschen bot en dura in den schedel in het algemeen een zeer losse, zoodat de schedelkap gemakkelijk van de vliezen kan worden gescheiden; stevig is de verbinding echter aan de crista galli, aan den sulcus petrosus superior, aan de ala parva sphenoidales, aan het dorsum sellae, aan de uitredingsplaatsen der hersenzenuwen en aan het foramen magnum.

In de schedelholte liggen de beide duralamellen vlak tegen elkaar aan en zijn, behalve op die plaatsen waar zij de bloedsinus, het ganglion semilunare, den saccus endolymphaticus en de hypophyse omsluiten, niet van elkaar gescheiden. Op de plaatsen waar de hersenzenuwen en de vaten uittreden, zet de dura zich voort in het periost van de beenige opening; de kollagene vezels verdwijnen echter langzamerhand.

Een bijzondere verhouding bestaat bij den nervus opticus, die tot aan den bulbus oculi door een stevige duralamel omgeven is. Boven-



dien vormt de dura de falx cerebri en de falx cerebelli, die de hemisferen van groote en kleine hersenen van elkaar scheiden en het tentorium cerebelli, dat den inhoud van de achterste schedelgroeve van de rest van den schedelinhoud scheidt. Binnen het wervelkanaal zijn de verhoudingen eenigszins anders. Ook hier is de buitenste duralamel vergroeid met het periost, maar de beide lamellen liggen niet vlak tegen elkaar. Zij zijn door een tamelijk wijde ruimte, het spatium epidurale, gescheiden. Deze ruimte is opgevuld door een losmazig weefsel, dat rijk is aan vet. Dit epidurale vet is bij het eene individu sterker ontwikkeld dan bij het andere.

In de epidurale ruimte loopt bovendien een venenplexus.

Het tweede vlies, dat hersenen en ruggemerg omgeeft, de arachnoidea, is niet veel meer dan een ijl, losmazig weefsel, opgebouwd uit bindweefselstrengjes, bekleed met een laagje „endotheliale“ cellen. Dit losmazige weefsel is niet anders dan een groote vochtzak om het centrale zenuwstelsel heen. De ruimte binnen dit tweede vlies, het spatium subarachnoideale, is zeer verschillend van wijdte.

De subarachnoideale ruimte om het ruggemerg bevat een groote hoeveelheid vocht; de hersenen zijn slechts door een enkele millimeters dikke laag vloeistof van den schedelwand gescheiden.

Binnen den schedel bestaan wat grootere vochtophooping in de cysternen; deze cysternen ontstaan op die plaatsen, waar het hersenoppervlak inzinkingen vertoont ten opzichte van den schedelwand en waar de arachnoidea deze inzinkingen niet volgt. In de weefselstrengjes der arachnoidea loopen geen vaten en zenuwen, in tegenstelling tot de dura.

De cellen, die de bindweefselstrengjes bekleeden en die voortaan korthedshalve „arachnoideacellen“ worden genoemd, vormen aan de oppervlakte van de arachnoidea celproppen, zoogenaamde granulaties, die door P a c c h i o n i het eerst zijn beschreven.

Deze granulaties van P a c c h i o n i bevinden zich op die plaatsen van de arachnoidea, waar deze in contact treedt met de groote bloedsinus der hersenen, die in de dura loopen. Nauwkeurige onderzoekingen over plaats, aantal en voorkomen van de granulaties van P a c c h i o n i en van de later uitvoerig te bespreken arachnoideacelinsluitels in de dura zijn verricht door de Japanners A o y a g i en K y u n o. (Deze onderzoekingen hebben C u s h i n g gesterkt in zijn meening, dat de meningiomen van deze granulaties afkomstig zouden zijn).

De granulaties van P a c c h i o n i liggen op de buitenvlakte van

de arachnoidea en zetten zich voort in de dura. Zij woekeren als het ware tusschen de stevige duravezels voort in de richting der bloedvaten.

Het is door onderzoekingen van L. H. Weed gebleken, dat de granulaties van Pacchioni een belangrijke rol vervullen bij de liquorcirculatie en met het klimmen der jaren in aantal en grootte toenemen. Bij sommige personen zijn zij zóó sterk ontwikkeld, dat zij door de dura heen woekeren en vrij diepe kuiltjes teweegbrengen in de schedelbeenderen.

Het derde vlies, de pia mater, is niet veel anders dan de basale laag weefsel van de arachnoidea. In deze basale laag loopen de vertakkingen van de hersenslagaders, die de hersenschors verzorgen door takjes af te geven, die loodrecht in de schors indringen.

*Verhoudingen tusschen de hersenvliezen onderling en tusschen de hersenvliezen en de hersenen.*

In het voorgaande werd de indeeling der hersenvliezen in drieën even aangehouden. Deze indeeling is de meest gebruikelijke. Zooals gezegd, verdient het echter overweging, of het niet juister zou zijn met Strasser over twee hersenvliezen te spreken: een buitenste harde vlies, de pachymeninx en een binnenste weeke vlies, de leptomeninx. Deze leptomeninx zou dan aan den binnenkant rijk zijn aan vaten, aan den buitenkant vrijwel vaatloos. Zij omvat dus pia en arachnoidea samen. Zooals bij de beschrijving van de microscopische anatomie zal worden uiteengezet, valt voor deze beschouwing veel te zeggen.

Pachy- en leptomeninx zijn van elkaar gescheiden door een capillaire spleet, de subdurale ruimte. Deze ruimte is uit den aard der zaak slechts schijnbaar, want de hersenvloeistof drukt de buitenste laag cellen van de arachnoidea vlak tegen de dura aan. De ruimte komt pas voor den dag als we trachten de dura van de overige hersenvliezen af te lichten.

*Microscopische anatomie.*

In de dura loopen, zooals reeds werd gezegd, talrijke kollagene vezels en enkele elastische vezels. Men meende langen tijd, dat de cellen, die de dura aan den binnenkant bekleeden, „endotheelcellen“ zouden zijn.



Deze opvatting is niet juist. Mallory en later Leary en Edwards hebben aangetoond, dat de subdurale ruimte aan de durale zijde niet wordt begrensd door endotheelcellen, doch door bindweefselcellen.

Leary en Edwards onderzochten het bekleedingsendotheel van de sereuze holten en vergeleken dit met de bekleeding van de subdurale ruimte. Zij schraapten het endotheel van pleura, peritoneum en pericard af en onderzochten op deze wijze vliesjes, bestaande uit één enkele laag oppervlaktecellen. Het gelukte hun op deze wijze fraaie preparaten te verkrijgen van de oppervlaktebeksleding van deze drie sereuze holten en van de oppervlakkige laag der arachnoidea, die de subdurale ruimte aan den arachnoidealen kant begrenst.

De membraantjes, welke zij op deze wijze verkregen, bestonden uit polygonale cellen, welke grenzen met zilvernitraat zichtbaar waren te maken.

De kern van deze cellen was ovaal en betrekkelijk weinig rijk aan chromatine. Alleen aan den binnenkant van de dura gelukte het hun nooit met deze werkwijze celmembranen aan te toonen, en kregen zij slechts onregelmatige netwerken van gewone bindweefselcellen te zien. Leary en Edwards besloten uit hun waarnemingen, dat de subdurale ruimte niet gelijk te stellen was met de sereuze holten.

Wil men den microscopischen bouw van de arachnoidea leeren kennen, dan doet men het best, deze niet aan microscopische doorsneden te onderzoeken, doch de arachnoidea in tangentielle richting te bekijken. Met het binoculaire prepareer-microscop zijn op deze wijze fraaie beelden te zien. Het blijkt dan, dat drieërlei cellen zijn waar te nemen:

- 1e. Bindweefselcellen met langgerekte kernen, in de bindweefselshotjes.
- 2e. Endotheelcellen van de piale vaten met ovale kernen.
- 3e. Cellen met een eveneens ovale kern, die de bekleedende laag vormen van de liquorruimte en de oppervlakte der arachnoidea. Deze cellen zijn de eigenlijke arachnoideacellen. De arachnoideacellen en de endotheliën van de bloedvaten onderscheiden zich door een zeer duidelijk verschil in grootte van de kern. De kernen der endotheelcellen zijn grooter dan de kernen der arachnoideacellen.

Het is bij deze wijze van werken niet mogelijk een duidelijk verschil en een duidelijke grens te zien tusschen arachnoidea en pia.

*Enkele opmerkingen over de functie der arachnoideacellen.*

Sayad en Harvey hebben er op gewezen, dat de oppervlakte van de arachnoidea nooit adhaesies vormt, mits die oppervlakte

maar intact blijft. Adhaesies ontstaan slechts, als door ontsteking of letsel het oppervlak beschadigd is, en het bindweefsel — bindweefselskelet van de arachnoidea en de pia — in staat is te reageren. Dit verschijnsel, deze beschuttende werking van de archnoideaoppervlakte, is te zien, als een obductie wordt verricht bij een patiënt, bij wien eenigen tijd te voren een ontlastende trepanatie is verricht, een zg. subtemporale decompressie. Bij een subtemporale decompressie worden bot en dura weggenomen en de hersenmassa kan uitwijken naar de weeke deelen, in casu den musculus temporalis, Het is dan steeds mogelijk de hersenen onbeschadigd uit te nemen, omdat zich geen vergroeiingen hebben gevormd. In de hersenchirurgie wordt de dura mater vaak vervangen door een stukje fascie, en ook dan ontstaan geen vergroeiingen tusschen fascie en arachnoidea.

Het gedrag der archnoidea is dus in principe anders dan dat van de cellen der sereuze holten, waar juist het vermogen om adhaesies te vormen in de chirurgie een rijke toepassing vindt. Anderzijds mag men ook niet zeggen, dat de arachnoideacellen geheel de kenmerken hebben van dekepitheel. Want de arachnoideacel kan onder ziekelijke omstandigheden nog wel eens enkele bindweefselachtige functies aan den dag leggen. Essick toonde aan, dat de arachnoideacellen het vermogen bezitten van amoëboïde beweging en van phagocytose. Hij verwekte bij proefdieren een meningitis door in de subdurale ruimte talk te brengen. Hij nam waar, dat de arachnoideacellen gingen phagocyteeren.

Kubie en Schultz hebben de waarnemingen van Essick bestreden, doch daarbij geen steekhoudende argumenten te berde gebracht. Uitgebreide literatuur over de functies der arachnoidea vindt men in de artikelen van Sayad en Harvey en van Lear en Harvey. Al deze waarnemingen maken het waarschijnlijk, dat de arachnoideacellen een bijzondere celsoort vertegenwoordigen met aparte, aan die celsoort eigen, functies en reacties.

### *Embryologie.*

De oudere onderzoekingen over het ontstaan van de hersenvliezen waren gericht op de veranderingen en differentiaties in de dunne mesenchym laag, die de primaire hersenaanleg omgeeft. Over deze mesenchym laag zelve wordt in de oudere literatuur weinig geschreven. Men bouwt voort op de opvattingen van His en Kölliker,



die meenen, dat deze laag is ontstaan uit het mesenchym, in overeenstemming met de kiembladentheorie.

De beschrijvende onderzoeken in de mesenchymlaag tusschen huid en hersenen leverden het volgende op:

*S t e r z i*, die vergelijkend anatomische onderzoeken verrichtte, stelde vast, dat deze mesenchymlaag, welke hij het skeletoneurale tusschenweefsel noemde, zich splitste in twee lagen, die bij de cyclostomen en de visschen te onderscheiden zijn. De buitenste laag vormt de schedelbeenderen en het periost, de binnenste laag is de zg. *meninx primitiva*. Bij amphibieën en reptielen splitst de *meninx primitiva* zich in twee lagen, een buitenste dikke, stugge laag, de *dura*, en een binnenste weeke laag, de *meninx secundaria*. Eerst bij de vogels begint zich deze *meninx secundaria* te differentieeren in de *arachnoidea* en de *pia*, een proces, dat bij de zoogdieren geheel voltrokken is.

*Van Gelderen* verschilt met *S t e r z i* van meening. Hij vat alle tusschenweefsel tusschen huid en hersenaanleg op als *meninx primitiva*. Hij spreekt van splitsing in een *endomeninx* en een *ectomeninx*.

Uit deze onderzoeken volgt, dat er van een subarachnoideale ruimte eerst sprake is bij vogels en zoogdieren.

*H o c h s t e t t e r* verrichtte onderzoeken over de ontwikkeling van de hersenvliezen bij den mensch. Hij stelde vast, dat de differentiatie in de *leptomeninx* plaats vindt bij een embryo met een lengte van 11 tot 14 mm. Deze anatomische onderzoeken kloppen volkomen met de waarnemingen van *L. H. Weed*, die kaliumferrocyanide inspoot in de neurale buis bij varkensembryonen en met de Pruisischblauwreactie naging, waar deze vloeistof bleef. Het bleek *Weed*, dat er voor het eerst van eenige liquorcirculatie sprake was bij een varkensembryo van 14 mm. Dit stadium komt ongeveer overeen met dat, waarbij *H o c h s t e t t e r* bij den mensch voor het eerst differentiatie zag in de *leptomeninx*. Bovendien slaagde *Weed* erin de belangrijke functie van de granulaties van *Pacchioni* aan te toonen. Zij resorbeeren den liquor en voeren hem af naar het bloed. Zijn wij dus vrij goed georiënteerd over de differentiaties in deze *meninx primitiva*, heel weinig weten wij in het algemeen over den oorsprong van het skeletoneurale tusschenweefsel.

In 1922 verdedigde *Oberling* de meening, dat de meningen zouden ontstaan uit meningoblasten, die op hun beurt op de een of andere manier uit de neurale buis afkomstig zouden zijn. *Oberling* grondde zijn hypothese op histopathologische onderzoeken

van meningiomen, die later (hoofdstuk 3) uitvoerig zullen worden gememoreerd. Hoewel Oberling er niet in slaagde steekhoudende bewijzen voor zijn hypothese naar voren te brengen, komt hem toch de eer toe de eerste te zijn geweest, die het ectoderm in de beschouwingen over de ontwikkeling der meningen betrok, ook al was hem het mechanisme niet duidelijk.

Harvey en Burr wezen er in 1926 op, dat althans de leptomening een derivaat zou zijn van de ganglielijst.

De ganglielijst werd het eerst beschreven door Wilhelm His. His wees op het bestaan van een weefselstreng, gelegen tusschen de huid en de hersenaanleg, welke streng reeds aanwezig was voor het sluiten van de medullaire buis en ontstaan zou uit een groeve tusschen medullairplaat en huid, de zg. „Zwischenrinne“. His liet echter in het midden of alle weefsel van deze streng werd opgebruikt bij de vorming der spinale gangliën. His bestreed de oude inzichten van Remak, die meende, dat de gangliën uit de myotomen zouden ontstaan. Marshall was de eerste, die den naam „neural crest“ (= ganglielijst = Neuralleiste) invoerde. Hij verschilde met His van inzicht over het ontstaan van de ganglielijst, want hij meende, dat dit speciale weefsel uit de ectodermwig ontstaat, die na het sluiten van de neurale buis aan den dorsalen kant van het embryo aanwezig is. Over het ontstaan van de ganglielijst heeft men lang gestreden en deze strijd stond zóó zeer in het centrum der belangstelling, dat geen aandacht werd geschonken aan de lotgevallen van het ganglielijstmateriaal, dat volgens His en ook volgens Marshall „over was“, nadat de kopgangliën en de spinale gangliën waren gevormd. Ongeveer tegelijkertijd werd ontdekt, dat de motorische zenuwen ontstonden uit de medullaire buis. His toonde in 1887 aan, dat Bidder en von Kupffer gelijk hadden met hun hypothese, dat de sensibele zenuwen uit de cellen van het spinaalganglion zelf ontstonden. Hoe men echter ook dacht over het ontstaan van de ganglielijst, de ganglielijst gold bij uitstek als ectodermaal materiaal, en vormde als zoodanig een grooten steun voor de aanhangers der kiembladentheorie, welke in dien tijd de embryologie begon te beheerschen. Het was dan ook zeer revolutionnair, toen Kostschenko en Goronowitsch beweerden, dat uit de ganglielijst mesenchym kon ontstaan en dat die ganglielijst wel zenuwweefsel kon maken, doch met den aanleg van het centrale zenuwstelsel niets te maken had. Volgens Kostschenko en Goronowitsch ontstond bijv. een groot gedeelte van het kopmesenchym uit de ganglielijst. Julia Platt ging zelfs zoover, dat zij aannam, dat het ectoderm talrijke cellen aan het mesoderm leverde, deels door middel van de ganglielijst, deels door middel van de plakoden van von Kupffer (het „Branchialsinnesorgan“ van Frieriep en Beard). Julia Platt noemde het mesoderm, dat op deze wijze uit het ectoderm ontstond *mesectoderm*; volgens haar zou het geheele kraakbeenige visceraalskelet, bij Necturnus althans, uit het mesectoderm ontstaan. (Dit was na te gaan aan het dooiergehalte der cellen, dat juist bij de amphibiëën belangrijke verschillen tusschen ectoderm en mesoderm vertoont).

De inzichten van Julia Platt gingen den meesten onderzoekers te ver. Zij werd fel bestreden, doch haar denkbeelden hebben zich in het algemeen als juist



kunnen handhaven. Het is echter jammer, dat miss Platt bij haar nauwkeurige beschrijvingen geen onderscheid heeft gemaakt tusschen materiaal, dat uit de ganglielijst en tusschen materiaal, dat uit de plakoden ontstaat.

De oudere zuiver beschrijvende anatomische onderzoekingen hebben aangetoond, dat de ganglielijst als een streng tusschen medullairplaat en huid ontstaat en na het sluiten der medullaire buis nog een tijd als zoodanig bestaan blijft. Daarna verspreidt dit materiaal zich over het lichaam en vormt in ieder geval enkele kopgangliën (de eerste kopgangliën zouden uit de plakoden ontstaan), de spinale gangliën, de cellen van Schwann, mesenchym en kraakbeen. Volgens Raven moet de ganglielijst als één der belangrijkste primitieforganen worden opgevat.

De term mesectoderm heeft ingang gevonden.

De tegenwoordige kennis over de ganglielijstderivaten steunt voor een groot deel op experimenteele waarnemingen. Experimenteel heeft men in hoofdzaak drie werkwijzen gebruikt:

1e. Exstirpatie van ganglielijstmateriaal (Harrison).

Bij larven van rana, amblystoma en dergelijke wordt een bepaald gedeelte van de ganglielijst weggenomen en nagegaan welken invloed dit op de ontwikkeling heeft.

2e. Heterotransplantatie (Raven).

Raven heeft bezwaren tegen de exstirpatie-methode van Harrison. Het is volgens hem practisch niet mogelijk, alle ganglielijst materiaal en alléén het ganglielijstmateriaal weg te nemen. Zoo voert het exstirpeeren steeds tot een groote beschadiging van de kiem. Bovendien is het practisch niet mogelijk steeds weer even groote weefselstukjes weg te nemen en hierdoor ontstaan kiemen, die moeilijk met elkaar te vergelijken zijn. Er komt bij, dat een embryo geen mozaïek van weefsels is, waaruit straffeloos één der componenten is weg te nemen, zonder dat het evenwicht der overblijvenden wordt verstoord.

Om deze bezwaren min of meer te ondervangen, gaat Raven als volgt te werk: hij opereert in een veel vroeger stadium dan Harrison (Harrison opereert zijn kiemen als de neurale buis zich al gesloten heeft). Raven gebruikt het zg. medullairplaatstadium en het is hem op deze manier mogelijk niets van de latere medullaire buis te laedereen, wat één van zijn bezwaren tegen de techniek van Harrison is.

Bij een tritonkiem wordt een stukje van de ganglielijst zoo voorzichtig mogelijk weggenomen en vervangen door een identiek stukje ganglielijst van axolotl. De cellen van tritonen en axolotl onderscheiden zich door kerngrootte en verschil in dooiergehalte. Er ontstaat nu een larve, waarvan de ganglielijstderivaten aan den geopereerden kant uit cellen van een ander dooiergehalte en van een andere kerngrootte bestaat. Raven is nu in staat door kernmeting uit te maken welke cellen van triton, welke van axolotl afkomstig zijn.

3e. Vitale kleuring van de ganglielijstcellen met nijnblauwsulfaat.

Deze methode is uit den aard der zaak de meest physiologische. Op deze manier gelukt het de ganglielijstcellen een eindweegs op hun weg te volgen. Vooral door De wiler is deze techniek gebruikt.

De nieuwe experimenteële onderzoekingen hebben kunnen bevestigen, dat de spinaalgangliën, de sympatische gangliën, de pigmentcellen, sommige mesenchymale elementen (o.a. het steunweefsel uit de rugvin van den salamander) zeker uit de ganglielijst ontstaan.

Harvey en Burr gebruikten amblystomaembryonen en transplanteerden stukjes hersenaanleg met en zonder ganglielijst in de voornierstreek. Zij namen waar, dat, als het transplantaat geen ganglielijstmateriaal bevatte, er in het omliggende mesenchym alleen een dura gevormd werd en geen pia-arachnoidea. Bevatte het transplantaat wel ganglielijstmateriaal, dan zagen zij behalve een „dura” ook een zekere differentiatie tusschen dura en hersenweefsel, die wees op pia-arachnoideavorming. Dit resultaat interpreteerden Harvey en Burr aldus, dat zij meenden, dat de leptomeningen geheel van ectodermalen oorsprong zouden zijn. Flexner deed de proeven van Harvey en Burr over en bestreed hun meening. Hij geloofde, dat in het omliggende mesenchym in de voornierstreek, zoowel leptomeninx als pachymeninx werden gevormd. Bovendien meende hij bij transplantatie-proeven van hersenaanleg met ganglielijst, dat het ganglielijstmateriaal ook in de pachymeninx te zien was. Zijn conclusie was, dat alle hersenvliezen, zoowel dura als pia-arachnoidea, van mesenchymalen en van ectodermalen oorsprong zouden zijn.

Harvey en Burr hebben te samen met van Campenhout hun experimenten voortgezet en hun techniek verfijnd. (Hersenaanleg van kippenembryonen getransplanteerd in de chorioalantoïsmembraan, vitale kleuring met nijlblauwsulfaat en xenoplastische transplantatie tusschen rana en amblystoma).

Zij doen een concessie aan Flexner, doordat zij toegeven, dat aan de vorming van de pachymeninx wel eens een enkele ectodermale cel deelneemt en in de leptomeninx wel wat mesenchym voorkomt. Zij handhaven echter hun meening, dat de leptomeninx toch *in hoofdzaak* van ectodermalen oorsprong is. Raven heeft met behulp van zijn transplantatietechniek de opvattingen van Harvey en Burr kunnen bevestigen.

Bovendien is gevonden, dat de pigmentcellen, die in de leptomeningen voorkomen, ook van de ganglielijst afkomstig zijn. Dit is aangetoond door du Shane, Dorris, Raven en anderen.

Uit het voorgaande mag geconcludeerd worden, dat de leptomeningen van ectodermalen oorsprong zijn. Deze inzichten zijn van



groot belang voor het begrijpen van de gezwellen, die van deze leptomeningen uitgaan. In dit proefschrift, waarin zal worden getracht aan te toonen, dat de tumoren der weeke hersenvliezen in nauw verband staan tot sommige tumoren der periphere zenuwen, is het zeker zaak na te gaan in hoe verre de ganglielijst debet is aan de vorming van de cellen van Schwan n. Volgens de heerschende theorie gaan de neurinomen immers van de scheede van Schwan n uit. (Paul Masson). In hoe verre dit inzicht juist is en in hoe verre aan de Schwanncellentheorie van Masson de voorkeur is te geven boven de fibroblastentheorie van Penfield, wordt in een later hoofdstuk uitvoerig besproken. Harrison trachtte bij zijn proeven over de histiogenese van de periphere zenuwen een situatie te scheppen, waarbij geen cellen van Schwan n werden gevormd. Zijn vraagstelling was, in hoeverre de cellen van Schwan n bijdroegen tot de vorming van de zenuwvezels. Hij verwijderde daartoe bij de kikvorsclarve een gedeelte van de ganglielijst en zag, dat de motorische zenuwen als naakte vezels zonder Schwan n cellen te voorschijn kwamen. De sensibele vezels en gangliën waren natuurlijk in dat gedeelte geheel uitgevallen. Müller en Ingvar en van Campenhou t bevestigden deze waarneming. Harrison stemde in met de opvatting van von Kupffer, die in 1894 opgemerkt had, dat de Schwan n cellen periphere gliacellen waren.

Ook door andere onderzoekers, geen embryologen, was deze stelling aanvaard (Held, Verocay, Nageotte).

Ze aanvaardden dus de ectodermale genese der cellen van Schwan n, en staan hierin tegenover Heringa, die meent, dat de cellen van Schwan n van mesodermalen oorsprong kunnen zijn en wel door omvorming van bindweefselcellen. De zenuwvezel zou overal, waar zij door het bindweefsel heen loopt, de bindweefselcellen vervormen tot „Leitzellen" of lemnoblasten. Uit deze lemnoblasten ontstaan langzamerhand de cellen van Schwan n.

Heringa staat met deze opvatting min of meer alleen. Ook de onderzoekers, die de ectodermale genese voorstaan, zijn in twee groepen verdeeld. De ééne groep aanvaardt de genese uit de ganglielijst, de andere echter sluit zich bij de opvatting van Held, die de cellen van Schwan n uit den hersenaanleg zelf laat ontstaan en van daaruit naar de peripherie langs de zenuwvezels laat emigreren. Raven heeft ook hierin klaarheid trachten te brengen. Hij bestrijdt op reeds genoemde gronden de opvattingen van Heringa

en slaagt er in aan te toonen met heteroplastische transplantatie en kernmeting, dat de cellen van Sch w a n n althans in het rompgebied niet uit de ganglielijst ontstaan, doch uit de medullaire buis. H a r r i s o n heeft toegegeven, dat bij zijn „defectproeven” inderdaad een gedeelte van de medullaire buis wordt weggenomen en dus een mogelijke ontstaansbron van de cellen van S c h w a n n wordt geëlimineerd. Volgens H a r r i s o n mist R a v e n echter het recht aan zijn experimenten absolute bewijskracht toe te kennen. H a r r i s o n wijst in dit verband op waarnemingen van D e t w i l e r, die met vitale kleuring aantoonde, dat alle S c h w a n n cellen aan de dorsale zijde ontstaan en dat zij bij hun emigreeren naar de peripherie vaak de mediaanlijn aan de dorsale zijde overschrijden. H a r r i s o n meent, dat deze omstandigheid R a v e n bij zijn kernmeting parten kan hebben gespeeld. R a v e n wist door nieuwe onderzoekingen met behulp van heterotransplantatie en kernmeting aan te toonen, dat de S c h w a n n cellen ontstaan uit het zijdeling-sche ventrale gedeelte van de neurale buis (zie ook pag. 244). Ook toonde hij aan, dat melanophoren vanuit dit gedeelte van de neurale buis naar de meningen emigreeren.

Welke conclusie mag de patholoog-anatoom trekken uit deze embryologische bijdragen? Is de ganglielijst-theorie in staat een verklaring te geven voor het samengaan van neurinomen en meningiomen? Vormt zij voldoende basis om de denkbeelden van V e r o c a y en O b e r l i n g te steunen en bezit zij voldoende bewijskracht om de argumenten van M a l l o r y en P e n f i e l d te weerleggen?

In hoofdstuk 3 zullen uitvoerig de argumenten der verschillende pathologen, die zich met de histologische structuur der meningiomen hebben bezig gehouden, tegen elkaar worden afgewogen. In hoofdstuk 5 zal worden nagegaan, in hoe verre de tegenwoordige stand van zaken reden geeft om te veronderstellen, dat de meningiomen in al hun verscheidenheid behooren tot het groote symptomencomplex der ziekte van v o n R e c k l i n g h a u s e n, de multiple neurinomatosis.

Bij het neurinoom bestaat niet die groote verscheidenheid in histologische structuur, die men bij het meningioom vindt. Het neurinoom vertoont steeds een karakteristieken bouw en het histologische beeld wordt slechts gecompliceerd door min of meer uitgebreide degeneratieverschijnselen. Het belangrijkste vraagstuk is op het oogenblik of het neurinoom uitgaat van de cellen van S c h w a n n, dan wel van het perineurale bindweefsel. Ofschoon



heden ten dage de inzichten van Paul Masson vrijwel over de geheele wereld worden aanvaard, bestaat er toch nog steeds tegenstand van den kant van enkele onderzoekers, o.a. van Penfield. Als men bij kwesties als bovenstaande de onderzoekingen over de ganglielijst in het geding wil brengen, moet men zich afvragen, welke gegevens over te brengen zijn naar het terrein der menschelijke pathologie. Mijns inziens mogen wij uit de onderzoekingen de volgende conclusies trekken:

Van uit het ectoderm emigreeren cellen naar het mesoderm. Dit is experimenteel aangetoond bij amphibiëën (Harrison, Raven), en ook bij vogels (van Campenhout en Dorris). Er heerscht eenstemmigheid over het feit, dat deze emigreerende cellen terecht komen in het skeletoneurale tusschenweefsel, vóórdat van een vorming van pachy- en leptomeninx sprake is. Er moet gewezen worden op het feit, dat deze cellen, die het mesectoderm vormen, emigreeren in een zóó vroeg stadium, dat er in het ectoderm nog weinig differentiatie aantoonbaar is. Hieruit volgt, dat deze cellen nog in zekeren zin multipotent zijn. Deze multipotentie blijkt als in oogenschouw wordt genomen, tot welke verschillende weefselsoorten het ganglielijstmateriaal bijdraagt.

Voor wat betreft de cellen van Schwann bestaat er nog geen volledige eenstemmigheid. Raven houdt vast aan genese uit de neurale buis zelf. Of Raven in de toekomst gelijk zal krijgen, is nog een open vraag. Maar wel staat vast, dat de cellen van Schwann van ectodermale herkomst zijn. En zoo zij niet uit de ganglielijst ontstaan, dan ontstaan zij toch wel uit het meest dorsale gedeelte van de neurale buis (Detwiler).

Histologische onderzoekingen wisten aannemelijk te maken, dat de arachnoideacellen eigenschappen bezitten, waardoor men hen niet op één lijn kan stellen met gewone bindweefselcellen en gewone endotheliën. (Essick, Leary). De conclusie, die uit deze onderzoekingen moet worden getrokken is deze, dat de arachnoidea ook bij den volwassene nog een zekere differentiatiemogelijkheid heeft behouden. Deze omstandigheid kan zich in tumoren, die van de arachnoidea uitgaan, weerspiegelen.

De onderzoekingen van Oberling en Globus toonden aan, dat de geëmigreerde cellen zich soms zelfs zoover differentieeren, dat kleine gliahoopjes en af en toe zelfs gangliencellen in de leptomeningen worden aangetroffen. Ook Nieuwenhuisje nam gangliencellen in de meningen waar.

Een dergelijke uiterst ver gaande differentiatie is echter allerminst regel; meestal bereiken de cellen een „eindstadium“, waarin een ietwat polygonale cel met een ovale kern ontstaan is. Deze cel heeft nu eens een meer „epitheloïd“, dan weer een meer „fibroid“ karakter.

De vraag, die men moet stellen, is deze:

Vertoonen sommige elementen in de leptomeningen eigenschappen, welke nog aan de oude ganglielijstcellen eigen zijn? Met andere woorden: is het meningioom een éénheid, of is het een verzamelbegrip voor verschillende gezwellen, die toevallig in de meningen gezeteld zijn?

Deze vraag zal in hoofdstuk 3 onder de oogen worden gezien.

In hoofdstuk 5 zal het gezamenlijk voorkomen van neurinomen en meningiomen uitvoerig worden gememoreerd. Er zal worden nagegaan, of er een zoodanig ziektebeeld bestaat, dat als een systeemziekte van bepaalde elementen van het ectoderm kan worden opgevat.

---



## HOOFDSTUK II.

### EIGEN MATERIAAL.

Het materiaal dat voor deze studie dient, omvat:

1. De meningiomen en neurinomen, die tusschen 1 Januari 1935 en 11 Juni 1940 in de neuro-chirurgische kliniek te Utrecht, gedurende de werkzaamheid van Dr. C. H. Lenshoek als neurochirurg aldaar, werden weggenomen. Deze tumoren werden soms in toto, soms in gedeelten verwijderd. Bij de in gedeelten verwijderde tumoren is het voor den patholoog meestal niet meer mogelijk, zich een juist beeld te vormen over het uitwendig aspect van den onderhavigen tumor en over zijn ligging ten opzichte van de naburige weefsels. Hij is dus aangewezen op de inlichtingen die de chirurg hem daaromtrent verstrekt. Om ook den lezer een zoo getrouw mogelijk beeld te geven van het uitwendig aspect en de ligging van de verschillende gezwellen worden de verschillende operatieverslagen veelal uitvoerig medegedeeld. De klinische gegevens zijn over het algemeen kort gehouden. Klinische details worden slechts daar wat meer uitvoerig gememoreerd, waar het ziektebeloop van den patiënt afwijkingen vertoont van het bij deze tumoren algemeen gebruikelijke beeld. Van naschriften en commentaren wordt in dit hoofdstuk afgezien. De verschillende gevallen worden besproken in de hoofdstukken 3 t.m. 6.

2. Een drietal gevallen van multiple meningiomatosis en neurinomatosi, die in den loop der jaren in Utrecht werden verzameld. Deze gevallen hebben reeds eerder als onderwerp voor verschillende publicaties gediend. Deze publicaties betroffen echter steeds slechts bepaalde details uit het geheele ziektebeeld, zooals de oogafwijkingen, de afwijkingen in de rotsbeenderen en bepaalde klinische bijzonderheden. Waar zulks het geval geweest is, wordt de lezer verwezen naar de betreffende publicatie.

3. Twee gevallen van tumor van mesenchymale origine in de hersenvliezen. Deze gevallen worden mede gedeeld omdat in hoofdstuk 6 zal worden getracht te bepalen welke plaats het meningioom

inneemt tegenover enkele gezwellen van anderen aard, welke in de hersenvliezen voorkomen.

Het materiaal is als volgt ingedeeld:

- A. Geval 1 t.m. 29, de intracranieele meningiomen.
- B. Geval 30 t.m. 32, de intraspinale meningiomen.
- C. Geval 33 t.m. 57, de intracranieele neurinomen c.q. de bruggehoek tumoren.
- D. Geval 58 t.m. 67, de intraspinale neurinomen en één neurinoom van den plexus brachialis.
- E. Geval 68 t.m. 70, de multiple meningiomatosis en neurinomatosi.
- F. Geval 71 en 72, de mesenchymale tumoren.

#### A. INTRACRANIEELE MENINGIOMEN.

##### GEVAL 1. *Meningioom van het rechter rotsbeen.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17123.

P., man van 61 jaar, oud-koloniaal, klaagt sinds 6 maanden over pijn in het hoofd en over dubbelzien. Bovendien is hij sinds 3 maanden incontinent voor urine. Op 23 November 1936 wordt hij opgenomen. Bij hem wordt gevonden:

Sterk gestoorde oogspierbewegingen aan beide zijden.

De rechter trigeminus is wat paretisch.

Het rechter oor is doof, doch het rechter labyrint is intact. (Dr. v. Egmond).

Alle reflexen zijn hoog; de musculatuur vertoont over het geheele lichaam fibrillaire contracties.

Deze verschijnselen duiden, mede op grond van 's mans verleden, op lues cerebrospinalis, hoewel de Wa. R. in bloed en liquor negatief is.

Patiënt wordt behandeld met bismoginolinjecties.

De verschijnselen verbeteren niet, en patiënt wordt vier maanden later opnieuw opgenomen.

Thans bestaat er duidelijke stuwingspapillen.

Bovendien is patiënt psychisch sterk achteruit gegaan.

Thans wordt de diagnose gesteld op tumor aan de hersenbasis. Operatie wordt echter geweigerd, en met een symptomatische behandeling wordt volstaan. De psychische toestand wordt echter zóó slecht, dat overwogen wordt, patiënt krankzinnig te verklaren. De familie is nu echter wel bereid toestemming tot operatie te geven.

Deze operatie wordt op 16 September 1937 door Dr. Lenshoek verricht.

*Operatieverslag:* Frontotemporale trepanatie rechts volgens Dandy. Weeke deelen en bot niet vaatrijk. Dura gespannen. Ventrikelpunctie. Hooge druk.

Dura langs de beenranden geopend. Cerebrum normaal.



Inspectie van het chiasma; vrij veel arachnoiditis. Lateraal van den nervus opticus is een roode vaatrijke tumor even te zien. Tumor lijkt niet operabel.

Van temporaal uit is de tumor niet goed te bereiken.

Dura gesloten met ruime subtemporale decompressie.

Wondbeloop ongestoord. Decompressie niet gespannen. Patiënt gaat langzaam achteruit. Slaapzucht. Linkszijdige parese van arm en been.

Rechtszijdige ptosis. Hooge temperaturen.

26 September. Exitus.

### *Pathologisch-anatomisch onderzoek:*

*Obductie:* S 4370 (Dr. van Kooten).

Uitgebreide tattooages aan borst, buik, rug, armen en beenen.

Er wordt alleen schedelsectie verricht.

Groote lapsnede rechts vooraan den slaap, met de convexiteit naar boven. (Genezen operatiewonde).

Onder de galea rechts temporaal een oud bloedstolsel.

Rechts temporaal een losliggend rond gedeelte in het schedeldak. Aan den onderkant van dit losliggende gedeelte is een stuk been over een oppervlak ter grootte van een rijksdaalder weggeknabbeld.

In de dura rechts temporaal bevindt zich een operatiewond met hechtingen gesloten, benevens een defect.

De sinus longitudinalis vertoont geen afwijkingen.

De hersenwindingen zijn rechts parietotemporaaal wat afgeplat. Ter plaatse van de subtemporale decompressie is de hersenmassa wat beschadigd.

Plaat I  
fig. a Rechts naast en iets achter de hypophyse, op de grens van de middelste en achterste schedelgroeve bevindt zich een bolronde tumor ter grootte van een mandarijn, fijn hobbelig van oppervlak, niet vergroeid met de hersenen, doch deze sterk verdringende.

De tumor is vrij week en zit vast op de dura van de schedelbasis.

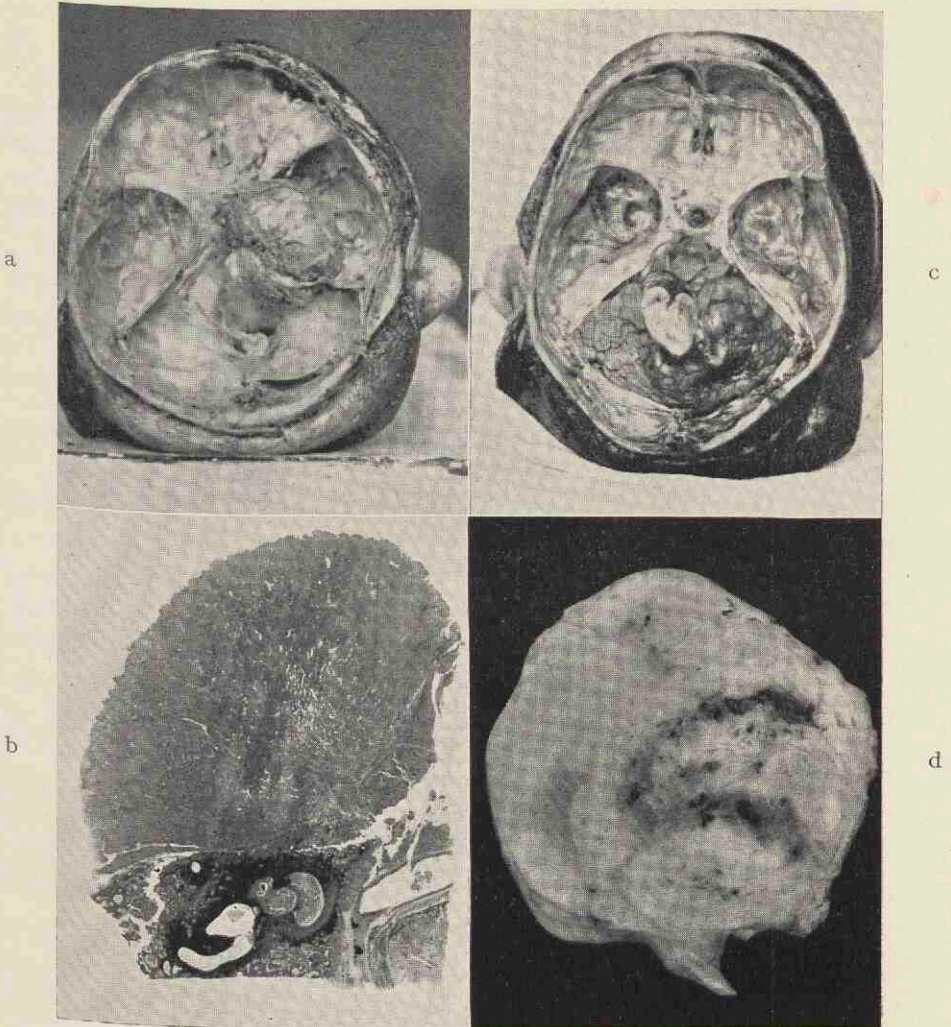
### *Microscopisch onderzoek:*

De tumor is te samen met het rotsbeen uitgehakt. Er is een coupe gemaakt door het gezwel en het rotsbeen, zoodanig dat de arteria carotis interna „het orgaan van Corti”, het labyrinth met de booggangen en de ductus endolymphaticus te overzien zijn. De dura is als een stevige bindweefselmembraan door den tumor heen te vervolgen. De duralamellen zijn niet uit elkaar gedrongen, doch de dura is in zijn geheel van het been afgelicht.

Op de plaats waar zich de tumor het eerst heeft ontwikkeld, zijn



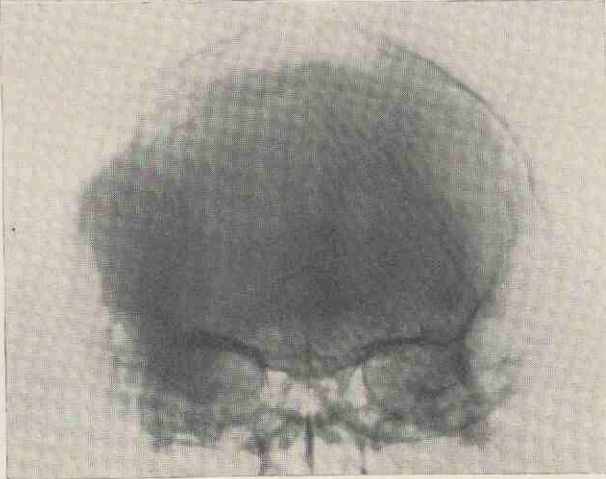
PLAAT I.



a. Geval 1. Tumor in situ na verwijderen van cerebrum en cerebellum.  
 b. Geval 1. Doorsnede door den tumor. Tumorweefsel in de cochlea. De utriculus is vrij. c. Geval 33. Tumor in den rechter bruggehoek. Verdringing van de hersenstam naar rechts. d. Geval 33. Doorsnede door den tumor. De hoefijzervormige donkere lijn wordt gevormd door woekeringen van bloedvaten in het operatiegebied na de eerste operatie. De pijl wijst naar het gedeelte van den tumor, dat in den porus acusticus was gelegen.

PLAAT II.

a



b

a. en b. Zijdelingsche en voor-achterwaartsche Röntgenfoto van Geval 5. De schaduw zet zich voort in het os sphenoidale en den zijwand van de rechter orbita.



de lamellen wat verbreed en bestaat er een aanduiding van trechtervorming. Van beenmerg is in het geheele preparaat niets meer te vinden en alles is vervangen door tumorweefsel. De tumor is langs de carotis in de diepte gedrongen en omgeeft de geheele arterie.

Plaat I  
fig. b Het slakkenhuis is geheel met tumorweefsel doorgroeid, het orgaan van Corti is in één der windingen nog te herkennen. Ook de gehoorzenuw is geheel met tumor omwoekerd. Bijna geen tumormassa werd waargenomen in den utriculus, den sacculus en de booggangen. (Zie onderzoek otoloog!).

Ook de ductus endolymphaticus is vrij van tumorweefsel. De spongiosa van het rotsbeen vertoont teekenen van beenresorptie; er zijn fraaie lacunen van Howship te zien.

#### *Zwakke vergrooting.*

Plaat IV  
fig. b De tumor heeft een zeer regelmatige structuur.

Hij is geheel opgebouwd uit celhoopjes, die in een dun, doch regelmatig stroma liggen ingebed. In vrijwel alle celhoopjes is een concentrische rangschikking der kernen waar te nemen. Veel alveolen vertoonen hyaline degeneratie in het protoplasma, verkalkingen komen echter sporadisch voor. De kernen van het stroma zijn de typische langgerekte bindweefselkernen. De scheiding tusschen stroma en parenchym is in het geheele gezwel scherp.

De tumor draagt overal hetzelfde karakter, zoowel in het intracranieele gedeelte als in de woekeringen in het rotsbeen. Nergens vertoont het gezwel teekenen van vervetting, verslijming of necrose. De vaten zijn weinig talrijk doch goed gevormd. Zij zijn nergens uitgezet. Ook vertoonen de vaatwanden geen teekenen van hyalinisatie of verkalking.

#### *Sterke vergrooting.*

De celgrenzen zijn niet waar te nemen, de kernen zijn alle rond en ovaal en bevatten een gelijke hoeveelheid chromatine. Er zijn geen kerndeelingsfiguren, met name geen atypische kerndeelingen te zien.

#### GEVAL 2. *Meningioom in de rechter fossa Sylvii.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 18239.

K., vrouw van 40 jaar, lijdt sinds 2 jaar aan toevallen. De toevallen wijzen niet op een bepaalde localisatie.



Klinisch onderzoek op 13 October 1937:

Dubbelzijdige stuwingspapillen.

Corneareflex rechts iets lager dan links.

Gehoor- en evenwichtszenuwen beiderzijds intact.

Hoofdbewegingen beperkt naar voren.

27 October 1937.

Ventrikulogram: Verdringing van het voorhoornstelsel naar links; verwijde ventrikels.

*Operatie:* Fronto-temporale trepanatie rechts volgens Dandy. Weeke deelen niet vaatrijk. Bij het maken van de beenlap sterke bloeding op den overgang ala magna in den lateralen schedelwand. Sterke bloeding uit de groote meningeaalvaten. Ter plaatse van den overgang van de ala magna in den lateralen wand is het bot aan de binnenzijde sterk verdikt, poreus en aangevreten. Dit gedeelte wordt verwijderd. Dura geopend langs den onderkant van een tumor, welke zich in het cerebrum heeft ingebed (in het voorste deel van de fissura Sylvii). De tumor is een typisch, vast meningioom, met de dura over een oppervlak van een gulden vergroeid en van de grootte van een kleine mandarijn. De tumor kan na omsnijden van de dura grootendeels stomp verwijderd worden. Enkele pia-vaten op den tumor overgaande moeten worden geclipst. De tumor heeft de pia en de cortex niet gespaard, doch is in de witte stof gedrukt. De dura wordt opengelaten. Beenlap met periostnaden gefixeerd. Galea en huidnaad. Drain.

Wondbeloop ongestoord. Patiënte verlaat op 20 November 1937 in redelijk goeden toestand de kliniek.

Patiënte vertoont echter talrijke hysterische accessen, die lijden tot een heropname, en tenslotte tot de interneering in Ermelo-Veldwijk.

#### *Pathologisch-anatomisch onderzoek: T 749/1937.*

Eenige groote stukken gezwelweefsel tot een gezamenlijk gewicht van 70 gram.

#### *Microscopisch onderzoek:*

##### *Overzicht:*

Dit gezwel is door een dikke bindweefselkapsel, die zeer rijk is aan vaten, omgeven. De wanden van de kapselvaten zijn dik.

De insertie aan de dura is breed; de duralamellen zijn echter niet verdikt en er bestaat geen trechtervorming. Parenchym en stroma zijn streng gescheiden. Het stroma bestaat uit stevige bindweefsel-schotten, waarin veel wijde vaten loopen. Deze vaten zijn het talrijkst in het centrum van den tumor. In de peripherie zijn zij minder wijd en ook minder talrijk. Alle vaten zijn sterk met bloed gevuld. Tusschen de duralamellen woekert het tumorweefsel als kleine cel-nestjes in de diepte.

In een gedeelte van het gezwel, vrij dicht onder de kapsel, is het parenchym wat ijler van bouw en over een kleine uitgestrektheid hyaline gedegenereerd.

*Zwakke vergrooting.*

Het tumorparenchym ligt steeds gerangschikt in kleine celgroepjes uit tien à vijftien cellen bestaande. Deze celgroepjes liggen in syncytiaal verband. Zij zijn tegenover elkaar scherp begrensd. De kernen liggen over het algemeen in wervelfiguren gerangschikt. Vooral onder de kapsel zijn deze alveolen wat gehyaliniseerd en zijn er bolletjes ontstaan met een laagsgewijze structuur. Verkalkingen treden echter niet op. Nergens ligt het parenchym in bundels.

Plaat V  
fig. g  
Perdreau: Alle celgroepjes zijn door een dunne reticulinekapsel van elkaar gescheiden. De groote bindweefselsepta zijn kenbaar als dikke violet gekleurde banden.

In het reeds genoemde hyaline gedeelte onder de kapsel blijken de celgroepjes wijd uit elkaar te liggen. Tusschen deze groepjes bevindt zich een homogene, met zure fuchsine roodgekleurde, massa, waarin soms nog resten van celalveolen te zien zijn, kenbaar aan de rondovale kernen. Dan liggen bijv. nog drie à vier cellen bij elkaar.

De celgroepjes diep tusschen de duralamellen gelegen onderscheiden zich in niets van het overige tumorparenchym.

GEVAL 3. *Meningioom van de rechter ala magna.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 16341.

B., man van 33 jaar, klaagt sinds 7 jaar over hoofdpijn.

In het voorjaar van 1935 kreeg hij last van toevallen, die gepaard gingen met trekkingen in armen en beenen.

Opname op 21 Februari 1936. Er wordt gevonden:

Dysplastische lichaamsbouw. De linker faciales en de glossopharyngeus blijven iets achter.

Op 10 Maart 1936 wordt rechts een duidelijke stuwingspapel waargenomen.

De oogbewegingen geschieden stootsgewijs. Er zijn fibrillaire contracties van de tong.

Op grond van deze verschijnselen wordt tot operatie besloten.

18 Maart 1936:

Punctie beide achterhoorns; links loopt in totaal 38 cc, rechts 38 cc liquor af. Lucht ingeblazen. Monroblokkade.

Operatie: Locaalanaesthesie. Osteoplastische fronto-temporale trepanatie volgens Dandy rechts. Later wordt een aparte beenlap met steel naar temporaal omgeklapt, daar de tumor zich ook in de voorste schedelgroeve blijkt uit te strekken.



Dura vrij sterk gespannen; punctie rechter voorhoorn, die sterk naar mediaal is verdrongen. Dura geopend met basis naar mediaal. Frontale en temporale schorswindingen vertoonen weinig bijzonderheden. Ze zijn wat afgeplat. De sub-arachnoidale ruimten zijn platgedrukt.

Bij punctie F3 in de diepte vaste weerstand. Bij incisie ter plaatse komt men op ongeveer  $1\frac{1}{2}$  cm diepte op een hobbeligen, vasten, donkerrood gekleurden tumor, welke extracerebraal gelegen is en geheel den indruk van een meningioom maakt. Een gedeelte van het laterale gedeelte van de rechter frontale pool wordt gereceerd. Bij de verdere exploratie en vooral de exstirpatie van den tumor blijkt deze uit te gaan van de facies temporalis van de ala magna, en de geheele middelste- en een groot gedeelte van de voorste schedelgroeve in te nemen. Mediaal reikt de tumor tot den rechter nervus opticus en het chiasma; de arteria carotis interna is niet te zien. De tumor heeft de temporale en de frontale pool uit elkaar gedrongen. Het gelukt na zeer veel moeite den geheelen tumor in stukken te verwijderen, waarbij het mediale gedeelte: „en bloc” meekomt. Mediaal, en door den tumor heen loopt een groote arterie, die voor de arteria cerebri media wordt gehouden en geclijpst moet worden.

De aanhechtingsplaats wordt geëxcochleëerd, echter niet voldoende verzorgd. Bloedstelping: dura gesloten. Subtemporale decompressie. Holte opgevuld met NaCl oplossing. Beenlap met periostnaden gefixeerd. Galea en Huidnaad. Tijdens de operatie tweemaal bloedtransfusie.

Verder is de toestand bevredigend. Linker arm en been paretisch, vooral de arm. Gewicht tumor 140 gram.

Patiënt is den eersten tijd zeer verward en onrustig. Hij klaagt soms over een vieze lucht in den neus.

Parese van rechter arm en been gaan terug. De facialisparese blijft bestaan.

Wondbeloop ongestoord.

Op 15 Februari 1937 wordt patiënt opnieuw opgenomen, omdat de hoofdpijn en de insulten, die aanvankelijk verdwenen waren, weer zijn teruggekomen. Op 16 Maart 1937 wordt hij opnieuw geopereerd.

#### *Operatieverslag:*

Frontale trepanatie rechts volgens Dandy, huid-galealap binnen vorige incisie gelegen, beenlap ver naar voren en temporaal. De dura is temporaal gedeeltelijk afwezig. Dura wordt van het orbitadak afgeschoven, en men stuit lateraal op den tumor, welke in de oogkas is gegroeid. Het orbitadak wordt geopend en de tumor verwijderd. Dit gelukt vrij goed, echter blijkt spoedig, dat het meningioom „en plaque” langs de basis van de middelste schedelgroeve naar mediaal voortwoekert, zoodat tenslotte foramen ovale en foramen rotundum à vue komen. Deze foramina zijn door tumorweefsel bedekt. Het blijkt dus, dat de tumor inoperabel is. Na bloedstelping wordt de dura gesloten, de holte met NaCl gevuld. Beenlap gefixeerd, Galea en huidnaad.

Ook nu is het wondbeloop ongestoord. De klachten verminderen eenige maanden, doch komen daarna weer terug. Patiënt wordt op 26 Augustus weer opgenomen en nu bestraald.

Gegevens omtrent patiënts tegenwoordigen toestand ontbreken.



*Pathologisch-anatomisch onderzoek:* T 165/1936 en T 172/1937.

Weefsel tot een gezamenlijk gewicht van 140 gram, bestaande uit groote en kleine stukken. Slechts enkele stukken laten nog iets van de gladde, ietwat gelobde oppervlakte van het gezwel zien; de meeste stukken zijn echter tengevolge van de bij de operatie gevolgde techniek ruw en eenigszins met bloed doorloopen. Diverse sneevlakken toonen een wit, vast weefsel, hier en daar wat vezelig van aspect. Bij de tweede operatie werd 90 gram weefsel verwijderd, dat precies hetzelfde aspect had.

*Microscopisch onderzoek:*

Bij beide operaties, die met een tusschentijd van één jaar plaats vonden, werd tumorweefsel verwijderd, dat dezelfde microscopische bouw had. Ik volsta met de beschrijving van de preparaten, na de eerste operatie vervaardigd.

*Overzicht:*

Homogene massa, waarin bij deze vergrooting geen kenmerkende structuren zijn te herkennen.

*Zwakke vergrooting.*

Een tumorweefsel, dat een alveolaire bouw vertoont. De alveolen bestaan uit celhoopjes van ongeveer 15 à 20 cellen, die als uien-schalen om elkaar heen liggen. De kernen van deze cellen zijn langwerpig ovaal. Deze alveolen liggen vaak in strengen achter elkaar, vele van deze strengen loopen aan elkaar evenwijdig.

Rangschikking der cellen in bundels komt hier nauwelijks voor.

Er zijn veel psammoomlichaampjes.

Plaat V  
fig. b Het tumorparenchym is zeer dicht doorweven met een stevig bindweefselskelet. Dit skelet breidt zich diffuus door den geheelen tumor uit. Er is geen fraaie omkapseling der alveolen door reticulinedraden. Het stroma bestaat uit stevige praekollagene vezels, die vaak vorksgewijs eenige alveolen omvatten. Deze bindweefselvezels loopen in groote gebieden van den tumor evenwijdig aan elkaar. De vaten treden niet op den voorgrond. Zij zijn goed gevormd, doch niet bijzonder wijd. Er zijn geen vaatwoekeringen.

*Sterke vergrooting.*

De celgrenzen zijn niet te herkennen. De kernen vertoonen geen

polymorphie of verschil in chromatinegehalte. Er zijn geen kern-lichaampjes te zien. Kerndeelingsfiguren ontbreken geheel.

#### GEVAL 4. *Meningioom in de rechter fossa Sylvii.*

Klinische gegevens: Prot. P. N. K. U. 16670.

v. K., vrouw van 53 jaar, heeft in Maart 1935 een toeval gehad. Zij trok daarbij met den rechter arm en het rechter been. Een jaar later heeft zich ditzelfde herhaald.

Behalve deze toevallen ging zij klagen over hoofdpijn, braken en slecht zien. Zij werd vergeetachtig. Ook kon zij moeilijk loopen.

Opname 6 Juli 1936.

Er bestaan sterk uitgesproken stuwingspapillen op beide oogen; het rechter oog is blind.

De linker-bulbus promineert. Er is een dubbelzijdige abducensparese.

Het hoofd wordt steeds naar rechts gehouden.

De kleine handspiers rechts zijn atrophisch.

Aan den rechter voet zijn er duidelijke pathologische reflexen.

Op de Röntgenfoto is een dubbelzijdige halsrib te zien.

Op 22 Juli wordt ventriculographie en operatie verricht.

Uit het ventriculogram blijkt een zeer sterke zwelling van de rechter hemisfeer, die bovendien een Monroeblokkade heeft veroorzaakt.

*Operatie.* lokaalanaesthesie. Fronto-temporale trepanatie rechts volgens Dandy. Weeke deelen vrij bloedrijk, ook het bot. Vooral het voorste temporale boorgat bloedt sterk. Na omklappen der beenlap zeer sterke bloeding uit de meningeale vaten, welke zeer sterk ontwikkeld zijn en sterk vertakt. Coagulatie van de vaten. Dura gespannen.

Punctie linker voorhoorn; liquor en lucht ontsnappen. Dura langs den voorrand geopend, temporaal ter hoogte van het voorste boorgat blijkt de dura adhaerent met een daaronder liggenden tumor, een meningioom. Dit meningioom ligt in de fissura Sylvii ingebed. De dura is er over een oppervlakte ter grootte van een gulden mee vergroeid. De insertieplaats wordt omsneden. Er loopen sterk uitgezette venen en talrijke arteriën overheen, welke grootendeels afgeschoven kunnen worden. Na omsnijden van de dura kan de niet erg groote tumor vrijwel spontaan verwijderd worden, een enkel vat moet worden geclipst. De beenlap vertoont een klein plekje, dat als osteoom imponeert en weggenomen wordt. Het cerebrum puilt sterk uit (hersenzwelling). Na bloedstelping wordt de dura geheel omsneden en met fascieplastiek gesloten. Groote subtemporale decompressie. Beenlap met periostnaden gefixeerd; galea en huidnaad.

Vrij sterk bloedverlies tijdens het maken en het omklappen van de beenlap. Daling van de tensie, canule in de vena met zoutoplossing, geen bloedtransfusie.

Tijdens de operatie is patiënte goed bij; wel onrustig en verward. Er ontstaat een vluchtige paralyse van den linker arm.

De toestand wordt niet beter. Patiënte wordt hoe langer hoe slijmer.

Op 25 Juli wordt de wond opnieuw open gemaakt; er wordt een groot stuk van de frontale pool tot in de ventrikel geresceerd. Er is geen haematoom en geen hersenoedeem. Wel is het cerebrum wat groezelig en week. Wegens



daling der tensie krijgt patiënte 1 cc adrenaline en een bloedtransfusie van 500 cc. Het helpt echter niet meer en patiënte overlijdt den volgenden dag.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.*

*Obductie:* S. 4150. (Dr. van Kooten).

*Alléén schedelsectie.*

Aan het hoofd bevindt zich een halfcirkelvormige operatiewond, gesloten met hechtingen. De convexe kant is naar boven gericht. Deze wond loopt van de glabella tot aan het rechter oor. Aan den schedel bevindt zich rechts een beenlap, corresponderend met de huidlap. De dura is gespannen en vertoont rechts in het operatiegebied een defect. De voorhoofds- en slaapkwab vertoonen in het operatieterrein een diep, gapend defect. Van tumorweefsel wordt niets meer gezien. Bij het verwijderen van de dura aan de schedelbasis valt op, dat de linker vena jugularis zeer wijd is.

Op doorsnede vertoonen de hersenen geen bijzonderheden.

*Onderzoek van het gezwel.* T 511/1936.

Het preparaat bestaat uit een lap dura ter grootte van een rijksdaalder, waarop zich een rond, bijna glad gezwel bevindt over een oppervlak ter grootte van een gulden met de dura vergroeid; in het centrum van dat gedeelte vertoont de dura een intrekking. In de dura loopen veel dikke, geslingerde vaten, die zich op het oppervlak van den tumor voortzetten. Op sneevlak blijkt er een dikke fibreuse kapsel te bestaan. Het parenchym van het gezwel is wit en vast. Het sneevlak is glad. Vanuit het centrum van de dura-aanhechting loopen eenige bindweefselstrepen straalsgewijs naar de peripherie. Het geheele gezwel is eenigszins plastisch.

*Microscopisch onderzoek:*

*Overzicht:*

Een homogene tumor, waarvan bij deze vergrooting slechts kan worden gezegd, dat het gezwel met een breede basis op de dura vast zit, doch dat de duralamellen niet uit elkaar zijn gedrongen.

*Zwakke vergrooting.*

Het geheel maakt ook nu een homogenen indruk. De tumor is rijk aan cellen, die in zeer kleine celnesten bij elkaar liggen. De cellen vertoonen slechts op enkele plaatsen een concentrische rang-



schikking. Bundelvormige rangschikking ontbreekt geheel. Uit het Achucarropreparaat blijkt, dat, hoewel het kollagene bindweefsel in deze tumor zeer spaarzaam is, er toch een zeer stevig reticulineskelet bestaat. Iedere alveolus wordt omsponnen door een fijn reticulinenet; dit reticulinenet breidt zich zelfs uit tot tusschen de afzonderlijke cellen. In dit preparaat gaat het karakter der alveolaire bouw welhaast verloren; slechts de grootere celhoopjes blijven als duidelijke alveolen zichtbaar. Behalve vele reticulinevezels zijn er hier ook zeer veel vaten.

Teekenen van hyalinisatie worden in dezen tumor niet gezien: evenmin vervetting, verslijming of necrose.

### *Sterke vergrooting.*

De kernen zijn rond, ovaal, en alle gelijk van grootte. Er zijn geen kerndeelingsfiguren.

### GEVAL 5. Meningioom „en plaque” in de rechter regio temporalis.

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 22645.

Plaat II V., vrouw van 50 jaar, heeft sinds ruim drie jaar een beenharde zwelling rechts  
fig. a en b fronto-temporaal. Deze zwelling zit vast aan het bot. Ook het rechter gedeelte van het sphenoid vertoont op de Röntgenfoto veranderingen.

Drie jaar geleden is een profexcisie uit deze zwelling verricht.

Diagnose: Osteoma (Dr. Rochat).

Sedert dien is de zwelling in grootte verdubbeld.

Er bestaat een geringe exophthalmus van het rechter oog.

Bij neurologisch onderzoek vertoont patiënte geen afwijkingen.

Op 24 April 1940 wordt onder localanaesthesie een kleine huidgalealap rechts parietaal, aan de achtergrens van de zwelling aangelegd. Het periost boven de zwelling is wat verdikt. Er wordt een stuk ter grootte van een gulden uit de beenige zwelling weggenomen; het been blijkt zeer hard te zijn. De dura lijkt daar ter plaatse normaal.

*Histologisch onderzoek:* Tusschen de beenlamellen worden celbundels aangetroffen, die typische meningioomstructuren vertoonen. Er zijn fraaie celalveolen en enkele kalklichaampjes. De diagnose wordt gesteld op beenwoekering tengevolge van een onder het bot gelegen meningioom, dat in het bot is doorgegroeid.

Besloten wordt een grootere operatie te verrichten en een eventueelen tumor te verwijderen.

*Operatie op 11 Juli 1940.*

Localanaesthesie: De rechter arteria carotis externa wordt vooraf onderbonden. Rechts wordt een groote frontale trepanatie volgens Dandy verricht. Hierbij blijkt,

dat de tumor door het bot in het periost en de spier is doorgewoerd. Het maken en omklappen van de beenlap kost zeer veel moeite, omdat de dura vastzit aan het bot. De beenlap wordt verwijderd en uitgekookt, om na afloop van de operatie weer het schedeldefect te sluiten. Vervolgens wordt de dura van de schedelbasis afgeschoven en het verdikte sphenoid met boor en knabbeltang zoo goed mogelijk verwijderd. De orbita wordt geopend en een gedeelte van de ala parva wordt weggenomen. Het gelukt niet het geheele basale osteoom weg te nemen. De dura, die reeds op enkele plaatsen geopend is, blijkt over een zeer groote uitgestrektheid — overeenkomend met het osteoom — aan de binnenzijde met een donkerrood meningioom „en plaque” bedekt te zijn. De grootste dikte bedraagt nauwelijks één centimeter. De geheele dura wordt verwijderd. Ook een gedeelte van het periost en de spieren wordt weggenomen. De dura wordt gefixeerd. De wond wordt in lagen gesloten.

Het wondbeloop is ongestoord en patiënte vertrekt op 1 Mei 1940 naar huis.

#### *Pathologisch-anatomisch onderzoek. T 1028/1940.*

Voor onderzoek beschikbaar zijn het sterk verdikte stuk bot, dat bij de operatie verwijderd is, en een groote lap dura, waarop aan den binnenkant een tamelijk vaste platte weefselkoek zit. Deze weefselkoek heeft ongeveer de grootte van een handpalm. In het midden is zij 1 cm dik. Naar de randen toe wordt zij geleidelijk dunner. Aan een der kanten van de dura is de tumor kennelijk niet geheel verwijderd. Op doorsnede is het tumorweefsel wit, vast en ietwat glazig. Het stuk bot, dat tijdens de operatie is uitgekookt, is voor microscopisch onderzoek niet meer bruikbaar. Het bot is buitengewoon hard. Een dun schijfje ervan wordt gemacereerd; het blijkt, dat het geheel uit compact been bestaat, van een sponsiosa is niets meer te zien. Het is ook niet meer na te gaan, hoe de beenwoekering ligt tegenover de tabula externa en de tabula interna, want alles is in één harde welhaast homogene massa veranderd.

#### *Microscopisch onderzoek.*

Uit de platte weefselkoek wordt een reep gesneden over de grootste diameter. Het gezwel is in zijn grootste dikte in het midden ongeveer 1 cm boven de dura verheven. De dura is zoodanig getroffen, dat de duralamellen loodrecht op de coupe staan. Vanuit deze lamellen vormen zich breede septa, die radiaal loopen. Deze septa hangen onderling eenigszins samen en vormen op deze wijze een stevig stroma. Aan de basis bevatten deze septa veel kollageen. Naar de convexiteit toe veranderen zij allengs in een wat fijner reti-



culineweefsel, waarin veel vaten zijn te herkennen. Aan de convexiteit zijn zij weer rijker aan kollageen. De tumorkapsel worden gevormd door tangentiaal loopende bindweefsellamellen, waarin vaten aanwezig zijn.

#### *Zwakke vergrooting.*

Plaat IV fig. e Perdreau: tusschen dit grove skelet bevindt zich een fijner reticulineestroma, waarin het tumorparenchym gelegen is. Dit tumorparenchym ligt aan de, de dura toegewende, zijde in kolommen gerangschikt. Deze kolommen bestaan uit celmassa's, waarin de celgrenzen niet zijn te onderkennen. Wel worden alveolen gevormd, die tusschen de duralamellen voortwoekeren. Naar de oppervlakte toe gaat deze radiare bouw verloren en heeft de tumor een zuiver alveolair karakter. Hyalinisatie der alveolen wordt nergens waargenomen. Wel liggen de cellen min of meer concentrisch. Fraaie wervels en daarmee gepaard gaande afplatting der kernen komt sporadisch voor. Verkalkingen zijn nergens te zien.

#### *Sterke vergrooting.*

Aan de kernen bevinden zich geen vermeldenswaardige bijzonderheden.

### GEVAL 6. *Meningioom van de rechter ala magna.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 14456.

K., man van 32 jaar, heeft in Augustus 1934 een commotio cerebri gehad. Hij is een week in de P.N.K. verpleegd geweest en toen tegen het advies naar huis gegaan. Een jaar na het ongeval, een val van zijn fiets, kreeg hij toevallen. De patiënt vertelt uitdrukkelijk, dat hij vóór dit ongeval nooit aan toevallen geleden heeft.

Patiënt weet zich van de toevallen zelf niets te herinneren; hij laat soms de urine loopen, doch hij bijt niet op zijn tong. Hij voelt de toevallen wel aankomen. Later deelt hij mee, dat de aanvallen beginnen met trekkingen in de rechter gezichtshelft.

In 1937 heeft patiënt opnieuw een commotio cerebri gehad. Daarna zijn de toevallen veel vaker opgetreden.

Een broer van patiënt is een jaar in Wolfheze verpleegd. Het oudste zootje van patiënt, een jongetje van 12 jaar, lijdt eveneens aan toevallen.

Bij opname op 1 Augustus 1938 wordt gevonden:

Een dubbelzijdig aangeboren cataract.

De linker facialis is een weinig paretisch.

Er is links een geringe dysdiadochokinese.

De buikreflexen zijn rechts wat hooger dan links.

Ook de kniepeesreflex is rechts wat hooger dan links.

Er zijn géén stuwingspapillen.

Psychisch wordt patiënt aangeduid als een „rare kerel“.

Niettegenstaande de afwezigheid van stuwing, doen de, zij het dan geringe, neurologische afwijkingen toch een organisch proces in cerebro vermoeden, reden, waarom tot ventrikulographie wordt overgegaan.

Ventrikulogram: De voorhoorns zijn naar links verplaatst; de onderhoorns zijn goed gevuld.

19 Augustus 1938.

*Operatie:* Frontotemporale trepanatie rechts volgens Dandy. Er wordt een groot meningeoom gevonden, uitgaande van de ala magna van het spenoid, dat zich in de voorste schedelgroeve en voor een klein gedeelte ook in de middelste schedelgroeve uitstrekt. Een gedeelte van de 3e frontaalwinding moet geresceerd worden. De meningeale vaten zijn sterk ontwikkeld, het bot is plaatselijk verdikt, poreus en zeer vaatrijk. Tumor met plaatselijke beenveranderingen wordt in toto verwijderd. Bloedstelping, ten deele met behulp van spierweefsel. Dura geheel gesloten met behulp van de facia lata. Beenlap teruggelegd en gefixeerd. Galea- en huidnaad. Drain.

Wondbeloop ongestoord. Langzaam resorbeerend subgaleaal haematoom.

Patiënt vertrekt op 6 September naar huis.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1048/1938.

Rond gezwel ter grootte van een flinken aardappel. Gewicht 100 gram. Het gezwel is aan de dura adhaerent over een oppervlak ter grootte van een cent. Over de tumor heen loopen flink ontwikkelde vaten. Het oppervlak vertoont grove intrekkingen, waardoor een eenigszins gelobde bouw ontstaat. Deze lobben zijn ieder voor zich weer bezet met fijnere korrels. De tumor is zeer vast van consistentie. Bij het dóórsnijden ontstaat een krakend geluid. Het sneevlak is wit en ruw. In het centrum van den tumor is het weefsel wat glazig. Vanuit het glazige centrum zetten zich strengen voort tusschen het tumorparenchym. In de peripherie van het gezwel zijn met behulp van de loupe kleine, ronde korrels op het sneevlak waar te nemen.

*Microscopisch onderzoek.*

Ongeveer een vierde gedeelte van een schijf, over de grootste doorsnede van den tumor genomen, wordt tot microscopische preparaten verwerkt.

*Overzicht.*

Het blijkt een gezwel te zijn, rijk aan cellen met in het centrum een gebied, dat hyaline gedegenereerd is. Het meest opvallend zijn hier de kleine ronde lichaampjes, die in grooten getale in het



tumorparenchym liggen. Zij liggen in heele velden bij elkaar. Vlak onder de kapsel van den tumor zijn zij verkalkt, en vallen zij op als ronde, zwarte bolletjes.

Het Perdreapreparaat toont een scherpe scheiding tusschen stroma en tumorparenchym.

Het stroma is een stevig bindweefselskelet met vele wijde vaten. In het centrum, in het hyaline-gedeelte, zijn de afzonderlijke bindweefselvezels nauwelijks meer te herkennen. In de zilverpreparaten is het centrum van het gezwel te zien als een welhaast homogeen, roodviolet gekleurd veld.

Het stroma omsluit breede parenchymlobuli. In de centra van deze kwabjes liggen weer vaten, vaak in groepjes bijeen.

#### *Zwakke vergrooting.*

De bouw van het parenchym komt in principe geheel overeen met die der perivasculaire groeiende tumoren, zooals zij onder nummer 12 en 13 beschreven worden. Dezelfde kernophooping om de vaten, dezelfde rangschikking der kernen evenwijdig aan de lengterichting van het vat. Het gezwel krijgt een eigen karakter door het groote aantal psammoomlichaampjes. Vlak onder de kapsel zijn het kalkbolletjes met een fraaie concentrische structuur. In de diepte van den tumor vertoonen zij allemaal het verschijnsel der hyalinisatie. Doordat de kernen hier smaller zijn dan in het parenchym, en het protoplasma, dat intusschen reeds is gehyaliniseerd, meer overweegt, teekenen de psammoomlichaampjes zich als lichte, ronde vlekjes tegen het overige tumorweefsel af. In de psammoomlichaampjes liggen de kernen als uienchalen om elkaar heen. De kernen zijn lichtelijk pycnotisch, donkerder en platter dan de kernen in het bundelvormig gerangschikte parenchym. Als deze psammoomlichaampjes in groote velden bijeen liggen, geeft dit aan het geheele beeld een typisch aspect. Hoewel de meeste vormseltjes reeds zijn gehyaliniseerd, zijn er juist in dezen tumor alle overgangen te zien, die tusschen de reeds herhaaldelijk beschreven celaveolen, bijv. in geval 1 en de kalkconcrementen, die Virchow de fungus in de dura mater „psammoom” deed noemen, voorkomen. Bovendien blijkt het volgende: midden in een celbundel rangschikken de cellen zich opeens in een alveolair verband. Deze alveolen liggen *niet* in de buurt der vaten. Het Perdreapreparaat toont dit duidelijk. In zoo'n

Plaat V  
fig. h

celbundel vormen zich langzamerhand meer alveolen, die op hun beurt weer geleidelijk in psammoomlichaampjes overgaan.

Behalve deze verkalkingen in het parenchym komen in dit gezwel ook vaten voor welke verkalkt zijn. Als deze vaten in de lengterichting getroffen zijn, wat vaak het geval is, ontstaan kalknaalden.

### *Sterke vergrooting.*

De kernstructuur en het protoplasma vertoonen geen vermeldenswaardige bijzonderheden.

### *GEVAL 7. Convexiteitsmeningioom rechts, uitgaande van de falx.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 15406.

R., vrouw van 24 jaar, heeft 2½ jaar geleden voor het eerst een toeval gehad. Deze toevallen herhaalden zich ongeveer iedere zes weken. Patiënte laat bij deze toevallen de urine loopen. Zij bijt zich niet op de tong. Volgens de moeder van patiënte manifesteren de trekkingen zich vooral in den linkerarm en het linkerbeen.

Den laatsten tijd klaagt zij over hoofdpijn en heeft ze tweemaal gebraakt.

Opname op 21 Januari 1935. Onderzoek:

Rechts lichte stuwingspapel.

Geringe nystagmus bij kijken naar rechts.

De tonus van den linkerarm en het linkerbeen is wat hooger dan aan den rechter kant. Links bestaat een knie- en voetclonus. Er bestaat een linkszijdige Babinski.

30 Januari 1935: *Ventrikulographie.*

Beide zijventrikels en de derde ventrikel met lucht gevuld, de pars media is over 1 cm naar links verplaatst. De rechter zijventrikel is vooral in het achterste gedeelte van de pars media naar beneden gedrukt.

Diagnose: Typisch beeld van een parasagittaal meningioom van de rechter motorische zône.

*Operatie:* Fronto-parieto-temporale trepanatie rechts. Dura sterk gespannen. 50 cc glucose 50% intraveneus. Dura parasagittaal geopend, meningioom ter grootte van een mandarijn, uitgaande van de falx en naast de sinus even aan de oppervlakte komend, wordt in stukken verwijderd. Het meningioom ligt geheel in de motorische zône. Het strekt zich met een uitlooper ter grootte van een erwt onder de falx naar links uit. De aanhechting aan de falx wordt gecoaguleerd. Duraplastiek met fascia lata, Galea en huidnaad.

Na de operatie bestaat een spastische paralyse van den linkerarm en het linkerbeen. Deze paralyse verbetert langzamerhand. Patiënte wordt behandeld met gipsverbanden en massage-baden. Het blijkt noodig te zijn een partieele neurotomie van den nervus femoralis te verrichten en de achillespees te verlengen.

Deze operatie werd op 4 December 1936 verricht.

Langzamerhand treedt verbetering in.

### *Pathologisch-anatomisch onderzoek.*

Eenige stukken weefsel tot een gezamenlijk gewicht van 55 gr. De grootste stukken toonen, dat zij afkomstig zijn van een afge-



kapselden tumor met een hobbelige oppervlakte. Over het oppervlak van het gezwel loopen eenige vaten.

Verschillende doorsneden vertoonen een wit, vast, homogeen gezwelweefsel. Tusschen het tumorparenchym is een duidelijk bindweefselstroma te zien, als dunne, glanzende, witte draadjes.

#### *Microscopisch onderzoek.*

De tumor is door een goed gevormde kapsel omgeven, doch de aanhechting aan de dura is niet meer te zien, tengevolge van de bij de operatie gevolgde techniek. Tumorparenchym en stroma zijn goed van elkaar te onderscheiden. Het parenchym ligt in ronde velden tusschen een stevig stroma, bestaande uit breede bindweefsellamellen. Hoe verder van de kapsel verwijderd, hoe dikker het bindweefsel wordt. In het centrum van den tumor bestaat het stroma niet meer uit dunne banden, doch uit breede, egale velden, waarin geen structuur meer is te zien en die in het van Giesonpreparaat als helroode, breede balken opvallen.

#### *Zwakke vergrooting.*

Vlak onder de kapsel ligt het tumorparenchym tusschen de daar tangentiaal gerichte bindweefsellamellen. Het parenchym bestaat uit celbundels met langwerpige ovale kernen, die evenwijdig aan de bindweefselvezels loopen.

Naar het centrum van het gezwel toe wijzigt zich het aspect. De celbundels richten zich eerst naar het centrum van den tumor. Daarna krijgen de bundels een meer geslingerd verloop; tenslotte gaat echter de bundelvormige bouw verloren om plaats te maken voor een meer alveolairen bouw. De alveolen worden vaak omsloten door nog bundelvormig gerangschikte gedeelten. De alveolen worden in het centrum van het gezwel kleiner. Hoewel het alveolaire karakter in het centrum sterk overweegt, gaat toch ook de bundelvormige rangschikking niet geheel verloren.

In de doorsnede zijn steeds overlangs- en dwarsgetroffen bundels zichtbaar. De dwarsgetroffen bundels zijn kenbaar aan de kleine ronde kernen, die in het centrum van den bundel dichterbijeen liggen dan in de peripherie. Het tumorweefsel heeft vaak de neiging zich om de bindweefseltrabekels te rangschikken. Men ziet soms in het centrum van een parenchymbundel een klein, doch goed gevormd vaatje liggen.

Het gezwel is, behalve de reeds genoemde bindweefselsepta, arm

aan bindweefsel. In het Perdreau preparaat zijn groote stukken, waarin geen reticuline vezel te zien is. De vaten, die in het gezwel aanwezig zijn, loopen meestal in deze bindweefselbundels. Slechts af en toe is er een klein vaatje, dat dan, zooals boven reeds werd opgemerkt, in het centrum van een bundel ligt.

Plaat V  
fig. d Het meest opvallende in dezen tumor is, dat de structuur niet ontstaat door de afgrenzing tusschen stroma en parenchym, maar door het verschil in celrichting in de bundels en alveolen.

### GEVAL 8. *Linkszijdig falxmeningioom.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 16939.

H., vrouw van 43 jaar, is sinds vier maanden over hoofdpijn gaan klagen. Het rechter oog is langzamerhand blind geworden, zonder dat ze het zelf bemerkte. Met het andere oog ziet ze slecht.

's Ochtends braakt zij. Ze loopt een beetje wankel.

Opname op 28 September 1936. Onderzoek:

Visus rechter oog nihil, linker oog 1/100.

Dubbelzijdige stuwingspapillen.

De kniepeesreflex is rechts iets hooger dan links.

Het gezichtsvermogen op het linker oog neemt snel af, op het oogenblik der operatie bestaat er alleen nog lichtperceptie.

12 October 1936: Ventrikulogram:

De linker voorhoorn is naar achteren en in de breedte verplaatst en sterk afgeplat. De derde ventrikel is in zijn geheel wat naar rechts verplaatst.

*Operatie:* Locaalanaesthesie. Frontale trepanatie links volgens Dandy. Weeke deelen en bot niet abnormaal rijk aan bloed. Dura gespannen, vertoont geen bijzonderheden. Punctie linker voorhoorn: lucht en liquor ontsnappen. Dura langs den voorrand, onderrand en bovenrand geopend. Cerebrum prolabeert in geringe mate en vertoont geen bizonderheden. Punctie F1: op 3 cm diepte wordt een vaste weerstand gevoeld. Incisie ter plaatse. In de diepte stuit men op een goed omgrensden tumor, een vrij week meningioom met hier en daar vaste plekken. Resectie van een gedeelte der frontaalpool. Al spoedig blijkt, dat de tumor van de falx uitgaat, de sinus longitudinalis superior is vrij. Er wordt een weggeknabbeld tot even over de mediaanlijn. Vervolgens wordt de tumor dia-thermetisch verkleind. Daarna kan de aanhechting aan de falx benaderd worden. Deze is aan den ondersten vrijen rand, de tumor begeeft zich door de falx naar rechts. Het mediale deel van de rechter frontaalpool ligt vrij. De linker arteria cerebri anterior ligt bloot en ligt tegen den onderkant van den tumor. De schedelbasis is nog bedekt door een dunne schil hersenweefsel. Zorgvuldige bloedstelping. De holte wordt gevuld met NaCl oplossing. De dura wordt geheel gesloten en hier en daar aan het periost opgehangen. Beenlap met periostnaden gefixeerd. Spier, galea- en huidnaad.

Patiënte wordt drie dagen na de operatie plotseling suf en comateus. Het blijkt noodig te zijn, de wond opnieuw te openen.



Er ontwikkelt zich een parese van den rechter arm en het rechter been. De toestand gaat langzaam achteruit en patiënte overlijdt zes dagen later. Bij de obductie worden, behalve de door de operatie veroorzaakte weefseldefecten, geen afwijkingen gevonden.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 617/1936.

Weefselstukken tot een gezamenlijk gewicht van 112 gram.

*Microscopisch onderzoek.*

*Overzicht:*

Parenchymateus gezwel, dat homogeen gebouwd is. In het parenchym is weinig differentiatie te zien. Het stroma bestaat uit stevige bindweefselvellen, die talrijke vaten bevatten. Deze vaten hebben over het algemeen stevige dikke wanden; het valt op, dat zoo betrekkelijk weinig vaten in de lengterichting getroffen zijn. De vaten liggen meestal in kleine complexen, die bij het bekijken van verschillende opéénvolgende doorsneden, vaatkluwens blijken te zijn. De vaten zijn meestal niet met bloed gevuld. Het gezwel was zeer bleek. Sommige vaatcomplexen zijn geheel verkalkt, wat na kleuring volgens Kossa zeer fraai te zien is.

*Zwakke vergrooting.*

Het parenchym van dit gezwel ligt in het algemeen in breede velden. In deze velden, waar de rond ovale kernen zonder eenige regelmaat liggen, teekenen zich plotseling ronde alveolen af, waarin de cellen in wervels liggen gerangschikt. Ook bundelvormige gedeelten ontbreken niet. De combinatie van breede velden, bundels en wervels geeft een beeld, dat aan de vlammen in overlans gezaagd hout doet denken. Psammoomlichaampjes zijn in dit gezwel op vele plaatsen aanwezig, echter niet in dien getale, dat zij in het geheele beeld op den voorgrond treden. De tumorcellen vertoonen een neiging tot vervetting. Beginnende vervetting is waar te nemen in verschillende celalveolen; zoo'n alveolus krijgt dan een typisch aspect. Er liggen een groepje ronde cellen bij elkaar met een groote hoeveelheid protoplasma, de kernen liggen tegen den wand gedrukt en het protoplasma heeft een schuimstructuur. In het Soedan-preparaat blijkt, dat deze schuimstructuur een gevolg is van de vele nog juist zichtbare vetbolletjes. Deze opéénhoopingen van schuimcellen zijn in sommige gedeelten van den tumor zeer talrijk. Soms liggen tusschen het nog gave parenchym reeksen cellen beladen met vetdruppels.

Plaat VI  
fig. a en b

Om de boven reeds genoemde vaatkluwens liggen de tumorcellen concentrisch gerangschikt. Van de vaten valt bovendien nog te vermelden, dat in de vaatwanden hyalinisatie is opgetreden. Deze hyalinisatie is soms zoo uitgebreid, dat de vaatlumina ingebed liggen in velden, bestaande uit hyaline-stof.

*Sterke vergrooting.*

Alle kernen zijn regelmatig gebouwd. Zij zijn over het algemeen rondovaal. Soms bestaan er enkele gebieden, waarin de kernen klein en rond zijn; uit de rangschikking der gebieden is echter op te maken, dat het dwarsgetroffen celbundels zijn.

Er zijn geen kernlichaampjes te zien; er zijn nergens typische of atypische kerndeelingsfiguren te zien. De celgrenzen zijn, behalve bij de schuimcellen, niet te zien.

GEVAL 9. *Meningioom in de linker fossa silvii.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17224.

v. G., man van 24 jaar, klaagt sinds Juli 1936 over hoofdpijn. Hij bemerkte tegelijkertijd, dat hij in zijn linker gezichtshelft minder goed pijn voelde. Ook klaagt hij over tintelingen in dat gebied.

Hij braakt zoo nu en dan.

Den laatsten tijd is hij erg slaperig.

Bij opname op 24 November 1936 wordt gevonden:

Beiderzijds sterke stuwingspapillen.

Linker trigeminus gestoord.

Faciales en hypoglossus rechts zwakker dan links.

12 Januari 1937. Ventrikulogram:

Lucht in de zijventrikels en de derde ventrikel; de voorste gedeelten van de zijventrikels en de derde ventrikel zijn naar rechts verdrongen; de linker onderhoorn is in het voorste gedeelte geamputeerd en naar boven verplaatst.

*Operatie:* Locaalanaesthesie. Frontotemporale trepanatie links met aparte huid-galealap. Het bot is temporaal papierdun, weeke deelen en bot niet abnormaal vaatrijk. Dura gespannen, punctie van de linker voorhoorn. Dura wordt langs den voor- en benedenrand geopend. Men stuit temporaal op een vasten tumor, die door een dunne laag schors bedekt is, welke in de fissura Sylvii gelegen is, en de beide kwabben uit elkaar heeft gedrukt. De tumor is extracerebraal gelegen, ligt basaal in de middelste schedelgroeve en reikt ver naar mediaal. De tumor is een typisch vast meningioom met tal van vaten aan de oppervlakte. Al spoedig blijkt de insertie mediaal te zijn, zoodat de extirpatie in stukken en na uithollen met de diathermielie moet geschieden. Dit kost veel tijd- en bloedverlies (bloedtransfusie). Tenslotte wordt wegens den slechten algemeenen toestand het mediale gedeelte achtergelaten. De insertie is waarschijnlijk aan het mediale gedeelte van de ala parva. Na zorgvuldige bloedstelping wordt de groote holte met physiolo-



gische NaCl oplossing gevuld en de dura geheel gesloten Dura aan periost gefixeerd. Beenlap met periostnaden vastgelegd. Spier, galea en huidnaad. Na afloop wordt 500 cc bloed gegeven (tevorens 2 maal 500 cc). Patiënt is tijdens de operatie hemiplegisch en aphasisch geworden.

Op 15 Januari wordt wegens hersenoedeem een deel van de linker frontale kwab geresecteerd. Een dag later exitus.

Obductie: S 4234 (Dr. van Kooten). De obductie beperkt zich tot den schedel. Links voor aan het hoofd, een halfcirkelvormige lapsnede, beginnend boven het oor en einidigend bij de glabella. Links en rechts aan het achterhoofd twee lijnvormige versche operatiewonden, die evenals de lapsnede met hechtingen gesloten zijn.

Links en rechts in het achterhoofdbeen twee boorgaten. In den schedel een gesteelde beenlap, corresponderend met de huidsnede. Links vóór bevindt zich een groot defect in de dura, en een bloeding tusschen dura en bot, op de plaatsen waar de dura nog aanwezig is. De hersenwindingen zijn wat plat. Links frontaal aan de top van de linker lobus temporalis bevindt zich een defect in de hersen-substantie.

Om en achter het linker foramen rotundum is nog een deel van den tumor aanwezig. De linker proc. clin. post. cntbreekt grootendeels. Het linker foramen rotundum is zeer wijd. De tumor is vergroeid met de linker ala parva. Behalve het kleine gedeelte rondom het foramen rotundum is de tumor geheel verwijderd. De hersenen vertoonen op doorsnede geen afwijkingen, behalve wat bloeding in de buurt van het operatieterrein.

#### *Pathologisch onderzoek van het gezwel. T 98/1937.*

Weefsel uit groote en kleine stukken bestaande tot een gewicht van 60 gram. Over den vorm van het gezwel is niets meer te zeggen.

#### *Overzicht:*

Het gezwel wordt door een duidelijk zichtbaar stroma in kwabjes onderverdeeld. Van de stevige bindweefsellamellen, die tusschen deze kwabjes loopen, gaan fijne draden uit in de kwabjes. In de stromadriehoekjes, die ontstaan op de plaatsen, waar de verschillende kwabjes aan elkaar grenzen, zijn de bindweefseldraden wat uit elkaar gerafeld. In het tumorparenchym liggen vele wijde vaten.

#### *Zwakke vergrooting.*

De tamelijk grove verdeling in kwabjes, die bij het bekijken met de overzichtslens opgemerkt werd, wordt nu onduidelijk, om-

dat ieder kwabje weer door een fijner reticulinenet wordt onderverdeeld. Dit reticulinenet is tamelijk onregelmatig en niet overal even duidelijk te zien. Het omspint een tumorparenchym, dat zeer rijk aan cellen is en waarvan de kernen zoo liggen gerangschikt, dat van bundel- en wervelstructuren gesproken kan worden. Overduidelijk is deze rangschikking echter niet. In het Perdreaupreparaat, dat alleen het stroma kleurt, doch de parenchymteekening geheel vaag laat, is van deze structuur niets te zien. Enkele vaten in het stroma zijn verkalkt. In het parenchym ontbreken deze verkalkingen.

#### *Sterke vergrooting.*

De kernen zijn alle gelijk van vorm, ovaal. Zij zijn alle gelijk van grootte en bevatten evenveel chromatine. Er zijn geen mitosen.

#### GEVAL 10. *Parasagittaal meningioom in de rechter frontaalstreek.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17420.

K., man van 57 jaar, klaagt sinds een paar maanden over slecht zien. Hij wordt ook suf en heeft last van duizelingen.

Patiënt lijdt aan diabetes en wordt gecontroleerd door de Interne polikliniek.

Den laatsten tijd is hij soms plotseling zeer onrustig.

Onname op 17 Februari 1937, Onderzoek:

Beginnende atrophie van beide papillen. Visus beiderzijds 1/30.

Patiënt loopt wat spastisch.

Neurologisch worden geen afwijkingen gevonden.

Aangezien er toch een organisch proces aanwezig moet zijn, wordt besloten tot ventrikulographie.

4 Maart 1937: Ventrikulogram:

De voorhoorns en het bovenste gedeelte van de derde ventrikel zijn naar links verdrongen, terwijl de rechter pars media in het voorste gedeelte sterk naar beneden gedrukt is. De rechter onderhoorn is naar beneden toe platgedrukt, de beide achterhoorns liggen op de normale plaats.

*Operatie:* Locaalanaesthesie. Rechtszijdige frontotemporale trepanatie volgens Dandy. De weeke deelen en het bot zijn abnormaal rijk aan bloed. Het bot is dik en bevat groote venen in de diploë. Parasagittaal bevindt zich een plek ter grootte van een dubbeltje, waar de dura en het bedekkende bot pathologisch veranderd zijn. Deze plek wordt aanvankelijk voor een granulatie van Pacchioni gehouden. De art. meningea media is sterk ontwikkeld. De dura is matig gespannen en wordt langs de beenranden geopend met de basis naar mediaal. Parasagittaal ter hoogte van de tweede frontale winding komt een donkerroode tumor voor den dag, die met de dura is vergroeid en in het cerebrum is ingebed. De tumor is vast van consistentie en extracerebraal gelegen. De dura wordt langs den tumor omsneden. Al spoedig blijkt de beenopening naar mediaal te klein te zijn, zoodat het bot tot over den sinus longitudinalis wordt wegge-



knabbeld. De dura wordt tenslotte vlak naast den sinus ingesneden; nu kan de tumor gemakkelijk worden verwijderd. De holte wordt spoedig door het cerebrum opgevuld, de cortex is echter ernstig beschadigd. De sinus is op enkele plaatsen verwond en wordt met clips verzorgd. Een verdachte plek tegen den sinus wordt gecoaguleerd. De falx is intact. Na bloedstelping wordt het cerebrum niet met dura bedekt, doch de dura wordt aan het periost gefixeerd. Er blijft een beendefect bestaan.

Patiënt verkeert de eerste dagen na de operatie in uitstekenden toestand, doch in den morgen van den 17den Maart krijgt hij plotseling een collaps. De ademhaling wordt moeilijk en de man overlijdt een half uur later.

Obductie: S 2298 (Dr. Mansens).

Alléén schedelsectie.

De weeke schedelbekselselen vertoonen een met hechtingen gesloten operatiewond.

Het schedeldak vertoont een sikkelvormig defect.

De dura mater vertoont rechts een groot defect, waaruit het hersenweefsel puilt. Op den sinus longitudinales zitten verschillende clips; de sinus is doorgankelijk, hoewel er propjes thrombusmassa inzitten.

De hersenoppervlakte is aan den linker kant bleek en gespannen.

Rechts puilen de hersenen sterk uit.

De rechter hemisfeer heeft een defect in het frontotemporale gedeelte. Het is met een week „weefsel” opgevuld.

Aan de hersenbasis puilen de tonsillen van het cerebellum eenigszins uit in het achterhoofds gat.

#### *Microscopisch onderzoek.*

De hersenen worden in frontale plakken gesneden. Van een der plakken, die door het operatieterrein loopt, wordt een microscopisch preparaat vervaardigd. Het blijkt, dat de hersenen in hun geheel sterk oedemateus zijn. In het operatieterrein bevindt zich wat jong granulatieweefsel en wat bloeding.

#### *Pathologisch-anatomisch onderzoek van den tumor. T 152/1937.*

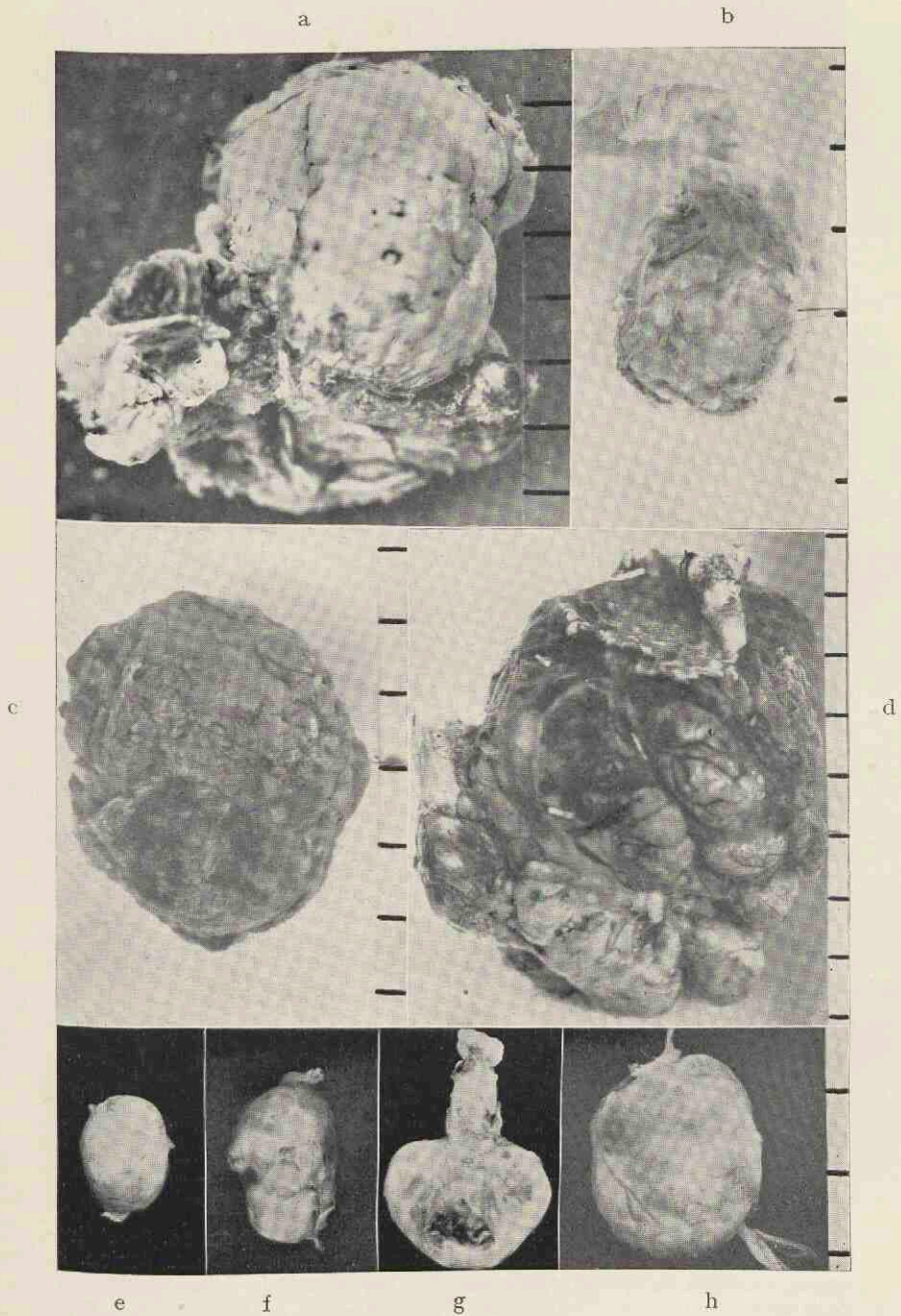
Het preparaat bestaat uit een stuk dura, waaraan een vaste, hobbelige tumor. Deze tumor heeft een grootte van  $5 \times 4 \times 2$  cm. en zit over een oppervlakte ter grootte van een rijksdaalder aan de dura vast.

Op sneevlak is het gezwel wit en wat korrelig van aspect.

Aan de convexe zijde bevinden zich wat uitgezette vaten.

In het centrum zijn er enkele glazige witte gedeelten, onregelmatig van vorm, doch scherp begrensd.

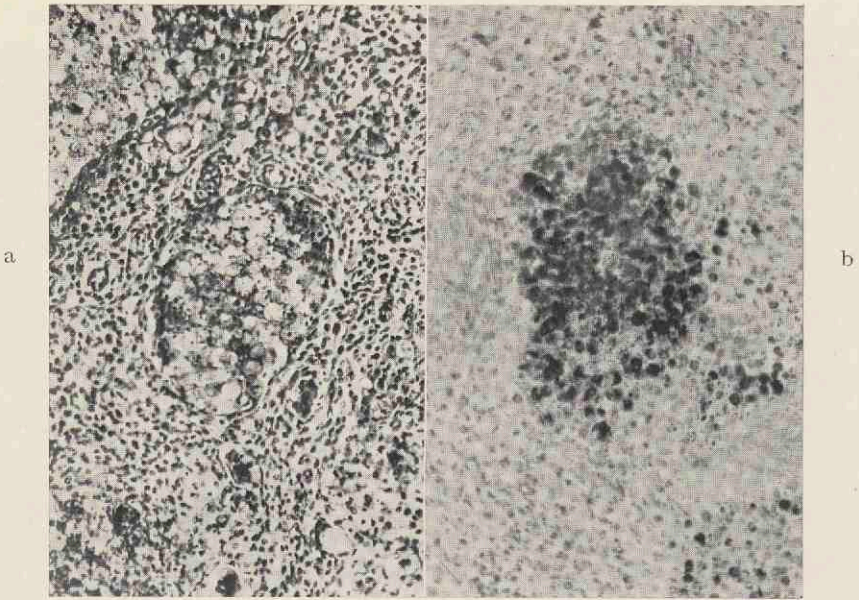
PLAAT III.



Eenige meningiomen en neurinomen na operatieve verwijdering.  
 a. Geval 21. Meningioom van het rechter pterion. b. Geval 20. Meningioom van de rechter ala magna. c. Geval 13. Meningioom van de linker ala magna. d. Geval 24. Occipitaal convexiteitsmeningioom. e. Geval 63. Neurinoom Th. 10. f. Geval 61. Neurinoom Th. 8. g. Geval 66. Neurinoom C. 5. h. Geval 62. Neurinoom L. 2.

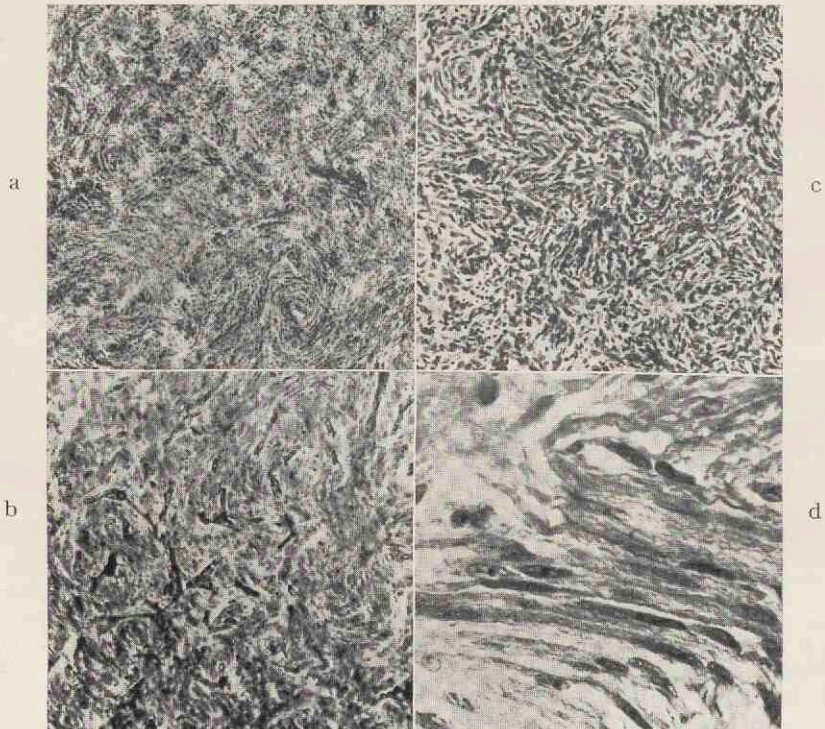


PLAAT VI.



Geval 8. Vervetting in het tumorparenchym. Schuimcellen. a. Achucario IV. b. Soedan III.

PLAAT VII.



Bundelvormig gebouwde meningiomen. Geval 16. a. Overzichtsbeeld Haem. eosine. b. Perdreau. De vaten zijn zeer schaars. Geval 17. c. Overzichtsbeeld. Achucarro IV. d. Sterke vergrooting, Mallory. Tusschen de cellen fijne longitudinaal loopende vezels, die zich met anilineblauw kleuren.



*Microscopisch onderzoek.*

*Overzicht:* Een homogeen tumorweefsel, waardoorheen zeer breede bindweefselschotten loopen. Het weefsel is omgeven door een dunne kapsel, die vaten bevat. Bij deze vergrooting zijn reeds vele wijde vaten te zien, zoowel in de bindweefseltrabekels als in het tumorweefsel zelve.

De richting der bindweefselschotten doet geen bijzondere regelmaat zien.

*Zwakke vergrooting.*

Het geheele tumorparenchym is gerangschikt in veldjes, velen min of meer rond, anderen polygonaal van vorm. Het is moeilijk een bepaalde richting der kernen te onderkennen. De kernen zijn in het geheele gezwel gelijk van grootte en ovaal van vorm. De grootte der veldjes is vrij constant; zij omvatten ieder naar schatting ongeveer 20 kernen (het celverband is syncytiaal). Men ontkomt niet aan den indruk, dat de kernen éér ietwat stervormig, dan wel wervelvormig liggen gerangschikt; het valt echter op, dat in de nabijheid van in de lengterichting getroffen vaten de kernen evenwijdig aan het vat liggen. Het geheele aspect van den tumor is alveolair en slechts af en toe wat meer bundelvormig.

In de duidelijk alveolaire gedeelten is iedere alveolus soms omgeven door een fraaie reticulinekapsel. Deze reticulinekapsel is echter lang niet overal even duidelijk en de structuur van het geheel wordt zeker voor een niet onbelangrijk gedeelte mede bepaald door het verschil in kernrichting.

In het Perdreapreparaat, waar tengevolge van de bewerking de natuurlijke grenzen zich nog wel eens accentueeren, komt dit fraai tot uiting. Bij deze impregnatie valt bovendien op, dat de tumor ook in de dikke bindweefselsepta probeert door te groeien en de kollagene lamellen uit elkaar drukt.

Op de plaats waar de tumor aan de dura vast zit, liggen de celalveolen in kolommen. Deze kolommen staan loodrecht op de richting der duralamellen. Tusschen deze parenchymkolommen bevindt zich een fraai reticulum.

Er zijn enkele kalklichaampjes te zien.

*Sterke vergrooting.*

De kernen vertoonen geen vermeldenswaardige bijzonderheden. Er zijn geen normale of atypische kerndeelingen te zien.



GEVAL 11. *Meningioom in de rechter sensibele zône.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 18136.

J., man van 62 jaar, heeft twee jaar geleden trekkingen in de linkerhand gekregen. Deze trekkingen kwamen in aanvallen; gedurende zoo'n aanval was het gevoel in de linkerhand verdwenen. Tusschen deze aanvallen had hij geen klachten. Tot Maart 1937 heeft patiënt ongeveer 150 van deze aanvallen gehad. Daarna veranderden de aanvallen van karakter, in dien zin, dat ook de linkerarm, het linkerbeen en het gezicht mede in de aanvallen betrokken werden.

Den laatsten tijd heeft hij erge hoofdpijn, die erger wordt als hij het hoofd voorover buigt.

Opname op 20 October 1937. Onderzoek: (Dr. Stenvers).

Geen stuwingspapillen.

Gezichtsveld: Links worden de vormen niet herkend in het binnenkwadrant.

Kleuren worden evenmin in het binnenkwadrant herkend.

Het is patiënt niet mogelijk den linkerarm in de hoogte te houden.

Zooewel het oppervlakkige, als het diepe gevoel in de linkerhand zijn sterk gestoord.

Er bestaat een linkszijdige dysdiadochokinese.

De voetzoolreflex verloopt links dorsaal.

Diagnose: Groote haard in of op de rechter gemispheer, die gelocaliseerd is in en achter den gyrus centralis posterior.

21 October 1937. Ventrikulographie.

Verwijding van het ventrikelsysteem, dat vooral in het midden sterk naar links verdrongen is. De rechter zijventrikel is van bovenaf in het midden ingedrukt. De rechter achterhoorn is versmald en naar beneden gedrukt.

*Operatie:* locaalanaesthesie. Punctie linker achterhoorn. Parietotemporale trepanatie rechts. Weeke deelen niet rijk aan bloed. Het bot bloedt zeer sterk uit boorgaten en zaagsneden, zoodat deze telkens met was afgesloten moeten worden. Na omklappen van den beenlap nog eenige bloeding uit de meningeale vaten, welke sterk ontwikkeld zijn en diathermisch gecoaguleerd worden.

Dura niet gespannen, wordt met steel naar mediaal geopend. Al spoedig stuit men op een donkerrooden circumscripsten tumor, welke in het cerebrum ingebed is, licht adhaerent is met de dura en vast zit, mediaal in de buurt van den sinus. De tumor ligt postcentraal, is groot en een typisch vaatrijk meningioom. Begonnen wordt met de bedekkende hersenen van den tumor af te schuiven. Daarna wordt met twee elektroden de tumor ten deele gecoaguleerd en hierna met de lis verkleind. De tumor heeft de grootte van een mandarijn. De algemeene toestand is intusschen zeer slecht geworden, de pols is niet voelbaar, de patiënt is niet bij bewustzijn, de tensie is laag. Er wordt een bloedtransfusie gegeven. In het begin hiervan reeds ademstilstand. Ondanks intracardiale en intraveneuze injecties en kunstmatige ademhaling komt de respiratie niet meer terug. Waarschijnlijk is primair een hartstilstand opgetreden.

Obductie geweigerd.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 724/1937.

Ronde, afgeplatte knobbel ter grootte van een mandarijn, (6,5 ×

6,5 × 3,5 cm) vast van consistentie. De het cerebrum toegewende zijde is glad van oppervlak, de durakant is onregelmatig tengevolge van de operatie. Aan het gezwel bevindt zich nog een klein lapje dura.

Het sneevlak toont wit, vast, homogeen, eenigszins korrelig weefsel, waarin geen verdere bijzonderheden zijn te herkennen.

Tezamen met dezen grooten knobbel kwamen eenige kleine weefselstukjes mede, waarschijnlijk afkomstig van de basis van het gezwel.

### *Microscopisch onderzoek:*

#### *Overzicht:*

Coupe door de grootste doorsnede van het plat-ovale gezwel. Aan de basis is de tumor beschadigd tengevolge van de operatie. Het gezwel is geheel door een, zij het dan dunne, kapsel omgeven. De tumor is over het algemeen homogeen gebouwd, vooral in het centrum. Onder de kapsel bevinden zich holten, die aan het weefsel een wat sponzig aspect geven. Enkele holten zijn zoo groot, dat zij als cysten imponeeren; zij zijn met een structuurlooze rose massa gevuld.

Het van Gieson preparaat laat geen duidelijk bindweefsel skelet zien. De roodgekleurde septa vervagen als het ware in het bruin-gekeurde parenchym. Dit is echter slechts in sommige gedeelten het geval. Op andere plaatsen is de scheiding tusschen stroma en parenchym scherp.

#### *Zwakke vergrooting.*

Oppervlakkig gezien lijkt het of deze tumor geheel homogeen is, doch bij nauwkeurige beschouwing blijkt, dat er een duidelijk lobulaire bouw bestaat.

Het parenchym wordt in kwabjes verdeeld door bindweefselbundels; deze kwabjes vertoonen echter geen fraaie regelmaat, zooals in deze soort gezwellen meestal wordt gezien. De bouw van een meningoom is soms zeer gecompliceerd uit een oogpunt van structuur, doch steeds is er een bepaalde regelmaat te herkennen!

Hier ontbreekt deze regelmaat. Het parenchym bestaat uit kwabjes, die meestal min of meer rond zijn. Zij zijn ongelijk van grootte en als het ware „slordig” tegenover elkaar gelegen. Ook blijken er gedeelten te zijn waar de structuur meer bundelvormig is. Deze bundelvorming uit zich echter slechts door de richting van de



kernen. De kernen loopen een eindweegs evenwijdig naast elkaar en verspreiden zich daarna weer in alle richtingen. Tusschen deze vage structuren bevinden zich holten, welke bij nauwkeurige beschouwing uitgezette vaten blijken te zijn. Er zijn vele soorten holten. Ten eerste uitgezette vaten, waaraan duidelijk een vaatwand te herkennen is. Ten tweede groote lacunen, waarin vaak nog wel iets van een endotheel te zien is. Tenslotte holten, die zoo maar in het weefsel liggen om een vat. In al deze holten bevindt zich een eiwithoudende vloeistof en soms enkele bloedbestanddeelen. De holten komen voor in alle mogelijke grootten en soms liggen zij in heele velden. Het weefsel er tusschen is dan meestal hyaline gedegeneerd. Dit geheel geeft het sponsachtige aspect, dat bij het bekijken met de overzichtslenzen opviel.

Plaat V  
fig. a Het stroma bestaat, zooals gezegd, uit bindweefselschotten. De kernen in deze bindweefselschotten zijn veelal wat korter en plomper dan de gewone bindweefselkernen. Op vele plaatsen is de overgang van deze ovale stromakernen naar de wat meer ronde parenchymkernen wat meer geleidelijk. Bij het bekijken van het Perdreapreparaat blijkt, dat de verhouding stroma-parenchym nog veel onduidelijker is dan de haematoxiline preparaten reeds deden vermoeden. Van een duidelijk tumorskelet blijkt nauwelijks sprake te zijn. Tusschen het parenchym loopen de vaten meest kris en kras door elkaar. Sommige parenchymstructuren zijn door een reticulinenet omgeven, doch dit reticulinenet is over het geheel genomen weinig ontwikkeld. Ook de vaten vertoonen een weinig gave structuur. Zij loopen als dunne reticulinstrengen door het weefsel en zijn nu eens wijd, dan weer nauw. Soms bevat de vaatwand een duidelijke hoeveelheid reticuline, dan weer zijn zij nauwelijks als zoodanig te herkennen. Op sommige plaatsen ontstaan vormsels, die aan vaatkluwens doen denken. Drie à vier lumina zijn door een gemeenschappelijke vaatscheede omgeven. In sommige gedeelten zijn de vaten talrijk, in andere daarentegen ontbreken zij bijna geheel.

#### *Sterke vergrooting.*

Het celttype is zeer verschillend. Celgrenzen zijn niet te herkennen, de kernen zijn ongelijk van grootte, doch allen hebben wel een ovalen vorm. Er komen zeer groote kernen voor. Vaak liggen de kernen zoo dicht opeen, dat vormsels ontstaan, die aan reuzencellen doen denken. Alle kernen bevatten een gelijke hoeveelheid chro-

matine en sommige kernen bevatten enkele vacuolen. Zeer sporadisch komen in het preparaat enkele typische psammoom-lichaampjes voor; zij zijn over het algemeen klein, doch de wervel-structuren zijn duidelijk. Het protoplasma is hyaline gedegenereerd, er zijn concentrische structuren ontstaan. Kerndeelingsfiguren komen ook in dezen tumor niet voor.

GEVAL 12. *Linkszijdig parasagittaal meningioom.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 18749.

M., man van 44 jaar, kreeg vijf jaar geleden plotseling een epileptiform insult. Een jaar later is patiënt in zijn werktijd van een ladder gevallen. Sedert dien val is een lichte zwelling op het hoofd ontstaan. Vier maanden vóór opname kreeg hij opnieuw een ongeval. Hij kreeg een paal op het hoofd. Na dit ongeval was de rechterarm machteloos.

Dr. van Erp Taalman Kip constateerde snel toenemende stuwingspapillen.

Opname in de P.N.K. op 4 Maart 1938. Onderzoek:

Beenige zwelling links parietaal even boven de kruin.

Ichthyosis op armen en beenen.

Beiderzijds flinke stuwingspapillen met degeneratievelden.

Linker facialis iets paretisch.

Dieptezin en stereognosie in de rechterhand gestoord.

Lichte spastische parese van het rechterbeen.

29 Maart 1938. *Operatie.*

Parieto-ocipitale trepanatie links, welke over de mediaanlijn naar rechts reikt, zoodat de exostose in de beenlap valt. Niet abnormaal veel bloeding uit de weeke deelen en het bot. Bij het omklappen blijkt de dura ter plaatse van den sinus en links daarvan met tumor doorwoekerd en adhaerent aan het bot te zijn. De dura wordt nu langs de laterale grens van den tumor geïncideerd, waarna de tumor zich vrij gemakkelijk uit het cerebrum laat lichten. De tumor is mediaal gefixeerd in de streek van den sinus, welke laatste niet goed te localiseeren is. Bij het insnijden van de dura vlak bij den sinus en het losmaken van de steel ontstaat een vrij ernstige bloeding. De tumor wordt nu met achterlaten van den steel verwijderd. De falx ligt vrij. De uitbreiding van den tumor naar de sinus is niet duidelijk, er wordt besloten de sinus niet te ligeeren. Wegens sterke daling van de tensie bloedtransfusie van 400 cc en veel physiologisch water. Dura met fascieplastiek geheel gesloten.

Exostose verwijderd. Beenlap gefixeerd, galea- en huidnaad.

's Middags is de toestand weer verergerd door ernstige shock. Daarom intraveneus infuus van ongeveer 1 L. physiologisch water met adrenaline. Het bloed is dik en donker. Daarna duidelijke verbetering.

De eerste dagen sterk oedeem van het gezicht, de urine bevat  $\frac{1}{4}$ ‰ albumen cylinders en erythrocyten. Tensie verhoogd, parese rechterarm en -been.

Toestand gaat steeds vooruit. Patiënt is goed bij, doch erg moe.

Temperatuur wordt geheel normaal. Partieele oppervlakkige necrose van den huidlap, overigens ongestoord wondbeloop.



8 April. Plotseling in den nacht veel suffer. Het gezicht is sterk oedemateus. Temperatuur stijgt. Stuwingspapillen. Lumbale puncties gaven tevoren bloedige liquor. Nu nóg versche bloedige liquor, geen verhoogde druk. Oedeem van de hogere luchtwegen, met moeilijke respiratie en slikken.

10 April. Exitus.

Obductie: S 3437.

Uitwendige schouwing:

Het gezicht van den patiënt is sterk oedemateus. Aan het achterhoofd links bevindt zich een lapsnede met de basis naar beneden gericht. Deze lapsnede is een vrijwel genezen operatiewond.

Ter hoogte van de linker wenkbrauw bevindt zich een in de huid oppervlakkig weefseldefect ter grootte van een rijksdaalder.

Het linker bovenbeen vertoont een lijnvormige operatiewond ter lengte van ongeveer 20 cm.

De inwendige schouwing beperkt zich tot den schedel en zijn inhoud.

Links parietaal dicht bij de mediaanlijn bevindt zich een verdikking van het bot, waarin een driehoekig defect aanwezig is. De basis van dit driehoekig defect loopt evenwijdig met den sinus longitudinalis. Bovendien bevindt zich in het linker wandbeen een vierkante beenlap, corresponderend met de huidsnede.

De dura vertoont ter plaatse van de operatie talrijke ophooping van fibrine, die gemakkelijk kunnen worden verwijderd. Aan de mediaanlijn bevindt zich in de dura een vierkant defect met een zijde van 6 cm; dit defect is opgevuld door een lapje uit de fascia lata.

In den sinus longitudinalis bevindt zich langs het operatieterrein tumorweefsel.

De hersenen zijn sterk gezwollen. Op de plaats waar de tumor verwijderd is, vertoont het oppervlak een kleine indeuking. Van de diepe put in het hersenweefsel, die vlak na het verwijderen van den tumor ontstaan was, is niets meer te zien. De hersendoorsneden vertoonen, behoudens een sterk oedeem, geen bijzonderheden. Nergens wordt tumorweefsel gevonden.

#### *Onderzoek van den tumor. T 1003/1938.*

Het preparaat bestaat uit een tumor, die in het bot is ingegroeid. Het gezwel is zoo stevig met het bot vergroeid, dat het niet mogelijk is gebleken, den tumor zonder beschadiging te verwijderen. Het gezwel heeft den vorm en de grootte van een mandarijn. Er is een zeer breede aanhechting aan de dura, doch deze aanhechting is tengevolge van het ingroeien in het bot slechts voor een klein gedeelte te zien. Het oppervlak van den tumor is glad. Het gezwel zat bovendien op één bepaalde plaats vrij vast aan de hersenmassa, zoodat bij de operatie een laagje hersenweefsel méé is verwijderd. Daar, waar de tumorkapsel te zien is blijkt, dat het gezwel een eenigszins hobbelig oppervlak heeft. In de kapsel loopen enkele vaten. Op sneevlak ziet men een homogeen, tamelijk week, wit weefsel, eenigszins elastisch van consistentie.

Het stuk bot waarin de tumor is ingewoekerd, is sterk verdikt.

Tusschen de beenbalkjes is hetzelfde witte tumorweefsel zichtbaar, als in het intracranieele gedeelte.

### *Microscopisch onderzoek.*

#### *Overzicht:*

Een homogeen gebouwd gezwel, samengesteld uit breede celmantels, die om de vaten liggen. Het geheel draagt een papillair karakter, en de bouw is in principe te vergelijken met die van bijv. een blaaspapilloom. Het geheele beeld wordt echter vertroebeld door twee dingen:

1e. De breede aanhechting van den tumor aan de dura; daardoor is niet één vaatsteel ontstaan, zooals het geval zou zijn als het gezwel een smalle insertie had. Nu penetreeren vanuit de dura verscheidene vaten in den tumor, die als het ware elk afzonderlijke vaatstelen vormen. Deze vaatstelen zijn in het Perdreau-preparaat fraai te zien, als zij in de lengterichting getroffen zijn. Zij lossen zich echter direct op in kleinere vaten, die sterk gekronkeld loopen en ook weer sterk vertakt zijn, getuige de vele dwarsgetroffen papillen. Overlangs getroffen papillen zijn uit den aard der zaak aanwezig, doch in ieder gezichtsveld sterk in de minderheid.

2e. De papillen zijn onderling vergroeid. Zoo ontstaan breede parenchymvelden, waarin op regelmatige afstanden dwarsgetroffen vaten liggen.

Plaat IV  
fig. h Om deze vaten vertoont het tumorparenchym een lichtere kleur, klaarblijkelijk tengevolge van een geringe kerndichtheid. Daarop volgt een zône van zeer groote kerndichtheid, kenbaar aan de donkere kleur van het weefsel. Tenslotte in de peripherie weer een zône, die wat minder rijk is aan kernen. Als de naburige papillen met elkaar vergroeid zijn, valt de laatstgenoemde zône van de eene papil samen met die van de andere.

#### *Zwakke vergrooting.*

De vaatwanden zijn zeer rijk aan cellen. De kernen van deze cellen liggen concentrisch om het vat. Is het vat overlangs getroffen, dan liggen de kernen in kurketrekkerachtig gewonden formaties. Deze cellen, direct om de vaatwanden heen, vormen soms zulke dikke strengen, dat het oorspronkelijke vaatlumen nauwelijks te zien is. Om deze eerste celband ligt een zoom, waarin maar weinig kernen zijn waar te nemen. Het is nauwelijks iets meer dan een ring van protoplasma. Hieromheen liggen breede celkokers, be-



staande uit syncytia met ovale kernen, die in de lengterichting van het vat liggen gerangschikt. Hier vandaan naar de periferie van de papil is van een typische structuur weinig meer te zien. De celrichting wordt soms wat meer radiaal. Een enkele maal ontstaan aan de papillen uitspruitsels waarin duidelijke celwervelingen te zien zijn. Soms ontstaan vormsels, die aan psammoomlichaampjes doen denken.

In de interstitia, die tusschen de perivasculaire celmantels aanwezig zijn, komen soms vervettingen voor. Vlak onder de kapsel gaan sommige gebieden in hyalinisatie over.

### *Sterke vergrooting.*

De celgrenzen zijn nergens te herkennen. De kernvorm wisselt van rondovaal tot meer langwerpig. De chromatinestructuur is overal gelijk. Er zijn geen mitosen.

### GEVAL 13. *Meningioom van de linker ala magna.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 22542.

C., vrouw van 33 jaar, lijdt sinds 3 à 4 weken aan hevige hoofdpijn. De pijn wordt bij lopen heviger.

Een jaar geleden heeft patiënte een depressie gehad, ze voelt nog steeds een vage angst.

Als meisje van 11 jaar heeft zij een mastoïdoperatie ondergaan.

Bij opname op 8 Maart 1940 worden bij patiënte sterke stuwingspapillen gevonden.

Behalve een geringe linkszijdige facialisparese worden bij patiënte geen neurologische afwijkingen van beteekenis gevonden.

Röntgenfoto schedel: Geringe „drukschedel“.

De otoloog kan een van het oor uitgaand hersenabsces niet uitsluiten, ofschoon de tijd hem zeer lang voorkomt.

De ventrikulogrammen, op 30 Maart 1940 gemaakt, wijzen op een grooten tumor links in den schedel, expansief groeiende.

*Operatie:* Fronto-temporale trepanatie links. Na resectie van een gedeelte van de temporaalpunt kan een groot meningioom van de ala magna worden verwijderd. Dit meningioom is in de voorste en middelste schedelgroeve gelegen, reikt ver naar mediaal, kwam temporaal niet aan de oppervlakte. Duraaanhechting gecoaguleerd. Dura temporaal opengelaten.

Wondbeloop ongestoord.

19 April. Patiënt vertrekt in goeden toestand naar huis.

6 Juni 1940. Toestand uitstekend. Decompressie vlak.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1025/1940.

Plaat III Rond, vast, elastisch gezwelletje ter grootte van een pruim,  
fig. c wegende 32 gram.

Aan de basis vertoont de tumor een inzinking. Op die plaats is nog een lapje dura ter grootte van een dubbeltje aanwezig. Het oppervlak is deels hobbelig, deels fijn gekorrelt. Dit gekorrelde aspect is kennelijk ontstaan, doordat de fibreuze kapsel, die boven de gladde, hobbelige gedeelten aanwezig is, ontbreekt, en het tumorparenchym direct aan de oppervlakte ligt. Het sneevlak vertoont een bont aspect, bestaande uit een wit, vast tumorparenchym, dat als groote en kleine korrels in een donker gekleurd stroma ligt ingebed. Het stroma maakt den indruk rijk te zijn aan vaten. Bij het dóór-snijden blijkt, dat de tumor geen kalk bevat, daarentegen wel rijk is aan kollageen of elastisch weefsel.

#### *Microscopisch onderzoek.*

De bouw van dit gezwel komt in groote trekken overeen met die onder nr. 12 werd beschreven.

De papillaire bouw is hier iets minder duidelijk, omdat de celmantels hier ieder voor zich door een goed ontwikkelde kollagene kapsel omgeven zijn. Het is in dit geval juist van zuiver perivasculaire structuren te spreken. De structuur der celmantels komt echter geheel met die van nr. 12 overeen; alles is hier echter wat breeder en rijker aan protoplasma. Ook de kernen zijn korter en plomper dan in het reeds medegedeelde geval. De verschillen in kerndichtheid vanaf het centrum tot aan de peripherie van de parenchymmantels zijn hier echter wel aanwezig, en zelfs nog gecompliceerder dan reeds beschreven is. Er zijn structuren ontstaan, die doen denken aan het patroon der huidlijsten in een vingerafdruk.

Hier en daar is het parenchym geïnfarceerd met roode bloedlichaampjes, mogelijk een gevolg van de operatie. De vaten, die in de stevige bindweefselsepta loopen en vandaar uit in de celmantels, zijn alle sterk met bloed gevuld.

#### *GEVAL 14. Meningioom van het rechter sphenoid.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 19267.

M., vrouw van 39 jaar, heeft in Januari 1937 „griep” gehad. Daarna hield zij hevige hoofdpijn. Andere symptomen ontbreken.

Sinds eenige jaren heeft patiënte wat baardgroei. Zij is tevens zwaarder geworden.

Sinds het najaar 1937 is de reuk verdwenen, en in het voorjaar van 1938 is zij slechter gaan zien. Alles werd wazig voor haar oogen.



Bij opname op 27 Juli 1938 blijkt rechts een atrophische stuwingspapel aanwezig te zijn. Links promineert de papil nog een weinig.

De linker facialis is paretisch.

Er bestaat een, overigens weinig duidelijk, spastisch syndroom aan beide beenen.

Op 3 Augustus blijkt patiënte een homonyme uitval van de bovenste quadranten van het gezichtsveld te hebben.

3 Augustus 1938: Ventrikulogram.

De ventrikels zijn in hun geheel wat naar links verdrongen, de rechter pars triangularis is naar boven mediaan verplaatst, evenals het achterste gedeelte van den rechter onderhoorn, terwijl de rechter achterhoorn zelfs wat naar achteren verplaatst is.

#### *Operatie:*

Parieto-temporale trepanatie rechts. Tevoren is de linker ventrikel gepuncteerd. Been en weeke deelen niet abnormaal rijk aan bloed. De dura wordt temporaal geopend. Windingen temporaal sterk afgeplat. Na punctie op ongeveer 1 à 2 cm diepte vaste weerstand. Na incisie blijkt dit een typisch meningioom te zijn. Resectie van de bedekkende temporaalkwab. De tumor is zeer groot en kan eerst na verruiming van de beenopening naar basaal benaderd worden. In stukken wordt de tumor weggenomen; deze blijkt uit te gaan van de basale dura even lateraal van het ganglion Gasseri. De aanhechting wordt gecoaguleerd. Bloedstelping met behulp van spier. Dura gesloten op een temporaal defect na. Beenlap gefixeerd. Spier-, galea- en huidnaad. Wondbeloop ongestoord. Lumbale punctie wegens hersenoedeem.

Op 26 Augustus 1938 vertrekt patiënte met 3 dd 30 mg luminal.

Zij schrijft op 24 September eigenhandig een brief, waarin zij meldt, dat het haar goed gaat. Hoofdpijn is weg. Ze wandelt en fietst weer. Ze kan ook weer mazen en breien en de krant lezen.

#### *Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1043/1938.

Groote en kleine weefselstukjes tot een gezamenlijk gewicht van 49 gram. Enkele groote stukjes laten zien, dat zij afkomstig zijn van een gezwel met een gladde oppervlakte. Het weefsel is over het algemeen vast van consistentie en wit van kleur. Het vertoont een wat lobulaire bouw. Tusschen de lobuli loopen bindweefselbanden.

#### *Microscopisch onderzoek.*

Plaat IV  
fig. 8 Dit zeer vaste gezwel vertoont in principe denzelfden bouw als nr. 12 en nr. 13. Het is door een zeer vaste bindweefselkapsel omgeven, die uit dikke kollagene lamellen bestaat. De tumor wordt door stevige bindweefselchotten in lobuli gescheiden. Deze lobuli bestaan uit celmassa's met zeer dicht op elkaar gelegen kernen. Deze kernen liggen om de vaten. De lengterichting der kernen loopt in het algemeen evenwijdig aan de vaten. De vermindering

in kerndichtheid van het centrum naar de periferie van den perivasculairen mantel, is in het algemeen niet zoo duidelijk als bij de reeds beschreven preparaten.

De neiging tot wervelvorming is echter behouden.

Er zijn vrij veel vingerafdrukstructuren ontstaan door het elkaar kruisen van celbundels en het wervelfiguurtje, dat op de kruisingsplaats aanwezig is.

#### GEVAL 15. *Rechtszijdig meningioom van het sphenoid.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 16668.

v. L., man van 57 jaar, heeft acht jaar geleden het hoofd gestooten.

Daarna hield hij steeds hoofdpijn en last van duizelingen. Psychisch werd hij tobberig en zwaartillend.

Vier weken voor zijn opname in de P.N.K. werd hij bedlegerig, op 4 Juni 1936 werd hij bewusteloos. In bewusteloozen toestand heeft hij vijf dagen in het ziekenhuis te Breda gelegen; daarna is hij naar de P.N.K. vervoerd.

Patiënt leed tot zijn veertiende jaar aan enuresis nocturna.

Onderzoek bij opname:

Patiënt is comateus, doch wel te wekken.

Rechts is de reukzin gestoord.

De nervus opticus is beiderzijds atrophisch.

De stem is heesch.

Er bestaat een schudtremor aan de rechterhand.

Beide beenen zijn sterk paretisch, het rechterbeen het sterkst.

19 Juni 1936: *Operatie.*

Frontotemporale trepanatie volgens Dandy rechts. Weeke deelen en het bot niet abnormaal rijk aan vaten. Dura gespannen. Punctie linker voorhoorn. Daarna kan de dura langs den beenrand geopend worden met de basis mediaalwaarts. Frontaalwindingen zijn eenigszins afgeplat, de fissura Sylvii is naar beneden verplaatst. Bij punctie F 2 in de diepte vaste weerstand. Na incisie ter plaatse stuit men op een typisch meningioom, dat enkele vaten aan de oppervlakte bezit. Resectie van het grootste gedeelte van de frontaalpool, waarna de bovenzijde van den tumor te zien is. De tumor gaat uit van de basis, vult een groot deel van de voorste schedelgroeve, gaat over in de middelste schedelgroeve en reikt ver naar mediaal. Het is nog niet duidelijk, waar de tumor geïnserieerd is, zoodat begonnen wordt den tumor uit te hollen. Hierbij moet een flinke bloeding telkens gestelpt worden. Na het uithollen wordt de wand eerst lateraal verwijderd; nu blijkt al spoedig, dat de insertie mediaal gelegen is (mediale gedeelte protuberantia sellae, sinus cavernosus). Na den tumor in tweeën gespleten te hebben ziet men in de diepte de art. carotis interna. Er wordt besloten het vrij groote mediale gedeelte, dat zich naar links uitstrekt, te laten zitten. Na zorgvuldige bloedstelping wordt de dura gesloten met een kleine fascioplastiek. Subtemporale decompressie. Beenlap met periostnaden gefixeerd. Galea- en huidnaad, cigarettendrain.

Wegens bloedverlies en daling der tensie bloedtransfusie van 400 cc.

Pols is na de operatie zeer klein en frequent.

Wondbeloop ongestoord.



Patiënt is psychisch sterk gestoord (Korsakowsyndroom) en heeft op 25 Juli 1936 de kliniek verlaten.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 341/1936.

Stukjes weefsel tot een gezamenlijk gewicht van 27 gram. Het weefsel is wit, vast en eenigszins korrelig van aspect.

*Microscopisch onderzoek.*

Lobulair gebouwde tumor. De lobuli zijn door stevige regelmatige bindweefselschotten van elkaar gescheiden. De tumor is omgeven door een goed gevormde kapsel. In het midden der lobuli loopen vaten. In het Perdreaupreparaat is te zien, dat van het, om deze vaten gelegen, bindweefsel vertakkingen in het tumorparenchym uit gaan. Die vertakkingen zijn fraai boomvormig. Zij dringen niet geheel tot de peripherie van de kwabjes door, doch laten daar een tamelijk dunne zoom vrij.

*Zwakke vergrooting.*

In de kwabjes liggen polygonale cellen met rondovale kernen. Een tien à vijftien van deze cellen, welker grenzen goed zijn te zien, vormen kleine alveolen, die soms rond, doch meestal wat polygonaal zijn. De vorm van deze alveolen past zich aan de in het algemeen hoekige ruimten, die tusschen de takken van de bindweefselboompjes ontstaan, aan.

In de peripherie van het kwabje, waar het bindweefselskelet niet aanwezig is, is de vorm der cellen rond.

De kwabjes zijn op dwarse doorsnede rond en gelobd. Op plaatsen waar de vaten in lengterichting getroffen zijn, blijken deze lobuli eigenlijk breede, in principe cilindrische celmantels om de vaten te vormen. De bouw van den geheelen tumor is dan ook in principe eenigszins papillair. In de Perdreau- en Achucarropreparaten vallen deze in de lengte getroffen bindweefselcomplexen bijzonder op.

Hoewel niet zoo duidelijk als in de gevallen 12 en 13 liggen hier ook vlak om de vaten heen de kernen in de lengterichting der vaten. Is een papil dwars getroffen dan ontstaan hierdoor opeenhopeningen van kleine ronde kernen direct om de vaten heen.

In den tumor bevinden zich enkele necrosen. Zij liggen meestal in de peripherie van de papillen. Soms richten de celkernen zich eenigszins straalsgewijs om deze necrosen heen; in de necrosen zelf bevinden zich veel pycnotische kernen.

Een enkel vaatje is verkalkt.

*Sterke vergrooting.*

In de celalveolen is weer de neiging tot concentrische rangschikking te herkennen. Dit ziet men door het geheele gezwel heen en soms komt het tot fraaie wervelfiguren. Verkalking komt in het parenchym niet voor.

De kernen bevatten overal een gelijke hoeveelheid chromatine en zijn alle gelijk van vorm, rondovaal. Er zijn geen kerndeelingsfiguren.

GEVAL 16. *Rechtszijdig Falxmeningioom.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 18887.

v. R., vrouw van 65 jaar, kreeg in Mei 1935 gevoelsstoornissen in den linkervoet. In het voorjaar 1937 kreeg zij bovendien trekkingen in den linkervoet. Een enkele maal ook wel eens trekkingen in den linkerarm; nooit in het gezicht.

Bij deze aanvallen is zij nooit bewusteloos.

Tot haar vijftiende jaar leed patiënte aan enuresis nocturna.

Opname op 5 Maart 1938.

Behoudens een geringe parese van den linker facialis, zijn alle hersenzenuwen intact. Er zijn geen stuwingspapillen.

Er blijkt een linkszijdige hemiplegie te bestaan.

De sensibiliteit is over het geheele lichaam intact.

20 April 1938: *Operatie:*

Localanaesthesie.

Parietale trepanatie rechts. Weeke deelen en bot niet abnormaal rijk aan bloed. Dura weinig gespannen, wordt langs de beenranden met de basis naar mediaal geopend. Er komt nu parasagittaal een vrij weeke, roode tumor voor den dag, welke extracerebraal gelegen is en het aspect van een meningioom heeft. De tumor is zeer rijk aan vaten en wordt na een weinig vrijmaken van het omgevende hersenweefsel eerst met twee elektroden gecoaguleerd. Vervolgens wordt de tumor met de lis verkleind, waarna de verdere extirpatie zonder gevaar voor beschadiging van het normale hersenweefsel kan plaats vinden. Het blijkt nu, dat de insertie zich aan de falx bevindt, terwijl de tumor zich onder en door de falx naar links uitstrekt.

Het linker gedeelte wordt waarschijnlijk niet geheel verwijderd, omdat de algemeene toestand niet zoo goed is (bloedtransfusie). Tijdens de operatie trekkingen in linkerbeen en arm.

Na bloedstelpen dura gesloten. Beenlap teruggelegd. Galea- en huidnaad.

Aanvankelijk is de toestand zorgelijk, patiënt is volledig hemiplegisch. Langzamerhand verbetering; de linkerarm herstelt zich vrijwel geheel.

Linkerbeen nog sterk paretisch.

23 Mei 1938. Vertrek naar huis.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1019/1938.

Alle weefsel, dat operatief verwijderd is, is toegezonden. Het



bestaat uit stukken van verschillende grootte, variërend van die van een kersenpit tot die van een walnoot. Er is niets meer te zien van een kapsel van het gezwel. Enkele weefselstukjes zijn met bloed doorloopen, het grootste gedeelte is echter wit en vast. Het gezamenlijk gewicht van het toegezonden materiaal bedraagt 32 gram.

*Microscopisch onderzoek:*

*Overzicht:*

Plaat VII  
fig. b Een homogeen compact weefsel, arm aan vaten. In enkele gedeelten is het weefsel wat ijler van structuur.

*Zwakke vergrooting.*

Plaat VII  
fig. a Het geheele gezwel is opgebouwd uit korte celbundeltjes, die schijnbaar zonder eenige regelmaat door elkaar heen liggen. Ingekwikkelde structuren worden hierdoor niet gevormd. Soms is er een tendens tot wervelvorming en héél af en toe loopt een lange celbundel door het eentonige beeld heen.

De kernen zijn lang en smal met stompe uiteinden. Deze kernen zijn in alle richtingen getroffen, zoodat soms gebieden worden ingenomen door kleine ronde kerntjes, die bij beschouwing van het geheele beeld niet anders zijn, dan dwarsgetroffen langwerpige kernen.

De grondstructuur van dit gezwel bestaat dus uit een bundeltje cellen met lange kernen. De celgrenzen zijn soms waar te nemen als dunne bruinroode lijntjes. (Van Gieson).

Het valt op, dat de kernen veelal op dezelfde hoogte liggen. Hierdoor ontstaat een pallissadenstand, die echter niet zoo fraai is als bij een typisch neurinoom, waar de kernen in een bepaald vlak loodrecht op de bundelrichting, soms plotseling schijnen halt te houden. Tusschen de celbundels zijn vetdruppels aanwezig. Het is echter niet duidelijk te zien of deze vetdruppels in of buiten de cellen liggen. Op plaatsen waar veel vet aanwezig is, geeft dit aanleiding tot een „Auflockerung“, van het gezwelweefsel; de celbundels worden uit elkaar gedrukt, doch zijn als zoodanig nog goed te herkennen. Verslijming wordt in het parenchym niet gezien. Het gezwelstroma bestaat uit enkele bindweefselsepta waarin vaten loopen. Tusschen de celbundels bevindt zich geen afzonderlijk reticulinenet. Vaatveranderingen in den zin van kluwenvorming en hyalinisatie komen in dezen tumor niet voor.

*Sterke vergrooting.*

Bij deze vergrooting valt de bundelvormige bouw van den tumor nog meer op. Bovendien treft het, dat de kerndichtheid in de centrale gedeelten der bundels veel grooter is dan aan de periphere deelen, iets wat bij andere gezweltypen ook wordt waargenomen. De kernen hebben een netvormige chromatinestructuur, soms zijn kleine kernlichaampjes te zien. Het protoplasma laat weinig bijzonderheden onderscheiden; het is met name niet uit te maken, of wij met afzonderlijke cellen dan wel met gescheiden syncytia (Masson) te doen hebben.

GEVAL. 17. *Linkszijdig falxmeningioom.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 19745.

K., man van 57 jaar, heeft twee jaar geleden voor het eerst een toeval gehad. Tot voor drie maanden heeft zich dit niet herhaald. Toen heeft hij weer drie toevallen gekregen, waarvan de laatste op den dag van zijn opname in de P.N.K. op 23 December 1938.

Den laatsten tijd ondervindt hij moeilijkheden met de spraak; het praten gaat goed, maar hij kan de woorden niet vinden.

Hij is stil en toberig geworden.

Bij onderzoek bestaat er een motorische onrust.

Er is een duidelijke anamnestiche aphasia.

Er bestaat een zuigreflex.

Er is geen spoor van stuwing. De optische nystagmus naar rechts is geheel opgeheven.

Er bestaat een duidelijke ataxie, zoowel bij de vingerneuswijsproef, als bij de kniekakproef.

2 Januari 1939: De ventrikulogrammen wijzen op een mediaan en frontaal gelegen naar rechts drukkende tumor.

Operatie:

Locaalanaesthesie. Punctie rechter ventrikel. Frontale trepanatie links volgens Dandy. Sterke bloeding bij het maken van de boorgaten. Dura wordt aan de voorzijde geopend. Er wordt een week vaatrijk meningioom gevonden, dat over een oppervlak van een rijksdaalder links naast de falx en ver naar voren toe vrij ligt. Het meningioom blijkt van de falx uit te gaan, heeft de grootte van een mandarijn en wordt in stukken geheel verwijderd. Na bloedstelping wordt de dura geheel gesloten. Ook de aanhechtingen aan de falx en de kalkplaat worden omsneden en verwijderd. Beenlap gefixeerd; galea en huidnaad. Drain.

Patiënt heeft vooral in het begin veel bloed verloren, vóór het openen van de dura zijn de rechter arm en het rechter been paralytisch. Na de operatie worden arm en been weer bewogen. Pols is zeer klein en frequent, patiënt voelt koud aan, is *compos*, licht verward, zeer snelle respiratie.

Bloedtransfusie van 400 cc bloed waarna patiënt veel beter is.

Toestand na de operatie langzaam regressief.

6 Januari. Exitus.



Bij de obductie blijkt, dat alle tumorweefsel verwijderd is. Het operatieterrein is bedekt met een groezelig beslag.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek van den tumor.* T 1001/1939.

Het toegezonden materiaal bestaat uit een aantal stukjes weefsel verschillend van grootte. De grootte varieert van die van een dop-erwt tot die van een kers. Het gezamenlijk gewicht bedraagt 45 gram. Alle stukjes vertoonen dezelfde kleur en consistentie. Zij zijn alle wit, vast en wat vezelig.

*Microscopisch onderzoek:*

Plaat VII  
fig. c en d De microscopische structuur van den tumor komt geheel overeen met die van het gezwel onder 2 beschreven. De vervetting is hier echter zeer sporadisch, zoodat het beeld nog eentoniger en homogener is dan in het vorige geval. Ook is de structuur hier nog simpeler; wervels en langere bundels ontbreken geheel, zoodat de tumor is opgebouwd uit korte celbundeltjes die innig dooreen gevlochten zijn.

De structuur van kernen en protoplasma vertoont geen afwijking van het onder No. 16 beschreven.

### GEVAL 18. *Rechtszijdig sphenoidmeningioom.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 18526.

v. K., man van 26 jaar, is 6 jaar geleden aan den maag geopereerd. Vier weken na deze operatie kreeg hij hallucinaties. Hij raakte bewusteloos en kwam weer bij na het afgaan van een paar flinke winden. Twee jaar geleden werden deze aanvallen echte toevallen, waarbij patiënt op den grond viel, met armen en beenen sloeg, incontinent was en op de tong beet.

De laatste dagen klaagde patiënt erover, dat het donker voor zijn oogen werd, zoodat hij met zijn fiets overal tegen aanreed.

Op 12 Januari 1938 wordt hij opgenomen.

De man is wat vreemd in zijn optreden.

Er bestaan beiderzijds sterke stuwingspapillen. De rechter pupil is grooter dan de linker.

De rechter facialis is wat paretisch.

De spraak is dysarthrisch.

Links is er een duidelijke Babinski.

12 Januari 1938. De rechter voorhoorn is naar achter en mediaan verdrongen, de rechter achterhoorn schijnt ook een weinig verplaatst en platgedrukt te zijn.

*Operatie:*

Frontotemporale trepanatie rechts volgens Dandy. Weeke deelen en het bot niet erg rijk aan bloed, de arteria meningea media is sterk ontwikkeld. Dura

geopend met basis naar mediaal. Hersenwindingen frontaal en lateraal verbreed. Punctie. Grote cyste lateraal in rechter frontale pool met heldergele stollende vloeistof. Incisie frontaalpool en resectie van een gedeelte; men stoot op ongeveer drie cm diepte op een donkerrooden, goed omschreven, vrij weeken en vaatrijken tumor. In de tumorkapsel loopen groote vaten. Ofschoon de tumor sterk aan een menigiom doet denken, wordt op grond van de cyste toch een gliom aangenomen. Er wordt getracht den vrij grooten tumor in stukken te verwijderen, waarbij de vaatrijkdom opvallend is. Na verkleinen blijkt de tumor met een breede steel bevestigd te zijn op den overgang van het sphenoid aan de laterale schedelvlakte, terwijl de tumor zich zoowel in de voorste als in de middelste schedelgroeve heeft uitgestrekt. Nu de diagnose menigiom vaststaat, wordt het beendefect naar temporaal vergroot, de dura verder geopend. Ter plaatse van de aanhechting zit de dura vast aan den tumor, het bot is verdikt en poreus. Dura en bot worden verwijderd. De tumor wordt in stukken totaal verwijderd. De basis van voorste en middelste schedelgroeve liggen lateraal geheel vrij. Bloedstelping. Dura gesloten, temporaal blijft een defect. Beenlap terugggelegd. Galea-en huidnaad. Drain.

Wondbeloop ongestoord.

Revisie op 8 Februari 1938. Patiënt heeft geen klachten meer.

#### *Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1006/1938.

Het ongeveer 31 gram wegende gezwel is in stukken verwijderd. Het materiaal dat werd toegezonden bestaat uit drie stukken weefsel ter grootte van een walnoot en een groot aantal kleine weefselstukjes. Aan twee der groote stukken is te zien dat de tumor vast zat aan de dura. Het derde groote stuk bevat een gedeelte van de tumorkapsel. Deze kapsel is stevig; er loopen enkele vaten doorheen. Het tumorweefsel is wit, vast en ietwat plastisch. Het is gemakkelijk door te snijden en lijkt geen kalk te bevatten.

#### *Microscopisch onderzoek.*

Onderzocht worden verschillende gedeelten van den tumor, zoodat, zoowel de insertie aan de dura, als de kapsel overzien kan worden.

#### *Overzicht.*

De tumor bestaat uit breede parenchymvelden, gelegen in een zeer stevig bindweefselskelet. Dit skelet bestaat uit vele vertakte, dikke kollageenbalken. Van een fijn reticulinenet tusschen deze balken is niets te zien.

In den tumor is van een bepaalde richting der kollageenbundels niets waar te nemen; wel blijkt in het Perdreaupreparaat, dat de tumor zeer diep tusschen de duralamellen is voortgewoekerd. De plaats, waar de dura vroeger heeft gelegen, is nog te zien als een



horizontale, dunne kollageenstreep. De vezels van de dura zijn ge-woekerd en liggen wat uit elkaar. In deze sterk verdikte „dura” loopen kollageenbalkjes loodrecht op de basis van het gezwel. Hier-tusschen woekert het tumorweefsel voort. Het parenchym ligt tus-schen de duralamellen in smalle strooken en niet in breede velden zooals in het vrije gedeelte. De vaten zijn talrijk en welgevormd. Zij liggen zoowel in de bindweefselstrooken als in de parenchym-velden. Vaatkluwens worden niet gezien.

*Zwakke vergrooting.*

Het parenchym vertoont een eentonig beeld. Het bestaat uit breede syncytia met ronde kernen. De kernen zijn alle gelijk van grootte en gelijk aan chromatinegehalte. Het protoplasma vertoont geen bijzonderheden. De dichtheid der kernen is nagenoeg overal gelijk, zoodat in de syncytia geen bepaalde structuren zijn ontstaan.

Dit alles geldt echter slechts voor het binnen de dura woekeren-de gedeelte.

Zoodra de tumor tusschen de dura-lamellen voortgroeit, verandert het beeld. De breede velden worden langzamerhand weer de be-kende alveolen. Men zou zich kunnen afvragen of dit niet alleen en uitsluitend een gevolg kan zijn van de nauwe spatiën tusschen de kollageenbundels. Dit is echter niet het geval, want binnen een bindweefselruimte vormen zich verscheidene alveolen. Op sommige plaatsen valt soms een perivasculaire groeiwijze op. In de centra der celhoopjes liggen soms kleine vaten. De endotheliën zijn soms moeilijk te zien, zoodat bij oppervlakkige beschouwing vormsels ontstaan, die aan klierbuizen doen denken. Diep in de dura om-woekert de tumor zenuwbundels, die in dit gebied wel van den trige-minus afkomstig zullen zijn. Gedeelten van het ganglion van Gasser zijn niet te zien. Het tumorweefsel dringt in de zenuwscheede, doch het alveolaire karakter van de groeiwijze blijft behouden. (Iets der-gelijks werd ook waargenomen in de scheede van den nervus op-ticus in geval 69).

In de alveolen is de vorm der kernen ovaal, in tegenstelling tot de groote celsyncytia, waar de kernen rond zijn.

GEVAL 19. *Meningioom van het tentorium.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 19618.

R., jongen van 17 jaar, heeft vijf maanden geleden een toeval gekregen. Dat toeval begon met trekkingen om den mond. Sindsdien klaagt hij voort-

durend over hoofdpijn. Hij braakt af en toe. Den laatsten tijd klaagt hij over pijn in den nek en over onzekerheid bij het loopen.

Opname op 31 October 1938. Onderzoek:

Dikke, pasteuze jongen. Geen baardgroei. Zeer klein genitaalapparaat.

Dubbelzijdige stuwingspapillen.

Rechtszijdige homonyme quadranthemianopsie.

Parese van den rechter facialis.

10 November 1938: Ventrikulogram: De linker onderhoorn is alleen in het achterste gedeelte gevuld en sterk naar boven verdrongen.

*Operatie:*

Parieto-temporale trepanatie links. Weeke deelen en het bot geen bijzonderheden. Dura gespannen. Ventrikelpunctie. Dura langs de basis deurvleugelvormig geopend. Fissura Sylvii sterk omhoog verplaatst. Temporaalwindingen verbreed. Bij punctie T 2 op 2—3 cm diepte vaste weerstand. Exploratie van de basis van de middelste schedelgroeve geeft geen voldoende inzicht. Resectie onderrand temporaalkwab, tot op den tumor, die een typisch meningioom is. De tumor is onder de temporaalkwab gelegen, strekt zich ver naar mediaal uit. Met teugels wordt de tumor te voorschijn gehaald en blijkt aan het tentorium vast te zitten (ongeveer in het midden van de aanhechting aan het rotsbeen). De tumor wordt in toto verwijderd, de basis gecoaguleerd. Dura op sumtemporale decompressie na gesloten. Beenlap teruggelegd. Spier, galea- en huidnaad.

Wondbeloop ongestoord. Patiënt vertoont ruim 6 maanden na de operatie geen neurologische verschijnselen meer. Patiënt voelt zich volkomen gezond.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1060/1938.

Onregelmatige weefselmassa wegende 125 gram. Op drie plaatsen is nog een klein stukje dura aan het gezwel bevestigd. De tumor lijkt bij oppervlakkige bezichtiging te bestaan uit een aantal cysten met vrij dikke wanden. Uit sommige cysten is een witachtig gelatineus vocht uit te drukken. Bij andere cysten schemert de inhoud als een donkere substantie door. De tumor is omgeven door een kapsel, die hier en daar beschadigd is. Een slijmerig weefsel ligt dan aan de oppervlakte. Na dóórsnijden blijkt, dat de cysten alleen aan de oppervlakte van het gezwel voorkomen. In het centrum is er een grauw slijmig tumorparenchym, dat in nestjes gerangschikt ligt tusschen een glazig stroma met vrij veel voor het bloote oog zichtbare vaten. Eén der cysten aan de oppervlakte is met bloed gevuld.

*Microscopisch onderzoek.*

Er is een coupe vervaardigd van het geheele sneevlak van het gezwel.

*Overzicht:*

Op één plaats is een klein laagje hersenweefsel met den tumor



mee verwijderd. Door het parenchym loopen een paar stevige bindweefselsepta, die aan het geheel een wat gelobd aspect geven. In het parenchym bevinden zich een groot aantal holten, gevuld met een homogene rose stof, die het weefsel op sommige plaatsen een aanzien geven, dat aan een schildklier doet denken. Behalve deze kleine cysten bevinden zich aan de peripherie van den tumor een aantal grootere, sommige ter grootte van een hazelnoot, anderen ter grootte van een erwt. Ook deze holten zijn met een homogene rose gekleurde substantie gevuld. In het centrum van het gezwel zijn vele kleine holten samengevloeid tot groote ruimten van onregelmatigen vorm. Midden in de homogene substantie, die deze ruimten opvult, liggen nog enkele eilandjes tumorparenchym.

#### *Zwakke vergrooting.*

Het parenchym bestaat uit syncytia met ovale kernen, die als groote, veelal ronde massa's tusschen het stevige stroma liggen. In het geheele gezwel is geen bundel- of wervelvorming te zien. Psammoomlichaampjes ontbreken geheel. Bij deze vergrooting ziet men, dat het tumorparenchym neiging heeft om te vervloeien. Er ontstaan kleine, meestal ronde holten, zonder eigen wand. Deze ronde holten liggen soms in velden bijeen. De homogene stof in de holten geeft met mucikarmijn een roode kleur, zoodat deze stof als slijm mag worden opgevat. Zegelringcellen of daarop gelijkende vormsels ontbreken geheel. Overal is de ovale kernvorm behouden, nergens heeft het weefsel het karakter van embryonaal mesenchym met zijn typisch reticulair aspect. De verslijming schijnt gebonden te zijn aan het parenchym. In het Perdreapreparaat is het stroma overal intact en duidelijk waar te nemen. Behalve uit breede bindweefselbundels bestaat het stroma uit fijne bindweefselshotjes, waartusschen de parenchymeilandjes liggen ingesloten. Het Achucarro IV preparaat geeft een fraaie bevestiging van het boven meegedeelde. In het stevig ontwikkelde stroma ligt het parenchym als celnesten, waarin de bovenbeschreven slijmholten als lacunen te zien zijn. Over het samenvloeien der slijmholten werd boven reeds bericht.

De vaatwanden zijn in dezen tumor weinig ontwikkeld. Wel vertoonen de kleine capillairen wat vermeerdering; er zijn soms vaatjes te zien, die klaarblijkelijk kluwens vormen, en op doorsnede den indruk maken van snoeren of druiventrosjes. Zij zijn echter slechts sporadisch aanwezig. Eveneens sporadisch zijn er enkele wijde

vaten, die bij oppervlakkig bezien doen denken aan slijmcysten, doch bij nadere beschouwing een endotheel blijken te hebben.

*Sterke vergrooting.*

De celgrenzen zijn nergens waar te nemen. De ovale kernen zijn alle gelijk van grootte en hebben allen hetzelfde chromatinegehalte. Er zijn geen kerndeelingsfiguren.

GEVAL 20. *Meningioom van de rechter ala magna.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K. 20011.

v. D., vrouw van 48 jaar, raadpleegde in September 1937 een oogarts, omdat zij langzamerhand slechter ging zien. Zij bleek stuwingspapillen te hebben, en werd aangeraden zich te laten opereeren. Patiënte weigerde.

Nu ziet ze alleen nog maar verschil tusschen licht en donker, en ze is wel bereid tot operatie.

Behalve haar slechte visus heeft ze nooit klachten gehad.

Bij opname op 20 Februari 1939 blijkt linker papil reeds bleek te zijn.

Er is een optische nystagmus in alle vier richtingen.

Het kijken naar boven is beperkt, het kijken naar links is minder goed dan naar rechts.

Er bestaat een gering reboundphenomeen aan beide armen.

Het ventrikulogram wijst op een diepgelegen tumor tegen de mediaanlijn rechts temporaal.

22 Februari 1939. *Operatie:*

Ventrikelpunctie. Frontotemporale trepanatie volgens Dandy. Dura met de basis naar mediaal geopend. Temporaalwindingen afgeplat. Punctie nihil, alleen naar voren weerstand, welke voor den schedelwand wordt gehouden. Wegens sterk prolabeeren resectie van de punt van de temporale pool. Bij verdere exploratie wordt tenslotte een tumor ter grootte van een kastanje aan de ala magna gevonden en met de dura verwijderd. Beenexostose weggeknabbeld. Dura geheel gesloten op een decompressie na. Beenlap teruggelegd. Visus ongeveer nul.

6 Maart 1939. Iederen dag wordt de visus gecontroleerd, deze blijft echter bijna nihil. Alleen licht en donker ziet zij nog. Verder maakt zij het goed.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1018/1939.

Rond gezwelletje, fijn gekorrelt van oppervlak. Aan het gezwelletje bevindt zich een lapje dura ter grootte van een rijksdaalder. Het geheel weegt bijna 9 gram.

Het gezwelletje is zeer vast van consistentie en moeilijk door te snijden. Op sneevlak blijkt, dat de dura een eindje het gezwel is binnen gedrongen en een kleine ondiepe trechter heeft gevormd.

Het gezwelweefsel is op doorsnede grijs van kleur en heeft een



korrelig aspect. Op sommige plaatsen is het bindweefselstroma duidelijk te zien als dunne, glanzende draadjes.

*Microscopisch onderzoek.*

*Overzicht.*

Homogeen gebouwd gezwel, omgeven door een overal aanwezige, doch op sommige plaatsen minder duidelijke fibreuze kapsel. Aan den rand van het preparaat bevindt zich nog wat hersenweefsel, dat met den tumor is verwijderd. Aan de basis van den tumor bestaat de dura mater uit dikke kollagene vezels. De duratrechter, waarvan bij de uitwendige beschrijving sprake was, is eigenlijk een bindweefselkegel. Vanuit dezen kegel stralen naar het centrum van den tumor bindweefsellamellen uit. Vanuit de breede bindweefsellamellen loopen weer fijnere vezeltjes tusschen het parenchym. Op twee plaatsen aan de oppervlakte van den tumor doorbreekt het parenchym de kapsel en woekert het als een hobbelige massa voort.

*Zwakke vergrooting.*

Het tumorparenchym ligt gerangschikt in strengen. Deze strengen liggen zonder bepaalde structuur tusschen een stevig bindweefsel-skelet. Op een enkele plaats lijkt het parenchym wat vezelachtig van bouw, doch er ontstaan geen beelden, die aan nr. 16 of 17 doen denken. Het parenchym is zeer rijk aan kernen, die dicht op elkaar liggen. Verkalkingen worden niet waargenomen. In de peripherie, op die plaatsen waar het parenchym buiten de kapsel ligt, bestaat weer de bekende alveolaire rangschikking der tumorcellen. Ook ontstaan hier celwervels.

Het bindweefsel ligt tusschen het parenchym als stevige strenges-tjes, veel kollageen bevattende. In het bindweefsel loopen talrijke goedgevormde gaten, die met een fraai endotheel bekleed zijn. De vaten zijn aan de basis en vlak onder de kapsel wat gewoekerd. In het stroma bevinden zich vele verkalkingen. Deze verkalkingen komen overeen met vaatlumina. Deze lumina zijn nu eens dwars, dan weer in de lengterichting getroffen, zoodat men nu eens kleine kringetjes, dan weer vertakte kalknaadjes ziet.

*Sterke vergrooting.*

Celgrenzen zijn in het parenchym nergens te zien. De kernen liggen dicht opeen in een syncytiaal verband. De kernen zijn ovaal en matig rijk aan chromatine. Er zijn geen kernlichaampjes.

In het Achucarro-preparaat is op sommige plaatsen wel een duidelijke alveolaire bouw aanwezig, ook op die plaatsen, waar in het haematoxyline-preparaat niets daarvan te zien was. Van eenige reticulinevorming door de tumorcellen zelf is nergens sprake.

GEVAL 21. *Meningioom van het rechter pterion.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 23038.

A, vrouw van 29 jaar, lijdt sedert ongeveer één jaar aan kortdurende hoofdpijnaanvallen, die voornamelijk in de rechter slaapstreek gezeteld zijn. Na haar laatste bevalling, nu 6 weken geleden, is de hoofdpijn veel erger geworden. Ze is nu ook duizelig. Patiënte braakt de laatste dagen.

Opname op 26 Mei 1940.

Rechts en links bestaat een sterk papiloedeem.

Er zijn beiderzijds pathologische reflexen, links duidelijker dan rechts.

Het ventrikulogram, op 31 Mei 1940 opgenomen, wijst op een grooten, expansief groeienden tumor, rechts vóór in den schedel gelegen.

*Operatie:*

Locaalanaesthesie. Fronto-temporale trepanatie rechts volgens Dandy. Weeke deelen en het bot niet abnormaal rijk aan vaten. Dura gespannen, punctie rechter voorhoorn. Ter hoogte van het pterion schemert de dura blauw door. Hier wordt de dura geopend en stuit men op een typisch meningioom. Dit meningioom is gelegen in het voorste gedeelte van de fossa Silvii, terwijl een apart deel zich in het laterale gedeelte van de linker frontale pool heeft ingebed. De tumor is over een uitgestrektheid ter grootte van een rijksdaalder met de dura adhaerent, ter plaatse van het pterion. De arteria meningea media is matig groot, het foramen spinosum is groot. Na vergrooten van het beendefect basaalwaarts wordt de dura omsneden en de tumor aan teugels zonder belangrijke bloeding of beschadiging van het cerebrum weggenomen. Na bloedstelpen, ook met spier wordt de beenlap teruggelegd en gefixeerd. Het dura-defect wordt opengelaten. Het bot ter plaatse van de tumorinsertie is week en poreus en wordt verwijderd. Spier, galea en huidnaad. Cigarettdrain.

Wondbeloop ongestoord.

22 Juni gaat patiënte naar huis met 3 dd 30 mg luminal.

Revisie 24 Juli 1940. Fundus beiderzijds scherp begrensde papillen. Géén stuw. Wel wat dikke vaten.

Verder gaat alles goed. Geen klachten.

*Pathologisch en anatomisch onderzoek.* T 1040/1940.

Het preparaat bestaat uit een hobbelige weefselmassa van onregelmatigen vorm en vaste consistentie. Het geheel weegt 107 gram. Aan den, de dura toegekeerden kant is het gezwel wat beschadigd, zoodat de aanhechtingsplaats niet in haar geheel is te overzien. Er zit nog een klein lapje dura aan den tumor vast. De tumor bestaat uit een viertal groote knobbels, die ieder voor zich glad van op-



pervlak zijn. Over den tumor heen loopen weinig vaten. Op doorsnee heeft het gezwel een glazig aspect en een wat vezelige bouw. Het tumorweefsel voelt vast-elastisch aan. Op sommige plaatsen vooral in het centrum bevinden zich enkele geel gekleurde gedeelten.

#### *Microscopisch onderzoek.*

Er zijn preparaten vervaardigd uit een gedeelte van een der knobbels, zoodanig, dat zoowel het centrum als de periferie van den knobbel in één coupe getroffen zijn. Bovendien is een deel der insertie aan de dura te zien.

#### *Overzicht:*

Het haematoxyline preparaat toont de zeer sterke hyalinisatie in het centrum van den tumor. Aan de, de convexiteit toegewende zijde ligt een laag tumorparenchym, die zich door zijn blauwe kleur onderscheidt van het rose-rood gekleurde centrum. Aan den kant, die aan de dura grenst, ligt eveneens één dergelijke parenchymlaag.

De impregnatie volgens Perdreaux toont een enorme rijkdom aan kollageen en reticuline. Het centrum is één groot kollageenvlechtwerk. Dikke bundels loopen in verschillende richting door de coupe heen. Zij omsluiten weer fijne reticulinenetten. Vanuit het centrum loopen naar de dura toe kollagene balkjes, die loodrecht op de durarichting staan. Naar de convexiteit van den tumor toe gaan de dikke kollageenbundels allengs over in een fijn reticulinespinsel, waarvan de finesses bij deze vergrooting niet te zien zijn.

#### *Zwakke vergrooting.*

Het niet gehyaliniseerde gedeelte van den tumor vertoont in het haematoxyline preparaat een verrassend egaal beeld. Het weefsel is zeer rijk aan cellen, die, zonder dat bepaalde celstructuren gevormd worden, tusschen tamelijk wijde vaten gelegen zijn. Celgrenzen zijn niet waar te nemen; de kernen zijn opvallend bleek. De vaten zijn wijd en met bloed gevuld; aan de convexiteit van het gezwel loopen de vaten eenigszins radiaal.

Er is echter een klein gedeelte aan de convexiteit van het gezwel, dat geheel is samengesteld uit de kleine celalveolen, die reeds zijn beschreven in verschillende vorige waarnemingen. Deze celhoopjes, waarin de concentrische rangschikking der cellen zeer duidelijk is, liggen hier in radiaal gerichte kolommetjes naast elkaar.

Plaat V  
fig. d

Het Perdreauxpreparaat laat de rijkdom aan reticulinevezels zeer

duidelijk uitkomen. Een nog duidelijker beeld krijgt men met de methode van Laguesse, omdat hierbij naast het reticulum ook de kernen geïmpregneerd worden. Het blijkt nu, dat de bouw van den tumor, die in het haematoxyline-preparaat zoo weinig duidelijk was, toch een zeer duidelijk alveolair karakter draagt, en dat iedere kleine alveolus wordt omsponnen door een reticulinekapseltje. De reticulinevezels die deze kapsels vormen, zijn zeer fijn en buitengewoon talrijk. Het blijkt bovendien, dat in het schijnbaar geheel gehyaliniseerde centrum nog vele celalveolen zijn te zien. Tusschen de dikste kollagene vezels zijn zij soms gelegen. De spinnewebben van reticuline, waarvan ik mij bij het bekijken van het Perdreau-preparaat afvroeg, of hier soms het reticuline door de cellen zelf werd gevormd, behooren, zooals bij de impregnatie volgens Laguesse blijkt, uitsluitend tot het stroma.

De hyaline-gedeelten in het centrum ontstaan tengevolge van het ouder worden van het jonge reticuline, dat zich met het tumorparenchym t e z a m e n, doch niet uit het tumorparenchym, heeft gevormd. Verkalking of vervetting wordt in dit gezwel niet aangetroffen.

## GEVAL 22. *Meningioom aan de hersenbasis.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 15422.

v. d. A., vrouw van 30 jaar, bemerkte een jaar geleden dat haar handen en voeten groter werden. Er ontwikkelde zich een typische acromegalie.

Acht weken vóór de opname kreeg zij last van hoofdpijn en braken.

Er zijn nooit insulten geweest.

Patiënte weegt nu 150 pond, in 1927 woog zij slechts 96 pond.

Bij opname op 19 April 1935 wordt gevonden:

*Over het geheele lichaam kleine tot middelgroote fibroompjes.*

Acromegaal uiterlijk.

Visus rechts 1/10, rechts 1/60.

Gezichtsveld beiderzijds beperkt, rechts worden geen kleuren gezien.

Dubbelzijdige stuwingspapillen.

Levendige reflexen aan armen en beenen.

Röntgenfoto: Sterke aanvreting van de sella turcica.

24 Maart 1935.

*Operatie:* Frontotemporale trepanatie rechts.

Dura gespannen. Punctie van beide voorhoorns. Kleine ventrikels, de rechter ventrikel is naar rechts verdrongen. De dura wordt langs den voorrand geopend; er bevindt zich een groote tumor aan de basis, die vast is en rijk aan vaten. Na resectie van de frontale pool kan de tumor ten deele worden verwijderd. Tengevolge van de vrij hevige bloeding is geen radicale operatie mogelijk. De dura wordt gesloten, op een subtemporale decompressie na.



Wondbeloop ongestoord.

De visus verbeterf.

Patiënte vertrekt op 16 Juni naar huis en zal in haar woonplaats nabestraald worden.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.*

Het operatief verwijderde weefsel is op enkele kleine stukjes na, verloren gegaan.

Deze kleine stukjes geven het volgende microscopische beeld: De tumorcellen liggen in groepen bijeen; celgrenzen zijn niet waar te nemen. De vorm der kernen is eenigszins polymorph, doch voornamelijk worden langwerpige eenigszins gekromde kernen gezien. Deze kernen liggen in wervelfiguren om elkaar heen.

In de kleine stukjes, die ik kon onderzoeken, waren geen verkalkingen aanwezig.

Het stroma wordt gevormd door zeer dikke bindweefselschotten, die de vaste consistentie van het gezwel verklaren. Dit bindweefsel is zeer arm aan kernen en bevat veel hyaline. Een stukje bot, dat werd onderzocht, is geheel doorwoekerd met tumorweefsel. Dit tumorweefsel heeft hetzelfde aspect als in de andere stukjes. Van normaal beenmerg is niets meer te zien. Wel zijn de vaatjes duidelijk waar te nemen. De beenbalkjes zijn kort en onregelmatig van vorm.

GEVAL 23. *Meningioom in de olfactoriusgroeve.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17137.

B., vrouw van 55 jaar, bemerkte 10 jaar geleden, dat zij met het linker oog bijna niets meer zag. Verder had zij geen enkele klacht.

Op aanraden van Prof. van der Hoeve is destijds bij patiënte door Prof. Zaayer een hersenoperatie verricht, om het andere oog voor blindheid te behoeden. Na deze operatie heeft patiënte twee jaar geen klachten gehad. Toen kreeg zij plotseling toevallen, eerst met vrij groote tusschenpoozen, later snel op elkaar. Den laatsten tijd heeft zij soms wel drie toevallen op één dag.

Volgens haar echtgenoot is patiënte niet van karakter veranderd.

Eén van haar kinderen had een palatoschisis.

Opname op 17 November 1936. Gevonden wordt:

Strabismus divergens.

Reuk links en rechts opgeheven.

Visus rechts 6/50, links nihil. Het rechter gezichtsveld is sterk concentrisch beperkt.

In fundus: Rechts temporale atrophie, links totale atrophie.

Groote prolaps in de rechter slaapstreek.

18 December 1936: Ventrikulogram: de voorpolen van de beide zijventriekels

zijn afgeplat en naar achteren en boven verplaatst, terwijl de voorhoorns ook een weinig uiteengeweken zijn.

*Operatie:*

Frontale trepanatie volgens Dandy, beenlap reikt tot over de mediaanlijn. Dura gespannen, na afschuiven van de dura van het orbitadak komt de tumor niet direct à vue. Na ventrikelpunctie wordt de dura geopend met de basis naar mediaal. Ondanks de ventrikelpunctie prolabeert het cerebrum nog aanzienlijk. Punctie linker frontaalpool; op 3 cm vaste weerstand. Resectie van de frontaalpool. Nu wordt een vaste, groote, roode tumor vrijgelegd, welke extracerebraal gelegen is en uitgaat van de schedelbasis. De tumor strekt zich onder de falx, welke gespleten wordt, ver naar rechts en van het voorste gedeelte van de lamina cribrosa tot boven de sella uit. De basis van den tumor is zeer breed. De tumor wordt diathermisch verkleind. In de buurt van het chiasma wordt een groote arterie geraakt en met clips gesloten (waarschijnlijk de art. communicans ant.). Het chiasma ligt vrij, is plat en naar achteren gedrukt. De heele voorste schedelgroeve ligt vrij. Na bloedstelpen, ook met spier, wordt de dura met een fascieplastic geheel gesloten en de enorme holte met physiologisch water gevuld. Beenlap met periostnaden gefixeerd, huidgaleanaad, cigarettendrain. Tijdens de tumorexstirpatie wordt de patiënt bewusteloos, sterke grijpreflex beiderzijds. Wegens bloeddrukdaling bloedtransfusie van 500 cc.

Na de operatie is patiënt bewusteloos; corneareflex wel aanwezig; knijpt de oogen dicht na aanblazen, zeer sterke grijpreflex beiderzijds.

Pols klein en frequent, respiratie frequent, temperatuur verhoogd.

19 December 9 u. v.m. Exitus.

*Pathologisch-anatomisch \*onderzoek. Tumor 781/1936.*

Stukken weefsel tot een gezamenlijk gewicht van 41 gram.

Het weefsel is buitengewoon vast en vezelig.

*Microscopisch onderzoek.*

Een van de grootste stukken wordt voor microscopisch onderzoek bestemd. Er wordt een zoodanig gedeelte gekozen dat in de coupes iets van de tumorkapsel te zien is.

*Overzicht:*

Het preparaat geeft bij het bekijken met het bloote oog reeds verschillen met de andere waarnemingen. Het is een rose massa waar doorheen enkele donker blauw gekleurde strengetjes loopen, en niet het diep blauw gekleurde, parenchymateuze weefsel dat wij anders te zien krijgen en waarin hoogstens de dura en soms enkele bindweefselschotten als rose lijnen te herkennen zijn.



*Zwakke vergrooting.*

Plaat IV  
fig. d Het microscopische beeld wekt associaties met een scirrhus van de maag of van de borstklier. Er bestaat een geweldige bindweefsel-massa, opgebouwd uit dikke kollagene vezels, die in verschillende richtingen loopen. Tusschen deze dikke bindweefselbundels loopen fijne strengetjes tumorparenchym.

Deze strengetjes vertoonen typische kenmerken van het meningoom. Zij bestaan uit cellen met langwerpige, ovale kernen, die zeer fraaie wervelfiguren vormen. Ook in de kleinste opeenhooping van tumorparenchym zijn deze wervels nog aanwezig. Alle stadia, die bij de vorming van psammoomlichaampjes te zien zijn, zijn hier aanwezig, van de eenvoudige celwervel af tot de totale verkalking toe. Vooral onder de kapsel zijn veel psammoomlichaampjes in het stadium der hyalinisatie te zien.

De vaten in dit gezwel zijn klein. Zij liggen vaak met drie of vier bij elkaar. De endotheliën zijn duidelijk. De tumorcellen rangschikken zich concentrisch om de vaten heen. Het lumen blijft echter duidelijk zichtbaar.

De van Gieson-, Perdreau-, Achucarro- en azanpreparaten brengen geen dingen aan het licht, die het haematoxylinepreparaat niet reeds toonde.

Alle bindweefsel is stevig kollageen bindweefsel. Van reticuline is geen spoor te vinden. Mijns inziens moet deze tumor worden beschouwd als een scirreuze vorm van het meningoom.

*Obductie S 3279 (Dr. Plette).*

Alléén schedelsectie.

Versche operatiewond, frontale lapsnede rechts van de glabella tot boven het oor. Boven het oor bevindt zich een gummi drain. In het rechterslaapbeen is boven het oor een ovaal beendefect te voelen. Aan het achterhoofd twee boorgaatjes.

Dura niet gespannen. Links frontaal is een stuk hersenweefsel gereceerd. Op de linker arteria cerebri anterior bevindt zich een clip.

De sella turcica is geheel door een onregelmatige tumormassa gevuld. Van daar naar voren is de tumor in den sinus sphenoidalis en de sinus ethmoidalis ingegroeid.

Een stukje schedelbasis, dat tumorweefsel bevatte, is ontkalkt en gemicroscopiseerd. Het gezwel vertoonde daar dezelfde bouw als in het door operatie verkregen materiaal. De beenbalkjes vertoonen een sterke polymorphie.

GEVAL 24. *Linkszijdig convexiteitsmeningioom in de regio occipitalis.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 19741.

L., man van 20 jaar, heeft twee weken geleden heftige hoofdpijn gekregen.

Op 3 December 1938 ging hij plotseling slecht zien met het linker oog.

Op 9 December werd hij opgenomen in de P.N.K. Onderzoek:

Visus rechts 4/15, links 1/15.

Rechts bestaat een temporale quadranthemianopsie.

Dubbelzijdige stuwingspapillen.

Parese van den linker facialis.

De anamnestiche en neurologische gegevens wijzen op een snel groeiend hersengezwel, waarvan de localisatie niet geheel zeker is.

De schedelfoto's wijzen op een langbestaande hersendruk.

*Operatie:*

13 December 1938. Parieto-occipitale trepanatie links. Weeke deelen en bot niet abnormaal vaatrijk, het bot is dun. De dura is juist onder het ventrikelboorgat met tumorweefsel doorwoekerd over een oppervlak ter grootte van een gulden, terwijl ook de beenlap daar ter plaatse een hyperostose vertoont. De dura is eenigszins gespannen en wordt rondom den tumor ingesneden. De tumor, welke diep in het cerebrum ligt ingebed, wordt met teugels gefixeerd en na afschuiven van de omgevende cortex langzaam geboren. Het is een typisch vaatrijk, vrij week meningioom, dat op ongeveer 3 cm van den sinus longitudinalis gelegen is. Enkele vaten, welke op den tumor overgaan, worden geligeerd. De exstirpatie geschiedt zonder belangrijk bloedverlies. De tumor reikt tot op den ventrikel. Na zorgvuldige bloedstelping wordt de dura met behulp van een fascieplastic geheel gesloten; de dura aan het periost gefixeerd, de holte met physiologisch water opgevuld. Het osteoom wordt weggeknabbeld. De beenlap wordt met enkele periostnaden gefixeerd. Spier-, galea en huidnaad. Drain.

Na-onderzoek op 3 Januari 1939:

Visus rechts 1/2, links 1/10.

Gezichtsveld van het linkeroog nagenoeg verdwenen, van het rechteroog beperkt.

Optische nystagmus naar alle vier richtingen intact.

Beiderzijds teruggaande stuwing; nog wazige pupillen, vooral links.

Rechter pupil iets wijder dan de linker.

Verder neurologisch geheel intact.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek: T 1061/1938.*

Het preparaat bestaat uit een ronde, nagenoeg bolvormige ietwat hobbelige knobbel met een diameter van ongeveer 6,5 cm en een gewicht van ongeveer 140 gram. Op één plaats zit de dura over een oppervlak ter grootte van een halve gulden aan het gezwel vast. Over den tumor heen loopen dikke vaten. Op sneevlak is het gezwel lichtrose gekleurd; talrijke vaatjes zijn zichtbaar. Het weefsel is aan



de peripherie vast en glad, in het centrum wat meer korrelig. Het gezwelweefsel is zeer rijk aan bloed.

*Microscopisch onderzoek:*

Een schijf van den tumor, genomen op de plaats van zijn grootste doorsnede, is tot coupes verwerkt.

*Overzicht:*

Plaat VIII  
fig. a Het beeld wordt beheerscht door twee dingen, een compact tumorparenchym, waarin bij deze vergrooting geen bijzonderheden te herkennen zijn en een groot aantal vaten van middelmatige grootte, die op regelmatige afstanden door den tumor loopen. Deze vaten zijn alle goed gevormd en met bloed gevuld. In de peripherie van den tumor liggen zij dicht opeen en zijn zij in alle richtingen getroffen. De sterk gevulde bloedvaten domineeren zoozeer, dat van een eigenlijk stroma in den zin van een tumorskelet, weinig te zien is. Het dichtst liggen zij opeen vlak onder de stevige fibreuze kapsel van den tumor. In de kapsel zijn de vaten ook stevig ontwikkeld, zooals bij de beschrijving van het uitwendig aspect valt op te maken. Naar het centrum toe worden de lumina eerst nauwer, doch midden in het gezwel bevindt zich een necrotisch gedeelte, waarin de lumina juist zeer wijd zijn. In een  $800 \mu$  dikke ongekleurde ijscoupe zijn de vaten in hun vertakkingen fraai te volgen. Sommige gezichtsvelden geven vooral bij het bekijken door een binoculair microscoop een uitgebreid netwerk te zien. De kleine vaten hebben allen een gekronkeld verloop en anastomoseeren uitgebreid met elkaar. Er zijn geen bijzondere vormsels als bijv. vaatkluwens, zooals Scherer ze in sommige gliomen beschreef, te zien. Er zijn ook geen anostomosen tusschen groote takken.

Plaat VIII  
fig. b Het Perdreaupreparaat toont, dat alle bindweefsel gelegen is om deze vaten heen. Tusschen de parenchymstructuren loopen geen afzonderlijke, vaatarme bindweefselsepta. Slechts een heel enkel vaatje is verkalkt. Echte caverneuze gedeelten bestaan eigenlijk niet; wel liggen vele vaten dicht bijeen, doch nog steeds door zooveel tumorparenchym gescheiden, dat geen beelden ontstaan, die aan een angioma cavernosum zouden kunnen doen denken.

*Zwakke vergrooting.*

Het tumorparenchym vertoont twee weefseltypen naast elkaar. Het ééne type heeft alveolair gerangschikte cellen; de alveolen be-

staan uit 8 à 10 cellen met ovale kernen. Soms zijn er aanduidingen van celgrenzen te zien, doch meestal ontbreken deze. Geheele velden zijn opgebouwd uit deze alveolen. Tusschen de alveolen loopt wel eens een dun draadje reticuline, meestal is het echter nauwelijks te zien. De andere component bestaat uit lange, vrij smalle celbundels. Deze bundels loopen over en langs elkaar heen, zoodat vlechtwerken ontstaan.

Deze beide componenten komen gescheiden van elkaar voor, doch gaan ook geleidelijk in elkaar over, zoodat er gezichtsvelden zijn, waarin men groepen alveolen ziet ingesloten door bundels. Soms lossen de bundelvormige partijen zich bijna ongemerkt op in de alveolair gerangschikte. De kernen van de alveolair gerangschikte cellen liggen vaak min of meer concentrisch. Tot echte typische wervels, zooals in vele andere gevallen, komt het slechts bij uitzondering. Verkalkingen zijn in het parenchym aanwezig, doch zeer spaarzaam. In het centrum van den tumor is het parenchym grotendeels vervet (Het Soedan III preparaat bevat gedeelten die geheel rood zijn). Deze vervette gedeelten zijn niet scherp van de rest van het parenchym af te scheiden, doch het parenchym gaat geleidelijk in vervetting over.

In andere gedeelten van het centrum van den tumor is van een parenchym eigenlijk niets meer over. Het is veranderd in een amorphe, korrelige rose massa, waarin alleen nog enkele vaatwanden te zien zijn.

In de vervette gedeelten vertoonen de vaten geen veranderingen. In de necrotische partijen zijn zij door een stevigen vaatrok omgeven.

Soms hebben 3 à 4 vaatlumina een gezamenlijken vaatwand. De vaatwanden vertoonen geen hyaline degeneratie. In het Perdreau-preparaat blijkt dat de vaatwoekeringen geheel beperkt blijven tot de middelgroote vaatjes. Van vermeerdering der capillairen is niets te zien. Ieder vaatje is, behalve door een endotheel, steeds door een goed zichtbaren vaatwand omgeven.

#### *Sterke vergrooting.*

Zooals reeds werd opgemerkt zijn de grenzen der cellen niet te zien. De kernen vertoonen geen bijzonderheden. Zij zijn alle ovaal, gelijk van grootte en gelijk aan cromatinegehalte. Er zijn geen pathologische kerndeelingen.



GEVAL 25. *Falxmeningioom in de linker regio occipitalis.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 16022.

Sch., vrouw van 37 jaar klaagt ruim twee jaar over hoofdpijn. Het laatste jaar kwamen er visusklachten bij. Zoo af en toe braakte ze wel eens.

In de rechterhand heeft zij wat meer kracht dan in de linker.

Soms bestaan er spreekstoornissen.

De emotionaliteit is wat verhoogd.

Patiënte is den laatsten tijd dikker geworden.

*Neurologisch onderzoek* bij opname op 5 December 1935:

Dubbelzijdige stuwingspapillen. Stuwing beiderzijds 3 D.

Visus: Alleen af en toe nog lichtperceptie op beide oogen.

Rechter facialis paretisch.

Lichte aphatische stoornissen, vnl. van motorischen en paraphatischen aard. Geheugenzwakte en lichte desorientatie. Euphore stemming ten aanzien van den ernst harer klachten.

Buikreflexen links sterker dan rechts.

Sterke ataxie.

*Röntgenfoto:*

Lat. totale destructie van den rug der sella turcica. Veel venenteekening en wat wijde schedelnaden.

Sterke atrophie van het been, links parietaal.

*Ventrikulographie:*

Punctie rechter achterhoorn: normale plaats, liquor onder druk. Links geen ventrikel gevonden, wel op 2—3 cm een vaste weerstand. Later is de linker frontaalhoorn gepuncteerd en met lucht gevuld.

*Röntgenfoto's:*

Rechter ventrikel op de normale plaats, doch iets naar rechts verdrongen. Linker ventrikel is naar voren ingekrompen, achterhoorn bevindt zich boven het os petrosum.

*Operatie:*

Locaalanaesthesie, buikligging.

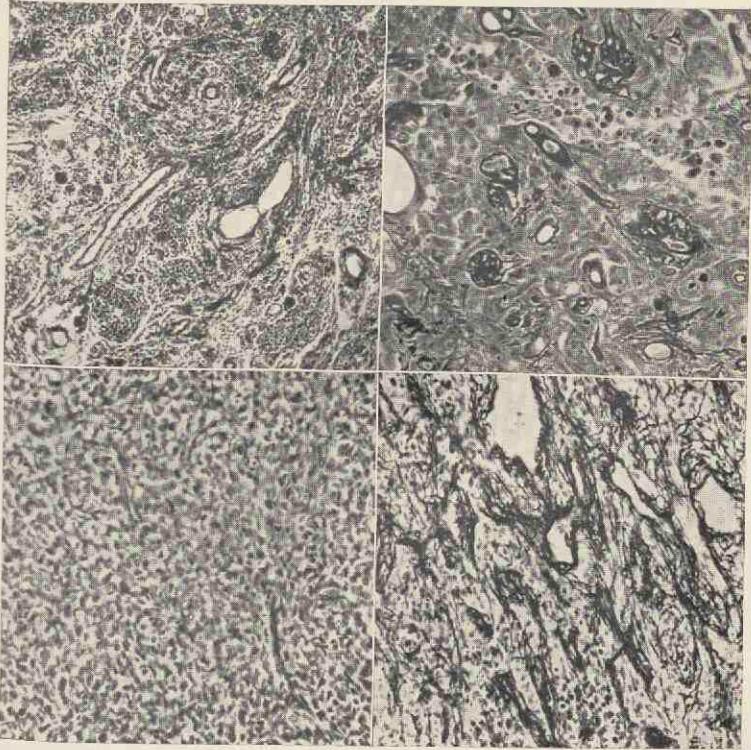
Occipitoparietale trepanatie links.

Sterk bloedende weeke deelen, vooral mediaan. Incisie reikt juist tot aan de mediaanlijn. Hier loopen dikke uitgezette venae. Het blijkt bij het blootleggen van het bot, dat mediaan achter enkele defecten in het bot bestaan, ook rechts van de mediaanlijn. De fout wordt gemaakt geen grootere spierbeenlap te maken naar rechts toe, hetgeen de exstirpatie van den tumor later zeer bemoeijlijkt. Ook bij het maken van de boorgaten en het zagen sterke bloeding, vooral mediaan. Het bot is vrij dun en zelfs zéér dun in de buurt van de vermelde defecten. Ook is het bot daar adhaerent met de dura. Het is duidelijk, dat we hier te doen hebben met een meningioom, dat door het bot heen is gewoekerd en geen been-nieuwvorming heeft gegeven. Dura langs het meningioom geopend, waarbij blijkt dat de tumor slechts over een gedeelte ter grootte van een gulden met de dura adhaerent is, en zich diep onder de overhangende cortex uitstrekt. Begonnen wordt met het laterale stuk van den tumor vrij te maken, waarbij een gedeelte van de cortex moet worden opgeofferd. Vrij veel bloedverlies uit den

PLAAT VIII.

a

b



c

d

a. b. Geval 24. Vaatcomplexen in een occipitaal meningioom. a. Achucarro IV. b. Perdreau. c. d. Geval 25. „Angioblastic meningioma”. Het gezwel bestaat bijna uitsluitend uit kleine capillairen. c. Achucarro IV. d. Perdreau.





tumor en de piavaten. De tumor wordt na voorafgaande coagulatie met de diathermielis verkleind. Tenslotte wordt de tumor verwijderd met achterlaten van het mediale gedeelte. Vrij sterk bloedverlies.

Tenslotte wordt het achtergebleven stuk in porties verwijderd; het blijkt dat het meningioom uitgaat van de falx en zich hier doorheen met kleine uitloopers naar rechts heeft voortgezet. De sinus sagittalis komt niet in zicht.

Het tentorium ligt vrij. De aanhechting van de falx wordt gecoaguleerd, het zieke bot wordt weggeknabbeld. Na nauwkeurige bloedstelping wordt de dura open gelaten, galea en huid worden gehecht.

Tijdens operatie drie bloedtransfusies. Decursus bevredigend.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek:* T 25/1936.

*Tumor.*

Het weefsel dat ons werd toegezonden bestond uit verschillende gedeelten van het groote gezwel. Alle materiaal tezamen woog 121 gram. Er was een groot stuk bij, dat 70 gram woog. Een gedeelte van dit stuk had een hobbelig oppervlak waar overheen enkele kleine vaten liepen.

Het was vast van consistentie. Verscheidene sneevlakken gaven alle een homogeen, wit, vast weefsel te zien.

*Microscopisch onderzoek.*

Verscheidene gedeelten van den tumor werden onderzocht. Alle preparaten toonden dezelfde structuur.

*Overzicht.*

Met deze vergrooting zijn bij de verschillende kleuringen geen bijzonderheden op te merken. Het is een egaal weefsel, waarin op groote afstanden van elkaar vaten loopen.

*Zwakke vergrooting.*

Het haematoxyline-eosinepreparaat geeft een compact weefsel, dat zeer rijk aan cellen is. De celgrenzen zijn waar te nemen, de kernen zijn langwerpig ovaal en liggen gerangschikt in korte bundeltjes. Deze bundeltjes liggen kris en kras door elkaar. Tusschen deze celbundeltjes liggen talloze nestjes ronde cellen dicht opeen. Deze nestjes zijn niet zoo scherp omgrensd, dat van een alveolairen bouw kan worden gesproken. Soms ziet men in dit weefsel enkele kleine, goed gevormde bloedvaatjes. De kleuring volgens Masson B. en de azankleuring brengen talrijke blauw gekleurde vezels te voorschijn. Deze kleuringen zijn echter niet in staat een duidelijk beeld van de structuur te geven. Een inzicht in de structuur krijgt men echter wel met de impregnatie volgens Perdreau, die toont dat



Plaat VIII het geheele gezwel bestaat uit een groot netwerk van fijne capil-  
fig. d lairen, die aan het reticulinegehalte van hun wanden fraai te her-  
kennen zijn. De capillairen zijn alle van dezelfde grootte. Woeke-  
ringen van groote vaten worden nergens gezien. Het Achucarro IV  
preparaat toont zeer fraai de celhoopjes die tusschen de capillairen  
gelegen zijn. Deze cellen hebben geen uitloopers of andere attribu-  
ten, die met een glia kleuring (Cajal of Hortega), of een neurofibril-  
lenimpregnatie (Bielschowsky) zijn aan te toonen. Teekenen van  
degeneratie worden in dit gezwel niet gevonden. Er is geen hyalini-  
satie, geen vervetting of verslijming.

Het beeld lijkt volkomen op dat van de capillaire angiomen.  
Bailey, Cushing, Eisenhardt, Bergstrand en Olivecrona beschreven  
gezwollen van dezen bouw, als „angioblastic meningioma“.

GEVAL 26. *Groot, macroscopisch op een meningioom gelijkend  
„peritheloom“ in de rechter fossa Sylvii.*

Klinische gegevens: Prot. P. N. K. U. 18764.

B., een meisje van 10 jaar is reeds langen tijd moe en hangerig. Ongeveer een  
maand geleden kreeg zij pijn in hoofd en nek. De temperatuur bedroeg 38,5°. Na  
eenigen tijd daalde de temperatuur en de hoofdpijn nam af. Twee weken geleden  
werd de pijn weer erger; de temperatuur was ongeveer normaal.

De eetlust is zeer slecht; zij is sterk vermagerd. Voortdurend leed zij aan  
obstipatie.

Het meisje is het tweede kind uit een gezin van vier kinderen, die allen  
gezond zijn.

*Somatisch onderzoek* bij opname op 14 April 1938.

Het kind is apathisch, bijna somnolent. Het geeft antwoord op gestelde vragen.

Het kind is vermagerd.

In fundus: Beiderzijds sterk geslingerde, dikke vaten, grauwe wazig begrensde  
papillen. Vooral links degeneratievelden en haemorrhagieën.

Geen nystagmus.

Zeer sterke drukpols (52).

Nekstijfheid. Beiderzijds Kernig positief.

Beiderzijds vingerwijsproef aarzelend.

KPR en APR beiderzijds levendig. Chaddock links positief.

Babinski links positief.

Temperatuur: 40°.

Rechts frontoparietaal even achter de wandbeennaad, gladde, harde, niet op  
het bot verschuifbare tumor, ter grootte van een stuiter. Voor de wandbeennaad,  
een beenige, onregelmatige oneffenheid.

15 April 1938. Ventrikelpunctie verricht. Hooge druk, verwijde ventrikels.

De algemeene toestand verbetert niet. Patiënte gaat steeds achteruit en suc-  
combeert denzelfden dag.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.*

Obductie S 3442.

Goed ontwikkeld kind, 135 cm lang.

De obductie beperkt zich tot den schedel.

Het hoofdhaar is weggeschoren. Aan het achterhoofd bevinden zich twee boorgaten, afkomstig van een ventrikulographie. Aan het voorhoofd, aan den rechterkant bevindt zich een weeke zwelling die niet verschuifbaar is ten opzichte van het bot. Bij het aflichten van den schedel blijkt de dura ter plaatse van deze zwelling met het bot vergroeid te zijn. Het stuk van het bot, dat met de dura vergroeid is, wordt uit de schedelkap uitgezaagd. De hersenen worden met een gedeelte van de dura en de zwelling in het bot tezamen verwijderd. Het blijkt nu, dat in de rechter fossa Sylvii een gezwel ligt ingebed ter grootte van een eendenei. Dit gezwel heeft een diepe kuil in de hersenmassa gedrukt. De hersenmassa staat onder spanning; het gezwel wordt bij de sectie als het ware „geboren“.

*Microscopisch onderzoek.*

Er wordt een doorsnede gemaakt door de beenwoekering en het daarop vastzittende intracranieel gelegen gezwel. Het blijkt nu, dat de tumor omgeven is door een zeer dunne bindweefselkapsel. De bolvormige tumor zit met een breede basis aan de dura vast en woekert in het bot door, zoodat een tamelijk circumscripte zwelling is ontstaan ter hoogte van 3 cm. Het is niet mogelijk in deze zwelling het verloop van tabula externa, tabula interna en dura in hun geheel te vervolgen. De tumor heeft het bot grootendeels verwoest, doch het valt op, dat het bot ter weerszijden van de zwelling geheel vrij van tumorweefsel is. Ook bij onderzoek van andere gedeelten van de schedelbeenderen blijkt, dat de tumor niet in de diploë voortwoekert. Het tumorweefsel zelf laat bij bekijken met de overzichtslenzen geen finesses herkennen; het is een egale donkerblauwe massa, waarin wat ophelderingen te zien zijn. In de beenwoekering ligt het tumorweefsel overal tusschen de beenbalkjes. Midden in den tumor liggen de beenbalkjes zonder eenige regelmaat. Op de plaatsen waar de beenwoekering grenst aan het normale bot kan men de tabula interna en externa een klein eindje vervolgen, wat ook het geval is met de dura.

Behalve tumorparenchym bevinden zich tusschen de beenbalkjes



ook een vezelig tusschenweefsel en talrijke necrosen. Over den bouw van het tumorweefsel het volgende:

Plaat X  
fig. a Het bestaat uit een groote opeenhooping van ronde kernen, die wat grooter dan een lymphocytenkern zijn. Van een protoplasma is niets meer te herkennen, zóó dicht liggen de kernen oopen.

Deze kernophoopingingen liggen om wijde goed gevormde vaten, doch van eenige structuur is geen sprake.

Plaat X  
fig. b Zoo volkomen „vormloos” als het tumorparenchym in dit geval is, zoo fraai zijn de vaten. Overal zijn de endotheelwanden duidelijk te zien; het endotheel is plat en vertoont geen enkel verschijnsel van activiteit. De vaatrok is dun, doch overal regelmatig en gelijk van dikte. Soms hebben twee of drie vaatlumina een gemeenschappelijken vaatrok. Deze vaten vormen als het ware ook het eenige stroma in dezen tumor. Echte stevige bindweefselschotten worden niet gezien. Als men nu ook even in acht neemt, dat de vaten op vrij groote afstanden van elkaar liggen, is het duidelijk, dat de geheele tumor nauwelijks iets meer is dan één groote massa kernen. Zoodra de kernmantels een zekere dikte bereikt hebben, necrotiseeren zij. In deze necrosen ontstaan vrij groote bloedingen. Door dat deze necrosen en bloedingen op regelmatige afstanden liggen, wordt een zekere schijnstructuur gevormd. Vlak onder de kapsel zijn de necrotische plakken wat meer diffuus over het weefsel verspreid. Men ontkomt niet aan den indruk, dat de kapsel het gezwel nog in een zeker „fatsoen” houdt. Op de plaats waar die kapsel ontbreekt, krijgt het weefsel een heel ander aspect. De betrekkelijke „regelmaat” gaat volkomen verloren en het tumorweefsel ligt daar, waar het langs den weg van den minsten weerstand terecht komt. Het ligt in breede velden en in lang gerekte strengen, in hoopjes oopen en soms ook geheel diffuus. Er is geen enkele voor meningioom typische structuur te zien. Er zijn teekenen van beenwoekering naast teekenen van beenafbraak. Lange rijen osteoblasten liggen soms langs de beenbalkjes en een eindje verder liggen duidelijke lacunen van Howship met fraaie osteoclasten.

### *Sterke vergrooting.*

Plaat X  
fig. c De kernen bevatten alle een gelijke hoeveelheid chromatine. Er zijn geen kerndeelingsfiguren waar te nemen. Juist op de grens tusschen het intracranieele gedeelte en de plaats waar het gezwel in het bot woekert, bevindt zich een klein gedeelte in het tumor-

parenchym, waar de kernen eenigszins als „rosetten” liggen gerangschikt. Eenige kernen omgeven een veldje homogeen protoplasma, waarin in het haematoxylinepreparaat geen nadere structuren zijn te herkennen.

Behandeling van het weefsel volgens Bielschowsky, Cajal en Hortega brengen géén nadere bijzonderheden aan het licht.

### GEVAL 27. Groot „peritheloom” in de linker slaapstreek.

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 16710.

v. D., meisje van 7 jaar, wordt op 1 Augustus 1936 in de P.N.K. opgenomen.

Tot Januari 1936 was ze gezond. Toen kreeg ze hoofdpijn en wees ze steeds op een plekje aan den linker slaap, dat nu week aanvoelt. Ze was erg ziek, heeft geïjld. Zij begon te braken. Dit is steeds zoo gebleven. Om de twee of drie weken krijgt ze hoofdpijn aan denzelfden kant, pijn in het linker oog, hoewel ze goed ziet. Ze gaat braken, wat niet gemakkelijk gaat. Dit laatste gaat zoo vier à vijf keer achter elkaar. Den volgenden dag is ze weer beter. Ze eet goed, slaapt goed; er zijn geen afwijkingen bij ontlasting of mictie.

Somatisch onderzoek bij opname.

Levendig kind, maakt geen zieken indruk.

Hoofd: links frontaal en parietaal een duidelijke zwelling, waarin bot te voelen is (uiteénwijken van naden).

Visus, gezichtsveld en nystagmus: geen afwijkingen.

Beiderzijds duidelijke stuwingspapillen.

Geen cerebellaire symptomen.

Geen pathologisch reflexen.

Hereditiet geen bijzonderheden.

Opmerkingen Dr. Lenshoek:

De tumor maakt den indruk geheel extracerebraal gelegen te zijn. De lange anamnese pleit voor een benigne tumor. De Röntgenfoto kan wel voor een meningioom pleiten, want de spiculae komen ook bij meningiomen voor.

Verslag Röntgenfoto: Sterke uiteenwijking van den coronairnaad vooral links en van den frontaalnaad in de buurt hiervan. Links rondom den coronairnaad is het bot sterk verdikt met met onregelmatige beenstructuur, terwijl aan den buitenkant spiculae te zien zijn. Op de loodrecht op den schedelwand genomen foto is te zien, dat ter plaatse beenverarming is.

20 Augustus 1936. Er wordt een proefexcisie links frontaal verricht; hierbij zeer sterke en moeilijk te stelpen bloeding. De tumor is vrij week en zeer vaatrijk.

Dr. Mansens bericht, dat de tumor het aspect van een meningioom heeft, echter hier en daar celrijke gedeelten vertoont en er maligne uitziet.

Er wordt besloten den tumor te exstirpeeren. Wegens enorme vaatrijkdom moet eerst de carotis externa geligeerd worden.



*Operatie:*

Tevoren wordt met tusschenpoozen driemaal 10 cc sangostop intramusculair ingespoten. Localanaesthesie met paraldehyd rectaal. Huid-galeaincisie links volgens Dandy. De huidgalealap wordt terug geprepareerd. Daarna worden aan den rand van den tumor boorgaten aangelegd en met de knabbeltang verbonden. Het gelukt nu vrijwel stomp den enormen tumor te verwijderen, waarbij slechts op een enkele plaats de dura geopend wordt. De tumor blijkt in de temporaalspier gewoekerd te zijn, welke gedeeltelijk mee wordt genomen. De sterk ingedrukte temporaalpool met intacte weeke vliezen liggen vrij. Voor alle zekerheid wordt een gedeelte van de dura, waar de adhaesies vrij sterk zijn, mede verwijderd. De enorme holte wordt met physiologische zoutoplossing gevuld. Galea en huidnaad.

Het bloedverlies is zeer meegevallen, vergeleken bij de proefexcisie.

Aan het eind van de operatie wordt nog een bloedtransfusie van 400 cc gegeven.

In het operatiegebied vormt zich een sereuze vochttophooping, die eenige malen gepuncteerd wordt.

Na 2 maanden is de wond geheel genezen.

Het kind wordt nabestraald.

Het patiëntje vertrekt op 7 November 1936 naar huis en maakt het tot op heden goed.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 473/1936 en T 503/1936.

Plaat IX  
fig. d

Het preparaat bestaat uit een groot stuk van het linker slaapbeen, waaraan aan den buitenkant een groot gedeelte van de slaapspier vastzit en aan den binnenkant een gezwel, dat den vorm heeft van een halven bol. Het gezwel heeft dus een zeer breede aanhechting aan dura en bot. Bij het doorsnijden blijkt, dat de tumor week van consistentie is. Het sneevlak is glad en vertoont een vlekkige teekening, die herinnert aan het muskaatnootaspect in een stuwingslever. Alleen aan de randen van den tumor is het slaapbeen nog intact. Naar het centrum toe is het geheel verwoest. Alle kalk is daar verdwenen.

Het geheele preparaat weegt 225 gram.

*Microscopisch onderzoek.*

Plaat X  
fig. d

Het blijkt niet noodig te zijn het weefsel te ontkalken. Van het gezwel worden verschillende gedeelten onderzocht. Het blijkt nu, dat dit gezwel geheel denzelfden bouw heeft als de onder nr. 26 beschreven tumor. Ook hier dezelfde celmantels, vrijwel uitsluitend bestaande uit kernen.

Het stroma is in dezen tumor iets steviger dan in den vorige. Ook zijn hier over het geheel genomen wat minder necrosen. Kernvorm en algemeene „structuur” komen echter geheel met het reeds beschreven geval overeen.

GEVAL 28. *Meningioom van den linker plexus chorioideus.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K. 17084.

D., vrouw van 44 jaar, is steeds hoofdpijnlijdster geweest. Ze braakt af en toe wel eens.

Ongeveer twee maanden geleden 's morgens wakker geworden met heftige pijn in het achterhoofd, misselijkheid en braken.

Deze hoofdpijn blééf en was wisselend van intensiteit en bestond voornamelijk aan den linkerkant.

Ze is wat wankel gaan loopen. Duizelig. Voelde zich slap en moe. Werd vergeetachtig en verstrooid, verwarde namen met elkaar. Vergiste zich met geld teruggeven. Geen klachten over dubbelzien of wazig zien. Gehoor goed. Geen otitis gehad.

De laatste week braakt ze bijna iederen dag, vooral na het eten. Ze is suffer geworden en herkent de menschen nauwelijks.

Herediteit geen bijzonderheden.

Somatisch onderzoek bij opname op 4 Juli 1936:

Patiënte is schijnbaar wat somnolent: bij toespreken geeft zij antwoord, doch ze is paraphatisch: ze antwoordt maar wat en vindt de woorden niet. Ze trekt zich niets van haar omgeving aan.

Pupillen wisselend van grootte.

Rechtszijdige homonyme hemianopsie.

Optokinetische nystagmus naar rechts opgeheven.

Suf en paraphatisch.

Rechts zijn de buikreflexen niet op te wekken.

Rechter achillespeesreflex is niet op te wekken.

In fundus: Geen stuwings, beiderzijds scherpe papillen.

Röntgenfoto's. Overzicht schedel: Een dun plekje links occipitaal, vrij veel endostosevorming.

Patiënte wordt in den loop van den dag wat suffer, en heeft een snurkende ademhaling.

8 Juli 1936: Ventrikulographie.

Rechter achterhoorn op de normale plaats gevonden. Is niet uitgezet. Links wordt op ongeveer 3 cm diepte een vaste weerstand gevoeld en komen enkele druppels gele, niet stollende, heldere vloeistof te voorschijn. Rechts loopt 15 cc liquor af en wordt lucht ingebracht. Geen communicatie. Links komt de ingespoten lucht direct terug.

Röntgenfoto: Lucht in de rechter zijventrikel, slechts weinig lucht in de linker ventrikel en de derde ventrikel. De ventrikels zijn sterk naar rechts verdrongen (de linker zij-ventrikel tot over de mediaanlijn, zoowel voor als in het midden. Er bevindt zich een klein beetje lucht in de linker achterpool, welke bij punctie afgesloten leek te zijn (geel vocht).

Operatie:

Locaalanaesthesie. Buikligging. Occipitale trepanatie links. Weeke deelen en bot niet bloedrijk. Dura weinig gespannen. Bij punctie occipitaal wordt op 3 cm diepte een vaste weerstand gevoeld. Dura wordt langs den achterrand ge-



opend en een weinig langs den medialen en den lateralen rand. Occipitaalwindingen zijn wat afgeplat. Incisie van de cortex na coagulatie van de pia-vaten. In de diepte ziet men een circumscripsten, vasten, donkergrijzen tumor met gelobde oppervlakte. Daar de tumor zeer groot schijnt, wordt een gedeelte van de occipitaalkwab tot op den tumor geresecteerd (ongeveer een gedeelte ter grootte van een rijksdaalder). Met den vinger wordt de uitbreiding van den tumor nagegaan; deze blijkt zich ver naar voren en naar onderen uit te strekken. Tegelijkertijd wordt de tumor wat losgemaakt, hetgeen zonder moeite en zonder bloeding geschiedt. Vervolgens wordt de tumor met linnen teugels voorzien en geleidelijk naar buiten gebracht. Dit laatste geschiedt vrijwel spontaan, zoodat de tumor in zijn geheel te voorschijn komt. De tumor is slechts van enkele vaten voorzien, welke later blijken tot den plexus chorioideus van de zij-ventrikel te behooren. De enorme holte wordt met watten in warme physiologische zoutoplossing getamponeerd, daarna worden enkele vaten met clips en diathermie verzorgd. Het blijkt, dat het achterste gedeelte van de linker zijventrikel door den tumor opgevuld was. Na zorgvuldige bloedstelping wordt de omsneden dura geheel gesloten en gefixeerd aan het periost. Tevoren is de wondholte met physiologisch water gevuld. Beenlap teruggelegd, galea en huidnaad.

Algemeene toestand na de operatie uitstekend. Rechter arm en been goed bewogen. Wondbeloop bevredigend. Patiënte kan op 28 November naar huis gaan.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek:* T 380/1936.

Plaat XI Knobbelige weefselmassa van onregelmatigen vorm, wegende fig. a, b 93 gram.

In de groeven tusschen de knobbels loopen enkele bloedvaten en op één plaats is te zien, dat de plexus chorioideus over den tumor heenloopt en in het gezwel overgaat. Het gezwel is eenigszins beschadigd tengevolge van de operatie.

Op sneevlak is te onderscheiden een witte, vaste, korrelige peripherie en een glazig, hyalineachtig centrum. Tusschen beide gedeelten bestaat een scherpe grens. Het lijkt, of de schors van den tumor een eenigszins radiaire structuur vertoont.

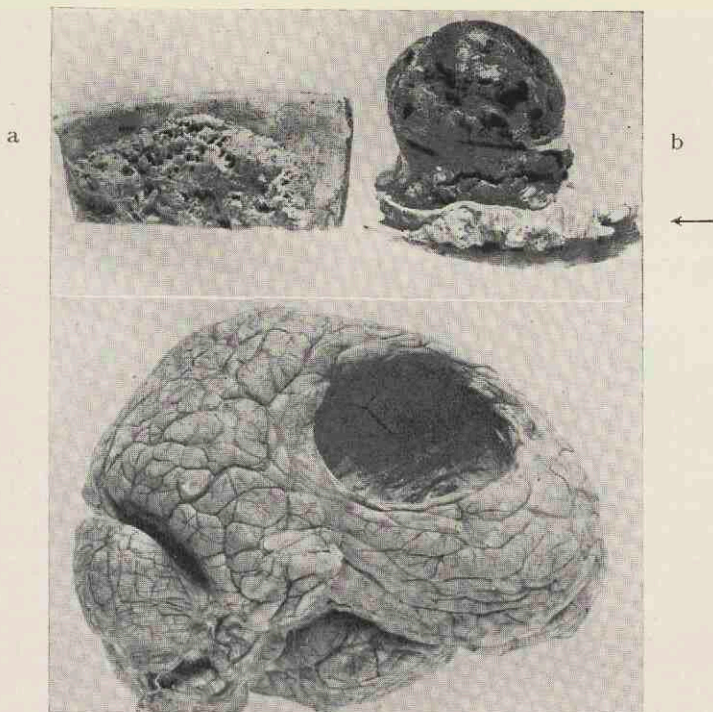
*Microscopisch onderzoek.*

Een sector van een doorsnede door den geheelen tumor wordt tot microscopische doorsneden verwerkt. Zoowel de wat korrelige schors, als het hyaline centrum zijn in de coupe opgenomen.

*Overzicht.*

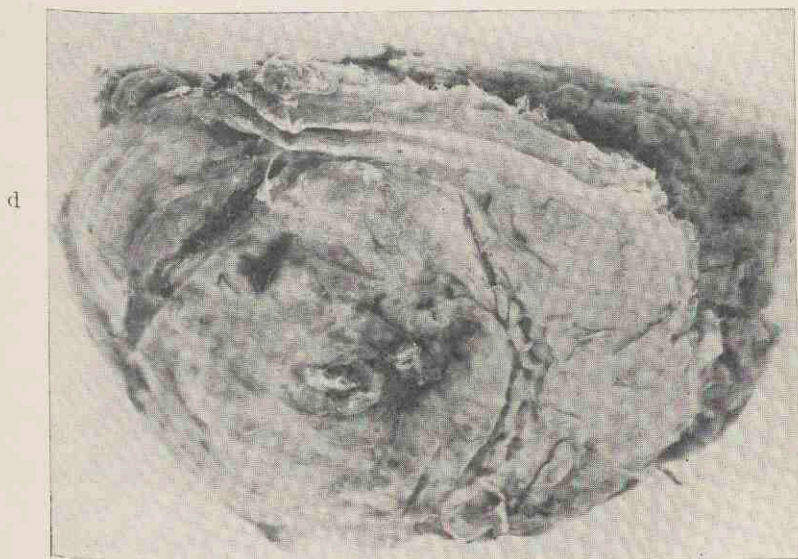
De gebruikelijke cel- en kernkleuringen laten geen bijzonderheden herkennen, wel daarentegen de van Gieson-, azan en Perdreau-preparaten. Het glazige centrale deel bestaat geheel uit kollagene vezels; behalve kollageen bevindt zich ook veel hyaline in het centrum.

Vanuit dit centrum loopen dikke bindweefselsschotten naar de



c

Geval 26. Op een meningoïom gelijkend „perithelioom”, van de meningen. a. Verdikt bot op de plaats van den tumor. b. Tumor met een gedeelte van het verdikte bot. Let op de spiculae! (zie pijl). c. Hersenen van terzijde gezien.



d

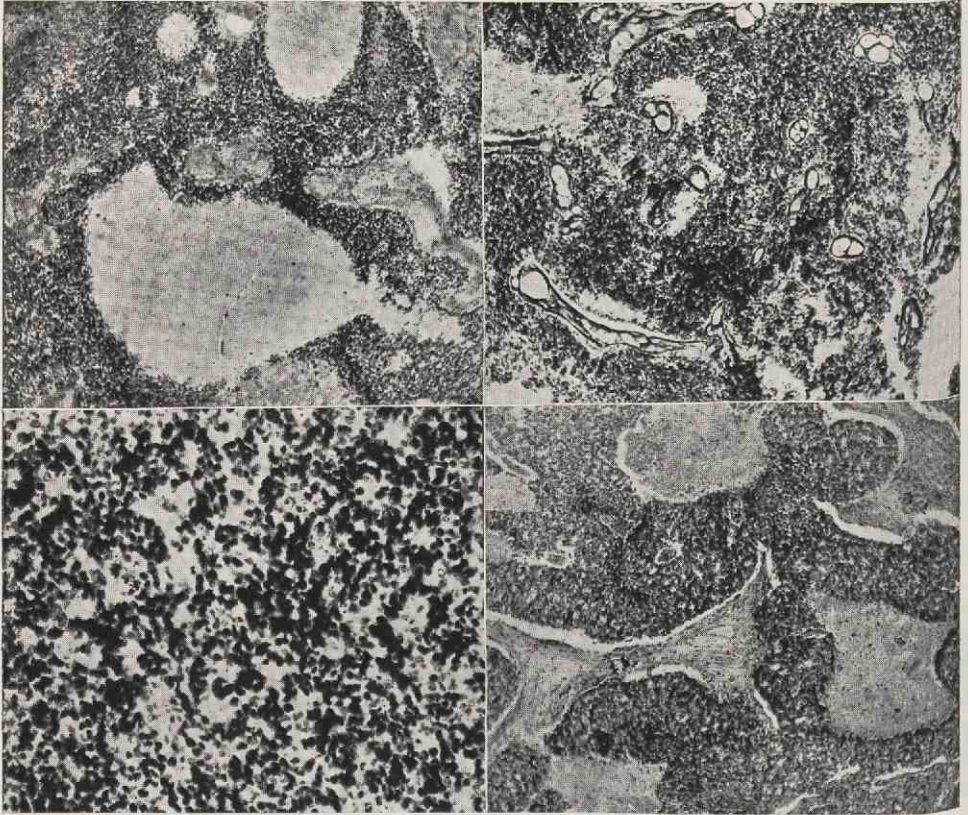
Geval 27. Grootte temporale tumor, uitgaande van de dura. Microscopisch: „Perithelioom”.



PLAAT X.

a

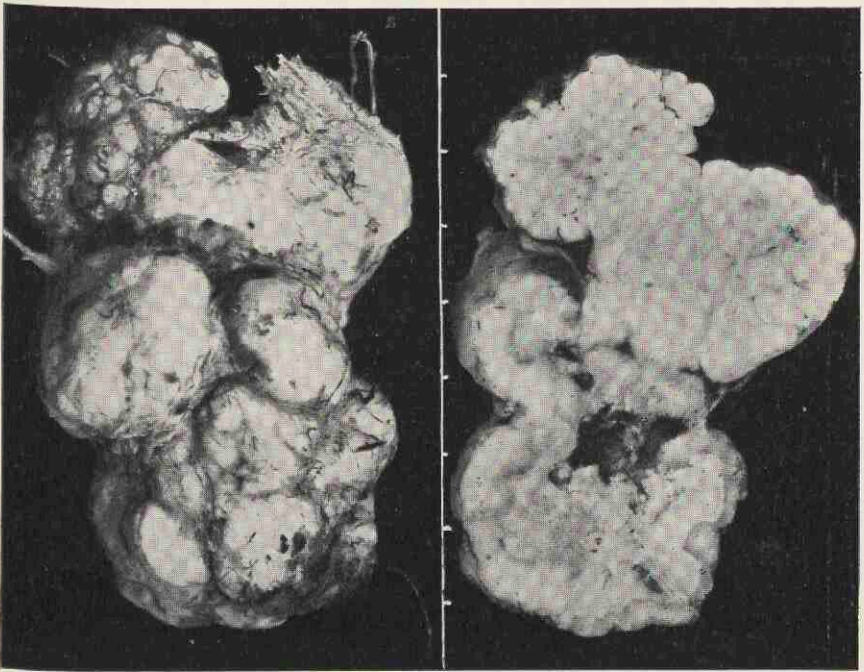
b



c

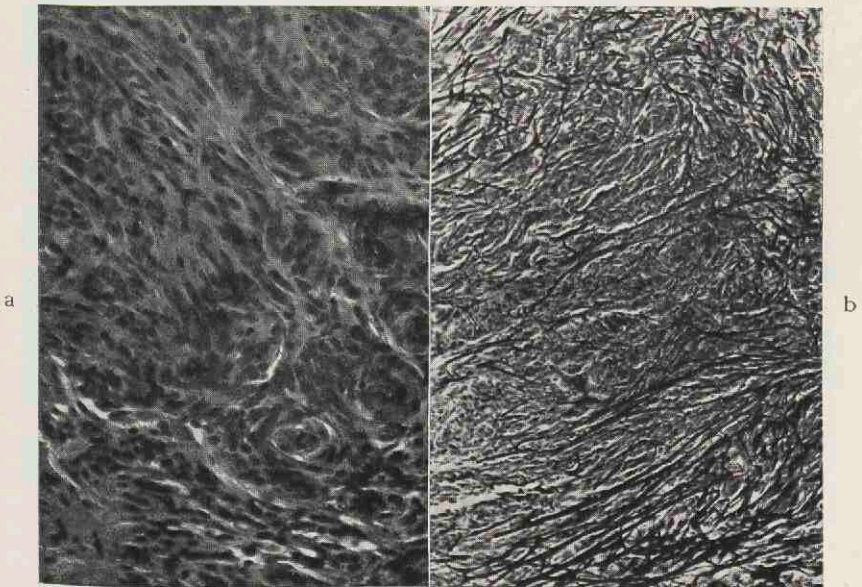
d

a. Geval 26. Zwakke vergrooting. Haem. Eosine. Breede celmantels om de vaten met veel necrosen. b. Idem. Perdreau. c. Idem. Sterke vergrooting. In het parenchym vormen zich op rozetten gelijkende formaties. d. Geval 27. Overzichtspreparaat. Zelfde bouw als het vorige geval.



Geval 28. Meningioom van den plexus chorioideus. Oppervlak en sneevlak. Op doorsnede een „schors” en een centrum, scherp van elkaar gescheiden. In het centrum een holte tengevolge van necrose.

PLAAT XIa.

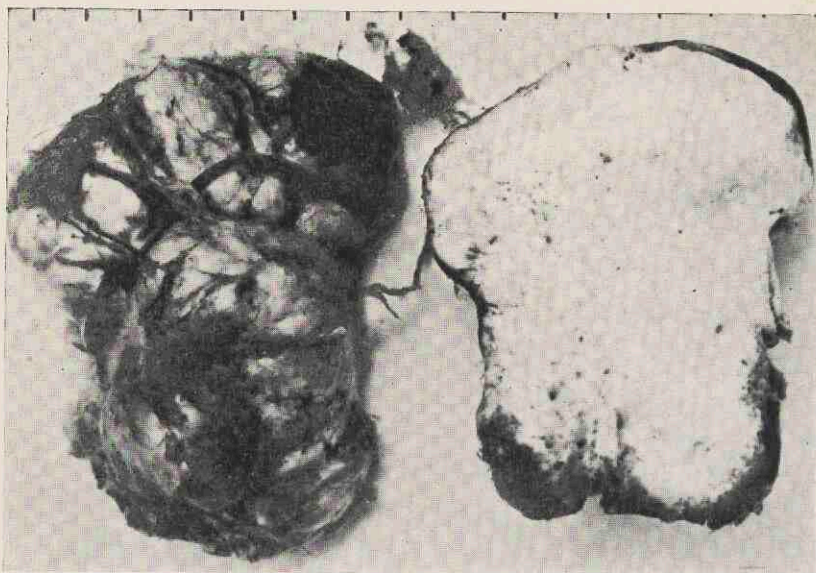


Geval 28. a. Bundelvormige en alveolaire bouw, geleidelijk in elkaar overgaande. Haem. Eosine. b. Overzichtspreparaat. Perdreau. Talrijke collagene vezels tusschen het hier overwegend alveolair gerangschikte tumorparenchym.



PLAAT XII.

a



c



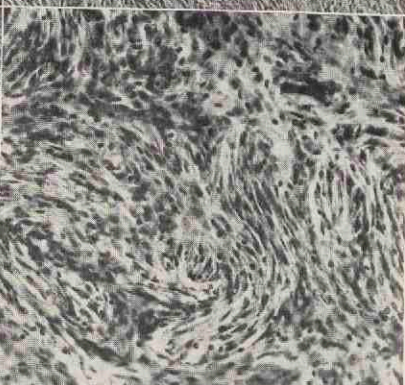
b



e



d



Geval 29 Meningioom van den plexus chorioideus.  
 a. Oppervlak en sneevlak. Homogeen gebouwde, vaste tumor. Eén der polen is beschadigd tengevolge van de operatie. b. Overzichtspreparaat. Mallory's phosphotungstic acid-haematoxyline. Vezelig gebouwd gezwel met weinig vaten. c. en d. Sterke vergrooting. Achucarro IV. Evenwijdig loopende langwerpige cellen. In c. vingerafdrukstructuren, in d. aanduidingen van kernpalissaden. e. Sterke vergrooting. Perdreaux. Tusschen de cellen tamelijk onregelmatig gerangschikte reticulinevezels.



peripherie. Deze schotten loopen niet zóó regelmatig, dat zij den tumor in verschillende nodi of lobuli scheiden. Zoodra de bindweefselsepten de peripherie van den tumor bereiken, lossen zij zich op in een fijner kollageennet, waarvan de uitbreiding niet meer met deze vergrooting is na te gaan.

De tumor is arm aan vaten. Er zijn geen vaatkluwens. Wel loopene enkele vaten in de kapsel van het gezwel.

### *Zwakke vergrooting.*

Het tumorparenchym bestaat uit eenigszins polygonale cellen, die in verschillende structuren gerangschikt liggen. Deze structuren zijn de in het algemeen bij meningiomen gebruikelijke: alveolen, wervels, korte en lange bundels, spiraalachtige formaties etc. De vorm van de cellen past zich aan aan de structuur, waarvan zij deel uitmaken. In de alveolen zijn de cellen rond of polygonaal, in de langgestrekte formaties zijn zij langwerpige. Ook de vorm der kernen vertoont den invloed der structuren; men ziet rondo-vale kernen naast meer spoel-vormige.

De rangschikking der celstructuren onderling is een vrij willekeurige, nergens bestaan gedeelten, waarin uitsluitend alveolen of uitsluitend bundels liggen.

Vlak onder de kapsel heeft het gezwel een eenigszins concentrischen lamellairen bouw; even dieper een wat meer alveolairen en nog wat meer naar het centrum toe een radiairen bouw.

De celnesten en bundels zijn niet door een reticulinenet van elkaar gescheiden. Het fijne kollageennet loopt als een onregelmatig bindweefsel-skelet tusschen de celstructuren.

De grenzen tusschen de verschillende structuren zijn niettemin scherp. Zij worden echter bepaald door de celgrenzen onderling, die in dezen tumor duidelijk zijn waar te nemen.

Verkalkingen komen noch in het parenchym, noch in het stroma voor. Vervetting ontbreekt geheel.

Wél vertoont het tumorparenchym een anderen vorm van degeneratie. Het parenchym hyaliniseert. Deze hyalinisatie is van een ander type, dan die, welke in de concentrische vormsels gewoonlijk wordt gezien. Er ontstaan homogene, egale hyalinemassa's, waarin de schimmen van de kernen den oorsprong uit het parenchym verraden. Aan de peripherie is vaak in de en bloc gehyaliniseerde gedeelten de bundel- en wervelstructuur nog fraai te herkennen, in het centrum is dit verschijnsel verloren gegaan.



De vaten, die bij het bekijken met de overzichtslens bijna geheel ontbraken, blijken ook nu weinig talrijk te zijn. De vaten, die er zijn, zijn nauw en hebben vaak een verdikten hyalinen wand. Uit het Perdreaupreparaat blijkt, dat er ook geen fijn vertakt capillairnet in de spleten tusschen het parenchym aanwezig is.

*Sterke vergrooting.*

De kernen bevatten alle weinig chromatine. Zij hebben een duidelijke nucleolus, sommige kernen bezitten zelfs twee nucleoli. Mitosen heb ik niet waargenomen. Het protoplasma is homogeen, korrels ontbreken.

GEVAL 29. *Meningioom van den rechter plexus chorioideus.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 22350.

Anamnese bij opname, op 8 Januari 1940: F., jongen van 14 jaar, is ongeveer een jaar geleden in een plank met spijkers gevallen met de linkerhand. De huismedicus trok de spijkers eruit, wat door een lichte bloedvergiftiging gevolgd werd. Hierna werden de linkerhand en het linkerbeen stijf en machteloos. Hij kan er niet zoo goed mee voort. Dit duurt nu al een jaar. De vader werkt iederen dag met den knaap in het veld, maar heeft nooit wat bijzonders aan hem gemerkt. Wel was de jongen de laatste maanden erg stil. Vroeger was het een fleurige flinke jongen, maar nu is de fut eruit. Een paar weken geleden is hij plotseling met zijn fiets in de sloot gereden. Dit weet hij zich niet te herinneren. Geen visusklachten. Af en toe hoofdpijn. Hij braakt niet. Niet duizelig, geen dubbel zien. Geen toevallen, geen paraesthesieën.

Op 12de jaar pleuritis gehad. Op 9de jaar geelzucht.

Geen epilepsie in de familie.

De moeder van patiënt is krankzinnig.

Somatisch onderzoek:

Patiënt maakt een gezonden indruk. Goed gebouwde, stevige jongen.

Er bestaat een dwangstand van het hoofd: Het hoofd is naar links geneigd en het gelaat naar rechts gewend.

Opticus: Visus rechts 3/12, links 3/24.

Gezichtsveld rechts nasaal beperkt, links temporaal beperkt.

Optische nystagmus naar rechts aanwezig, naar links slechts enkele slagen.

Oogspiegelonderzoek: Beiderzijds stuwing, geen necrose of bloedingen.

Oogbewegingen: bij zien naar rechts nystagmus.

Linker mondfacialis blijft achter.

Sensibiliteit: Objectief over het geheele lichaam intact, subjectief is de linker lichaamshelft wat hyperaesthetisch.

Bovenste extremiteiten: kracht rechts groter dan links.

Buikreflex links in alle lagen geringer dan rechts.

Onderste extremiteiten: kracht rechts iets geringer dan links, K.P.R. links hoog; er bestaat zelfs knieclonus.

Links positieve Babinski, Chaddock, Poussep, Gordon en Oppenheim. Rechts zijn de reflexen normaal.

De gang is zeer spastisch met het linkerbeen. Er is geen deviatie. Romberg negatief.

22 Februari 1940. Ventrikulographie:

Linker achterhoorn gevonden, hooge druk, 60 cc liquor door lucht vervangen.

Rechts wordt direct onder de cortex een vaste weerstand gevoeld.

Röntgenfoto: Sterk uitgezet systeem, d.w.z. er is alleen maar de linker ventrikel zichtbaar, welke bovendien nog sterk naar links verplaatst staat. Zoo ook de derde ventrikel, de zij-ventrikel is in de pars centralis van mediaan uit ook nog ingedrukt. Een groote tumormassa dus rechts in het midden, met afsluiting achter.

*Operatie:*

Buikligging. Parieto-occipitale trepanatie rechts. Dura gespannen. Dura met basis naar mediaal geopend. Punctie: op  $\frac{1}{2}$  à 1 cm vaste weerstand. Resectie van een stuk cortex ter grootte van een rijksdaalder: men stuit op een afgekapselden, donkerblauwen tumor, waarvan de kapsel met groote venen bedekt is. De tumor is geheel vrij van het omgevende hersenweefsel en blijkt zeer groot te zijn, zoodat nóg meer bedekkend hersenweefsel moet worden weggenomen. Met spatels en tenslotte digitaal wordt de tumor geluxeerd. Het blijkt, dat het gezwel uitgaat van den plexus chorioideus van de zijventrikel bij het foramen Monroi.

Na verwijdering van den tumor worden hier enkele arteriën geclipst. De tumor, welke 250 gram weegt, heeft vrijwel de geheele rechter zijventrikel opgevuld en vergroot. Na de verwijdering is het cerebrum sterk ingevallen. Langdurige bloedstelping. Bloedtransfusie. Dura geheel gesloten na inbrengen van physiologisch water. Beenlap gefixeerd. Galea en Huidnaad. Drain.

Patiënt is niet verlamd. *Langdurige hyperthermie.*

Secundaire anaemie.

Tenslotte volledig herstel. Hemianopsie blijft.

Op 30 Maart gaat patiënt naar huis.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1014/1940.

Wit, vast, ietwat hobbelig gezwel, wegende ongeveer 250 gram.

Het gezwel heeft een wat onregelmatigen eivorm. Aan de spitse pool is de tumor beschadigd tengevolge van de operatie. Het weefsel is daar ter plaatse rood en murw. De tumor is omgeven door een tamelijke dikke fibreuze kapsel, waarin verschillende groote wijde vaten loopen. Resten van den plexus chorioideus zijn in dit operatiepreparaat niet meer te zien. Op doorsnede vertoont de tumor een homogeen, wit, vast, ietwat vezelig aspect. Het tumorweefsel is opvallend bleek en puilt een weinig boven het sneevlak uit. Hierdoor wordt de indruk gewekt, dat het gezwelweefsel binnen de kapsel onder druk staat.

*Microscopisch onderzoek.*

Van het macroscopisch homogene gezwel worden eenige stukjes



op verschillende plaatsen uitgesneden en onderzocht. Zij vertoonen allen hetzelfde beeld.

*Overzicht:*

Plaat XII  
fig. b De tumor is vezelig. Parenchym en stroma zijn duidelijk gescheiden. Het stroma loopt als dunne lamellen tusschen het parenchym. Veel bindweefselbundels loopen een eindweegs evenwijdig, totdat zij worden gekruist door andere evenwijdig loopende bundels. Hier-tusschen ligt het parenchym, dat een vezelig karakter draagt. De vezelrichting is evenwijdig aan die van de bindweefselsepta. Deze structuur is het duidelijkst in de peripherie van den tumor. Naar het centrum toe wordt de bouw oogenschijnlijk meer homogeen.

*Zwakke vergrooting.*

Plaat XII  
fig. c, d, e. De structuur van de tumorparenchym blijkt te berusten op de aanwezigheid van talrijk evenwijdig loopende celbundels, die alle bestaan uit langgerekte cellen met langwerpige ovale kernen. De grenzen tusschen deze cellen zijn duidelijk te zien, vooral in de preparaten, die na insluiten in paraffine zijn gemaakt, waar het krimpen de verhoudingen tusschen de cellen accentueert. Deze bundels zijn breed; tien à twaalf celrijen liggen naast elkaar, daarna een bindweefselstreep. Tusschen de afzonderlijke cellen liggen geen afzonderlijke vezels, zooals in een fibroma durum. De celbundels kruisen elkaar vaak. Op de kruisingsplaatsen van bijv. een drietal verschillende richtingen ligt soms een klein celhoopje, dat weer de bekende wervelvormige structuur toont. Op deze wijze ontstaat een beeld, dat eenigszins aan een vingerafdruk herinnert. Het centrum van den tumor, dat in het overzichtsbeeld homogeen leek, blijkt in principe denzelfden bouw te hebben als de peripherie, doch de bundels zijn hier wat korter en minder breed. Groote vaten worden in den tumor niet aangetroffen. De kleine vaatjes, die in het stroma liggen, zijn alle goed gevormd.

Teekenen van degeneratie, zooals verkalking, verslijming of vetting worden in dit gezwel niet aangetroffen.

Bij bekijken van sterke vergrooting worden geen opmerkenswaardige dingen gevonden.

B. INTRASPINALE MENINGIOMEN.

GEVAL 30. *Meningioom ter hoogte van Th. 11.*

Klinische gegevens: Prot. P. N.K.U. 17461.

P., vrouw van 58 jaar, heeft sinds ruim een jaar een gevoel van machteloos-

heid in beide beenen. Langzamerhand is de mictie ook moeilijker geworden. De laatste maanden is het gevoel in de beenen afgenomen.

Onderzoek bij opname op 3 Februari 1937:

Aan beide beenen een spastische parese.

Het diepe gevoel is beiderzijds gestoord.

Lipiodol-onderzoek: Stop ter hoogte van Th. 10 en Th. 11. Het impediment bevindt zich links in het wervelkanaal.

26 Februari 1937:

*Operatie:*

Laminectomie: Th. 10, 11 en 12.

Zeer dikke panniculus. Epidurale vet normaal ontwikkeld. Dura geopend: donkerroode tumor, die het ruggemerg sterk naar rechts verdrongen en platgedrukt heeft. De tumor is week, op sommige plaatsen harder en insereert links voor aan de dura. Om het ruggemerg zoo min mogelijk te beschadigen, wordt de tumor in de lengterichting gehalveerd, wat met vrij veel bloeding gepaard gaat. Het loszittende stuk verwijderd. Daarna kan de rest verwijderd worden, ook de zieke dura, welke over een oppervlak ter grootte van een kwartje verkalkt is.

Dura zooveel mogelijk gesloten, de wond in lagen gehecht.

Wondbeloop ongestoord.

Sensibiliteit en motiliteit verbeteren snel, ook de mictie wordt weder normaal.

Patiënte vertrekt op 26 Maart in goeden toestand naar huis.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 124/1937.

Het toegezonden materiaal bestaat uit twee hobbelige donkerroode stukjes weefsel en een stukje dura ter grootte van een cent, waarin een harde kalkplaat aanwezig is.

*Microscopisch onderzoek.*

*Overzicht.*

Het preparaat bestaat uit een stukje dura, bestaande uit kollageen bindweefsel, enkele vaten en enkele beenbalkjes. Op de dura zit een weefselmassa, bestaande uit een parenchym, matig rijk aan kernen en een bindweefselstroma. De afgrenzing tusschen dura en tumor is scherp. Slechts op een enkele plaats zijn tusschen de duralamellen enkele eilandjes tumorweefsel te zien.

*Zwakke vergrooting.*

De tumor blijkt opgebouwd te zijn uit cellen, die in bundels liggen gerangschikt. Celgrenzen zijn niet te zien. De celbundels loopen in verscheidene richting, zoodat de tumor over het algemeen een fasciculaire bouw heeft. Op enkele plaatsen overheerscht meer de alveolaire bouw. Er zijn talrijke psammoomlichaampjes. Het stroma bestaat uit stevige bindweefselstroken met veel wijde vaten. De vaatwanden zijn met een fraai endotheel bekleed.



*Sterke vergrooting.*

De kernen zijn arm aan chromatine en bevatten een kleine nucleolus. Op vele plaatsen vormen de kernen wervelfiguren. De verschillende graden van verkalking in de wervelfiguren zijn zeer fraai te zien. Eerst degenereert het protaplasma tot een hyaline massa. In het van Gieson-preparaat ziet men een rood kringetje, waarin de schimmen der kernen nog te zien zijn. In een wat verder stadium degenereeren de kernen en worden zij tot pycnotische klompjes. Daarna zet zich in het centrum van het hyalinebolletje kalk af. Tenslotte ontstaan geheel verkalkte vormsels waaromheen zich nog een klein randje hyaline bevindt.

De psammoomlichaampjes hebben in dit gezwel vrijwel uitsluitend een ronde vorm. Er zijn geen balkjes of naalden.

GEVAL 31. *Meningioom ter hoogte van Th. 11.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 21632.

v. H., vrouw van 62 jaar, kreeg 2½ jaar geleden last van stijve beenen. Aanvankelijk was het haar wel mogelijk, haar gewone bezigheden te verrichten, doch langzamerhand kon zij niet meer vooruit. De laatste 3 maanden is zij aan haar stoel gebonden. Ook de urinelozing geeft moeilijkheden; zij kan de urine niet meer ophouden.

Onderzoek bij opname op 20 November 1939:

Patiënte heeft beiderzijds kromme pinken.

Er bestaat een skoliose in het thoracale gedeelte der wervelkolom.

Spastische parese aan beide beenen.

Sensibiliteitsstoornissen voor alle kwaliteiten aan beide beenen, met uitzondering van de laterale zijde van het bovenbeen.

Ook het diepe gevoel in beide beenen is gestoord.

Lipiodol-onderzoek: Totale stop tusschen Th. 11 en Th. 12.

11 December 1939: *Operatie:*

Laminectomie Th. 10-11-12. Bot is zeer week en sponsachtig, niet vaatrijk. Dura pulseert bij Th. 10, daar beneden is een weerstand te voelen. Epiduraal geen bijzonderheden. Dura tusschen teugels geopend, liquor en lipiodol stroomen af. Donkerroode tumor tusschen Th. 11 en 12, welke het myelum sterk drukt en naar links verplaatst heeft. De tumor is adhaerent met de dura rechts lateraal en wordt tezamen met de insertie omsneden en verwijderd. De tumor ligt binnen de arachnoidea. Dura gesloten, defect met spier bedekt. Weeke deelen met catgut, de huid met linnen gesloten.

Wondbeloop ongestoord. Motiliteit is verbeterd.

5 Januari 1940. Patiënte vertrekt loopende.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek. T 1079/1939.*

Het preparaat bestaat uit een hobbelig gezwelletje ter grootte

van  $1,5 \times 1 \times 0,5$  cm. Het gezwel zit vast aan een stukje dura ter grootte van een cent, dat mee is verwijderd.

*Microscopisch onderzoek.*

*Zwakke vergrooting.*

Er is een duidelijke scheiding tusschen tumorparenchym en stroma. Het parenchym bestaat uit cellen met ovale kernen, die in een syncytiaal verband liggen. De kernen zijn bundelvormig gerangschikt en vormen op veel plaatsen wervelfiguren.

Het stroma bestaat uit stevige bindweefselsschotten en talrijke hyalinevelden. In deze hyalinevelden liggen veel kalklichaampjes. Ook liggen veel kalklichaampjes in het parenchym.

*Sterke vergrooting.*

Op vele plaatsen verdichten de wervels zich zoodanig dat figuren ontstaan die aan uischalen doen denken. Deze wervels bevinden zich vooral om kleine vaatjes, waarvan het lumen geoblitereerd is. Op andere plaatsen is het geheele complex veranderd in één hyaline-massa, waarin nog een concentrische structuur te herkennen is. Vaak zijn ook deze hyalinestructuren geheel verkalkt. Ofschoon de meeste kalk als ronde vormsels aanwezig is, ziet men toch ook enkele langwerpige verkalkingen, die als cylinders en naalden imponeeren. Deze liggen vooral in de bindweefselsschotten en zijn te duiden als verkalkte vaten. De psammoomlichaampjes liggen veelal zoo dicht op elkaar, dat geheele hyaline velden met uitgebreide kalkmassa's gevormd worden.

GEVAL 32. *Meningioom ter hoogte van Th. 1.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17555.

v. E., vrouw van 41 jaar.

Dr. Stenvers deelt over haar het volgende mede:

9 Januari 1936:

Patiënte klaagt over pijn in het rechterbeen sinds een half jaar en sedert 2 à 3 weken over pijn in het linkerbeen. De pijn is begonnen in het rechter bovenbeen, aan de voorzijde. Daarna trok het weer onder naar de voorzijde van het been, daarna naar boven.

Brief aan den huisarts:

„Bij Mej. E. zijn neurologisch en Röntgenologisch geen duidelijke afwijkingen. Haar pijn doet denken aan een localisatie in het derde lumbalsegment rechts (als centrum).

Ik kan echter rechts in de psoasstreek niets vinden, terwijl ook de wervels ideaal bewegelijk zijn. De atrophie van het rechter bovenbeen bedraagt  $1\frac{1}{2}$  cm.



Electrisch reageeren de femorale spieren normaal. De pilomotorische reflex in het gebied, waar ze de pijn aangeeft is intact, evenals de sensibiliteit. Voorloopig zou ik haar rustig haar gang laten gaan onder controle van de atrophie.

Meestal hebben de pijnen zooals zij ze aangeeft, een organische beteekenis. Ik zou haar dan ook gaarne over zes weken nog eens terugzien.

Het bloed gaf de normale bezinkingssnelheid. De Wasserman in het bloed was negatief, doch de Müller en de Meinecke onzeker."

18 Februari 1936: Patiënte loopt veel beter. Reflexen waren alle intact.

23 Mei 1936. Eerst was ze wel opgeknapt. Nu wordt het echter weer slechter in beenen, rug en schouder. Objectieve bevindingen nihil. Therapie: Ascal en pyramidon.

8 Augustus 1936. Nog last van rug en beenen. Het loopen gaat slecht. Is machteloos. Met rechter been de meeste last. Ze beurt bij het loopen de rechter voet niet goed op. De pijn is veel minder. Met de handen geen last, wel doet de linkerarm boven pijn.

Voetzoolreflex: rechts van lateraal uit dorsaal.

Diepe gevoel rechts in groote teen sterk gestoord.

Diepe gevoel links licht gestoord.

Pijn rechts in de nierbekkenstreek.

Loopt spastisch-paretisch.

18 Augustus 1936: Opname.

22 Augustus 1936: Bloedbeeld normaal.

25 Augustus 1936: Lumbale punctie: Volkomen negatieve verschijnselen. Ook in de mastixcurve geen uitvlokking. Alleen valt op dat de proef van Queckenstedt negatief is.

Met het oog op de negatieve verschijnselen wordt aan de mogelijkheid van een myelumlijden gedacht en kakodylas natricus ingespoten.

Ook werd leucotropine ingespoten.

De paralyse van de beenen was aanvankelijk verergerd, doch in September verbeterde dat weer.

24 September 1936: Sterke diepe gevoelsstoornissen in den grooten teen.

Voetzoolreflex beiderzijds dorsaal. Trillende stemvork op voetzool, spina en knie wordt niet gevoeld.

De sensibiliteit in het rechterbeen is zonder twijfel verbeterd.

Rechterbeen wordt vrij goed bewogen, in het linkerbeen begint flexie op te treden.

15 October 1936: brief aan den huisarts.

„Mejuffrouw E. vertrekt weer naar huis. Haar eigen toestand is veel verbeterd. De totale paralyse is gelukkig weer beterende. Vooral het rechterbeen beweegt ze vrij goed, het linker nog veel te weinig. Ze heeft een dubbelzijdige Rabinski en sterke diepe gevoelsstoornissen, terwijl de sensibiliteitsstoornissen nog doorgaan tot Thor 2. Het heeft geen zin haar langer hier te houden.

Het lumbale vocht vertoonde geen afwijkingen. Alleen was de Queckenstedt negatief, zoodat met een afsluitend proces nog rekening moet worden gehouden.

De snelle verergering en het nu weer verbeteren van de verlamming maakt een tumor echter niet waarschijnlijk. Het geheele beloop pleit voor een multiple localisatie. Haar blaasfunctie is weer goed.

Gaarne hoor ik hoe het verder gaat. Wilt ge mij over 6 weken nog eens berichten."

9 Februari 1937 zag ik haar weer. Ik vond toen weer een totale paralyse met dezelfde sensibiliteitsstoornissen tot Thor. 2 à 3.

11 Februari 1937. Lumbale punctie: Geen afwijkingen Queckenstedt negatief (zelfs krijgt men den indruk, dat bij druk op de halsvene de druk op de manometer minder wordt).

De druk was eerst 13 cm. Na afnemen van vocht was de druk 10 cm.

Na wegnemen van de manometer druppelt nog vocht uit de dunne naald, echter één druppel in de 30 seconden.

23 Februari. Cysternapunctie. lipiodolinjectie.

Stop bovenrand Th. 1.

Dus operatie.

#### Operatie:

Laminectomie C 6—7. Th 1—2. Epidurale vet platgedrukt.

Door de dura heen ziet men reeds een tumor schemeren. Eerste pulsaties bij C6. Dura geopend. Onder de arachnoides bevindt zich een vrij grooten, langwerpigen, gelobden tumor, lichtrood gekleurd, vast van consistentie. De tumor bedekt de medulla van achteren en strekt zich verder naar Lumbaal uit. Over den tumor loopt een achterwortel (Th. 1), welke doorsneden wordt. De tumor is lateraal links ongeveer ter hoogte van het denticulum aan de dura geïnserieerd, ongeveer over een oppervlakte van een dubbeltje. De tumor wordt tesamen met de dura-insertie vrij gemakkelijk verwijderd. Het ruggemerg is sterk platgedrukt en naar rechts en vóór verdrongen. Dura gesloten, het defect met spier bedekt.

Den volgenden dag wordt een speldeprik aan het linker been gevoeld, den daarop volgenden dag ook aan het rechter.

Patiënte vertrekt op 23 April naar huis, nog met sensibiliteitsstoornissen, doch met verbeterde motiliteit.

#### Pathologisch-anatomisch onderzoek. T 123/1939.

De bouw van dit gezwelletje is geheel gelijk aan dat van de beide voorgaande. Het preparaat bestaat uit een tumortje ter grootte van een dadel, waaraan zich een klein lapje dura bevindt. Het tumortje is buitengewoon vast, en bijna niet door te snijden. Het gezwelletje wordt dan ook in zijn geheel ontkalkt, vóór het tot microscopische doorsneden verwerkt wordt. Daarna blijkt, dat het geheele tumortje vrijwel uitsluitend bestaat uit concentrische kalkbolletjes. Tusschen deze kalkbolletjes is af en toe nog een bundelvormig gerangschikt weefsel te zien, dat alle kenmerken heeft van het tumorparenchym, dat in de beide vorige gevallen beschreven werd.



## C. DE BRUGGEHOEKTUMOREN.

GEVALLEN 33 t/m 57.

Tot het materiaal dat voor deze studie diende, behooren uit den aard der zaak ook de acusticusneurinomen. Zij zijn eigenlijk de meest frequente manifestatie van het neurinoom.

Men zou dus van mij kunnen verwachten, dat ik alle acusticusneurinomen, die in het tijdvak, waarin Dr. Lenshoek te Utrecht werkzaam was, werden geopereerd, afzonderlijk zou beschrijven. Dit is om praktische redenen niet gewenscht, en zou ook weinig vrucht dragend zijn. Ik ben immers aangewezen op materiaal, door operatie verkregen, en heb dus af te wachten of een bepaald gezwel mij in zijn geheel of in kleine stukjes wordt toegestuurd. De operatieve techniek, welke bij het verwijderen van de acusticusneurinomen wordt gevolgd, is nu zóó, dat de kapsel van het gezwel wordt geopend en de inhoud wordt weggekrabd. Slechts in een enkel geval wordt ook de kapsel verwijderd. Ik heb dus slechts de beschikking over uitkrabsels uit deze neurinomen. Deze uitkrabsels bevatten meestal het meest gedegeneerde gedeelte van den tumor en zijn dus voor microscopisch onderzoek weinig dankbaar. Histotopographische studies zijn er niet meer aan te wijden. Men komt er hoogstens toe, de diagnose „neurinoom” te stellen op grond van de attributen die bij het beschrijven der intraspinale neurinomen uitvoerig zullen worden gememoreerd.

Daar komt nog iets bij. Alle acusticusneurinomen behooren tot de bruggehoektumoren. Deze bruggehoektumoren zijn uit een klinisch en chirurgisch oogpunt bijzonder uitgebreid onderzocht. Zij geven een zeer kenmerkend klinisch syndroom en zijn voor operatieve therapie buitengewoon toegankelijk. Tengevolge daarvan zal het dus langzamerhand een zeldzame gebeurtenis worden, als een patholoog-anatoom een bruggehoektumor in situ kan onderzoeken, vooral als hij werkt in een centrum, waar veel neurochirurgische operaties worden verricht.

Uit mijn woorden moet men natuurlijk niet opmaken, dat de bruggehoektumoren uitsluitend acusticusneurinomen zijn.

Er komen in den bruggehoek ook andere gezwellen voor, die klinisch hetzelfde beeld geven. Ik denk hier bijvoorbeeld aan de meningiomen van het cavum Meckeli. Alle bruggehoektumoren, welke ik kon onderzoeken, waren echter acusticustumoren. Ik meen dan ook te moeten volstaan met de mededeeling van één enkel

typisch geval waar bovendien door toevallige omstandigheden de ligging van het gezwel zeer fraai te overzien is. De overige 23 gevallen zullen in een tabel kort worden gememoreerd.

GEVAL 33. *Neurinoom van den rechter nervus acusticus.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 18453.

M., een jonge vrouw van 25 jaar, heeft eind December 1936 „griep” gehad.

Na deze ziekte is ze nooit meer goed geweest, ze bleef lang moe en slap en ze werd langzamerhand suf.

Zij kreeg evenwichtsstoornissen. Als ze even over den rechter schouder keek, werd ze duizelig.

Met het rechteroor kon ze langzamerhand niet meer hooren.

Aan den rechterkant werd het gezicht gevoelloos.

Haar stem werd schel, rauw, en monotoon. De mimiek werd stijf.

De rechtermondhoek kon ze niet goed meer optrekken.

Psychisch werd zij lusteloos en somber.

*Somatisch onderzoek:*

Patiënte maakt geen zieken indruk.

Gezichtsveld grof bepaald intact.

Het is patiënte bijna onmogelijk te convergeeren.

Licht strabismus convergens. Oogspleet rechts iets nauwer.

Sterke nystagmus naar alle richtingen, oogen keeren naar den ruststand terug.

Trigeminusgebied: aanraking wordt rechts iets minder gevoeld.

Corneareflex rechts zwakker dan links.

Rechter facialis blijft achter.

Rechter gehoor- en evenwichtsorgaan uitgeschakeld.

Geen cerebellaire symptomen.

Röntgenfoto: De rechter meatus acusticus internus is wijder dan de linker en mediaan en boven is in het rotsbeen een holte aanwezig, die vooral op de planigrammen duidelijk is.

28 December 1937. *Operatie:*

Suboccipitale trepanatie volgens Olivecrona. Het planum nuchale wordt weggeknabbeld, vooral rechts naar lateraal en boven.

Dura is gespannen. Cysterna magna geopend, veel liquor spuit onder hooge druk te voorschijn. Dura op typische wijze geopend.

Rechter tonsil iets grooter dan de linker. Cysterna magna goed ontwikkeld.

Exploratie rechter bruggehoek: Mediaal is een tumor gelegen, goed afgekapseld, onder het cerebellum en ver naar onderen reikend. Na incisie van de kapsel wordt met de curette een gelige, weeke, weinig vaatrijke inhoud verwijderd. De tumor breidt zich voornamelijk in de richting van de gemengde zenuwen en den pons uit. De kapsel wordt na vrijmaken en curettage van den inhoud partieel verwijderd.

Weinig bloeding: wond op typische wijze gesloten.

Wondbeloop ongestoord. Geen complicaties. Facialis intact.

Weinig cerebellaire stoornissen.

Psychisch weinig veranderd.

22 Januari 1938 vertrekt patiënte naar huis.



Op 28 Februari 1939 wordt zij opnieuw opgenomen. Den laatsten tijd klaagt zij over hoofdpijn en braakt zij af en toe.

Ook psychisch is zij achteruit gegaan.

Onderzoek bij heropname:

Patiënte is tamelijk rustig, doch een goede anamnese is niet van haar te verkrijgen.

Visus: Rechts en links  $\frac{1}{2}$ .

Dubbelzijdige stuwingspapillen.

Kijken naar rechts zeer beperkt, bij naar boven kijken wijken de oogen naar links af. Sterke nystagmus bij kijken naar links.

Bij het maken van kauwbewegingen wijkt de kin naar rechts af.

Anaesthesie rechter trigeminus, ook voor de tong (rechter helft).

Corneareflex rechts negatief.

Rechts een periphere facialisparesie.

Rechter gehoor- en evenwichtsorgaan uitgeschakeld.

Stem is nasaal, schor en onduidelijk.

Dysdiodochokinese rechts en links.

Vingerneuswijsproef rechts atactisch.

Buikreflexen alléén in bovenste etage op te wekken.

Onderste extremiteiten: Beiderzijds ataxie, links het meest uitgesproken.

KPR beiderzijds positief, APR beiderzijds niet op te wekken.

Beiderzijds Rabinski en Oppenheim, aangeduide Chaddock en Gordon.

Gang atactisch, met afwijken naar rechts.

6 Maart 1939. *Tweede operatie:*

Occipitale trepanatie rechts. Dura geopend met de basis naar mediaal.

Ventrikelpunctie, waarbij bloeding optreedt. Spoelen met warm physiologisch water. Hersenzwelling. Patiënt bewusteloos. Resectie rechter occipitale pool. Splijten van het tentorium rechts tot de incisura.

Punctie cerebellum: op enkele millimeters vaste weerstand. Resectie van het bedekkende cerebellum. Grote massieve, mediaan gelegen tumor, kapsel geopend, curettage. Wegens den slechten toestand wordt de operatie spoedig gestaakt. Beenlap en dura gesloten. Galea- en huidnaad.

Aanvankelijk herstelt patiënt zich een weinig, spreekt en slikt.

8 Maart. Plotseling ademstilstand en exitus.

9 Maart 1939. *Obductie:* S 3603.

Alléén schedelsectie.

Status na occipitale trepanatie.

Een gedeelte van de rechter achterhoofdspool en van de rechter cerebellumhemispheer zijn weggenomen. De pedunculi cerebri worden doorgesneden en de groote hersenen verwijderd. Na wegnemen van het aan den rechterkant gespleten tentorium is de inhoud der achterste schedelgroeve in haar geheel te overzien. Rechts ligt tegen het rotsbeen aan een groote, ronde, hobbelige, gele tumor die de hersenstam naar links heeft gedrukt. De nervus trigeminus loopt over den tumor heen. Een klein gedeelte van den tumor,

dat onder de tentoriumspleet is gelegen, is weggenomen, evenals een gedeelte van het aangrenzende cerebellum. In het operatieterrain is wat bloeding. Enkele vaten zijn van clips voorzien.

Aan den linkerkant vertoont het cerebellum geen afwijkingen.

Het cerebellum en de hersenstam worden verwijderd, de tumor is situ gelaten. Het cerebellum is overal stomp van den tumor af te schuiven, behalve in het gebied der vroegere *suboccipitale* trepanatie, waar wat vergroeiingen aanwezig zijn. Het gelukt echter den tumor niet te beschadigen.

Na verwijderen van het cerebellum wordt de tumor tezamen met het rechter rotsbeen weggenomen. Het preparaat wordt eerst in formaline gehard. Het blijkt dat de tumor vast zit aan den *porus accusticus internus* en uitgaat van de achtste hersenzenuw. In de inwendige gehoorgang die zeer wijd is, zet de tumor zich een eindje voort, ongeveer 7 à 8 mm. Daarna is de *nervus accusticus* als een dun strengetje te vervolgen.

Het rotsbeen wordt ontkalkt en op verschillende doorsneden onderzocht, het blijkt dat het rotsbeen geheel vrij is van tumorweefsel en dat noch in het slakkenhuis, noch in het labyrinth en de booggangen afwijkingen zijn te zien.

Wel is de *meatus acusticus* zeer wijd, wat te verwachten was.

De tumor wordt in een vlak, dat loodrecht staat op de kam van het rotsbeen, in tweeën gedeeld. Er blijkt nu iets merkwaardigs. Het sneevlak wordt door een boogvormig loopende breede roode lijn in twee gedeelten verdeeld. Deze scheidingslijn loopt naar boven convex, naar beneden concaaf. In het microscopisch preparaat blijkt, dat deze lijn bestaat uit een rij wijde vaten, die dicht tegen elkaar aanliggen. Deze rij vaten is niet anders dan een rest van het *granulatiweefsel* dat zich bij de eerste operatie gevormd heeft. Dit klemt te meer omdat midden tusschen deze vaten eenige clips worden aangetroffen. Er is hier dus tweeërlei weefsel te onderzoeken, n.l. weefsel, dat bij de eerste operatie is achtergelaten, en weefsel, dat sinds deze operatie is uitgegroeid, en tot een nieuwe woekering aanleiding heeft gegeven. Deze beide gedeelten van den tumor vertoonen echter microscopisch geheel hetzelfde beeld. Het is een grootendeels vervet *neurinoomweefsel*. Het bestaat uit bundelvormig gerangschikte cellen, welker kernen fraai in palissaden liggen. (Weefsel A van Antoni). Nu valt het op dat deze bundels zelftamenlijk geïsoleerd liggen. Er vormen zich geen knobbels met ingewikkelde bundelformaties, zooals bijv. Paul Masson deze waarnam



en hen vergeleek met de structuren, die in tastlichaampjes voorkomen. Daarvoor gaat het weefsel te snel over in het weefsel B. (Antoni). In de cellen vormen <sup>1)</sup> zich lipoiddruppels, die het weefsel iedere structuur doen verliezen. Op deze wijze wordt het geheele aspect van den tumor egaal. In het tumorweefsel ontbreken ook de typische vaatveranderingen, die later bij de intraspinale meningiomen zoo herhaaldelijk zullen worden beschreven.

#### D. INTRASPINALE NEURINOMEN.

##### GEVAL 58. *Neurinoom ter hoogte van het foramen magnum.*

V., een vrouw van 48 jaar werd 10 jaar geleden in het Wilhelmina-Gasthuis verpleegd.

\*) Over de onderscheiding in weefsel A en weefsel B zie pag. 250 aan het slot van het vijfde hoofdstuk.

#### OVERZICHT DER KLINISCHE VERSCHIJNSELEN EN BEVINDINGEN

N <sup>o</sup> .	Geslacht	Leeftijd	n <sup>o</sup> . Prot. P.N.K. en n <sup>o</sup> . Path. Instit.	Duur der klachten	Klinische verschijnselen	Röntgenfoto
34	V	56	P.N.K. 15240	2 j.	Toenemende doofheid. Onzekere gang links. Gevoelstoornissen links. Slecht zien.	Linker porus acusticus dubieus.
35	V	29 j.	P.N.K. 16044	3 mnd.	Hoofdpijn. Slingerende gang. Sinds drie weken slecht zien.	Verwijding van den meatus acusticus internus links en rechts
36	V	19 j.	P.N.K. 16763.	3 mnd.	Hoofdpijn. Slecht zien. Trekkingen in den linkerarm. Sterke stuwing. Gehoorscherpthe rechts verminderd.	Linker featus acusticus verwijd.
37	V	44 j.	P.N.K. 15520	1½ j.	Paraesthesiën in de linker wang. Linker oor doof. Dubbelzijdige stuwingspapil.	Rotsbeenderen gaaf.
38	M	37 j.	P.N.K. 16227 P.I. 162—1936	3 j.	Rechts doof voor lage tonen. Wankele gang. Aangezichtspijn rechts. Armbewegingen rechts onzeker.	?
39	V	31 j.	P.N.K. 16345 P.I. 151—1936	2 j.	Oorsuizen. Onzeker loopen. Doof gevoel in armen en beenen. Sinds 14 dagen is de visus bijna nihil.	?

Dr. Biemond deelt over haar het volgende mede:

Zij vertoonde:

1. Atrophie van duim- en pinkmuis rechts en parese van den rechterarm (hals-rib rechts).
2. Spastische paresthesen van beide beenen met duidelijke pyramidenbaan-symptomen.
3. Lichte diepe gevoelsstoornissen aan de groote teenen.
4. Restverschijnselen van tuberculose van den rechtersvoet.
5. Rechtszijdige sacralisatie van den vijfden lendenwervel, waardoor lichte scheefstand van het bekken.

De liquor vertoonde eiwitverhooging en lichte passage-belemmering bij de proef van Queckenstedt. *Lipiodol suboccipitaal boven ingebracht gaf geen duidelijke stop.*

Een duidelijke diagnose werd niet gesteld (overwogen werd of multiple sklerose (Zie vervolg blz. 100).

BLJ 24 ACUSTICUS-NEURINOMEN. (GEVALLEN 34 t/m 57).

Datum operatie(s)	Bij operatie werd gevonden:	Opmerkingen
20—3—35	Vaste vezelige tumor, die van naar voren en mediaal reikt, welke in gedeelten verwijderd wordt.	Wondbeloop gunstig. Neurologische stoornissen gaan langzaam terug.
25—11—35	Weeke tumor met stevige kapsel in den linker bruggehoek. Inhoud weggekrabd. Kapsel achtergelaten.	Wondbeloop gunstig, doch er ontstaat een dubbelzijdige keratitis. Het gezichtsvermogen blijft slecht.
4—3—36	In den linker bruggehoek weeke en weinig vaatrijke tumor, waarvan de inhoud weggekrabd wordt. Tijdens de operatie sterke bloeding.	Na de operatie abnormale liquorsecretie, waarvoor patiënte bestraald wordt.
15—5—35	Weeke tumor in den linker bruggehoek. Inhoud weggekrabd. Gedeelte van de kapsel verwijderd.	Geen bijzonderheden.
13—3—36	Groote tumor in den rechter bruggehoek, weinig vaten bevattende. Een gedeelte van de rechter cerebellumhemisfeer wordt weggenomen.	Vier dagen na de operatie overleden. Geen obductie.
11—3—36	Linkszijdige acusticustumor met weeke vettig gedegeneerde inhoud.	Wondbeloop aanvankelijk gunstig. Drie maanden later enorme prolaps. Behandeling: bestraling van den plexus choroideus.



## OVERZICHT DER KLINISCHE VERSCHIJSSELEN EN BEVINDINGEN

Geval N <sup>o</sup> .	Geslacht	Leeftijd	n <sup>o</sup> . Prot. P.N.K. en n <sup>o</sup> . Path. Instit.	Duur der klachten	Klinische verschijnselen	Röntgenfoto
40	M	34 j.	P.N.K. 16108 P.I. 764—1935 277—1936 S 3183	?	Sterke stuwingspapillen. Rechter trigeminus en acusticus uitgevallen. Hemianaesthesie voor pijn en temperatuur. Ataxie.	?
41	M	33 j.	P.N.K. 16735 P.I. 407—1936	8 mnd.	Slecht loopen. Rechter oor doof sinds 5 maanden. Sinds 6 weken slecht zien.	?
42	V	31 j.	P.N.K. 16689 P.I. 371—1936	2 j.	Pijn in beide ooren. Sinds een half jaar onzeker gaan loopen. Sedert 6 weken slecht zien. Rechter gehoororgaan volledig uitgeschakeld. Dubbelzijdige stuwingspapillen.	?
43	V	37 j.	P.N.K. 16714 P.I. S 2247	5 j.	Aan het rechter oor practisch doof. Rechter lichaamshelft is volkomen verlamd geweest. Rechter oog staat iets naar buiten en beneden. Rechter gehoor- en evenwichtsorganen uitgeschakeld.	Rechter meatus acusticus verwijderd, doch scherp begrensd.
44	V	36 j.	P.N.K. 16852 P.I. 479—1936	1 j.	Dubbelzijdige stuwingspapillen. Aan beide ooren wat doof. Beide labyrinthen weinig prikkelbaar.	Linker meatus acusticus sterk verwijderd. Veel frontale endostosen.
45	M	41 j.	P.N.K. 16978 P.I. 593—1936	2 j.	Hevige hoofdpijn. Psychische stoornissen. Dubbelzijdige stuwingspapillen. Linker trigeminus paretisch, linker gehoor- en evenwichtsorgaan uitgeschakeld.	Linker rotsbeenpunt aangevreten, evenals de meatus en de porus acusticus internus.
46	V	50 j.	P.N.K. 16934 P.I. 592—1936	10 mnd.	Nervus acusticus links uitgeschakeld. Trigeminus links paretisch, Ataxie.	Linker porus grooter dan de rechter.
47	V	53 j.	P.N.K. 17815 P.I. 407—1937	2 j.	Duizeligheid. Slecht zien. Slikklachten. Rechter nervus acusticus uitgeschakeld. Zeer sterke stuwingspapillen.	Sterke beenaanvreting rondom den rechter meatus acusticus internus.

## BIJ 24 ACUSTICUS-NEURINOMEN. (GEVALLEN 34 t/m 57). (Vervolg).

Datum operatie(s)	Bij operatie werd gevonden:	Opmerkingen
14—12—35 12—5—36	In den rechter bruggehoek vrij groote vaste tumor, die vastzit aan den porus acusticus, welke in gedeelten verwijderd wordt. Een deel van het cerebellum wordt opgeofferd.	Recidiefoperatie op 12-5-36. De tumor heeft de rechter cerebellum haemispheer nagenoeg geheel verwoest. Patiënt overlijdt kort na de operatie. Bij obductie blijkt, dat de tumor nagenoeg geheel verwijderd is.
20—7—36	Vaste, grijs-witte, hobbelige tumor in den rechter bruggehoek. Inhoud met de curette verwijderd. Gedeelte van de kapsel aan de mediale zijde achtergelaten.	Wondbeloop gunstig.
3—7—36	Zeer groote weke, hobbelige tumor in den rechter bruggehoek welke gedeeltelijk verwijderd wordt.	Na de operatie wordt ook het linker oor langzamerhand geheel doof. Patiënt is ongeveer een jaar later in het St. Anthoniusgasthuis overleden. Geen obductie. Dubbelzijdige bruggehoek tumor?
6—8—36	Een klein gedeelte van een groote tumor in den rechter bruggehoek wordt weggenomen. Zeer sterke bloeding.	Na de operatie overlijdt patiënt spoedig. S 2274: enorme tumor, die het rechter gedeelte van het cerebellum grootendeels verwoest heeft. Drie jaar geleden was in Amerika reeds een poging ondernomen om dezen tumor weg te nemen.
24—8—36	De inhoud van een linkszijdigen bruggehoek tumor wordt gedeeltelijk verwijderd. Er bestond bovendien een groote arachnoideacyste.	Algemeene toestand na de operatie voortreffelijk.
3—10—36	Zeer groote tumor in den linker bruggehoek. Inhoud verwijderd. Kapsel achtergelaten.	Een jaar na de operatie epileptiforme insulten. Patiënt is nagenoeg blind. Wegens het ontbreken van stuwingspapillen wordt van een recidiefoperatie geen heil verwacht.
30—9—36	Vaste tumor in den linker bruggehoek, vastzittend aan den porus acusticus.	Wondbeloop ongestoord. Cerebellaire stoornissen verdwijnen.
14—6—37	Groote arachnoideacyste in den rechter bruggehoek, waaronder een tumor. Eenige kleine stukjes worden verwijderd. Op grond van de enorme verschuiving van pons en medulla, wordt van verdere extirpatie-pogingen afgezien.	Geen bijzonderheden.



## OVERZICHT DER KLINISCHE VERSCHIJNSELEN EN BEVINDINGEN

Geval N <sup>o</sup> .	Geslacht	Leeftijd	n <sup>o</sup> . Prot. P.N.K. en n <sup>o</sup> . Path. Instit.	Duur der klachten	Klinische verschijnselen	Röntgenfoto
48	V	26 j.	P.N.K. 12110 P.I. 715—1937	4 mnd.	Oude lues. Sterke stuwing. Rechter labyrinth wat minder prikkelbaar dan het linker.	Rotsbeenderen gaaf.
49	V	22 j.	P.N.K. 18620 P.I. 869—1937 1046—1938 S 3507	9 mnd.	Geleidelijk slechter gaan zien en gaan hooren. Suf en vergeetachtig geworden. Onderzoek: Sterke stuwingspapillenker, trigeminus uitgevallen. Linker acusticus uitgevallen. Duidelijke ataxie.	Sterke verwijding van den linker meatus acusticus internus, waarvan de geheele achterkant verdwenen schijnt te zijn.
50	V	40 j.	P.N.K. 19234 P.I. 1025—1938	1 j.	Linker acusticus vrijwel uitgevallen. Oude stuwing. Ataxie.	Rechter meatus acusticus wijder dan de linker.
51	V	52 j.	P.N.K. 13917 P.I. 1024—1938	5 j.	Oorsuizen. Loopstoornissen. Geringe stuwing. Linker acusticus beschadigd. Sterke ataxie.	Linker meatus acusticus wijder dan de rechter. Wijde sella turcica.
52	V	50 j.	P.N.K. 18191 P.I. 1042—1938	5 mnd.	Rechter acusticus uitgevallen. Ataxie. In de huid vele naevi.	Verwijding van het linker vestibulum.
53	M	36 j.	P.N.K. 19565 P.I. 1058—1938 1005—1939 1077—1939	1½ j.	Geen stuwing. Rechter trigeminus paretisch. Rechter gehoor- en evenwichtsorgaan uitgeschakeld. Matige ataxie.	Rotsbeenderen gaaf.
54	V	56 j.	P.N.K. 20926 P.I. 1073—1939 S 3725	4 j.	Zeer sterke stuwing. Rechtszijdige homonyme hemianopsie? Linker acusticus uitgevallen. Ataxie. Spastische parese.	?
55	V	31 j.	P.N.K. 22550 P.I. 1023—1940	½ j.	Dubbelszijdige stuwing. Motorische trigeminus links paretisch. Linker acusticus uitgevallen.	Sterke drukschedel. Rotsbeenderen gaaf.
56	V	52 j.	P.N.K. 21371 P.I. 1060—1939	1½ j.	Parese linker trigeminus. Geen stuwing. Linker acusticus en vestibularis uitgeschakeld.	Structuur van het linker rotsbeen wa- zig.
57	M	30 j.	P.N.K. 23034 P.I. 1050—1940 S 2644	5 mnd.	Zeer sterke stuwing, vooral links. Linker gehoor en evenwichtsorgaan uitgeschakeld. Linker faciales paretisch.	Gave rotsbeenderen.

## BIJ 24 ACUSTICUS-NEURINOMEN. (GEVALLEN 34 t/m 57). (Vervolg).

Datum operatie(s)	Bij operatie werd gevonden:	Opmerkingen
19—10—37	Groote, hobbelige vaste tumor in den rechter bruggehoek, welke in stukken geheel verwijderd wordt.	Cerebellaire verschijnselen blijven lang na de operatie bestaan.
20—12—37 15—8—38	Groote tumor in den linkerbruggehoek; de weeke, gelige, weinig vaatrijke inhoud wordt voor een gedeelte verwijderd.	Patiënte blijft verschijnselen van verhoogden hersendruk houden. Op 15—8—38 wordt een tweede operatie verricht. De geheele tumor wordt verwijderd, de porus acusticus gecoaguleerd. Patiënt overlijdt een dag later. S 3507; sterke verdringing van pons en medulla.
16—5—38	De kapsel en de inhoud van een mediaal gelegen tumor in den rechter bruggehoek worden ten deele verwijderd.	Neurologische verschijnselen verdwijnen snel.
10—5—38	In den linker bruggehoek vaste tumor ter grootte van een kastanje, benevens een kleine arachnoideacyste. De tumor wordt op de insertie aan den meatus ná geheel verwijderd.	Geen bijzonderheden.
20—7—38	Rechtszijdige acusticus tumor wordt vrijwel geheel verwijderd.	Geen bijzonderheden.
4—10—38 9—1—39 25—11—39	Groote tumor in den rechter bruggehoek, die voornamelijk mediaan gelegen is. De tumor wordt grootendeels verwijderd. Na drie maanden wordt een groote arachnoideacyste geopend en opnieuw een gedeelte van den tumor weggenomen. Ruim tien maanden later wordt nogmaals een poging ondernomen den tumor zoo radicaal mogelijk weg te nemen.	Patiënt verdraagt deze drie operaties uitstekend. Hij is steeds weer in staat zijn werk als landarbeider te hervatten.
30—10—39	Er wordt een kleine excisie verricht uit een vasten afgekapselden tumor in den linker bruggehoek, die zoowel een neurinoom, als een meningioom zou kunnen zijn.	Patiënte overlijdt een dag na de operatie. S 3725; Neurinoom in den linker bruggehoek.
6—3—40	Groote gele, vaatarme, linkszijdige bruggehoektumor, die door het tentorium is heengegroeid. De tumor wordt geheel verwijderd, ook de aanhechting aan den meatus acusticus internus.	De neurologische verschijnselen verbeteren snel.
11—10—39	Gedeeltelijke verwijdering van een vrij weeke, vettig gedegenererde linkszijdige acusticustumor.	Geen bijzonderheden.
19—6—40	Een zeer groote, vaste, vaatrijke tumor in den linker bruggehoek wordt in zijn geheel verwijderd. Er wordt meer dan wenschelijk is in de omgeving gelaedeerd.	Patiënt sterft een dag na de operatie. S 2644. Sterke verdringing van den pons en beschadiging van de medulla.



of arachnoiditis adhaesiva). Een therapie werd niet ingesteld. Later is de toestand spontaan verbeterd.

Een maand nadat zij het W. G. verlaten had, kon patiënte weer lopen, en deed zij het zware werk ook weer.

In October 1939 kreeg patiënte „griep“.

In aansluiting hierop kreeg zij pijn in den linkerschouder en den arm. Deze pijn bleef bestaan.

In den loop van Januari 1939 werd de arm dermate stijf, dat patiënte hem niet meer kon gebruiken. Ook de linker knie werd pijnlijk.

Zij werd eerst in de Interne kliniek met diathermie behandeld, doch na consult met Prof. Sillevius Smitt op 13 Maart naar de P.N.K. overgebracht. Zij had een dag vóór haar opneming in de P.N.K. bemerkt, dat zij niet meer spontaan kon urineeren.

Bij onderzoek werd gevonden:

Een weinig „zieke“ vrouw. Beiderzijds holvoeten, spitsvoeten, atropische handen en atropische beenen. Haar geheele habitus is wat infantiel.

Het palatum staat hoog. Rechts is in de fossa supraclavicularis de halsrib als een beenige verdikking te voelen.

De linkerarm vertoont een spastische paralyse, de rechterarm een spastische parese.

Beide beenen zijn spastisch paretisch.

Er zijn uitgebreide sensibiliteitsstoornissen over het geheele lichaam, voor alle kwaliteiten. Ook het diepe gevoel is sterk gestoord.

Bij het electrisch onderzoek vertoonen de handspieren links en rechts een omkeerreactie.

Liquor: Geel. Helder. Druk hoog. Queckenstedt negatief.

Nonne en Pandy sterk positief. Aantal cellen niet verhoogd.

*Op de Röntgenfoto van de halswervelkolom worden in het spinaalkanaal vlak onder het foramen magnum druppels contrastmiddel aangetroffen.*

Bij het lipiodol-onderzoek vertoont de dalende lipiodol een stop ter hoogte van C 2.

Er wordt tot laminectomie besloten.

2 April 1940: *Operatie.*

Localanaesthesie, gedeeltelijk narcose.

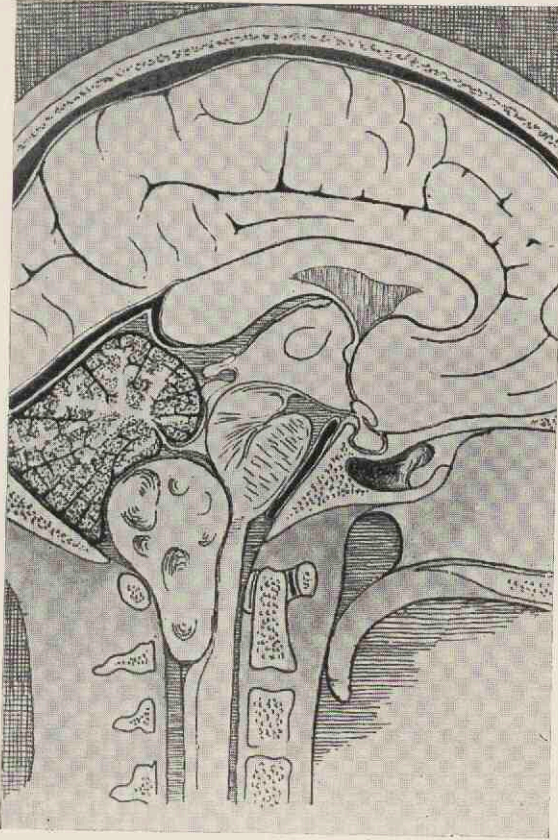
Laminectomie C 2—3—4. De dura pulseert niet. Na openen spuit xanthochrome liquor onder druk te voorschijn. In het craniale gedeelte wordt de *ondergrens* van den tumor zichtbaar. De ademhaling is gestoord en staat weldra geheel stil. Daarna hartstilstand.

Kustmatige ademhaling en stimulantia worden tevergeefs aangewend.

Plaat XIII Na den dood blijkt, dat de medulla oblongata door een grooten tumor naar voren wordt gedrukt. Deze tumor ligt gedeeltelijk in de achterste schedelgroeve, gedeeltelijk in het wervelkanaal. De tumor vult de cisterna magna op. Het gezwel heeft den vorm en de grootte van een kleine juttepeer. Het spitse gedeelte van het gezwel ligt in het spinaalkanaal en de tumor vormt a.h.w. een ventiel tusschen schedelholte en wervelkanaal. Het verlengde merg is veranderd in

Plaat XIV  
fig. d

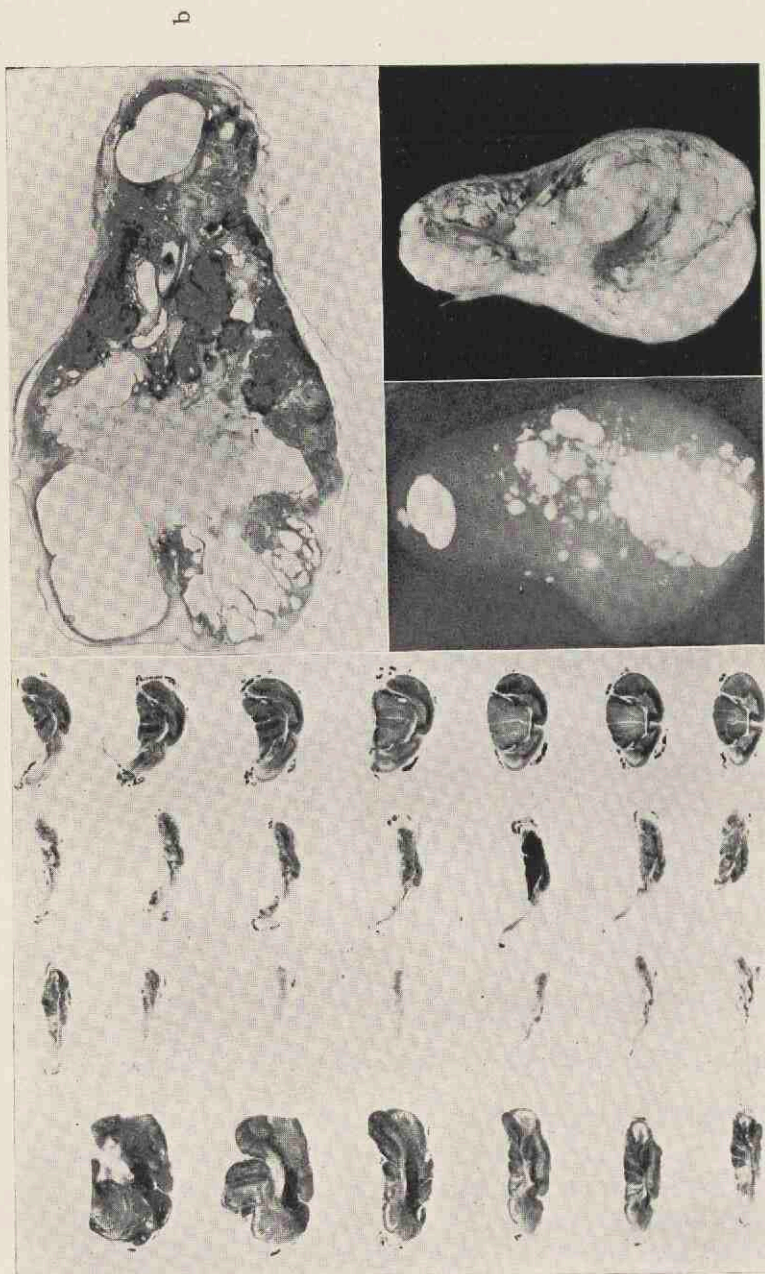
PLAAT XIII.



Geval 58. Neurinoom C. 1. Teekening naar aanleiding van de bevindingen bij operatie en obductie, de ligging van den tumor weergevende.



PLAAT XIV.



Geval 58. Neurinoom C. 1.

a. Seriëdoorsneden door medulla oblongata en ruggemerg ter hoogte van den tumor. Degeneratie der achterstrengen en pyramidenbanen in het distale gedeelte, b. Doorsnede door den tumor. Haem, eosine. Talrijke holten. Het lichte gedeelte in het centrum van den tumor bestaat uit geheel verslijmd weefsel. c. Röntgenfoto. In den tumor lipiodol. d. Oppervlakte van den tumor.

Plaat XIV  
fig. a een dun lint. Seriedoorsneden door het ruggemerg, onder de plaats, waar het door den tumor gedrukt is, toonen, dat beide achterstrengen en de pyramiden-zijstrengbanen sterk gedegeneerd zijn. Men vraagt zich af, hoe het mogelijk is, dat er toch nog van eenige geleiding sprake is geweest, als men de doorsneden ziet op die plaatsen, waar het ruggemerg het sterkst gedrukt is. Medulla oblongata en tumor zijn tezamen uitgenomen. Aan de andere gedeelten van hersenen en ruggemerg worden geen afwijkingen gevonden.

*Ondanks zorgvuldig prepareren is het niet mogelijk een samenhang te ontdekken tusschen den tumor en één der ruggemergwortels.*

Plaat XIV  
fig. c Een Röntgenfoto, van den afzonderlijken tumor genomen, toont, dat in den tumor lipiodol aanwezig is. Blijkbaar is bij het lipiodol-onderzoek 10 jaar geleden deze lipiodol in den tumor ingespoten. Het was toen immers niet mogelijk met suboccipitaal ingebrachte, afdalende lipiodol een duidelijk beeld te verkrijgen.

Plaat XIV  
fig. b Op een overlansche doorsnede ziet men, dat het gezwel slechts voor een klein gedeelte wordt ingenomen door holten. Deze holten bevinden zich vooral aan de uiteinden. In de holten liggen druppels op olie gelijkende vloeistof.

*Microscopisch onderzoek.*

*Overzicht.*

De tumor is omgeven door een stevige bindweefselkapsel.

Het tumorparenchym bestaat uit weefsel A (Antoni), waarvan de kernpalissaden reeds bij deze vergrooting te herkennen zijn<sup>1)</sup>. Dit weefsel bevindt zich vooral in het middengedeelte; naar craniaal en caudaal gaat het over in een ijler weefsel, waarin de reeds genoemde holten aanwezig zijn. Bovendien zijn bij deze vergrooting uitgebreide hyaline velden te zien.

*Zwakke vergrooting.*

Het bovengenoemde weefsel A. bezit alle kenmerken van dien. De kernpalissaden zijn zeer fraai. Er zijn ingewikkelde bundelfiguren. In het midden van den tumor zijn deze bundels het fraaist. Hun onderlinge rangschikking geeft aan het geheel een ietwat nodeus aspect. Het tumorparenchym vertoont een groote neiging tot degeneratieve verandering. Eenerzijds gaat het weefsel over in het schuimige weefsel B, dat het grootste deel van dit gezwel uitmaakt; anderzijds gaan de vaten, die in dezen tumor zeer talrijk zijn, zoo

<sup>1)</sup> Zie noot pag. 94.



sterk hyaliniseeren, dat het eigenlijke tumorparenchym door de hyalinemantels om de vaten wordt platgedrukt. De vaten liggen ook hier weer in kluwens bijeen. De overgang van weefsel A in weefsel B is soms zeer scherp, vooral in de randgebieden, doch soms ook meer geleidelijk. De groote holten lijken alle in het gedegeneerde weefsel te liggen, doch bij nadere beschouwing zijn soms nog dunne lagen celbundels in den wand der holten te zien. In den wand van de grootste holten liggen enkele reuzencellen, van het type der „Fremdkörperchenriesenzellen“. Er worden echter geen cholesterine kristallen aangetroffen.

Plaat XV  
fig. c, f

In het centrum van den tumor verdwijnt elke structuur; alles gaat over in een hyaline massa.

GEVAL 59. *Extramedullaire tumor ter hoogte van Th. 1, gedeeltelijk neurinomateus, gedeeltelijk meningiomateus van bouw.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 19177.

H., een vrouw van 45 jaar, kreeg in November 1937 pijn aanvallen in den linkschouder. Deze pijnen waren buitengewoon hevig. Den laatsten tijd breidt de pijn zich uit door den rug. Bovendien worden haar beenen stijf. Patiënte meent, dat zij in de knieën niets meer voelt. Ook de urinelozing geeft moeilijkheden.

Onderzoek bij opname op 22 Juni 1938:

Asymetrisch gezicht. Beiderzijds kromme pinken.

De tonus is aan de armen verhoogd, aan de beenen niet.

Alle reflexen zijn hoog. Beiderzijds pathologische reflexen.

Pijn en temperatuurzin zijn gestoord beneden Th. 3.

Liquor: Helder. Kleurloos. Druk 9 mm Hg. Queckenstedt negatief.

Nonne en Pandy sterk positief.

Lipiodol-onderzoek: Kogelronde stop achter Th. 1.

28 Juni 1938: *Operatie.*

Laminectomie C 6—7, Th. 1.

Dura pulseert bij C 6. Dura geopend. Circumscripste extramedullaire tumor, donkerrood, wat week en gelobd, bij Th. 1 voor den linker achterwortel en het ligamentum denticulatum gelegen, welke het ruggemerg naar achter en rechts verdrongen heeft. De achterwortel links wordt doorgesneden. De tumor, welke alleen verband houdt met de arachnoidea, wordt verwijderd. Dura gesloten. Wond in lagen gehecht.

Wondbeloop ongestoord. Neurologische verschijnselen gaan terug.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1035/1938.

Een donkerrood gelobd, vrij week gezwelletje, ter grootte van een amandelpit. Bij insnijden blijkt de tumor een holte te hebben, die met bloed is gevuld. Aan het tumortje bevinden zich geen zenuwen.

*Microscopisch onderzoek.**Overzicht.*

Lengtedoorsnede door het tumortje. Aan den eenen kant is het weefsel over het geheel genomen solide. In den tumor zijn vele wijde vaten met dunne wanden aanwezig. Om deze vaten is er wat bloeduitstorting in het parenchym. De vaten liggen min of meer in groepjes bijeen. Talrijke vaatjes zijn hyaline gedegenereerd. Aan de peripherie van den tumor zijn de vaten wat nauwer dan in het centrum.

*Zwakke vergrooting.*

In het tumorparenchym zijn drie op zich zelf typische weefselsoorten te onderkennen:

1e. Circumscripte gedeelten, die bij zeer zwakke vergrooting opvallen door hun donkerder kleur ten opzichte van de rest van het parenchym. Deze plekken zijn over het algemeen rond en soms ietwat onregelmatig van vorm. Bij sterke vergrooting blijken zij opgebouwd te zijn uit celcomplexen met langwerpige ovale kernen, die bundelvormig liggen gerangschikt. Op vele plaatsen vertoonen de kernen de zoo typische palissadenrangschikking. Het protoplasma van deze cellen heeft een streperige structuur. In het van Gieson- en Mallorypreparaat blijken deze strepen overeen te komen met fijne fibrillen, die in de lengterichting der bundels loopen. Deze structuren komen geheel overeen met de neurinoomstructuren van Verocay. (Weefsel A van Antoni).

2e. Een sponsachtig gebouwd weefsel waarin geen bepaalde structuur is te herkennen. De cellen bevatten vrijwel alle groote vacuolen, die in het Soedanpreparaat vetbollen blijken te zijn. Deze vetten vertoonen dubbele breking. In dit weefsel liggen talrijke vaten, waarvan vele wanden hyaline zijn gedegenereerd. Om deze hyaline gedegenereerde vaten bevinden zich wat celverdichtingen, die echter geen kenmerkende structuur vertoonen. Dit weefsel als geheel is het zogenaamde weefsel B van Antoni. De overgang van weefsel A in weefsel B is op vele plaatsen zeer geleidelijk.

3e. Behalve deze beide weefselsoorten, die geheel tot het neurinoom behooren, komen in den rand van het preparaat vormsels voor, die door hun concentrischen bouw doen denken aan psammoomlichaampjes. Het zijn vormsels, die ongeveer de structuur van een ui hebben. Soms zijn zij gelegen om een klein vaatje. De kernen hebben een langwerpigen vorm. Palissadenstanden der kernen zijn



in deze vormsels niet te zien. Uit het van Gieson preparaat blijkt, dat deze vormsels een neiging hebben in hun geheel tot hyalinisatie over te gaan.

In dit gezwelletje dat slechts in contact staat met de arachnoidea en niet met één der ruggemergwortels, bevinden zich duidelijke neurinoom-structuren. De ronde vormseltjes in de periferie doen echter meer denken aan een meningioom.

#### GEVAL. 60. *Neurinoom ter hoogte van Th 4.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17469.

B., vrouw van 31 jaar, is drie maanden geleden voor het eerst bevallen.

In de derde maand van haar zwangerschap kreeg zij pijn in het rechterbeen.

Ook het linkerbeen begon pijn te doen. Aan het eind van de graviditeit waren beide beenen lam. Na haar bevalling werd zij incontinent voor urine en voor faeses.

Bij opname op 6 Januari 1937 wordt een compleet dwarslaesiesyndroom beneden Th 5 gevonden.

Liquor: Helder en kleurloos. Queckenstedt negatief. Nonne en Pandy sterk positief. Druk 4 mm Hg.

Lipiodolonderzoek: Totale stop ter hoogte van Th. 4.

7 Januari 1937.

Bloedbezinking: na 1 uur 33 mm., na 2 uur 59 mm.

Lumbale punctie: Druk 4 mm Hg. Queckenstedt negatief.

Liquor helder en kleurloos. Nonne en Pandy sterk positief.

Röntgenfoto na lipiodol suboccipitaal en lumbaal:

De dalende lipiodol blijft met een concave grens hangen bij de bovenrand van Th 4, de opstijgende iets boven de onderrand van Th 4; er verzamelt zich wat meer lipiodol links dan rechts.

16 Januari 1937. *Operatie:*

Locaalanaesthesie. Aethernarcose.

Laminectomie met wegname der bogen Th. 3—4—5.

Epidurale ruimte intact. Dura pulseert alleen in het cranieele gedeelte.

Weerstand onder de dura voelbaar.

Dura wordt geopend. Men vindt ter hoogte van het lichaam van de vierde wortel links een kleinen tumor, uitgaande van de achterwortel. Het ruggemerg is sterk naar rechts en een weinig naar voren verdrongen. Er is een duidelijke arachnoiditis in de omgeving. De tumor wordt gemakkelijk verwijderd na clipsen van den wortel. Dura geheel gesloten. Wond in lagen gesloten.

Wondbeloop ongestoord.

Zeer langzame verbetering der neurologische verschijnselen. Patiënte vertrekt op 27 Maart naar huis.

Bij revisie op 7 Juli 1937 zijn de dwarslaesiesymptomen practisch verdwenen.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 94/1937.

Boonvormig gezwelletje,  $1,5 \times 1,5 \times 0,75$  cm, vrij week van con-

sistentie. Aan den tumor bevindt zich een stuk van een achterwortel. Over het gezwelletje heen loopen eenige vaten.

*Microscopisch onderzoek.*

Het gezwel is omgeven door een stevige bindweefselkapsel waarin enkele vaten loopen. Het microscopisch beeld is dat van een grootendeels verslijmd neurinoom. Er komen gedeelten voor waarin de cellen bundelvormig liggen gerangschikt en de kernen palissadenstanden vertoonen. Voor het grootste gedeelte is het weefsel echter slijmig gedegenereerd, en bestaat het uit een complex van ster-vormige cellen. Tusschen de uitloopers van deze cellen bevindt zich veel slijm (Mucikarmijnkleuring positief).

Het meest domineerend zijn hier de vaten. Zij zijn alle goed gevormd en van een fraai endotheel voorzien. Om het endotheel bevindt zich vaak wat hyaline substantie. Karakteristiek zijn hier de fraaie vaatkluwens, welke overal voorkomen, zoowel in het meer vezelige als in het meer slijmige gedeelte van het gezwel.

Het valt op, dat om de vaten de tumorcellen wat dichter oopen liggen dan in de rest van het gezwel.

GEVAL 61. *Neurinoom ter hoogte van Th. 8.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17453.

J., een man van 60 jaar, klaagt sinds 1½ jaar over een stram gevoel onder de ribben en in den buik. In April 1936 begon het rechterbeen te slepen. Het linkerbeen is ook niet in orde, doch niet zoo erg als het rechter. De mictie is 's morgens wat moeilijk.

Onderzoek Dr. Stenvers:

Somatisch onderzoek op 23 Januari 1937:

Ophthalmoscopisch geen afwijkingen.

Hersenzenuwen intact.

De armreflexen zijn beiderzijds vrij hoog.

De vingerduimreflexen zijn intact.

De diadochokinesie is normaal.

De tonus in de armen is normaal.

Het diepe gevoel in de wijsvingers is intact.

Het vormen voelen is intact.

De buikreflexen zijn als volgt: links: + — — — rechts: + + + +

Cremaesterreflex rechts negatief, links zwak.

Kniepeesreflexen rechts en links sterk.

Achillespeesreflexen rechts en links sterk, beiderzijds clonus.

De voetzoolreflex verliep rechts van mediaal uit plantair, van lateraal uit onzeker.

Links van lateraal en mediaal uit plantair.



Het diepe gevoel in den grooten teen is rechts en links afwezig.

Voor pijnzin en temperatuurzin bestaat een sensibiliteitsstoornis tot in D6. In de segmenten D6—D8 rechts en D6—D9 links zijn de stoornissen minder dan daar beneden.

Voor aanraken bestaat een zelfde stoornis, doch minder sterk.

Aan het cor is een syst. soufflé aan de punt en boven de tricuspidalis.

*Lumbale punctie:*

Helder, kleurloos vocht. Druk 20 cm water. Na eenig afdruppelen 13 cm. Met Queckenstedt op te voeren tot 26 cm. Daarna druppelt de vloeistof vrij regelmatig en vrij vlug uit de dunne naald. Het vocht bevat 2 cellen per mm<sup>3</sup>.

Nonne sterk positief. Pandy flink positief.

Totaal eiwit ongeveer 1 c gr. (normaal 0,22—0,28 c gr.).

De mastixreactie vertoont een typische uitvlokking n.l. 115.555.000.000.

Sedert de punctie heeft hij 's nachts pijn, rechts in de zijde ter hoogte van de ribbeoog.

Ook de motiliteit in het rechterbeen is sterk verminderd.

Merkwaardigerwijze is de voetzoolreflex rechts van mediaal uit plantair, van lateraal uit dorsaal.

Links is de voetzoolreflex van mediaal en lateraal uit plantair.

Het gevoel voor de trillende stemvork is op de beenen en het bekken afwezig.

Het diepe gevoel in den grooten teen is beiderzijds afwezig.

Het gevoel voor aanraken is rechts sterker gestoord dan links.

Bij geforceerd vooroverbuigen van het hoofd, geeft hij pijn aan, rechts bij de ribbeoog, ter hoogte van Thor 6 à 7.

Op grond van het lumbaalvocht-onderzoek en het klinische beeld, lijkt het het waarschijnlijkst, dat hier een extramedullaire, intradurale tumor bestaat van het 6de à 7de thor. segment. althans daar met een rechter achterwortel verband houdende, terwijl de tumor van rechts en achter op het myelum drukt. Ook zal hij op grond van de sensibiliteitsstoornissen nog wel enkele segmenten hooger reiken, tenzij vaatstoornissen hier in het spel zijn.

Merkwaardig is het eigenaardige gedrag der voetzoolreflexen. Dit nam Dr. Stenvers één keer waar bij een intramedullaire tumor.

Lipiodolonderzoek: Lipiodol suboccipitaal en lumbaal.

De suboccipitale lipiodol vormt een stop achter de bovenrand van Th 8; hierin ziet men het myelum iets naar links verdrongen. Een weinig lipiodol loopt door en blijft weer bij den onderrand van Th 8 hangen. De stijgende lipiodol blijft bij L I hangen, waar achteraf niets blijkt te zijn.

8 Februari: *Operatie:*

Hyoscine-locaalanesthesie met geringe B. M. narcose. Laminectomie met wegnemen van de bogen van de 7de, 8ste en 9de borstwervel. Zeer veel bloeding in de weeke deelen en het bot. Het bot is vrij week.

Epidurale ruimte platgedrukt, bevat uitgezette venen. Dura pulseert alleen in het craniale gedeelte. Bij palpatie voelt men reeds den tumor ter hoogte van het lichaam der 8ste borstwervel. Dura geopend.

Ter hoogte van de 8ste borstwervel puilt de tumor te voorschijn, welke het ruggemerg naar lateraal en naar voren verdrongen heeft. De tumor hangt samen met een achterwortel rechts, welke in en uit den tumor treedt. Na doorsnij-

den van den wortel wordt de tumor zonder meer verwijderd. Er is een vrij sterke arachnoiditis om den tumor heen. Het ruggemerg is sterk ingedrukt. Een kleine bloeding uit een vena op de achterzijde van de medulla loopend wordt met een spiertje gestelpt. Sondage met de dunne catheter naar caudaal levert geen weerstand op. Dura wordt geheel gesloten; de wond in lagen gehecht.

Wondbeloop ongestoord. Geen blaasstoornissen. Eerste dagen temp. gestoord. Reeds na enkele dagen verbetering der sensibiliteitsstoornissen en de motiliteit. Vooral van het linkerbeen. Beenen nog spastisch.

Patiënt vertrekt op 26 Maart in zeer goeden toestand naar huis.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek T 97/1937.*

Langwerpig, glad, gezwelletje, metende  $2 \times 0,75 \times 0,75$  cm. Het gezwelletje wordt omgeven door eenige flarden van de arachnoïdea. Over het tumortje heen loopen eenige vaten.

*Microscopisch onderzoek.*

*Overzicht.*

Doorsnede door het geheele gezwel. Het geheel is omgeven door een stevige fibreuze kapsel. Naast solide gedeelten komen meer cystische voor. In de solide gedeelten bevinden zich partijen, waarin de cellen dicht opeen liggen naast meer ijle gebieden.

*Zwakke vergrooting.*

Er zijn vele fraaie neurinoomstructuren, die geheel overeen komen met het weefsel A van Antoni. Zij nemen het grootste gedeelte van de doorsnede in. De bundelvormige gedeelten gaan over in de meer schuimige structuren van het weefsel B. Bovendien komen circumscripste gedeelten voor welke geheel verslijmd zijn. De vaten hebben gedeeltelijk hyaline gedegenerende wanden. Zij liggen op sommige plaatsen in kluwens gerangschikt. Het is waarschijnlijk dat de groote cysteuze ruimten uit vaten bestaan, gezien de endotheliale bekleeding. In een der groote holten, waarin de endotheliale bekleeding niet zoo duidelijk is als in de anderen, bevindt zich een vormsel dat als een wandstandig angioom zou kunnen gelden.

GEVAL 62. *Neurinoom ter hoogte van L. 2.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 16945.

Uit een uitvoerig ziekteverslag van Dr. Stenvers blijkt het volgende:

Sinds het voorjaar van 1935 klaagt D., een man van 32 jaar, over gevoelloosheid in de streek van het zitvlak. In den zomer kreeg hij mictiestoornissen, die in Januari 1936 tot een cystitis leidden.



Er zijn geen sensibiliteitsstoornissen in het gebied van S 3, S 4 en S 5.

Beiderzijds zijn de achillespeesreflexen afwezig.

Op de Röntgenfoto blijkt, dat de wervelbogen van S 1 elkaar niet geheel raken.

De liquor is helder en kleurloos. De proef van Queckenstedt valt positief uit. Nonne en Pandy zijn positief.

Bij het lipiodol-onderzoek blijkt de dalende lipiodol een stop te geven aan den bovenrand van L 2. De opstijgende lipiodol (punctie ter hoogte van L 5) geeft een gedeeltelijke stop ter hoogte van den bovenrand van L 3.

25 September 1936; *Operatie*:

Laminectomie met wegnemen van proc. spin. en bogen van L 1, 2, 3.

Dura pulseert overal goed, het epidurale vet is matig ontwikkeld.

Ter hoogte van L 2 is de kleur van de dura wat bleek, boven en onder deze plek meer blauw. Men heeft den indruk alsof hier iets onmiddellijk onder de dura ligt. Bij palpatie voelt men daar ter plaatse duidelijk een vaste weerstand. Dura wordt geopend met sparen van de arachnoidea. Nu ziet men duidelijk een langwerpigen, gladden tumor onder de arachnoidea liggen ter grootte van een dadel.  $1\frac{1}{2}$  cm boven den tumor bevinden zich enkele arachnoideale vergroeiingen. Na splijten van de arachnoidea ziet men den tumor op de caudawortels liggen, juist onder de conus. De tumor ligt verder geheel vrij en kan naar buiten geluxeerd worden. (zie foto). De wortels welke met den tumor samenhangen worden van clips voorzien en doorgesneden. Geen bloeding. Dura geheel gesloten na tevoren met keukenzoutoplossing alle lucht verdreven te hebben. Spieren, fascie, subcutis en huid in lagen gesloten.

Wondbeloop ongestoord. Neurologische verschijnselen gaan terug. Patiënt vertrekt op 23 October in goeden toestand naar huis.

#### *Pathologisch-anatomisch onderzoek.*

Plaat III  
fig. h Een gladwandig eivormig tumortje ter grootte van een kleine druif. Uit het tumortje treden enkele zenuwtakjes. Op sneevlak een glad egaal weefsel, dat aan één der polen een wat sponzig aspect heeft.

#### *Microscopisch onderzoek.*

##### *Overzicht.*

Over het geheel een compact weefsel, dat aan een kant van de coupe wat ijler gebouwd is en daar enkele holten bevat.

Plaat XV  
fig. b Opvallend zijn de talrijke vaatcomplexen, die over de geheele doorsnede verspreid liggen. Het is bij deze vergrooting al te zien, dat deze vaten omgeven zijn door mantels van homogene stof.

##### *Zwakke vergrooting.*

Het blijkt dat ook deze tumor weer de typische bundelvormige structuren vertoont. Kernpalissaden zijn aanwezig, doch niet overduidelijk. Tot echte knobbelvorming in het weefsel A. zooals

het onder nr. 58 is beschreven, komt het niet. De bundelvormige partijen gaan snel over in een indifferent weefsel, matig rijk aan kernen en met een wat schuimachtige structuur (Uit het Soedanpreparaat blijkt, dat deze schuimstructuur berust op de aanwezigheid van talrijke vetbolletjes).

Neigt het tumorweefsel eenerzijds tot vervetting, ook de verslijming ontbreekt niet. Het ijle weefsel aan de periferie bestaat uit een opeenhooping van polygonale cellen, waartusschen veel slijm aanwezig is. Op enkele plaatsen neemt de verslijming zulke vormen aan, dat de cellen er als het ware in verstikken.

De vaten komen overal voor. Soms liggen zij vlak tegen de celbundels aan, dan weer liggen zij in het vettig of slijmig gedegeneerde gedeelte. Zij liggen steeds in groepen bijeen en alle zonder uitzondering zijn zij omgeven door dikke mantels homogene stof, welke in het van Giesonpreparaat helrood is gekleurd.

In het centrum van den tumor zijn de vaatcomplexen omgeven door een uitgebreid kleincellig infiltraat.

#### GEVAL 63. *Neurinoom ter hoogte van Th. 10.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 18338.

M., man van 35 jaar, kreeg  $1\frac{1}{2}$  jaar geleden pijn in den rug en in de lendenstreek. Deze pijn was het hevigst bij trappenloopen en rijden in een schokkende auto. Ruim  $5\frac{1}{2}$  maand geleden bemerkte hij, dat de rechter groote teen gevoelloos was. De laatste maand heeft hij er hinder van, dat hij zijn beide beenen niet gestrekt kan houden.

Bij opname in de P.N.K. op 2 December 1937, blijkt patiënt spastische verschijnselen aan beide beenen te vertoonen.

Ook bestaan er sensibiliteitsstoornissen beneden Th. 10 in den zin van hypaesthesie. Rechts is er ter hoogte van Th. VI—X wat hyperaesthesie.

*Operatie:* 4 December 1937.

Laminectomie Th 9—10—11.

Dura pulseert bij Th. 9.

Dura geopend, kleine extramedullaire, subarachnoidale tumor, rechts ter hoogte van Th. 10, met den achterwortel vergroeid. Achterwortel doorsneden, tumor stomp verwijderd. Dura gesloten. Wond in lagen gehecht.

Wondbeloop ongestoord. Neurologische verschijnselen verbeteren snel.

#### *Pathologisch-anatomisch onderzoek. T 870/1937.*

Plaat III  
fig. e Rond gladwandig tumortje ter grootte van een knikker. Op snee-  
vlak een homogeen, wit, vast weefsel.



*Microscopisch onderzoek.**Overzicht.*

Homogeen weefsel. Geen opvallende afwijkingen aan de vaten. Geen holtevorming.

*Zwakke vergrooting.*

Het gezwelletje is een typisch neurinoompje, met fraaie bundelvormig en kernpalissaden. Er is tusschen de celbundels nog al wat vervet weefsel aanwezig, kenbaar aan de vele vacuolen. Een scherpe scheiding tusschen weefsel A en B is er niet; beide gaan geleidelijk in elkaar over. De vaten vertoonen geen hyaline degeneraties in hun wanden. Er is ook geen neiging tot vorming van vaatcomplexen. Wel liggen om vaatlumina kleincellige infiltraten.

GEVAL 64. *Verslijmd neurinoom ter hoogte van Th. 1.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 19341.

M., een man van 56 jaar, klaagt ongeveer een jaar over pijn in den rechterarm. De pijn werd erger, als de arm koud werd.

Een half jaar later kreeg hij een doof gevoel in beide beenen. Langzamerhand ging het loopen moeilijker. De beenen werden stijf en patiënt kon ze niet meer strekken.

Patiënt kan den laatsten tijd de urine en de ontlasting moeilijk kwijt raken.

Bij onderzoek op 8 Augustus 1938 blijkt, dat de motorische kracht in den rechterarm sterk afgenomen is.

Compleet dwarslaesiesyndroom beneden Th. 10 en 11.

Bij het lipiodol-onderzoek blijkt er een totale stop te zijn ter hoogte van Th. 1. Tusschen L 1 en Th. 12 bevindt zich een gedeeltelijke stop.

17 Augustus 1938: *Operatie.*

Laminectomie C 7, Th. 1—2, Dura pulseert bij C 7, naar beneden niet. Intradurale tumor zichtbaar. Dura geopend, neurinoom ter grootte van een kers zichtbaar rechts en achter het myelum gelegen. Achterwortel geclipst. Tumor gemakkelijk verwijderd. Dura gesloten. Wond in lagen gehecht.

Wondbeloop ongestoord. Neurologische verschijnselen gaan terug.

Patiënt vertrekt op 17 Sept. 1938 naar huis.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1047/1938.

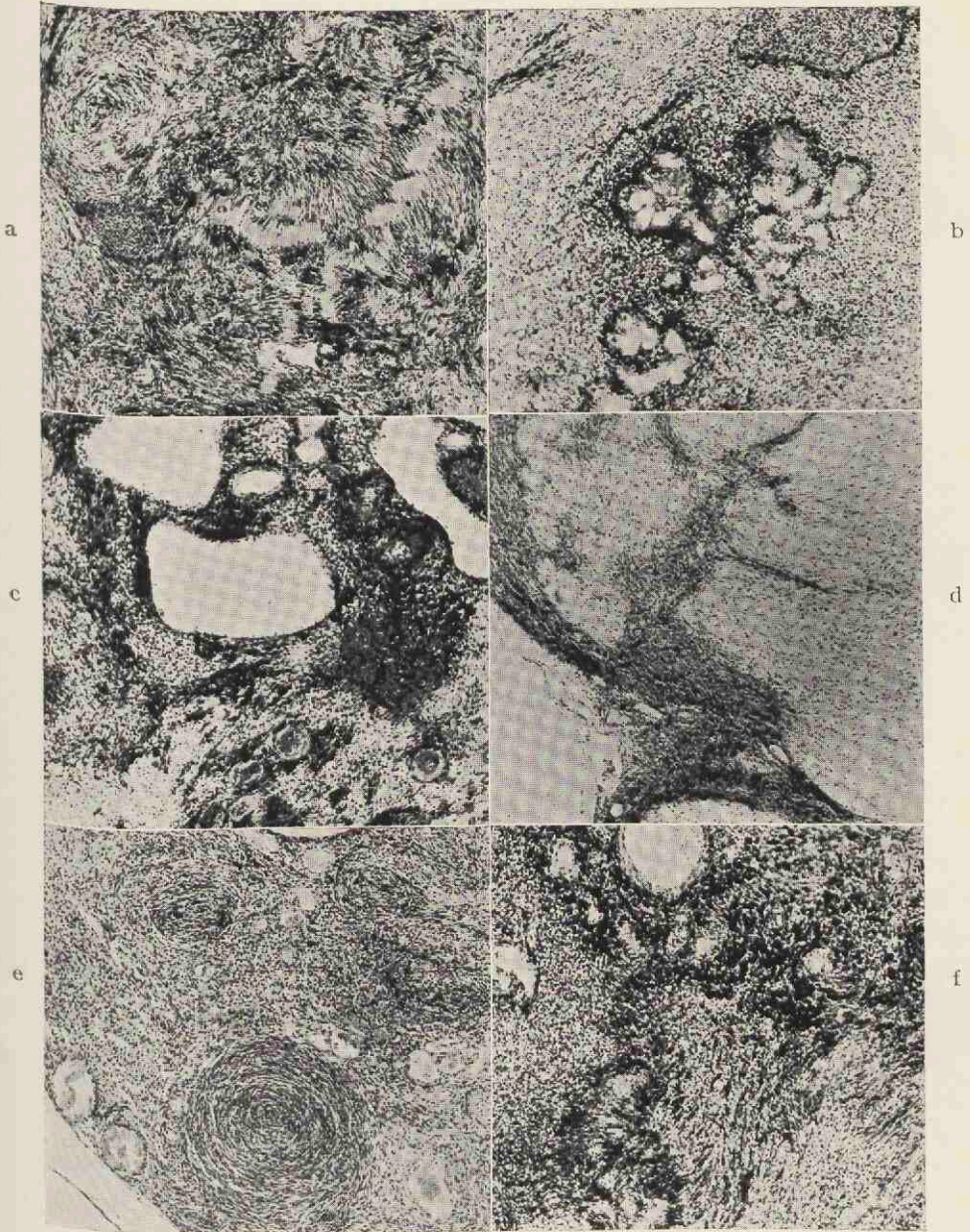
Ovaal, glad, week aanvoelend tumortje, ter grootte van een dadelpit. Op sneevlak bevat het gezwelletje verscheidene dicht tegen elkaar aanliggende, met slijm gevulde holten.

*Microscopisch onderzoek.*

Plaat XV  
fig. d De holten blijken opeenhooping van stervormige cellen te zijn, die een slijmige massa omsluiten. Deze slijmige massa wordt



PLAAT XV.



Verschillende microscopische aspecten der neurinomen.

a. Kernpalissaden in een neurinoom in den plexus brachialis. Geval 67. b. Vaatkluwens, omgeven door kleincellige infiltraten. Neurinoom L 2. Geval 62. c. Cysteuze vormsels in het cervicale neurinoom no. 58. d. Neurinoom Th. 1. Geval 64. Grootendeels verslijmd weefsel. Aan de periphere nog enkele gedeelten, waaraan de bundelvormige bouw te herkennen is. e. Geval 59. „Neurinoom”. Th. 1. Concentrisch gerangschikte cellen, die in dezen tumor aan meningioomstructuren doen denken. f. Neurinoom C 1. Geval 58. Geleidelijke overgangen tusschen het compacte weefsel A. en het ijle weefsel B.





met mucikarmijn rood gekleurd. Nadere beschouwing leert, dat deze slijmophoopingën slechts secundaire vormsels zijn. Tusschen dit losmazige weefsel ligt een compacte massa, bestaande uit dicht opeen gelegene cellen, waarvan de kernen hier en daar een bundelsgewijze rangschikking vertoonen. Tot kernpalissaden met ingewikkelde figuren komt het niet, want nauwelijks is er van bundelvorming sprake, of de geheele massa gaat over in de slijmcellen. De afgrenzing tusschen verslijmde en niet verslijmde gedeelten lijkt vaak scherp, om dat er op den rand tusschen beide gebieden wat bindweefselvorming is. Dit is echter niet overal het geval en soms loopen midden door de slijmmassa nog enkele celbundels.

De vaten in den tumor vertoonen geen hyaline degeneratie.

De wanden zijn dun. Het valt op dat om de vaten veel infiltraten te zien zijn van lymfocytair aard.

#### GEVAL 65. *Verslijmd neurinoom ter hoogte van Th. 2.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17604.

P., een man van 64 jaar, lijdt sinds twee jaar aan pijn in den rug. De mictie is ook moeilijk geworden; soms bestaat er incontinentie en soms moet patiënt veel te hard persen.

Sinds eenige weken heeft hij geen macht over beide beenen.

Onderzoek op 24 Maart 1937:

In de huid verschillende knobbeltjes, die pijnlijk zijn bij druk. Deze knobbeltjes bevinden zich over het geheele lichaam.

Duidelijk dwarslaesiesyndroom beneden Th. 3.

Liquor: Xanthochroom. Druk 6 mm. Queckenstedt zwak positief. 4/3 cel.

Nonne en Pandy positief.

Lipiodol-onderzoek: Stop achter Th. 2, terwijl de lipiodol zich voornamelijk rechts ophoopt.

14 April 1937: *Operatie.*

Hyoscine. Locaalanaesthesie.

Laminectomie Thor. 1—2—3—4. Alleen pulsaties bij Thor. 1. Epiduraal geen bijzonderheden. Dura geopend. Boongroote tumor aan den achterwortel Th. 2, welke het myelum naar links heeft verdrongen. De tumor ligt voor het ligamentum denticulatum, is goed afgekapseld, de inhoud is vrij week. De tumor gaat rechts lateraal met den wortel door de dura heen en strekt zich een eindweegs uit in het foramen intervertebrale. De tumor wordt voorzichtig van het rugge-  
merg losgemaakt, de achterwortel wordt doorsneden, daarna wordt de tumor van de dura losgesneden. Tenslotte wordt het resteerende stuk na splijten van de dura verwijderd, waarbij een sterke veneuze bloeding optreedt uit den plexus in het foramen intervertebrale. Waarschijnlijk is in den tumoruitlooper ook het intervertebrale ganglion opgenomen. Na bloedstelping wordt de dura gesloten en een zijdelings defect met spierweefsel bedekt. Wond in lagen gesloten.



Wondbeloop ongestoord.

5 Mei. Patiënt loopt.

7 Mei vertrekt patiënt naar huis in goeden toestand.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 259/1937.

Van dit gezwelletje zijn alleen enkele stukjes voor onderzoek beschikbaar.

Het weefsel dat onderzocht kon worden heeft geheel denzelfden bouw, als het onder nr. 64 beschreven geval.

GEVAL 66. *Neurinoom ter hoogte van C 5.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 22996.

G., man van 29 jaar, klaagt over doof gevoel in armen en beenen. Langzamerhand is ook de motorische kracht in de armen en de beweeglijkheid in de beenen gestoord. Bij de mictie moet hij zeer hard persen.

Deze klachten zijn in den loop van twee jaar ontstaan en langzamerhand erger geworden.

Bij onderzoek op 24 April 1940 bestaan de symptomen van een hooge dwarslaesie. Rechts zijn de verschijnselen ernstiger dan links.

Patiënt loopt zeer atactisch.

Liquor: Helder, xanthochroom. Druk normaal. Queckenstedt negatief.

Nonne en Pandy zeer sterk positief.

Lipiodol-onderzoek: Absolute stop ter hoogte van C 5<sup>3</sup>.

17 Mei 1940: *Operatie.*

Hyoscine-locaalanaesthesie. Laminectomie C 4—5—6. Dura pulseert bij C 4.

Weinig epiduraal weefsel. Door de dura heen voelt men een vaste weerstand. Dura geopend. Afgrensde tumor ter grootte van een boon, welke het myelum naar achter en links verdrongen en platgedrukt heeft, door arachnoidea bedekt. De tumor is bedekt door den achterwortel, welke tusschen C 5 en C 6 naar buiten treedt. Deze wortel wordt na cocainiseeren doorgesneden, het proximale stuk wordt omgeklapt. Daarna kan de tumor geluxeerd worden, gaat met een kleine uitlooper met den wortel mee in het foramen intervertebrale. Bij de exstirpatie wordt een stuk dura opgeofferd. Dura gesloten, defect met spier bedekt. Wond in lagen gehecht.

Wondbeloop ongestoord. Neurologische verschijnselen verbeteren.

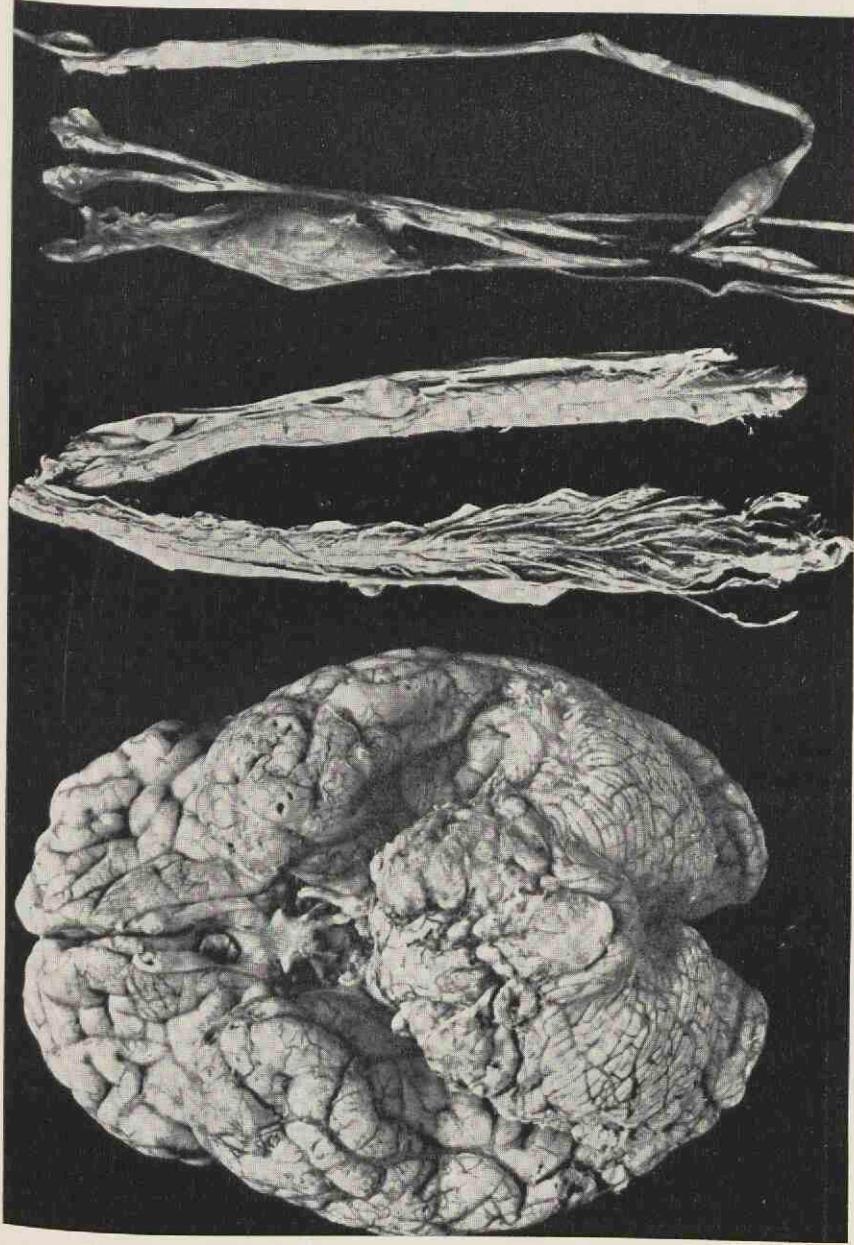
*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 1042/1940.

Plaat III  
fig. g Verscheidene gedeelten van dit in stukken verwijderde tumortje vertoonen alle de kenmerken van typisch neurinoomweefsel. Er worden geen vormsels aangetroffen, die niet reeds bij de vorige gevallen beschreven zijn.

a

b

c



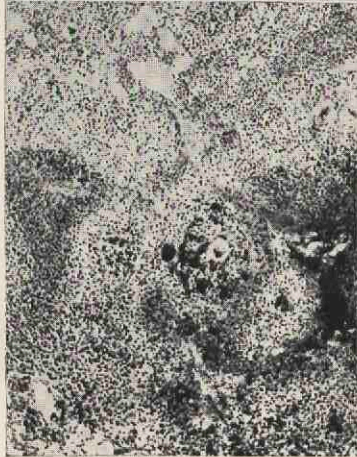
Geval 68. Ziekte van Von Recklinghausen.

- a. Hersenbasis. Dubbelzijdige brughoektumoren. Klein meningeoom naast de rechter tractus olfactorius.
- b. Ruggemerg met vliezen. Multiple tumoren aan de wortels van het ruggemerg en de takken van de cauda equina.
- c. Multiple meningiomen in den plexus brachialis.

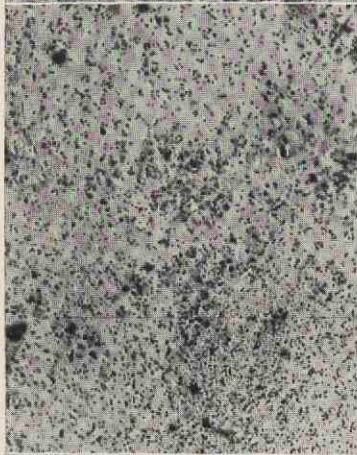


PLAAT XVII.

a



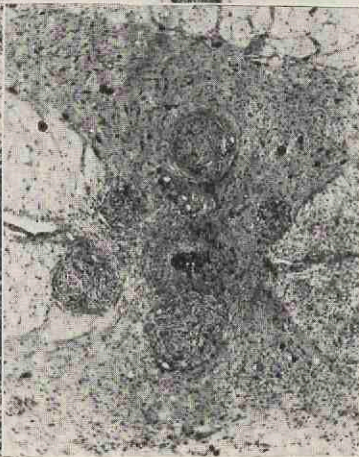
b



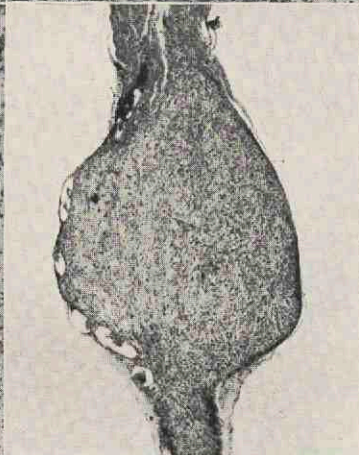
c



d



e



f



Geval 68. Ziekte van Von Recklinghausen.

a. Meningioom rechts frontaal. Bont aspect door het naast elkaar voorkomen van celmantels, psammoomlichaampjes en vervettingen. b. Gliahaardjes in de hersenschors. c. Neurooom in den nervus vagus. d. Intramedullaire neurinomen. e. Neurooom ruggemergswortel. f. Kernpalissaden in den plexus brachialis

GEVAL 67. *Neurinoom van den plexus brachialis.*

Klinische gegevens Prot. P.N.K. 18040.

R., een vrouw van 50 jaar, klaagt sinds twee jaren over pijnen en paraesthesieën in de rechterhand en den rechterarm. In den rechter oksel, den bovenarm en den elleboog zijn knobbeltjes te voelen. Een knobbeltje in den oksel wordt op 14 Februari 1937 verwijderd. Het is een witachtig, vast tumortje, vastzittend aan den nervus ulnaris.

*Pathologisch-anatomisch onderzoek.* T 618/1937.

Klein vast gezwelletje ter grootte van een erwt.

*Overzicht.*

De doorsnede wordt ingenomen door een aantal groote en kleine, ronde circumscripte, donker gekleurde vormsels, die scherp van elkaar zijn gescheiden. Het geheel is omgeven door een bindweefselkapsel. Deze ronde vormsels liggen vast tegen elkaar aan, zoodat soms weinig plaats overblijft voor een lichtblauw gekleurd, homogeen tusschenweefsel.

*Zwakke vergrooting.*

De knobbels bestaan uit celbundels, die zeer ingewikkelde structuren vormen. De kernen zijn langwerpzig met ronde uiteinden en liggen allen evenwijdig aan elkaar. Het protoplasma vertoont fijne strepen, die evenwijdig aan de kernen en aan de bundels loopen. De bundels zijn breed en de kernen liggen in zeer fraaie palissaden; in een vlak loodrecht op de richting van de bundel houden de kernen plotseling halt. Deze kernpalissaden zijn zoo talrijk dat zij het geheele microscopische beeld beheerschen. Door het ingewikkelde bundelverloop liggen zij in één knobbel in verscheidene richtingen.

Het weefsel tusschen de knobbels toont een egale structuur. Het is reticulair van karakter, af en toe zijn er wat vacuolen uit vetdruppels bestaande. De vaten treden in dit tumortje niet op den voorgrond; zij zijn over het algemeen nauw. De wanden vertoonen geen hyaline degeneratie.

Bij bekijken met groote vergrooting zijn geen vermeldenswaardige bijzonderheden te zien.

E. MULTIPLE NEURINOMATOSIS EN MEMINGIOMATOSIS.

GEVAL 68.

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 3357.

Sch., een 30-jarige tuinder, is gedurende 10 jaren in de P.N.K. te Utrecht ver-



pleegd. Hij heeft steeds slecht kunnen zien, vooral met het rechteroog. Den laatsten tijd is het gehoor ook sterk achteruit gegaan. Aanleiding tot zijn opneming in de kliniek was, dat hij mank ging loopen met het rechterbeen, krampen kreeg in den linkerarm, en begon te klagen over zware hoofdpijn.

In 1918 is hij gedurende vier weken acuut ziek geweest, waarbij patiënt verward en delirant was.

Op 12 Maart 1919 werd hij opgenomen.

Er werd een neuritis optica gevonden en multiple stoornissen aan de hersenzenuwen en de periphere zenuwen.

Dr. Stenvers schrijft in zijn proefschrift, dat het geheele beeld aanvankelijk als een meningitis werd opgevat. De acuut opgetreden, delirante, verwarde toestand zou dan het begin zijn geweest. Patiënt had echter nooit gebraakt, en ook waren de acute verschijnselen wel wat vroeg ontstaan. Het juiste inzicht in den toestand gaven de rotsbeenfoto's. Mediaal van de verticale booggang was het linker rotsbeen geheel weggevreten en aan het rechter rotsbeen waren de porus en de meatus, vooral naar boven toe, verwijd.

De diagnose dubbelzijdige Bruggehoeftumor was daarmede gesteld.

De stoornissen aan de periphere zenuwen, de atrophieën en het segmentsgewijze uitvallen van de sensibiliteit leidden tot de diagnose: neurofibromatosis.

Prof. van Leeuwen duidde de kleine huidtumoren, die bij patiënt aanwezig waren, vooral op den rug, als neurofibromen. Een proefexcisie werd bij mijn weten echter niet verricht.

Patiënt is 10 jaren lang verpleegd. Prof. van der Hoeve onderzocht herhaaldelijk patiënts oogen en vond in den linker oogfundus kleine tumortjes. Deze tumortjes zijn door prof. van der Hoeve in een artikel over „Augengeschwülste bei der tuberösen Sklerose und verwandten Krankheiten" beschreven.

Het ziektebeloop is zeer langzaam geweest.

In Augustus 1924 kreeg patiënt nephritis, die langzamerhand chronisch werd. Vier en een half jaar later is hij onder verschijnselen van uraemie overleden.

### *Obductie op 25 Jan. 1929. S 32/1929. 12 uren na den dood.*

Lijk van een sterk vermagerden regelmatig gebouwden man.

De lijkstijfheid is algemeen.

De kleur van de huid is bleek.

Er zijn weinig lijkevlekken.

De rechter pupil is nauw, de linker heeft de gewone wijdte, de hoornvliezen zijn troebel, de bindvliezen niet icterisch.

Aan het gelaat zijn geen afwijkingen te zien in den zin van knobbeltjes, of abnormale pigmentaties.

Aan den rechter bovenarm is een klein knobbeltje in de sulcus bicipitalis medialis te palpeeren onder de huid; een grootere knobbel bevindt zich onder de huid in de fossa cubiti.

Aan den linker bovenarm bevindt zich een knobbeltje in den sulcus bicipitalis lateralis.

Er is een uitgebreid doorliggingsversterf aan de stuit en in de streek van den rechter trochanter.

## INWENDIGE SCOUWING.

*Schouwing van borst en buikorganen:*

De vetlaag is dun; de borst- en buikspieren zijn bleek. Het omentum is kort. Het peritoneum is glad en glanzend. In de buikholten bevindt zich een weinig geel vocht. Er zijn enkele vergroeiingen tusschen lever en middenrif. Het middenrif reikt links en rechts tot den bovenrand van de vijfde rib.

De ribkraakbeenderen vertoonen geen bijzonderheden.

De linkerlong valt goed samen. De rechterlong is met den borstwand vergroeid.

Er zijn geen resten van de thymus.

De linker pleuraholte bevat geen vocht. De rechter pleuraholte is verdwenen tengevolge van de vergroeiingen met de long.

De slokdarm is in het onderste gedeelte bleek.

Uit de larynx komt etter; het slijmvlies van larynx en trachea is bleek. Bij druk komt ook uit de bronchi etterig vocht.

De schildklier vertoont geen bijzonderheden.

Het hart is klein en weegt 100 gram. Het hart is goed gecontraheerd. De rechter boezem en kamer vertoonen geen afwijkingen. Zij bevatten bleeke stolzels. Ook de linker boezem en kamer vertoonen geen afwijkingen. Alle kleppen van het hart zijn gaaf. Er is een weinig sclerose van de aorta ascendens en arcus aortae. De coronairvaten zijn niet verkalkt en hebben een gave intima. De hartspier vertoont op doorsnede een bruine kleur.

De beide longen vertoonen, voor wat betreft vorm, grootte en consistentie, geen afwijking. Na doorsnijden van de longen blijkt, dat uit de bronchi etter is te drukken. De milt is klein en vrij vast. Zij weegt 70 gram. Het sneevlak van de milt toont een matige fibroadenie. De dunne- en de dikke darm vertoonen uitwendig geen afwijkingen. Ook het slijmvlies van den darm is gaaf.

De appendix is intact.

Het mesenterium bevat geen gezwollen klieren.

Het duodenum en de papilla Vateri vertoonen geen bijzonderheden.

Het foramen Winslowi is open en bursa omentalis is leeg.

De galwegen zijn doorgankelijk en de groote levervaten vertoonen geen afwijkingen.

De lever is klein en weegt 1000 gram. Het oppervlak van de lever is glad. Het sneevlak van de lever is bruin en vertoont geen bijzonderheden.

De galblaas is gevuld met vele gefacetteerde steentjes.

De maag is klein. Vorm, inhoud en aspect vertoonen geen afwijkingen.

De beide bijnieren zijn normaal van vorm en grootte.

De linkernier is klein en weegt slechts 60 gram. De nierkapsel is moeilijk van het nierparenchym te scheiden. Het oppervlak van de nier is korrelig. Er is zeer weinig nierweefsel; de schors van de nier is zeer dun. De rechter nier is geheel gelijk aan de linker.

De blaas vertoont geen afwijkingen.

Het genitaalapparaat, de prostaat inbegrepen, vertoont geen bijzonderheden.

Er is weinig arteriosklerose in de buikaorta. De vena cava en de bekkenaderen vertoonen geen bijzonderheden.

*Schouwing van hersenen en periphere zenuwen.*

De weeke schedelbeksels vertoonen geen bijzonderheden.



Het schedeldak vertoont enkele vlakke welvingen.

Het voorhoofdsbeen is niet geheel glad. Het vertoont aan de binnenzijde een hobbelig aspect. Langs den pijnnaad liggen veel diepe putjes in het been. In deze putjes lagen de sterk ontwikkelde granaties van Pacchioni, die door de dura heen uitpuilen.

Aan de binnenzijde van de dura bevinden zich aan de convexiteit veel vlakke knobbeltjes. Deze knobbeltjes liggen alle in de buurt van den sinus longitudinalis. De grootte van de knobbeltjes varieert tusschen een kleine doperwt en een knikker. De consistentie is vast-elastisch. De knobbels hebben alle een breed aanhechtingsvlak aan de dura. Een der knobbels heeft een put in de rechter voorhoofds-kwab gedrukt.

De dura mater is aan de schedelbasis eveneens bezet met knobbeltjes. De knobbels staan minder dicht op elkaar dan aan de convexiteit. Zij zijn ook wat minder vlak. Zoo bevinden zich:

een ronde knobbel ter grootte van een knikker even voor het tuberculum sellae;

een klein knobbeltje ter grootte van een doperwt naast de crista galli;

twee gezwellletjes op de linker kleine wiggebeensvleugel, het grootste heeft de grootte van een knikker, het kleinste de grootte van een kersepit;

twee ronde gezwellletjes ter grootte van een gerstekorrel in het diepste gedeelte van de middelste schedelgroeve aan den linkerkant;

een tweetal vlakke gezwellletjes bevinden zich tenslotte even onder den kam van het rechter rotsbeen.

De hersenen hebben een gelijkmatige consistentie.

De groote hersenen vertoonen geen zichtbare macroscopische afwijkingen, ook niet op doorsneden.

Plaat XVI  
fig. a In de beide bruggehoeken bevinden zich gele, solide, vaste, ietwat hobbelige tumoren, scherp tegenover den hersenstam en de kleine hersenen afgegrensd.

De tumor in den linker bruggehoek is ongeveer tweemaal zoo groot als die in den rechter. Dit heeft tot gevolg gehad, dat de hersenstam naar rechts is verplaatst. Na uitprepareeren blijkt dat de beide tumoren uitgaan van de gehoorzenuw; zij zetten zich voort in de inwendige gehoorgangen. Op doorsnede vertoonen de kleine hersenen de gevolgen van de drukveranderingen die door de beide acusticustumoren zijn veroorzaakt. De kernen in het cerebellum zijn uit elkaar verdrongen en wat naar boven verplaatst.

De overige hersenzenuwen vertoonen geen bijzonderheden. De beide oogen zijn onderzocht door Prof. Nieuwenhuijse. Beide rotsbeenderen zijn afgegaan aan Prof. de Kleyn, die hen tezamen met A. A. Gray heeft onderzocht en beschreven.

### *Wervelkolom en ruggemerg.*

Er bestaat een lichte skoliose in het borstgedeelte van de wervelkolom.

Plaat XVI  
fig. b De dura mater spinalis is bezaaid met kleine gezwelletjes, die in het algemeen een breede aanhechting aan de dura hebben.

Het ruggemerg vertoont geen abnormale verdikkingen. Bijkans alle wortels zijn bezet met kleine en groote, ronde, soms ook spoelvormige gezwelletjes. Zeer fraai zijn deze gezwelletjes te zien aan de cauda aquina.

Plaat XVI  
fig. c De plexus brachialis wordt vrij geprepareerd, in alle takken bevinden zich spoelvormige tumoren.

De zenuwen die uit den plexus brachialis gevormd worden, worden vervolgd tot in de fossa cubiti; het blijkt, dat ook deze takken dezelfde spoelvormige verdikkingen vertoonen. Ook blijkt, dat deze verdikkingen berusten op circumscripte ovale gezwellen, die in de zenuw gelegen zijn; deze gezwellen zijn soms gemakkelijk uit de zenuw uit te pellen.

### *Microscopisch onderzoek.*

#### A. Inwendige organen.

1. Lever: de venae centrales zijn wat verwijd. De bloedcapillairen in de centra der acini zijn wijd en sterk met bloed gevuld. De levercellen zijn daar wat plat gedrukt; er is geen vervetting. De interstitieën vertoonen geen bijzonderheden.

Diagnose: geringe leverstuwing, waarschijnlijk eerst kort voor den dood opgetreden.

2. Nieren: beide nieren vertoonen een gelijk microscopisch beeld. De scheidingschors en merg is ook in het microscopisch preparaat niet scherp.

Schors: de glomeruli vertoonen allerlei veranderingen. Er zijn weinig glomeruli die nog gaaf zijn. De lissen zijn geheel of gedeeltelijk necrotisch, en vaak is de heele glomerulus veranderd in een hyalinebolletje. In een enkele glomerulus bevinden zich wat infiltraatcellen.

Kapselverdikkingen zijn in allerlei vormen aanwezig, er zijn mooie „halve manen“. De tubuli contorti zijn sterk verwijd, zij bevatten eiwitneerslagen en soms een enkele erythrocyt. In de interstitieën veel infiltraten, meerendeels uit lymphocyten bestaande. De vaten in de schors zijn vrijwel alle sterk verdikt. Soms zijn de vaatlumina geheel verdwenen. Deze veranderingen betreffen vooral de middelgroote en kleine nierarteriën. De vasa afferentia en efferentia zijn in het algemeen weinig aangetast.



Merg: de interstitieën zijn hier sterk vermeerderd ten opzichte van het parenchym. De buisjes zijn in het algemeen nauw en bevatten eiwitneerslagen.

Diagnose: chronische nephritis met sterke arterio-sclerotische veranderingen.

3. Bijniere: Behalve wat postmortale veranderingen, geen afwijkingen.

4. Schildklier: de follikels bevatten veel colloïd. De follikels zijn wat ongelijk van grootte. Een enkele follikel is zelfs zóó groot, dat het geheele gezichtsveld er door wordt ingenomen. Het epitheel der alveolen vertoont geen bijzonderheden, de interstitieën evenmin. In den achterwand van de schildklier bevindt zich een klein circumscrip gezwelletje. Het bestaat geheel uit kleine follikeltjes, waarvan enkele wat colloïd bevatten. De follikeltjes hebben alle een hoog epitheel. Enkele vaten in dit kleine tumortje bevatten versche thrombi.

Diagnose: normale schildklier, een klein adenoom bevattende.

## B. Centraal zenuwstelsel.

### 1. Hersenen.

a. Schors: onderzocht werden gedeelten uit de frontale, centrale, temporale, pariëtale en occipitale windingen.

De overzichtspreparaten toonen, dat de cytoarchitectoniek van de schors behouden is. De verschillende lagen zijn te herkennen. De gangliëncellen hebben alle een normaal aspect, de dichtheid der cellen is overal normaal.

Ook de glia schijnt in het algemeen niet vermeerderd te zijn.

De ruimten van Virchow-Robin zijn aan den wijden kant.

Af en toe liggen om de vaten iets te veel kernen, doch deze kernophoopingn nemen niet zulke vormen aan, dat van perivasculaire infiltraten gesproken kan worden.

Plaat XVII „De” afwijking in de schorspreparaten zijn kleine celhoopjes, die  
fig. b op onregelmatige afstanden door de schors verspreid liggen. De celhoopjes zijn niet overtalrijk; gemiddeld bevindt zich in iedere coupe één hoopje. Zij bestaan uit 20 à 30 vrij groote cellen met bleeke kernen. De grootste cellen bereiken soms de grootte van een gangliëncel. De cellen zijn onregelmatig van vorm en soms vrij rijk aan protoplasma. De kernen zijn arm aan chromatine. Het chromatine ligt veelal als een netje over het oppervlak van de kern verdeeld. De kernen bevatten soms 1 of 2 kernlichaampjes. Vaak liggen de cellen in groepjes van 4 of 5 bijeen. De kernen liggen dan zoo dicht bij elkaar, dat op reuzencellen gelijkende vormsels ontstaan. De vorm der kernen is meestal rondovaal, af en toe echter wat hoekig. Soms worden uitspruitsels aan de kernen waargenomen. Tusschen deze celgroepjes ligt een dicht gliavezelnet, dat in de Mallory- en Holzerpreparaten fraai aan den dag treedt.

Deze celgroepjes zijn dezelfde als die welke Hulst, Henne-

berg, Bielschowsky, Nieuwenhuijse e.a. hebben beschreven en die behooren tot den centralen vorm van de ziekte van Von Recklinghausen.

De vaten vertoonen in dit geval geen bijzonderheden, in tegenstelling met het volgende, waarvan een geringe vaatwoekering in de schors aanwezig is.

b. Knobbeltjes in den ventrikelwand: deze kleine knobbeltjes berusten op een geringe gliavermeerdering, vlak onder het ependym van de ventrikel. Deze gliavermeerderingen liggen meestal boven een vat. Het ependym loopt er gaaf overheen. Soms is er een geringe verdikking van het ependym boven de gliawoekering.

Deze knobbeltjes behooren tot de ependymitis granularis, die o.a. door Merle beschreven is.

c. Cerebellum: het cerebellum vertoont histologisch geen veranderingen.

d. Plexus chorioideus: het glomus chorioideum, dat zeer vast aanvoelt, bestaat practisch geheel uit kalkneerslagen. Deze kalkneerslagen lijken op psammoomlichaampjes en vertoonen fraaie concentrische structuren. Soms is nog te zien, dat een rijtje cellen wervelsgewijs om de kalklichaampjes gerangschikt ligt. De kalk overweegt echter dermate, dat er slechts weinig „weefsel” over is.

e. Ruggemerg: van het ruggemerg werden op verschillende hoogten doorsneden gemaakt. Zij laten alle zien dat de anatomische structuur geheel intact is. De loop der banen is normaal, de voor- en achterhoorns liggen op hun normale plaats.

Een merkwaardig beeld geeft een doorsnede ter hoogte van het borstmerg.

Er is een klein centraalkanaal aanwezig, bekleed met een cilindrisch ependym. Het lumen is zeer nauw. Om dit kleine kanaal heen liggen een groep cellen, die naar kernvorm en structuur te beoordeelen van ependymaire herkomst zijn. Het is wellicht juister te zeggen, dat van de geheele celgroep enkele cellen een buisje vormen, dat het centraalkanaal voorstelt. Om deze centrale groep liggen in de grijze substantie een vijftal ronde, scherp omgrensde, intramedullaire tumoren, samengesteld uit een bundelvormig gerangschikt weefsel.

Deze bundels looplen of circulair of in de lengterichting van het merg. In een der knobbels komen beide richtingen voor.

Op de grens van tumorweefsel en ruggemerg looplen enkele goed



gevormde vaatjes. Als deze tumortjes door verschillende doorsneden heen gevolgd worden, blijkt dat we eigenlijk te doen hebben met kleine stiften, die zich een eindweegs in het ruggemerg voortzetten. Een samenhang van zoo'n stift met een wortelgezwel wordt niet gevonden; daarbij moet echter worden opgemerkt, dat een volledig serieonderzoek van het ruggemerk niet is verricht. De stiften zijn opgebouwd uit cellen met langwerpige ovale kernen. Celgrenzen zijn moeilijk te zien. In het protoplasma wordt dezelfde streping waargenomen, die in de extramedullaire, intraspinale neurinomen zoo vaak is beschreven. In de doorsneden zijn palissadenstanden der kernen slechts af en toe te zien. De tumortjes liggen bijna alle in de grijze stof; één ligt echter in de witte stof ter hoogte van de voorste commissuur. Zij moeten m.i. worden opgevat als intramedullaire neurinomen.

In een der coupes liggen ongeveer ter plaatse van de randzone van Lissauer eenige celgroepjes, die gelijken op de gliahaardjes, die bij het onderzoek van de hersenschors zijn beschreven.

f. hersenen- en ruggemergsvliezen.

1. Van de talrijke tumortjes, die aan de dura mater cerebralis en spinalis vast zitten worden eenige uit verschillende gebieden onderzocht. De meeste gezwelletjes vertoonen een psammomateus beeld, zooals dat bij de intraspinale meningiomen beschreven is. (Zie gevallen 30, 31 en 32).

Plaat XVII  
fig. a Van een afzonderlijke beschrijving wordt daarom afgezien. De tumor, die de rechter frontaalkwab heeft ingedrukt, heeft echter een wat afwijkenden bouw. Het aspect is hier veel meer parenchymateus, zonder dat er thans sprake is van den perivasculairen bouw, zooals b.v. in de gevallen 12, 13 en 14.

De tumor is arm aan groote vaten. Het parenchym ligt in zeer breede velden. Het bestaat uit ietwat polygonale cellen, waarvan de grenzen wel te onderscheiden zijn en welke ronde, tot rond-ovale kernen bevatten. Een duidelijke bundel- of alveolenstructuur is er echter niet. Dit parenchym toont nu een aantal eigenaardigheden. Eenerzijds neiging tot vervetting; er ontstaan dan gedeelten waar het weefsel een schuimstructuur krijgt door de vele vetdruppeltjes. Anderzijds neiging tot necrose. Er ontstaan necrotische centra, waaromheen de kernen zich radiaal rangschikken. Ook in deze necrosen zet zich soms vet af.

Ten slotte, en dit is eigenlijk het meest typische, verandert het parenchym plotseling van karakter. De cellen verminderen in rijk-

dom aan protoplasma. De celgrenzen zijn niet meer te zien. De kernen komen dichter bijeen te liggen en worden in plaats van rond-ovaal wat meer langwerpig. Nu ontstaan plotseling bundels en wervels en in de wervels zeer fraaie psammoomlichaampjes.

De tumor heeft ook nog de eigenaardigheid, dat de vaatkluwens weer op den voorgrond treden. Nergens liggen de kleine vaatjes apart, doch altijd in groepen bijeen. Om deze vaatjes ligt het tumorparenchym meestal wat concentrisch, doch deze concentrische ligging „werkt niet door“, beïnvloedt dus niet het geheele beeld zooals bij No. 12. Ook ligt om de vaatlumina wat hyaline stof, doch ook niet in die mate, zooals bij de neurinomen welhaast regel is. De bouw van het geheele gezwel krijgt door de dooreenmenging van de verschillende structuren en secundaire veranderingen een wat onregelmatig karakter. Het is echter slechts een kwestie van onderlinge verhouding; de samenstellende componenten zijn dezelfde als die bij ieder ander meningioom, dat ik tot nu toe kon onderzoeken.

2. Opticusscheede. Beide oogen werden weggenomen. De afwijkingen in de oogfundus zijn door Prof. Nieuwenhuijse beschreven. Beide opticusscheeden werden evenwijdig aan den nervus opticus tot microscopische doorsneden verwerkt. Het blijkt, dat de arachnoidea, die zich immers tot aan den bulbus uitstrekt, geheel psammomateus gedegeneerd is. Overal bevinden zich celwervels met kalkconcrementen. Een stukje normale arachnoidea is in deze welhaast op serie gesneden opticusscheede niet meer te zien. Diep tusschen de duralamellen bevinden zich arachnoideale insluitels, die ook weer vele psammoomlichaampjes bevatten.

### C. Zenuwen.

#### 1. Hersenzenuwen.

- a. De tractus olfactorius vertoont geen bijzonderheden.
- b. Beide nervi optici vertoonen sterke veranderingen.

Fraaie zenuwbundels zijn bijna nergens meer te zien.

De oorspronkelijke zenuw is veranderd in een bindweefselstreng, waarin vele geïsoleerde celnestjes liggen. De celnestjes bestaan uit kleine cellen met ovale kernen, die weinig chromatine bevatten. In de bindweefselstreng liggen zeer veel capillairen. Fraaie cellen van Schwann zijn in de zenuwbundels niet meer aanwezig. De



bovenbeschreven celstrengetjes zullen waarschijnlijk Schwanncellen zijn, die na het ten gronde gaan van de ascylinders zijn blijven liggen. De veranderingen, hier aanwezig, zijn m.i. van secundaire aard ten gevolge van het ten gronde gaan der retina. (Patiënt had een dubbelzijdige netvliesloslating).

c. Acusticustumoren.

De gedeelten uit de beide acusticustumoren, welke onderzocht werden, vertoonen het histologisch beeld van het neurinoom. Het gezwel vertoont over het algemeen weinig degeneratie. In het bundelvormige weefsel A zijn de palissadenstructuren zeer mooi te zien. Het ligt in nodi, scherp afgegrensd tegen het schuimige weefsel B. De nodi vertoonen zeer fraaie, door elkaar gevlochten, bundelstructuren. Op sommige plaatsen zijn de groote knobbels weer onderverdeeld in kleinere; dan ontstaan beelden, die herinneren aan de vormsels, die in het ruggemerg beschreven zijn. In het algemeen zijn de structuren echter zeer ingewikkeld. Vooral in de peripherie van den tumor ontstaan op enkele plaatsen vormsels, die een zuiver concentrische rangschikking vertoonen en herinneren aan de vormsels, die in geval 59 zijn beschreven.

De vaten treden weinig op den voorgrond. Een enkele maal vormen zich vaatkluwens, doch deze zijn lang niet zoo fraai als in de ruggemergeurineomen werden gezien.

Hyaline degeneratie van de wanden komt slechts een enkele maal voor. In de peripherie is een stukje arachnoidea mee verwijderd. Het vertoont veel wervelstructuren en veel kalkconcrementen.

d. Beide rotsbeenderen zijn afgestaan aan Prof. de Kleyn, die te samen met Gray de afwijkingen uitgebreid heeft beschreven. In beide rotsbeenderen was de tumor voortgewoekerd.

Plaat XVII e. De nervus vagus, die oogenschijnlijk niet aangetast leek, bevat  
fig. c bij microscopisch onderzoek talrijke neurinomen. Hier vindt men alleen het weefsel A. Degeneraties worden niet gevonden. Deze structuren liggen ingesloten tusschen de zenuwbundels, die er ongestoord omheen loopen.

Plaat XVII f. De groote tumoren in den plexus brachialis vertoonen geen  
fig. f afwijking van het gewone neurinoomtype. Het valt op, dat deze tumoren zoo weinig secundaire degeneratie vertoonen. Zij bestaan practisch uitsluitend uit het weefsel A.

Plaat XVII g. Van de gezwelletjes, die in de cauda en in de andere wortels  
fig. e van het ruggemerg voorkomen, kan hetzelfde niet steeds worden

gezegd. Wel zijn de neurinoomstructuren zeer duidelijk, doch de tumortjes zijn niet zoo fraai afgekapseld als in de vagus en den plexus brachialis. Dit valt temeer op, omdat in het gedeelte van de wortels, waarin geen knobbels te zien zijn, in het microscopisch preparaat toch ook neurinoomstructuren aanwezig zijn. In het geheele verband imponeeren de worteltumoren dan ook meer als spoelvormige verdikkingen van in hun geheel neurinoomateus veranderde zenuwstammen.

h. Een der bruine vlekken in de huid van den rug wordt geëxci-deerd en onderzocht. Op sommige plaatsen is er wat hyperkeratose. Het corium is zeer dik, zooals op deze plaats steeds het geval is. Haren en smeerklieren zijn in normaal aantal aanwezig. Er is in dit stukje eigenlijk weinig pathologisch te zien. Er zijn geen woeker-ingen te zien aan de huidzenuwen, die trouwens in dit prepa-raat uiterst schaarsch zijn. Ook de smeerklieren vertoonen geen woeker-ingen.

Daar er geen ander materiaal meer aanwezig is, kan de huid niet verder worden onderzocht, en de diagnose „neurofibromatose van de huid“ niet worden geverifieerd.

#### GEVAL 69.

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 9381.

M., een vrouw van 21 jaar, heeft steeds slecht kunnen zien. Van haar vijfde jaar af is zij opgenomen geweest in verschillende blindeninstituten. Haar intel-lect was goed en zij leerde Brailleschrift. In 1927 ging het gezichtsvermogen, dat reeds zeer slecht was, nog verder achteruit. De visus op beide oogen ver-minderde van 1/60 tot nihil.

Ook het gehoor ging achteruit en bij een onderzoek op 3 Februari 1929 be-stond een dubbelzijdige, totale, centrale doofheid.

Zij werd op 9 April in de P.N.K. opgenomen, omdat zij toevallen kreeg en het loopen haar moeilijk werd.

Bij onderzoek werd gevonden:

Visus beiderzijds nihil.

In beide oogfundi grauwe slechtbegrensde massa's voor de papil gelegen.

Gehoor- en evenwichtsorgaan beiderzijds uitgeschakeld.

Opgeheven corneareflexen.

Rechtszijdige parese van de gehemeltebogen en rechtszijdige paralyse van de tong.

Rechtszijdige atrophie van de tong.

Knijskracht rechts minder dan links; rechts hoogere armreflexen en vermin-derde pijnzin.

Pes excavatus en bajonetvormige groote teen links.



Hypotonie in het linker onderbeen en beide kniegewrichten.

Periostitis ossificans aan de rechter tibia.

Beiderzijds Babinski. Rossolimo links sterker dan rechts.

Romberg positief. Atactische gang.

Larynx: posticusverlamming rechts.

*Lumbale punctie:* Verhoogde druk; 30 mm aan het begin, 24 mm aan het eind van de punctie. Nonne positief, 7/3 cel, Wa en S.G. negatief.

Bloed van patiënte: Wa en S.G. negatief.

Bloed van de moeder: Wa en S.G. negatief.

*Schedelphoto:* Drukschedel, wolkig vergroote sella turcica. Beiderzijds wijde foramina optica, echter zonder usuur van de beenige begrenzing.

Gedurende het verblijf in de kliniek gaat haar toestand langzamerhand achteruit. Patiënte krijgt op 28 April een collaps. Twee dagen later is zij aphonisch. Langzamerhand wordt zij somnolent.

Ongeveer half September krijgt zij temperatuursverhoging. Bij onderzoek van de longen worden talrijke ronchi gehoord. Patiënte overlijdt op 26 September 1929.

*Obductie:* 7 uren na den dood.

S 276/1929.

Regelmatig gebouwde vrouw, 1.70 M. lang.

Zij is betrekkelijk mager.

Er zijn de gewone lijkverschijnselen.

#### INWENDIGE SCOUWING:

*Inwendige organen:*

De vetlaag is dun.

De borst en buikspieren zijn droog en donkerbruin.

Het omentum is zeer kort.

Het peritoneum is glad en glanzend.

De ligging der buikorganen vertoont geen afwijkingen.

Het middenrif staat links en rechts tot aan den bovenrand van de vijfde rib.

De ribkraakbeenderen laten zich goed snijden.

De longen vallen goed samen, en zijn niet met den borstwand vergroeid.

De ligging der borstorganen vertoonen geen afwijkingen, de schildklier en de groote luchtwegen evenmin.

Het hart, dat 300 gram weegt, vertoont noch aan de spier, noch aan de kleppen, noch aan de kransslagaderen, afwijkingen.

De bovenkwabben van beide longen zijn oedemateus.

De onderkwabben bevatten talrijke trosvormige grauwe, doffe, boven het sneevlak verheven haarden. Diagnose: Bronchopneumonie.

De milt vertoont geen afwijkingen.

De darmen zijn zoowel aan de serosa als aan den slijmvlieskant gaaf.

De twaalfvingerige darm en de galwegen vertoonen geen bijzonderheden.

De galblaas bevat bijna kleurlooze gal. In den hals bevindt zich een ronde sluitsteen.

Het oppervlak van de lever is gaaf, het sneevlak is wat geel van tint.

De maag vertoont geen bijzonderheden, het pancreas evenmin.

De beide bijnieren zijn gaaf.

De linker nier vertoont macroscopisch geen afwijkingen.

De rechter nier heeft enkele intrekkingen, en bevat in de bovenpool een groote bijnierkiem.

De blaas is gevuld met etterige urine, het blaasslijmvlies vertoont wat vaatinjectie.

Het genitaal apparaat vertoont geen bijzonderheden.

De groote vaten zijn intact.

### *Schouwing van hersenen en periphere zenuwen:*

Het schedeldak is van gewone dikte, de impressiones digatae zijn duidelijk.

De sinus longitudinalis superior is leeg.

De dura is gespannen; bij het verwijderen blijkt, dat de dura aan de convexiteit bezet is met talrijke grijze, vaste knobbeltjes. Deze knobbeltjes vertoonen dezelfde localisatie als in het vorige geval.

Ook aan de schedelbasis vertoont de dura talrijke knobbeltjes; enkele daarvan liggen in de achterste schedelgroeve.

De groote hersenen vertoonen geen abnormale verharding, het oppervlak van de hemisferen vertoont geen afwijkingen. In de beide bruggehoeken liggen groote, hobbelige tumoren van denzelfden vorm en consistentie als in het eerste geval. Deze tumoren hebben de meatus en porus acusticus verwijd; het tumorweefsel zet zich voort in de inwendige gehoorgangen.

Aan de andere hersenzenuwen worden geen tumoren aangetroffen.

Het cerebellum en de pons zijn sterk versmald en het cerebellum is tegen den achterwand van de achterste schedelgroeve aangedrukt. Het cerebellum bevat een kleine cyste.

Hersendoorsneden: De grijze en de witte stof vertoonen in hun onderlinge verhoudingen geen afwijkingen. De configuratie der schors is overal normaal, evenals die van het corpus striatum en den thalamus. In het corpus van de rechter zij-ventrikel blijkt een klein tumortje aanwezig te zijn ter grootte van een hazelnoot, dat vastzit aan den plexus chorioideus. Het bevindt zich op de plaats van het zg. glomus chorioideum.

Het ruggemerg vertoont macroscopisch geen afwijkingen.

Ook de ruggemergwortels vertoonen geen bijzonderheden, uitgezonderd de cauda equina, waaraan enkele kleine tumortjes voorkomen. De ruggemergvliezen zijn bezet met kleine, platte gezwellletjes. Deze gezwellletjes zijn echter minder talrijk dan in het vorige geval.

Plaat XIX  
fig. e

Plaat XVIII  
fig. a

Plaat VIII  
fig. b



De periphere zenuwen vertoonen, voor zoover zij onderzocht zijn, geen afwijkingen.

### *Microscopisch onderzoek.*

#### A. Inwendige organen.

Behalve aan de nieren worden aan de inwendige organen geen afwijkingen gevonden.

De nieren vertoonen het volgende beeld:

De kapsel van Bowman is op vele plaatsen verdikt. De vaatlissen zijn soms nectrotisch. Vele glomeruli zijn in hyaline bolletjes veranderd. Als de glomeruli nog behouden zijn, bevatten zij veel infiltraatcellen; af en toe leucocyten, doch meestal mononucleaire cellen. De nierbuisjes zijn sterk verwijd. Veel verwijde buisjes liggen bij elkaar en vullen de defecten, ontstaan door het ten gronde gaan van de nephronen, op. In de lumina bevinden zich gestolde eiwitmassa's en soms erythrocyten. De intersitieën zijn rijk aan cellen, vooral lymphocyten. De vaten zijn vrijwel alle pathologisch veranderd. De vaatwanden zijn verdikt en de lumina nauw. Soms zijn de vaatjes veranderd in korrelige en amorphe massa's. Deze veranderingen betreffen zoowel de kleine als de groote vaten. De allerkleinste bloedvaten, als vasa afferentia en efferentia zijn soms ook wat verdikt, doch meestal normaal.

Diagnose: chronische nephritis.

#### B. Centraal zenuwstelsel.

##### a. Hersenen.

De schors wordt op de gebruikelijke manier onderzocht. Ook hier worden gliahaardjes gevonden, die in het vorige geval beschreven zijn. Zij zijn in dit geval talrijker dan in geval 68. Ook hier liggen zij uitsluitend in de hersenschors. Soms in de buitenste korrelaag, soms op de grens van schors en merg. De celgroepjes worden nog al eens in de nabijheid van een vaatje aangetroffen, doch ze liggen er steeds „dicht bij”, niet omheen. Hun onderlinge groepeeringswijze, dat wil zeggen, de bouw der afzonderlijke cellen is dezelfde als in geval 68.

De cytoarchitectoniek van de schors is ook in dit geval behouden.

In tegenstelling met het eerst vermelde geval vertoonen de vaten hier geringe woekeringen. Het maakt den indruk, dat de vaten geslingerd loopen; men ziet soms enkele doorsneden naast elkaar.

b. De kleine cyste in het cerebellum wordt geheel op serie gesneden om een eventueel wandstandig angioom niet over het hoofd te zien. Een angioom wordt echter niet gevonden.

aat XIX c. Het gezwelletje in den plexus choroideus vertoont den volgen-  
fig. a den bouw: het is omgeven door een dikke bindweefselkapsel. Bin-

nen deze kapsel ligt een weefsel, rijk aan cellen, waarvan de onderlinge grenzen zijn te zien. De cellen liggen in wervels om elkaar heen. Behalve deze wervels komen celalveolen voor en soms ook bundelvormige structuren. De vorm der kernen is langwerpige ovaal. De grootte der concentrische vormsels wisselt nogal. Degeneratieve veranderingen in deze celalveolen gaan niet verder dan hyalinisatie. Kalkconcrementen zijn zeldzaam. Om de vaten vormen zich fraaie uenschalen. Het tumorparenchym vertoont uitgebreide vervettingen, die soms zóó het beeld beheerschen, dat in een geheel vervet gedeelte nog slechts enkele alveolen de oorspronkelijke structuur van den tumor verraden. Ook bestaan er necrosen, waaromheen de kernen radiaal liggen gerangschikt. De vaten zijn wat verdikt, doch toonen overigens geen veranderingen.

Plexusepitheel komt in het geheele gezwel niet voor. De oppervlakte is ook niet door een ependymlaag bedekt. Het geheele tumortje is een typisch meningioompje.

d. De tumoren aan de dura mater vertoonen alle hetzelfde beeld. Er zijn veel minder kalkconcrementen dan in den plexustumor. Het geheel draagt het vezelige alveolaire karakter, dat ook in het intraventriculaire gezwelletje beschreven werd. De cellen zijn over het algemeen langgerekt en bevatten langwerpige ovale kernen. In den tumor in de achterste schedelgroeve is af en toe een zekere tendens tot palissadenrangschikking der kernen waar te nemen. Secundaire veranderingen als vervetting en verslijming worden in de duratumoren weinig gezien. Ook typische vaatveranderingen worden niet waargenomen.

## B. Zenuwen.

### a. Acusticusmotoren.

Het histologisch beeld van de acusticustumoren wijkt in niet onbelangrijke mate af van dat, in het vorige geval beschreven.

Ook deze tumor is opgebouwd uit langgerekte cellen, met langwerpige ovale kernen. Doch de onderlinge verhoudingen tusschen de kernen zijn verschillend. In geval 68 waren er ingewikkelde cellenstructuren aanwezig met kernpalissaden. Deze structuren vormden meestal ronde knobbels, die ingebed lagen in een meer indifferent weefsel. Dit ontbreekt in dit geval. De cellen liggen in tamelijk breede bundels. Deze celbundels loopen onderling weer eenigszins spiraalsgewijs. De spiralen zijn zeer flauw, zooals bijv. in een kabel het geval is. Het gezwel wordt nu opgebouwd uit vele van deze

Plaat XIX  
fig. c

Plaat XIX  
fig. b



kabels, die in alle richtingen loopen. Het sneevlak heeft dan ook een aspect, zooals wij dat bijv. in een uterus myoom zien. Wervelfiguren ontbreken. Kernpalissaden zijn hier slechts aangeduid. Een scheiding tusschen een weefsel A en weefsel B, zooals Antoni zoo treffend beschrijft en zooals in ons vorig geval zoo duidelijk was, ontbreekt hier. De tumor is homogeen gebouwd. Tusschen de celbundels bevinden zich wat vetdruppeltjes; deze beïnvloeden de totale structuur in het geheel niet.

Het gezwel is arm aan kollageen. Een eigenlijk gezwelstroma ontbreekt. Reticulinedraden worden niet gevonden. Ook de vaten vertoonen geen bijzonderheden. Zij zijn goed ontwikkeld. In de wanden zijn geen hyalineophooping te zien. Kluwenvorming ontbreekt.

De celgrenzen zijn weinig duidelijk. In de van Gieson preparaten vinden wij weer de fijne roodbruine overlansche streping, welke in iederen tumor van dezen aard is te zien. De kernen zijn allen langwerpig met stompe uiteinden, gelijk van grootte en bevatten allen evenveel chromatine.

Plaat XIX  
fig. d

b. De tumortjes aan de ruggemergwortels vertoonen het zelfde beeld als de acusticustumoren. Het bindweefsel is in deze gezwellen wat talrijker als in de acusticustumoren. Overigens wijken zij in niets van het beeld onder a. beschreven af. Ook hier ontbreken de twee concurrerende weefselsoorten. De zenuwvezels loopen fraai om de tumortjes heen en lossen zich niet in den tumor op, zooals in geval 68.

c. De periphere zenuwen, die in geval 68 zoo zeer in het proces waren betrokken zijn vrij gebleven.

Onderzoek van zenuwen op verscheidene plaatsen in het lichaam toont, dat de macroscopisch gave zenuwen ook microscopisch geen afwijkingen vertoonen.

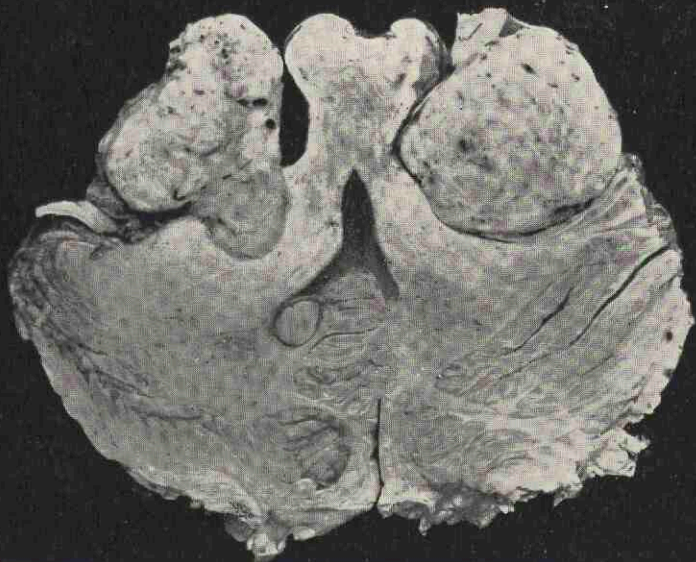
## GEVAL 70.

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. Nr. 5424.

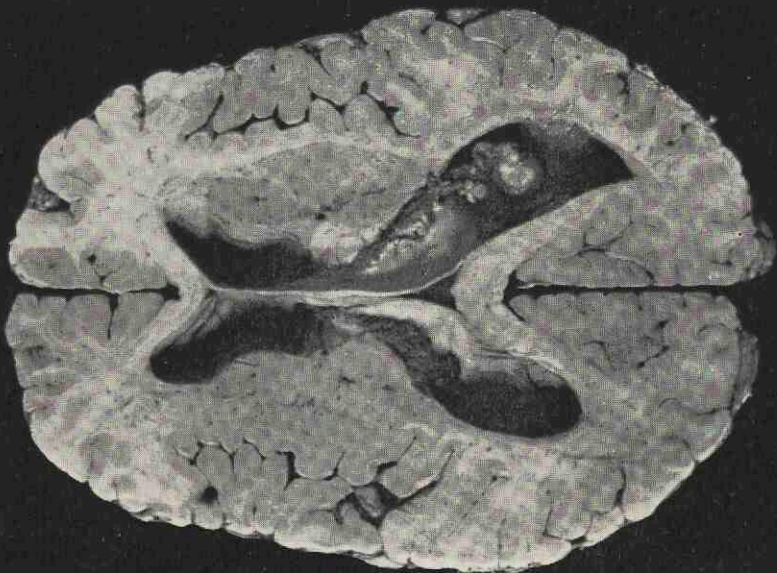
S., een zesjarig jongetje, is het vijfde kind uit een gezin van tien kinderen. De overige kinderen en de beide ouders zijn gezond. Ook in de naaste familie komen geen bijzondere ziekten voor.

Het ventje is op normale wijze geboren en maakte een normalen indruk. Toen hij negen dagen oud was kreeg hij stuipen, die zich soms drie tot vier maal per dag herhaalden. Tien dagen hierna gingen de stuipen vanzelf over.

a



b



Geval 69. Ziekte van Von Recklinghausen. a. Dubbelzijdige brughoektumoren. b. Doorsnede der hersenen met plexustumor.



Op 23 Mei 1926 overlijdt het jongetje tengevolge van algemeene uitputting.

Obductie 52 uren na den dood. S 145—1926.

Sterk vermagerd bleek jongetje.

In de huid bevinden zich enkele gezwelletjes, varieerend in grootte van die van een speldeknop tot die van een erwt.

Rechterarm en rechterbeen verkeeren in sterke flexie-contractuur.

De testikels zijn niet ingedaald.

*Inwendige schouwing:*

Het peritoneum is glad en glanzend.

De buiksitus vertoont geen bijzonderheden.

De kraakbeenuiteinden van de ribben zijn hier en daar een weinig verdikt.

De borstsitus vertoont geen afwijkingen.

*Inwendige organen:*

Het hart weegt 100 gram. Normale grootte. Goed gecontraheerd.

De tricuspidaalkleppen bevatten enkele bleeke, zeer vaste knobbeltjes. De aortakleppen zijn onderling eenigszins vergroeid en iets verdikt. Zij bevatten enkele vlekjes. De overige kleppen zijn gaaf. De hartspier vertoont geen afwijkingen.

Diagnose: endocarditis.

De longen vallen beide goed samen. Aan oppervlak en sneevlak geen afwijkingen.

Er zijn slechts weinig thymusresten. Op de plaats van den thymus bevindt zich wat vet.

Milt: gewicht 30 gram. Oppervlak glad. Follikelteekening onduidelijk.

Bijnieren geen afwijkingen.

De nieren zijn bleek. Gewicht rechter nier 50 gram, linker nier 60 gram.

De lever en de galblaas vertoonen geen bijzonderheden.

De lever weegt 500 gram.

Maag en pancreas vertoonen geen afwijkingen.

Mesenteriale klieren zijn niet gezwollen.

De darm vertoont noch bij uitwendige bezichtiging noch na openknippen bijzonderheden.

De blaas is gevuld met troebele urine. Het slijmvlies is bleek. Beide testikels liggen halverwege het lieskanaal.

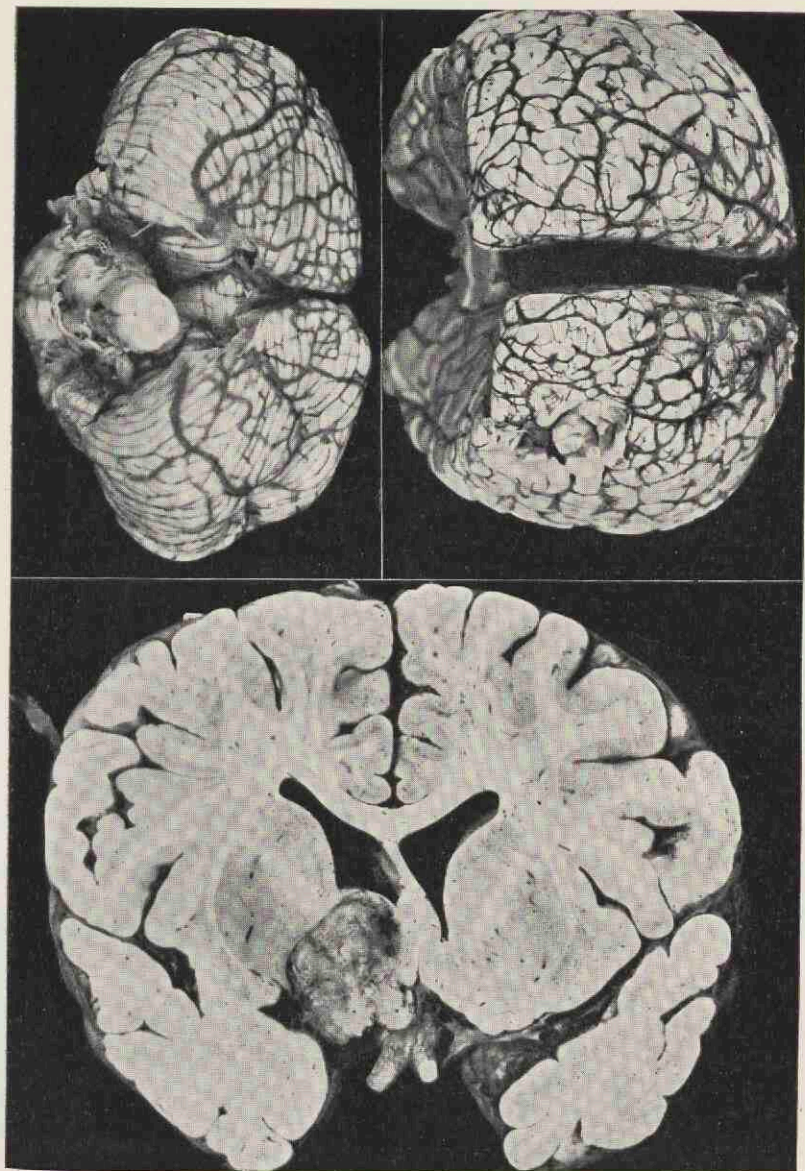
*Schedelsectie:*

Het schedeldak is vrij dik en zwaar.

De sinus longitudinalis superior bevat een bleek stolsel.

De dura is niet bijzonder gespannen. Aan de dura bevindt zich een ronde, vaste tumor ter grootte van een duivenei, die de rechter achterhoofdkwab van de hersenen heeft ingedrukt. Naast dezen tumor bevindt zich nog een kleinere van dezelfde soort. Ook aan den medialen kant van de rechter hemisfeer bevindt zich een

PLAAT XX.



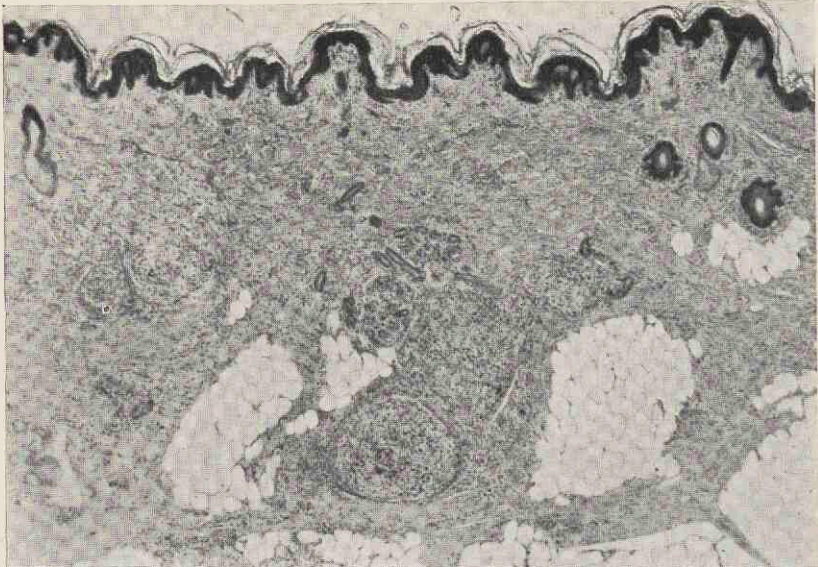
c

Geval 70. Ziekte van Von Recklinghausen.  
a. Hersenen van achteren gezien. De rechter achterhoofdskwab is ingedeukt door een occipitaal meningioom. b. Cerebellum en hersenbasis. Talrijke kleine tumortjes aan de hersenzenuwen. c. Doorsnede door de hersenen even vóór het chiasma. Groot rechtszijdig juxtasellair meningioom.

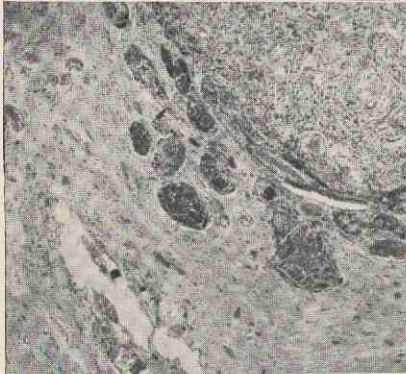


PLAAT XXI.

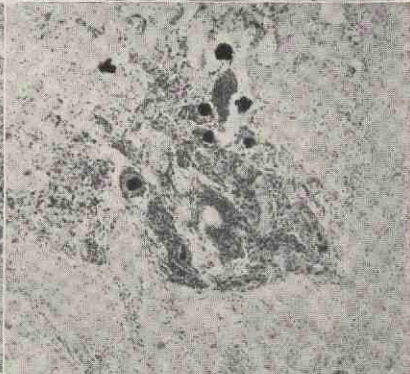
a



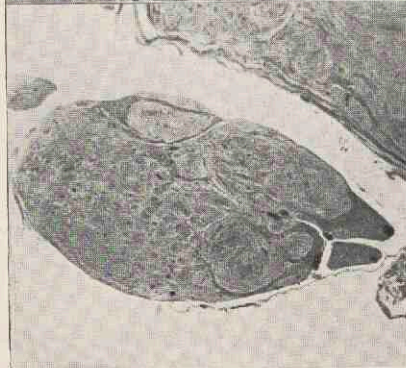
b



c



d



e



Geval 70. Ziekte van Von Recklinghausen.  
 a. Huid. Kleine neurofibromen in het corium. b. Doorgroeien van het meningioom aan de hersenbasis in de hersensubstantie. Vele geïsoleerde celnesten met psammoomlichaampjes. c. Als b. Sterke vergrooting. d. Neurofibroom in een der hersenzenuwen. e. Meningioom in de regio occipitalis.



klein gezwelletje, dat de hersenmassa indeukt. Dit tumortje laat zich gemakkelijk verwijderen.

De hersenwindingen voelen vrij vast aan, maar er zijn geen omschreven vaste plekken te voelen.

De linker nervus opticus is dunner dan de rechter.

In de buurt van de rechter tractus opticus ligt een onregelmatige vaste tumormassa.

Plaat XX  
fig. b  
Aan de hersenbasis bevinden zich verscheidene kleine gezwelletjes aan de hersenzenuwen. Deze gezwelletjes variëren in grootte tusschen een doperwt en een speldeknop. Het grootste gezwelletje ligt in den linker nervus acusticus. Het cerebellum is klein.

Plaat XX  
fig. c  
Hersendoorsneden: Onder de rechter tractus opticus blijkt een scherp omschreven ronde tumor te liggen ter grootte van een kastanje, die zoover in de hersenen naar binnendringt, dat de tumor onder het ependym van de rechter zijventrikel ligt.

De hersenkamers zijn iets te wijd.

Cerebellum en pons vertoonen op doorsneden geen bijzonderheden.

#### *Microscopisch onderzoek.*

In de hersenschors worden dezelfde afwijkingen gevonden als in de beide voorgaande gevallen beschreven zijn.

De gliahaardjes zijn hier zelfs talrijker dan in de beide voorgaande gevallen. Sommige gliacellen zijn buitengewoon rijk aan protoplasma en hebben fraaie uitloopers. Aan de vaten van de schors worden geen veranderingen gezien.

Plaat XXI  
fig. b, c  
Tumor boven den tractus opticus: Ook in het microscopisch beeld blijkt, dat het gezwel scherp tegenover het hersenweefsel is afgegrensd. De tumor bevat een kapsel waarin veel wijde vaten loopen. Het is een gezwel waarvan de bouw gedeeltelijk bundelvormig, gedeeltelijk alveolair is. De alveoli zijn klein en de cellen liggen concentrisch. Vele alveoli zijn gehyaliniseerd. De celalveolen liggen in groepen bijeen, vooral in de peripherie van den tumor. Naar het centrum toe wordt de bouw wat meer bundelvormig, of juister vezelig. De celbundels zijn veelal zoo kort en smal, dat er geen sprake is van uitgebreide bundelstructuren, zooals die in sommige operatief verwijderde tumoren beschreven zijn. Het tumorparenchym gaat in het centrum in vervetting over. Ook de verkalkingen ontbreken niet. Er zijn veel fraaie psammoomlichaampjes. Het gezwel bevat veel bindweefsel en zeer veel wijde vaten, die vaak in



groepjes bijeen liggen. Op één plaats woekert de tumor een weinig in de diepte. Het tumorweefsel verandert dan van karakter. De alveolaire bouw blijft behouden, doch de vorm der cellen wordt in plaats van plat meer polygonaal. De kernen, die in het algemeen langwerpig zijn, worden hier ronder. De concentrische rangschikking is ook hier aanwezig. Op een enkele plaats is een psammoomlichaampje gevormd.

Plaat XXI Tumor aan de dura mater:

fig. e

Het gezwel bevat een stevig bindweefsel skelet, bestaande uit stevige kollagene vezels. Deze vezels omsluiten parenchymvelden. Het is ook hier weer een in celbundels gerangschikt tumorparenchym, waartusschen enkele celalveolen gelegen zijn. De degeneratieve veranderingen treden in dezen tumor niet zoo op den voorgrond, als in den tumor aan de hersenbasis. Ook de vaten zijn hier niet zoo wijd.

Plaat XXI De tumortjes aan de hersenzenuwen vertoonen alle denzelfden  
fig. d bouw. Zij komen in microscopisch aspect geheel overeen met de tumortjes aan de ruggemergszenuwen, die in geval 68 werden beschreven.

Plaat XXI De huid wordt op die plaatsen, waar knobbeltjes aanwezig zijn,  
fig. a microscopisch onderzocht. Het blijkt, dat de knobbeltjes overeenkomen met verdikkingen van het corium, de epidermis is overal onveranderd. In het corium zijn de talgklieren en de huidzenuwen in aantal vermeerderd. De talgklieren liggen soms in wat onregelmatig gevormde groepjes bijeen. Het epitheel van de klierbuisjes is steeds regelmatig gevormd. Steeds vlak in de buurt van deze klierbuisjes liggen kleine, vaak ietwat zigzagsgewijs loopende, zenuwtakjes. In deze zenuwtakjes vormen zich weer de bekende neurinoomknobbels, met alle kenmerken van dien. Als uiting van het zéér nauwe contact tusschen zenuwen en talgklieren zien we soms tusschen deze neuronoomknobbels klierbuisjes liggen.

## F. MESENCHYMALE TUMOREN VAN DE HERSENVLIEZEN.

### GEVAL 71. *Retotheelsarcom van de arachnoidea.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K.U. 17667.

R., een meisje van drie jaar, was volgens de moeder steeds een „ondeugend” en wispelturig kind. Het meisje heeft steeds een wat grooteren schedelomvang gehad dan een normaal kind. Op tweejarigen leeftijd kreeg het kindje een vulvovaginitis en cystitis gonorrhoeica, die nu nog niet geheel genezen is. De moeder bemerkte 4 weken geleden dat het kind overal tegen aanliep. Het greep

steeds naar het hoofd en het braakte onafhankelijk van de maaltijden. Het linkerooglid ging „hangen”. Het kindje is sinds de geboorte altijd scheel geweest; nu is dit veel verergerd. Vooral op het linker oog.

Bij opname op 13 Maart 1937 vertoont het kind oude stuwingspapillen. Het is vrijwel blind. Behalve een abducensparese wordt een dubbelzijdige Babinski gevonden. De liquor is xanthochroom, doch bevat geen cellen. Er bestaan septische temperaturen tengevolge van de nog steeds voortdurende cystopyelitis. De algemeene toestand is zeer slecht. Daar er bovendien een ataxie bestaat, wordt de diagnose gesteld op tumor cerebelli. De algemeene toestand doet van een operatieven ingreep afzien.

Er treedt langzamerhand „ontherseningsstijfheid” op. Het kind overlijdt op 26 Mei 1937.

Obductie door Dr. Mansens: S 2329.

Bleek kind, ter lengte van 102 cm.

Het hoofd is zeer groot.

De inwendige schouwing beperkt zich tot den schedel en zijn inhoud.

Het schedeldak vertoont geen bijzonderheden.

De dura is gespannen.

Aan de rechter temporaalkwab is in de buurt van de insula een gezwollen witte plek te zien.

Aan den achterkant van het cerebellum bevinden zich talrijke kleine en groote witte knobbels.

De hersenkamers zijn zeer wijd. In de hersenkamers bevindt zich geen tumormassa.

Het cerebellum met de hersenstam werd mij ter onderzoek afgegaan. Het geheele preparaat is in formaline bewaard. Een witte vaste, ronde knobbel komt aan de achterzijde tusschen de hemisferen te voorschijn. Deze witte knobbel heeft een uitlooper, die door het foramen magnum heen een eindje in het wervelkanaal verdwijnt. Deze uitlooper vult de ruimte in het wervelkanaal achter het ruggemerg op. Zoo wordt het ruggemerg aan de achterzijde door een mantel van tumorweefsel omgeven. Aan den voorkant bevinden zich ter hoogte van den overgang van den pons in de medulla oblongata eenige kleine knobbels. Alle knobbels zijn aan de oppervlakte scherp tegenover het hersenweefsel begrensd. Er wordt een snede gelegd door het midden van den pons en de cerebellum-hemisferen. Evenwijdig aan dit sneevlak wordt het geheele cerebellum in plakken van ongeveer een halve cm. verdeeld. Het blijkt, dat alle tumorknobbels ook aan den binnenkant scherp tegenover de hersenmassa zijn afgegrensd, met name aan de vermis zijn geen vloeiende overgangen tusschen hersenweefsel en tumorparenchym te zien. De groote ronde knobbel, die tusschen de hemisferen ligt heeft vooral aan de rechterzijde het cerebellum sterk ingedrukt. Het cerebellum is veranderd in een weeke massa, waarin de windingen



op sommige plaatsen nog te herkennen zijn. Eén der plakken, die in zijn geheel tot microscopische doorsneden wordt verwerkt, toont dit duidelijk. Het blijkt, dat in het verweekte gedeelte nog wel te zien is waar vroeger de windingen hebben gelegen, doch zoowel de cellen, als de merghoudende vezels zijn sterk in aantal afgenomen. Daarvoor in de plaats is een amorphe massa gekomen, waarin zeer veel korrelcellen liggen. De preparaten toonen, dat het tumorweefsel nergens zelf in het cerebellum indringt, doch wel in alle ruimten om het cerebellum heen is doorgedrongen. Het ligt om de windingen van de vermis tot op de tela chorioidea. Het tumorweefsel dringt in tusschen de verschillende gyri, wat vooral in de streek van de flocculus fraai te zien is.

Plaat XXII  
fig. b

#### *Microscopisch onderzoek.*

Op verscheidene plaatsen van den tumor worden gedeelten microscopisch onderzocht. Overal heeft het tumorweefsel denzelfden bouw. Het is een homogeen gebouwd gezwel, zeer rijk aan cellen.

Plaat XXII  
fig. e

Deze cellen zijn ongelijk van grootte en vorm. In het algemeen bestaan zij uit een tamelijke groote kern en betrekkelijk weinig protoplasma. De grenzen der cellen zijn meestal wel te zien. De vorm der kernen wisselt van rond tot ovaal; soms zijn de kernen wat onregelmatig. Vaak liggen zij in rijtjes van 5 of 6 achter elkaar, soms ook op hoopjes bij elkaar, zoodat een aspect ontstaat dat eenigszins aan reuzencellen doet denken. De onderlinge groepeeringswijze in deze „reuzencellen“ is onregelmatig en komt niet met een der bekende reuzencellentypes overeen.

Rozetten of pseudorozetten worden niet waargenomen. Er zijn in den tumor nog al wat mitosen te zien. Bij bekijken met olie-immersie blijkt, dat de kernstructuur erg ongelijk is. Het chromatine ligt ongelijk over de kern verspreid. Soms ligt alle chromatine op een klompje, soms ligt het weer als een fijn netwerk. Vele kernen bevatten kernlichaampjes. Sommigen meer dan één.

Op onregelmatige afstanden loopen goed gevormde vaatjes door het gezwel heen.

Plaat XXII  
fig. c, d

Het haematoxilinepreparaat toont niets van vezels tusschen de cellen. Impregnatie volgens Laguesse en Perdreau, en ook Azankleuring doet in den tumor een zeer fijn reticulinenet herkennen. Iedere cel is omgeven door fijne reticulinevezeltjes. Dit reticuline ligt geheel willekeurig. Er vormen zich geen bepaalde struc-

turen, verdichtingen of „Auflockerungen“. Ook hier wordt het homogene karakter van het gezwel volkomen bewaard.

GEVAL 72. *Fibroom met vaatvorming in de achterste schedel-groeve.*

Klinische gegevens: Prot. P.N.K. 20127.

Het meisje B. werd op tijd spontaan geboren. Het woog bij de geboorte 3500 gram. Het kind, dat nu  $2\frac{1}{2}$  maand oud is, vertoonde tot voor eenige weken geen bijzonderheden. Toen kreeg het een bultje achter het rechteroor, dat snel in grootte toenam. Bovendien werd het hoofd hoe langer hoe grooter. De oogen draaiden naar beneden, zoodat een groot stuk van het wit van de oogen te zien was.

Het kindje wordt op 17 April 1939 in de P.N.K. opgenomen.

Het kindje is sterk dyspnoisch. De turgor van de huid is slecht, de spieren zijn slap.

De omtrek van het hoofd is fronto-occipitaal 43 cm; normaal voor een kind van gelijken leeftijd is 40 cm.

Aan het achterhoofd bevindt zich een tumor, hobbelig van oppervlakte, niet fluctueerend. De venen aan het hoofd zijn sterk uitgezet. Beide fontanellen zijn sterk gespannen. De schedelnaden wijken duidelijk uiteen. De tumor is met den schedel verbonden, de huid erboven is verschuifbaar.

Er zijn geen afwijkingen in de oogfundi.

Er is geen nekstijfheid.

De oogen worden naar beneden gericht gehouden, bewegingen zijwaarts worden niet uitgevoerd.

Andere neurologisch verschijnselen worden niet gevonden.

Op de Röntgenfoto blijkt het rechter achterhoofdsbeen sterk verdikt te zijn.

Het kind overlijdt drie dagen nadat het opgenomen is.

### *Pathologisch-anatomisch onderzoek.*

Obductie: S 3626.

Een regelmatig gebouwd, goed ontwikkeld kindje ter lengte van 60 cm.

De voedingstoestand en de algemeene kleur vertoonen geen bijzonderheden. De lijkstijfheid is algemeen; er zijn geringe lijkevlekken aan den rug.

Achter den rechter processus mastoideus is een vaste verdikking te voelen ter grootte van een halve walnoot. Deze zwelling is ten opzichte van het achterhoofdsbeen niet beweeglijk.

Bij de inwendige schouwing wordt aan de inwendige organen niets bijzonders gevonden. Alléén bevindt zich in het middenrif vlak boven de rechter bijnier een witte vaste knobbel ter grootte van een hazelnoot.



*Schedelsectie:*

De groote hersenen vertoonen een matige hydrocephalie.

De pedunculi cerebri worden doorgesneden en de inhoud van voorste en middelste schedelgroeve weggenomen. Het blijkt, dat de achterste schedelgroeve door een groote weefselmassa wordt ingenomen. Deze weefselmassa drukt de kleine hersenen en de hersenstam naar voren. Thans worden tezamen uitgenomen, beide achterhoofdsbeenderen, een gedeelte van de schedelbasis en de geheele wervelkolom. Dit alles wordt eerst in formaline gehard. Na harding blijkt, dat de kleine hersenen en het ruggemerg geheel los liggen van den tumor. Het cerebellum is vooral, voor wat betreft de rechter hemisfeer, geheel plat gedrukt. Na verwijderen van hersenen en ruggemerg blijkt de dura geheel gaaf te zijn en over den tumor heen te loopen. Overal in de achterste schedelgroeve zijn de glanzende kollagene lamellen duidelijk te zien. De groote tumormassa blijkt zich uit te strekken tusschen de duralamellen. De uitbreiding van den tumor beperkt zich geheel tot de achterste schedelgroeve. In het wervelkanaal is de dura nergens verdikt.

*Microscopisch onderzoek:*

De tumor wordt tezamen met het achterhoofdsbeen ontkalkt. Daarna wordt het preparaat in sagittale richting in verschillende plakken gesneden. Het blijkt, dat de verdikking van de dura tot stand komt door een geleiïge, doorzichtig elastische substantie, die de dura in verschillende bladen heeft verdeeld. Deze weefselmassa is in de dura gelegen; nergens staat het gezwel in contact met de subdurale of de subarachnoïdale ruimte. (in de ruimte, welke tusschen deze tumormassa en de beide rotsbeenderen in de achterste schedelgroeve overbleef, lag het cerebellum, dat geheel samengedrukt was). De tumor is door het bot heengewoekerd.

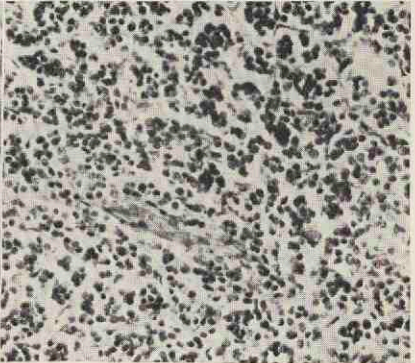
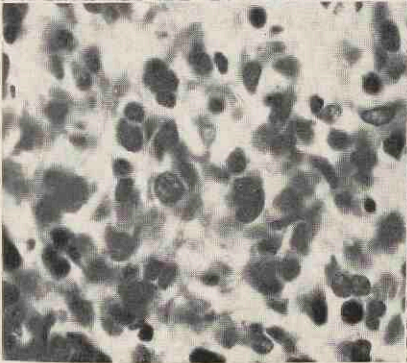
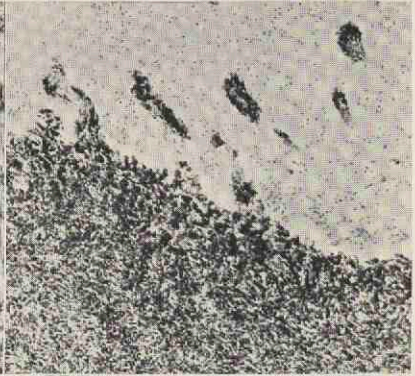
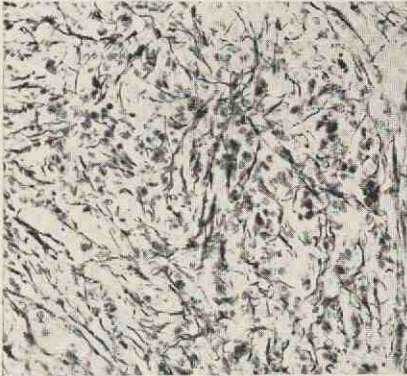
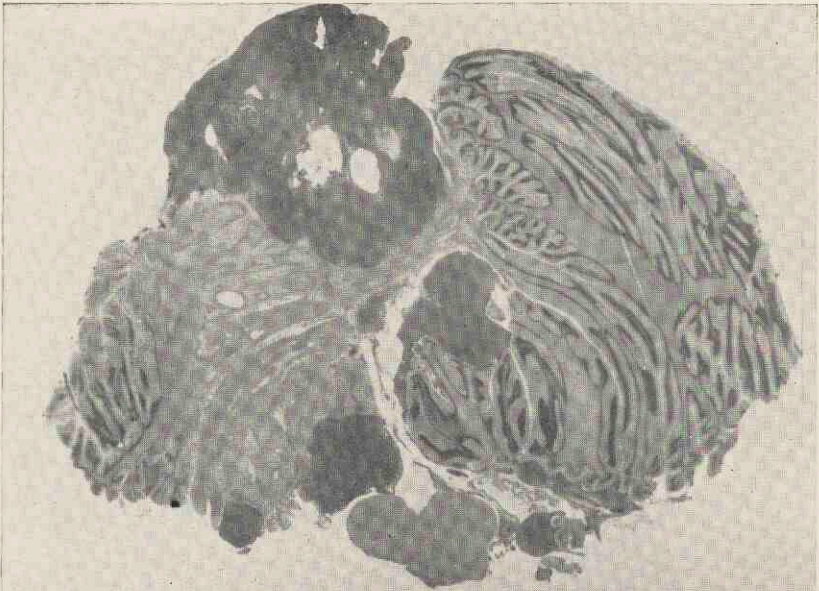
Van een der plakken worden ijscoupes vervaardigd en gekleurd met haematoxyline-eosine en van Van Gieson, resorcine-fuchsine, mucikarmijn, en geïmpregneerd volgens Perdreaux, Bielschowski en de gebruikelijke Hortega-methoden.

*Overzicht:*

De duralamellen zijn als breede, helrood gekleurde banden in het Van Gieson preparaat te zien. Deze bindweefselschotten omsluiten groote ruimten, die door een betrekkelijk ijl weefsel zijn opgevuld.



a



e

b

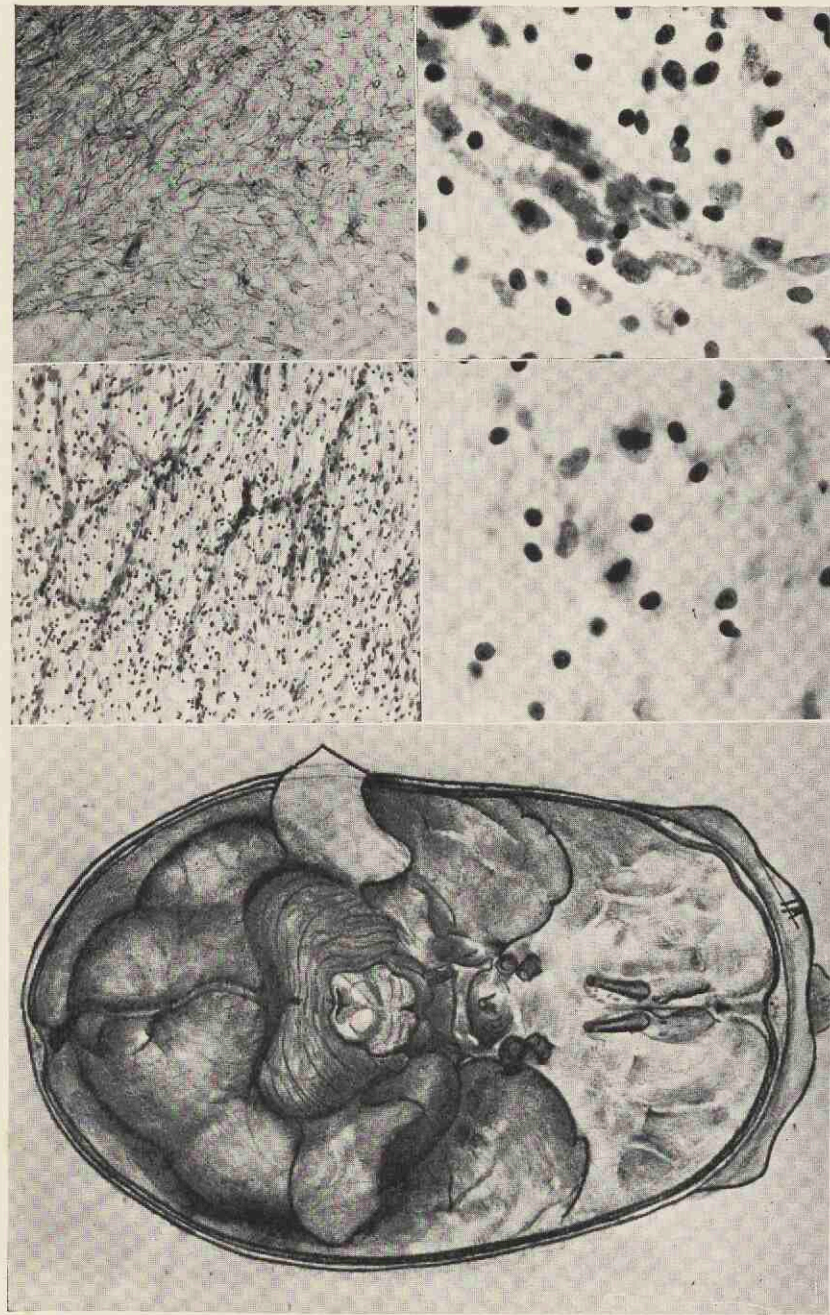
d

c

Geval 71. Retotheelsarcoom van de arachnoidea.

a. Cerebellum met tumoren in de vliezen. De rechter cerebellumhemisfeer vertoont veel secundaire veranderingen. b. Tumor in de meningen. De tumor groeit langs de vaten in het hersenweefsel. Haem. eosine. c. Tumor, zwakke vergrooting. De cellen liggen eenigszins alveolair gerangschikt. d. Idem. Achucarro IV. Sterke vergrooting. De kernen vertoonen polymorphie. e. Idem Perdreau. Tusschen de cellen fijne reticulinevezels.





Geval 72. Mesenchymale tumor in de achterste schedelgroeve.  
 a. Schedelbasis met tumor na verwijderen van de groote hersenen. b. Tumor overzichtsbeld. Haem. coxine. III weefsel met talrijke goed gevormde vaten. c. Zelfde vergrooting: Perdreau. d. Olieimmerste. Mesenchymale cellen met bleeke, ovale kernen en ronde op lymphocyten gelijkende cellen. e. Olieimmerste: Vorming van capillairen door de tumorcellen.



*Zwakke vergrooting.*

Het weefsel tusschen de duralamellen, dat vlak tegen de bindweefselschotten aan gelegen is, is zeer rijk aan cellen. Naar het centrum toe neemt deze celdichtheid af.

De cellen vertoonen een zeer groote polymorphie, wat ook het geval is met hun kernen. Tusschen de cellen bevindt zich een tuschenstof, die bestaat uit talrijke fijne draadjes, die met de kleurstof van *Von Gieson* rood worden gekleurd. (In het haematoxiline-preparaat zijn deze draadjes nauwelijks te zien). Er bestaan talrijke uiterst fijne capillairen, die uitgebreid met elkaar anastomosereren. Bij het bekijken met de overzichtslenzen valt op, dat de capillairen in het algemeen naar het centrum van de tumorknobbels toe gericht loopen. Kleuring met mucikarmijn leert, dat overal tusschen de cellen slijm aanwezig is. (Dit was te verwachten, want de formaline waarin de weefselschijven werden bewaard, was na eenige weken veranderd in een visceuse vloeistof, die bij uitschenken lange draden trok).

*Sterke vergrooting.*

De afzonderlijke vormen der cellen zijn in het centrum van de tumorknobbels het fraaist te bestudeeren, omdat de cellen daar wat verder uit elkaar liggen dan aan de peripherie.

Het blijkt, dat we te doen hebben met een spinsel van vertakte cellen, waartusschen kleine op lymphocyten gelijkende elementen gelegen zijn. De vorm van deze vertakte cellen wisselt nog al. Er zijn vrij groote, min of meer stervormige cellen, rijk aan protoplasma en cellen waarvan het protoplasma minder uitgebreid is en de vertakkingen zich beperken tot twee à drie uitloopers. Het protoplasma is homogeen, vrij van korrels of vacuolen. De kernen zijn in het algemeen ovaal, doch vaak ook wat onregelmatig. Soms vertoonen de kernen uitbottingen. De kernstructuur vertoont weinig typische kernmerken. Van eenige rangschikking der kernen in één of meer kernmerkende verbanden is geen sprake.

Mitosen zijn in deze weefselmassa zeer talrijk. Alle stadia der mitotische kerndeeling kunnen worden waargenomen, atypische mitosen heb ik echter nimmer gezien.

De stervormige cellen verdichten zich tot fijne capillairen. Meestal zijn deze capillairen goed gevormd, doch soms zijn zij niet méér dan wat onregelmatige celklompjes, uit eenige tientallen cellen bestaande, waarin zich iets vormt, wat op een holte lijkt. In deze

Plaat XXIII  
fig. b, c

Plaat XXIII  
fig. d

Plaat XXIII  
fig. e



holten ligt soms een enkele erythrocyt. Deze celklompjes zijn in de peripherie talrijker dan in het centrum.

In de mazen van het netwerk, dat op deze wijze wordt gevormd, liggen de kleine, ronde celletjes waarvan boven reeds sprake was. Zij bestaan uit een ronde kern, zeer rijk aan chromatine en een heel smal laagje protoplasma, dat zich met eosine rood kleurt.

De cellen liggen niet in groepjes bijeen, doch geheel verspreid door het weefsel.

Bovendien worden de mazen opgevuld door slijm, althans een stof, die met mucikarmijn rood wordt gekleurd.

Over den aard der stervormige cellen lichten ons de Van Gieson- en Perdreau-preparaten in. Overal om de sterzellen loopen fijne met zure fuchsine lichtrood gekleurde vezels. Deze vezels liggen geheel onregelmatig om elkaar heen en vormen een uiterst fijn net. Een bepaald bundelverloop is niet te herkennen. De capillairen bevatten deze fijne vezels in hun wanden. Een zeer instructief beeld van het geheel geeft de impregnatie volgens Perdreau, waar alleen het reticulinenet zichtbaar is en de cellen weggebleekt zijn. De capillairen zijn mooi te herkennen. Het is duidelijk, dat het hier niet gaat om een „stroma“, doch om een product der woekerende cellen zelve.

Gliavezels en neurofibrillen worden in dezen tumor niet aange troffen. De desbetreffende kleuringen geven een negatief resultaat.

De kleine witte knobbel onder het middenrif vertoont denzelfden bouw als de hierboven beschreven tumor.

---

### HOOFDSTUK III.

#### DE HISTOLOGISCHE BOUW VAN HET MENINGIOOM.

##### A. Literatuuroverzicht.

De monographie van Harvey Cushing geeft met encyclopedische volledigheid een overzicht van de literatuur over het meningioom. Cushing was echter geen patholoog-anatoom, doch chirurg en het is dan ook begrijpelijk, dat de hoofdstukken aan de pathologie gewijd, niettegenstaande hun volledigheid, een zekere vluchtigheid ademen.

In deze histologische studie kan ik dus niet volstaan met kortweg naar Cushing te verwijzen. Vooral de oudere literatuur komt in Cushing's monographie, voor wat betreft de pathologie, minder tot haar recht, en juist die oude literatuur vormt als het ware de sleutel tot de tegenwoordige denkwijzen. In de volgende bladzijden zal dan ook minder naar volledigheid worden gestreefd, doch meer zal worden gepoogd, om de betreffende publicaties te bezien in het kader van den tijd, waarin zij werden geschreven, en van de toen geldende inzichten.

Louis verzamelde in 1774 21 publicaties van gezwellen in den schedel naar aanleiding van een eigen waarneming. Zijn publicatie is de eerste geweest, waarbij gepoogd werd den fungus durae matris als een afzonderlijke gezwelsoort te omgrenzen. Een werkelijke bijdrage tot de kennis van de gezwellen van de hersenvliezen was dit echter nog niet; daartoe was de tijd nog niet rijp en miste het bij elkaar gebrachte materiaal de noodige homogeniteit. In 13 van de 21 gevallen zal er inderdaad wel een tumor aanwezig zijn geweest, die nu tot de meningiomen wordt gerekend. Eén daarvan schijnt zelfs met succes te zijn verwijderd. In de rest der gevallen is of de beschrijving zoo vaag, dat er nu achteraf geen conclusies meer zijn te trekken, of is er sprake geweest van andere ziekten. (*Ostilis luetica?* Myeloom?)

Cruveilhier geeft in zijn „anatomie pathologique du corps humain” eenige beschrijvingen van patiënten, die aan een meningioom lijdten en bovendien eenige afbeeldingen van bij obductie



verkregen preparaten. Cruveilhier beschikte over een vrij groote ervaring op dit gebied en zijn beschrijvingen van aspect en gedrag der meningiomen zijn buitengewoon fraai. In zijn atlas vindt men afbeeldingen van een meningioom in de olfactoriusgroeve, een convexiteitsmeningioom, dat een diepe kuil in één der frontaalkwabben heeft gedrukt, en een parasagittaal meningioom. Cruveilhier sprak over deze tumoren als over „tumeurs cancéreuses des meninges” en ondernam zoo een eerste poging eenige histologische differentiatie te brengen in het verzamelbegrip „fungus durae matris”. Beziat men de afbeeldingen, dan is het duidelijk, dat er voor Cruveilhier geen twijfel bestond, dat deze gezwellen inderdaad van de hersenvliezen uitgingen. Het simpele feit reeds, dat het mogelijk was de schedelkap op te lichten zonder dat de tumor werd meegenomen, moest wel op een meningealen oorsprong wijzen. Dit is waard opgemerkt te worden, want steeds leest men, dat het er juist in dien tijd om ging of deze fungoïde gezwellen van de meningen uitgingen of van de schedelbeenderen.

Siebold sprak van „fungus des os du crâne”. Volgens hem gingen deze gezwellen uit van de diploë.

Walter dacht, dat zoowel de dura als de schedelbeenderen de fungus zouden vormen.

Ebermayer liet deze gezwellen nu eens van dura, dan weer van den schedel uitgaan.

Het is nu wel duidelijk, dat men meningiomen had waargenomen, die doorgegroeid waren in de schedelbeenderen en die toen eerder als beentumoren dan als tumoren van de hersenvliezen hadden geïmponeerd. Dit klemt temeer, omdat Cruveilhier en zijn tijdgenooten veel verder voortgeschreden gevallen zullen hebben waargenomen dan wij tegenwoordig te zien krijgen. Dat meningiomen ook tegenwoordig als groote osteomen kunnen imponeeren, zal een ieder beamen, die het hoofdstuk „Parasagittal hyperostosing tumors” in Cushing's groote monographie heeft gelezen. (Vergelijk de afbeeldingen der gevallen door Roemer en Bartolomae waargenomen, op blz. 480 in dat boek).

Cruveilhier zag in, dat de opvattingen van Siebold niet juist waren en sprak van „tumeurs cancéreuses externes de la dure mère” en „tumeurs cancéreuses internes de la dure mère”; de laatsten zouden veel vaker voorkomen en zoowel aan de schedelbasis als aan de convexiteit gezeteld zijn. Cruveilhier noemt als insertieplaatsen; de falx, het tentorium, de fossa olfactoria, de sella tur-

cica en den bovenkant en zijkant van het rotsbeen. Volgens *Cruveilhier* zouden „le virus vénérien” en „la vice scrophuleuse” geen invloed hebben op het ontstaan van deze gezwellen. Wel zouden zij echter kunnen ontstaan tengevolge van een val of een klap op het hoofd.

„Les tumeurs cancéreuses externes” geven aanleiding tot usuur van den schedel, zooals een aneurysma het sternum usureert. Zóó gelukte het aan *Cruveilhier* een groep tumoren uit de veelheid der schedelgezwollen af te grenzen. De meningiomen, die aanleiding geven tot hyperostose, ontgingen hem vooralsnog; hij zal ze wel tot de osteomen gerekend hebben. (Alinea 10, 8<sup>me</sup> Livraison). Waarom rekende hij deze gezwellen tot de tumeurs cancéreuses? Ik citeer hier enkele zinnen:

Over de doorsnede van het falxmeningioom in geval 1:

„La coupe du tumeur nous a présenté un tissu mou, encephaloïde et tuberculeux tout à fois, parcouru par un grand nombre des vaisseaux sanguins d'apparence veineuse formant des espèces de bouquets ou de pinceaux radiés qui traversent une substance jaunâtre et molle dont on peut exprimer un suc lactescent”.

Over het sneevlak van een ander meningioom:

„Son tissu avait toutes les apparences du tissu fibreux, mais ce tissu fibreux était impregnié du suc lactescant qu'on en exprimait avec assez de facilité. C'est pour cette raison que je regarde ce tumeur comme appartenant à la classe des cancers durs ou squirres”.

*Cruveilhier* meende dus met een scirrhus te doen te hebben. Tot goed begrip dient men nu wel te weten, dat „Cancer” in 1834 wat anders vertegenwoordigde dan „Carcinoom” heden ten dage. De differentiatie der weefsels was nog geen gemeengoed en de tegenstelling carcinoom tegenover sarcoom was nog niet de tegenstelling epitheliale tegenover mesenchymale maligne tumor. Ter oriëntering lezen we bij *Virchow* in een artikel „Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses” in den eersten band van *Virchow's Archiv* in 1847, dus bijna 20 jaar voor het verschijnen van „Die krankhaften Geschwülste”: „Der entwickelte Krebsknoten gleicht vollkommen einer loburären Pneumonie im Stadium der Metamorphose des faserstoffigen Exsudates zu Eiter”.

*Virchow* geeft een uiteenzetting over de toenmalige denkbeelden over het kankerskelet, dat van het bindweefsel afkomstig is en het kankersap, dat bestaat uit kankercellen en plasma. Hij, *Virchow*, gewaagt van de uitgebreide chemische onderzoekingen die



moesten aantonen dat kanker iets was, dat van buiten af in het organisme was ingedrongen en dus als een aan het organisme in wezen vreemde stof in retort en reageerbuis moest zijn aan te toonen. Deze onderzoekingen leden schipbreuk. Geen wonder, zegt *Virchow*, want de kanker is in het lichaam zelf ontstaan en niet „artfremd”. Om deze, voor die dagen koene, hypothese te staven, beschrijft *Virchow* zijn waarnemingen aan geïsoleerde kankercellen uit kankers in allerlei organen en komt hij tot de conclusie, dat de kankercellen het meest overeen komen met epitheelcellen.

Hoe verleidelijk het ook is, het valt buiten het kader van dit boekje den lezer in te wijden in de denkbeelden, die *Virchow* uitlet in een tijdperk, waarin de humoraalpathologie (*Rokitansky*) nog in zwang was, en hij, *Virchow*, de cellulairpathologie begon op te bouwen.

Het criterium om te spreken van tumor cancereuse bestond dus voor *Cruveilhier* hierin, dat men aan het te onderzoeken gezwel een bindweefselig stroma herkende tusschen welks mazen zich een massa bevond, die als „*matière cérébriforme*” of „*suc cancéreux lactescant*” bekend stond. Dat *Cruveilhier* bovendien dacht, dat deze „*matière cérébriforme*” steeds ontstond in kleine venen omdat hij waarnam, dat het kankersap vaak als kleine cilindrische vormseltjes „à la manière des vermissaux” te voorschijn kwam, zij even terloops opgemerkt.

*Lebert* evenals *Virchow*, een leerling van *Johannes Müller*, kwam op grond van langdurige ervaring tot andere conclusies. *Lebert* nam zelf 21 gevallen waar en slaagde erin 80 gevallen uit de literatuur te verzamelen. Hij onderwierp dit materiaal aan een zeer nauwkeurig onderzoek en kwam tot de conclusie, dat zeker een deel der tumoren van de hersenvliezen niet als kanker moeten worden beschouwd, doch als fibroplastische gezwellen. Hij grondt zijn conclusies o.a. op scherpe waarnemingen van het gedrag dezer tumoren ten opzichte van de hersenmassa en op microscopische onderzoekingen van pluispreparaten, waarbij hij wel bindweefselcellen in verschillende stadia van rijpheid, doch geen „*matière cérébriforme*” vond. Sommige tumoren lijken volgens *Lebert* meer op fibromen zooals zij in den uterus voorkomen, dan op kanker. In 8 van zijn 21 gevallen geloofde deze schrijver wél met kanker te doen te hebben. Uit deze opvattingen van twee prominente figuren uit het midden der vorige eeuw volgt vooral dit, dat men met den *fungus durae matris* geen weg wist.

Dit was ook geen wonder. Het benoemen en indeelen der gezwellen berustte op vergelijken met bekende weefsels. (Virchow: Die krankhaften Geschwülste 2de Vorlesung) en wat gaf hier dan een aanknoopingspunt? De waarnemingen met het bloote oog speelden de overheerschende rol en de microscopische techniek stond nog te zeer in de kinderschoenen om in een bepaald geval den doorslag te kunnen geven.

Om ons even te verplaatsen in den gedachtengang dier oude schrijvers, doen we er goed aan eens een meningoom te betasten en door te snijden. Lijkt het op een carcinoom? Zeker niet op het weeke carcinoma medullare. Het meest zou wat consistentie betreft nog te voelen zijn voor den scirrhus. Doch waar is de schrompeling, die toch aan dezen vorm van carcinoom eigen is, zooals dat bijvoorbeeld in maag en dikken darm gezien wordt? Er zijn ook meningiomen, die week zijn, maar is het daarom het sappige vischvleeschachtige sarcoom, het „Fleischgeschwulst“ der ouden, dat zich aan ons ter vergelijking opdringt? Neen immers! Zoo wordt het duidelijk, dat men steeds aarzelde. Daar komt nog bij, dat zoowel *Cruveilhier* als *Lebert* den fungus durae matris rangschikten onder de kwaadaardige gezwellen en dat men argumenten zocht voor deze veronderstelling, en dus het oog richtte op de beide vormen van maligne tumor, het carcinoom en het sarcoom. Het was geen punt van discussie of de fungus in de dura langzaam of snel groeide, want men was overtuigd van zijn kwaadaardigheid.

Daarom is het nu goed even te gewagen van *Sir James Paget*, die in 1854 het woord carcinoom of sarcoom liever niet gebruikte en sprak van „myeloïd tumors“. *Sir James* voegde er aan toe, dat zij minder kwaadaardig zijn dan kanker. Hier is dus een eerste schrede gezet op den weg die leiden zou tot het interpreteeren van deze gezwellen als in het algemeen van goedaardigen aard.

In dien tijd van grooten vooruitgang groeide ook de kennis van verschillende weefselsoorten. Men vatte destijds de cellen, die de sereuze holten bekleeden als epitheliaal van aard op en het mag ons niet verwonderen, dat de tumeur fibroplastique van *Lebert* weldra epithelioma heette. (*Ludwig Meyer*, *Boucharde*, *Robin*).

Zoo was de stand van zaken toen *Virchow* in zijn „krankhafte Geschwülste“, de duratumoren opnieuw onder de loupe nam. Achttien jaren waren voorbijgegaan, sedert hij in zijn studie over kankergezwellen *Lebert* was bijgefallen en den fungus durae



matris niet tot de carcinomen, maar tot de sarcomen rekende. Achttien jaren waren voorbijgegaan en de denkbeelden, die Virchow in 1847 lanceerde, hadden ingang gevonden. De epitheliale genese van het carcinoom, in 1847 door hem met klem verdedigd, was nu algemeen aanvaard. De kennis der sarcomen was gegroeid en „die krankhaften Geschwülste“ liggen nu voor ons als een grootsch monument van het toenmalige weten. De groote meester bepaalde zijn standpunt in de veelheid der meeningen en met een verbluffende klaarheid werd aan iedere gezwelsoort zijn plaats gewezen in het groote systeem dat toen opgebouwd was.

Hoe stond het nu met den „tumeur cancéreux“ en den „tumeur fibroplastique“, de „myeloid“ tumor en het epithelioma der dura mater? Virchow gebruikte voor deze gezwellen een nieuwe term: het *psammoom*.

Om de ontstaanswijze van het nieuwe woord te begrijpen, lezen wij de 19de Vorlesung, waar Virchow de sarcomen in het algemeen bespreekt:

De naam sarcoom = vleeschgezwel, was oorspronkelijk een klinisch begrip. Galenus beschrijft als sarcoom een woekering van weefsel in de neusholte en merkt uitdrukkelijk op, dat men ook de neuspoliepen tot deze categorie moet rekenen. De oude heelmeeesters noemden sarcoom alle gezwellen, die onder de huid waren gelegen, niet ulcereerden en van de diepere deelen zouden uitgaan. Deze sarcomen gingen soms over in ontsteking en soms over tot maligne degeneratie. Later beschouwde men den fungus en het sarcoom als identiek. In de dermatologie noemde men elke vleeschachtige massa van onregelmatigen vorm, die ontstond door ontsteking in fungoïde gezwellen, sarcoom.

Toen nu de indeeling op histologische basis ontstond, kwam een streven naar voren om den ouden naam over boord te gooien en alle gezwellen te noemen naar den component van het bindweefsel, waaruit men dacht, dat ze zouden zijn ontstaan. Virchow steunde dit streven en het gebied voor het eigenlijke sarcoom werd zéér beperkt. Virchow stelde nu vast, dat er bepaalde gezwellen zijn, waarbij men dien component niet meer kon achterhalen, doch waarbij het gezwel als geheel zijn bindweefselachtig karakter had behouden.

„Das Sarkom ist also für mich eine ganz wohl definierbare Formation. Ich verstehe da unter eine Solche, deren Gewebe der allgemeinen Gruppe nach der Bindesubstanzreihe angehört und die sich von den scharf zu trennenden Spezies der bindegewebigen Gruppen nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheidet“ \*).

Op grond van deze definitie bestrijdt hij nu Lebert, die had gesproken van tumeur fibroplastique, want juist deze onrijpe gezwellen vormen geen tusschenstof in tegenstelling met de fibromen, lipomen, chondromen en osteomen, waarbij de tusschenstof het karakter bepaalt.

Evenzeer bestrijdt Virchow Sir James Paget, die deze gezwelgroep

\*) Virchow's Zellulärpathologie. Dritte Auflage, blz. 450.

onderverdeeld in: Malignant fibroïd tumors, recurrent fibroïd tumors en myeloïd tumors. Virchow heeft hiertegen bezwaren, omdat aan het histologische in-deelingsprincipe geen recht is gedaan.

Over het gedrag der sarcomen sprekende, merkt Virchow op, dat het zeker niet juist is, de sarcomen als goedaardige gezwellen, die hoogstens ter plaatse recidiveeren, te beschouwen. (Paget). Vijftien jaar geleden had hij er op gewezen, dat de sarcomen in de regionaire lymphklieren ingroeien, dat zij zelfs door het heele lichaam kunnen metastaseeren. Deze eigenschappen geven echter geenszins het recht deze tumoren tot de carcinomen (Krebse) te rekenen, tenzij men onder carcinoom alleen maar het „Raubtier unter den Geschwülste“ verstaat. Hier ziet men dus eerst duidelijk de tegenstelling maligne epitheliale tumor: „carcinoom“ tegenover maligne mesenchymale tumor: „sarcoom“ naar voren gebracht. Virchow deelt nu deze laatste groep als volgt in:

1e. Maligne mesenchymale tumoren, waarbij duidelijk waar te nemen is, welke ondergroep van het bindweefsel sarcomateus is gedegeneerd, dus fibrosarcoom, myxosarcoom, gliosarcoom, (sic!), melanosarcoom, chondrosarcoom, osteosarcoom enz.

2e. Sarcomen, waarbij men slechts in staat is een onderverdeeling te maken naar den vorm der cellen, dus spoelcellensarcoom, rondcellensarcoom, reuzencellensarcoom, enz.

Met deze opvatting als basis blijft er toch een groep sarcomen over die moeilijk zijn te classificeren. Tot deze groep behoort de fungus durae matris. Volgens Virchow zonder twijfel een sarcoom, wan epitheliale elementen vermocht hij niet aan te toonen, wel bindweefselcellen. Doch ook deze tumoren hadden iets karakteristieks, dat hen onderscheidde van de andere tumoren, te weten het voorkomen van ronde verkalkte lichaampjes, het zoogenaamde hersenzand.

Dit hersenzand werd gevonden in de dura mater cerebrialis en spinalis, in de arachnoidea en in het bijzonder in de granulaties van Pacchioni. De groote menigte hersenzand, die in de fungoïden van de dura vaak wordt aangetroffen, geeft aan deze gezwellen een apart aspect.

Virchow stelde nu voor te spreken van psammoom (psamos = zand).

Wat waren en hoe ontstonden deze „zandkorrels“? In de psammomen vond men ze op twee plaatsen; ten eerste in de bindweefselbundels, waar zij als kogeltjes, doch ook als naalden, cylinders en balkjes voorkwamen en ten tweede als ronde kogeltjes in het parenchym, waaruit zij gemakkelijk te isoleeren zijn. Het zijn meestal concentrische vormsels, soms geheel, soms slechts in het centrum verkalkt. Virchow wijst er nadrukkelijk op, dat deze vormseltjes niet moeten worden verward met de corpora amyloacea, die van



geheel anderen oorsprong zijn. Over de genese van de zandkorrels sprekend, beschouwt *Virchow* hen als concrementen in het bindweefsel; hij bestrijdt *Ludwig Meyer*, welke gelooft, dat zij uit het epitheel ontstaan en *Rokitansky*, die hen laat ontstaan uit ten gronde gegaan myeline. De latere microscopische onderzoekingen hebben aan het licht gebracht, dat de typische „Psammomkörper” moeten worden opgevat als verkalkingen in het parenchym; de verkalkingen in het bindweefsel zijn niet als typisch op te vatten; zij worden ook gevonden in allerlei gezwellen van anderen aard. Ook bestrijdt hij de opvatting, dat de zandkorrels voorstadiën zouden zijn van latere verbeening; het is volgens hem een definitieve, blijvende petrificatie.

Even moet hier worden genoemd de opvatting van *Cornil* en *Ranvier*, die de zandkorrels beschouwen als phlebolieten. Vandaar de naam „sarcome angiolithique”, waarmee zij den fungus durae matris betitelen.

Steeds worden de zandkorrels gevonden in den plexus chorioideus, vooral in het zg. glomus chorioideum (*Wenzel*).

Dit glomus is een verdikking van den plexus op het punt waar de plexus vanuit het corpus van de zijventrikel afdaalt in den onderhoorn. In dit glomus ontstaat vooral op ouderen leeftijd soms een induratieve hyperplasie, die tot verdikking van het glomus aanleiding geeft. Deze verdikkingen bestaan in hoofdzaak uit „zandkorrels” \*).

De naam psammoom heeft zich tot aan den huidige dag kunnen handhaven, ook al is later wel gebleken, dat de psammomen in engeren zin slechts een ondergroep uitmaken van de meningiomen.

Met *Virchow's* beschrijvingen is de periode van de oudere onderzoekingen afgesloten. Het vraagstuk der meningiomen ging zich bewegen op een ander terrein, nl. dat van het endothelium. Om het ontstaan van het begrip „endothelium” te verklaren, moet even het volgende worden opgemerkt. *Virchow* had de metaplasieleer opgesteld. *Virchow* stelde vast, dat het carcinoom een woekering was van epitheelcellen, doch hij meende, dat deze epitheelcellen door metaplasie waren ontstaan uit bindweefselcellen. Tegen dit standpunt was veel kritiek. (*Thiersch*, *Waldeyer*, *Hauser*, *Billroth*, *Naunyn*, *Felzer* en vele anderen). Dezen meenden dat het carcinoom uit reeds bestaand

---

\*) Bij de bespreking der plexusmeningiomen zal nader op den bouw van de plexus worden ingegaan.

epitheel ontstond. Om de metaplasieleer te weerleggen, beijverden deze onderzoekers zich om den directen samenhang tusschen normaal epitheel en de kankercellen aan te toonen. Dit gelukte in vele gevallen, doch bij sommige basaalcelcarcinomen was het niet mogelijk een duidelijken overgang van normaal naar gewoekerd epitheel te vinden. Deze gezwellen noemde Billroth „*cylindromen*”.

Virchow's oude opvatting werd min of meer gesteund door Von Recklinghausen, en na hem vooral door Köster. Von Recklinghausen en Köster meenden, dat niet iedere bindweefselcel, doch slechts de cellen die de vaatwanden bekleeden, kankercellen zouden kunnen vormen. Dit was in zekeren zin een compromis tusschen de voor- en tegenstanders van de metaplasieleer, want juist de cellen, die de vaatwanden bekleeden, rekenden men tot de „epitheliale elementen”.

Het was een celsoort waar men geen weg mee wist. Het was geen echt epitheel, doch ook zeker geen bindweefsel.

De opvattingen van Köster werden weerlegd, doch ze konden zich voor die kleine groep tumoren, die Billroth *cylindromen* had genoemd, handhaven. Voor deze gezwellen meende men dus, dat de metaplasieleer gold.

Tegelijkertijd, toen de strijd over de metaplasie in vollen gang was, voerde Wilhelm His het woord endotheel in, daarmee te kennen gevende, dat de cellen, die de sereuze holten en de vaten bekleeden, principieel andere eigenschappen hadden dan de bekleedende cellen van de uitwendige oppervlakten, het epitheel in engeren zin.

Over het ontstaan van het endotheel:

Het mesoderm is een laag cellen tusschen ecto- en entoderm. In deze laag cellen ontstaat een splitsing in twee lamellen. De ruimte tusschen deze lamellen is de coeloomholte, waaruit zich in den loop der ontwikkeling de sereuze holten vormen.

De cellen, die deze holten bekleeden zijn dus alle terug te voeren tot het coelomepitheel.

Over de endotheliën van de bloed- en lymfhevaten bestaan verschillende opvattingen. Ziegler meent, dat zij ontstaan als afsplitsingsproducten uit het coelomepitheel.

Een andere opvatting is, dat de vaten ontstaan uit mesenchymcellen, die zich in strengen rangschikken; in deze strengen ontstaan centrale holten en vervolgens kanalen.

Gegenbauer en Rückert meenen, dat de vaten ontstaan als afsplitsingsproducten van het entoderm. Zij staan met deze meening vrijwel alleen.

Het is in ieder geval niet te loochenen, dat tusschen het endotheel der sereuze



holten en het vaatendotheel genetisch enkele verschillen zijn en volgens Ewing (Neoplastic diseases) komt dit tot uiting in het gedrag der tumoren, die van deze endotheliën uitgaan: de tumoren van de sereuze holten zouden een meer carcinomateus aspect, die van de bloed- en lymfhevatendotheliën een meer sarcomateus aspect hebben.

Onze tegenwoordige kennis over de „endotheliën” van de hersenvliezen, laat, hoe men ook tegenover de opvatting staat, ruimte voor speculatie. (Zie hoofdstuk 1).

Mijn inziens is het dan ook zeer de vraag of alle endotheel als identiek mag worden beschouwd. Neemt men een oogenblik de mesodermale genese van de arachnoidea aan, dan zou hieruit volgen, dat deze endotheliën in ieder geval genetisch jonger zijn dan de endotheliën van de bloedvaten en de sereuze holten. De subarachnoideale ruimte vormt zich immers pas in de zesde à zevende week!

Neemt men daarentegen aan, dat de arachnoidea althans voor een gedeelte een ganglielijstderivaat is, dan ontstaat de arachnoidea uit cellen, die in zeer vroeg stadium naar het skeletoneurale tusschenweefsel zijn geëmigreerd. In beide gevallen echter mag men verwachten met cellen van zeer verschillende eigenschappen te doen te hebben, wat betreft de differentiatiemogelijkheden.

Golgi poneerde de stelling dat het psammoom een endotheloom zou zijn. Hij onderzocht een tweetal psammomen en vond deze gezwollen voornamelijk opgebouwd uit platte cellen, die op endothelcellen geleken. Golgi's mededeeling trok de aandacht en werd weldra bevestigd. In de Deutsche literatuur was het E. Neumann, die in een belangrijk artikel zijn bevindingen mededeelde. Neumann vond dezelfde platte cellen en merkt op dat zij gelijken op spoelcellen, doch bij zeer nauwkeurig waarnemen en zeer voorzichtig behandelen blijken zij niet spoelvormig, doch plat van vorm te zijn. De cellen herinneren aan vellen gekreukeld papier, wat ook Robin opgevallen was (Des cellules plissées comme chiffonnées). Zij bevatten een kern van ongeveer 9 micron lengte en 6 micron breedte met een duidelijke nucleolus en zij hebben een helder homogeen protoplasma, niet gekorrelt zooals de epitheliën. De cellen lijken, omdat zij zoo teer zijn, vaak op dunne strengetjes, welke iets verdikt zijn op de plaats waar de kern ligt.

Bovendien wees Neumann op een zeer nauw verband tusschen het spoelvormige stroma en dit endotheliale parenchym, wat vóór hem Lambi ook reeds was opgevallen. Lambi sprak nog van epitheloom evenals Robin\*).

\*) Nogmaals zij er op gewezen, dat dit epitheloom iets anders is, als het epithéliome des méninges van bijv. Oberling, die hiermee een ectodermale genese wil uitdrukken. Robin kende het begrip endotheel nog niet.

Het is opvallend, dat bij de duratumoren het eerst aan endotheliomen werd gedacht, en het ook diezelfde duratumoren zijn geweest, waarbij de endotheliale opvatting zich het langst heeft kunnen handhaven.

Want wat gebeurde?

Het endothelium werd een histologische twistappel. Er ontstond een enorme literatuur. Overal werden endotheliomen beschreven en in het begin van deze eeuw was de stand van zaken aldus, dat Borst aan de endotheliomen een zeer ruime plaats toekende, Ribbert er zeer sceptisch tegenover stond, en alléén het endothelium van de dura als vaststaand aannam, en Johannes Fick niets van het geheele endothelium wilde weten.

Deze soort gezwellen was ook wel voorbeschikt om tot onderwerp van strijd te worden. Als men de casuïstiek in een groot aantal publicaties doorleest, begrijpt men, dat hier een groot gebied braak ligt voor grensgevallen op het gebied der carcinomen en sarcomen, om als endothelium in de literatuur te worden gepubliceerd. Zeer onrijpe carcinomen en dan nog vooral onrijpe vormen van carcinoma simplex en verschillende vormen van alveolair sarcoom zijn zonder twijfel als endothelium beschreven.

Want hoewel het endothelium zeer zeker voorkomt, het heeft steeds ontbroken aan strenge criteria voor de diagnostiek van deze soort gezwellen. Die criteria konden ook niet worden opgesteld, want de endotheelcel staat ontogenetisch zóó dicht bij de gewone fibroblast, dat typische verschillen tusschen gezwellen van deze beide celsoorten slechts zelden te zien zijn. En daar het aantal grensgevallen hier overtalrijk is, is het begrijpelijk, dat de persoonlijke visie van den auteur hier een groot gewicht in de schaal legt.

Het gaat bij de endotheliomen om solide gezwellen, opgebouwd uit endotheelcellen: heldere groote polygonale cellen, met ovale kernen met betrekkelijk weinig chromatine. Deze cellen kunnen alveolair of fasciculair gerangschikt zijn. Worden buizen gevormd, dan wordt gesproken van een capillair haemangioom of lymphanGIOom, al naar gelang of deze buizen bloed of lymfe bevatten. Bestaat de tumor uit celmantels gelegen om kleine bloedvaten, dan wordt de naam perithelium gebruikt. Gaat de tumor uit van de cellen, die een eindje van de vaten verwijderd zijn, dan spreekt men van fibromen en fibrosarcomen. Uit dit simpele opsomminkje blijkt reeds dadelijk, dat aan het zuivere endothelium slechts een zeer kleine plaats kan worden ingeruimd en dat dit gezwel alléén kan worden onderscheiden als het behalve zijn min of meer typische bouw — de cellen liggen ook nog vaak in syncytiaal verband — ook goedaardig is en de cellen rijp zijn.



Het endotheloom van de dura is eigenlijk de eenige tumor, waarbij deze op zich zelf strenge eischen in het geding kunnen worden gebracht. Dat toch ook in dien tijd de fungus durae matris niet door iedereen als een endotheloom werd opgevat, blijkt uit de polemieken, die tusschen Ribbert en Johannes Fick gevoerd werden.

Ribbert stelde vast, dat de endotheliomen van de bloedvaten zeldzame gezwellen zijn en dat zij ook aan de lymfhevatens weinig voorkomen. Uit de beschrijvingen van Ribbert valt te leeren, dat hij strenge eischen stelde en zich strikt aan de boven vermelde criteria hield. Ribbert sprak zijn meening uit in een tijd, dat alles wat ook maar eenigszins afweek van het gewone sarcoom of carcinoom als endotheloom werd beschreven. Hij komt er toe alles wat practisch als endotheloom gold, òf tot de carcinomen òf tot de sarcomen te rekenen. Ook de zoogenaamde „Schnekrebs“ van de pleura rekende hij niet zonder voorbehoud tot de endotheliomen, maar eerder tot de sarcomen, wat begrijpelijk is als men het onrijpe karakter van dit gezwel in aanmerking neemt. Ribbert zocht naar een tumor voor welks endotheliale natuur hij kon instaan en dat vond hij in het endotheloom van de dura.

Ribbert wees er op, dat in de peritheliomen de cellen bij voorkeur dakpansgewijs en wervelvormig liggen gerangschikt, en dit is ook het geval in het duraendotheloom. Bovendien stond vast, dat Gogli, Robin en Neumann cellen hadden geïsoleerd, die zeer veel op endotheliën geleken. Tot zoover Ribbert.

Johannes Fick, dermatoloog, trok eveneens ten strijde tegen de endotheliomen. Hij schreef een zeer uitvoerig gedocumenteerd artikel, waarin hij alle tumoren van de huid, die als endotheliomen waren gepubliceerd, onder de loupe nam.

Geen enkel geval kon de toets van zijn strenge kritiek doorstaan, en aan het slot van zijn publicatie besluit hij: „Sollte es mir gelungen sein mit meinen Ausführungen dass ja schon vielfach vorhandene Mistrauen gegen die Endotheliomen auch in solche Kreise zu tragen, wo dieses Mistrauen noch nicht oder wenig vorhanden ist, so ist das Zweck dieses Hauptsatzes erfüllt“.

Inderdaad, Fick verrichtte goed werk, doch zijn strijdvaardige natuur — Fick's publicaties ademen een fellen toon! — wilde thans alles wat endotheloom heette, uitbannen. En zoo wilde hij ook de duratumoren als niet van endotheliale aard beschouwen. Hij meende dat zij van epitheliale oorsprong waren en sprak van het epitheloom van de dura. Het feit, dat er in de dura geen epitheel

voorkwam, was geen bezwaar, want epitheliale kiemen kunnen overal terecht komen, waar zij overigens niet hooren en dan tot tumoren aanleiding geven. (Leer der „versprengte Keime“ van C o h n h e i m).

F i c k wees er op dat de cellen van deze tumoren geen enkele eigenschap bezaten, die de carcinoomcellen ook niet bezaten. (Rangschikking in nesten en bundels duidelijk afgegrensd tegen het stroma). Daar deze afgrenzing niet scherp was en er meer sprake was van een geleidelijken overgang in parenchym en stroma, meende F i c k dat het vaststond, dat epitheel in staat was bindweefsel te vormen \*).

Bovendien meent F i c k, dat alleen epitheliën soliede celstrengen kunnen vormen, waarbij de cellen in het centrum der weefselstreng niet met het bindweefsel in contact staan.

F i c k komt met deze opvatting over het dura „endothelium“ in conflict met R i b b e r t en zegt: „Wenn also R i b b e r t meine Anschauung überlegen sollte, müsste er mir entweder zeigen dasz die Tumorzellen sich so verhalten wie Epithelzellen sich niemals verhalten können, oder er müsste mir zeigen, dasz die Zellen sich so verhalten, wie sich nur ganz bestimmte von den Epithelzellen verscheidenen Zellen verhalten können“.

Deze handschoen, R i b b e r t toegeworpen, werd door R i b b e r t's leerling Paul P r y m opgenomen.

P r y m beschrijft een grooten duratumor, die de rechter frontaalpool van de hersenen van een volwassen man sterk had ingedeukt en die bij oppervlakkige beschouwing een epitheliale structuur had, alveolair gebouwd was en zeer goed voor bijv. een plaveiselcel carcinoom zou kunnen doorgaan. Nader onderzoek toonde echter, dat de grens tusschen het alveolair gerangschikte parenchym en het stroma geenszins scherp was en dat bovendien tusschen de zg. epitheelcellen *steeds fijne bindweefselraden* liepen. P r y m trok de conclusie, dat, daar dit verschijnsel bij tumoren van epitheliale origine nooit gezien was, hier dus was aangetoond dat het parenchym van deze tumoren eigenschappen had, die het epitheel ten eenenmale mist en dat hier van endotheel in den meest strikten zin moet worden gesproken.

Na P r y m's mededeeling is over den endothelialeen oorsprong

\*) Een strijdvraag waarover levendig gediscussieerd werd, vooral naar aanleiding van een artikel van F a v e r a in Ziegler's Beiträge, Band 43.



van den fungus durae matris niet verder gediscussieerd en werd de term dura-endothelium algemeen aanvaard.

Omstreeks dienzelfden tijd publiceerde Martin Benno Schmidt een artikel over het verband tusschen de granulaties van Pacchioni en de dura-endotheliomen. Met dit artikel deden de nieuwere opvattingen over de histiogenese der duragezwellen hun intrede. Schmidt wees er op, dat de woekerende cellen in de duraendotheliomen geheel overeenkwamen met de cellen, welke hij vond in de granulaties van Pacchioni en in de celhoopjes van arachnoidealen oorsprong, die bij de oudere individuen in grooten getale gevonden werden tusschen de duravezels. Hij onderzocht een groot aantal duragezwellen, meestentijds toevallige vondsten bij obducties van volwassen personen, en komt tot de conclusie, dat niet de endotheelcellen van de dura, doch de endotheelcellen van de arachnoidea de oorsprongscellen van den fungus durae matris zijn.

Ribbert, in dien tijd de groote autoriteit op het gebied der gezwellen, bestreed deze meening, omdat hij vond dat het contact met de dura vaak slechts zeer oppervlakkig was \*).

Ware Schmidt's meening juist, dan zouden volgens Ribbert de endotheliomen veel inniger met de dura vergroeid moeten zijn, omdat zij dan zouden uitgaan van cellen die binnen de duralamellen waren gelegen en niet de oppervlakkige bekleeding van de dura uitmaken. Het is jammer hier te moeten vast stellen, dat het artikel van Schmidt mogelijk door de autoriteit van Ribbert niet die belangstelling heeft gekregen, welke het verdiende. Er moet hier wellicht ten overvloede op worden gewezen dat Schmidt de endotheliale genese niet in twijfel trok.

Het groote keerpunt in de opvatting over het dura-endothelium bracht Cushing's bekende Cavendish Lecture in 1922.

Cushing beschikte in 1922 over een ervaring van 85 duratumoren en wist aan de hand van dit materiaal conclusies te trekken over de aetiologie, welke richtlijnen waren voor alle verdere onderzoekingen.

Hij nam in 1911 een zeer groot parasagittaal duraendothelium waar bij een 41-jarige vrouw. De toestand van de patiënte was van dien aard, dat slechts een osteoplastische beenlap aan de rechterzijde van den schedel kon worden aangelegd en de dura niet werd geopend. Na deze ingreep overleed patiënte. Het cerebrum werd in

\*) Over duraendothelium s. meningium zonder contact met de dura zie hoofdstuk 4.

de vliezen uitgenomen, nadat tevoren in de beide carotiden formol was ingespoten. (Een mooie techniek voor hem die intracranieële afwijkingen wil bestudeeren, doch die helaas hier te lande om praktische redenen weinig uitvoerbaar is). Het bleek dat de tumor een zeer groot endotheloom was, 150 gram woog, en de bekende histologische structuur had. (Wervelstructuren, psammoomlichaampjes, myxomateuse degeneraties). De rechter hemisfeer was door den tumor sterk ingedeukt en het gezwel was doorgegroeid in den sinus sagittalis. Het viel Cushing op, dat in den linker zijwand van den sinus sagittalis — de rechter was geheel doorwoekerd met tumorweefsel — structuren waren te zien tusschen de duravezels, die geheel overeenkwamen met de wervelstructuren en psammoomlichaampjes in den tumor. Deze structuren waren afkomstig van de arachnoidea en zoo kwam Cushing op de gedachte dat de arachnoidea het moederweefsel zou vormen van waaruit endotheliomen uitgaan.

Literatuurstudie bracht Cushing in kennis met een waarneming van John Cleland in 1864.

Cleland, een scherp waarnemer, had gevonden dat de dura-endotheloom gemakkelijk te scheiden was van de dura mater. En hij sprak daarom van „Villous tumors of the arachnoid”. (Vergelijk Ribbert, die het gemakkelijk gescheiden zijn van de dura juist als een argument tegen M. B. Schmidt gebruikte). Bovendien „ontdekte” Cushing de mededeeling van Schmidt uit 1902, welke bijkans vergeten was; hij stelde haar in het volle licht en voegde nog eenige argumenten aan haar toe.

Schmidt had er op gewezen, dat behalve de granulaties van Pacchioni ook nog zoogenaamde Zellzapfen van arachnoidealen oorsprong tusschen de duralamellen plegen voor te komen. Deze „Zellzapfen” komen in structuur met de granulaties van Pacchioni overeen. Schmidt legde den nadruk op het feit, dat deze „Zellzapfen” met het klimmen der jaren in aantal toenemen en hij vond in de duraendotheliomen structuren, die aan deze arachnoideainsluitsels deden denken.

Schmidt's leerlinge Sofie Woyno legde later verband tusschen de Zellzapfen en de multiple herniae van hersenweefsel die soms worden waargenomen. (Benecke, Blasius, Wolbach). Hersenweefsel zou onder invloed van den intracranieelen druk door mazen tusschen de duralamellen heen worden geperst en de arachnoidea voor zich uitdrijven. Het hersenweefsel gaat na ver-



minderung van den druk weer terug, doch de arachnoideacellen blijven liggen en zouden de door Schmidt beschreven „Zellzapfen“ vormen. Aoyagy en Kyuno gingen nauwkeurig de plaats na waar deze Zellzapfen werden gevonden en zij slaagden er in bepaalde voorkeursplaatsen aan te wijzen. Dit alles toetste Cushing aan zijn waarnemingen. Reeds eerder had Cushing zich met de granulaties van Pacchioni bezig gehouden en tezamen met den physioloog Weed zich verdiept in het probleem der liquorcirculatie. Weed heeft toen gevonden, dat de granulaties een rol speelden bij den afvoer van de liquor naar de sinus.

Cushing wist het volgende aan te toonen:

1e. De hersenherniae berustten op verhoogden hersendruk.

Cushing opereerde een patiënte met een cerebellumtumor bij wie een sterke intracranieële druk aanwezig was. Hij verrichtte abusievelijk een trepanatie boven de groote hersenen en nam waar dat er vele hersenherniae aanwezig waren. De patiënt overleed eenige dagen na deze „ontlastende“ trepanatie. Bij obductie bleek dat alle hersenherniae waren verdwenen. Cushing meent in overeenstemming met Schmidt en Woyno, dat de hersenherniae en dus ook de „Zellzapfen“ ontstaan door schommelingen in den intracranieelen druk. Hoe deze schommelingen in den intracranieelen druk ontstaan blijft hier in het midden. Alleen moest worden opgemerkt, dat de waarnemingen van Weed waarschijnlijk maken aan te nemen, dat de Zellzapfen, indien zij eenmaal zijn ontstaan weer een functie hebben bij het afvoeren van den liquor en het nivelleeren van de drukverhooging \*).

2e. De duraendotheliomen nemen toe in frequentie met het klimmen der jaren, evenals de arachnoideainsluitels.

3e. De dura-endotheliomen komen voor op die plaatsen, die Aoyagy en Kyono als voorkeursplaatsen voor de arachnoideainsluitels hebben aangewezen.

In deze publicatie introduceerde Cushing het woord *meningioom*.

De endotheliale opvatting vierde destijds hoogtij. Doch het eenvoudige endotheloom van Gogli en Ribbert was gemodificeerd tot talloze variaties:

Bizzozero en Bozzolo spraken van sarcoma endotheloides alveolare, sarcoma endotheloides fasciculatum, en fibroma endotheloides.

\*) Het vraagstuk duraendotheloom en trauma raakt natuurlijk nauw aan bovenstaande feiten. Dit geheele vraagstuk wordt in dit proefschrift niet aan de orde gesteld. De lezer, die zich hieromtrent wil oriënteren, leze de publicaties van Marburg.

Hanseman onderscheidde fibreuse typen en epitheliale typen, welke hij elk weer in vele ondergroepen verdeelde.

Minot sprak inplaats van endotheel van mesotheel, en dien tengevolge van mesothelioma.

Mallory sprak van meningiaal fibroblastoom.

In dezen chaos van nomenclatuur stelde Cushing voor, om de histiogenese nu eens buiten beschouwing te laten en vooral naar het feit te zien, dat deze gezwellen, hoe verschillend misschien van bouw, toch door hun uiterlijk aspect en gemeenschappelijk ontstaan, namelijk uit de arachnoideainsluitels, *klinisch* een eenheid vormen. Daarom meningioom. Dat de patholoog-anatomen zich niet direct enthousiast zouden toonen was te begrijpen; het stuitte hen tegen de borst een gezwel te betitelen naar de plaats waar het pleegt voor te komen.

Toch meen ik, als patholoog, — afgezien van het feit, dat het goed is uit respect voor Cushing's groote verdiensten en tot eer aan zijn nagedachtenis, de naam te handhaven die hij heeft gegeven — ook om praktische redenen de voorkeur te moeten geven aan het woord meningioom. Het is nl. de plicht van den patholoog-anatoom den klinicus voor te lichten. Wil hij dit met vrucht doen, dan dient hij een taal te spreken, die in de kliniek verstaan wordt. De kliniek verstaat het woord meningioom. Daar nu blijken zal, dat deze gezwellen, in hun meest verschillende verschijningsvormen, ook in histologisch opzicht steeds aan elkaar verwant zijn, is het m.i. volkomen gerechtvaardigd, een naam, welke alles omvat, te aanvaarden, ook al heeft een dergelijke nomenclatuur haar bezwaren. De plaats moet natuurlijk worden bepaald, die het meningioom inneemt tegenover de overige meningeale gezwellen; het meningioom is geenszins de eenige tumor, die in de hersenvliezen voorkomt en van de hersenvliezen uitgaat. Er kunnen ook lipomen, chondromen, osteomen, angiomen, melanomen en sarcomen voorkomen, die zich in niets onderscheiden van dergelijke tumoren, die elders in het lichaam worden waargenomen. Sinds Cushing weten wij dat de meningiomen zooals we hen alle kennen, uitgaan van de arachnoidea. De macroscopische verschijningsvorm en het klinisch gedrag zijn door Cushing zóó scherp omlijnd, dat wij ons bij het beoordeelen van een meningialen tumor allereerst hebben af te vragen of deze tumor tot de meningiomen in den zin van Cushing gerekend mag worden.

Als deze vraag bevestigend is beantwoord, moeten wij nader



ingaan op de histologische structuur en een antwoord zien te vinden op de vraag welke histologische differentiatie in deze gezwellen pleegt voor te komen. Bij een dergelijke beschouwingwijze zal blijken, dat het meningeoom histologisch een tamelijke groote verscheidenheid van bouw vertoont. Deze verscheidenheid van bouw nader te leeren kennen en mee te helpen omgrenzen, behoort tot de taak, welke ik mij in dit proefschrift heb gesteld.

Voor ik er nu toe overga, nader op den histologischen bouw in te gaan, moet eerst het standpunt worden bepaald t.o.v. van de genese der arachnoidea.

Dit vraagstuk heeft alle nieuwere publicaties beheerscht en het is dan ook daarom, dat het eerste hoofdstuk van dit proefschrift geheel aan de ontwikkeling der hersenvliezen en wat daarmee annex is, gewijd is geweest. Ik heb aan het eind van hoofdstuk I betoogd, dat het waarschijnlijk is geworden, dat althans een gedeelte der arachnoidea als een ganglielijstderivaat is op te vatten en daardoor dus gelijk staat met de cellen van Sch w a n n, die waarschijnlijk eveneens ganglielijstderivaat zijn. Het is de moeite waard om na te gaan of deze verwantschap ook tot uiting kan komen in de histologische structuur van gezwellen welke van beide weefselsoorten uitgaan.

Ik heb er reeds op gewezen, dat het eenigszins hachelijk is de resultaten, door experimenteele onderzoekingen bij lagere dieren verkregen zoo zonder meer op den mensch over te brengen. Met name is dit het geval met de onderzoekingen van S t o n e en J u l i a P l a t t, die het geheele kraakbeenige viseraalskelet als ganglielijstderivaat opvatten. Dit geldt zeker alléén voor amblystoma en dergelijke dieren. Doch op één punt moet den nadruk worden gelegd, en wel op het feit dat het uitzwermen der ganglielijstcellen in een zeer vroeg stadium der embryologische ontwikkeling plaats grijpt.

Als men eens overziet tot welke verschillende weefselsoorten het ganglielijstmateriaal kan bijdragen, dan lijkt het aannemelijk dat de cellen op de plaats van hun bestemming aangekomen nog zekere differentiatie-mogelijkheden hebben. Ik meen dit met nadruk te moeten opmerken, omdat vele auteurs na de onderzoekingen van H a r r i s o n en de zijnen nu meteen de producten der ganglielijst als ectodermaal betitelen, waartegen is op te merken, dat de ganglielijstcellen reeds lang voor dat er van een duidelijke differentiatie der kiembladen sprake is, en zeker voordat het mesoderm als zelfstandig kiemblad optreed, door het embryo verspreid zijn.

Bovendien moet in het oog gehouden worden, dat de kiembladen-theorie ten slotte slechts een werkhypothese is geweest, en dat het zeker niet juist is sinds de onderzoekingen van Harrison, Raven en zoo vele anderen al te streng aan de onderscheiding ectodermaal, entodermaal en mesodermaal vast te houden.

Het lijkt mij dan ook geenszins uitgesloten, dat de ganglielijst-cellen zich bijv. in de arachnoidea kunnen differentieëren tot bijv. meer op epitheel en meer op bindweefsel gelijkende cellen.

Tusschen de verschillende ganglielijstderivaten onderling zullen door voortschrijdende differentiatie natuurlijk ook nog verschillen ontstaan en het eindproduct „arachnoideacel” is dan ook geenszins direct te vergelijken met bijv. de cel van Schwann, ook al zijn beide ganglielijstderivaat.

Het blijkt echter, dat tusschen de tumoren, die van beide cellen uitgaan toch een duidelijke verwantschap in bouw bestaat. Zou bij den tumorgroei weer een zekere dedifferentiatie een rol spelen en op deze manier weer de oude eigenschappen van de ganglielijst-cellen naar voren komen?

In de volgende bladzijden zal eenigszins klakkeloos worden gesproken over ectodermale tegenover mesodermale genese. De lezer moge de restricties, die in bovenstaande regels zijn genoemd, in het oog houden.

De eerste die met even zoo vele woorden op een ectodermale genese wees, was Oberling. Oberling kende de onderzoekingen over de ganglielijst niet. Doch hij meende op grond van histologische studies aan een aantal meningiomen gerechtigd te zijn tot de volgende gevolgtrekkingen: hij onderscheidde namelijk bij de meningiomen een drietal typen, een „meningoblastome à type neuroepithéliale”, een „meningoblastome à type glial fusiforme” en een „meningoblastome conjunctif”. Hij grondt deze nomenclatuur op het feit, dat hij ganglioncelachtige vormsels, gliale elementen en bindweefselcellen in zijn tumoren dacht waar te nemen. Hij slaagt er mijns inziens niet in deze waarneming voor iedereen aanvaardbaar voor te stellen. Daarvoor zijn zijn afbeeldingen te vaag.

Met name weet hij geen endofibrillen aan te toonen in de neuroepitheliale cellen. Zijn gliale cellen vertoonen te weinig verschillen met het gewone bindweefsel om als zoodanig bewijzend te zijn. (Zie fig. 5 en 6 bladz. 70 Annales d'anatomie pathologique Tome II). Al zijn Oberling's waarnemingen op zich zelf voor kritiek vat-



baar, toch dwingt zijn hypothese eerbied af. Oberling meende namelijk, dat de meningen en dus ook de meningiomen zouden ontstaan uit de meningoblast. Dit is een cel, die op eenigerlei wijze afkomstig zou zijn uit het zenuwweefsel. Deze meningoblast zou een differentiatiemogelijkheid hebben in neuroepitheliale, gliale of mesodermale richting.

Ten tijde dat Oberling deze hypothese opstelde, gold reeds de opvatting, dat de Schwanncel ontstond door emigratie van bepaalde cellen uit den hersenaanleg naar de peripherie. Het neurinoom noemden de Franschen het gliome périphérique (later wijzigde zich deze nomenclatuur in Schwannome onder den invloed van Nagotte en Masson).

Oberling's hypothese legt een verband tusschen dit gliome périphérique en het meningoblastoom. Beide ontstaan uit cellen, welke uit den hersenaanleg emigreeren. De indeeling van Oberling en dus ook die van zijn navolgers Roussy en Cornilis, wat betreft de onderverdeling, zeker niet houdbaar in den strikten zin, waarin zij wordt gelanceerd. Den Franschen komt echter wel de eer toe voor het eerst een duidelijk verband te hebben gelegd tusschen de meningiomen en de ziekte van Von Recklinghausen\*).

Oberling publiceerde zijn artikelen in 1922 en hij vond warmen bijval van Cornil en Roussy. Harvey en Burr publiceerden hun proeven in 1926 (zie hoofdstuk 1) en verschaften Oberling steun. Zij wezen den weg op welke manier de „ectodermale” hypothese over het meningioma te duiden zou zijn. Het feit dat Harvey en Burr bestreden werden door Flexner, en later weer gesteund door Raven doet niets af van het feit, dat in 1926 de ectodermale zienswijze haar intrede deed in de literatuur over het meningioom en haar invloed deed gelden.

Het is nu het oogenblik om even een schrede terug te doen en een blik te slaan in het andere kamp, waar Mallory de aanvoerder is en waar tot aan den huidige dag de invloed van het ectoderm ontkend wordt en de meningiomen en neurinomen worden beschouwd als tumoren van het mesenchym afkomstig.

Mallory schreef een artikel over „the type cell of the so called

\*) Oberling bouwde voort op de opvatting van Robin, die meende niet met de sarcoom doch met een epithelioom te maken te hebben.

Robin opponeerde destijds tegen Cornil en Ranvier, die in 1907 dus in den endothelioomtijd nog spraken van „sarcome angiolithique”.

dural endothelioma". Hij onderzocht een aantal „meningiomen" en verdeelde hen in twee typen; het meer fibreuze en meer cellulaire. Hij noemt het fibreuze type „fibroma" en het meer cellulaire type „endothelioma". Mallory meent nu, dat beide soorten, dus ook het cellulaire type, ontstaan uit fibroblasten. Mallory tracht dit aan te toonen met verschillende kleurtechnieken, waarvan als voornaamste de anilineblauw-kleuring. Het valt Mallory niet moeilijk om in het fibreuze meningeoom talrijke kollagene- en reticulinevezels aan te toonen. Het cellulaire type meent Mallory echter ook tot de fibroblastomen te moeten rekenen. Hij vergelijkt de cellen in dezen tumor met de cellen der arachnoidea en is getroffen door de groote gelijkenis. (Ook in de normale arachnoidea komen psammoomlichaampjes voor. De granulaties van Pacchioni vertoonen een identieke bouw met sommige meningeoomstructuren!)

Volgens Mallory is het echter nog een open vraag of er wel een eigenlijk arachnoidea-endotheel bestaat. Mallory had gevonden, dat de dura niet door endotheel bekleed is, hetgeen later door Leary en Edwards is bevestigd. Bovendien komen volgens Mallory in de arachnoidea ruimten voor, waar geen eigenlijke bekleedende cellen zijn, doch waar slechts bindweefselcellen gevonden worden. Met zijn anilineblauw-kleuring vindt Mallory in de arachnoideaalvilli en in de wervelfiguren van de meningiomen fijne blauwe draden, die hij als kollagene fibrillen meent te moeten duiden. De psammoomlichaampjes denkt hij zich ontstaan door kalkafzetting in deze kollagene vezeltjes. Mallory stelt voor te spreken van „arachnoid fibroblastoma", want hij gelooft dat het deze fibroblasten zijn waarvan de dura-endotheliomen uitgaan\*).

Mallory meent, dat de „archnoid fibroblast" zich van de andere fibroblasten onderscheidt, want hij zegt op bladzij 356 „the second peculiarity of the archnoid is that the collagen fibrils are not very abundant in comparison with the number of cells and that they do not form compact strands, but remain more or less separated from each other. In other words: The archnoid cells are not so highly differentiated fibroblasts as those which form the dura"!

Hoe moet men nu staan tegenover deze zienswijze?

Het is mijns inziens niet juist alleen op een bepaalde kleurbaar-

\*) Deze naam werd gelanceerd in 1919, dus drie jaar voordat Cushing de arachnoideale genese van de meningiomen vaststelde.



heid van een cel of vezel conclusies te trekken over hun aard. Een werkelijk specifieke kleurmethode, die als een chemisch reagens kan worden gehanteerd, bestaat niet in de histologie en zeker niet in de histopathologie. Alle methodes, of die nu kleur- of impregnatietechnieken zijn, zijn slechts „min of meer” specifiek. Bovendien moet worden bedacht, dat weefsel onder pathologische omstandigheden heel anders reageert dan onder normale. Zeker, Mallory vindt draadjes, die zich kleuren zooals kollageen. Hij geeft zelf toe dat zij slechts in geringen getale voorkomen. Is het nu juist, deze tumorcellen fibroblasten te noemen, omdat af en toe in het weefsel een kollagene fibril wordt gezien?

Ware Mallory's standpunt juist, dan zouden we met een zeer onrijp gezwel te maken hebben en dat is geenszins het geval. Het meningioom is in de meeste gevallen een homogene organoïd gebouwde tumor met een zekere variabiliteit in structuur, doch behoort tot de rijpe gezwellen.

Ik spreek hier uitsluitend over tumoren, die tot de meningiomen in den zin van Cushing worden gerekend. Over de maligne degeneratie, over een mogelijk *meningosarcoom* of een primair *sarcoom* van de meningen wordt hier niet gesproken; (zie hiervoor hoofdstuk 6).

Bovendien zijn tegen den naam „fibroblastoom” bedenkingen van algemeen aard aan te voeren. Het streven is, gezwellen te noemen naar de cellen waaruit het tumorparenchym is opgebouwd, dus fibrooom, lipoom en myoom, om bij de mesenchymale tumoren te blijven. Ieder rijp gezwel moet dus te noemen zijn naar een volwassen cel. Stelt men vast, dat een gezwel bestaat uit fibroblasten, lipoblasten of myoblasten, onrijpe, niet gedifferentieerde cellen dus, dan plaatst men dezen tumor automatisch in de rij der onrijpe gezwellen en zou men mogen verwachten, dat de tumorcellen de mogelijkheid tot verdere differentiatie nog bezitten. Een fibroblast groeit immers uit tot een bindweefselcel, een myoblast tot een spiercel en een lipoblast tot een vetcel. Blijven de cellen staan op het stadium van onrijpheid, dan heeft men met kwaadaardige ontaarding te doen, want de tumor groeit zoo snel, dat de cellen het eindstadium niet bereiken. Dan wordt echter gesproken van een fibro-, myo- of liposarcoom.

Deze redeneering zou juist zijn, als het waar was, dat een tumorcel volkomen te vergelijken is met een normale cel in haar verschillende stadia van ontwikkeling.

Ik sta even stil bij deze principieele zaak, omdat vooral in de Amerikaansche literatuur de neiging bestaat om iederen tumor te noemen naar een bepaald ontwikkelingsstadium van een normaal weefsel-element. Voorbeeld: bij de gliomen spreekt men van spongioblastoma unipolare, spongioblastoma bipolare, astroblastoma, astrocytoma, etc. Verleidelijk schema, dat in de praktijk niet opgaat!

Er bestaan eenvoudig geen gezwellen, opgebouwd uit louter bipolaire spongioblasten, of uit louter astroblasten. Dat weten de Amerikaansche onderzoekers — *B a i l e y* en zijn school o.a. — natuurlijk zeer goed en in hun zeer ervaren handen is een dergelijke indeeling dan ook wel bruikbaar. Als bijv. *B a i l e y* diagnostiseert spongioblastoma bipolare, dan beteekent dit: „In het stukje weefsel, dat ik onderzoek, bevinden zich cellen, die mij het meest doen denken aan bipolaire spongioblasten. Ik meen dus een glioom voor mij te hebben, dat vele onrijpe elementen bevat, dus snel zal groeien en maligne van aard zal zijn”.

Meent men echter, dat spongioblastoma bipolare wil zeggen: „homogeen gebouwde tumor, opgebouwd uit bipolaire spongioblasten”, dan is dit onjuist.

Bovendien komt daar iets bij: een tumorcel is niet gelijk te stellen met een normale cel, omdat de tumorcel uitgeschakeld is uit de harmonie der weefsels. Als haar gedrag principieel anders is, zou haar vorm dan normaal kunnen zijn? Zij kan hoogstens morfologische kenmerken hebben, die het mogelijk maken, haar met normale weefselementen te *vergelijken*.

Dit moet voor oogen gehouden worden. Zelfs het meest rijpe organoïd gebouwde gezwel bootst slechts het weefsel waaruit het ontstaat na en iedere nabootsing is nu eenmaal inferieur aan het origineel. Dit is bijv. te demonstreeren aan tumoren van de organen met interne secretie; zij geven hyperfunctie van de desbetreffende organen, doch tegelijk dysfunctie.

Met deze gedachten voor oogen is het goed *M a l l o r y* nogmaals te citeeren: *The arachnoid cells are not so highly differentiated fibroblasts as those which form the dura*”.

De arachnoideacel is geen fibroblast. Zij is ook geen meningioblast (*O b e r l i n g*), doch een volwassen cel, die het vermogen bezit tot een zekere differentiatie. Soms vormt ze vezels, soms heeft ze meer het karakter van een dekcel, soms zelfs dat van een phagocyt. (*E s s i c k*). Er moet nota van worden genomen, dat deze differentiaties slechts tot een bepaalde hoogte kan plaats hebben en dat de



arachnoideacel zich in het algemeen als een vrij indifferente cel gedraagt. Het ligt ook wel voor de hand, dat de arachnoideacel differentiatie-mogelijkheden moet bezitten, in overeenstemming met haar afkomst, al gaan deze indifferentiatie-mogelijkheden niet zóó ver als bijv. O b e r l i n g meent.

De arachnoideacel is een volwassen cel met een zekere multipotentie.

M a l l o r y voelt aan, dat zeker niet klakkeloos van fibroblastomen mag worden gesproken. Hij spreekt daarom van arachnoid fibroblastoom. „The principle is the same as is shown in recognition of several types of epithelial tumors; thus we speak of liver cell carcinoma, epidermoid carcinoma, hairmatrix carcinoma”.

Ook hier voelt men het gewrongene in M a l l o r y's redeneering. Mijns inziens was het consequenter geweest als gesproken werd van „arachnoid fibroma”, (M a l l o r y neemt aan, dat de geheele leptomeninx uit bindweefsel bestaat) of desnoods „arachnoidblastoma”, in het midden latend de mesenchymale of ectodermale genese.

Wat langer sta ik stil bij M a l l o r y, omdat hij de voorganger is van een aantal onderzoekers, wier inzichten min of meer parallel loopen.

P e n f i e l d is evenals M a l l o r y van meening, dat het juist is van „arachnoid fibroblastoma” te spreken. P e n f i e l d meent tevens, dat óók de neurinomen fibroblastomen zijn en uitgaan van het perineurale bindweefsel. In hoofdstuk 5 over de verwantschap van neurinomen en meningiomen worden de inzichten van P e n f i e l d nader besproken en vergeleken met die van P a u l M a s s o n.

Zoo staan dus tegenover elkaar de voorstanders van ectodermale en mesodermale genese. Welken invloed hebben deze beide richtingen op onze tegenwoordige opvattingen?

De hersenchirurgie heeft zich sinds kort van de algemeene heekunde afgesplitst. Het is goed dit te bedenken, want het feit, dat de hersenchirurgie jong is, heeft een beslissenden invloed op den neuropatholoog, die naast en in nauwe samenwerking met den chirurg zijn materiaal bewerkt.

Toen in Amerika onder den invloed van C u s h i n g en D a n d y centra ontstonden voor de bestudeering van hersentumoren — zonder de Europeesche chirurgen als K r a u s e, H o r s l e y en F o e r s t e r eenig onrecht aan te doen, mag toch gezegd worden, dat de Amerikanen de neurochirurgie gebracht hebben op het plan, waarop zij op dit oogenblik staat — ontstond tegelijkertijd een school van patholoog-anatomen, die zich zóó verdiepten in de tumoren van het

centrale zenuwstelsel, dat het contact met de rest der pathologische anatomie verloren ging, op zich zelf een zeer betreuenswaardig feit, te meer, omdat vele algemeen georiënteerde patholoog-anatomen weinig of geen hersenmateriaal ter onderzoek kregen. Zoo gebeurde het, dat in de neuropathologie inzichten gingen heerschen, waartegen de meer algemeen georiënteerde pathologen bezwaren hadden. Een voorbeeld heb ik gegeven bij de bespreking van Mallory's „arachnoid fibroblastoma". Daar kwam bij, dat de pathologie van de hersengezwellen in haar tegenwoordigen vorm ontstaan is onder den druk der kliniek. Zij had geen historie. Zoo snel mogelijk moest een diagnose worden gesteld, liefst gedurende de operatie. Deze diagnose moest den chirurg voorlichten over aard, groeiwijze en prognose van den tumor, die op dat oogenblik zijn aandacht vroeg. Op deze manier is werk geleverd, dat recht heeft op onzen eerbied.

Bailey's indeeling der gliomen, hoewel principieel te verwerpen, heeft den stoot gegeven tot veel studie en tot veel bijdragen van onze kennis, ook al heeft de bezinning wel eens ontbroken. Bailey baseerde zich op twee dingen:

1e. De specificiteit der impregnatietechnieken van Ramon y Cajal, del Rio Hortega e.a., welke specificiteit voor normaal weefsel opgaat, doch niet betrouwbaar is, zoodra wij met gezwellen te doen hebben.

2e. De indeeling der gezwellen naar de embryologische stadia der gliacellen. Een tumorcel gedraagt zich nu eenmaal anders, dan een spongioblast gedurende de embryonale ontwikkeling.

Hoe dit ook zij, de Amerikanen waren scherpe waarnemers en het is alleen te betreuren, dat hun redeneeringen verwrongen aandoen, gebonden als zij zich voelen aan de specificiteit der kleurmethoden en de dogmata der indeelingen.

Wie een critische studie wil lezen over deze onderzoekingen leze de glioomstudiën van H. J. Scherer. Scherer werkt met een heel andere methodiek — groote overzichtspreparaten en Nissl kleuring — en benadert het probleem van een heel anderen kant. Speciaal zijn inzichten over de groeiwijze toonen ons, dat de specificiteit der tumorcellen niet zoo'n overheerschende plaats moet innemen als haar door de Amerikanen is toebedeeld\*).

\*) Kort voor het ter perse gaan van deze bladzijden bereikte mij de dissertatie van R. van Dam over cerebellaire gliomen. Van Dam heeft een aantal cerebellumtumoren op de manier van Scherer bewerkt en op zeer fraaie wijze geanalyseerd.



Wat in het bovenstaande ten opzichte van de gliomen is geschetst heeft zich ook doen gelden bij de studies over het meningioom.

Ik heb met opzet min of meer uitvoerig de plaats geschetst, die het meningioom in den loop der tijden heeft ingenomen tegenover de geldende denkbeelden in de pathologie. Ik heb niet gestreefd naar volledigheid, doch wel de principieele dingen wat uitvoerig toegelicht.

Cushing stelde in 1922 de criteria op, waaraan een gezwel moest voldoen om in klinischen zin een meningioom te zijn. Hij beschikte over 80 gezwellen en toonde toen aan, dat deze tumoren uitgingen van de arachnoidea. Principieele wijzigingen in Cushing's inzichten hebben zich niet meer voorgedaan. De groote monografie van 1938 brengt practisch alle feitenmateriaal bijeen, dat 16 jaar na uitspreken van de Cavendish Lecture beschikbaar is. Cushing beschikte in 1938 over 313 gevallen, die hij uitvoerig van uit diagnostisch, chirurgisch en histologisch oogpunt heeft bewerkt. (De dissertatie van A. C. de Vet geeft hem, die zich over de diagnostiek wil oriënteren en wien Cushing's boek te lijk is, ruime stof tot studie). Pathologisch-anatomisch is Cushing's materiaal eerst bewerkt door Bailey, later door Louise Eisenhardt. Zij volgen de indeeling, die door Bailey en Bucy in 1929 gegeven werd.

Bailey en Bucy onderscheidden 9 typen:

1. Het mesenchymale type.
2. Het angioblastische type.
3. Het meningotheliomateuze type.
4. Het psammomateuze type.
5. Het osteoblastische type.
6. Het fibroblastische type.
7. Het melanoblastische type.
8. Het sarcomateuze type.
9. Het lipomateuze type.

Bailey en Bucy's beschrijvingen betreffen tumoren in de hersenvliezen. Dit is door velen misverstaan, want Bailey en Bucy's indeeling in 9 typen, is algemeen beschouwd als een indeeling van „de meningiomen”. Dit is niet de bedoeling. Zij beschrijven uit hun groote materiaal een 9-tal typische representanten en stellen dan ook voor te spreken van osteoom, lipoom, fibroom, fibroblastoom, sarcoom en melanoom van de meningen. Bailey en Bucy stellen uitdrukkelijk vast, dat het gewone meningioom meestal behoort tot

het meningotheiomateuze of tot het psammomateuze type. De restrictie, welke Bailey en Bucy maken en welke door velen van hun navolgers niet is gemaakt, moet voor oogen worden gehouden. Wil men over meningiomen spreken, dan moet eerst overwogen worden, wat men onder meningioom wil verstaan.

Het beste is mijns inziens te rade te gaan bij Cushing. Volgens Cushing moet een meningioom:

- 1e. scherp zijn afgegrensd tegenover de hersensubstantie c.q. extracerebraal zijn gelegen;
- 2e. voorkomen op bepaalde praedilectieplaatsen;
- 3e. de kenmerken hebben van een goedaardig gezwel, dus expansief groeien en niet metastaseeren.

Cushing wist aannemelijk te maken, dat een aantal gezwellen, die aan deze criteria voldeden, uitgingen van de granulaties van Pacchioni en van arachnoideacelinsluitels in de dura.

Ieder onderzoeker, vooral als hij niet beschikt over een niet zeer uitgebreid materiaal, moet zich afvragen: Is de tumor, die ik ga beschrijven, een meningioom in bovengenoemden zin? Dit schijnbaar orthodoxe standpunt vindt zijn rechtvaardiging in het feit, dat het meningioom geenszins de eenige tumorsoort is, die in de hersenvliezen voorkomt. Dit klinkt paradoxaal, maar er moet aan worden gedacht. Er schuilt groot gevaar in, een gezwel te noemen naar een orgaan of weefselsysteem, waarin het voorkomt. De naam, die gegeven wordt, moet vóór alles bruikbaar zijn. Zulke bruikbare namen zijn: hypernephroom, endometrioom, hepatoom, pinealoom enz., want zij blijven gereserveerd voor organoid gebouwde tumoren van een zóó eigen karakter, dat niemand in de verleiding zal komen, bijv. een corpuscarcinoom van den uterus een maligne endometrioom te noemen. Dit principe moet worden vastgehouden ook voor de meningiomen. De verhoudingen zijn op dit terrein zooveel moeilijker, omdat de moedercel van het meningioom, de arachnoideacel, een cel met een zekere multipotentie is en dus kan worden verwacht, dat gezwellen, die van deze cellen uitgaan, een zekere variabiliteit vertoonen in hun histologische structuur. Deze spreiding in het histologische beeld te leeren kennen, moet de taak zijn van den patholoog, die het meningioom bestudeert.

Om deze taak ten uitvoer te kunnen brengen, dient hij wel te beginnen het meningioom zoo scherp mogelijk af te grenzen tegenover de andere tumorsoorten, die in de meningen voorkomen.



Aan de hand van Bailey en Bucy's voorbeelden komen wij tot het volgende resultaat:

Bailey's type 1, het mesenchymale type, is een convexiteitsmeningioom, dat op de frontale kwab drukt.

Zijn tweede voorbeeld is een circumscripte tumor in de linker frontale kwab. Het gezwel, waarvan een voorbeeld wordt gegeven, heeft nauwelijks contact met de dura. Uit Bailey's beschrijving is niet op te maken of men hier met een meningioom te maken heeft of met een angioom in den zin van Von Hippel-Lindau. Uit de beschrijving van eigen gevallen zal later blijken, dat er wel degelijk echte meningiomen voorkomen, waarin een sterk angioma-teuze component aanwezig is. In de literatuur is dit trouwens reeds bekend door mededeelingen van Bailey, Cushing en Eisenhardt en van Bergstrandt en Olivecrona.

Type 3 is een typisch meningioom van de linker rotsbeenpunt. Het histologisch beeld van dit gezwel is volgens Bailey het meest voorkomende en wordt door hem dan ook het meningothelioma-teuze type genoemd.

Type 4 is een meningioom ter hoogte van Tt. 9; een echt psam-moompje zooals Virchow ze reeds heeft beschreven.

Type 6 is een fibroom van den plexus choroideus van den linker zijventrikel. Dit gezwel heeft uit den aard der zaak geen contact met de dura. Het is geheel intracerebraal gelegen, doch heeft met de meningioom één ding gemeen, nl. zijn arachnoideale afkomst. Aan deze gezwelsoort wordt, aan de hand van 3 eigen waarnemin-gen, hoofdstuk 4 gewijd. In den loop van deze beschouwingen is het dienstig deze gezwelsoort nu reeds tot de meningiomen te reke-nen, ook al moet dit ook nog nader onder de oogen worden gezien.

De typen 5, 7, 8 en 9 zijn zeker niet zonder meer tot de menin-giomen te rekenen. Type 5 is een osteoom in het wervelkanaal. Zooals het gezwel beschreven wordt, verschilt het in niets van osteomen op andere plaatsen in het lichaam. In het gezwel is niets te vinden van psammoomlichaampjes of andere structuren, die aan een meningioom zouden doen denken. Het is uit den aard der zaak mogelijk, dat Bailey te maken heeft gehad met een meningioom, dat secundaire beenvorming vertoont, doch uit zijn beschrijving blijkt dit niet.

Het voorbeeld, dat hij van type 7 geeft, moet worden gerekend tot de sarcomatose van de meningen. Over deze sarcomatose en over een mogelijke maligne degeneratie van het meningioom wordt

in hoofdstuk 6 nader besproken. Het voorbeeld, dat Bailey hier geeft, behoort in elk geval niet tot de „meningiomen“.

Type 8 is een tumor, die den bouw heeft van een melanoblastoom. Dit gezwel onderscheidt zich in niets van een melanoblastoom uitgaande van het pigmentvlies van het oog of van een naevus pigmentosus. Sedert Mohnike er op gewezen heeft weten wij, dat in de hersenvliezen van den volwassen mensch pigmentcellen voorkomen. DuShane heeft aangetoond, dat deze pigmentcellen van de ganglielijst afkomstig zijn. Er zijn echter geen onderzoekingen gepubliceerd, die het rechtvaardigen om de pigmentcellen zoo maar zonder meer te identificeren met de arachnoideacellen, en het is mijns inziens niet gerechtvaardigd om te spreken van het meloblastische meningioom, doch slechts van het melanoom van de meningen. De cellen, waarvan de melanomen uitgaan, hebben met de arachnoideacellen geen andere relatie, dan die der ganglielijst-derivaten onderling. (Zie ook hoofdstuk 6).

Tenslotte is Bailey's type 9 een gewoon lipoom. Bailey beschrijft een gezwel uitsluitend bestaande uit vetweefsel. Ook hierin worden geen attributen aangetroffen, die conclusies wettigen over een eventueele meningiale genese.

Als wij de types 5, 7, 8 en 9 buiten beschouwing laten, dan ontstaat een indeeling in 5 types, te weten:

1. mesenchymomateus,
2. angiomateus,
3. meningotheliomateus,
4. psammomateus,
5. fibreus.

Het is uit den aard der zaak moeilijk om uit mededeelingen van anderen conclusies te trekken over vraagstellingen, die de desbetreffende auteur zich zelf niet heeft gesteld. Toch is het in dit geval noodig om het materiaal van Baily en Bucy te kunnen vergelijken met mijn eigen materiaal, en Bailey's waarnemingen te toetsen aan eigen ervaring. Bailey's indeeling is een zuiver beschrijvende.

Verwant aan de indeeling van Bailey en Bucy is de indeeling van Bland en Russell.

Bland en Russell onderzochten 103 meningiomen en kwamen op grond van hun onderzoek tot de volgende indeeling:

1. Endotheliomateuze typen. 60 gevallen (56,6 %).
2. Fibroblastische typen. 31 gevallen (29,2 %).



3. Angioblastische typen. 8 gevallen (7,5 %).
4. Xanthomateuze typen. 4 gevallen (4,8 %).
5. Myxomateuze typen. 3 gevallen (2,8 %).

Deze indeeling is ten opzichte met die van *Bailey* en *Bucy* „ge-reinigt”. Vier categorieën zijn immers weggevallen, en juist die groepen, die ik reeds eerder beschreef als niet tot de meningiomen behorende. *Bland* en *Russell's* type 4 zou overeenkomen met *Bailey's* type 9. Uit de beschrijving blijkt dit echter niet duidelijk. Bij *Bailey* betreft het een eenvoudig lipoom. Bij *Bland* en *Russell* xanthomateuze meningiomen. Het gaat blijkens de afbeelding om tumoren, die misschien zouden zijn te rekenen tot de fibroblastische typen, doch zich van deze weer onderscheiden door hun rijkdom aan lipoid \*).

Het myxomateuze meningioma komt overeen met *Bailey's* mesenchymale meningioma en het later te noemen meningioma in-differentiale van *Globus*.

Het verdient hier inderdaad wel de overweging om eens na te gaan, of dit gezwel afkomstig is van een weefselsoort, die op zich zelf slijm bevat of dat het een slijmig gedegeneerde tumor is, zooals bijv. de slijmkankers in het darmkanaal. Zonder zelf ook maar iets te kunnen bijdragen, wat tot meerder inzicht in deze kwestie zou kunnen leiden, meen ik er goed aan te doen, er op te wijzen, dat die verslijming toch blijkbaar iets is, dat aan de hersenvliezen eigen is. De intraspinale neurinomen verslijmen zeer vaak. De cauda-ependymomen evenzoo en bij een tuberculeuze meningitis treft het steeds weer, dat de weeke hersenvliezen een zoo slijmachtig karakter dragen. Aan welke weefselsoort deze slijmvorming gebonden is blijft een raadsel. En mede daarom lijkt het mij juist bij deze gezwollen goed, niet onmiddellijk een slijmige degeneratie aan te nemen, doch wel degelijk de mogelijkheid voor oogen te houden, dat deze verslijming de uitdrukking is van een potentie, die in de weefselcellen in dit gedeelte van het centrale zenuwstelsel aanwezig zouden kunnen zijn. Reeds eerder wees ik er op, dat een tumorcel niet alle karakteristica behoeft te bezitten van de cel, waaruit wij denken, dat de tumor zou zijn ontstaan, doch het arsenaal van mogelijkheden, dat bij de tumorvorming tot uiting kan komen, zal toch wel verwant zijn aan de eigenschappen, die de cel in zijn normale verhouding bezit. Ik leg er steeds weer den nadruk op, dat de tumorcel niet steeds een zuiver analogon behoeft te zijn van foetale stadia. Zij blijft echter een cel, welke, hoe dan ook, behoort tot de weefsels van het menschelijke organisme, en dan ook eigenschap-

---

\*) Lipoïd bevattende meningiomen komen in het eene materiaal wel, in het andere blijkbaar niet voor. *Cushing*, die tot nog toe de grootste serie bijeengebracht heeft, nam hen niet waar. In mijn eigen materiaal blijft het bij een plaatselijk vette degeneratie, doch *Dr. Wyers*, die het materiaal der *St. Ursula* kliniek te Wassenaar bewerkt, deelde mij mede, dat hij geheel vervette menin-giomen nog al eens heeft waargenomen.

pen bezit, die aan menschelijke weefsels eigen zijn. Over een wijze van onderzoek, die verschilpunten tusschen tumorcellen en cellen, die zich aan de harmonie van het organisme aanpassen, heeft aan het licht gebracht, wordt op één der volgende bladzijden teruggekomen.

Op dezelfde manier, doch met andere maatstaven heeft de *Rio Hortega* de meningiomen trachten te benaderen. *Hortega* bepaalt eerst zijn standpunt tegenover het endothelium. Hij voert een nieuwe naam in nl. exothelium. *Hortega* wil er mee zeggen, dat het weefsel, waaruit deze tumoren ontstaan, van anderen aard en gedrag is dan het endotheel elders in het lichaam. Het is jammer, dat *Hortega* aan dit overigens juist standpunt meteen een nieuwe nomenclatuur wil verbinden. Zijn inzichten verschillen in principe niet van een der andere moderne onderzoekers en het exotheel is mijns inziens volkomen op één lijn te stellen met het meningotheel van *Bailey* en *Bucy* en de meningoblasten van *Oberling*. Het drukt immers slechts uit, dat dit weefsel op zich zelf een zekere specificiteit heeft. *Hortega* deelt nu zijn exotheliomen op verschillende manieren in.

- 1e. Naar de cellen: exothelioma syncitial of exothelioma inoblasticos.
- 2e. Naar den bouw: fibrilair, alveolair, enz.
- 3e. Naar de hoeveelheid aanwezige bindweefsel: scirrheus of medullair.
- 4e. Naar de hoeveelheid vaten.

Op deze manier creëert *Hortega* lange namen, bestaande uit het zelfstandig naamwoord exothelium en een reeks adjectieven, de verschillende hoedanigheden van deze tumoren uitdrukkende. Uit zuiver beschrijvend anatomisch oogpunt een fraaie en bruikbare indeeling.

Een geheel anderen weg bewandelt *Globus*. *Globus* streeft naar een synthese tusschen de embryonale gegevens van *Hallerstein*, *Sterzien* van *Gelderen* en de histologische structuur van het meningium. Hij, *Globus*, noemt de meningiomen naar het weefsel waaruit ze volgens hem zijn ontstaan en komt tot de volgende rubricering:

- 1e. Meningioma indifferendale. Het tumorweefsel komt overeen met het skeletoneurale tusschenweefsel van *Hallerstein*. Er zijn gedeelten te zien, waarin een tendens tot vaatvorming tot uiting komt; in andere gedeelten liggen de cellen in groepen bijeen, die



aan kiemcentra doen denken. In het gezwel komen plaatsen voor, waarin het weefsel als het ware vervloeit. Op deze plaatsen bevinden zich veel schuimcellen, zooals die ook bij de *Lindautumoren* beschreven zijn. *Globus* meent, dat de vasculaire component van het skeletoneurale tusschenweefsel sneller groeit dan de mesectodermale en dat daardoor de schijn gewekt kan worden, dat deze gezwollen angiomen zouden zijn. *Globus* meent tevens, dat het vaatendotheel in deze gezwollen wel degelijk woekert en dat *Golgi's* term *dura-endothelium* zeker reden van bestaan heeft.

Macroscopisch is deze tumor een echt meningioom in den zin van *Cushing*, gezien de wijze waarop de tumor gemakkelijk te verwijderen is. Microscopisch blijkt, dat deze gezwollen zeer nauw in contact staan met de pia. *Bland* en *Russell* beschrijven deze gezwelsoort als het mesenchymateuse type.

2e. Meningioma onniforme of meningioma primitiva. Dit gezwel verschilt met het vorige hierin, dat het tumorweefsel veel meer gedifferentieerd is. Er zijn goed gevormde capillairen. Er komen kollagene vezels in voor en celpartijen, die een syncytiaal karakter dragen; er is hier en daar een zekere wervelvorming te bespeuren. Soms bevat deze tumor pigment en soms worden zelfs beenbalkjes gevormd. Het geheele karakter van dit tumorweefsel is veel minder „embryonaal” dan het vorige. Alle elementen, die de latere meningiomen vormen, zouden hier te zien zijn.

3e. Het pachymeningioma. Onder deze tumoren rekent *Globus* die gezwollen, die opgebouwd zijn uit bindweefselcellen met alle kenmerken van dien. Het zijn zeldzame gezwollen en zij worden meestal als toevallige vondst bij secties aangetroffen.

4e. Leptomeningioma. Hieronder zijn de meeste meningiomen te rekenen. Het zijn de parenchymateuze gezwollen, dan eens wat meer alveolair, dan weer eens wat meer wervelvormig gebouwd.

5e. Meningioma piale. Deze gezwollen zijn de angiomateuze typen, hetzij capillair, hetzij wat meer caverneus gebouwd.

*Globus* rekent dan ook de psammomateuze variant tot het angiomateuze type op grond van eigen onderzoekingen over de psammoomlichaampjes. Hij denkt dat deze ontstaan uit blind eindigende vaatspruiten, waarin het stagneerende bloed zoowel als de vaatwand, hyalinisatie en verkalking ondergaan heeft. *Globus'* opvatting is mijns inziens wat eenzijdig. Ongetwijfeld ontstaan op de

manier zooals Globus aangeeft, verkalkingen, die aan psammoomlichaampjes doen denken. Doch niet moet worden vergeten, dat Virchow er reeds op wees, dat het echte hersenzand ontstaat door verkalking in het *parenchym*, door hyalinisatie en calcificatie van de celwervels zelve. Globus generaliseert hier. Ten onrechte, want hij beschouwt een atypische verkalking als de oorzaak voor het ontstaan van typische vormsels. Globus' fraaie wasmodellen doen aan dit feit niets af. Deze wasmodellen zijn te construeeren in iederen tumor, waarin het *stroma* deze neiging tot verkalking bezit, bijv. in sommige uterusmyomen. Bovendien houdt Globus geen rekening met het feit, dat juist in de varianten, die hij als leptomeningoom beschrijft, de psammoomlichaampjes het talrijkst plegen voor te komen, wat iedere onderzoeker, die een uitgebreid meningioommateriaal bekijkt, zal beamen. Zou men Globus' opvatting in zijn geheel wel willen aanvaarden, dan zou hij toch de psammomateuze variant tot de leptomeningiomen moeten rekenen. Haar te rekenen tot de piale meningiomen is m.i. een misvatting. Bezie men Globus' indeeling in haar geheel, dan heeft zij ongetwijfeld de groote verdienste, dat getracht wordt de histologische structuur van de tumoren, die als meningiomen in den zin van Cushing imponeeren, nader te analyseeren.

Globus loochent het niet, dat in de meningen vele gezwollen voorkomen, die geen meningioom zijn, doch sarcoom, melablastoom, enz. Hij, Globus, bepaalt zich in de bovengenoemde indeeling tot die gezwollen, waarin het strikt meningiale karakter behouden is gebleven. Tegen zijn werkwijze zijn echter bezwaren aan te voeren. In de eerste en voornaamste plaats, dat Globus zijn ongetwijfeld zeer uitgebreid materiaal niet numeriek heeft geanalyseerd. Het is daardoor den lezer onmogelijk geworden, aan de hand van eigen materiaal vergelijkingen te trekken. In wezen is Globus' indeeling slechts een nadere preciseering van de onrijpe en meer rijpe meningiomen.

En hier raakt Globus' zienswijze weer aan het bekende standpunt, of alle cellen in een onrijp gezwel zoo maar zonder meer zijn terug te voeren tot embryonale vormen.

Dit is juist iets, waartegen bezwaren zijn te maken. De allernieuwste onderzoekingen over de maligne tumoren van Kögl en Erxleben hebben ons geleerd, dat iedere tumorcel iets bevat, dat aan een cel, die zich aanpast aan de harmonie der weefsels, vreemd is. Het feit, dat Kögl dit meent te moeten zoeken in



d-vormen der aminozuren doet aan het principe eigenlijk niets af. Het belangrijkste is, dat K ö g l's vondst een ommekeer mogelijk maakt in onze denkwijzen over het ziekelijke gebeuren der gezwelgroei.

De onderzoekingen van W a r b u r g over de weefselademhaling der tumorcellen bracht aan het licht, dat tumorcellen zich, voor wat betreft *sommige gebeurtenissen bij hun stofwisseling*, op gelijke wijze gedroegen als embryonaal weefsel. Men heeft toen in W a r b u r g's onderzoekingen een steun gezien voor de opvatting, dat tumorweefsel eigenlijk hetzelfde zou zijn als groeiend foetaal weefsel; deze conclusie is m.i. voorbarig.

Weefselsoorten, die zich in sommige opzichten gelijk gedragen, behoeven toch geenszins identiek te zijn, want behalve de punten, waarin zij overeenkomen, blijven er een veel grooter aantal over, waarin zij verschillen. Als de tijd leert, dat K ö g l's onderzoekingen bevestiging vinden en algemeen kunnen worden aanvaard, dan zou hiermee aangetoond zijn, dat er tusschen tumorweefsel en normaal weefsel, hetzij volwassen, hetzij foetaal, een verschilpunt is. Dan zal een indeeling der gezwellen, steunend op embryologische voorstadia, principieel verkeerd blijken te zijn.

Ook uit een ander oogpunt dan dit zuiver theoretische blijven groote bezwaren tegen G l o b u s' indeeling en denkwijze.

W y e r s, die in een onlangs gehouden vergadering voor de vereniging voor psychiatrie en neurologie de meningiomen besproken heeft, komt tot de conclusie, dat het hem onmogelijk is een gezwel als meningioom te herkennen als er geen bepaalde typische elementen in voorkomen. Volgens hem is een meningioma pachymeningiale een fibroom en een meningioma piaale een angioom. Een tumor geheel uit been bestaande een osteoom\*). W y e r s legt er den nadruk op, dat G l o b u s voorbij ziet, dat er in de verschillende meningioomvormen, behalve het kenmerkende woekerende weefsel, dus in sommige gevallen bot, bindweefsel of vaten, ook nog steeds een andere component voorkomt, namelijk het arachnoideale element. W y e r s zegt, dat dit arachnoideale element het eigenlijke essentiele is, in welk opzicht ik het volkomen met hem eens ben. W y e r s merkt op, dat in iederen tumor steeds drie elementen zijn te herkennen: ten eerste het eigenlijke tumorparenchym, ten

---

\*) Dr. W y e r s stond mij het manuscript van zijn voordracht, die nog niet in druk verschenen is, ter inzage af. Ik betuig hem hiervoor mijn hartelijken dank!

tweede het bindweefsel, dat niets met den tumor te maken heeft, maar als steunweefsel er mee in betrokken wordt, ten derde de bloedvaten.

Het is bekend uit de algemeene pathologie, dat de beide laatste componenten soms schijnbaar kunnen overwegen, doch dat steeds het eigenlijke tumorparenchym de alles beheerschende factor is. (In een scirrhus van de maag of de borstklier is het tumorparenchym soms nauwelijks te zien en overweegt het bindweefsel in zeer sterke mate; niemand zal het echter een fibroom noemen).

Waarom zou dit bij de meningiomen dan anders zijn? *Globus'* beschrijvingen geven, behalve bij zijn eerste type, het meningioma indifferentiale, mengsels te zien tusschen woekerend parenchym, bloedvaten, bindweefsels, bot, enz. *Globus'* veronderstelling is nu, dat hoe meer van deze componenten naast elkaar voorkomen in een gezwel, hoe meer multipotent de gezwelcel moet zijn. Evenals ik het reeds boven uiteengezet heb, bestrijdt ook *Wyers* dit ten sterkste. Hij legt er den nadruk op, dat alleen de arachnoidea-elementen tot het eigenlijke tumorparenchym behooren en de rest tot het stroma.

Het komt dus volgens *Wyers* voor de histologische diagnostiek van het meningioma cerebri vooral hier op aan, dat de arachnoideale elementen worden herkend. *Wyers* meent dan ook, dat het meningioom eigenlijk arachnoideoom moet worden genoemd.

„Waar ik dus heen wil is, dat ik, uit histologisch oogpunt bezien, geen tumor als meningioom kan herkennen, waarin geen arachnoideale elementen voorkomen. En wanneer ik nu als het kenmerkende van het gezwel het arachnoidea-weefsel wil aanwijzen, is het de vraag, of dat met de feiten klopt. Ik bedoel dus of een gezwel, dat door den clinicus, den neurochirurg of den patholoog-anatoom macroscopisch als meningioom wordt beschouwd, microscopisch inderdaad altijd arachnoideale elementen bevat. Voor zoover ik weet, dat mijn ervaring gaat en ook die van anderen, is dit altijd het geval.” Aldus *Wyers*.

*Wyers* neemt dus wel hetzelfde standpunt in als ik bij de voorgaande besprekingen heb gedaan. *Wyers* vraagt zich nu af of hij de arachnoideale elementen met voldoende zekerheid erkennen kan. *Wyers* meent, dat als arachnoideale elementen kunnen gelden:

1e. Weefsels, die naast kollagene elementen een tweede type cel bevatten, die in nauw verband staan met de weefselementen.



2e. Ophooping van groote bleeke cellen met veel protoplasma en soms duidelijke celgrenzen.

3e. De wervelvorming, die men in beide van deze weefsels kan aantreffen.

W y e r s raakt hier een der moeilijkste punten van het meningoom vraagstuk. Sinds ontdekt en algemeen aanvaard is geworden, dat de meningiomen van arachnoidealen oorsprong zijn, doet zich de behoefte gevoelen van een nauwkeurige omgrenzing van de uitgestrektheid van de arachnoidea en den bouw van haar cellen. Zonder W y e r s nog maar eenigszins te kort te doen, meen ik, dat hij deze dingen te simplistisch voorstelt \*).

In hoofdstuk I heb ik uiteengezet, dat de arachnoidea geenszins de duidelijke definieerbare en af te grenzen laag cellen is, waarvoor zij in het algemeen wordt gehouden. Het is veeleer zoo, dat we de granulaties kennen als arachnoideale celgroepjes, als celinsluitels in de dura en als sommige cellen in de weeke hersenvliezen zelve, die zich door hun kerngrootte eenigszins onderscheiden van de rest. Al deze cellen te samen heb ik kortheidshalve „arachnoideacellen” genoemd. En ik heb aannemelijk trachten te maken aan de hand van de literatuur, dat deze cellen tot de ganglielijstderivaten behooren.

In den allerlaatsten tijd verscheen een nieuwe studie over deze celhoopjes bij den mensch van de hand van F e r n e r; hij onderzocht een zeer uitgebreid materiaal afkomstig van terechtgestelden. Nieuwe gezichtspunten kon F e r n e r echter niet brengen.

Alle opvattingen aan het eind van hoofdstuk I steunen op het dierexperiment en behouden dus, bij alle respect voor het dierexperiment, toch het karakter van een speculatie. Het is in alle jaren, dat we ons met de studie van de meningiomen bezig houden, nooit gelukt een bepaald histologisch kenmerk te vinden, dat aan de arachnoideacel of desnoods aan de ganglielijstderivaten in het algemeen gebonden is. Alle kenmerken, die wij de arachnoideacel toekennen, zijn slechts negatieve.

---

\*) Dr. W y e r s hield deze voordracht voor een vergadering van klinici. Reden blijkbaar waarom hij op sommige histologische en pathologische anatomische details niet zeer uitvoerig is ingegaan. Dr. W y e r s moge mij vergeven, wanneer ik te velde trek tegen sommige opvattingen, die als zoodanig wat te simplistisch aandoen, doch die de auteur niet in staat is geweest uitvoerig toe te lichten en te critiseeren.

In den tijd, toen het dura-endothelium hoogtij vierde, is men er ook niet in geslaagd, bepaalde histologische karakteristika voor het endotheel te winnen. Juist tengevolge hiervan ontstonden de heftige polemieken tusschen Johannes Fick en Ribbert. Wij moeten ons er dus wel voor hoeden om op zuiver histologische basis eischen te stellen, waaraan het meningium moet voldoen. De histologische grond is mijns inziens niet stevig genoeg om zulk een bouwwerk te kunnen dragen. Het is eenigzins bedroevend dit te moeten vaststellen. Maar, zult U vragen, hebben al deze studies dan tenslotte een negatief resultaat opgeleverd? Dit zeker niet. Het meningium is klinisch en macroscopisch-anatomisch een hecht geheel. Hieraan moeten wij vasthouden. Onze redeneering moet mijns inziens als volgt luiden:

„Wij hebben voor ons een bepaald aantal gezwellen, die in gedrag en uiterlijk overeenstemmen. Wij gaan nu na, welke histologische bouw deze tumoren hebben. Wij komen dan tot een zekere polymorphie. Op theoretische gronden zal ons deze polymorphie niet verwonderen, gezien de uiteenzetting over de ganglielijst en haar gedrag. Is ons nu op den duur bekend geworden, binnen welke uitersten zich het histologische beeld van het meningium beweegt, dan zullen wij uit die waarnemingen een uitgangspunt bezitten voor het herkennen van mogelijke atypische gevallen”.

Als wij dit principe aanhouden, zal blijken dat, wat het tumorparenchym betreft, Dr. W y e r s' indeeling in drie groepen te beperkt is. Het tumorparenchym vertoont een grootere polymorphie dan hij aangeeft. Aan het eind van dit literatuuroverzicht gekomen ga ik er thans toe over, de door mij waargenomen gevallen te bespreken en te zien of wij van daar uit tot een zeker postulaat kunnen komen.



## B. EIGEN MATERIAAL.

			Cushing 1938	de Vet	Eigen materiaal
Schedelwelling.	Parasagittaal.	—————→	65	8	2
	Convexiteit:	frontaal	22	5	1
		fronto-parietaal	16	6	
		fronto-temporaal	1	1	
		fronto parieto-temporaal		1	
		temporaal	1	1	1
		parietaal	12	1	1
		parieto-temporaal	2	1	1
		parieto-occipitaal		1	1
	occipito-temporaal		1	1	
occipitaal				1	
Falx.	—————→	7		5	
Torcula	—————→	12			
Schedelbasis.	Olfactoriusgroeve	—————→	29	2	2
	Opticusscheede	—————→	1		
	Suprasellair	—————→	28	2	
	Cavum Meckeli	—————→	5		1
	Sphenoideal Ridge	mediale ged. ala parva	13	3	1
		„middle-Ridge“.	11		
		Pteronial	16		
	Pteronial „en plaque“.	„en plaque“.			1
		Pteronial „global“.	13	3	9
	Tentorium	—————→			1
Bodem middelste schedelgroeve	—————→	8			
Achterste schedelgroeve	—————→	23			
Andere meningiomen.	Intraspinaal	—————→	18		3
	Gecombineerd met neurinomen	—————→	2		
	Multiple meningiomen	—————→	2		
	Zonder contact met de dura	—————→	7		2
Totaal			314	38	32

Nevenstaande tabel vergelijkt ons materiaal met dat van Cushing (1938) en dat van de Vet (1936).

Het totaal aantal waarnemingen van de Vet en mij (38 en 29) zinkt in het niet tegenover Cushing's zeer groote materiaal. (314). Desalniettemin is een vergelijking leerzaam. Het blijkt, dat ook in het kleine materiaal van de Vet en mij het feit tot uiting komt, dat meningiomen meer bij vrouwen dan bij mannen voorkomen. Volgens Cushing worden ongeveer 60 % van de meningiomen bij vrouwen gevonden. Onze cijfers komen daarbij ongeveer overeen. (de Vet, 23 ♀ en 15 ♂; eigen materiaal 19 ♀ en 13 ♂). Ook de gemiddelde leeftijd ligt bij onze patiënten niet ver verwijderd van de waarden die Cushing opgeeft. (Cushing 46,6 jaar, de Vet 45 jaar, eigen materiaal 39 jaar).

### *Localisaties.*

Het ligt voor de hand thans na te gaan hoe de afzonderlijke localisaties procentsgewijs over het totale aantal verdeeld zijn. Zou ik dit echter doen, dan zou ik den lezer eenige cijfers voor oogen kunnen tooveren, die op zich zelf weinig zin hebben. Immers, het totale aantal intracranieele meningiomen bedraagt in mijn materiaal slechts 29 en een dergelijk klein getal wettigt geen conclusies over slechts 29 en een dergelijk klein getal wettigt geen conclusies over gemiddeld voorkomen van bepaalde meningioomvormen hier te lande. Ik meen het dan ook veeleer als een speling van het toeval te moeten beschouwen, dat in mijn kleine materiaal meningioomvormen, bijzonder, zoowel uit een oogpunt van localisatie als van histologische structuur, eenige malen voorkomen. (Falxmeningiomen, plexusmeningiomen, een „meningiome en plaque", een meningioom van de protuberantia sellae). Bezien wij eerst eens de verhouding meningiomen aan de schedelwelling tegenover meningiomen' aan de schedelbasis. In mijn materiaal 13 tegen 14, bij Cushing 138 tegen 147. In de serie van de Vet overwegen de meningiomen van de schedelwelling zeer sterk, verhouding welling tot basis is daar 28 tegen 10.

Hoe verleidelijk zou het zijn aan deze op zich zelf sprekende cijfers eenige conclusie te verbinden over het verschil Utrecht tegenover Amsterdam. Recruteerde de Vet zijn materiaal uit andere landstreken dan wij, met name heeft het groote aantal bewoners van de Zuidelijke provinciën, dat de Utrechtsche Universiteitskliniek bevolkt, hier eenigen invloed doen gelden? Mogelijk, doch de beoefe-



ning der geographische pathologie aan dit materiaal vraagt m.i. grootere cijfers! Wij moeten eerst dan over deze kwesties gaan spreken, als over eenige decenniën onze getallen eenigszins met die van bijv. C u s h i n g te vergelijken zullen zijn.

Bovendien moeten we bedenken, dat de indicatie tot operatieve verwijdering door den eenen chirurg anders wordt gesteld dan door den andere. Basismeningiomen bijv. zullen door den een voor inoperabel worden gehouden, terwijl de andere tot exstirpatie overgaat.

De verhouding intracranieel meningioom tegenover intraspinaal meningioom bedraagt bij ons 29 tegen 3, bij C u s h i n g 295 tegen 18. (D e V e t heeft de intraspinale meningiomen in zijn dissertatie niet behandeld).

Wat de verspreiding onderling betreft, valt op, dat de parasagittale meningiomen in Utrecht zoo weinig zijn waargenomen. Ons geheele materiaal bevat er slechts 2. Toch moet het meningioom in deze localisatie tamelijk frequent voorkomen, als men ziet naar mededeelingen van C u s h i n g, (65 uit 295), E l s b e r g (25 uit 102), en O l i v e c r o n a (34 uit 82). De laatste nam het parasagittale meningioom, dus in 41 % (!), van zijn totaal aantal meningiomen waar. D e V e t maakt melding van 8 parasagittale meningiomen, op een totaal van 38, wat dus wel in overeenstemming met de groote statistieken is. (d e V e t noemt dit percentage (22,4) laag, doch ten tijde van zijn publicatie, bestond de monographie van C u s h i n g nog niet, die eveneens een percentage van ruim 22 % noemt). Het is opmerkelijk, dat de meningiomen aan de falx in ons materiaal talrijk zijn. Ik nam 4 gevallen waar, wat veel genoemd mag worden, als men bedenkt, dat C u s h i n g op zijn 295 meningiomen slechts 7 falxtumoren waarnam. Ook O l i v e c r o n a was 7 maal in de gelegenheid een falxtumor waar te nemen. (Olivecrona beschrijft deze tumoren in zijn monographie over de parasagittale meningiomen, tot welke groep hij ook de falxtumoren rekent).

Bij het rangschikken van het materiaal valt op, hoezeer de verschillende indeelingen der meningiomen naar de localisatie klinisch zijn georiënteerd. C u s h i n g's „peritorcular tumors" bijv. zijn toch in wezen niet anders dan een bijzonderen vorm van falxmeningiomen. Doordat zij chirurgisch en klinisch geheel andere consequenties met zich meebrengen dan de parasagittale- en de falxmeningiomen, rekent C u s h i n g hen terecht tot een afzonderlijke groep.

Zoo gaat het ook met die basismeningiomen, die C u s h i n g tot

de „meningiomas of the sphenoidal ridge" rekt. Aanvankelijk rekende Cushing tot deze groep de meningiomen, die uitgaan van het *mediale* deel van de kleine wiggebeensvleugel (1922).

De Vet, die zijn materiaal juist met het oog op de symptomatologie heeft bewerkt, houdt in 1936 nog eens een pleidooi, om toch vooral het begrip „meningioma of the sphenoidal ridge" niet uit te breiden tot die tumoren, die uitgaan van het *laterale* deel van de ala minor of zelfs van ala major. Deze tumoren moeten volgens Cushing en de Vet als „meningiomas of the Sylvian cleft" beschouwd worden. De Vet legt er den nadruk op, dat die tumoren geen symptomen van den kant van de basale zenuwen geven, doch een overgangsvorm zijn tusschen de basis- en de convexiteitsmeningiomen. Hoe zeer deze stelling principieel ook juist is, Cushing heeft toch in 1938 aan het begrip „meningioma of the sphenoidal ridge" die uitbreiding gegeven, die er voordien reeds lang door andere Amerikaansche onderzoekers aan gegeven was. Cushing deelt nu in:

- |                                      |   |   |
|--------------------------------------|---|---|
| Meningiomas of the sphenoidal ridge. | } | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Those of the deep or Clinoideal Third.</li> <li>B. The middle-Ridge tumors.</li> <li>C. The pteronial tumors „en plaque".</li> <li>D. The pteronial tumors „global" or Sylvian point tumors.</li> </ul> |
|--------------------------------------|---|---|

A en B tezamen vormden de oorspronkelijke groep; zij is uitgebreid met C en D.

Het zal den lezer begrijpelijk voorkomen, dat de neurochirurg een bepaalden tumor met heel andere oogen beziet, of hij hem van de basis, dan wel van de convexiteit af moet benaderen, en Cushing's indeeling is dan ook als het ware aan de operatietafel geboren.

Den patholoog-anatoom interesseert dit minder. Hij bekijkt de zaak met andere oogen en zal, Cushing's beschrijvingen lezende, veeleer zoo redeneeren:

De insertie van het meningioom aan de dura vertoont bepaalde praedilectieplaatsen. Als men van alle tot nu toe bekende publicaties te samen, de localisaties nauwkeurig vastlegt, blijkt, dat het talrijkste voorkomen:

1. De parasagittale meningiomen aan het middelste derde deel van den sinus.
2. De convexiteitsmeningiomen langs den sulcus Rolandi.



3. De meningiomen in de groeve van Sylvius. (Cushing's Temporo-Sylviantumors en Pterional tumors).
4. De meningiomen aan de ala parva.
5. De meningiomen aan de ala magna.
6. De meningiomen van den bodem van de middelste schedelgroeve.
7. De meningiomen van het cavum Meckeli.

Men kan langs deze plaatsen een lijn trekken, die als volgt loopt:

*Van het bregma langs den sulcus Rolandi naar het pterion. Daarna vertakt de lijn zich vorksgewijs; het voorste been langs de ala parva naar het tuberculum sellae, het achterste been langs de ala magna door het diepste gedeelte van de achterste schedelgroeve over het cavum Meckeli naar de aanhechting van het tentorium.*

Deze lijn loopt dus langs de plaatsen, waar het meningioom het meeste voorkomt. Er zijn echter twee plaatsen niet op deze lijn gelegen, die toch als voorkeursplaatsen kunnen gelden; zij liggen aan de voor- en achterpool van den schedel, t.w. het trigonum olfactorii en de torcula. Plaats ik het eigen materiaal langs deze lijn, dan ontstaat de volgende volgorde:

- 7, 16, 17, (Falx middelste derde deel);
- 12, (Parasagittaal middelste derde deel);
- 10, 11 (bovenste gedeelte sensibel zone);
- 27, (Sulcus Rolandi);
- 26 (Convexiteit laag in den sulcus centralis);
- 2, 4 (Fossae Sylvii);
- 5, 21 (Pterion);
- 15 (Protuber. sellae en sinus cavernosus, juxtasellair meningioom);
- 3, 6, 9, 13, 18, 20 (Ala magna sphenoidales);
- 14 (Bodem middelste schedelgroeve);
- 1 (Cavum Meckeli);
- 19 (Tentorium);
- 22, 23 (Olfactoriusgroeve).

Géén torculameningiomen.

Geïsoleerd liggen: 24 en 25 (Convexiteit in de occipitaal kwab) en nr. 8, (voorste gedeelte van de falx).

Beziet men nu deze rangschikking, dan blijkt de oorspronkelijke nummering geheel door elkaar gegooid te zijn. Wat is nu het geval? De verschillende waarnemingen zijn zóó geplaatst, dat de histolo-

gisch op elkaar gelijkende achter elkaar zijn geplaatst, voor zoover dit dan bij een tumor als het meningioom doenlijk is. Zoo is dus reeds aanstonds de conclusie te trekken, dat een bepaalde localisatie niet praedisponneert voor een bepaalden histologischen bouw. Men vindt dit ook trouwens nergens in de literatuur vermeld. Ook in C u s h i n g's groote materiaal komt een dergelijke praedispositie niet voor den dag, hoewel er in die richting gezocht is.

Zoo zal ik er dan nu toe moeten overgaan samen te vatten, wat het microscopisch onderzoek in de onderhavige gevallen heeft opgeleverd.

De microscopische bevindingen in de gevallen 1 t/m 32 zijn daartoe samengesteld in onderstaande tabel. (Zie blz. 176 e.v.).

De samenstelling van deze tabel vraagt om eenige toelichting.

In de eerste plaats zijn parenchym en stroma in deze tumoren afzonderlijk bekeken. Daaruit volgt, dat het dus steeds mogelijk is geweest, een scheiding tusschen parenchym en stroma te onderkennen, iets wat geenszins vanzelf spreekt. Want een onderscheiding tusschen parenchym en stroma noodt tot een volgenden stap, nl. vast te stellen of dit stroma al dan niet gevormd wordt door de tumorcellen. Dit feit immers beïnvloedt onze geheele zienswijze t.o.v. het meningioom. Volgen wij M a l l o r y, dan zal het ons waarschijnlijk voorkomen, dat het stroma door de tumorcellen wordt gevormd, want M a l l o r y vat het tumorparenchym als van mesenchymale origine op. Volgen wij O b e r l i n g, dan zal het meer plausibel lijken, dat het stroma *niet* door de tumorcellen zal worden gevormd.

Zoo over „stroma” sprekende, moeten wij ons wel even reenschap geven, wat wij onder stroma willen verstaan. Iedere tumor bevat een *autonoom woekereud parenchym* en een *steunweefsel*. Tusschen beide bestaan de meest wisselende verhoudingen.

Op welke wijze wij het stroma zullen zien, hangt af van twee dingen:

1e. De aard van het tumorparenchym. Lijken tumorparenchym en steunweefsel sterk op elkaar, zooals bijv. het geval is in een spoelcellensarcoom en in een fibroma durum, dan is de verleiding groot, om alleen de *vaten* als behoorende tot het stroma aan te merken. Om de vaten bevindt zich een laagje bindweefsel, dat echter ook tot het stroma te rekenen is. Bij de twee voorbeelden die ik noem is dit laagje echter nauwelijks en vaak zelfs in het geheel niet te onderscheiden. Bij het fibroom niet, omdat de tumorcellen hetzelfde bindweefsel vormen, als dat, waaruit het stroma is



Nummer	Geslacht	Leeftijd	duur der Symptomen	Localisatie	a. Configuratie b. Secundaire veranderingen
1	♂	61 j.	1½ j.	Middelste gedeelte van de kam van het os petrosum.	a
					b
2	♀	40 j.	2 j.	Rechter fossa Sylviae.	a
					b
3	♂	33 j.	7 j.	Rechter ala magna.	a
					b
4	♀	53 j.	1¼ j.	Rechter fossa Sylviae.	a
					b
5	♀	50 j.	3 j.	Rechts temporaal (meningiome en plaque).	a
					b
6	♂	32 j.	4 j.	Rechter ala magna.	a
					b
7	♀	24 j.	2½ j.	Falx, middelste derde deel. Uitbreiding naar rechts, met een kleine uitlooper naar links.	a
					b

Microscopisch beeld:		
Parenchym	Stroma	Vaten
Homogeen, geheel bestaande uit kleine alveolen, die alle gelijk van grootte zijn.	Regelmatig. Iedere alveolus wordt omsponnen door een dunne reticulinekapsel.	Weinig talrijk. Goed gevormd.
Verkalking zeer sporadisch	Geen.	Geen hyalinisatie of verkalking.
Als bij Nr. 1, doch de alveolen zijn iets grooter.	Als bij Nr. 1, doch bovendien wordt de tumor door stevige bindweefselchotten in lobuli verdeeld.	Talrijk en wijd. Geen zelfstandige vaatwoekeringen.
Geen verkalkingen. Op een enkele plaats is het parenchym verslijmd.	Geen.	Geen.
Meestal alveolaire rangschikking, doch soms ook celbundels.	Zeer stevig. Verscheidene alveolen worden op vele plaatsen door een gemeenschappelijke bindweefselcheede omvat.	Gering in aantal.
Zeer veel psammoomlichaampjes.	Geen.	Geen.
Homogeen. Geheel opgebouwd uit groote alveolen.	Zeer fijn reticulinenet om de alveolen op velen plaatsen zelfs om de afzonderlijke cellen.	Talrijk.
Geen.	Geen.	Geen.
Smalle kolommen, samengesteld uit kleine alveolen.	Stevige radiair gerangschikte bindweefselbalken.	Weinig.
Geen.	Geen.	Geen.
Perivasculaire celmantels, die overgaan in kleine ronde alveolen.	Stevig bindweefsel skelet, dat in het centrum tot een egale hyaline massa geworden is.	Weinig talrijk.
Alle alveolen zijn hyaline gedegeneerd, zeer velen bovendien verkalkt. (psammoomlichaampjes).	Hyaline degeneratie in het centrum van den tumor.	Vele vaten zijn verkalkt.
Bundels en alveolen. De alveolen overwegen.	Brede bindweefselsepten, die het gezwel in lobuli verdeelen. In deze lobuli geen afzonderlijk reticulinenet.	Weinig talrijk.
Geen.	Veel bindweefselbanden zijn hyaline gedegeneerd.	Geen.



Nummer	Geslacht	Leeftijd	duur der Symptomen	Localisatie	a. Configuratie b. Secundaire veranderingen
8	♀	43 j.	4 mnd.	Falx, voorste derde deel, uitbreiding naar links.	a b
9	♂	24 j.	8 mnd.	Linker ala magna, gedeeltelijk in de fossa Sylvii gelegen.	a b
10	♂	57 j.	4 mnd.	Parasagittaal links, middelste derde deel.	a b
11	♂	62 j.	2 j.	Convexiteit, bovenste gedeelte van de rechter sensibele zône.	a b
12	♂	44 j.	5 j.	Parasagittaal links, middelste derde deel.	a b
13	♀	33 j.	4 wkn.	Linker ala magna.	a b
14	♀	39 j.	1½ j.	Bodem van de rechter middelste schedelgroeve, lateraal van het ganglion Gasseri.	a b
15	♂	57 j.	8 j.	Mediale gedeelte rechter protuberantia sellae en laterale wand van den Sinus cavernosus.	a b
16	♀	65 j.	3 j.	Middelste derde gedeelte van de falx; uitbreiding voornamelijk naar rechts, voor een klein gedeelte naar links.	a b

Microscopisch beeld:		
Parenchym	Stroma	Vaten
Brede velden, alveolen en bundels. Veel wervelstructuren.	Stevige bindweefsel-schotten, geen reticulinenetten.	Talrijk. Veel vaatkluwens.
Veel psammoomlichaampjes, bovendien veel schuimcellen en plaatselijke vervettingen.	Geen.	Hyaline degeneratie der vaatwanden. Verkalking der vaatcomplexen.
Bundel- en wervelstructuren.	Brede bindweefsel-schotten, die den tumor in kwabjes verdeelen. In deze kwabjes een fijn reticulinenet	Veel wijde vaten.
Geen.	Geen.	Enkele vaten zijn verkalkt.
Overwegend alveolen. Slechts enkele bundels.	Brede bindweefsel-schotten. Om de alveolen een fijn reticulinenet.	Vele wijde vaten.
Enkele kalklichaampjes.	Geen.	Geen.
Onregelmatig. Vage bundel- en alveolenstructuren. Kernen ongelijk van grootte, af en toe „reuzencellen“.	Innige dooreenmenging van parenchym en bindweefsel. Onregelmatige verdeling van het reticuline.	Talrijk, doch slecht gevormd.
Het parenchym vervloeit tot slijmige massa's.	Hyaline degeneratie.	Sommige vaten zijn erg wijd. Vaatkluwens.
Brede perivasculaire celmantels. Soms wervelstructuren.	Weinig bindweefsel.	Weinig talrijk.
Geen.	Geen.	Geen.
Als nr. 12. Op vingerafdrukken gelijkende structuren.	Wat talrijker dan in nr. 12.	Talrijk.
Geen.	Geen.	Geen.
Als nr. 12 en 13.	Als nr. 13.	Als nr. 12.
Geen.	Geen.	Geen.
Perivasculaire celmantels, die in de peripherie overgaan in celbundels.	Boomvormige reticulinevertakkingen om de vaten.	Vrij talrijk.
Geen.	Geen.	Enkele vaten zijn verkalkt.
Homogeen, geheel opgebouwd uit korte celbundeltjes.	Weinig bindweefsel.	Weinig talrijk.
Geen.	Geen.	Geen.



Nummer	Geslacht	Leeftijd	duur der Symptomen	Localisatie	a. Configuratie b. Secundaire veranderingen
17	♂	57 j.	2 j.	Middelste derde deel van de falx; uitbreiding naar links.	a b
18	♂	26 j.	2 j.	Laterale gedeelte van het rechter Sphenoid.	a b
19	♂	17 j.	5 mnd.	Linker tentorium, vlak bij de aanhechting aan het rotsbeen.	a b
20	♀	48 j.	1½ j.	Rechter ala magna.	a b
21	♀	29 j.	1 j.	Rechter pterion.	a b
22	♀	30 j.	1 j.	Rechter olfactoriusgroeve?	a b
23	♀	55 j.	10 j.	Rechter olfactoriusgroeve.	a b
24	♂	20 j.	2 wkn.	Convexiteit, linker regio occipitalis.	a b

Microscopisch beeld:		
Parenchym	Stroma	Vaten
Als nr. 16.	Als nr. 16.	Als nr. 16.
Geen.	Geen.	Geen.
Brede parenchymvelden. Tegen de dura aan alveolenstructuren.	Zeer veel bindweefsel in radiaire banden gerangschikt. Geen reticuline.	Talrijk. Goed gevormd.
Geen.	Geen.	Geen.
Onregelmatige celmassa's. Soms ietwat op alveolen gelijkende.	Zeer stevige breede bindweefsel-schotten.	Vlaatkluwens.
Uitgebreide slijmige degeneraties, die aan het geheele gezwel een cysteus karakter geven.	Geen.	Enkele vaten sterk uitgezet en met een eiwit houdende vloeistof gevuld.
Celstrengen onderling wat wervelvormig gerangschikt.	Zeer veel stevig kollageen bindweefsel. Geen reticuline.	Talrijk en goed gevormd.
Geen.	Aan de basis wat hyaline degeneratie.	Sommige vaten zijn verkalkt.
Alveolair.	Zeer fijn reticulinenet tusschen de celalveolen. In het centrum van den tumor zeer veel kollageen bindweefsel, dat het geheele gezwel een glazig aspect geeft.	Buitengewoon veel fijne, sterk vertakte capillairen.
Geen.	Het geheel centrum van den tumor is hyaline gedegene-reerd.	Geen.
Wervelvormig.	Brede bindweefsel-schotten; het gezwel is rijker aan stroma dan aan parenchym.	Weinig talrijk, doch goed gevormd.
Geen verkalkingen.	Alle bindweefsel vertoont hyaline verandering.	Geen.
Slechts zeer weinig parenchym aanwezig. Het parenchym ligt in wervels gerangschikt.	De geheele tumor heeft het aspect van een scirrus. Er is geen reticuline, doch uitsluitend star kollageen bindweefsel.	Weinig vaten.
Talrijke verkalkingen.	Geen hyalinisatie.	Geen bijzonderheden.
Alveolen en celbundels.	Weinig bindweefsel.	De vaten treden op den voorgrond. Zij zijn zeer wijd en sterk vertakt.
Centrum van den tumor necrotisch. Op sommige plaatsen ver-vettingen.	Geen.	Geen.



Nummer	Geslacht	Leeftijd	duur der Symptomen	Localisatie	a. Configuratie b. Secundaire veranderingen	
					a	b
25	♀	37 j.	2 j.	Convexiteit, linker regio occipitalis. Torculameningioom? (Zie operatieverslag).	a	
					b	
26	♀	10 j.	1 mnd.	Convexiteit, linker Sulcus centralis.	a	
					b	
27	♀	7 j.	8 mnd.	Convexiteit linker regio temporalis.	a	
					b	
28	♀	44 j.	2 mnd.	Linker plexus chorioideus.	a	
					b	
29	♂	14 j.	1 j.	Rechter plexus chorioideus.	a	
					b	
30	♀	58 j.	1 j.	Intraspinaal t./h. Th. 11.	a	
					b	
31	♀	62 j.	2½	Intraspinaal t./h. Th. 11.	a	
					b	
32	♀	41 j.	1½	Intraspinaal t./h. Th. 1.	a	
					b	

Microscopisch beeld:		
Parenchym	Stroma	Vaten
Een eigenlijk tumorparenchym vergelijkbaar met de vorige gevallen is hier nauwelijks te zien. Het bestaat uit celnestjes, die tusschen de sterk gewoekerde capillairen gelegen zijn.	Zie hiernaast.	De tumor bestaat vrijwel geheel uit woekerende capillairen. Grote vaten zijn nergens aanwezig.
Geen.	Geen.	Geen.
Brede parenchymantels uit kleine ronde kernen bestaande, om de vaten gelegen.	Nauwelijks aanwezig.	Wijd en regelmatig gevormd.
Talrijke bloedingen en necrosen.	Geen.	Sommige vaten zijn wat gewoekerd.
Als nr. 26.	Iets meer bindweefsel dan in 26.	Als nr. 26.
Als nr. 26.	Geen.	Geen.
Gemengd, alveolair en bundelvormig.	Stevig kollageennet, dat in het centrum van den tumor tot een vaste, glazige bindweefselkern wordt.	Weinig vaten.
Hyalinisatie van de celalveolen.	Het geheele centrum van den tumor is een groote hyaline massa.	Geen.
Homogeen. Bundelvormig. Enkele celwervels.	Zeer weinig bindweefsel.	Klein en nauw.
Geen.	Geen.	Geen.
Bundelvormig, met duidelijke celwervels.	Veel bindweefsel.	Wijd en talrijk.
Veel verkalkingen. Fraaie psammoomlichaampjes.	Geen.	Geen.
Vele celwervels.	Stevige bindweefselchotten en hyaline velden.	Treden niet op den voorgrond.
Talrijke psammoomlichaampjes.	Verkalkingen.	Vele vaten zijn verkalkt.
Niet verkalkt parenchym nauwelijks aanwezig.	Weinig bindweefsel.	Weinig vaten.
Het geheele tumortje bestaat vrijwel uitsluitend uit concentrisch gerangschikte bolletjes.	g.b.	g.b.



samengesteld, en de onderscheiding dus wegvalt, bij het spoelcellensarcoom, omdat de tumorcellen zelf een stroma vormen, en dit stroma dus als *product* van den tumor zich slechts weinig onderscheid van het woekerende parenchym. Immers de *groeiwijzen* van parenchym en stroma verschillen niet. Dat er echter bij de sarcomen wel degelijk van stromavorming sprake is, leert ons het zg. „alveolair sarcoom“. Hier zijn parenchym en stroma duidelijk van elkaar te onderscheiden, omdat de *groeiwijzen* wel duidelijke verschillen toonen. In dit geval, het in nesten gerangschikte parenchym tegenover het in bundels gerangschikte stroma. Bij het bekijken van een dergelijken tumor ziet men direct, dat het stroma geenszins schaars is. (Zie bijv. fig. 407 Aschoff: Pathologische Anatomie. Deel I, 7e druk). Het stroma draagt echter bij een dergelijken tumor wél het karakter van jong, snel gevormd bindweefsel.

## 2e. De hoeveelheid stroma.

Het stroma kan zóó gering in hoeveelheid zijn, dat het tegenover het parenchym in het niet valt, en dat impregniatiemethodes noodig zijn om het stroma aan te toonen. In andere gevallen kan het zoo sterk ontwikkeld zijn, dat het tumorparenchym nauwelijks te zien en het geheele gezwel foutief als een fibroom wordt opgevat. Als voorbeeld van het eerste geval het carcinoma medullare, als voorbeeld van het tweede, de scirrhus.

Bij het bekijken van een serie tumoren, zal men zich dus een oordeel kunnen vormen over verhouding stroma tot parenchym.

Hoe moet nu de tweede vraag, op welke wijze het stroma ontstaat, beantwoord worden? Uit het literatuuroverzicht is gebleken, dat de oudere onderzoekers zich steeds met deze vraag hebben beziggehouden. (Cancer des meninges, (Cruveilhier), tegenover tumeur fibroplastique, (Lebert), Epithelioma (Robin), Sarcome angio-lithique, (Cornil), enz.).

Als wij nu aan de hand van ons eigen materiaal eens nagaan, wat deze onderzoekers juist een zoo verschillende kijk op het meningioma deed hebben, dan blijkt, dat het juist de stroma-parenchym verhouding is geweest, welke de moeilijkheden geeft. Om een voorbeeld te noemen, vergelijk geval 1 met geval 16. In het eerste geval een alveolair gebouwde tumor, met een duidelijk regelmatig bindweefselskelet. In het andere geval een tumor, waarvan het parenchym op bindweefsel lijkt (sic!) en een eigenlijk stroma schaars is, althans moeilijk aan te toonen met de gewone kleuringen. Deze laatste variëteit wordt dan ook vrij algemeen „fibroblastic menin-

gioma of zelfs wel „fibroblastoma (Penfield) genoemd. Beide tumoren zijn macroscopisch echte „meningiomen“. In den eenen tumor — geval 1 — is de scheiding tusschen parenchym en stroma scherp. De bouw is regelmatig en het geheele gezwel mag als een voorbeeld van een organoïd gebouwden tumor gelden. In dit geval geeft het geen moeilijkheden een inzicht te krijgen in den bouw en het ontstaan van het stroma; het is het bindweefsel uit de omgeving, wat langzaam aan meegegroeid is met het woekerende parenchym. Het is wel haast zeker, dat het tumorparenchym een formatieve prikkel op het bindweefsel heeft uitgeoefend; de stromavorming is geheel ondergeschikt aan de parenchymwoekering.

Hiertegenover tumoren als nr. 16, 17 en 29. Zooals reeds opgemerkt is, wordt de onderscheiding tusschen parenchym en stroma zeer moeilijk als beide op elkaar gaan gelijken. Dit is bij deze gezwellen het geval. Alleen de vaten zijn duidelijk te herkennen en van het weefsel om de vaten heen is moeilijk te zeggen of het tot het autonoom woekerende gedeelte of „slechts“ tot het steunweefsel behoort. De impregnatie volgens P e r d r e a u geeft in dezen wel eenig uitsluitel. In geval 16 en 17 blijkt, dat alleen de vaten zich duidelijk impregneeren; van kollageen of reticuline is niets te zien om de vaten. In geval 29 is er wat meer reticulinevorming in het weefsel om de vaten heen. (de draadjes zijn duidelijk zichtbaar).

Zij liggen tusschen de evenwijdig aan elkaar loopende celbundels.

Dit vaststellende, raak ik direct aan de zeer moeilijke vraag of deze soort tumoren nu meteen tot de fibromen moeten worden gerekend, want tusschen de cellen vormt zich reticuline en soms zelfs kollageen. Ik noem deze vraag moeilijk, hoewel zij op het oog eenvoudig lijkt en gemakkelijk bevestigend zou zijn te beantwoorden. Waar ligt de moeilijkheid? Wij zijn gewend een tumor als van mesenchymale origine te beschouwen, als de tumorcellen producten vormen, die normaliter attributen zijn van het mesenchym, dus kollageen, reticuline, vaten, kraakbeen, bot enz. De producten moeten echter door het parenchym worden gevormd, dus geen secundaire veranderingen zijn van het stroma. Is dit nu hier het geval? Oppervlakkig beschouwd zeer zeker. Kleuren wij een tumor als nr. 16, 17 en 29 volgens M a l l o r y met analineblauw, dan blijkt het geheel te bestaan uit een homogeen, *regelmatig* vlechtwerk van blauwgekleurde vezels. Impregneeren wij echter volgens P e r d r e a u of L a g u e s s e, dan blijkt dat de vezels, die zich met anilineblauw



zoo grif kleuren, zich tegenover het zilver anders gedragen dan wij dat van reticuline of kollageen gewend zijn. Een voorbeeld hiervan geeft het Perdreaupreparaat van tumor 29. Er treedt wel een zekere ietwat vage streping op, doch zeker niet de duidelijke argyrophilie van de reticulinevezel, of de scherpe violette streep, die de kollagenevezel geeft. Alleen in de buurt van de vaten zijn er duidelijke reticulinevezels. Ook in tumor 16 en 17 ontbreken die echte duidelijke bindweefselvezels, welker aanwezigheid het Mallory-preparaat doen vermoeden. Met de kleurstof van van Gieson ziet men geen roode vezels, behalve dan die vezels, die direct om de vaten gelegen zijn. Op welke manier wij het weefsel in deze tumoren ook kleuren, er blijken steeds tegenstrijdigheden te bestaan. Daarom moet hier het standpunt worden bepaald, dat wij innemen tegenover Penfield en Mallory.

Penfield en Mallory zijn er niet in geslaagd, de bindweefselachtige afkomst van deze tumoren voor ieder aanvaardbaar voor te stellen. Ook deze meest orthodoxe aanhangers van de mesenchymale theorie moeten toegeven, dat het „bindweefsel”, waaruit zij de meningiomen — en ook de neurinomen — laten ontstaan, een „bijzonder soort” bindweefsel is. Zij spreken dan ook van de meningial fibroblast en de arachnoïd fibroblast, daarmee de bijzondere aard der cel te kennen gevende. Als wij ons dit voor oogen houden, dan is het verschil tusschen Mallory cs. en onze opvatting dit: Mallory denkt de meningiomen te zijn ontstaan uit *op bijzondere wijze gedifferentieerd bindweefsel* en wij denken hen te zijn ontstaan uit *op bijzondere wijze gedifferentieerd ectoderm*. De bijzondere differentiaties hebben wij echter beide nodig, en deze wordt voor het ectoderm gegeven door de ganglielysttheorie. Waar een dergelijke hypothese voor het mesoderm ontbreekt, lijkt het mij plausibeler om de ectodermale genese als juist aan te nemen.

Bovendien komt er dit bij, dat wij den epitheloïden vorm in het algemeen als een hooger en vorm beschouwen dan de bindweefselachtige. Ongetwijfeld staat de epitheloïde cel dichter bij het oorspronkelijke ectoderm dan de bindweefselachtige cel.

Nemen wij een differentiatie van epitheloïd naar bindweefselachtig (fibroïd) aan — en de parenchymstructuren in onze tumoren geven steun aan een dergelijke opvatting — dan kunnen wij den tumorgroei opvatten als een soort dedifferentiatie. Mallory, die de fibroblast laat evolueeren tot een epitheelachtige cel, moet dus een evolutie bij deze tumoren aannemen, iets wat uit een algemeen

pathologisch oogpunt minder voor de hand ligt.

Op welke wijze geeft het tumorparenchym steun aan onze opvatting?

De polymorphie, die het meningioom vertoont, wordt voor een groot deel door deze parenchymstructuren bepaald. De beschrijvingen van onze 32 tumoren leggen daar getuigenis van af. Toen nu de microscopische bevindingen in een tabel werden samengevat, bleek, dat deze verandering van vorm toch eigenlijk uit slechts enkele componenten is samengesteld.

Daar waren:

1e. De perivasculaire celmantels.

Sommige tumoren bestaan bijna geheel uit deze formaties (Nr. 12, 13, 14). Het celverband is over het algemeen syncytiaal. De kernen liggen om de vaten wat dichter opeen dan in de peripherie van de celmantels. De kernen liggen in verschillende formaties, soms gelijkende op kurketrekkers, soms op breede wervelfiguren. De breede mantels om de vaten en het betrekkelijk schaarsche stroma geven aan deze tumoren een wat medullair aspect. De patiënten, bij wie deze tumoren werden verwijderd hadden resp. 5 jaar, 4 weken en 1½ jaar klachten. De tumoren waren gezeteld parasagittaal, aan de linker ala magna en in den bodem van de middelste schedelgroeve.

Deze variëteit van het meningioom is door Bailey en Bucy en Russell en Bland beschreven als het „meningiotheliomatous meningioma“. Globus rekent dezen vorm tot het „leptomeningioma“.

2e. Kleine ronde alveolen.

Zij bestaan uit cellen met rondovale kernen die meestal syncytiaal liggen, doch waarbij soms de celgrenzen te herkennen zijn. De cellen liggen concentrisch om elkaar heen. Geval 1 is van dezen vorm een voorbeeld. Een zuiver ongecompliceerd alveolair gebouwd meningioom is vrij zeldzaam, omdat de alveolen zeer vlug tot degeneratieve veranderingen overgaan, zooals hyalinisatie en verkalking. In de oude literatuur zijn deze tumoren wel als alveolair sarcoom beschreven, m.i. ten onrechte, want het zijn geen sarcomen. De nieuwe literatuur en met name de Amerikaansche, rekent hen meestal of tot de endotheliomateuze of tot de psammomateuze variant.

3e. Langgerekte celbundels.

Gestreckte cellen met ovale kernen, evenwijdig aan elkaar in



bundels loopende. Tusschen deze cellen vezels, die zich met anilineblauw kleuren als bindweefsel, doch met van Gieson wat meer bruinrood. De gebruikelijke bindweefselimpregnaties geven geen constante positieve resultaten. De kernen vertoonen een neiging tot palissadenstand.

De celbundels loopen in verschillende richtingen, vaak in wervels; ook nog al eens in driehoekige formaties, in het centrum waarvan een alveolus gevormd wordt. Van dezen vorm zijn de falxmeningiomen 16 en 17 en de plexustumor no. 29 fraaie voorbeelden. Deze meningiomen worden tegenwoordig vrij algemeen als fibroblastic meningioma beschreven. Sommigen noemen hen zelfs „fibroblastoma of the brain". (Baker, Adams en Costrell).

De voorbeelden, die ik in het bovenstaande noemde zijn a.h.w. als „reinculturen" van bepaalde celformaties op te vatten.

Wat blijkt nu?

Als wij ons heele materiaal doorkijken, kunnen wij het parenchym in 29 van de 32 gevallen — de nrs. 25, 26 en 27 even buiten beschouwing latende — met behulp van deze drie formaties analyseeren.

Terzijde moet worden opgemerkt, dat het begrip homogeen, zooals ik dat gebruik, de homogeniteit van het routine-, doch niet van het serie-onderzoek betreft. De lezer moet hier even van op de hoogte zijn, omdat later structuurveranderingen, ook aan gevallen die reeds als „homogeen" zijn vermeld, worden beschreven. Deze beschrijvingen betreffen dan beelden, die na langdurig onderzoek van seriedoorsneden zijn gevonden.

Van stadium 1 zijn duidelijke overgangen te zien naar de stadia 2 en 3. Een gezwel dat dit bij eerste oogopslag demonstreert, is nr. 6. Hier dezelfde structuren als in 12, 13 en 14, doch in een celmantel vormen zich plotseling, a.h.w. zóó maar, alveolen, zooals die in geval 1 aanwezig zijn.

Hier vinden wij dus den overgang van mantel naar alveolus. Op andere plaatsen in dezen zelfden tumor bestaan er overgangen van mantel naar celbundel. Dit laatste verschijnsel wordt echter veel duidelijker gedemonstreerd in de gevallen 13 en 14.

Bij het oplossen van celmantels in celbundels vormen zich de vingerafdrukstructuren, die in de gevallen 13 en 29 zoo duidelijk aan den dag treden. Deze overgangen van 1 naar 2 en van 1 naar 3 zijn nu practisch in iederen tumor te zien, ook in de schijnbaar homogeen gebouwde. In sommige coupes van het bijna geheel alveolair gebouwde meningioom nr. 1 ziet men ook weer enkele mantels over-

gaan in alveolen. In den nagenoeg geheel bundelvormig gebouwden tumor 29 zijn toch weer enkele celmantels te vinden. In de Amerikaanse literatuur worden deze mantels meestal aangeduid als „meningothelial sheets”. Ook in gevallen 16 en 17 worden enkele van deze „sheets” gevonden. Het meest veelvuldig vinden wij overgangen van stadium 2 naar stadium 3. Tengevolge hiervan ontstaat de gemengd bundelvormig alveolaire bouw, die in zoovele tumoren werd beschreven. (gevallen 3, 7, 8, 9, 28, 30).

Dat deze drie grondstructuren in hun verscheidenheid toch met elkaar verband houden, bewijst het voorkomen van wervels, die bij alle drie worden waargenomen. Deze wervels zijn verschillend van grootte al naar gelang zij door enkele cellen of door een geheele cellaag, of door bundels gevormd worden. Ik meen dat deze wervelvorming het meest essentieele is van de woekerende arachnoideale elementen. In dezen vorm worden zij eigenlijk nergens gezien. Ik denk hier aan tumoren als het fibroma durum, het myoom en sommige fibroadenomen. Bij deze gezwellen vindt men wèl een zekere torsie van de celbundels; er zit echter nooit dat mooie systeem in, dat bij de meningiomen regel is.

Natuurlijk moeten deze structuren vergeleken worden met de celstructuren die bij het neurinoom worden gevonden. Over de celstructuren bij het neurinoom bestaat een groote literatuur. Velen hebben deze structuren nauwkeurig onderzocht en op grond van de verschillende vormsels die zij waarnemen, conclusies getrokken over den aard van de cellen, waarvan naar hun meening het neurinoom uitgaat. Ik denk hierbij vooral aan *Mason*. De structuren bij het neurinoom zijn oneindig veel ingewikkelder dan bij het meningioom, doch beide hebben de neiging tot wervelvorming gemeen. Ik geloof dat ik mij mag veroorloven deze wervelvorming als een zekere „familietrek” van op bepaalde wijze gedifferentieerd ectoderm op te vatten. Ook hier vormt de ganglielijsttheorie een nuttigen ondergrond voor onze denkwijze.

In den laatsten tijd heeft men de onderzoekingen over de hersentumoren trachten uit te breiden door van de verschillende gezwellen weefselculturen aan te leggen. Een fraai onderzoek is hier verricht door *Bland* en *Russell*. In hetzelfde artikel, waarin zij hun indeeling van de meningiomen publiceeren, deelen zij ook de resultaten mee van weefselculturen, die zij van verschillende meningiomen hebben gemaakt. Resultaten, die op het oogenblik nog niet zoo vreeselijk veel zeggen. *Bland* en *Russell* hebben ge-



vonden dat de tumorcellen, of groeien in een op epitheel gelijkend verband of gaan gelijken op een gewone fibroblastencultuur. Vooralsnog is men er niet in geslaagd in dit laatste geval duidelijke verschillen met groeiend bindweefsel aan te toonen. Mevrouw Winkler-Junius, die in ons instituut verschillende weefselculturen van intracranieele tumoren onderzoekt, deelde mij mede, dat volgens haar een meningioomcultuur, voor wat betreft groeiwijze en aard der groeiende cellen, zich wel degelijk onderscheidt van gewone fibroblastencultuur. Volgens Mevrouw W. betreft het hier voorloopig nog slechts een subjectieve indruk, die mogelijk in de toekomst kan worden gefundeerd. Ik noem deze experimenten, omdat hier mijns inziens een nieuwe mogelijkheid ligt om het probleem, dat nog altijd om deze tumoren hangt, nader te analyseeren. Wij moeten echter voor oogen houden, dat bij iedere weefselcultuur een omstandigheid ontbreekt, die bij de tumorcellen in vivo aanwezig is, n.l. de onderlinge wisselwerking. In vivo groeien de cellen vrij uit langs den weg van den minsten weerstand, of juister gezegd zonder eenigen weerstand. Dit feit beïnvloedt den vorm der cellen ter dege, en zoo is het verklaarbaar dat juist de typische wervels in de culturen niet worden waargenomen. Wij moeten bedenken, dat practisch iedere tumor en vooral de intracranieele tumoren groeien in een nauwe ruimte en juist deze ruimtebeperking zijn invloed kan doen gelden bij het vormen van bepaalde structuren. Scherer heeft er in zijn verschillende studies over de gliomen telkens weer op gewezen, dat uiterlijk aspect van de glioomcellen sterk wisselt naar gelang van de plaats, waar deze tumorcellen infiltratief voortwoekeren. In de capsula interna bijv. zijn de glioomcellen wat meer langgerekt dan in de schors. Volgens Scherer vindt dit zijn oorzaak in den aard van het hersenweefsel. De evenwijdig loopende vezels in het merg dwingen de cellen als het ware een meer langgerekten vorm aan te nemen.

Bij het meningioom trachten de tumorcellen door onderlinge wervelvorming zooveel mogelijk cellen op een betrekkelijk klein gebied te herbergen. Wat nu voor het meningioom geldt, geldt in principe voor iedere andere tumorsoort. De wijze waarop het tumorparenchym dit probleem van ruimte tracht op te lossen is voor iederen tumor specifiek. Bij een weefselcultuur, waar juist dit gebrek aan ruimte wegvalt, valt dus ook een factor weg, die in vivo de structuur van het geheele gezwel beïnvloedt. Daar ik er nu reeds op gewezen heb dat het bij de arachnoideacellen aan criteria ontbreekt,

waardoor wij haar van andere cellen onderscheiden, is het volgens mij geenszins verwonderlijk dat de weefselculturen tot nu toe deze criteria niet aan het licht hebben gebracht.

In voorafgaande bladzijden heb ik trachten te motiveeren, dat ik bij deze tumoren een strenge scheiding maak tusschen parenchym en stroma. Nu ga ik er toe over de verschillende vormen, waaronder het stroma zich in mijn gevallen vertoonde, nader te bezien.

Er zijn verschillende manifestaties:

1. Het stroma is zeer schaars. Het beperkt zich tot enkele bindweefsel-schotten, die door den tumor heen loopen en breede gedeelten van het parenchym omsluiten. Het microscopisch aspect van het geheele gezwel wordt dan voor het grootste gedeelte bepaald door het verschil in richting van de kernen der bundels en alveolen. Een dergelijke verhouding bestaat in de gezwollen nr. 7, 8, 12 en 13.

2. De algemeene configuratie is als in het voorgaande beschreven, doch de bindweefsel-schotten zijn zeer dik en stevig. Deze tumoren vallen macroscopisch op door hun groote vastheid. Voorbeelden hiervan zijn 3, 5, 18, 19 en 20.

3. Het stroma is dermate sterk ontwikkeld dat het geheele gezwel lijkt te bestaan uit een vaste kollagene bindweefsel-massa. Deze gezwollen zijn te rekenen tot de zoogenaamde desmoplastische tumoren. Hiervan zijn nr. 22 en 23 fraaie voorbeelden.

Nr. 23 verschilt eigenlijk in niets van den scirrhus, zooals wij die in het maag-darmkanaal en in de borstklier kennen.

4. De gezwollen zijn betrekkelijk arm aan kollageen, doch rijk aan reticuline. Iedere parenchym-structuur wordt door een fijne reticuline-kapsel omsponnen. Het geheele gezwel krijgt hierdoor een zeer regelmatig karakter, bijv. in de gevallen 1 en 2 en in de periphere gedeelten van nr. 21.

5. Het reticulinenet is zeer fijn over den tumor verdeeld. Het omspint niet alleen de alveolen en de bundels, doch het vormt ook het fijne „Gitterfasern“ tusschen de tumorcellen. Deze „Gitterfasern“ zijn echter zoo fijn en dun, dat zij de bundel- en alveolen-structuur duidelijk zichtbaar maken. Als voorbeelden hiervan de nummers 4, 9, en het centrale gedeelte van nr. 21.

Bij deze laatste categorie doet zich de vraag voor of hier het reticuline door de tumorcellen zelf wordt gevormd. Deze vraag is een



zeer principieele. In de Amerikaansche literatuur wordt steeds weer gesproken over de reticulinevormende meningiomen. Ik geloof dat vele onderzoekers hier het doel eenigszins voorbij schieten. Als wij eens even terug gaan naar den tijd, waarin Ribbert en Johannes Fick hun heftige polemieken voerden, dan geloof ik te mogen zeggen dat in dien tijd de vraagstelling een andere was dan tegenwoordig. Voor Ribbert en Fick ging het er om of het menigiom epitheliaal dan wel endotheliaal van origine was. Endotheliaal stond gelijk met mesenchymaal. Toen nu Paul Pryn aantoonde, dat de tumorcellen in het menigiom zich gedroegen zooals epitheelcellen zich nooit kunnen gedragen — zie blz. . . — was daarmee de epitheliale genese ter zijde geschoven. Tegenwoordig is ons geheele inzicht in de meningiomen zoodanig gewijzigd, dat wij weten, dat zij noch van epitheliale, noch van endotheliale (mesenchymale) origine zijn. Zij gaan uit van een zeer bijzonder weefsel, waarvan wij den aard nog niet geheel doorgronden. Wij kunnen echter wel zeggen dat dit weefsel geheel andere verhoudingen tot het bindweefsel vertoont dan het epitheel en ook dat dit weefsel waarschijnlijk niet een bijzonder gedifferentieerde vorm van het bindweefsel is. Het vormt als het ware een tusschenvorm van oppervlakte bekleedend weefsel en steunweefsel. Waar het hier dus een tusschenvorm geldt, mag men verwachten, dat het echte steunweefsel minder scherp tegenover dezen tusschenvorm begrensd zal zijn dan tegenover het epitheel. Zelfs als in sommige gevallen mocht blijken, dat het tumorparenchym bij het menigiom eenigszins vloeiende overgangen zou vertoonen naar den kant van het mesenchym, dan is daarmee het feit niet geloofchend, dat het weefsel op zich zelf toch van het bindweefsel onderscheiden moet worden.

Zoo dit vraagstuk bekijkende volgt hieruit dat het vormen van reticuline door de menigiomcellen niet zoo'n groote principieele beteekenis heeft, als het door vele onderzoekers wordt toegekend. In mijn gevallen nam ik geen reticulinevorming door de cellen zelf waar. Ik meen dit te mogen vaststellen aan het verschijnsel, dat zelfs bij tumoren, die zeer rijk zijn aan reticuline, het eigen karakter van het tumorparenchym volkomen bewaard blijft.

In het voorgaande werd alleen gesproken over de vormenveelheid, die parenchym en stroma vertoonen, zonder dat er secundaire veranderingen in het spel zijn. Deze variaties in bouw verklaren reeds voor een groot gedeelte de polymorphie, die in de histologische structuur aan den dag treedt. De beelden kunnen

echter nog gecompliceerder worden door de talrijke secundaire veranderingen, zoowel in het parenchym als in het stroma.

Daar zijn in het parenchym:

- 1e. Hyalinisatie.
- 2e. Verkalking.
- 3e. Vervetting.
- 4e. Verslijming.

In het stroma gaat het vooral om:

- 1e. Hyalinisatie c.q. overwoekering van het parenchym.
- 2e. Verkalkingen, voornamelijk in en om de vaten.

Hyalinisatie in het parenchym is de meest gewone secundaire verandering die wij plegen waar te nemen. Vrijwel in iederen tumor met een alveolaire bouw treedt het verschijnsel op. Het fraaist is het verschijnsel zichtbaar in geval nr. 6. Bij nauwkeurig zoeken zijn er echter in ieder meningioom wel gedeelten te vinden, waarin deze hyaline degeneratie te zien is. Men ziet het protoplasma in de celgroepjes iedere structuur verliezen, het kleurt zich wat donkerder met eosine en de cellen worden platter. De kernen worden pycnotisch en er ontstaan de typische „uienschalen“. In dit stadium kan men eigenlijk al van psammoomlichaampjes spreken, want de hyaline degeneratie vormt een voorstadium van de verkalking. Dit geheele proces doet het gezwel langzamerhand in de categorie der psammomen belanden. Soms gaat deze verkalking zóó ver dat er een product wordt gevormd, uit louter kalkbolletjes bestaande, dat dan door een randje stroma omgeven is. Alle intraspinale meningiomen uit ons materiaal (nr. 30, 31, 32) vallen onder dit type, vooral de beide laatste. Ook tumor nr. 6 bevat vooral in de kapsel gedeelten, die een uitgebreide psammomateuze degeneratie vertoonen. Er moet op gewezen worden, dat de psammoomlichaampjes óók worden gevormd in de bundelvormige meningiomen. Zij zijn gebonden aan de wervelstructuren, welke ook bij deze meningiomen voorkomen. Men heeft waargenomen, dat het bundelvormige meningioom veel minder tot degeneratie neigt, dan het alveolair gebouwde. Bij de bespreking der plexustumoren zal hierop nog nader worden gewezen; in onzen plexustumor nr. 29 trof ik enkele psammoomlichaampjes aan. De verschillende indeelingen, die tot nu toe



zijn gepubliceerd, leggen naar mijn meening vaak te weinig nadruk op het feit, dat de vorming van psammoomlichaampjes een vorm van secundaire degeneratie is. Men beschouwt het psammoom te veel als een aparte variant, wat niet juist is. Practisch iedere tumor vertoont wel overgangen van ongecompliceerd alveolair of bundelvormig naar psammomateus, ook al komt het soms niet tot verkalkingen. Hier speelt natuurlijk de historie een rol; het psammoom is histologisch het eerst duidelijk afgegrensd, wat begrijpelijk is: de vormen waaronder het meningioom zich voordoet, vóór het tot psammoomvorming komt, zijn eerst veel later begrepen. Het psammoom moeten wij beschouwen als een eindstadium, dat lang niet iedere tumor bereikt, omdat de patiënt, voor het zoover komt, reeds overleden is. In de psammoomvorming zien wij het verschijnsel uit de algemeene pathologie aan den dag treden, dat ieder goedaardig gezwel *streeft* naar een eindtoestand. Een fraai voorbeeld van het bereiken van zulk een eindtoestand vormen onze tumoren 31 en 32, en o.a. een plexusmeningioom, dat B e c k beschrijft bij een geval van ziekte van V o n R e c k l i n g h a u s e n. Dat naast de verkalking het meningioom nog op andere wijze een eindtoestand kan bereiken, toonen ons de vervetting en verslijming, die wij in een tweetal gevallen (nr. 8 en 19) waarnamen. De beschrijving en de afbeeldingen bij tumor nr. 8 op blz. 35 spreken voor zich zelf; wij hebben hier met een verschijnsel te doen, dat in ons materiaal vrij sporadisch voorkomt, doch elders veel meer wordt gezien. (W y e r s). Deze vervetting onderscheidt zich in niets van vervetting op andere plaatsen in het lichaam. De verslijming eischt meer commentaar.

In onzen tumor nr. 19 is het vrij evident, dat wij met een secundaire verandering te doen hebben. Naast gaaf tumorparenchym, dat tot het „mantel” type is te rekenen, komen uitgebreide gebieden voor welke geheel in slijm zijn veranderd. Er vormen zich holten met slijm gevuld. De verslijming is zóó uitgebreid, dat het soms moeilijk wordt de oorspronkelijke structuur van den tumor te herkennen. De moeilijkheid ligt echter elders. B a i l e y en B u c y beschrijven een meningioomsoort als „mesenchymomatous meningioma”. B l a n d en R u s s e l l beschrijven deze zelfde soort als „myxomatous meningioma”. G l o b u s spreekt van „meningioma indifferientiale”. De tumor, welke B a i l e y, B l a n d en G l o b u s beschrijven, heeft echter een geheel anderen bouw dan ons geval nr. 19. Qua histologisch aspect komt hij veel meer overeen met het fibroom in de achterste schedelgroeve, dat ik onder nr. 72 beschreef. Deze tumor

hoort m.i. niet tot de meningiomen, of om met W y e r s te spreken, tot de arachnoideomen, maar is een tumor van mesenchymale origine. Op deze gezwelsoort zal in Hoofdstuk 6 nader worden ingegaan. Ik wil er met nadruk op wijzen dat dit mesenchymomatos of myxomatos meningioma — dat een zeldzame tumor is — niet moet worden vereenzelvigd met de slijmerige degeneratie die in sommige meningiomen van strikt arachnoideale origine wordt waargenomen, zooals bijv. tumor nr. 11. (Tumor nr. 11 vertoont in een ander opzicht nog enkele bijzonderheden, zie hiervoor hoofdstuk 6).

De degeneratie in het parenchym hiermede voor besproken houdende, ga ik er nu toe over eens te zien welke secundaire veranderingen in het stroma voorkomen.

Deze veranderingen vertoonen niet dien vormenrijkdom, die in het parenchym wordt aangetroffen.

Het belangrijkste is een hyalinisatie van de kollagene lamellen. Dit wordt meestal gezien in het centrum van de tumoren. Voorbeelden hiervan zijn de nr. 6, 21 en 28. De tumoren bestaan dan uit een kern van hyaline weefselmassa, omgeven door een schors van woekerend parenchym. Hoe moeten wij dit opvatten? Deze expansief groeiende gezwellen vertoonen een eindje onder de kapsel een zône van intensieven groei. Daar worden de minste degeneraties gevonden. De alveolen liggen dicht opeengepakt tegen elkaar en er is zeer weinig stroma. Naar de kapsel toe ziet men veel hyalinisatie en kalklichaampjes in het parenchym (vooral in tumor 6). Naar het centrum neemt het stroma toe in dichtheid en verdwijnen de alveolen langzamerhand. Het L a g u e s s e-preparaat van tumor 21 toont dat midden tusschen de hyaline massa's nog enkele alveolen worden gevonden. *De scheiding tusschen stroma en parenchym blijft scherp.* Ik meen dan ook, dat de hyalinisatie moet worden opgevat als een verstikking van het tumorparenchym in het bindweefsel in den meest letterlijken zin.

Het tumorweefsel staat onder spanning, wat te zien is als een dergelijk gezwel in verschen toestand wordt doorgesneden.

Men zou zich kunnen voorstellen dat het bindweefsel lagere eischen aan het zuurstofgehalte stelt dan het parenchym. Als het laatste door zuurstofgebrek ten gronde gaat, zou het stroma nog voortwoekeren. Dit zuurstofgebrek zou in het centrum kunnen ontstaan door slechte vascularisatie. Als deze opvatting juist is, zouden we in het centrum een overwoekering van het parenchym door het



stroma te zien krijgen. Dit heeft niets te maken met een vorming van bindweefsel door de tumorcellen, hetgeen door sommige auteurs in deze gevallen wordt aangenomen.

Een andere secundaire verandering in het stroma wordt vooral aan de vaten gevonden. De vaten vertoonen vaak de neiging in hun geheel te verkalken, we zien dan langgerekte naalden en vertakte kalkstaafjes. De tumoren 6, 8, 15 en 20 vertoonen het verschijnsel, dat bij goedaardige tumoren in het algemeen voorkomt. Globus heeft bijzondere aandacht gewijd aan deze vaatvercalceringen. Hij meent, dat de psammoomlichaampjes uit deze vaten zouden ontstaan en hij tracht dit met wasmodellen aan te toonen. Globus keert terug tot de oude opvatting van het psammoom als „sarcome angiolithique” (Cornil en Ranvier). Hoewel het niet te loochenen is, dat op de manier, zooals Globus aangeeft, op psammoomlichaampjes gelijkende vormsels kunnen ontstaan, is de vorming van kalk in het *parenchym* toch de specifieke degeneratie in het meningioom. De vaatveranderingen worden ook in andere tumoren gevonden.

Tenslotte vinden wij in het stroma nogal eens vaatwoekeringen. De vaten zijn van zeer verschillende wijdte en vertoonen in hun wanden hyaline degeneraties. De vaatwoekeringen dragen meestal het karakter van kluwenvorming, zooals ik die bij het onderzoek der intraspinale neurinomen vaak heb kunnen beschrijven.

De kluwens zijn echter bij het meningioom niet zoo fraai als bij de neurinomen. (gevallen 8, 11, 19). In tumor nr. 20 vinden wij nog een ander verschijnsel. Betroffen de zoo juist genoemde veranderingen de kleine capillairen, hier zijn het juist de kleine arteriën en venen, die sterk zijn gewoekerd. Tusschen het *parenchym*, dat de gebruikelijke bundelvormig-alveolaire rangschikking vertoont, liggen deze vaten als een wijd vertakt net. Deze vaatvertakkingen geven in geval nr. 20 m.i. niet het recht om van „angioblastic meningioma” te spreken, daarvoor treden zij als *zelfstandige* woekering niet op den voorgrond. De vaten zijn wijd en vallen door hun wijdte op, eigenlijk niet door hun hoeveelheid. Het is tevens opvallend, dat kleine capillairen in dezen tumor nagenoeg geheel ontbreken. Het feit, dat tumor nr. 19 in de regio occipitalis gelegen is, wijst misschien tóch in de richting van een gezwel op den bodem van de een of andere stoornis in den loop der vaten. Vaatanomaliën worden in de occipitale pool van de hersenen nogal eens waargenomen. (Cushing).

Met deze beschrijvingen zijn de eigenlijke meningiomen in mijn materiaal behandeld. Bij de tumoren, die ik tot nu toe heb beschreven is de arachnoideale oorsprong gemakkelijk aannemelijk te maken geweest. (In mijn materiaal zijn de beide plexustumoren 28 en 29 betrokken; in het volgende hoofdstuk worden deze gezwellen nader gezien).

Er blijven nu een drietal gezwellen over, die een nadere toelichting behoeven.

Het zijn de occipitale tumor nr. 25, de tumoren in den sulcus Rolandi nr. 26 en de parietaal gelegen tumor nr. 27.

Geval 25 betreft een tumor bij een vrouw van 37 jaar. De tumor vertoonde macroscopisch eenige bijzonderheden. Het gezwel was adhaerent aan het achterste gedeelte van de falx en breidde zich voor het grootste gedeelte naar links, en slechts voor een klein gedeelte naar rechts uit. De tumor had in het achterste gedeelte van den schedel een dergelijke grootte bereikt, dat de oorspronkelijk mediaal gelegen tumor aan den lateralen kant van het achterhoofdsbeen te voorschijn kwam, daar met de dura vergroeid was en tot usuur van het bedekkende bot aanleiding had gegeven. De operateur verkeerde eerst in de meening met een convexiteitsmeningioom in de regio occipitalis te doen te hebben, doch gedurende de operatie bleek de ware insertie voor den dag te komen. Macroscopisch onderscheidde het tumorparenchym zich in niets van dat bij de overige meningiomen. Het histologische onderzoek bracht echter aan het licht, dat wij niet met een meningioom van arachnoideale genese (sic!), doch met een typisch capillair angioom te doen hadden (zie blz. 72). Het gezwel bestaat bijkans geheel uit kleine capillairen, waartusschen eenige indifferente ronde cellen gelegen zijn. Het beeld is het beste te vergelijken met dat van een angioma simplex.

Tumoren van deze soort werden in 1928 door Bailey, Cushing en Eisenhardt beschreven. Zij beschreven een tumor, die tot de torculameningiomen moet worden gerekend, een convexiteitsmeningioom in de regio occipitalis en een dergelijken tumor in de regio temporalis. Het histologisch aspect van de eerste twee gezwellen was gelijk aan dat van ons geval 25, de derde tumor had meer het beeld van een angioma hyperplasticum. Structuren van arachnoidealen aard werden niet gevonden. Bailey c.s. vatten deze tumoren op als haemangiomen, doch stelden voor om bij deze gezwellen van „angioblastic meningioma“ te spreken, daarmee de



uiterlijke gelijkenis met het meningioom, zooals men dat toen kende, te kennen gevende.

Deze naam vond ingang. Bergstrand en Olivecrona beschreven 7 gezwellen van dezen bouw en spraken ook van angioblastic meningioma.

Twee jaar voor de mededeeling van Bailey had Lindau op de angiomateuze natuur van vele cerebellumcysten gewezen. Ook wees hij op het samengaan van deze cysten met retinaangiomen (von Hippel) en pancreascysten. Het ziektebeeld, dat wij nu als de ziekte van Von Hippel—Lindau kennen, was daarmee omlijnd. Het was voor Bailey c.s. toendertijd min of meer een verrassing, dat echte haemangioblastomen boven het tentorium werden waargenomen. In hun boek over de angiomen in cerebro hadden Bailey en Cushing vastgesteld, dat de „angiomatous malformations meer in het cerebrum voorkwamen en de echte angioblastomen vrijwel uitsluitend tot het cerebellum beperkt bleven. Talrijke latere waarnemingen hebben aangetoond, dat de bloedvaattumor, die als „angioblastic meningioma” bekendheid heeft gekregen, geenszins zoo zeldzaam is. Zes van de twaalf torculameningiomen door Cushing in 1938 beschreven, behooren tot dit type. Speciaal in het occipitale gedeelte van den schedel schijnen zij voor te komen. In dit gedeelte komen ook andere vaatanomaliën nogal eens voor. Zoo bevat o.a. de preparaten-verzameling van het Pathologisch Instituut te Utrecht een angioma cavernosum in de rechter occipitaalkwab.

Door deze feiten op vaatanomaliën geattendeerd zijnde, bekijken wij de wijde slingerende vaten in tumor 24 met eenigszins andere oogen en vraag ik mij af of hier niet een echt arachnoideoom — om met W y e r s te spreken — op den bodem van een vaatanomalie is ontstaan.

Twee gevallen uit onze verzameling hersentumoren wil ik hier even kort mededeelen:

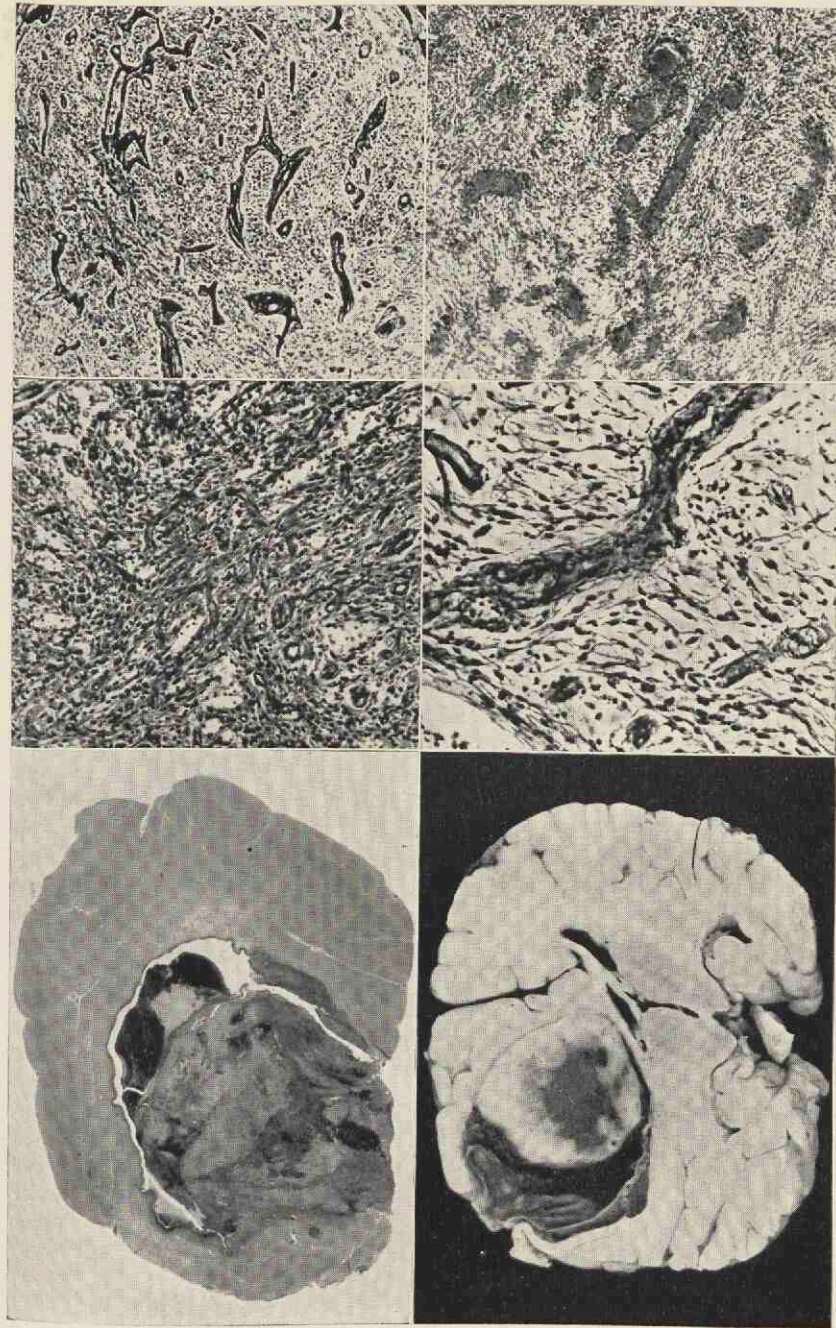
Prot. P.N.K. No. 19541.

Plaat XXIV L. S., een 43-jarige vrouw werd op 3 Nov. 1938 in de P.N.K. opgenomen. Zij  
fig, a, b, c verkeerde in desolaten toestand. Er bestond een heftige intracerebrale stuwung. Neurologische verschijnselen wezen op een tumor rechts parieto-occipitaal. Bij de ventrikelpunctie werd aan de rechterzijde een cyste gepuncteerd, er kwam eiwithoudend xanchochroom vocht te voorschijn. De Röntgenfoto's bevestigden de diagnose.

Patiënte overleed eenige uren na de punctie.

Bij de obductie werd een geleige tumormassa gevonden, gelegen in de rechter





a. b. c. Occipitaal angioglioom. Geval L. S. blz. 204. a. Grootte tumor met cyste, Cyste met bloed gevuld. b. Tumor. Achucarro IV. Woekerende gliavezels en talrijke vaten. c. Idem. Perdreau. d. e. f. Hersencyste met murale tumor. Geval D. blz. 205. d. Doorsnede hersenen. Sterke verdringing van het ventrikelsysteem. e. Tumor. Sterke vergrooting. Hortega-Penfield. Spongioblasten radiaal om de vaten gelegen. f. Van Gieson. Overzichtsbeeld.





achterhoofdskwab. Deze tumor kwam aan de mediale zijde van de rechter hemisfeer aan de oppervlakte en was met het achterste derde deel van de falx vergroeid. Na insnijden van het in formaline geharde cerebrum bleek, dat de tumor eigenlijk een cyste was, met bloed gevuld (punctie?) ter grootte van een kippenei. In deze cyste bevond zich aan de mediale zijde een murale tumor ter grootte van een kastanje. De vorm van dezen tumor was onregelmatig. Het mediale gedeelte van den tumor was in de meningen voortgewoekerd. Bij microscopisch onderzoek bleek, dat er van een afzonderlijke cystewand geen sprake was; er werd slechts een dunne gliaverdichting gevonden. De murale tumor bestond uit een netwerk van kleine vaten, waartusschen zeer veel gliavezels waren gelegen. Deze gliavezels vertoonden een radiaire rangschikking t.o.v. de vaten; er waren uitloopers, die met duidelijke „voetjes“ aan de vaten vastzaten.

Diagnose: Anglioglioom met cyste.

Prot. P.N.K. no. 20555.

Plaat XXIV  
fig. d, e, f

D., een vrouw van 25 jaar, vertoonde reeds 6 jaar insulten van het Jackson-type. Deze verschijnselen werden eerst als genuïne epilepsie opgevat. Zij werd langzamerhand blind. De ventrikulographie wees op een grooten tumor links frontaal. Bij de operatie werd echter geen tumor gevonden. De toestand van de patiënt was van dien aard, dat van een nauwkeurige exploratie moest worden afgezien. Exitus eenige uren later. Bij de obductie werd een zeer sterke destructie van den schedel gevonden. Het dak van de linker orbita was nagenoeg geheel verdwenen. Het dak van de rechter orbita vertoonde aan den medialen kant eenige defecten. Ook de bodem van de middelste schedelgroeve links was weggevreten. De clivus vertoonde defecten. Beide rotsbeenderen vertoonden pneumatisatie. De linker hemisfeer was veel grooter dan de rechter. Deze vergroting bleek te berusten op de aanwezigheid van een groote cyste met een duidelijk zichtbaren wand. De cyste was met bloed gevuld. Aan den medialen kant bevond zich een ronde, vaste tumor ter grootte van een pruim. Bij microscopisch onderzoek bleek er van een epitheliale bekleeding van den cystewand geen sprake te zijn; de wand werd gevormd door zeer dicht opeengeleggen gliacellen, rijk aan vezels. De vaste tumor heeft denzelfden bouw als in het vorige geval is beschreven. Alleen zijn er in het centrum talrijke necroses met fraaie korrelcellen.

Diagnose: Anglioglioma.

Ook hier dus weer tumoren, in dit geval gliomen, waarin de vaten sterk in het proces betrokken zijn. De vaten zijn hier ook weer niet zoo sterk gewoekerd, dat ik met vrijmoedigheid de diagnose angioom zou durven uitspreken. Dat de vaatwoekeringen echter op eenigerlei wijze in het proces betrokken zijn, lijkt mij toch wel waarschijnlijk. In hoofdstuk 7, waarin ik de verhoudingen van het meningioom tot de ziekte van *von Recklinghausen* en ook tot de andere phakomatosen (*van der Hoeve*) ga behandelen, zal ik op de verhouding meningioom—angioom nader terugkomen. Een zeer interessante waarneming van *Hosoi*, solitair me-



ningioom, gecombineerd met angiomatosis cerebri diene daarbij als uitgangspunt.

Nu bevat het eigen materiaal nog twee tumoren welker plaats in het geheele systeem moet worden bepaald. Het zijn de gevallen 26 en 27. De beschrijvingen lezende en de afbeeldingen bekijkende zal bij den lezer de vraag naar voren komen: „Zijn dit wel meningiomen?”

Daar is in de eerste plaats de leeftijd, een meisje van 10 en een meisje van 7 jaar. Op dezen leeftijd is het meningioom zeldzaam. C u s h i n g had onder zijn 313 patiënten slechts 5 patiënten beneden de 20 jaar, t.w. een 5-jarig meisje met een spinaal meningioom, een 8-jarige jongen met een meningioom diep in de fossa Sylviae gelegen (Case of George N. zie hoofdstuk 4), een 12-jarige jongen met een onder het tentorium gelegen „angioblastic meningioma”, een jongen van 14 jaar met een convexiteitsmeningioom van het psammomateuze type en een meisje van 12 jaar met een frontaal gelegen „perithelioom”. (Case of Pauline Thomas).

Men ziet, jeugdige leeftijd sluit meningioom niet uit. In onze gevallen betreft het twee tumoren aan de convexiteit, waarvan de eerste uiterlijk geheel op een meningioom lijkt. Gedurende de sectie was er echter iets dat opviel. De tumor lag bijkans geheel los tegen de hersenmassa aan. Dit geeft te denken. Als een meningioom operatief wordt verwijderd, wordt veelal een dun laagje hersenweefsel meegenomen. Zie beschrijvingen van gevallen 12, 19, 20 en 21. De tumor uitgaande van de weeke vliezen ligt *in* de weeke vliezen. Pia en arachnoidea zijn niet te scheiden (zie hoofdstuk I). Het tumorweefsel drukt de hersenmassa weg, doch de verbindingen van de hersenen met de pia blijven intact. Bij de operatie moet dus steeds de meest oppervlakkige laag van de hersenmassa gelaedeerd worden, wat nogal eens tot bloedingen aanleiding geeft. Hier bij de obductie van geval 26 leek dit niet het geval te zijn en bij de operatie van geval 27 teekent de operateur op, dat het groote gezwel practisch zonder bloeding te verwijderen was. In de hersenmassa was een diepe kuil gedrukt, doch *de weeke vliezen waren onbeschadigd*. Dit is een vreemd gedrag voor een tumor die van de arachnoidea uitgaat. Men zal mij kunnen tegenwerpen, dat het nog altijd mogelijk is, dat het gezwel zijn oorsprong heeft gevonden in intraduraal gelegen celinsluitels. (M. B. S c h m i d t, W o y n o). Dit is ongetwijfeld mogelijk, maar de ondervinding heeft geleerd, dat onderlinge verhoudingen zooals hier worden gevonden, bij echte

meningiomen niet gebruikelijk zijn. De histologische structuur wijkt geheel af, van wat wij tot nu toe hebben gezien. Breede celmantels om tamelijk wijde goed gevormde vaten; in de celmantels veel bloedingen en necrosen. Het parenchym bestaat uit kleine ronde kernen. Intercellulaire stof ontbreekt bijna geheel. In beide tumoren worden gedeelten gevonden waar de kernen zich in rozetten rangschikken; deze plaatsen zijn echter niet talrijk.

Tumoren van dezen bouw zijn op verschillende plaatsen in het lichaam beschreven. Zij komen voor in de huid, in de borstklier, in de ovaria, in de nieren en in de botten. (K o l a c z e c k, T i l l m a n n s, S c h m i d t, A m a n n, J a f f é e.a.).

In het algemeen worden zij beschouwd als een tusschenvorm tusschen sarcoom en endotheloom. Verschillende namen zijn aan deze tumoren gegeven, o.a. angiosarcoom (K o l a c z e c k), plexiform angiosarcoom (W a l d e y e r) en peri-endothelioma (B o r m a n). Men gelooft dat deze gezwellen uitgaan van een laagje cellen om de vaten gelegen, door E b e r t h peritheel genoemd. Dergelijke cellen had E b e r t h het eerst waargenomen om de bloedvaten in de pia mater. Later beschreven W a l d e y e r, P a l t a u f, A r n o l d, S e r t o l i, L u s c h k a en H e n l e dergelijke peritheliën (pericyten) in de hypophysis, in de glandula carotica, bijniere, mammae, speekselklieren en testes. Ondanks deze vele mededeelingen bleef de aard van de cellen steeds eenigszins problematisch en in de normale histologie heeft het begrip peritheel niet overal ingang gevonden. Dientengevolge staat ook het peritheloom min of meer op losse schroeven. Sommige Fransche onderzoekers (o.a. R o u s s y) gelooven niet in een afzonderlijk peritheloom, doch meenen, dat wij slechts een *peritheliale groeiwijze* van van huis uit verschillende gezwellen vóór ons hebben.

Gezwellen van dezen bouw zijn beschreven in de hersenvliezen door A r n d t (circumscripte groote tumor, die expansief groeide), W e l l s (diffuus groeiende tumor aan de hersenbasis), W ä t z o l d (groote 160 gram wegende tumor in den plexus chorioideus) e.a. (Zie ook hoofdstuk 6).

Hoe dit ook zij, arachnoideale componenten hebben de verschillende onderzoekers niet gevonden. Ook in onze beide gevallen ontbreken zij geheel.

Een geval, practisch geheel identiek aan ons geval 26 beschrijft C u s h i n g (Case of Pauline Thomas serial nr. 78). Het betrof hier een groot convexiteitsmeningioom in de rechter regio frontalis bij



een meisje van 12 jaar, hetwelk geheel denzelfden bouw had als onze gevallen 26 en 27. *Cushing* beschrijft dezen tumor als sarcoom met peritheliale structuur.

Eenige opmerkingen, al berusten zij geheel op speculatie, moeten hier worden gemaakt. Zou het niet mogelijk zijn, dat wij hier met een zeer onrijp neuroblastoom te doen hebben? Onze inzichten over de perivasculaire cellen zijn door de onderzoekingen van *Leewen* en *Meyling* gewijzigd, nu wij weten, dat vele van hen als gangliencellen moeten worden opgevat. Bij deze tumoren zijn er twee feiten, die mogelijk in deze richting wijzen. Ten eerste het voorkomen van deze tumoren in het glomus caroticum, dat, zooals *Meyling* ons heeft geleerd, voor een groot gedeelte uit gangliencellen bestaat en ten tweede de aanwezigheid van formaties, die op ware rozetten lijken, van ouds een criterium voor neurogene tumoren.

Het histologisch bewijs is echter slechts te leveren door het aantoonen van endofibrillen en dit bewijs mankeert vooralsnog. Wij kunnen natuurlijk zeggen, dat de cellen in deze tumoren nog te weinig rijp zijn om endofibrillen te bevatten, doch hiermede vervalt meteen de mogelijkheid om het bewijs met onze tegenwoordige middelen te leveren. Ook hier ligt misschien een taak voor de weefselcultuur.

Deze gezwellen gelden in het algemeen als kwaadaardig. Het is nu interessant op te merken, dat het ééne patiëntje (geval 27) ruim 4 jaar na de operatie, niet alleen nog in leven is, doch zich in uitstekenden toestand bevindt. Dezer dagen hebben de ouders *Dr. Lenhoek* gevraagd of het niet mogelijk was het groote beendefect plastisch te sluiten. Ook hier dus een tegenspraak met de geldende opvattingen, want men beschouwt de peritheliomen als maligne tumoren bij uitstek. Ik meen hier als conclusie voor deze gevallen dan ook te mogen zeggen, dat wij hier te doen hebben met een nog onvoldoenden bekenden tumorvorm, die in therapeutisch opzicht met de meningiomen moet worden gelijkgesteld, doch waarschijnlijk van andere origine is. In hoofdstuk 6 zullen op eenige andere aspecten van deze tumoren gewezen worden.

Terloops wil ik nog even wijzen op een intracranieel chondroom, dat in Utrecht werd waargenomen bij een 29-jarigen man, in den linker sulcus Rolandi.

Het gezwel bestond geheel uit hyaline kraakbeen en lag geheel extracerebraal. *Sillevis Smit* heeft in 1929 een publicatie aan dit geval gewijd.

Sillevis Smitt meent, dat wij hier te doen hebben òf met een tumor, uitgaande van primordiaal kraakbeen òf met een tumor van het periost van den schedel, dat door een onbekenden factor weder kraakbeen is gaan vormen.

Deze chondromen zijn vrij zeldzaam, doch er zijn wel aanwijzingen dat zij toch iets met de algemeene ontwikkelingsstoornis, die m.i. bij de vorming van het meningeoom in het spel is, te maken moeten hebben. Zij werden ook waargenomen in den plexus chorioideus o.a. door Letterer.

Hiermede is ons eigen materiaal, voor wat betreft de meningeale tumoren, besproken. Voorloopig onthoud ik mij van een conclusie. Deze zal ik trachten te geven aan het slot van hoofdstuk 5, als de verhoudingen van het meningeoom ten opzichte van de ziekte van Von Recklinghausen en de andere phakomatosen besproken zullen zijn. Eerst dan zijn alle gegevens te overzien.

In het volgende hoofdstuk zal ik nader ingaan op de meningiomen zonder contact met de dura, welke in ons materiaal voorkomen.



## HOOFDSTUK IV.

### MENINGIOMEN ZONDER CONTACT MET DE DURA.

In het vorige hoofdstuk heb ik het begrip meningioma trachten te omlijnen en zoo scherp mogelijk probeeren vast te stellen, welke tumoren mijns inziens wèl en welke niet tot de meningiomen worden gerekend.

De meningiomen, die tot nu toe besproken zijn, zijn voorbeelden van „fungus durae matris”. Door de waarnemingen van M. B. Schmidt en Cushing en de histologische en embryologische onderzoekingen van de laatste jaren, is wel komen vast te staan, dat het adhaerent zijn aan de dura van deze gezwellen weinig meer is dan een toevallige coïncidentie, die zijn oorzaak vindt in het feit, dat de arachnoideacellen of tusschen de duralamellen of vlak tegen de dura aan zijn gelegen.

Principieel is er geen enkel bezwaar tegen, dat een meningioom niet met de dura in contact staat. In den tijd toen men met Ribbert meende, dat de endotheliën van de dura de oorsprongplaats vormden van deze tumoren, zou een gezwel, dat geheel los van de dura stond, kwalijk tot de dura-endotheliomen gerekend kunnen worden. (Zie Ribbert's argumentatie tegen de onderzoekingen van M. B. Schmidt).

Thans beschikken wij over een groot aantal gezwellen, die m.i. tot de meningiomen moeten worden gerekend en die geheel los staan van de harde hersenvliezen. Cushing maakt in hoofdstuk 7 van zijn monografie (1938) de volgende indeeling:

1. De meningiomen van den plexus chorioideus.
2. De meningiomen van de tela choroidea superior en inferior.
3. De meningen, diep in de fossa Sylviae gelegen.
4. De extracerebrale meningiomen zonder contact met de dura.

(Hieronder vallen de meningiomen die als bruggehoekstumoren imponeeren).

Het materiaal, waarover ik kan beschikken, staat mij toe over de plexusmeningiomen een woord mee te spreken. Van de andere drie groepen kan ik geen voorbeelden uit eigen materiaal beschrijven. Bovendien meen ik mij ontslagen te mogen rekenen

de andere meningiomen uitvoerig te beschrijven, omdat de overwegingen van algemeen pathologischen aard voor alle meningiomen zonder contact met de dura dezelfde zijn en de onderscheidingen belangrijker zijn in klinisch, dan in histologisch opzicht. Wij hebben ons af te vragen bij deze groep van gezwellen:

1e. Is het mogelijk dat van den plexus chorioideus, de tela chorioidea en het weefsel diep in de fossa Sylvii gelegen meningiomen uitgaan, met andere woorden, komen op die plaatsen arachnoideacellen voor?

2e. Vertoonen deze tumoren voor wat betreft hun macroscopisch aspect en hun microscopischen bouw een dergelijke overeenkomst met het meningioom, dat deze gezwellen met de meningiomen mogen worden geïdentificeerd?

De eerste vraag is voor wat betreft de fossa Sylvii direct bevestigend te beantwoorden. Ieder, die de anatomische verhoudingen ter plaatse kent, zal inzien, dat, als een meningioom uitgaat van die arachnoideacellen, die gelegen zijn in de buurt van de vertakkingen van de arteria carotis interna en van de arteria cerebri media, het mogelijk is, dat het gezwel zijn uitbreiding zoekt in de hersenmassa en ieder contact met de dura tenslotte ontbreekt. Typische voorbeelden van deze situatie zijn Cushing's Case of George N. Serial 142 en zijn Case of Leila N. Serial 162. Het is zonder meer duidelijk, dat bij deze gezwellen de vertakkingen van de carotis door den tumor heen loopen, wat groote moeilijkheden heeft gegeven bij de operationele verwijdering.

Eenigszins identiek hiermee is de eigen waarneming in geval 70, waar het meningioom aan de hersenbasis de rechter regio hypothalamica heeft ingedrukt. De plexus chorioideus en de tela behoeven in dit verband een nadere uiteenzetting. In den loop van de tweede embryonale maand ontwikkelt zich aan de mediale zijde der hemisferenblaasjes een groeve, de fissura chorioidea. Deze groeve loopt van den bovenwand van het in dien tijd nog zeer wijde foramen Monroi, boogvormig naar achteren en beneden, tot aan die plaats waar de latere onderhoorn van de zijventrikel op den medialen kant van de hemisfeer geprojecteerd wordt. Deze groeve loopt door de geheele dikte van het hersenweefsel heen, zoodat in de hersenkamer een lijst wordt gevormd. Het hersenweefsel, dat van deze lijst deel uitmaakt, wordt allengs dunner en is tenslotte gereduceerd tot een enkele laag ependymcellen. Met het ontstaan



van deze groeve wordt de *meninx primitiva* mee naar binnen getrokken, en op een gegeven moment is de situatie zóó, dat een gedeelte van de *meninx primitiva*, slechts door een enkele laag *ependym* van het kamervocht gescheiden, in de hersenkamer ligt. De beide wanden van de *fissura chorioidea* vergroeien met elkaar; het eerst aan de onderzijde en langzamerhand tot aan den bovenrand van het foramen Monroi toe. Dit geheele gebeuren heeft zich aan het eind van de tweede embryonale maand afgespeeld. In het weefsel, dat aldus in de hersenmassa is ingesloten, ontwikkelen de vaten zich tot een wijden veneuzen plexus. Deze woekering der vaten neemt in het begin zulke vormen aan, dat de ruimte in de hersenkamers aan het eind der tweede maand bijna geheel door den zoo ontstanen plexus chorioideus is ingenomen. Later blijft het plexusweefsel in groei achter en ontstaat geleidelijk de toestand, zooals wij die bij de geboorte en ook in het verdere postfoetale leven kennen. Op geheel analoge wijze ontstaat de plexus in het dak van de derde ventrikel en in de vierde ventrikel. Alleen speelt het geheele proces zich iets later af dan in den zijventrikel, nl. in den loop der derde en in het begin der vierde maand.

Als men van de veronderstelling uitgaat, dat in de latere weeke hersenvliezen ganglielijstmateriaal aanwezig is, — welke waarschijnlijk in hoofdstuk 1 en 3 is betoogd — dan is het zonder meer begrijpelijk, dat in den plexus chorioideus ook ganglielijstmateriaal aanwezig moet zijn. Deze theorie vraagt echter bevestiging. Wat leert de microscopische anatomie van den plexus?

Betrekkelijk weinig onderzoekers hebben er zich mee bezig gehouden en die weinigen, die den plexus hebben onderzocht, bepaalden zich veelal tot het plexusepitheel.

Häckel wijst er op, dat de epitheelcellen bij pasgeborenen rond, bij volwassenen polygonaal zijn. Pick, Stern en Levy vonden dat het epitheel soms meerlagig is. Er is veel over gediscussieerd of plexusepitheel en ventrikelependym in wezen aan elkaar gelijk zijn, of dat er tusschen beide verschillen bestaan.

Luschka, Saxer, Schläpfer, Hardt vonden geen onderscheid.

Vonwiller neemt aan dat het plexusepitheel na de geboorte van trilhaar-epitheel klierepitheel wordt.

Loeper en Askenazy vonden in embryonaal plexusepitheel glycogeenkorrels. In het embryonaal *ependym* kon Askenazy deze korrels niet aantoonen, reden waarom hij aanneemt dat deze epitheliën verschillend zijn.

Hoe dit ook zij, over de verdere samenstelling van den plexus leeren deze onderzoekers ons niets. Hierover worden we min of meer georiënteerd door een publicatie van I m a m u r a die uitvoe-

rige onderzoekingen over den plexus verrichtte en het volgende meedeelde. De plexus bestaat uit twee gedeelten: een met vlokken bezet en een glad gedeelte. Het gladde gedeelte wordt geheel ingenomen door de groote vaten. In het met vlokken bezette gedeelte zijn 4 lagen te onderscheiden, van buiten naar binnen:

- 1e. het epitheel, van het ventrikelependym afkomstig.
- 2e. het van den plexus afkomstige bindweefsel dat zeer rijk aan vaten is. Dit bindweefsel bevat veel vezels, die zich met picrofuchsine volgens van Gieson rood kleuren.
- 3e. een weefsel dat uit cellen met ovale kernen bestaat, en geen met van Gieson kleurbare elementen bevat.
- 4e. bindweefseltrabekels, als het ware een skelet voor het geheel.

I m a m u r a meent in dezen bouw van den plexus de laagsgewijze structuur der hersenvliezen te herkennen. De derde laag die hij beschrijft, bestaat volgens hem uit elementen van arachnoidealen oorsprong. I m a m u r a publiceerde zijn studie in 1902, op een oogenblik dus, dat van de nieuwere inzichten over het ontstaan van de hersenvliezen nog niets bekend was. I m a m u r a's veronderstelling, dat het weefsel uit de derde laag (deze scheidingslagen zijn uit den aard der zaak sterk geschematiseerd!) van arachnoidealen oorsprong zou zijn, eischt dus bevestiging, die van uit zuiver histologische gezichtspunten uit moeilijk te leveren zal zijn, omdat de arachnoideacellen geen histologische karakteristica bezitten, die houvast geven. Wat hebben embryologie en pathologie in deze materie bijgedragen?

De vorming van den plexus geschiedt op een oogenblik in het foetale leven, dat de emigratie der ganglielijstcellen reeds lang heeft plaats gehad. Met de meninx primitiva worden ongetwijfeld cellen van de ganglielijst mee naar binnen gesleept. Voor zoover mij bekend, zijn er nog geen experimenteele onderzoekingen verricht over veranderingen van den plexus chorioideus na exstirpatie of transplantatie van ganglielijstcellen. Ook met vitale kleuring volgens D e t w i l e r heeft men op dit gebied nog geen ervaring. Daar histologie en embryologie ons hier in den steek laten, wenden wij ons tot de pathologie.

L o e p e r, A s k a n a z y, M a k a t o S a i t o, T s i m m i n a k i s onderzochten den plexus bij verschillende ziekten. Het materiaal was bij deze onderzoekingen niet groot en de resultaten leverden weinig positiefs op. V o n Z a l k a onderzocht 143 plexus bij patiënten van verschillende leeftijden en lijdende aan verschillende



ziekten. Hij heeft zeer nauwkeurig en kritisch alles wat tot 1928 over den plexus is gepubliceerd in zijn onderzoek betrokken. Hij heeft geen veranderingen in den plexus kunnen aantoonen, die typisch zijn voor bepaalde ziekten. Met name meent hij het verband, dat volgens *Von Monakov* tusschen plexusverandering en uraemie bestaat, te moeten ontkennen. Ook slaagt hij er niet in karakteristieke veranderingen aan te toonen in den plexus bij diabetes. Volgens *Von Zalka* moet dit negatieve resultaat mede veroorzaakt worden door de ouderdomsveranderingen, die zich superponeeren op mogelijke afwijkingen in structuur en dus het beeld vertroebelen.

Over deze ouderdomsveranderingen weet *Von Zalka* een aantal goed gedocumenteerde waarnemingen te geven.

Het blijkt, dat twee karakteristieke vormen in den plexus met het klimmen der jaren in aantal toenemen, nl. plexuscysten en psammoomlichaampjes.

*Von Zalka* geeft van het voorkomen der plexuscysten en der psammoomlichaampjes het volgende overzicht.

Leeftijd in jaren.	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	Totaal	%
hyaline kogels	—	—	—	1	—	6	3	10	6	7	11	9	6	8	1	1	69	50
cysten	—	—	—	—	1	1	2	1	5	5	6	2	4	5	—	2	34	24
psammoom- lichaampjes	—	1	1	2	3	3	—	8	8	5	2	4	3	6	1	1	48	35

Het voorkomen van hersenzand in de hersenen was reeds lang bekend. (*Virchow*, *Luschka*, *Kölliker*). Het hersenzand kwam voor als bolletjs met laagsgewijze bouw, als fijne naalden, als vertakte vormsels en soms als een gekorrelde massa.

*Findlay* heeft het ontstaan van de psammoomlichaampjes in den plexus nagegaan en heeft gevonden, dat deze lichaampjes niet ontstaan door verkalking van vaten, maar door verkalking in het weefsel om de vaten, het weefsel dus, dat door *Imamura* als van arachnoidealen oorsprong wordt onderkend. De cellen rangschikken zich in bundels en wervels en in deze bundels ontstaat hyalinisatie en calcificatie. *Ernst*, die behalve van deze psammoomlichaampjes in den plexus ook een studie maakte van deze vormsels in de meningen is het volkomen met *Findlay* eens.

Het belangrijke punt is uit den aard der zaak, dat de vorming van de psammoomlichaampjes in den plexus op precies dezelfde wijze plaats vindt als in de granulaties van Pacchioni en elders in de weeke vliezen.

In een zeer nauw verband tot deze lichaampjes staan de plexuscysten. Ook zij komen zeer vaak voor en zij zijn dan als kleine blaasjes, hoogstens ter grootte van een erwt en met heldere vloeistof gevuld, te zien. Volgens Luschka zouden het oedemateuze vlokken zijn van den plexus chorioideus. Askanazy denkt dat ze ontstaan tengevolge van praeagonaal oedeem.

Häckel, die het eerst op het bestaan van deze plexuscysten wees, hield hen voor bindweefselachtige cystoïden.

Volgens Findlay ontstaan de cysten doordat de psammoomlichaampjes lymphespleten verstoppelen en deze dientengevolge doen uitzetten. Voor deze bewering pleit het groote aantal kalkkorrels en hyaline bollen die in deze cysten worden aangetroffen. Strikt genomen zijn het dus pseudocysten. Als plexuscyste in engeren zin moet m.i. ook beschouwd worden de kleine plexustumor, die Beigel in 1868 beschreef, en die hij opvatte als een psammoom.

Uit de tabel blijkt dat het voorkomen van deze cysten met het voorkomen van deze psammoomlichaampjes hand in hand gaat. Het volkomen gelijke gedrag van den plexus en de weeke hersenvliezen met het klimmen der jaren mag wel op een verwantschap tusschen beide wijzen. Alleen de cysten worden in den vorm, waarin zij in den plexus voorkomen, in de arachnoidea niet gezien. De arachnoideale cysten zijn in principe wat anders. Zij ontstaan door ontstekingsprocessen, traumata en dergelijke. Bij het ontstaan van plexuscysten zouden de groote vochtverplaatsingen in den plexus als productieplaats van het hersenvocht (Weed, Dandy) een rol spelen.

De onderzoekingen van Weed en Dandy hebben ons de plaatsen leeren kennen, waar de liquor werd geproduceerd en geresorbeerd. Over het mechanisme der liquorproductie zelf zijn we heden ten dage nog slecht ingelicht en we weten niet welke cellen bij de productie der hersenlymphe een rol spelen, met name niet of het plexusepitheel een actieve dan wel een zuiver passieve rol vervult. De resorptie van den liquor vindt plaats in de granulaties van Pacchioni. Zou het misschien niet mogelijk kunnen zijn, dat in den plexus de arachnoideacellen een zekere functie bij de liquorproductie hebben? Het blijft voorloopig een open vraag. Tot zoover het



analoge gedrag van den plexus en de weeke hersenvliezen. Hoe staat het nu met de gezwellen in den plexus?

Aan gezwellen waarvan de klinische beteekenis tot voor kort gering moest worden geacht, gezien de betrekkelijke zeldzaamheid en het volkomen ontoegankelijk zijn voor iederen vorm van therapie, worden weinig bladzijden aan de literatuur gewijd, tenzij de betreffende tumoren de interesse der onderzoekers uit theoretische overwegingen prikkelen. Juist door zijn belang voor de inzichten in de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel heeft bijv. de zeldzame en qua prognose volkomen hopelooze ziekte van *B o u r n e v i l l e* de aandacht getrokken. Omdat het zoo'n belangrijk object was voor studies over de erfelijkheid is bijv. aan de chorea van *H u n t i n g t o n* zoo'n belangrijke literatuur gewijd.

De tumoren van den plexus chorioideus misten tot voor enkele jaren iedere attractie van dien aard, die hen voor clinicus of patholoog tot een onderwerp voor studie konden maken.

Vaak waren het toevallige vondsten bij secties, dus gezwellen die tot geen enkel klinisch verschijnsel aanleiding hadden gegeven. Waar dit wèl het geval is geweest, dan hebben zij nooit aanleiding gegeven tot een zoodanig neurologisch syndroom, dat van den kant van de klinici op den anatoom druk werd uitgeoefend om deze gezwellen toch eens nader te bestudeeren. Dus met recht mag hier worden gesproken van een stiefkind van kliniek en sectietafel.

In 1868 inspireerde een eigen waarneming den neuroloog *A u d r y* tot het schrijven van een samenvatting over alle plexustumoren, die tot 1869 bekend waren. In zijn overwegend klinische publicatie werd ook aan de histologische structuur een ruime plaats ingeruimd. Dit kon wel moeilijk anders, want *A u d r y* slaagde er niet in uit de veelheid der verschijnselen waartoe deze gezwellen geleid hadden, een bepaald syndroom af te leiden. Hij moest zich dus wel vergenoegen met een opsomming van de gezwelsoorten, die alzoo in den plexus waren opgenomen. Dit deed hij echter op zoo fraaie wijze, dat *A u d r y*'s publicatie meer dan 50 jaar na haar verschijnen nog aangename en leerzame lectuur vormt.

*A u d r y*, zelf geen patholoog, geeft een indeeling van de hem bekende plexustumoren. De bouw van den plexus was hem uit de mededeelingen van *L u s c h k a*, *F r e y*, *V a l e n t i n*, *B o c h d a l e c k* en anderen bekend. Hij wist, dat de plexus was opgebouwd uit epitheelcellen, vaten, bindweefsel met een „homogeen” aspect en hersenzand. *A u d r y* deelde nu als volgt in:

A. Tumeurs dues au développement exagéré d'un élément normal:

Tumeurs épithéliales.  
Tumeurs graisseuses.  
Tumeurs vasculaires.  
Psammomes.

B. Tumeurs dues à l'introduction d'un élément morbide étranger à la structure des plexus:

Tumeurs fibreuses et myxomateuses.  
Absces.  
Enchondrome.  
Osteome.  
Tubercules.  
Cancers.  
Tumeurs parasitaires.

C. L'hypertrophie simple des plexus.

D. Les dégénérescences kystiques.

De meeste plexustumoren komen in de zijventrikels voor en in de vierde ventrikel. In de derde ventrikel zijn de tumoren zeldzaam. Audry merkte dit reeds op en de latere literatuur heeft dit bevestigd.

De gezwollen zijn van verschillende grootte en soms is het moeilijk uit te maken of men met een simpele hypertrophie dan wel met een tumor te doen heeft. Op de plaats waar de plexus uit het corpus van de zijventrikel afdaalt in de onderhoorn, bevindt zich steeds een verdikking, het glomus chorioideum van Wenzel; juist dit glomus is de voorkeursplaats voor alle plexustumoren. Dit is natuurlijk alleen na te gaan als de tumor op het oogenblik der operatie of der autopsie nog niet die grootte heeft bereikt, dat zij de geheele hersenkamer opvult, of reeds een gedeelte van de hersenmassa heeft verwoest. Bezieet men nu de gezwollen uit de groep A en leest men de beschrijvingen van de voorbeelden die Audry voor oogen stonden, dan blijkt, dat het hier ging om wel omschreven vaste, solide gezwollen, uitgezonderd de tumeurs vasculaires, die wij tegenwoordig racemeuze angiomen zouden noemen. De beschrijvingen lezende dringt zich onmiddellijk een vergelijking aan ons op met de histologische beelden, die Russell en Bland beschrijven, als voorkomende bij de meningiomen. Ik weet dat het niet zonder gevaar is, om zoo zonder meer parallellen te trekken, doch Audry's duidelijke beschrijvingen wettigen m.i. deze parallel zeer zeker. Als men eens naast elkaar vergelijkt de Tumeurs épithéliales van Audry met de Endotheliomatous forms van Bland en Russell, de Tumeurs Graisseuses met het Xanthomatous meningiomas, de Tumeurs fibreuses et myxomateuses met de myxomateuze en fibreuze meningiomen, dan valt behalve een overeenkomst in histologischen bouw, ook een overeenkomst in gedrag op. Dat de



psammomen in den plexus overeenkomen met de psammomen elders in de meningen behoeft wel geen nader betoog. Tot meer dan een oppervlakkige gelijkenis mag men natuurlijk niet besluiten. Daartoe zijn de beschrijvingen niet toereikend en zou men fotografische afbeeldingen wenschen.

Leest men na met welke gezwellen Audry zijn tumoren uit groep A soms vergelijkt, dan dringt zich toch sterk de overtuiging aan ons op, dat Audry tumoren waarnam, die wij tegenwoordig tot de meningiomen zouden rekenen. Het gaat immers in de literatuur steeds om die vormen van meningiomen, die niet zuiver onder de categorie „psammoom” vallen. Die dus in den tijd van Audry's publicatie bekend stonden als tumeurs fibroblastiques (Lebert), epithelioma des sereuses (Robin), enz.

Groep B bevat gezwellen die van geheel anderen aard zijn. De meesten spreken voor zich zelf.

Als voorbeeld van Cancers noemt Audry een tweetal gevallen, die door Rokitsky zijn beschreven en die tegenwoordig wel zullen worden gerekend tot de papillomen uitgaande van het ependym. Van deze tumoren is bekend, dat zij af en toe in maligne degeneratie overgaan. (Saxer).

Audry's groepen C en D zullen geheel tot de ouderdomsveranderingen gerekend moeten worden, zooals de onderzoekingen van Von Zalka later hebben aangetoond.

Von Zalka vat de hyaline bollen, de verkalkingen en sommige opeenhoopingen van ijzerpigment in den plexus samen onder den naam plexussklerose.

Overziet men de mededeeling van Audry in zijn geheel, dan moet worden gezegd, dat het betrekkelijke kleine materiaal — één eigen waarneming en 25 gevallen uit de literatuur — buitengewoon nauwkeurig en kritisch bewerkt is en dat zijn publicatie zelfs heden ten dage nog een duidelijk beeld geeft van wat er op het gebied der nieuwvormingen in den plexus chorioideus te koop is. Na Audry's samenvatting verschenen gedurende langen tijd slechts casuïstische mededeelingen in de literatuur (Higier, Lynn Thomas, Dreifuss, Oberling, Tschernischeff-Kopylow-Terian, Petit-Dutailis en Bertrand, de Busscher, Roscher, Ley). Totdat in 1934 Walter Dandy een kleine monografie wijdde aan de goedaardige afgekapselde tumoren in de zijventrikels van de hersenen. Het is met de plexustumoren gegaan zooals het met de meningiomen ging. De ontwikkeling der hersen-

chirurgie gaf den stoot tot hernieuwde interesse. De plexustumoren bleken een dankbaar object te zijn voor operatieve verwijdering, en de ontwikkeling der ventrikulografie gaf een belangrijke stoot tot verbetering der diagnostiek.

Cushing en Dandy verrichtten op dit gebied wonderen. Toen nu allerwegen goede resultaten werden bereikt, kwamen natuurlijk als vanzelf nieuwe mededeelingen over plexusgezwellen, en het is eigenaardig op te merken, hoe steeds weer een bepaald gezweltype in de literatuur werd genoemd.

Dandy ging 50 jaar na Audry van een geheel ander gezichtspunt uit de ventrikeltumoren bestudeeren. Audry nam een plexustumor waar en zocht uit de literatuur alle gevallen van plexustumor bijeen, dit tot aan dien tijd waren beschreven. Dandy combineerde alle gezwellen, die uit diagnostisch (röntgenologisch) en heelkundig opzicht hetzelfde aspect boden, en kwam er zoo toe, de gezwellen van de zijventrikels in hun geheel te bestudeeren. De plexustumoren vormen slechts een onderdeel. Dandy komt uit den aard der zaak tot een „klinische” indeeling:

1. Kleine primaire gezwellen, die niet door klinische symptomen hun aanwezigheid verraden.
  - a. Solide tumoren.
  - b. Cysten.
2. Infiltratief groeiende kwaadaardige tumoren.
3. Groote afgekapselde goedaardige tumoren, die klinische verschijnselen veroorzaken.

Dandy's indeeling mist iedere histologische pretentie. Toch lijkt het mij voor hem, die de plexusgezwellen in verband tot de overige intraventriculaire tumoren wil bezien, nuttig deze indeeling een oogenblik te volgen. Dit houdt verband met den aard van dit speciale materiaal en de wijze waarop wij het in handen krijgen. Zooals in den aanvang reeds gezegd, zijn vele plexustumoren toevallige vondsten bij secties. Dit houdt in, dat de onderzoeker het geheele cerebrum tot zijn beschikking heeft en zich dus nauwkeurig kan oriënteren over de verhoudingen van het gezwel tegenover de omgeving. Het blijkt bij het macroscopisch onderzoek of dit gezwel uitgaat van den plexus of van een ander deel van het ependym. Dit moet men zich natuurlijk afvragen, als men met een tumor te doen heeft, die door zijn grootte de normale verhoudingen heeft veranderd. Nauwkeurig prepareren brengt dan wel steeds aan het licht of er een ventrikelwandtumor of een plexustumor in het spel



is. Is het gezwel zoo klein, dat de normale topografische verhoudingen niet verstoord zijn, dan is de zaak natuurlijk eenvoudig: de plexus bevat een knobbeltje en daarmee uit.

Deze overwegingen gelden natuurlijk alleen voor de expansief groeiende tumoren; de infiltratief groeienden geven een dergelijke destructie, dat er geen macroscopische diagnostiek meer te bedrijven valt en de histologische bouw de oplossing moet brengen.

D a n d y's eerste groep valt geheel binnen het kader der toevalige vondsten. Van de 7 gevallen waren er 6 van secties afkomstig en slechts één tumortje was door operatie verkregen. D a n d y's tweede groep, de infiltratief groeiende tumoren worden even ter zijde gelaten. Het is moeilijk hen in verband te brengen met de meningiomen. Er is geen punt van overeenkomst, van welk standpunt men hen ook beziet. De derde groep doet reeds dadelijk een typisch verschijnsel opmerken.

Beziet men nevenstaande tabel, betrekking hebbende op de 15 gevallen door D a n d y gepubliceerd, dan blijken er twee manieren te zijn waarop een patiënt, die aan een intraventriculaire tumor lijdt, klachten kan krijgen.

Of het gezwel wordt zoo groot, dat het zuiver door zijn grootte drukverschijnselen en symptomen van plaatselijken aard, geeft, of het gezwel ligt op een zoodanige plaats in de hersenkamers, dat het aanleiding geeft tot een meestal gedeeltelijke hydrocephalus en zóó indirect tot drukverschijnselen. In de eerste categorie gaat het om gezwollen wegende 47 tot 124 gram. In de tweede categorie weegt de kleinste tumor 7 gram (het angioma buiten beschouwing gelaten) en de grootste 18 gram. Dit verschil is mijns inziens niet zuiver toevallig. In deze groep van afgekapselde tumoren zou ook nog een zeer reële onderverdeeling in groote en kleine gezwollen mogelijk zijn, die zich door hun gedrag onderscheiden. De tabel, die hier gegeven wordt, zou voor groote uitbreiding vatbaar zijn, als men alle gevallen in de literatuur vermeld, erin zou verwerken. Dit is een tijdroovende en m.i. weinig juiste manier van doen, want het is gemakkelijk om in een statistiek een bepaalde vóóronderstelling tendentius te belichten. Ik heb mij dan ook beperkt tot D a n d y's 15 gevallen, die geheel zijn uitgewerkt en waarbij de lezer van zijn monografie alle gegevens tot zijn beschikking heeft.

Men moet zich goed voorstellen, dat de 15 gevallen van D a n d y alle intraventriculaire tumoren in de zijventrikels zijn, die door hem in den loop van zijn werkzaamheid als neurochirurg tot 1934 zijn be-

Overzicht van de ligging, aard en grootte van 15 door W. E. D a n d y  
waargenomen intraventriculaire tumoren.

No.	Gesl.	Leeft. in jaren	duur der symptomen.	Localisatie en Röntgenolo- gische bevindingen	Histologische diagnose.	Grootte en Gewicht
I	♂	23	4 jaar	Linker achterhoorn. Tumor zat vast aan het glomus.	„Ependymal fibroma“?	kleine sinaasappel
II	♂	23	4 mnd.	Rechter corpus. Hydrocephalus van de R. achter- en onderhoorn. Tumor zit vast aan den rechterplexus.	„Ependymal fibroma“?	9 gr.
III	♂	12	2 j.	Linker voorhoorn. Tumor van de mediale wand van linker ventrikel.	„Ependymal fibroma“.	kleine sinaasappel
IV	♂	30	6 mnd.	Linker corpus. Monroeblokkade links. Sterke hydrocephalus links. Insertie: wand linker foramen Monroi.	„Round-cell tumor“. „Ependymal glioma“.	9.5 gr.
V	♂	38	15 mnd.	Linker corpus. Monroeblokkade links. Sterke hydrocephalus links. Insertie aan wand linker ventrikel.	„Ependymal glioma or fibroma“.	7 gr.
VI	♂	40	4 j.	Rechter corpus en in derde ventrikel. Dubbelzijdige Monroeblokkade. Insertie: ependym rechter foramen Monroi.	„Ependymal fibroma“	14.9 gr.
VII	♀	19	2 j.	Rechter voorhoorn. Insertie: Septum pellucidum.	„Ependymal fibroma“.	47.7 gr.



Overzicht van de ligging, aard en grootte van 15 door W. E. Dandy  
 waargenomen intraventriculaire tumoren. (Vervolg)

No.	Gesl.	Leeft. in jaren	duur der symptomen	Localisatie en Röntgenolo- gische bevindingen	Histologische diagnose	Grootte en Gewicht
VIII	♂	33	9 j.	Rechter corpus. Tumor puilt in het foramen Monroi uit. Rechtszijdige hydrocephalus. Insertie aan mediale ventrikelwand.	„Round cell.ependymal tumor”.	18 gr.
IX	♀	9	5 mnd.	Linker corpus. Linkszijdige Monroeblokkade en hydrocephalus.	„Embryonal ependymal tumor”.	13 gr.
X	♀	14	5 j.	Rechtszijdige extraventricu- laire cyste met murale tumor Tumor gaat uit van den plexus.	„Adenoma of choroïd plexus”.	60 gr.
XI	♀	12	1 j.	Linker achterhoorn. Tumor gaat uit van de plexus.	„Pure fibroma of choroïd plexus”.	124 gr.
XII	♂	35	5 mnd.	Rechter achterhoorn. Tumor gaat uit van den plexus.	„Pure fibroma of choroïd plexus”.	95 gr.
XIII	♂	48	13 mnd.	Rechter achterhoorn. Tumor gaat uit van den plexus.	„Pure fibroma of choroïd plexus”.	98 gr.
XIV	♂	24	2 mnd.	Rechter achterhoorn. Insertie aan laterale ventrikelwand.	„Ependymal glioma”.	58 gr.
XV	♀	13	3 d. 1e oper. 2 j. 2e oper.	Rechter corpus. Aneurysmata aan den plexus.	„Venous angioma and venous aneurysm”.	2.8 gr.

handeld. Alleen de gevallen X, XI, XII, XIII betreffen plexustumoren; de overigen gaan uit van andere plaatsen in de ventrikel.

Geval X is een adenoom; de andere zijn „fibromen” van den plexus. Als ik er nu op wijs, dat de plexustumoren voor een groot gedeelte naar schatting voor 90 %, uitgaan van de zgn. glomus van *Wenzel*, dat op den overgang van het corpus van den ventrikel naar den onderhoorn gelegen is — alle toevallige vondsten van plexustumoren wijzen steeds weer op deze praedilectieplaats — dan volgt daaruit, dat een plexustumor bij zijn groei zich het gemakkelijkst zal uitbreiden naar den achterhoorn of naar den onderhoorn. Deze veronderstelling vindt zijn bevestiging in de publicaties die tot nu toe over deze plexustumoren zijn verschenen; alle groote tumoren liggen in het achterste gedeelte van de ventrikel, ook onze beide gevallen 28 en 29!

Deze gezwellen geven haast nooit aanleiding tot een ernstige hydrocephalus, zoodat zij een aanmerkelijke grootte kunnen bereiken voor zij tot symptomen aanleiding kunnen geven. *Audry* was het lang symptomeloos blijven van deze tumoren reeds opgevallen.

Er is echter nog een verklaring voor het feit dat we bij de plexusgezwellen, of over kleine gezwellletjes ter grootte van een erwt of een knikker of over groote ronde gezwellen ter grootte van een sinaasappel beschikken. Dit houdt verband met de ontwikkeling van de neurochirurgie. In 1934 verzamelde *Dandy* 25 afgekapselde gezwellen in de zijventrikels uit de literatuur. Slechts één tumor was operatief verwijderd. De overige 24 waren eerst bij lijkopening ontdekt. (Deze 24 gevallen waren afkomstig uit de geheele wereldliteratuur van 1856 tot 1932 toe).

In *Cushing's* groote monografie wordt bericht over 19 gevallen van plexusmeningiomen. Deze waren alle operatief verwijderd, tusschen 1930 en 1937! Dit in aanmerking nemende kan men zich afvragen: „hoeveel lijdens en lijderezen aan intraventriculaire tumoren, hebben in de statistiek der doodsoorzaken als apoplexie of epileptie e.c.i. enz. geprijkt?” Hun aantal zou wel eens hoog kunnen zijn, temeer als overwogen wordt, dat slechts bij een zeer klein en dan nog geselecteerd aantal overledenen lijkopening wordt verricht. Het is mijns inziens geenszins toeval, dat de „groote” tumoren alle als operatiepreparaat den patholoog worden toegezonden en men dus niet meer in staat is de verhoudingen van deze tumoren ten opzichte van de hersenmassa nader te analyseeren. Bij de kleine



tumortjes is dit natuurlijk wel het geval, omdat zij als toevallige vondst worden aangetroffen. Krijgt men dus een dergelijken tumor in handen dan moet men wel goed georiënteerd zijn over de verschillende tumorsoorten, die in den ventrikel kunnen voorkomen en het is daarom, dat ik ook aan de intraventriculaire tumoren, die geen meningiomen zijn, eenige woorden moet wijden.

Na deze algemeene beschouwing valt het mij gemakkelijk de tumoren waar het hier om gaat in verband met de andere ventrikelgezwollen te zien.

#### 1. Kleine gezwollen.

A u d r y nam een gezwelletje ter grootte van een hazelnoot waar in den plexus van de zijventrikel bij een man van 45 jaar. De tumorcellen vertoonden een polymorph beeld. Er was weinig bindweefsel en op sommige plaatsen wat vervetting. Er waren concentrische vormseltjes, die aan psammoomlichaampjes deden denken. B o s c r e d o n en B e i g e l beschreven gezwollen in de zijventrikel, die geheel uit psammoomlichaampjes bestonden. B o s c r e d o n's beschrijving wijst echter veeleer op het bestaan van een cyste met psammoomlichaampjes in den wand. Deze cyste moet mijns inziens niet als een tumor worden opgevat, doch wij moeten met F i n d l a y spreken van een retentiecyste, tengevolge van een psammomateuze degeneratie van het plexusweefsel, die zooals o.a. V o n Z a l k a ons geleerd heeft, op ouderen leeftijd wel haast physiologisch is. Deze psammoompjes werden ook van tijd tot tijd waargenomen bij de ziekte van V o n R e c k l i n g h a u s e n. D a n d y geeft een fraaie afbeelding van dubbelzijdige plexuspsammoompjes bij een patiënt met dubbelzijdige brughoekstumoren en mutiple meningiomata.

Het plexusgezwelletje, dat ik waarnam en op blz. 126 beschreef, past geheel in dit kader.

D a n d y beschreef bovendien kleine ronde tumortjes in den plexus chorioideus bij 3 kinderen, die aan hydrocephalus leden en bij een man van 54 jaar, die bovendien een glioom in één der temporaalkwabben had. D a n d y beschrijft deze tumortjes als fibromen. Uit zijn beschrijvingen volgt echter, dat in deze gezwelletjes talrijke psammoomlichaampjes voorkomen naast kleine cysten, ophooping van ijzerpigment en mogelijke ophooping van cholesterine. Mijns inziens zijn deze gezwelletjes gewone psammomateuze meningiomen, waarin het stroma wat sterk is ontwikkeld. Een bepaald type van het meningioom dus, dat in het geheel niet zeld-

zaam is. Zie ook de beschrijving bij waarneming 31 en 32.

Deze woekeringen waren reeds eerder beschreven door Chamber, Cornil en Ranvier, Guérard, Demange, Dancereaux en anderen. Deze auteurs wezen allen op het sterk ontwikkelde stroma en op de wijde vaten.

De beschrijving van deze gezwellen past volkomen bij het beeld, dat wij ons in hoofdstuk 3 hebben gevormd. Ook komen ophooping van cholesterine zonder meer in den plexus nog al eens voor. In Cushing's monografie staan eenige fraaie afbeeldingen. Het schijnt echter wel zeker te zijn, dat deze cholesteatomen nooit de grootte hebben, die zij bijv. bij een paard bereiken, waar zij geenszins zeldzaam zijn. Over deze cholesteatomen (Perlgeschwülste) berichtten reeds Johannes Müller en Virchow. Wahlmann (citaat Audry), beschreef bij een patiënt twee gezwellletjes, die vet of lypoïd bevatten, één in den plexus van de derde ventrikel, en één in den plexus van de rechter zijventrikel.

Wahlmann's patient had bovendien een epitheliale cyste in de derde ventrikel, die met colloid gevuld was. Dergelijke colloidcysten schijnen in de derde ventrikel niet zeldzaam te zijn. Dandy beschreef hen. Zelf was ik in de gelegenheid een dergelijke cyste waar te nemen bij een man van 30 jaar.

De tumoren, welke ik hierboven noemde, gaan alle uit van het stroma van den plexus, hetzij van zuiver mesenchymalen, hetzij van arachnoïdealen aard. Het plexusepitheel geeft echter ook aanleiding tot zelfstandige woekeringen. Dan ontstaan papillair gebouwde gezwellen, die meestal imponeeren als vaste, ietwat gelobde tumoren. Soms echter ook als fraaie vertakte papillomen, die geheel lijken op bijv. de blaaspapillomen. Dandy beschrijft een klein solied epitheliaal gezwelletje bij een kind, dat aan hydrocephalus leed.

Het mag geen verwondering wekken, dat Dandy zooveel van zijn materiaal heeft gevonden bij kinderen met waterhoofden. Hij is immers een der voorvechters van de heelkundige behandeling van de hydrocephalus door wegneming van den plexus chorioideus. Dandy wist aan te toonen, dat de plexus de belangrijkste rol speelt bij de liquorproductie.

Studies werden gewijd aan deze papillaire tumoren door Davis en Cushing, die 6 gevallen rapporteerden en door van Wageningen, die een uitvoerig literatuur overzicht gaf aan de hand van waargenomen gevallen. Deze plexuspapillomen of plexusadenomen schijnen vaker voor te komen in den plexus van den vierden ventrikel, dan in die van den zijventrikel. Zelf was ik in staat een fraai plexuspapilloom waar te nemen bij een jongen van 17 jaar, waarvan ik U de ziektegeschiedenis kort zal mededeelen.



Prot. P.N.K. no. 19470.

K., een 17-jarige jongen met een asthenische habitus klaagt sinds een jaar over hoofdpijn en duizeligheid. Een maand geleden is hij slechter gaan zien. Hij is ook wat suf geworden.

Bij opname op 14 September 1938, worden bij hem dubbelzijdige stuwingspapillen met bloedingen gevonden. Er bestaat bovendien een lichte parese van den rechter facialis en een onregelmatige, niet goed te analyseren, nystagmus. Van zijn lichaamsbouw valt te vermelden, dat de thorax asymmetrisch is, het palatum hoog staat en de processus spinosi van de onderste lumbale wervels niet te voelen zijn. De ventrikulographie wijst op een uitgezet ventrikelsysteem en een tumormassa in den vierden ventrikel. Bij operatie wordt gevonden, dat de cysterna magna opgevuld is door een grijsroode bloemkoolachtige massa, die uit blijkt te gaan van den plexus chorioideus bij het rechter foramen Luschka. De tumor wordt geheel verwijderd. Histologisch blijkt de tumor een fraai regelmatig gebouwd papilloom te zijn, bestaande uit een stroma bezet met een eenlagig hoog cilinderepitheel (ependym). Met de kleuring volgens H o r t e g a zijn duidelijke blepharoplasten te zien. Diagnose: papilloom van den plexus.

Adenomen van den plexus schijnen bovendien nog al eens de eigenaardigheid te hebben ectopisch voor te komen. C o r n i l beschreef een ovaal, afgekapseld gezwel, kleine cysten bevattende en met een kleine vaatsteel aan de pia verbonden. Dit gezwel was geheel gebouwd als de plexus chorioideus met fraaie ependymvlokken. D a v i s en C u s h i n g beschreven een dergelijk geval; de tumor was daar echter groter, en ook D a n d y deelt een dergelijke waarneming mee. (Geval X). Het betrof een gezwel ter grootte van een kleine mandarijn, dat kennelijk uitging van den plexus chorioideus en zich niet had voortgezet in den ventrikel, doch expansief was gewoekerd in de witte stof. De tumor had daar aanleiding gegeven tot een cyste, die 45 cm<sup>3</sup> helder xantochroom vocht bevatte. Bij de operatie kon de solide „murale” tumor geheel worden geëxstirpeerd, waarbij de ventrikel niet werd geopend. Het gezwel had den bouw van een solide adenoom van den plexus. D a n d y beschouwt deze gezwellen als uitgaande van een stukje plexusweefsel, dat zich buiten den ventrikel heeft ontwikkeld. Hoe dat plexusweefsel daar ter plaatse gekomen is, is m.i. een open vraag. Vroeger zou het antwoord grif gegeven zijn door te verwijzen naar het leerstuk der „versprengte Keime” van C o h n h e i m. Dit standpunt is echter overwonnen. Althans in den orthodoxen zin, waarin C o h n h e i m het lanceerde. Een of andere regressie bij de vorming van den plexus chorioideus lijkt mij eveneens onwaarschijnlijk, omdat de tumor dan mediaal in den zijventrikel zou moeten liggen en niet lateraal in de temporaalkwab, zooals hier het geval is. Hoe de op-

lossing van dit vraagstuk ook zij, het geval is belangrijk genoeg om er even bij stil te staan, en U de ziektegeschiedenis mee te deelen van twee eigen waarnemingen van dergelijke tumoren, en waarbij in beide gevallen een murale tumor werd geëxstirpeerd.

Prot. P.N.K. no. 23415.

J. W., een 9-jarige jongen, kreeg in Mei 1940 een toeval. Deze toevallen herhaalden zich. Tongbeet, bewusteloosheid. Na het toeval valt hij in slaap. De laatste weken voordat hij werd opgenomen, kreeg hij soms 5 maal daags dergelijke insulten. Vroegere ziekten en familieanamnese geen bijzonderheden. Bij opname op 18 Sept. 1940 worden bij neurologisch onderzoek geen duidelijke afwijkingen gevonden. Er is geen stuwung! Omdat de toevallen ook bij het verblijf in de kliniek voortduren, wordt tot luchtinsufflatie besloten. Er wordt een schaduw ter grootte van een mandarijn gevonden in het gebied van den linker achterhoorn.

Operatie op 5 October 1941:

Er wordt links parieto-occipitaal, diep onder de cortex een cyste gevonden. In deze cyste bevindt zich een vaste tumor ter grootte van een mandarijn. De tumor is adhaerent aan den medialen wand van de cyste; deze mediale wand is een dun vlies, dat de cyste scheidt van het ventrikelsysteem. Het wordt bij de operatie niet duidelijk of de cyste soms de afgesloten linker achterhoorn voorstelt. De tumor wordt in zijn geheel verwijderd en blijkt uit te gaan van den plexus chorioideus van den linker zij-ventrikel. Er blijft hier dus eenige twijfel bestaan of in dit geval een gelijke situatie bestaat als in Dandy's case X. Een en ander is echter wel waarschijnlijk. De patient herstelt vlot van de operatie en vertrekt eenige weken later naar huis. Bij histologisch onderzoek vertoont de solide tumor een duidelijken papillairen bouw. Ook hier worden de papillen gevormd door één rij cilindrische cellen en een dunne vaatsteel. De papillen liggen zeer dicht tegen elkaar en zijn onderling soms vergroeid. Blepharoplasten heb ik in dezen tumor niet gevonden. Diagnose: Papilloom van den plexus chorioideus.

Prot. P.N.K. no. 23342.

M. S., een 13-jarig meisje klaagde in Januari 1940 plotseling over hevige pijn links in de borst. Ongeveer 3 maanden later ontstond een hemiparese aan den linkerkant. Zij heeft toen eenige malen gebraakt. Deze parese nam langzamerhand toe, zoodat het kind eind Juli 1940 niet meer kon loopen.

Bij opname op 27 Juli 1940, werd een dubbelzijdige stuwingspapil gevonden en behalve de halfzijdige verlamming een parese van den linker facialis. De ventrikulographie wees op een tumor in de voorste schedelgroeve aan de rechterkant. Bij operatie werd in de rechter hemisfeer vlak onder de oppervlakte een cyste gevonden met ongeveer 20 cc heldergele vloeistof gevuld. Na opening der cyste werd een kleine murale tumor verwijderd. Deze tumor was een angioom. Het geheele beeld onderscheidde zich in niets van de tumoren, die in de wand van cysten in het cerebellum worden gevonden (von Hippel-Lindau).

Uit de anamnese valt nog te vermelden, dat in het eerste levensjaar een angioom in de mondholte is verwijderd. In de oogfundi werden geen angiomen gevonden.



In beide gevallen cysten met tumoren in den wand. Deze tumoren zijn hier van zeer verschillenden aard.

In het tweede geval onderscheidt het gezwel zich in niets van de Lindau-tumoren in het cerebellum. Van de andere vaatnieuwvormingen leerden wij reeds het „angioblastic meningioma" kennen. Of bij de vorming van het plexuspapilloom in de witte stof het angioom bij patiënt S en het „angioblastic meningioom" een zelfde ontwikkelingsanomalie in het spel is weten wij niet, doch daar wij er tegenwoordig naar streven om de meningiomen te bezien in het licht der ontwikkelingsstoornissen en de angiomen reeds lang als ontwikkelingsstoornissen (Hamartomen in den zin van Albrecht) worden beschouwd, moeten wij elke mogelijkheid aangrijpen om daar, waar mogelijke punten van overeenkomst zijn, deze in het volle licht te plaatsen. Bij de bespreking van K y o s h i H o s o i s' geval van multiple angiomatosis en meningiomatosis hoop ik nader op deze kwestie terug te komen.

Van de plexuspapillomen en adenomen is bovendien bekend, dat zij wel eens kwaadaardig kunnen ontaarden, en dan aanleiding kunnen geven tot carcinomen. R o k i t a n s k y sprak dan tezamen met S p ä t van adenocarcinoma cerebri. B i e l s c h o w s k i en U n g e r, die een uitgebreid artikel schreven over de primaire epitheliale gezwellen in den plexus meenen hen ook als carcinoom te moeten beschouwen. Een fraai geval in de nieuwe literatuur is beschreven door K e l l n e r.

Behalve deze plexustumoren komen in de hersenkamers ook kleine ependymaire gezwellen voor. Het zijn kleine vaste tumortjes, die met een ééncellige ependym laag bekleed zijn. Ook deze tumortjes bevatten kalk, doch in geheel andere rangschikking dan bij de psammomen. Het zijn waarschijnlijk kleine subependymaire glioempjes. Zij zijn beschreven door S a x e r, V o n w i l l e r, C l a u d e en L o y e z en anderen.

Op een mogelijk verband tusschen deze gezwellen en de zg. ependymitis granularis wijzen M a r g u l i s en M e r l e. M e r l e heeft aan deze laatste ziekte een zeer interessante studie gewijd. Dit mogelijk verband klemt temeer, omdat R i z z o, J u m e n t i e r en B a r b e a u deze subependymaire glioempjes beschreven hebben als *multiple tumoren in den zijventrikel*.

## 2. Infiltratief groeiende gezwellen.

Over de infiltratief groeiende gezwellen kan ik kort zijn. Zij loopen geen gevaar met de meningiomen verward te worden. Het gaat hier in de eerste plaats om de reeds eerder genoemde maligne gedegeneerde plexusadenomen en om echte maligne gliomen met

alle kenmerken van dien. Zooals zij o.a. zijn beschreven door Dandy, Protois en Etienne, Natoneck en Hirsch en Elliot. Ook van deze gezwelsoort was ik in de gelegenheid een geval waar te nemen. Bij het onderzoeken van deze gliomateuze tumoren moet men zich terdege afvragen of men niet met een glioom in de witte stof te doen heeft, dat in den ventrikel is doorgegroeid.

Volgens sommige opgaven schijnen deze tumoren te metaseeren.

Dandy opereerde een patiënt lijdende aan plexustumor en vond bij de operatie kleine knobbeltjes, die naast het groote gezwel in de ventrikelholte waren uitgezaaid. Een groote primaire tumor werd weggenomen en na 6 maanden kwam de patiënt met een uitgebreid recidief terug. Op het oogenblik dat Dandy zijn gevallen publiceerde, was de patiënt nog in leven, doch de prognose was zeer ongunstig. Dandy citeert een waarneming van Attlee en Mills, waarbij sprake zou zijn van longmetastase(!), bij een plexusadenoom. Het verslag dat Attlee en Mills geven, duidt er echter veel meer op, dat hier een hersenmetastase van een klein primair longcarcinoom operatief werd verwijderd.

Er werd een „primaire tumor” verwijderd uit de rechter regio centralis. Dit gezwel had den bouw van plexusweefsel. Eenige maanden na de operatie overleed de patiënt, een medicus, tengevolge van intrathoracale verschijnselen. Aan deze verschijnselen was een verlamming van den linker stemband voorafgegaan. Dit verhaal wijst mijns inziens eerder op het bestaan van een klein primair longgezwelletje, dat aanleiding had gegeven tot uitzaaiingen en deze zaaiingen op hun beurt tot de eerste klinische symptomen. Deze twijfel is te meer gerechtvaardigd, omdat bij de patient van Attlee en Mills geen sectie kon worden verricht.

De infiltratief groeiende gezwellen zijn dus of gliomen of adeno (ependymo) carcinomen. Gezwellen van anderen aard zijn in deze groep niet beschreven.

De derde groep, klinisch de belangrijkste, brengt ons in de gelegenheid de eigen gevallen met die uit de literatuur te vergelijken. Voor wat betreft de gezwelsoorten bij deze „groote” gezwellen vinden wij uit den aard der zaak een aantal vormen terug, die reeds bij de tumoren in groep 1 besproken zijn.

Van de gevallen die in Dandy's monografie vermeld worden, behooren de tumoren die door Demange, Hirsch, Hunziker, Claude, Loyez en Jumentie, Olivier en Reclaire beschreven zijn tot de gliomen.

De gevallen van Ströber, Brücharow, Davis en Cu-



shing (geval 2 en 3) Hart en van Wageningen en Dandy's geval nr. 10 zijn typische voorbeelden van papillair gebouwde plexusependymomen.

Cysten worden beschreven door Cayley en Brown, Jumentié, Denet en Lydston.

Henning en Wagner beschreven een tumor, die uit been en kraakbeen bestond, Broca beschreef een osteoom.

In vele gevallen zijn de histologische beschrijvingen zoo weinig gedetailleerd, dat wij niet meer kunnen nagaan met welken tumor de betreffende onderzoeker te maken heeft gehad.

Een tumor, die geheel den bouw heeft van de peritheliomen, die ik heb beschreven onder nr. 26 en 27, werd door Wätzold in den plexus waargenomen. Het betreft hier een gezwel met een hobbelige oppervlakte. In hoofdstuk 3 heb ik geschreven, dat de aard van deze gezwellen vooralsnog duister is. Ik heb er op gewezen, dat het wel eens mogelijk kan zijn, dat wij hier te maken zouden hebben met een neurogenen tumor, die een peritheliale groeiwijze vertoont. Deze tumoren vertoonen eenige gelijkenis met bijv. de neuroblastomen in de bijnier, die bij de ziekte van Hutchinson worden gevonden. Het gelijktijdig voorkomen van dergelijke tumoren in de weeke hersenvliezen en in den plexus kan de mogelijkheid openlaten voor de zienswijze, dat wij hier misschien toch met een „meningioblastome à type neuro-epitheliale” in den zin van Oberling te doen zouden hebben. Deze gezwellen behooren natuurlijk tot de zeer onrijpe typen. Dit alles is echter hypothese en vraagt om nadere bevestiging.

De eenige tumor in de door Dandy bijeen gezochte gevallen, waarvan met eenige zekerheid kan worden gezegd, dat hij wel in de groep der meningiomen zal behooren, is beschreven door Chambard, in den linker plexus bij een volwassen man. Deze 70 gram wegende tumor werd door Chambard opgevat als een sarcoom. (1861).

Chambard nam platte cellen waar met kernen, die een nucleolus bevatten. Deze cellen leken geheel op de „endotheel” cellen, die E. Neumann beschreef. Bovendien nam Chambard de „globes epidermoïdes” waar, die de oude Fransche auteurs steeds bij de fungus durae matris beschreven; Chambard noemde zijn gezwel trouwens zelf een sarcome epitheliale. Na deze beschrijving geloof ik niet, dat wij er nog aan moeten twijfelen, of deze tumor zou heden ten dage tot de alveolair gebouwde meningiomen ge-

rekend worden. Een tumor van het type, zooals ik dat bijv. in geval 1 en 2 beschreef.

De tabel op blz. . . geeft een overzicht van de 15 gevallen, die door D a n d y zelf werden waargenomen. Het blijkt, dat de gevallen 11, 12 en 13 als fibromen van den plexus chorioideus worden beschouwd. D a n d y's beschrijving van het microscopisch beeld van deze tumoren laat ik hieronder volgen.

#### Tumor 11.

The tumor is made up of compact fibrous tissue, frequently arranged in whorls. Many small cell nests, doubtless of connective tissue type, are present throughout the sections. The cells stain deeply. There are few calcareous bodies. No sign of choroid plexus or ependymal epithelium can be seen. A thin bed of fibrous tissue lines the tumor, but externally there is no ependymal lining. Areas of colloid are present throughout.

#### Tumor 12.

Section is made up of fibrous tissue with spindle shaped nuclei throughout. In many places the tissue is very compact; in others, vacuoles of varying size separate the fibers. Throughout the tumor the fibers are frequently arranged in whorls. In one section there are occasional epithelial remains suggesting incorporated choroid plexus. No epithelial layer covers the tumor. The microscopic picture is identical with that of case 11.

#### Tumor 13.

Fibrous tissue makes up the entire sections. It is closely packed with fibers arranged in every manner — parallel, tortuous, and in whorls. The tissue is fairly cellular; the nuclei are oval and elongated. There are no psammoma bodies and very little necrosis.

Deze beschrijvingen komen volkomen overeen met die van onzen tumor 29. Beter dan beschrijvingen spreken nog de afbeeldingen die D a n d y van deze tumoren geeft en waarvan ik die, welke op geval 13 betrekking hebben, heb overgenomen.

Van de overige 12 gezwellen zag hij een papilloom — het reeds vermelde geval X — en een angioom, geval XV. De laatste tumor laat ik buiten beschouwing, omdat hij, zoowel wat microscopisch aspect als wat histologische structuur betreft, geheel buiten het kader der door mij besproken gezwellen valt. D a n d y nam een aantal tumoren waar, die aan den ventrikelwand waren geïnsereerd. Het zijn vaste, circumscripte tumoren met een soms vezelig, soms meer protoplasmatisch aspect. D a n d y rekent de vezelige tumoren tot de fibromen, de protoplasmatische tot de gliomen. De korte microscopische verslagen laten weinig conclusies toe. Het is echter



duidelijk, dat het hier om ventrikelwandtumoren en niet om plexusgezwellen gaat.

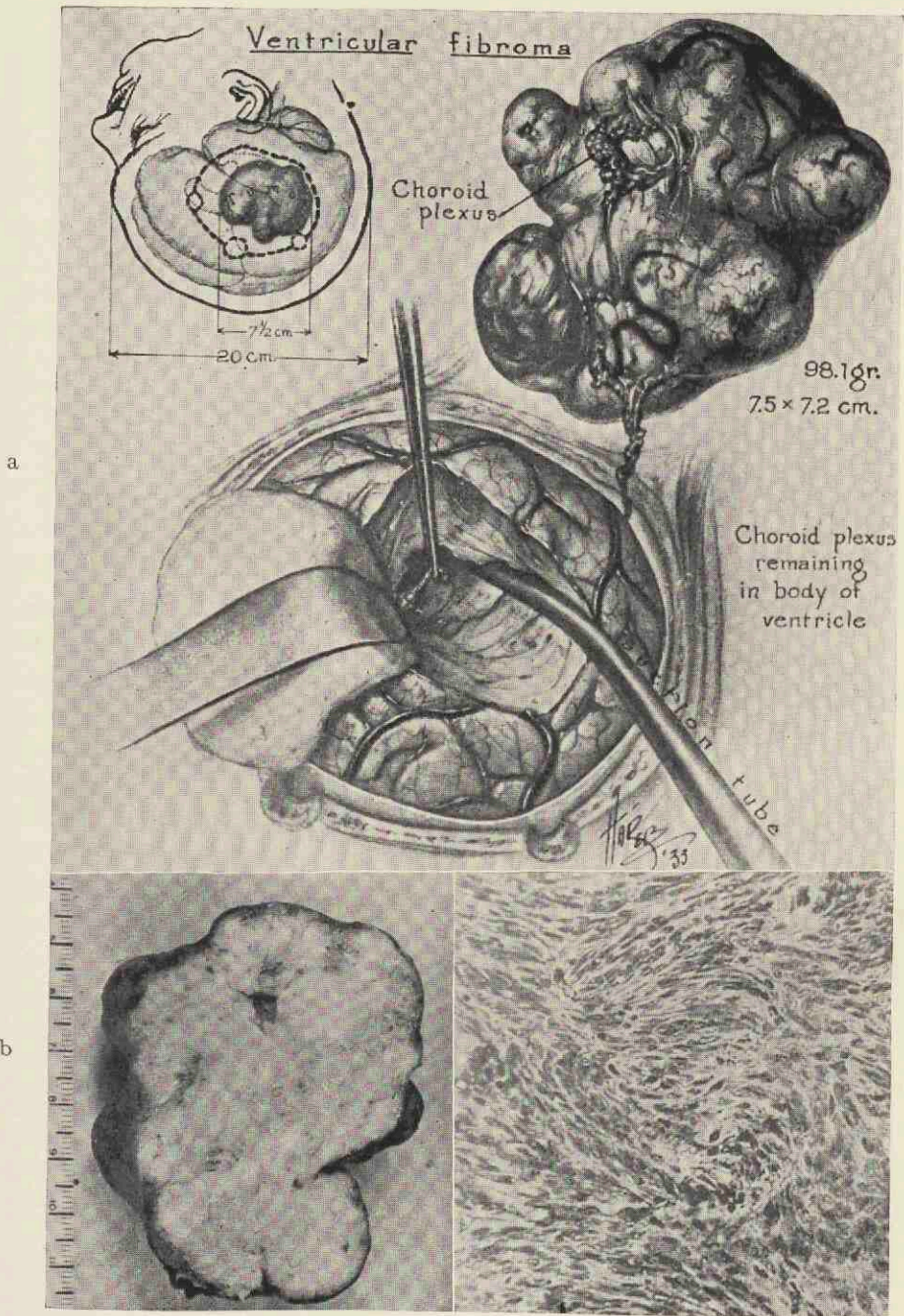
Het naast elkaar voorkomen van drie plexustumoren van geheel denzelfden bouw kan moeilijk toeval zijn. *Cushing*, die 19 gevallen uit verschillende deelen van Amerika afkomstig, histologisch kon onderzoeken, vond steeds weer een beeld, dat geheel met de structuren, die *Dandy* waarnam, overeenkwam. Ook ons eigen geval 29 past geheel in deze reeks. Deze histologische structuren zijn typisch voor een der meest gangbare meningeoomvariëteiten, n.l. het fibroblastic meningioma van *Bailey* en *Bucy*, en van *Bland* en *Russell*. Onder de meningiomen uit mijn materiaal behooren nr. 16 en 17 tot dit type. Het zijn beide falx meningiomen.

Deze beide gezwellen waren in stukken verwijderd. Een fraaie beschrijving van een fibroblastic meningioma in situ geven *Baker* en *Adams*.

Bij onze plexustumoren treedt dus het „fibroblastic meningioma” wel zeer op den voorgrond. Men zou de vraag kunnen stellen, of de meningiomen in den plexus toch in wezen andere tumoren zijn dan de meningiomen die wèl in contact staan met de dura. Deze vraag moet direct ontkennend worden beantwoord. Het fibroblastic meningioma overweegt blijkbaar wel, doch het is geenszins de eenige meningeoomvariëteit, die wij in den plexus zien. Overzien wij de literatuur, die tot nu toe over deze tumoren bestaat, dan blijkt, dat we dezelfde varianten in de histologische structuur waarnemen, die ik in hoofdstuk III beschreven heb. Overgangen naar het meer alveolair gebouwde type beschrijven de *Busscher*, *Ley*, *Roscher* en *Dreifuss*. Geval nr. 28 behoort ook tot deze groep. Het is een gedeeltelijk alveolaire, gedeeltelijk fibreuze tumor, die in het centrum hyaline is gedegenereerd. In bouw komt dit gezwel het meest overeen met tumor nr. 21. In de groep der operatief verwijderde plexusmeningiomen staat onze tumor door zijn gedeeltelijk alveolair bouw dus eenigszins apart. Echte psammomen werden waargenomen door *Tschernyschew*, *Kopylow* en *Terian* en door *Oberling*. Zeer opmerkelijk is een plexustumor, door *Beck* beschreven bij een geval van gegeneraliseerde neurinomatosis; dit gezwel bestond geheel uit kalkbollen en er was nog slechts nauwelijks iets van een tumorparenchym te zien. Uit deze mededeelingen — de casuïstiek bevat tot nu toe ruim 35 gevallen — mag wel worden geconcludeerd, dat deze bepaalde vorm van plexustumor, zonder eenig voorbehoud tot de meningiomen mag



PLAAT XXV.



Reproducties uit Dandy: Benign, encapsulated tumors in the lateral ventricles of the brain.

Geval XIII. a. Situatietekening. b. Sneevlak. c. Microscopisch beeld.





worden gerekend. Deze gezwellen vormen een scherp begrensde groep tusschen de overige intraventriculaire tumoren, waarover in de bovenstaande bladzijden werd gerefereerd. Een bijzondere plaats tusschen de plexusmeningiomen neemt het geval van Kiyoshi Hosoi in. Hosoi nam een plexusmeningioom waar bij een patiënte, die tevens aan multiple convexiteitsmeningiomata leed en bij wie bovendien een angiomatosis van de hersenen bestond. Hier komen wij op een terrein, dat in het volgende hoofdstuk nader zal worden onder de oogen gezien, t.w. het verband tusschen het solitaire meningioom en de meer algemeene blastomatosen van het C. Z. S., met name de ziekte van Von Recklinghausen.

---



## HOOFDSTUK V.

### MENINGIOMEN EN ZIEKTE VAN VON RECKLINGHAUSEN.

Von Recklinghausen beschreef in 1882 twee gevallen van multiple huidtumoren. Hij stelde vast dat deze tumoren, door Virchow neuromen genoemd, eigenlijk fibromen waren, zij het dan van een zeer bijzondere soort. De fibromen waren gebonden aan de kleine zenuwen. Zij lagen om de zenuwen heen; in het centrum van de tumoren waren de ascylinders meestentijds nog aanwezig.

Het begrip „Ziekte van Von Recklinghausen” omvatte in het begin dus slechts huidverschijnselen en dan nog slechts zeer bepaalde verschijnselen, t.w. de multiple tumoren.

Talrijke publicaties zijn op de oorspronkelijke mededeeling gevolgd en in den loop der jaren heeft het begrip ziekte van Von Recklinghausen zich uitgebreid tot:

#### 1. Huidverschijnselen:

a. Multiple neurofibromen.

b. Pigmentanomalien:

Taches „café au lait”.

Pigmentationes punctiforme (Landowsky).

Naevi anaemici. (Vörrner).

Naevi telangiectodes.

#### 2. Verschijnselen aan het C.Z.S.

a. Zenuwen:

*Neurinomen.*

Deze komen voor aan:

Nervi acustici; (de z.g. bruggehoektumoren).

Overige hersenzenuwen, uitgez. I en II.

Spinale zenuwen. (cauda equina).

Periphere zenuwen. Vooral plexus brachialis en lumbalis.

Intercostale zenuwen.

Sympathicus. Groote tumoren in thorax en abdomen.

Mossé en Cavalié spreken van een centrale en een periphere neurofibromatosis. Tot de centrale neurofibromatosis rekenen zij de

afwijkingen aan de intracranieel gelegen gedeelten van de zenuwen, dus bijv. de acusticustumoren. Dit begrip niet te verwarren met de intracerebrale afwijkingen die vaak als een centrale vorm der ziekte van Von Recklinghausen etc. beschreven worden.

b. *Hersenen en ruggemerg:*

Gliahaardjes.

Vaatveranderingen.

Centrale neurinomen. Hennebergen Koch, Hulst, Verocay, Orzechowski en Nowicki, Bielschowsky, Nieuwenhuijse, Lhermitte en Guccione, Foerster en Gagel etc.

Neuroepitheliale tumoren? (Bielschowsky).

Rijpe gliomen (Kernohan—Sachs).

Diffuse centrale Schwannose (Gagel).

c. *Hersenvliezen:*

Multiple meningiomen c.q. meningiomatosis.

d. *Oogafwijkingen:*

Retinaafwijkingen (Van der Hoeve, Nieuwenhuijse). \*)

M.i. behoort bij den huidige stand van onze kennis het ziektebeeld tot deze verschijnselen beperkt te blijven en moeten wij niet de talrijke afwijkingen, die deze patiënten óók vertoonen als: buphthalmos, pigmentvlekken in de iris, aangeboren cataract (geval 6!), stoornissen in de organen met interne secretie (o.a. dystrophia adiposogenitalis, zie geval 19), botafwijkingen, ontbreken van een nier etc. *niet* tot de ziekte van Von Recklinghausen in engeren zin rekenen. Het voorkomen van deze afwijkingen en nog vele andere bij lijders aan ziekte van Von R. moet beschouwd worden als het samengaan van verschillende heredodegeneratieve momenten bij één patiënt. Een nadere argumentatie van dit standpunt wordt gegeven in hoofdstuk VII. Daar zal blijken dat vele verschijnselen, die niet onder de bovengenoemde huid- en zenuwafwijkingen vallen, te rekenen zijn tot de stigmata degenerationes.

Als wij dit standpunt een oogenblik aanvaarden, moeten wij aannemelijk maken dat de stoornissen die ik onder a. b. c. en d.

---

\*) Gegevens ontleend aan: Nieuwenhuijse in Leerboek der Zenuwziekten. Bouman en Brouwer. Gagel. Neurofibromatose in Handbuch der Neurologie. Bumke und Foerster en van der Hoeve: N. T. v. G. 1938, III, 4418.



opsomde, tezamen als één heredodegeneratief moment kunnen gelden, m.a.w. dat zij in hun pathogenese terug zijn te leiden tot één, of althans eenige zeer sterk verwante, stoornissen in de embryonale ontwikkeling. (Dysplasie mit blastomatösen Einschlag van Bielschowsky).

Bezien wij daartoe één der onderdeelen van het Von Recklinghausen-complex meer in het bijzonder, t.w. de meningeale tumoren.

De eerste die op het samengaan van meningiomen en neurofibromen wees, was Cestan (1903). Hij stelde voor om het geheele ziektebeeld te noemen „Neurofibrosarcomatosis”. De meningiomen golden in dien tijd bij sommigen nog als sarcomen.

Geregeld werden deze tumoren als voorkomende bij de ziekte van Von Recklinghausen beschreven. In 1922 verzamelde Oberling in zijn bekend artikel over de tumoren van de hersenvliezen 17 gevallen uit de literatuur. — Oberling was de eerste die eengiszins den weg wees, op welke wijze dit schijnbaar toevallig samengaan verklaard zou kunnen worden. — Het ging in deze gevallen meestal om een z.g. meningiomatosis (Cushing)<sup>1)</sup> van de harde vliezen. Vooral de convexiteit en in het bijzonder de omgeving van den sinus sagittalis is dicht bezet met kleine en groote meestal ronde gezwellletjes. Onze gevallen 68 en 69 zijn typische voorbeelden. Aan de schedelbasis zijn de tumortjes meestal niet zoo talrijk. Zij zijn wat kleiner en staan wat verder van elkaar af. — In ons geval 69 is het opmerkelijk dat daar enkele tumoren voorkomen in de achterste schedelgroeve, waar de meningiomen over het algemeen zeldzaam zijn.

In de gevallen die ik nu op het oog heb (publicaties van Cestan, Casper, von Hippel, Fraenkel en Hunt, Henneberg en Koch, Funkenstein, Verocay, Penfield en Young, Worster-Drought cs. en vele anderen is de verhouding neurofibroom tot meningioom ongeveer als 50 tot 50. De lezer begripe wat ik hiermee zeggen wil. Evidente neurofibromatosis gepaard gaande met een evidente meningiomatosis.

Om dit toe te lichten verplaatsen wij ons even naar de symptomatologie. De over het algemeen kleine tumoren aan de meningen

<sup>1)</sup> Cushing onderscheidt: „meningiomatosis” en „multiple meningiomata”. De eerste term voor een doorzaaiing van de meningen met kleine tumortjes, de laatste term voor „more than one meningioma, but less than a diffusion of them”. Monographie 1938, blz. 115.

geven weinig symptomen. De neurinomen aan de hersen- en spinale-zenuwen geven, als de gezwelletjes klein zijn, *uitvalsverschijnselen*, die nog niet direct aan een ruimtebeperkend proces in den schedel of het wervelkanaal doen denken. Hersendruksymptomen treden pas op den voorgrond als een of meer der gezwollen een belangrijke grootte gaat bereiken. Het zijn meestal de bruggehoektumoren die dit het eerste doen en vele patiënten, waarvan bij de obductie blijkt dat zij aan een algemeene neurofibromatosis en meningiomatosis lijden, komen eerst ter operatie voor bruggehoektumor (geval van Foerster en G a g e l bijv.). In ons geval 68 was de diagnose — gegeneraliseerde Von Recklinghausen — gedurende het leven gesteld op grond van de verschijnselen van den kant van den bruggehoek —, gepaard gaande met dwarslaesiesymptomen. In geval 69 waren het slechts de dubbelzijdige bruggehoektumoren, die tot symptomen aanleiding gaven.

Bij een groot aantal Recklinghausen-patiënten bepaalt de grootte van de(n) acusticustomor(en) in laatste instantie het oogenblik van den dood. En nu gaat het er slechts om, welke grootte en welke uitbreiding de andere tumoren, die slechts nevensymptomen geven, op het oogenblik van den dood hebben, als wij het geheele proces bij de obductie overzien.

Een treffend voorbeeld hiervan is ons geval 70. De tumor, die hier de grootste uitbreiding heeft gekregen, is het juxtasellaire meningioom. Het mag wel als vaststaand worden beschouwd, dat deze tumor de epileptiforme insulten heeft veroorzaakt. Toen nu het patiëntje overleed, vonden wij bij de sectie kwalitatief dezelfde afwijkingen als in de gevallen 68 en 69, doch in geheel andere quantitative verhoudingen. De neurinomen aan de hersenbasis waren in even grooten getale aanwezig doch zij waren zeer klein.

Een ander voorbeeld is het eerste geval van Kyoshi Hosoi; multiple meningiomata bij een vrouw van 39 jaar. Eén der tumoren, een meningioom van den plexus chorioideus had de grootte bereikt van een aardappel. Deze tumor gaf de symptomen. Wij zien dus hier een „momentopname” op het oogenblik, dat het plexusmeningioom den exitus veroorzaakt heeft. Hoe zou bijv. geval 69 zich aan den obducent hebben gepresenteerd, als hier het kleine plexustumortje eens de grootste groeikracht zou hebben bezeten?

Wij moeten ons realiseeren, dat al ons zoeken naar de pathogenese van het Von Recklinghausen-complex (Neurinomatosis, meningiomatosis, intracerebrale afwijkingen, oogstoornissen)



tot nu toe een zoeken is naar de „dysplasie” en eigenlijk slechts naar een gemeenschappelijke bodem voor deze dysplasie. Over het wezen der dysplasie zelf weten wij nog niets en nog minder weten wij over „der blastomatöse Einschlag”, die er a.h.w. boven op komt.

De opmerkingen, die ik maakte over de grootte der verschillende tumoren, betreffen dus slechts de neiging tot tumorvorming die bepaalde onderdeelen van het geheele complex vertoonen.

Zien wij eens wat de casuïstiek ons in dit opzicht geleerd heeft:

- 1e. De acusticus tumoren beheerschen het klinische beeld. De overige verschijnselen worden eerst bij de obductie gevonden. (Behalve de mogelijke oogafwijkingen die met den oogspiegel worden herkend). Gevallen van Langdon, Funkenstein Geval 3, Leischner Geval 7, Henschen Geval 13 etc.
- 2e. De andere neurofibromen, en dan meestal de intraspinale, domineeren. De afwijkingen die de patiënt naast de tot verschijnselen aanleiding gevende tumor(en) heeft, worden zelden herkend, tenzij er uitgebreide huisverschijnselen zijn. De intraspinale tumoren worden operatief verwijderd en later komt de zelfde patiënt in behandeling voor bijv. bruggehoektumor of één meningioom, dat bijzonder hard gaat groeien. Leerzaam is hier het geval van Spurling. (Cushing's monographie blz. 104).
- 3e. De intra-thoracale of intra-abdominale tumoren bereiken een dusdanige grootte, dat de patiënt tot observatie komt. (Kienböck, van Hengel). Huidverschijnselen. Kleine neurinomen completeeren het beeld.
- 4e. Vooral de meningiomen groeien snel. De patiënt komt ter observatie met een solitair meningioom. Hij heeft echter bovendien multiple huidneurinomen en eventueel andere afwijkingen. (Greenfield geval 35 en Minski).
- 4e. Multiple meningiomen beheerschen het beeld. De verschijnselen van den kant der zenuwen en van de huid zijn slechts van secundair belang. (Christian en Naville, Dandy).
- 5e. De intracerebrale afwijkingen domineeren. In een geval van Cristian en Naville was er een praesacraal glioom en een diffuse gliomatose in het cerebrum naast periphere neurinomen. Bruce en Dawson beschrijven een dergelijk geval. Funkenstein beschrijft een intramedullair glioom bij een

patiënt met multiple neurinomen en meningiomen. In Greenfield's geval 35 bevatte het halsmerg een „stiftumor“ (glioom). Shapland en Greenfield beschrijven een groot glioom in de frontale kwab, dat zij als ependymoom duiden en tegelijkertijd een ependymoom in het ruggemerg. Sachs beschrijft een cystisch astrocytoom in de rechter frontaalpool bij een 17-jarigen jongen, die bovendien huidneurinomen had. Foerster en Gagel beschrijven een patiënt, bij wie naast multiple neurinomen en meningiomen gevonden werden: een centraal neurinoom in de medulla oblongata, een diffuse gliose in cerebrum, cerebellum, middenhersenen en medulla en multiple angiomateuze misvormingen in de hersenschors.

Zoo bestaan er nog vele mogelijkheden. Nu eens valt de nadruk op deze, dan weer op gene component van het „von Recklinghausen-complex“.

Het belangrijke in deze is echter, dat *alle componenten* van het geheele complex aanwezig zijn, in onderling zeer verschillende quantitative verhoudingen. Wij begrijpen niet waarom deze verhoudingen zoo wisselen, doch we aanvaarden de feiten.

Een ander geval wordt het, als het complete beeld zich gaat dissociëren, d.w.z. uiteenvallen in zijn afzonderlijke componenten. Over het verschijnsel „dissociatie“ zal in het laatste hoofdstuk uitgebreider worden gesproken, het is voor onze beschouwingen noodig het bestaan ervan even aan te nemen.

We hebben dan patiënten met uitsluitend huidverschijnselen\*), uitsluitend afwijkingen van de zenuwen, uitsluitend intracerebrale afwijkingen of alleen meningiale tumoren.

Er is echter één ding overgebleven, te weten de multipliciteit der veranderingen. Op grond van deze multipliciteit staat de diagnose, „Ziekte van Von Recklinghausen“ wel vast.

Ik heb de multiple meningiomen hier in den gezichtskring betrokken. Ik moet echter nog verdedigen, waarom ik meen daartoe gerechtigd te zijn. Ik zal dit probeeren te doen, als ik den samenhang in histologischen bouw tusschen neurinomen en meningiomen bespreek. In deze categorie hooren gevallen van Ratzenhöfer

---

\*) Ik bepaal mij tot het woord „huidverschijnselen“ en spreek niet van huidafwijkingen. Deze patienten komen practisch nooit tot obductie. Over de mogelijke andere afwijkingen in C.Z.S. of meningen weten wij dus niets.



(neurinomatosi zonder meningiomen), Raaf en Mck. Graig, Symonds e.a.

Weer een stap verder is de overgang van polysymptomatische vormen naar de oligo- en monosymptomatische vormen.

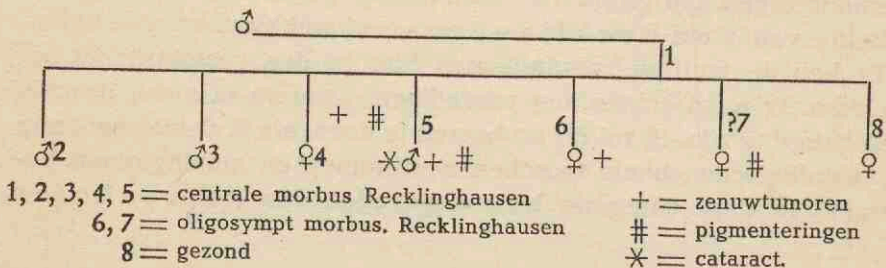
Mag een patiënt, lijdende aan één neurinoom, één meningioom, één retinatumor, één centraal neurinoom of één of slechts enkele huidanomaliën, worden beschouwd als lijdende aan de ziekte van von Recklinghausen?

Het begrip, dat zich in den loop der jaren heeft gevormd bij het woord „forme fruste”, is veelal dat van een „lichten vorm” in den zin van „een geringen graad”. Vooral bij de ziekten van de organen van interne secretie wordt het woord nogal eens gebezigd (form fruste van morbus Basedowi, van morbus Cushing, van akromegalie etc. Dus patiënten met een geringe exophthalmos en een wat onrustige habitus, vrouwen met wat baardgroei en wat vetafzetting, patiënten met iets te groote ledematen en een wat sprekende kin.

Het begrip „forme fruste”, zooals dat tegenwoordig bij de heredodegeneratieve ziekten (Jendrassik. Sillevis Smitt) gebruikt wordt, is echter geheel anders. Hier beteekent „fruste” *onontwikkeld* \*). Het wordt gebruikt bij ziekten, waarbij slechts één of slechts enkele symptomen van het geheele ziektebeeld tot uiting zijn gekomen. Deze enkele symptomen kunnen echter zeer indrukwekkend zijn, zooals in ons geval een bruggehoekumor of een extramedullair neurinoom. Men denke dus hier zeker niet bij „formes frustes” aan klinisch lichte gevallen. Het is wellicht juist, aldus het medisch spraakgebruik ontziende, alleen te spreken van mono- of oligosymptomatische vormen of desnoods microvormen of abortieve vormen, zooals o.a. Van Heusden dat woord in zijn dissertatie bezigt.

Wanneer mogen wij nu bij de ziekte van von Recklinghausen van monosymptomatische vormen spreken. Hoe bewijzen wij, dat een patiënt, lijdende bijv. aan een ruggemergstumor, lijdt aan een onderdeel van de ziekte van von Recklinghausen. Het erfelijkheidsonderzoek heeft belangrijke gegevens opgeleverd.

Struwe en Steuer publiceerden het volgende geval:



\*) Zie Prick van Wely. Fransch woordenboek: fruste = ruw, afgesleten, onbehouwen, onontwikkeld.

Moeder lijdt aan centrale Recklinghausen, het volledige beeld. Vier kinderen eveneens. Twee kinderen uitsluitend aan zenuwtumoren en aan huidveranderingen.

Het geheele ziektebeeld kan zich dissociëren in zijn onderdeelen a, b, c en d.

Bij de moeder en vier kinderen het nagenoeg volledige beeld der ziekte van von Recklinghausen. Bij twee kinderen slechts 2 componenten hiervan.

Sillevis Smitt wijst er in zijn dissertatie op, dat individuen die zelf slechts enkele symptomen van het complete beeld van deze degeneratieve ziekten vertoonen, soms nakomelingen krijgen, die weer een complete ziekte van von Recklinghausen hebben. Hiermee is dus het bewijs geleverd, dat deze oogenschijnlijk „gezonde” mensen, toch als lijdende aan ziekte van Von Recklinghausen moeten worden beschouwd. (Zie ook laatste hoofdstuk over de recessieve factoren).

Uit een oogpunt van eugenetica zijn juist deze personen de meest gevaarlijke, zij planten het ziektebeeld voort. Patiënten met een volledig beeld krijgen vaak geen nakomelingen. (Volgens Fischer waren 80 % der mannen en 64 % der vrouwen ongehuwd. Dit zou volgens Fischer een gevolg zijn van de vele sexueele stoornissen die bij deze ziekte worden waargenomen als impotentie, frigiditeit, late menarche etc.).

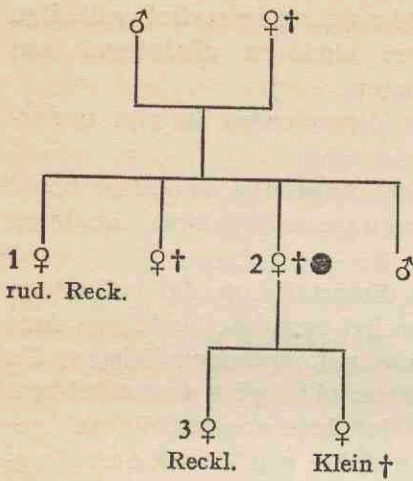
Door zeer velen is aangetoond, dat de ziekte erfelijk is (Nonne, Harbitz, Hoekstra, Struwe etc.).

Men spreekt in het algemeen over een dominant erfelijkheids-type. Stamboomen zooals bijv. Hoekstra die geeft, zijn echter zeldzaamheden. Van oneindig veel meer belang zijn de monosymptomatische vormen. Ik herinner hier aan het onderzoek van Gardner en Frazier, die, naar aanleiding van een geval van dubbelzijdigen acusticustumor, dat zij waarnamen, een erfelijkheidsonderzoek instelden bij de familie. Zij onderzochten 217 personen (5 generaties) en vonden 217 maal dubbelzijdige doofheid. Later heeft Gardner meegedeeld, dat een der doove familieleden van hun oorspronkelijke patiënt door hem geopereerd is wegens intraspinaal neurinoom.

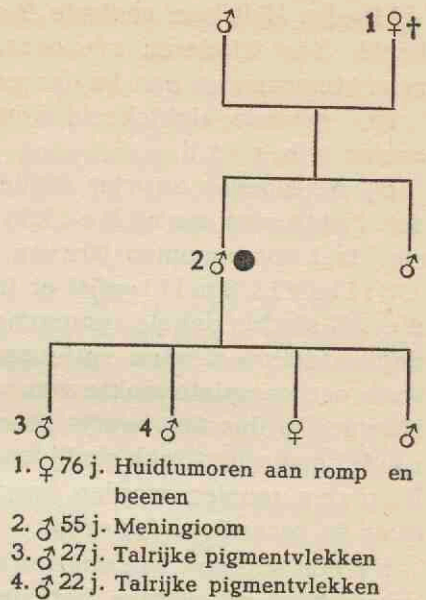
Het is hier juist de microvorm van de ziekte van von Recklinghausen, die zich voortplant.

Dat nu eens de ééne, dan weer de andere monosymptomatische vorm naar voren komt, bewijzen twee andere voorbeelden, leer-





1. ♀ 5 j. Multiple pigmentnaevi
2. ♀ 49 j. Meningioom
3. ♀ 27 j. Multiple naevi en Huidfibromen



1. ♀ 76 j. Huidtumoren aan romp en beenen
2. ♂ 55 j. Meningioom
3. ♂ 27 j. Talrijke pigmentvlekken
4. ♂ 22 j. Talrijke pigmentvlekken

zaam voor het verband, waarin wij de meningiomen willen bezien.

Deze stamboomen zijn opgesteld door K. E. P a s s, die een onderzoek doet naar het erfelijk voorkomen van hersentumoren. Hij onderzoekt daartoe de ouders en de kinderen van de patiënten die in de Universiteitskliniek te Hamburg voor tumor cerebri worden behandeld. De afgebeelde stamboomen betreffen 2 patiënten, die te Hamburg voor een meningioom werden geopereerd. Achter de probanden het teeken ●. Een dergelijk erfelijkheidsonderzoek zou ook voor ons materiaal zijn nut kunnen afwerpen.

Het erfelijkheidsonderzoek leert ons dus kennen:

- 1e. de dissociatie van het geheele beeld.
- 2e. het verspreiden van de ziekte, vooral door hen, die aan monosymptomatische vormen lijden.
- 3e. het plotseling manifest worden van het complete beeld, nadat eenige generaties lang slechts monosymptomatische vormen werden waargenomen.

De acusticustumoren zijn als monosymptomatische vormen van de ziekte van von Recklinghausen het langst bekend. Cushing heeft hen het eerst als zoodanig betiteld (1917) en talrijke publicaties hebben Cushing's zienswijze bevestigd. (Minski, Guillain-Schmitt-Bertrand, Reger, Allier en Sar-

radon). Verder zijn in den loop der jaren als microvormen van de ziekte van Von Recklinghausen bekend geworden.

- a. Monosymptomatisch optredende palpebraaltumoren (Veil en Terrier).
- b. Retina afwijkingen (vander Hoeve).
- c. Nervus opticus tumoren (Hartman, Martin en Cushing).  
Deze tumoren vertoonen het type van het centrale neurinoom).
- d. Iristumoren (Wardenburg).
- e. Solitaire intraspinale neurinomen (Antoni).
- f. Intrathoracale tumoren (Kienböck, Rösler).
- g. Van Wulfften Palthe beschouwt de botveranderingen, die door de Franschen als „cachexie osseuse” worden beschreven als behoorende tot de ziekte van von Recklinghausen. In ons land zijn deze botafwijkingen weinig waargenomen. Van Heusden vermeldt enkele gevallen in zijn dissertatie en geeft een overzicht van wat hierover in het buitenland is gepubliceerd.

In deze lijst, ontleend aan de dissertatie van Sillevissmitt komen de *meningiomen* niet voor.

Beziet men de beide stamboomden, die Pass in zijn publicatie toont, dan hebben deze zonder twijfel betrekking op Recklinghausen-families. Het zou dan zoo moeten zijn, dat in deze families een der leden bovendien aan meningioom leed, zonder dat dit iets uitstaande had met de dysplasie, die bij deze menschen aanwezig is. Betrof het hier inplaats van een meningioom, bijv. een maagcarcinoom dan zouden we er vrede mee kunnen hebben. Sillevissmitt (diss. blz. 64) noemt het samengaan van ziekte von Recklinghausen met maligne tumoren van geheel anderen aard „merkwaardig”. Maagcarcinoom komt als ziekte zóó vaak voor, dat we wel mogen aannemen, dat ook wel eens iemand, die reeds aan een andere ziekte lijdt, een maagcarcinoom kan krijgen. Als we nu even in aanmerking nemen, dat het totaal aantal meningiomen, dat in Amsterdam van Jan. 1923 tot Juni 1935 behandeld werd, 38 bedroeg en in Utrecht van December 1934 tot Juni 1940 32, dan mogen we toch wel zeggen, dat de meningiomen slechts een zeer klein percentage van het totale aantal tumoren hebben uitgemaakt, die in die jaren in diezelfde klinieken in behandeling zijn gekomen. Gaat nu bovendien zoo'n tumor nog samen met de betrekkelijk zeldzame ziekte van von Recklinghausen, dan wordt een verband tusschen



beide toch wel waarschijnlijk. Ik herinner aan dat, wat bekend is geworden over het samengaan van meningiomen en neurinomen (blz. 236 tot 239) bij de polysymptomatische vormen. Ik herinner bovendien aan dat, wat in hoofdstuk I over de ganglielijst is geschreven. De zenuwafwijkingen en de huidverschijnselen zijn het eerst door de onderzoekers als een eenheid beschouwd. Later zijn het vooral de intracerebrale veranderingen geweest, die het beeld completeerden. De meningeale tumoren, die toch in vrijwel geen enkel geval van ziekte van von Recklinghausen van eenigen omvang ontbreken, heeft men vaak als min of meer secundaire veranderingen opgevat. Verocay dacht, dat door de ernstige ontwikkelingsstoornis in de neurale buis ook het omgevende mesenchym in „Mitleidenschaft bezogen würde“. Oberling heeft het meningioom voor het eerst de plaats gegeven in het geheele complex, die het m.i. toekomt (zie hoofdstuk I, blz. 10), door te wijzen op de gemeenschappelijke ectodermale afkomst van meningen en Schwannellen.

Deze gemeenschappelijke afkomst mag tegenwoordig wel bewezen worden geacht. Hoe het mechanisme nu is, is nog een onzeker punt.

Zoo eenvoudig als Harrison het voorstelt, is het niet. Volgens hem ontstaan zoowel meningen als Schwannellen uit de ganglielijst.

Raven, die de Schwannellen uit de neurale buis en de meningen uit de ganglielijst laat ontstaan, dus met Harrison van meening verschilt, heeft nog eens nader onderzocht, nadat Harrison op zijn eerste onderzoekingen critiek had geleverd, wáár, op welke plaats uit de neurale buis volgens hem de Schwannellen ontstaan. Hij is er in geslaagd aan te toonen, dat de Schwannellen bij amphibiën ontstaan in het laterale ventrale gedeelte. Raven vond echter tevens, dat in dit zelfde gedeelte ook melanophoren werden gevormd, die in latere stadia in de meningen voorkomen. Dit is het laatste woord wat tot nu toe in deze kwestie gesproken is. Proeven over het ontstaan der hersenvliezen bij de hoogere zoogdieren zijn uit den aard der zaak niet verricht. De huidige stand der ontwikkelingsmechanica laat dit nog niet toe.

De proeven van Raven behoeven een nauwe verwantschap tusschen leptomeningen en Schwannellen echter geenszins uit te sluiten. Uit het laterale ventrale gedeelte van de neurale buis

emigreeren sommige cellen, melanophoren, naar de meningen. Deze cellen heb ik niet in mijn beschouwingen betrokken. Bij de menschelijke ziekte van von Recklinghausen spelen zij slechts een zeer geringe rol. (Casuïstiek: Björneboe beschreef een groot melanoom in de meningen bij een man, die aan multiple huid-neurinomen leed).

Doch wij moeten bedenken, dat het vroegste embryonale stadium, waarin op dit gebied experimenteel de ontwikkeling is beïnvloed, het medullairplaatsstadium is. Van wat zich vóór dit stadium kan afspelen, weten wij niets. Wij weten ook niet of vóór het medullair plaatsstadium de centra, waaruit zich leptomeningen en Schwanncellen ontwikkelen, dichter bij elkaar liggen. Dit zou zeker mogelijk kunnen zijn. Het emigreeren van chromatophoren naar de meningen geeft in dit opzicht te denken. Mogelijk zullen latere experimenteele onderzoekingen dit aantoonbaar kunnen maken.

Nog eens wil ik er met nadruk op wijzen, dat de mensch geen salamander is. We bestudeeren de menschelijke pathologie en trekken daarbij conclusies naar aanleiding van gegevens, die ons uit de ontwikkelingsgeschiedenis van salamanders e.d. bekend zijn geworden. Wij moeten ons wel bewust zijn, dat een al te klakkelooze overbrenging van het experimenteel gevondene naar de menschelijke pathologie foutief kan zijn. Het doet er daarom voor onze beschouwingen niet zoo heel veel toe, of Raven, dan wel Harrison gelijk heeft. Het gaat er slechts om, dat wij het principe „emigratie van ectodermale cellen naar het mesoderm” in onze redeneeringen betrekken.

Voorloopig, bij den huidigen stand van onze kennis doen wij er m.i. goed aan, de ziekte van von Recklinghausen als een erfelijke systeemziekte van sommige elementen van het „mesectoderm” te beschouwen. Om met Bielschowsky te spreken, deze ziekte op te vatten als een „Dysplasie mit blastomatösen Einschlag” van deze elementen. Van welke aard deze dysplasie is weten wij niet. De graad van dysplasie is in ieder geval verschillend (poly- en monosymptomatische vormen). Het soms plotseling weer voor den dag komen van het volledige symptomencomplex bij de nakomelingen van patiënten, die aan monosymptomatische vormen lijden, zou er op kunnen wijzen, dat juist de neiging tot deze bepaalde dysplasie erfelijk is. De graad van de dysplasie zou dan mogelijk door andere factoren bepaald worden.



Wij hebben bij deze beschouwingen iets stilzwijgend aangenomen, dat nog steeds een punt van discussie uitmaakt. Ik bedoel de genese der neurinomen.

Verocay, Nageotte en Masson hebben op grond van histologische studiën en experimenten (Nageotte) het ontstaan uit cellen van Schwann verdedigd. Verocay wees op het bijzondere gedrag van het neurinoomweefsel tegenover picrofuch-sine, Nageotte verwekte experimenteel Schwannomen (ex-stirpatieproeven bij dieren). Masson wist door nauwkeurige vergelijken tusschen celformaties in spontane neurinomen en expirenteel Schwannomen aan te toonen, dat de tumorcellen in het neurinoom geheel leken op woekerende Schwanncellen. Hij wist aannemelijk te maken, dat de kernpalissaden in de neurinomen ontstaan door bepaalde groeiverhoudingen van de woekerende tumorcellen t.o.v. de ascylinders.

Mallory, Penfield, Bailey en Hermann, Foot, Tarlov e.a. letten echter speciaal op de tussenstof, die in de neurinomen gevonden werd en de eigenschappen heeft van het reticuline. Deze onderzoekers steunen daarbij vooral op de gedragingen van de tussenstof tegenover de Perdreau-impregnatie en de modificaties hiervan. Reeds eerder heb ik er op gewezen, dat een tumor, die argentaffine vezels vormt, die extracellulair liggen, niet persé een fibroom of fibroblastoom behoeft te zijn (blz. 185). Ook hier hebben de Amerikanen te veel naar het product en te weinig naar de cellen, die het vormen, gekeken. Zij nemen maar stilzwijgend aan, dat het vormen van reticuline en zelfs kollageen voorbehouden is aan bepaalde bindweefselcellen. Hiertegenover is het goed, nu eens nadrukkelijk te wijzen op het woord „mesectoderm”. Men verbindt daaraan te veel het begrip „bijzonderen vorm van het ectoderm” en doet daarmee de mesodermale eigenschappen, die Julia Platt zoozeer frappeerden, onrecht. Het mag eigenlijk niet verwonderen, dat dit eigenaardige tweeslachtige weefsel soms opeens vezels gaat vormen. Bovendien zal niemand, ook de Amerikanen niet, deze tumoren zóó maar op één lijn stellen met de gewone fibromen (desmoiden) zooals we hen kennen in de mamma, den uterus, de huid etc.

Murray en Stout hebben, in combinatie met Bradley, weefselculturen van neurinomen gemaakt. Zij zijn tot zeer positieve resultaten gekomen. In de eerste plaats hebben zij vast kunnen stellen, dat de groeiende Schwanncel geheel andere eigenschap-

pen bezit dan de groeiende fibroblast, voor wat betreft groeiwijze, kernvorm, protoplasmastructuur etc.

Een *Schwann*-cellen-cultuur heeft heel andere eigenschappen dan een fibroblasten-cultuur.

Mevr. *Winkler—Junius*, die op het oogenblik weefselculturen onderzoekt, heeft deze waarnemingen van *Murray* en *Stout* kunnen bevestigen. Mevr. *Winkler* hoopt t.z.t. daarover mededeelingen te publiceeren.

Het bleek *Murray* c.s., dat de weefselculturen van neurinomen typische *Schwann*-cellen-culturen zijn en dat deze cellen, die zoo duidelijk van fibroblasten verschillen in vitro . . . . . reticuline en kollageen vormen. Deze tendens is in culturen uit het weefsel A. in geringere mate aanwezig dan in culturen uit weefsel B.

Bovendien zagen *Murray* en *Stout* de *Schwann*-cellen vervloeien. Zij meenen daarmee een verklaring te kunnen geven voor de hyalinisatie en de cystevorming die wij zoo vaak in neurinomen zien. (Vergelijk gevallen 58 t/m 68).

*Murray*, *Stout* en *Bradley* hebben met deze onderzoekingen een belangrijke bijdrage geleverd. Hun bevindingen geven een belangrijken steun aan de opvattingen van *Verocay*. Bovendien werpt het feit, dat zij meenen aangetoond te hebben, dat de *Schwann*-cellen een op reticuline en kollageen gelijkende tusschenstof vormen, een nieuw licht op de onderzoekingen van *Penfield* c.s., die juist dit product alléén als uitgangspunt voor hun studies hebben gemaakt.

Zoo positief als *Murray*, *Stout* en *Bradley* meenen te kunnen zijn, zijn *Bland* en *Russell* niet in hun publicatie over weefselculturen van meningiomen. De onderzoekingen, die tot nu toe bekend zijn over de relaties tusschen leptomeningen en *Schwann*-cellen geven echter te denken, vooral daar *Bland* en *Russell* de uitgroeiende meningioomcellen niet zoo maar zonder meer tot de fibroblasten durven rekenen.

Met deze nieuwe onderzoekingen voor oogen bezien wij nog eens onze beide falxmeningiomen 16 en 17 en den plexustumor nr. 29. Als wij deze drie tumoren vergelijken met de neurinomen in ons materiaal, valt de uiterlijke gelijkenis wel op. Dezelfde bundelstructuren, dezelfde fuchsino-phiele draadjes tusschen de cellen. Op sommige plaatsen aanduidingen van palissadenstand der kernen. Het is verre van mij deze tumoren met de neurinomen te willen identificeeren, daarvoor zijn er te veel verschillen. In deze



tumoren wordt geen aanduiding van weefsel A en weefsel B gevonden, ook geen gehyaliniseerde vaatcomplexen. De bundelstructuren blijven zeer eenvoudig en worden niet de fraaie gewonden formaties, die in de intraspanale neurinoompjes worden gevonden.

Dit is hier ook niet te verwachten. De veel meer complexe structuren, die bij het neurinoom bekend zijn geworden, zijn een gevolg van de verhoudingen van de woekerende *Schwann*cellen ten opzichte van de prae-existente ascylinders. Het onderzoek van kleine neurinomen heeft geleerd, dat er verschillende bouwtypen bestaan, en wel:

1. Het peritubulaire monocentrische type. Hierbij is het woekeringsproces uitgegaan van de *Schwann*cellen van één vezel. Deze gezwellletjes liggen aanvankelijk binnen de zenuw, door de gezonde zenuwvezels als een kapsel omgeven. Dit type trof ik aan in den plexus brachialis bij geval nr. 68 en bij de kleine neurinoompjes aan de hersenzenuwen in geval 70.
2. Het peritubulaire polycentrische type. Hierbij ontwikkelt het gezwel zich tegelijkertijd in een groot aantal zenuwvezels. Hierdoor ontstaan snoervormige primaire tumoren. Dit type vond ik in enkele spinale zenuwen van geval 68. Deze gezwellen doen denken aan de „névrite hypertrophique progressive” (*Bielschowsky*).
3. Het scheedevormige type. Hierbij gaan de tumoren uit van aan de peripherie van de zenuw gelegen vezels. Zoo wordt het neurinoma plexiforme gevormd. Op sommige plaatsen in de huid bij geval 70 trof ik dit type aan. Deze verschillende typen zijn gevonden bij patiënten bij wie multiple kleine neurinomen aanwezig waren. In den laatsten tijd is zulk een minutieus onderzoek nog eens verricht door *Ratzenhofer*. *Ratzenhofer* bevestigt de opvattingen van *Masson* c.s. *Ratzenhofer* heeft er in zijn geschrift nog eens op gewezen, dat soms in de neurinomen structuren ontstaan, die geheel aan de concentrische figuren, welke wij bij meningiomen plegen te vinden, doen denken. Deze structuren zouden over het algemeen wat grooter zijn dan wij ze gewoonlijk bij de meningiomen zien. Een voorbeeld van dergelijke structuren geeft het spinale tumortje nr. 59. Uit deze onderzoekingen volgt, dat de structuren, die het neurinoom te zien geeft, in eerste instantie worden bepaald door de verhouding van de woekerende *Schwann*cellen ten opzichte van de zenuwen. Wordt de tumor grooter, dan gaan de ascylinders in

het centrum allengs ten gronde. Doch er bestaat reeds een bepaalde, als het ware gefixeerde groeiwijze.

Bij de arachnoideatumoren, welke wij ten opzichte van groeiwijze en celstructuren met de neurinomen vergelijken, ontbreekt uit den aard der zaak een dergelijke fixatie aan prae-existente ascylinders. De arachnoidea bevat immers geen zenuwen. Wij kunnen dus ook geen structuren, zooals boven vermeld, verwachten. Willen wij desalniettemin vergelijkingen trekken, dan zullen wij ons oog moeten richten op de verhoudingen tusschen de woekerende cellen in engeren zin en niet op de structuren, die speciaal in het neurinoom als een gevolg van het contact der woekerende cellen met de ascylinders tot stand komen. Wij moeten zien of er parallellen zijn te trekken tusschen de onderzoekingen van *Masson* en het gedrag der tumorcellen in gezwellen als bijv. onze tumoren 16, 17 en 29. *Masson* vond, dat vezeltjes, die zich als kollagene vezels gedragen, ontstaan in de door de woekerende *Schwann*cellen gevormde cylindere. *Masson* spreekt daarom van ectodermaal kollageen. Het wordt hier begrijpelijk, waarom een contraverse is ontstaan tusschen *Masson* en de school van *Mallory* en *Penfield*. Het standpunt van *Mallory* en *Penfield*, in den laatsten tijd nog eens verdedigd door *Bailey* en *Hermann*, steunt op onderzoekingen van de *tusschenstof*, de zienswijze van *Masson* op onderzoekingen naar den aard der woekerende cellen zelve. Het is belangrijk, dat de bevindingen van *Murray* c.s., verkregen met behulp van weefselculturen, aan de opvatting van *Masson* steun verleen. Het belangrijke feit is, dat wij hebben geleerd en aangetoond gezien, dat reticuline en kollageenvorming niet het monopolie is van de fibroblast. Als wij nu onze tumoren 16, 17 en 29 eens bekijken ten opzichte van de verhoudingen der woekerende cellen, dan valt ons slechts de overeenkomst met de waarnemingen van *Masson* op. Het zijn dezelfde celkokers, waarin zich fijne draden vormen als die, welke *Masson* waarnam bij zijn tumoren. De vorm der kernen is precies gelijk; er is dezelfde neiging tot palissadenstand. De onderzoekingen van *Antoni* hebben ons geleerd, dat deze palissadenstand geaccentueerd wordt door het richtingsverloop der celbundels.

Daar het om boven reeds vermelde redenen, in deze tumoren niet tot ingewikkelde structuurvorming kan komen, volgt hieruit, dat ook de palissadenstand der kernen slechts aangeduid kan zijn.

Zoo de tumoren beschouwende, kom ik tot de conclusie, dat de



woekerende cellen geen enkel essentieel verschilpunt hebben met de woekerende Schwanncellen in de neurinomen, en dat wij hier in het histologische beeld de samenhang zien bevestigd, die de embryologische onderzoekingen en de gegevens, die de erfelijkheidsleer heeft verschaft, deed vermoeden.

De sluitsteen tot deze conclusie wordt gevonden in het feit, dat wij bij het meningoom ook een weefsel A en een weefsel B kunnen eleren kennen, zooals Antoni deze bij het neurinoom zoo treffend heeft beschreven \*). Antoni onderscheidde:

- 1e. een longitudinaal-fibrillair type (type A).
- 2e. een reticulair type (type B).

ad 1. Type A vertoont een polaire rangschikking onder het stroma en is rijk aan kernen. Het weefsel is opgebouwd uit banden van vezeltjes, waartusschen, parallel aan deze banden, de kernen gelegen zijn. Op deze wijze worden talrijke boogvormige weefselbundels gevormd, die door hun min of meer concentrische ligging aan de duigen van een vat herinneren. De zeer fijne, vezelige grondsubstantie is zeer welig ontwikkeld, waarbij de uiterst lange vezels zich gedragen als „üppiges Frauenhaar“. We zien de vezels zich vormen in golfvormige of sterk gewonden bundels, die onderling weer ineengeslingerd zijn. Met de kleuring volgens van Gieson zijn ze geel-oranje van kleur, volgens Heidenhain lichtbruin-grauw, met haematoxyline-eosine rose-geel, volgens Mallory bleek-blauw. De rijkelijk aanwezige kernen zijn lang, min of meer ovaal en hebben een fijngekorrelde chromatine-teekening en bezitten vaak 1 tot 2 kernlichaampjes. De kernen zijn of ordeloos langs de vezeltjes verstrooid of vertoonen een meer geordende rangschikking. Vooral op plaatsen, waar de vezelstructuur dichter is, ziet men rijen of banden van kernen, die men als „palissaden“ aangeduid heeft („Paradestellung“, „Zebrastructuur“). Iedere band bestaat uit 3 à 4 lagen, parallel gelegen kernen, tusschen deze kernbanden is het weefsel vaak kernloos. Ook andere groepeerings bijv. golfvormige of kurketrekkervormige, zijn waargenomen. Bij meer gelijkmatige structuur kunnen beelden ontstaan, welke herinneren aan sarcomen c.q. fibrosarcomen (*Neurinoma sarcomatodes*, Verocay).

---

\*) Ontleend aan Dissertatie J. C. van Heusden. Bijdrage tot de kennis van den morbus Bourneville-Pringle. Amsterdam 1935.

ad. 2. Het type B. is vermoedelijk geen primair structuurtype, doch ontstaat veeleer door „Auflockerung des faserigen Gewebes des Normotypus“ (A n t o n i).

Bij het type A. zijn van de cellen alleen de kernen zichtbaar: duidelijke celgrenzen zijn niet aan te geven. Als gevolg van de „Auflockerung“ zien wij nu bij het type B. duidelijke cel-contouren ontstaan. Deze cellen doen zich voor als eenkernige plasmabanden, waarvan de uiteinden eindigen in een dichte vezelbundel. In latere stadia zien we bleeke cellen van verschillende gedaanten: ovale, stervormige, spoelvormige of langwerpige cellen en met homogene vezelbundels. Tevens zien wij een onduidelijker worden van de bandvormige structuur van het grondweefsel; er ontstaat een fijn, of fijnkorrelig protoplasma. Deze cellen liggen vrij tusschen de netvormige structuur, waarvan de balkjes resten van fibrillen zijn. Ook schuim- en vacuolairstruktuur wordt soms waargenomen. Tusschen de onregelmatige mazen van het netwerk liggen de enkele, door uitloopers met elkaar anastomoseerende cellichamen. Vermoedelijk is deze netvorm het begin van degeneratie van het neurinomatose weefsel en wel is hier, volgens A n t o n i, sprake van een bijzonderen vorm van hyalinedegeneratie met vorming van *neurohyaline*. Deze stof is niet identiek met het hyaline uit bindweefsel en kleurt zich met de kleuring volgens v a n G i e s o n: geel-rood. Bij het voortschrijden der veranderingen nemen wij een opzwellling der balkjes waar, welke zich meer homogeen kleuren en sterk lichtbrekend worden. Tenslotte kan algeheel verval en vorming van detritus ontstaan. Kleine holten, pseudocysten kunnen zich vormen; we zien soms haemorrhagieën en uitzettingen van capillairen of lymfvaten. Door ernstige vaatveranderingen en tengevolge daarvan door stoornissen in de voedingsverhoudingen kan ook *vettige degeneratie* ontstaan.

De beide structuurtypen kunnen ook naast elkaar voorkomen, waarbij de netstructuur vaak aan de peripherie en de vezelige structuur meer in het centrum wordt waargenomen. Is deze verhouding minder regelmatig, dan ontstaan diverse morphologische beelden.

Bij onze menigiomen kennen wij de verschillende manifestaties waaronder het tumorparenchym zich voordoet. Zij vormen alle tezamen het equivalent van het weefsel A. De vervettingen, de hyalinisaties, de vacuolen vormen in de cellen, de verslijming en de cystenvorming, zooals wij die hebben leeren kennen in de tumoren



nr. 8, 19, enkele meningiomen in geval 68 en het meningioom aan de hersenbasis in geval 70 zijn m.i. niet anders dan aequivalenten van het weefsel B.

Samenvattende kom ik tot de conclusie, dat wij op tal van gronden op de meest verschillende wijze verkregen, voldoende aanknopingspunten bezitten, neurinomen en meningiomen als in wezen aan elkaar zeer verwante tumoren te beschouwen. Er bestaan tusschen beide gezwellen echte overgangsvormen.

---

## HOOFDSTUK VI.

### MENINGIOOM EN MALIGNITEIT.

Op de eerste bladzijde van de inleiding tot dit proefschrift vermeldde ik, dat onze kennis van de meningiomen zeer is toegenomen, toen men deze tumoren als goedaardige nieuwvormingen is gaan opvatten. De talrijke ervaringen van klinische zijde, gepaard gaande met een verdieping van onze histologische kennis, hebben er toe geleid, dat wij vele finesses van bouw en gedrag nader zijn gaan beschouwen. Zoo stellen wij ons nu de vraag of er onder de in het algemeen goedaardige meningiomen, soms tumoren voorkomen, die kwaadaardig zijn. Als wij deze vraag bevestigend zouden beantwoorden, vragen wij ons af, of het een primaire maligniteit is, of dat er sprake van maligne degeneratie van primair goedaardige gezwellen is. Het is ook denkbaar, dat nu eens primaire maligniteit, dan weer secundaire maligne degeneratie wordt gezien. Voor wij de feiten, die tot nu toe over deze zaak bekend zijn, de revue laten passeeren, moeten wij ons eerst afvragen, wanneer wij een gezwel in de meningen als maligne willen beschouwen.

Als criteria voor maligniteit gelden in de algemeene pathologie:

1. Snelle groei.
2. Infiltratieve groei, niet respecteeren van anatomische grenzen.
3. Recidiveeren.
4. Metastaseeren.

Als wij eens zien, hoe de intracranieele, en speciaal de meningeale tumoren, zich ten opzichte van deze vier eigenschappen gedragen, staan we reeds direct voor moeilijkheden.

Ad 1. De feiten, die de ziektegeschiedenissen en de operatieverslagen aan het licht hebben gebracht, bewijzen ondubbelzinnig, dat op dit terrein een korte ziektegeschiedenis *niet* hand in hand gaat met een snellen groei van den tumor. De vezelige, hier en daar verkalkte plexustumor in geval 28 gaf slechts 2 maanden klachten, en het groote convexiteitsmeningioom in geval 24 slechts 2 weken. Toch betreft het in beide gevallen langzaam groeiende, goedaardige gezwellen, die tengevolge van hun localisatie in het achterste gedeelte van den schedel lang symptoomloos blijven. Het



histologische beeld van nr. 28 komt geheel overeen met dat van bijv. het parasagittale meningioom nr. 7, dat door zijn ligging dicht bij den sulcus Rolandi 2½ jaar lang Jackson-aanvallen heeft veroorzaakt. De Röntgenfoto bij geval 24 wijst op een langdurig bestaanden hersendruk. Het is door de eigenaardige symptomatologie van den intracranieelen tumor zeer vaak niet mogelijk, een indruk te krijgen van den tijd, dat deze tumor bestaat.

Ad 2. Infiltratieve groei. Men bedenke, dat de leptomeningen een weefsellaag zijn van nauwelijks één millimeter dikte. Een tumor van deze weefsellaag uitgaande, groeit vaak bolvormig, de omgevende organen verdringende, doch soms ook, en niet zoo zelden „en plaque” (geval nr. 5), d.w.z. als een platte koek om de hersenmassa heen. De lezer kan begrijpen, dat niet vast te stellen is wanneer deze platte, doch in wezen circumscripste tumoren ophouden „meningiome en plaque” te zijn en overgaan in het diffuse „sarcoom” van de meningen. (Zie verder, blz. 262). Het is in de meningen moeilijk om de echte infiltratieve groeiwijze macroscopisch te herkennen, zooals dat bijv. bij sommige longcarcinomen zoo duidelijk te demonstreeren is.

Ad 3. Recidiveeren. Een klinisch begrip, veronderstellende, dat een oogenschijnlijke radicale operatie vooraf is gegaan. Een dergelijke operatie is bij de basismeningiomen moeilijk uit te voeren en we verwonderen er ons dus niet over als het achtergelaten gedeelte na eenige jaren weer tot een nieuwe tumor aanleiding geeft. Een dergelijke tumor is dan geen recidief in eigenlijken zin.

Ad 4. Metastaseeren. Metastasen van intracranieele tumoren in andere organen zijn niet met zekerheid aangetoond. De publicaties die hierover bestaan, sluiten de mogelijkheid niet met zekerheid uit, dat de tumor in cerebro zelf een metastase is. Ik herinner aan de mededeeling van *Atlee en Mills* (blz. 229).

*Chiovena* heeft er op gewezen, dat de glioomcellen moeilijk de vaatwanden doorbreken. Voor zoover mij bekend zijn ook metastasen van meningale tumoren in de inwendige organen niet waargenomen.

Ook het in geval van *Cushing* (Case of Dorothy May Russel) is de mogelijkheid van een primaire longtumor niet uit te sluiten. D. M. R., een 22 jarige vrouw werd in 1919 opgenomen in de Brigham Clinic met verschijnselen van tumor cerebri. Er werd een meningale tumor verwijderd. Patiënte doorstond de operatie uit-

stekend. In den loop der jaren werden bij deze vrouw 7 (zeven!) meningiale tumoren verwijderd, die op verschillende plaatsen gelegen waren. Zij onderging daartoe 17 maal een hersenoperatie. Toen patiënte in 1932 overleed, werd in de bovenpool van de rechterlong een witte, vaste knobbel gevonden vlak bij de bifurcatie. Kleinere knobbels werden op verschillende plaatsen in dezelfde long gevonden. Deze knobbels hadden dezelfde microscopische structuur als tumoren in de meningen. (Sic!). Cushing noemt het ondenkbaar, dat deze kleine tumor de primaire tumor zou zijn. Cushing vergeet hier echter dat de bouw van alle tumoren meer overeenkomt met die van een longcarcinoom, dan met die van een der bekende meningioomvormen. (Zie afb. 680. Monographie over meningiomen 1938). Talloze waarnemingen hebben ons trouwens geleerd dat een dergelijke gang van zaken speciaal bij longcarcinomen geen zeldzaamheid is. Vaak is de primaire tumor zeer klein en groeit hij zeer langzaam. De neiging tot metastaseeren is echter vaak enorm groot. (de Josseline de Jong). Zoo mag ook dit geval zeker niet bewijzend zijn voor het metastaseeren in andere organen. Wel blijft het exceptioneel, dat de metastasen van den primairen longtumor zich uitsluitend tot de meningen beperkt hebben.

Blijft dus het metastaseeren van intracranieele tumoren naar andere organen problematisch, geheel anders is het gesteld met de uitzaaiing in het centrale zenuwstelsel zelve. Cairns en Russell hebben er, evenals O Stertag, op gewezen, dat metataseering door de liquorruimten althans bij gliomen een tamelijke gewone gang van zaken is. (Zie hiervoor uitgebreider diss. Van Dam, blz. 40 en 41). Wij kunnen dus verwachten metastasen in den ventrikelwand en metastasen in de leptomeningen. Er is een tumor, die juist om deze metastasen berucht is, t.w. het medullablastoom (Cushing). Over de gedragingen van dezen tumor zie men de dissertatie van Van Dam.

Als wij over primaire maligne meningiomen willen spreken, zullen we dus een primaire blastomatose van de meningen moeten onderscheiden van de secundaire blastomatose. (Zie verder).

Als wij ons nu afvragen wanneer wij een meningialen tumor als maligne moeten beschouwen, dan blijven er twee dingen over. We moeten de infiltratieve groei kunnen aantonen, of wij moeten metastaseering van den tumor langs den liquorweg aannemelijk kunnen maken.



Wat den infiltratieve groei betreft, geeft dan alleen infiltratieve groei in de hersenmassa houvast. De tumor moet door de kapsel zijn heengebroken en zijn weg zoeken tusschen het zenuwweefsel. Het voortwoekeren in de schedelbeenderen laat t.o.v. een mogelijke maligniteit geen conclusie toe. Het starre tusschenweefsel dwingt de tumorcellen een weg te zoeken door de kanalen van Havers en Volkman naar het beenmerg. Deze groeiwijze kan niet anders dan infiltratief zijn. Dit gebeuren gaat gepaard met verschillende veranderingen aan het bot zelf, als destructie, reactieve woekering, enz. Zoodoende ontstaat een zeer gecompliceerd beeld. De verschillende mogelijkheden van beenwoekering bij meningiomen worden het best geïllustreerd door fig. 10 in Cushing's monographie. Hoe ingewikkeld deze structuren ook zijn, zij laten geen conclusies toe over eventueele maligne onttaarding. Het is soms mogelijk, dat het meningioom een zeer groote affiniteit tot het bot zelf heeft en er beelden ontstaan, die aan hemicraniose (Brissaud en Lereboullet) doen denken. In den loop der jaren is wel duidelijk geworden, dat een groot aantal gevallen, die oorspronkelijk als hemicraniose zijn opgevat, eigenlijk niet anders zijn dan meningiomen, die in het bot voortwoekeren. (Brouwer). Ons geval 5 zou tot deze groep gerekend kunnen worden. Deze tumoren zijn echter alle, hun gedrag na operatieve ingrepen in aanmerking genomen, goedaardig. Zij groeien langzaam (geval 5 gaf reeds 5 jaar klachten) en recidiveeren, indien een *werkelijk radicale operatie* heeft plaats gehad, niet.

In het bot geeft dus alleen „de metastase op afstand” zekerheid over een eventueele maligne aard van den tumor. Deze metastasen op afstand zijn bij onze tumoren nog niet beschreven.

Wat de metastaseering langs den liquorweg betreft: hier komt practisch alleen de diffuse meningeale blastomatose ter sprake. Bij de solitaire meningiomen heeft men deze *spontane* entmetastasen (de liquormetastasen moeten m.i. wel als zoodanig geduid worden en zij zijn dan ook wel gelijk te stellen met bijv. metastasen in het cavum Douglasi) niet beschreven. Wel zijn entmetastasen na operatieve ingrepen bekend. (Cushing). Zij worden dan gevonden in het operatielitteken.

Bij de blastomatose vinden wij vaak soms meer ronde, soms meer vlakke knobbel in de leptomeningen.

Na aldus onder de oogen gezien te hebben wat qua localisatie en groeiwijze over het „maligne meningioom” valt op te merken, wend ik mij tot de histologische structuur.

In hoeverre geeft het histologische beeld aanknoopingspunten? Als teekenen van maligniteit zullen wij kunnen verwachten: In de organoïd gebouwde tumoren een neiging tot anaplasie. In de meer histioïde varianten zal de regelmatige bouw verdwijnen. De bundels worden ongelijk, de cellen krijgen een wisselende hoeveelheid protoplasma, de kernen worden ongelijk van grootte en we zullen typische of atypische kerndeelingsfiguren te zien krijgen. Een andere mogelijkheid is, dat wij in de meningen tumoren aantreffen, die in hun bouw niet meer met meningiomen te vergelijken zijn, en het beeld vertoonen van maligne tumoren elders in het lichaam. Het zullen indifferent gebouwde tumoren zijn en zij zijn te vergelijken met rond-, spoel- en polymorphcellige sarcomen.

Maligne tumoren kunnen in de leptomeningen uitgaan van verschillende elementen. Theoretisch zouden we een „maligne arachnoïdeoom” en een echt sarcoom kunnen verwachten. Het laatste zou kunnen uitgaan van het steunweefsel in de meningen en van de vaten.

Ik acht mij er van ontslagen nu nog uitvoerig stil te staan bij de oude opvatting, welke alle gezwellen, die wij nu tot de meningiomen rekenen, beschouwde als sarcomen. (Ik verwijs hier naar hoofdstuk III).

Voor mijn beschouwingen neem ik twee gevallen uit het eigen materiaal tot uitgangspunt.

Het is het meningioom in de sensibele zône nr. 11 en de multiple tumoren in de leptomeningen (nr. 71).

Tumor nr. 11 is macroscopisch een typisch meningioom. De tumor gaf reeds twee jaar klachten. Alle criteria van maligniteit uit localisatorisch oogpunt, die in de vorige bladzijden werden genoemd, laten ons hier in den steek. Het histologische aspect van dezen tumor toont echter bijzonderheden. In principe is het een organoïd gebouwd gezwel zooals bijv. tumor nr. 7. Doch de fraaie regelmaat is zoek. Het bindweefsel lijkt te bestaan uit woekerende fibroblasten. Er is zeer weinig kollageen en als er al kollageen aanwezig is, ligt het onregelmatig door den tumor verspreid. De alveolen en bundels, die steeds zoo fraai zijn, zijn hier onregelmatig. Er is veel degeneratie in het parenchym. De kernen zijn ongelijk van grootte en ook het protoplasmagehalte der cellen is zeer wisselend. In de geheele serie operatief verwijderde meningiomen valt deze tumor uit den toon door het gemis aan regelmaat. Op grond van het histologische beeld zou hier een bepaalden graad van anaplasie zeker aan te nemen zijn. Alleen op het microscopische beeld afgaande zou men



mogen veronderstellen met een maligne degeneratie te doen te hebben, die zoowel parenchym als stroma heeft aangegrepen. Het is jammer, dat de patiënt na de operatie is overleden, want het post-operatief beloop had moeten toonen of mijn zienswijze in deze juist is.

Wat leert de literatuur over het maligne meningioom? De belangrijkste bijdrage werd geleverd door M c k. G r a i g. Deze vond in een serie van 56 meningiomen 11 tumoren, die hij waarschijnlijk als kwaadaardig beschouwde. M c k. G r a i g lette op den duur der symptomen, plotselinge verergeringen der symptomen en op het feit of de tumor bij de operatie door de kapsel heen in de hersenmassa was gewoekerd. Hij beschouwt het voortwoekeren in het bot niet als een teeken van maligniteit, doch als een verschijnsel, dat nu eenmaal aan den tumor eigen is, en een gevolg is van de plaats waar het gezwel is gezeteld. De arachnoidea-insluitsels liggen immers in de dura, die tegelijk het periost van den schedel is. M c k. G r a i g heeft bij het histologische onderzoek van zijn tumoren gebruik gemaakt van het systeem van B r o d e r s <sup>1)</sup>. B r o d e r s meet de maligniteit van tumoren af naar den graad van anaplasie die zij vertoonen. Hij onderscheidt 4 stadia, van volledige rijpheid tot volledige dedifferentiatie toe. B r o d e r s paste dit systeem toe op plaveiscellencarcinomen in de huid. M c k. G r a i g gebruikt het bij meningiomen als volgt:

Graad I: Vrij volledige differentiatie. Wervel- en psammoomvormig. Weinig of geen mitosen.

Graad II en III: De tumoren worden rijker aan cellen en minder regelmatig van structuur. Mitosen verschijnen.

Graad IV: Geeft een indifferent weefsel met veel mitosen.

In de 11 gevallen meent M c k. G r a i g een overeenstemming te zien tusschen de duur der symptomen en den graad van maligniteit, die hij uit het microscopische beeld meent af te lezen. Bovendien nam hij driemaal een doorbreken van de kapsel en doorgroeien in het hersenweefsel waar. Deze drie tumoren vertoonen ook histologisch den hoogsten graad van maligniteit (resp. 3, 4 en 4). Het waren 2 convexiteitsmeningiomen en een basismeningioom.

M c k. G r a i g's interessante en fraai gedocumenteerde studie stelt het feit aan het licht, dat meningiomen zeker af en toe maligne kunnen degenereren. Onze tumor nr. 11, die qua histologisch aspect

---

<sup>1)</sup> Broders: Ann. Surg. 1921 LXXIII, 141—160.

zou moeten worden gerekend tot graad II, valt m.i. ook in deze groep.

Ik heb er reeds op gewezen, dat het snel recidiveeren van sommige meningiomen niet altijd als een teeken van maligniteit mag worden opgevat, doch dat de operatietechniek hier een der oorzaken vormt. De chirurg volstaat liever met een incomplete exstirpatie, en hij laat het liever op een recidief-operatie aankomen, dan dat hij den patiënt blootstelt aan een radicale operatie, die in vele gevallen tot den dood zou kunnen leiden. Dit geldt uit den aard der zaak het meest voor de basismeningiomen en de parasagittale tumoren. De sinus is dan meestal door den tumor aangevreten en het hangt van vele omstandigheden af, of de chirurg den sinus ligeeren zal of niet. Wordt niet geligeerd, dan moet een radicale exstirpatie natuurlijk achterwege blijven.

Hoe verleidelijk het ook is, om met Cushing het snel recidiveeren van een bepaalden tumor als criterium van maligniteit te laten gelden, we doen veiliger als we met M c k. G r a i g het doorbreken van de kapsel als criterium aanhouden. C u s h i n g beschrijft 5 tumoren, die een beeld vertoonen dat op fibrosarcoom gelijk. Na de voorafgaande uiteenzetting behoeft het geen nadere toelichting, dat C u s h i n g hier „meningiomen van graad 4" voor zich heeft gehad. Eén daarvan, Serial nr. 274, een parasagittaal meningioom, waarbij na een veronderstelde radicaaloperatie eenige malen recidiefoperatie moest worden verricht, vertoonde bij de obductie een woekering door de kapsel heen in de hersenmassa.

Nog fraaier dan in de reeds genoemde waarnemingen wordt het voorkomen van een maligne arachnoidealen tumor aangetoond door een tweetal publicaties uit den allerlaatsten tijd.

L a r s o n en S t r o u d beschrijven een 32-jarige man, bij wie multiple meningiomen werden gevonden. Deze tumoren, in totaal een 20 à 30, bevonden zich in den bodem van de voorste en de middelste schedelgroeve. Deze gezwelletjes waren rond en vast en vertoonden het gewone beeld van een alveolair en gedeeltelijk psammomateus meningioom. In het bovenste gedeelte van de rechter frontale kwab ingebed, bevond zich een ronde, vaste tumor, ter grootte van een kippenei, die adhaerent was met de dura en die aanleiding had gegeven tot beendestructie. Bij microscopisch onderzoek bleek, dat de tumor infiltratief in de hersenmassa woekerde. Het gezwel bestond uit „endothelial cells", die een neiging vertoonden zich in wervels te rangschikken. Er was zeer weinig stroma. Enkele meer gedifferentieerde cellen vertoonden fraaie wervelfigu-



ren. De kernen waren ongelijk van grootte en alle stadia der mitotische kerndeeling waren te zien.

Larson en Stroud beschouwen dezen tumor als een maligne (sarcomatous) meningioma.

Dit op zich zelf wel overtuigende geval werd gevolgd door een nog fraaiere waarneming.

Bradfort en Miller beschrijven een tumor, die uit de rechter occipitaalpool van een 51 jarigen man werd verwijderd.

Macroscopisch had de tumor den vorm van een zandlooper en woog 64 gram. Eén gedeelte was rond met een gladde oppervlakte, uitgezonderd een ruwe plek, waar de tumor uitgesneden was van de omliggende dura. Een klein gedeelte van de dura zat vast aan den tumor. Deze ronde massa vernauwt zich tot een steel ter dikte van ongeveer  $\frac{1}{3}$  van de diameter van den tumor; deze steel gaat weer over in een tweede rond, hobbelig gedeelte. Op doorsnede blijkt, dat het gedeelte, dat het dichtst bij de dura ligt een homogeen grijs korrelig aspect heeft. Het andere deel is vezelig en gladder dan het eerste deel. In den steel lijken deze beide gedeelten zonder scherpe grens in elkaar over te gaan. Bij microscopisch onderzoek bleek, dat het gedeelte, dat aan de dura vast zat, de gewone bouw van het meningioom had. Er waren fraaie bundel- en wervelstructuren. Het gezwel had een duidelijke organoïde bouw. In den steel ging dit weefsel langzamerhand over in een weefsel rijk aan cellen, zooals Larson en Stroud dat bij hun frontaaltumor beschreven en zooals Mck. Graig het beschrijft als „graad 4”.

Bradfort en Miller beschouwen dezen tumor als een meningioom, waarin een gedeelte aan de peripherie maligne gedegeneerd is.

Behalve deze mededeelingen zijn er eigenlijk geen publicaties, waarin duidelijk op een maligne degeneratie van het meningioom wordt gewezen. Wel beschrijven velen groote meningiomen als sarcomen, doch steeds weer blijkt er twijfel te bestaan: 1e of de tumor werkelijk tot de arachnoïdale tumoren gerekend mag worden, 2e of het hier niet gaat om gewone meningiomen, die wat snel gegroeid zijn.

Ik wil er met nadruk op wijzen, dat wij bij deze intracranieele tumoren streng moeten vasthouden aan de *histologische* kenmerken van kwaadaardigheid. Klinisch is iedere tumor cerebri kwaadaardig!

De mededeelingen van Mck. Graig, Cushing, Larson-Stroud en Bradfort-Miller toonen aan, dat het meningioom

zoals wij dat hebben leeren kennen, maligne kan degenereren. Cushing, Larson en Bradford gebruiken den term „Sarcomatous degeneration“. Is dit strikt genomen juist? Als wij den term „meningosaroom“ of „arachnoideosaroom“ gebruiken, houden wij vast aan de opvatting, dat de meningiomen mesenchymale tumoren zijn. Ik geloof, dat hier een parallel moet worden getrokken met de melanomen. Er is immers ook langen tijd strijd geweest over de vraag of wij de maligne melanomen als melanosaromen of als melanocarcinomen moeten opvatten.

Wat leert het microscopische aspect van het maligne meningioom ten opzichte van deze vraagstelling?

Mck. Graig kon bij zijn tumoren het systeem van Broders in toepassing brengen. Hij zag een dedifferentiatie van het parenchym en geen activeering van het stroma.

In de gevallen van Larson en Bradford zien wij hetzelfde. Het stroma is in deze gezwellen zeer schaars.

Cushing's maligne meningiomen bieden een ander beeld. Hier zien we een aspect, dat aan fibrosaroom doet denken. In onzen tumor nr. 11 zien wij een woekering van het parenchym tezamen met een woekering van het stroma. Hoe is dit alles met elkaar te rijmen?

Hier verschaffen onze inzichten over den aard der arachnoidea wel eenig licht. De arachnoidea is een tweeslachtig weefsel. Het lijkt op epitheel en het lijkt op bindweefsel, doch het is geen van beide. Nu geloof ik dat wij mogen aannemen, dat er een ander microscopisch beeld ontstaan zal, als een meer epitheliaal gebouwden tumor maligne degeneriert, dan wanneer dit zelfde gebeurt met een meer bindweefselachtigen tumor. De beschrijvingen van Cushing zouden betrekking kunnen hebben op maligne degeneraties van „bindweefselachtige“ meningiomen. Voor deze opvatting spreken de onderzoekingen met behulp van weefselculturen, die Buckley en Eisenhardt kweekten uit de maligne meningiomen, die Cushing beschreef. Zij zagen cellen ontstaan, die op het eerste gezicht op fibroblasten leken, doch qua groeiwijze en gedrag volgens hen niet met fibroblasten te identificeeren waren. Cox en Cranage kwamen tot dezelfde gevolgtrekking. Reeds eerder vermeldde ik de onderzoekingen van Bland en Russell over weefselculturen bij meningiomen en ik schreef toen, dat Bland en Russell geen bepaalde conclusies uit hun proeven wilden trekken. Bij Buckley en Eisenhardt en ook bij Cox en Cranage



lukte het echter slechts bij enkele meningiomen culturen te verkrijgen. Het waren juist de maligne vormen. Bland en Russell kregen resultaten bij iedere cultuur, die zij aanlegden. Bland en Russell zagen vele onmiskenbare fibroblasten. Zij vroegen zich terecht af, of dit nu woekerend stroma of woekerend parenchym was. Het antwoord op deze vraag bleven zij echter schuldig. Als wij de resultaten van Buckley cs. en Cox cs. in oogenschouw nemen, moet ernstig rekening worden gehouden met het feit, dat Bland en Russell in vele culturen een overwoekering van het stroma hebben waargenomen, iets wat zij zelf ook wel voor mogelijk houden. Alles bijeengenomen, zijn deze onderzoeken niet in tegenspraak met onze opvattingen over het „fibroblastic meningioma”. Hoewel de casuïstiek over het maligne meningioma tot nog toe schaars is, is toch wel aangetoond, dat er een maligne tumor van arachnoidealen oorsprong voorkomt, en dat ook in dezen maligne tumor de aard van de arachnoidea tot uiting komt.

Met deze uiteenzetting acht ik het begrip „maligne meningioom” min of meer omljnd. Wij zullen thans moeten zien welke verhoudingen deze tumor heeft ten opzichte van de andere maligne nieuwvormingen in de leptomeningen.

Als uitgangspunt tumor nr. 71. In de leptomeningen van een kind van  $2\frac{1}{2}$  jaar bevinden zich vooral in de achterste schedelgroeve multiple tumoren van verschillende grootte. Deze tumoren zijn soms rond, soms wat vlak. Zij gaan in elkaar over. Overal liggen deze gezwollen om de hersenmassa heen, nergens is het hersenweefsel aangevreten. In de rechter insula Reilii bevindt zich een onregelmatige, witte extracerebraal gelegen weefselmassa. Bij microscopisch onderzoek blijkt, dat het tumorweefsel veel meer diffuus door de leptomeningen verspreid ligt dan bij uitwendige bezichtiging het geval leek te zijn. In het cerebellum en de verschillende hersenkamers, werden geen tumoren gevonden. Het microscopisch beeld van de tumormassa's was overal hetzelfde; een homogeen weefsel, opgebouwd uit over het algemeen ronde cellen. Tusschen deze cellen fijne reticulinedraden. (zie blz. 132). Ongetwijfeld een maligne tumor. Seriedoorsneden toonen een uitgebreide samenhang tusschen alle tumorknobbels in de achterste schedelgroeve. De tumor van de insula Reilii mag als een metastase langs den liquorweg worden opgevat. Over metastasen om het ruggemerg zijn wij niet georiënteerd, omdat geen ruggemergsectie verricht is.

Met dezen tumor komen wij in een groep van gezwollen terecht,

die betrekkelijk zeldzaam zijn. *Verdun* verzamelde in 1912 28 gevallen. Het gaat hier om uitgebreide, veelal diffuse, blastomateuze woekeringen in de leptomeningen. Meestal zijn deze woekeringen aan de schedelbasis gezeteld; zij omvatten soms het ruggemerg en vrijwel steeds hersen- en spinale zenuwen.

Het klinische beeld dat deze woekeringen geven, is soms dat van den tumor cerebri, doch soms ook dat van een chronische meningitis. Dit klinische beeld is in overeenstemming met het uitwendig aspect van deze tumoren. In vele gevallen, o.a. in het onze, zijn er multiple tumoren die onderling samenhangen (*Martinis*, *Seifert*, *Verdun*); soms is een der tumoren grooter dan de overige en woekert het weefsel van dezen tumor uit diffuus door de meningen (*Waever*). Een anderen keer is bij de obductie de diagnose „neoplasma” niet te stellen, de tumor lijkt op het geleiïge exsudaat, zooals dat bijv. bij een meningitis tuberculosa gevonden wordt. *Orth* noemde dezen toestand „pachymingitis interna sarcomatosa”. In al deze gevallen heeft het gezwel echter steeds een diffuus karakter, ook al treden in sommige gevallen nodeuze gedeelten op den voorgrond. De Amerikanen gebruiken voor deze „blastomatose” van de meningen de woorden „diffuse leptomeningeal tumor”. Vroeger, voor de ontwikkeling der hersenchirurgie heeft men deze tumoren in het algemeen als sarcomen beschouwd (*Nonne*, *Rindfleisch*, *Schlesinger* e.a.). *Ford* en *Firror* waren de eersten, die er op wezen, dat deze sarcomatosis van de meningen wel eens een verzamelbegrip zou kunnen zijn voor tumoren van verschillende aard. Zij wisten uit de groote groep een aantal gezwellen uit te lichten die als gliomatose moesten worden opgevat.

In 1925 beschreef *Cushing* voor het eerst het medulloblastoom. Het valt buiten het bestek van deze dissertatie om over het medulloblastoom te spreken. Men zie hiervoor het proefschrift „Cerebellaire gliomen” van *R. van Dam*.

Voor onze beschouwing komt het er op neer, dat aangetoond wordt, dat een groot gedeelte van de „diffuse leptomeningeal tumors” onderdeel uitmaakt van een bepaald ziektebeeld, het medulloblastoma cerebelli. Het zijn primaire tumoren, meestal in den vermis cerebelli gezeteld, uitgaande van embryonale resten (*Kershamann*, *Ostertag*), die metastasen geven in de hersenkamers en in de leptomeningen. Voor zoover wij thans weten gaan de medulloblastomen uit van de zg. indifferente cellen van *Schaper*, door *Ostertag* neurospongioblasten genaamd. Deze cellen kunnen



zich differentieëren tot neuroblasten en tot glioblasten. In den tumor vindt men neurofibrillen en gliavezels. Toen het medulloblastoom eenmaal bekend was, heeft men, psychologisch begrijpelijk, geprobeerd om practisch alle gevallen van „diffuse leptomeningial tumor” als medulloblastoom te beschouwen. Hiertegen ontstond kritiek. S c h u b e r t h wees er op, dat we bij het medulloblastoom vast moeten houden aan een primairen tumor in het rebebellum. Ontbreekt deze tumor, dan zouden wij met een sarcomatose te doen hebben. S c h u b e r t h vermeldde tevens, dat het aantoonen van gliavezels en/of neurofibrillen in deze gezwellen vaak zeer moeilijk is, kennelijk een gevolg van de groote onrijpheid. O s t e r t a g schreef, dat een primaire tumor in den vermis geenszins conditio sine qua non was voor het medulloblastoom; medulloblastomen *kunnen* uitgaan van bijv. het velum medullare posterius.

Terugkeerende tot onze beschouwing over de „diffuse leptomeningial tumor” en zijn mogelijk verband tot het meningioom, moeten wij, op grond van de onderzoeken van C u s h i n g, O s t e r t a g, S c h u b e r t h, K e r s h m a n n, e.a. die gevallen van „diffuse leptomeningial tumor” uit onzen gezichtskring verwijderen, waarbij: 1e een tumor in het cerebellum wordt gevonden en 2e in den tumor gliavezels en/of neurofibrillen worden aangetroffen. Er blijven nu een aantal gezwellen over. Het zijn alle zeer onrijpe tumoren, opgebouwd uit ronde of eenigszins ovale cellen. Soms liggen de cellen in een zeker onderling verband, zoodat een vage bundelstructuur wordt gevormd. Van welke origine zijn deze tumoren?

S c h u s t e r beschreef een zeer zeldzamen vorm van diffuse blastomatose en wist aan te toonen, dat het een diffuse metastatische carcinomatose betrof, uitgaande van een maligne plexuspapilloom. S c h u s t e r's geval staat geheel apart en is alleen als curiositeit te vermelden.

Het onderzoek van een groot aantal van deze tumoren kan eigenlijk moeilijk anders dan negatieve resultaten opleveren. Wij zijn aangewezen op specifieke kleur- en impregnatietechnieken, die, het is meer dan eens gezegd, niet altijd betrouwbare gidsen zijn. Juist bij weinig gedifferentieerde cellen laten de impregnatietechnieken volkomen in den steek.

In ons geval waren er fraaie reticulinevezels tusschen de cellen aan te toonen. Waarom dan hier aan een mesenchymale genese te twifelen? Nu kan men mij tegenwerpen, dat ik bij de solitaire meningiomen het aanwezig zijn van reticulinevezels geenszins be-

wijzend heb geacht voor een mesenchymale aard van den tumor. Doch daar waren de verhoudingen anders. De tumor bevatte reticuline, doch week qua structuur geheel af van de overigens in het lichaam bekende bindweefselgezwellen. (Zie blz. 191 en 192). Hier is het tegendeel het geval. De tumor is niet te onderscheiden van een sarcoom elders in het lichaam. Het zelfde gemis aan structuur, dezelfde homogene bouw.

Het gezwel lijkt volkomen op de rethotheelsarcomen, die door R o u l e t voor het eerst naar voren zijn gebracht. Het is niet verantwoord om bij onzen tumor Nr. 71 een genese, anders dan uit het bindweefsel, aan te nemen. Ons geval staat niet alleen. Greenfield, Connor en Cushing, Bailey en Bucy, Nielsen en anderen beschreven gezwellen van dit type. In een recent artikel heeft H s ü een nieuw voorbeeld aan de reeds vrij lange reeks toegevoegd. Soms kunnen deze tumoren het beeld van het alveolair sarcoom vertoonen. Ook hiervan beschrijft H s ü een geval. De onderscheiding t.o.v. het „maligne arachnoïdeoom” wordt hier natuurlijk moeilijker. Speciale en Romano wijzen erop dat hier alle kenmerken van het meningioom ontbreken en dat ook deze tumoren zich in niets onderscheiden van alveolaire sarcomen elders in het lichaam. Er bestaat dus een groep tumoren, waarvan met zekerheid kan worden gezegd dat zij echte sarcomen zijn. Een gedeelte van de „diffuse leptomeningial tumors” behoort tot dit type. Dat ook af en toe circumscripte solitaire tumoren van dezen bouw voorkomen, wordt medegedeeld door F o e r s t e r en G a g e l. Zij beschrijven drie extracerebellaire tumoren in de achterste schedelgroeve. Het waren oogenschijnlijk circumscripte gezwellen, die de hersenmassa wel hadden platgedrukt, doch nog niet verwoest. Bij microscopisch onderzoek bleek echter dat de tumormassa toch reeds diffuus langs en door de leptomeningen voortwoekerde. Een essentiële onderscheiding van deze tumoren t.o.v. de „diffuse leptomeningial tumors” behoeven wij dus niet te maken.

Van eenige relatie met de meningiomen is bij deze gezwellen tot nu toe niets gebleken. Dit is wel het geval bij een anderen vorm van meningeaale blastomatose, te weten de pigmenthoudende tumoren. M e i n i c k e, een arts in Nederlands Indië, ontdekte in 1859 in de arachnoïdea van Javanen een zwart pigment. V i r c h o w wees op de aanwezigheid van pigment in de hersenvliezen van het blanke ras. Volgens hem is dit fysiologisch bij ieder volwassen individu van het Kaukasische ras.



Als praedilectieplaatsen voor dit pigment noemt K ö l l i k e r de medulla oblongata, de pons en de basis cerebri tot in de fossae Silvii. In den loop der jaren is het vast komen te staan, dat van deze uit den aard der zaak kleine pigmentophoopingën tumoren kunnen uitgaan, die het gewone beeld van de blastomatose van de leptomeningen vertoonen, zooals ik dat eenige bladzijden te voren beschreven heb. Tot omstreeks 1900 is deze tumor steeds als een metastase beschouwd van een melanoblastoom in het oog of een melanoblastoom uitgaande van een neavus pigmentosus ergens in de huid. (B r u n s, B o r s t).

Het aantal gevallen dat nauwkeurig en volledig onderzocht is, is echter zoo overtuigend, dat het nu als vaststaand moet worden beschouwd, dat er een primair melanoblastoom van de hersenvliezen voorkomt.

L e n c e, verzamelde in 1937 44 gevallen waarbij van een dergelijk melanoblastose sprake is.

Ook S c h n i t k e r en A y e r geven een dergelijk overzicht. Wat het macroscopisch aspect betreft, gaat hier, juist zooals bij de medulblastomen en de sarcomen om zeer diffuse woekeringen. Af en toe worden wat grootere knobbels waargenomen. In de overgrootste meerderheid der gepubliceerde gevallen woekert deze tumor in de leptomeningen. Gevallen van primair hersen- of ruggemergsmelanoom zijn zeer zeldzaam (M i n e l l i, P i c k - H i r s c h b e r g, S c h m i d t, de B l a s i).

Over het aspect der tumorcellen valt mee te deelen, dat men óf spoelvormige met pigment beladen cellen vindt, die om de vaten celmantels vormen, óf ronde pigmenthoudende cellen, waarbij de perivasculaire bouw niet zoo duidelijk is. Het stroma is in deze tumoren nog al wisselend van uitbreiding. Over den aard der pigmenthoudende cellen hebben in den loop der jaren de meest verschillende meeningen geheerscht. V o n R e c k l i n g h a u s e n beschouwde hen als op bijzondere wijze gedifferentieerde lymphatendotheliën. R i b b e r t beschouwde hen als een bijzonderen vorm van het bindweefsel. U n n a hield hen voor epitheelcellen. B l o c h wist met behulp van zijn D.O.P.A.-reactie een onderscheid te maken tusschen pigmentvormende cellen (melanoblasten) en pigment phagocyteerende cellen (chromatophoren).

Reeds lang geleden heeft S o l d a n (1899) gewezen op een mogelijk verband tusschen de melanoblastomen en het R e c k l i n g h a u s e n - c o m p l e x. Zijn mededeeling bleef onopgemerkt, totdat

Masson wist aan te toonen dat de melanoblasten in de huid in nauwe relatie stonden met de periphere eindorgaantjes van de zenuwen. Masson wees op een zekere relatie tusschen melanoblast (Naevuscel) en de Schwanncel. Laidlow heeft de bevindingen van Masson bevestigd.

Masson kwam er toe ook de melanoblastische tumoren als van ectodermale origine te beschouwen. Goormagtig deelde mede, dat hij argumenten had gevonden, aan te nemen, dat de naevuscellen tot het systeem der interstitieele cellen (Cajal) zouden behooren.

DuShane en Dorris hebben aangetoond, dat bij amphibiën een deel van de pigmenthoudende cellen uit de ganglielijst ontstaan. Raven wijst er op, dat in het penetrale laterale gedeelte van de neurale buis, waaruit volgens hem de Schwanncellen ontstaan, ook „chromatophoren” worden gevormd, die naar de leptomeningen emigreeren (zie blz. 244).

Men ziet, er zijn tal van aanknoopingspunten op theoretische gronden tusschen de melanoblastomatose en de ziekte van Von Recklinghausen. Wat leert de casuïstiek? Zeer weinig. Wel zijn de pigmentanomaliën bij de ziekte van Von Recklinghausen aan de orde van de dag. Zij maken zelfs een zeer belangrijk deel uit van het geheele symptomencomplex. Doch de „blastomatöse Einschlag” heeft zich bij de pigmentcellen niet zoo doen gelden, als dat bij de arachnoideacellen en de cellen van Schwann het geval is. De casuïstiek, betrekking hebbende op het voorkomen van melanoblastomen bij patiënten lijdende aan morbus Recklinghausen, vermeldt slechts weinig duidelijke gevallen. Björneboe beschrijft bij een 37 jarigen man een primair melanoblastoom ter grootte van een vuist uitgaande van de meningen. Deze man had bovendien een „Schwimmhosennaevus” en multiple neurinomen in de huid. Een andere mededeeling van zeer recenten datum is afkomstig van Ray en Foot. Ray en Foot beschrijven twee circumscripate pigmenthoudende tumoren, uitgaande van de leptomeningen. De eene tumor lag ter hoogte van L 2, de andere in de achterste schedelgroeve ter plaatse van de cysterna magna. Beide gezwellen werden operatief verwijderd. Het histologische beeld van deze tumoren leek sterk op dat der meningiomen; hetzelfde bundelvormig alveolair aspect. Er waren echter geen verkalkingen. Het typische was, dat practisch iedere tumorcel met pigment beladen was. Dit pigment was hetzelfde als dat, wat men bij de gewone



melanoblastomen pleegt aan te treffen. Ray en Foot beschouwen deze tumoren als een bijzondere variant van het meningioom. Zij meenen tevens, dat zij hier een goedaardigen vorm van het melanoom voor zich hebben. In de door hen waargenomen gevallen meenen zij een aanwijzing te hebben voor hun zienswijze, dat de melanoblastomen in nauwe relatie zouden staan tot de meningiomen en dus ook tot de ziekte van Von Recklinghausen. Ray en Foot staan met deze mededeeling tot nu toe geheel alleen. In de eerste plaats moet de toekomst leeren, of zij inderdaad met goedaardige tumoren te doen hebben gehad. Een mededeeling van Schnitker en Ayer stemt in deze tot scepsis. Schnitker en Ayer beschreven een patiënt bij wie een circumscripte pigmenthoudende tumor, in de spinale leptomeningen gelegen, werd verwijderd; de patiënt ging echter 5 maanden na de operatie aan een diffuse meningiale melanoblastomatose te gronde.

Deze gevallen behooren tot de weinige, waarbij van een mogelijk samengaan van melanoblastomen met arachnoideatumoren (meningiomen) sprake is. Wil men uit deze gevallen een mogelijk verband tusschen melanoblastoom en meningioom aannemen, dan is deze conclusie mijns inziens zeer gewaagd. Er bestaan te veel gevallen van geïsoleerd melanoblastoom, waarbij van een samenhang met het Von Recklinghausen-complex niets bekend is. Men behoeft er de monographie van Lence maar op na te lezen. Bovendien moet niet uit het oog worden verloren, dat bij de ziekte van Von Recklinghausen *pigmentanomalie* in de huid worden waargenomen, doch dat lang niet iedere *pigmentanomalie* als zoodanig tot het Von Recklinghausen-complex behoort. Voorzover wij de thans bestaande casuïstiek over pigmentvlekken in al hun verscheidenheid en ziekte van Von Recklinghausen overzien, geloof ik dat wij slechts mogen aannemen dat enkele, doch lang niet alle pigmentanomalieën tot het Von Recklinghausen-complex behooren. Het is met name geenszins zeker, dat alle pigmentanomalieën en daaruit ontstane tumoren in de meningen met de ziekte van Von Recklinghausen verband houden. Hiervoor ontbreken tot nu toe de noodige gegevens. Ook het erfelijkheidsonderzoek heeft tot nu toe niet aan het licht gebracht, dat personen, die, hetzij dominante, hetzij recessieve Recklinghausen-factoren in zich dragen, een bijzondere praedispositie hebben voor het melanoblastoom.

Wel is waar wijzen de onderzoekingen over de ganglielijst en

wat daarmee annex is, op een ontstaan van pigment uit het mesectoderm. Maar het pigment dat op deze wijze ontstaat, is zeker niet alle pigment dat in het lichaam wordt gevonden. Op grond van deze feiten moeten wij er rekening mee houden, dat de pigmenthoudende tumoren als geheel genomen, een veel uitgebreider gebied omvatten dan dat der systeemziekten van het mesectoderm, zooals wij de ziekte van Von Recklinghausen zijn gaan beschouwen. Het geval van Björneboe en de gevallen van Schnitker en Ayer moeten wij vooralsnog beschouwen als zeldzame combinaties van beide ziekten, die voor onze redeneering wel is waar niet van belang ontbloomt, doch zeker niet van doorslaggevende betekenis zijn.

Is de relatie tusschen de pigmenthoudende variant van de „diffuse leptomeningial tumors” en het echte meningioom problematisch te noemen aan de hand van alles, wat in den loop der jaren over pigmentcellen en arachnoidea bekend is geworden, geheel onduidelijk blijft de plaats die de peritheliomateuze tumoren in het geheele systeem innemen. Bij de bespreking van de tumoren 26 en 27 heb ik over deze gezwellen het een en ander opgemerkt. Ik heb er toen met nadruk op gewezen, dat één van onze patiënten reeds 4 jaar sinds de verwijdering van een dergelijken tumor klinisch genezen is. Dit is wel wat in tegenspraak met onze denkbeelden over sarcomen. Bij het bestudeeren van de literatuur kreeg ik echter de overtuiging, dat in ons geval de patiënt een zeer gelukkig gesternte heeft gehad, want van het klinisch beloop is in de literatuur weinig goeds vermeld. Het gaat steeds om snel groeiende tumoren, die een groote neiging tot infiltratieve woekering aan den dag leggen. Het microscopisch beeld is volkomen identiek met dat van onze beide gevallen (Eberth, Janssen, Wätzold, Haeger, Schaedé, Cassirer en Levy, Connor en Cushing, Fried, Mage en Scherer, Greenfield, Kornyej, Hsü).

In deze publicaties gaat het om tumoren, die alleen gebouwd zijn, zooals onze gevallen 26 en 27. Het macroscopisch aspect is echter zeer verschillend. Sommige tumoren imponeeren als solitaire meningiomen (bijv. het geval van Janssen), andere als plexustumoren (gevallen van Besold en Wätzold, weer andere als „diffuse leptomeningial tumors” (Cassirer en Levy, Schaedé, Mage en Scherer). Hsü beschrijft een perithelium dat geheel *intracerebraal* ligt. In onze beide gevallen liggen de tumoren één in de harde, dan in de weke hersenvliezen. In geval 26 is het waarschijn-



lijk, in geval 27 is dit zeker het geval. (Zie operatieverslag). Juist deze verschillende localisaties spreken zeer tegen een verwantschap met het meningioom. Deze gezwellen worden opgevat als sarcomen, uitgaande van het bindweefsel om de adventilia van de vaten. Ik heb er op gewezen dat nog gedacht zou kunnen worden aan de mogelijkheid van een neurogenen tumor, als bijv. een neuroblastoom, op grond van de op rosetten gelijkende celformaties (blz. 208). De aanwezigheid van een klein ganglioneurinoompje in de bijnier bij het geval van H s ü is misschien één, zij het dan zeer zwak, argument in deze richting.

Ik heb op het oogenblik over de maligne tumoren in de leptomeningen het een en ander meegedeeld. Het beeld, dat ik U heb geschilderd, is verre van volledig. Doch liever dan verder op de finesses van deze tumoren in te gaan, wil ik eenige opmerkingen maken over onzen tumor Nr. 72.

Het betreft hier een tumor in de achterste schedelgroeve van een kind van 3 maanden, dat bij de geboorte gezond was. Deze tumor ligt tusschen de buitenste en de binnenste duralamel en heeft nergens contact met de arachnoidea. Bij microscopisch onderzoek blijkt het gezwel te bestaan uit een weefsel, dat het best te vergelijken is met jong mesenchym. De talrijke kerndeelingen wijzen op een zeer snellen groei.

Op één plaats is het gezwel door het bot, in casu het os occipitale, heen gegroeid. Het oppervlak, waar het been gedestruëerd is, is niet grooter dan dat van een gulden. Het is duidelijk, dat wij hier te doen hebben met een tumor, die van de dura uitgaat. De uitbreiding van het gezwel spreekt in dit opzicht een ondubbelzinnige taal. Zouden wij met een primairen beentumor te maken hebben, dan zou het achterhoofsbeen diffuus verdikt zijn, zooals in gevallen van periostaal sarcoom, myeloom of beenmetastase. Een tumor uitgaande van de arachnoidea is hier uitgesloten, omdat de arachnoidea nergens is aangetast. Ik betrek dezen tumor in onze beschouwingen, omdat we hier een gezwel voor ons hebben, waarvan de mesenchymale genese vaststaat. Als wij nu letten op de vorming van de tusschenstof in dezen tumor, dan zien wij, dat hier iedere cel reticulinedraden vormt. Deze reticulinedraden liggen in sommige gedeelten dichter opeen. Soms ook gaat het reticuline over in praekollageen. Het opvallende verschil tegenover de maligne tumoren van mesectodermalen aard — ik denk hier aan de gevallen van Cushing — is, dat hier géén sprake is van eenige regelmaat in

de richting, waarin de cellen gelegen zijn. Bovendien zijn de cellen hier stervormig, bij de bovengenoemde meningiomen steeds langgerekt. Het is duidelijk te zien, dat de tumorcellen zelf capillairen vormen. Er is geen scheiding tusschen een stroma en een parenchym. Het gedrag van dit tumorweefsel is gelijk aan dat van jong mesenchym.

Onze tumor werd gevonden bij een kind van drie maanden; op zich zelf reeds iets zeer bijzonders. Ook de localisatie tusschen de duralamellen is ongewoon. De tumor heeft zijn uitbreiding gezocht naar den buitenkant en niet naar de arachnoidea toe. Tumoren van een dergelijken bouw worden beschreven door L. Marchand en J. Lang. Marchand beschrijft een groote aan de dura vastzittende tumormassa bij een vrouw van 48 jaar. De tumor was echter naar de arachnoidea doorgebroken en had een groot gedeelte van de rechter hemisfeer verwoest. Microscopisch denzelfden bouw als onzen tumor 72.

Lang beschrijft een tumor, die als een dikke mantel op de binnenste laag van de dura vastzit. De tumor strekt zich over een groot gedeelte van de linker hemisfeer uit. Lang's patiënt was een jongen van 9 jaar.

D'Aundo heeft een tumor van een dergelijken bouw waargenomen in den bruggehoek \*).

Een voortwoekeren van een mesenchymalen tumor tusschen de duralamellen vond ik in de literatuur, voor zoover die voor mij toegankelijk is, niet vermeld.

Deze gezwollen zijn zeldzaam, zij vertegenwoordigen echter met de arachnoideale sarcomen (ons geval 71 en bijv. de tumoren door Foëster en Gagel beschreven), gezwollen van zuiver mesenchymalen aard.

Het is belangrijk te weten, dat deze gezwollen, die in geen enkel opzicht op meningiomen lijken, in de meningen bestaan. Dat zij in sommige gevallen ook als circumscripte gezwollen, en dus aan meningiomen herinneren, voorkomen, bewijzen de mededeelingen van Bailey en Bucy en van Globus, die hen resp. als mesenchymomatous meningioma en als meningiome indifferenciale beschrijven. Naar mijn meening behooren deze tumoren echter niet tot gezwollen die van het mesectoderm uitgaan en zij verdienen den naam van „meningioom" dus niet.

\*) Uit Pepere: Lavori dell' istituto di anatomia patologica della regia università di Catania. ref. Zbl. Path. 35, 348.



## HOOFDSTUK VII.

### MENINGIOOM EN DEGENERATIEVE ZIEKTEN.

Door het meningioom in het symptomencomplex der ziekte van Von Recklinghausen te plaatsen, komen wij als vanzelf op het terrein der hereditair-degeneratieve ziekten. Heb ik mijn standpunt in de vorige bladzijden trachten te beredeneeren met argumenten ontleend aan de histologie, de ontwikkelingsmechanica en enkele gegevens die het erfelijkheidsonderzoek heeft verschaft, thans zal ik de kring wijder moeten trekken en moeten nagaan welke plaats het meningioom inneemt onder de degeneratieve ziekten van het C.Z.S.

Juist in de neurologie en de psychiatrie heeft het begrip „degeneratieve aanleg” een groote rol gespeeld. Men kende tal van ziekten die berusten op, of wellicht juister, voorkomen bij een degeneratieven habitus.

Wat moet men onder een degeneratieven habitus verstaan? Het beste is het misschien zoo te omschrijven: onder degeneratieve habitus verstaan wij complexen van o.a. morphologische kenmerken, die een uiting zijn van een erfelijke verhoogde dispositie tot het verkrijgen van bepaalde ziekten.

In 1935 wijdde Sillevis Smit een proefschrift aan dit onderwerp. Het is voornamelijk aan deze publicatie, dat ik de onderstaande gegevens ontleen:

Reeds in de Grieksche oudheid had men een zekere voorstelling van een voortschrijdende degeneratie der menschheid. Deze degeneratie zou tot uiting komen in verschillende, elkaar opvolgende tijdperken, waarvan ieder volgend tijdperk inferieur aan het voorgaande was (Hesiodus).

Morel introduceerde het begrip degeneratie in de psychiatrie. Hij sprak van een voortschrijdend slechter worden der nerveuze gezondheid, door erfelijkheid veroorzaakt. De psychiatrie heeft Morel's opvatting in zooverre aanvaard, dat zij de erfelijkheid op den voorgrond heeft geplaatst en het slechter worden op den achtergrond. Heden ten dage is in de psychiatrie het begrip ontaarding samengevallen met psychopatische constitutie.

Lombroso voerde het woord „dégénééré” in de criminologie in. Het was echter een dermate vaag begrip, dat er niet mee te werken viel.

Men ging zoeken naar morphologische kenmerken, die een uiting zouden kunnen zijn van de algemeene degeneratieve constitutie. Er werden vele zg. stigmata beschreven (Lombroso, Féré en anderen).

De fout werd gemaakt, dat men de manifeste psychische afwijking te veel op den voorgrond plaatste en te weinig lette op den onderlingen samenhang der gevonden stigmata. Zoo werden een groot aantal morphologische afwijkingen beschreven, die ieder voor zich als kenmerk voor een degeneratieve habitus moesten gelden. Dit lokte terecht kritiek uit. Stieda, anatoom, wist aan te toonen, dat vele morphologische kenmerken niets met psychische afwijkingen te maken hadden en Bumke bestempelde de stigmata onbruikbaar in de hedendaagsche psychiatrie. Waren de stigmata in de psychiatrie onbruikbaar, in de neurologie handhaafden zij zich. Men wist daar, vooral onder leiding van Bremer en Curtius, de tallooze waarnemingen van uit enkele bepaalde gezichtspunten te bezien en men slaagde erin ziektebeelden op te stellen, die op zich zelf als indicator waren te gebruiken voor een constitutioneele, eventueel latente, minderwaardigheid van het C. Z. S. Bremer en Curtius wisten een aantal aanvankelijk als geheel los van elkaar staande beschouwde stigmata onder een gemeenschappelijk gezichtspunt te brengen in den zg. *status dysraphicus*.

Deze status dysraphicus omvatte:

1. Sternumanomalieën (trechterborst).
2. Kyphoskoliose.
3. Anisomastie.
4. De spanwijdte der armen is grooter dan de lichaamslengte.
5. Acrocyanose der handen.
6. Kromme vingers, vooral de pinken.
7. Sensibiliteitsstoornissen met eigenaardige circulaire begrenzing.
8. Spina bifida met enuresis nocturna.
9. Hoog palatum, beharingsanomalieën, syndactylie, onregelmatige dentitie.
10. Halsribben. 6e lendenwervel.

Dragers van dit constitutietype zijn gepraedisponneerd voor syringomyelie. Men vond den status dysraphicus echter ook bij intramedullaire tumoren. Bremer leverde een fraaie bevestiging van het aanvankelijk nog hypothetische begrip door 8 cadavers met zichtbare trechterborst anatomisch te onderzoeken. Drie maal vond hij een primaire gliose in het ruggemerg, éénmaal hydromyelie en tweemaal sterke vermeerdering der ependymcellen van het centraalkanaal. Embryologisch meent men den status dysraphicus te kunnen terugbrengen tot een stoornis bij de raphevorming in het algemeen. Hoewel er veel duister blijft in deze materie, ik denk bijv. aan toestanden als ectopia vesicae, epi- en hypospadie, palatoschisis enz., is de status dysraphicus een bruikbare gids gebleken bij het zoeken naar degeneratieve afwijkingen in het zenuwstelsel \*).

Men meende aanvankelijk dat men in den status dysraphicus de degeneratieve kenmerken in het algemeen zou kunnen samenvatten. Dit is echter ijdele hoop gebleven. De status dysraphicus is niet meer dan één correlatiekring, waarbinnen

---

\*) Bij sterke dysraphische stoornissen als ectopia vesicae palatoschisis ed., moet men bedenken, dat de dragers hiervan zich niet zullen voortplanten. Juist de lichte vormen vermeerderen zich. De status wordt opgebouwd uit complexen van erfelijke symptomen, die ieder voor zich een betrekkelijk geringe „Expressivität” vertoonen.



zich vele degeneratieve kenmerken bewegen en waarvan het complete beeld het algemeene type vertegenwoordigt. Er zijn in de laatste jaren symptomencomplexen beschreven, waarvan men op goede grond vermoeden kan, dat deze weer het middelpunt vormen van andere correlatiekringen. Het meest bestudeerde van deze complexen is wel het syndroom van Bardet-Biedl: torenschedel, polydaktylie of syndactylie, vetzucht met hypogenitalisme, retinitis pigmentosa en intellectdefecten. Andere syndromen van misschien dezelfde orde zijn beschreven door Biernand, Gänsslen, Curtius, Lichtenstein en Knorr. Op grond van deze gegevens en vele andere komt Silleviss Smitt tot een indeeling. Silleviss Smitt spreekt van micro- en macroheredodegeneraties. De term heredodegeneratie is afkomstig van Jendrassik, die daarmede zoowel het erfelijke als het degeneratieve kenmerk der verschillende syndromen tot uiting wil brengen. Als macroheredodegeneraties beschouwt Silleviss Smitt complexe ziektebeelden, waarbij, rondom een centraal syndroom, dat vrij constant is, multiple anomalieën zijn gegroepeerd, wisselend in aantal en intensiteit.

Als microheredodegeneraties noemt hij, manifeste constitutioneele anomalieën bij overigens niet zieke individuen, die correleeren met een heredodegeneratief lijden. Het zijn monosymptomatische rudimentaire vormen, behoorende tot de symptomenkring van een bepaald ziektebeeld.

Dergelijke ziektebeelden zijn de vier phacomatosen (van der Hoeve), de multiple sklerose, de ziekte van Friedrich, de ziekte van Wilson, de amaurotische idiotie enz.

Om de gedachtengang van deze auteurs beter te kunnen doorgronden, doen wij er goed aan eens te zien, wat het moderne erfelijkheidsonderzoek in deze materie heeft bijgedragen. Het belangrijkste feit is, dat Correns, Tschermak en de Vries de wetten van Mendel herontdekt hebben. Uitgebreide onderzoekingen met behulp van daartoe geëigende proefdieren hebben onze inzichten zeer verdiept. Wij hebben vele algemeene erfelijkheidsweten leeren kennen en verklaren. Wat echter de specieele genetica bij den mensch betreft, zijn wij nog ver van ons doel, de factoren te leeren kennen, waaraan bepaalde erfelijke eigenschappen gebonden zij, verwijderd. Wij kunnen bij den mensch nog niet zeggen: deze eigenschap hoort bij *dit* chromosoom en gene bij *dat*. Daarvoor is de mensch te weinig geschikt als onderzoeksobject door zijn lange levensduur en geringe voortplanting. Wezenlijk verder zijn wij echter gekomen doordat wij de verhouding genotype-phaenotype beter hebben leeren doorgronden. Wij hebben geleerd, dat niet een bepaalde eigenschap als zoodanig overgeërfd wordt, doch de dispositie om deze eigenschap gedurende de embryonale ontwikkeling te verwerven. (Kühn). Hierdoor is het mogelijk dat deze dispositie nog op alle mogelijke wijzen beïnvloed kan worden. Het onder-

zoek van ééneiige tweelingen heeft in deze materie veel licht gebracht. Het is duidelijk geworden dat bij een gelijk genotype nog een groote phaenotypische variabiliteit kan bestaan. T i m o f e e f f - R e s s o v s k y spreekt van drie mogelijkheden:

- 1e. De „Penetrantz“. Het verschijnsel treedt op of niet.
- 2e. De „Expressivität“, het quantitative verschil in de manifestatie.
- 3e. De „Späzifizität“, de kwalitatieve verschillen.

T i m o f e e f f - R e s s o v s k y heeft deze criteria opgesteld naar aanleiding van experimenten, meestentijds verricht bij drosophila. Hij heeft door exacte waarnemingen kunnen aantoonen, dat bepaalde genen weer te scheiden zijn in z.g. *allelen*. Bij drosophila bijv. kent men een gen „eyeless“, dat ontwikkelingsremmend werkt op de oogen. Van dit gen zijn twee allelen bekend geworden, waarvan het eene zich sterker, doch ook minder constant manifesteert dan het andere. Bovendien wist T i m o f e e f f - R e s s o v s k y aan te toonen dat het z.g. „genotypische milieu“, de genen dus waarmede een bepaald gen omringd is, grooten invloed heeft op de manifestatie van dat bepaalde gen.

Een ander verschijnsel is, dat men z.g. pleiotrope genen ontdekt heeft, d.w.z. de aanwezigheid van één gen bewerkt de overerving van verschillende, oogenschijnlijk onafhankelijke uiterlijke kentekenen. Bij drosophila is een dergelijk pleiotroop gen gevonden, dat „ruwe“ oogen, abnormaal abdomen, abnormale borstelbeharings, gespreide vleugels en abnormale vleugeladering doet overerven.

Men heeft z.g. letaalgeneeren leeren kennen, welke aanwezigheid de levensvatbaarheid van het individu beïnvloed.

Zoo zijn er vele feiten. Het duizelt hem, die niet in genetica doorkneet is, als hij de resultaten der laatste onderzoekingen leest.

T i m o f e e f f - R e s s o v s k y zegt echter aan het slot van een kenen. Bij drosophila is een dergelijk pleiotroop gen gevonden, dat alle feiten die het experimenteele onderzoek aan het licht heeft gebracht, voor het erfelijkheidsonderzoek bij den mensch nog slechts theoretische waarde hebben. Men is daar nog steeds aangewezen op een nauwkeurig familieonderzoek. T i m o f e e f f - R e s s o v s k y noemt het echter een voordeel, dat geen enkele organisme zoo grondig bestudeerd is, als juist het menselijke; we zullen daar dus de veranderingen in het phaenotype zeer vlug opmerken.

Worden wij eenerzijds door de experimenteele erfelijkheidsleer



ingelicht over de aanwezigheid en vooral over het gedrag der verschillende genen, de ontwikkelingsfysiologie moet ons juist de werking der verschillende „Entwicklungsvorgänge“ van de eicel af tot aan het eind der embryonale ontwikkeling toe, doen kennen. Ook hier heeft het experimenteele onderzoek belangrijke feiten aan het licht gebracht.

Men heeft geleerd, dat de wijze, waarop de verschillende genen zich manifesteren, nog van vele andere factoren afhankelijk is. Een voorbeeld: als indifferente larven van de worm *Bonellia* zich kunnen vasthechten aan de snuit van een volwassen wijfje, worden zij tot kleine darmlooze mannetjes. Blijven deze zelfde larven alleen, dan ontstaan veel grootere wijfjes. Hier een sprekend voorbeeld, hoe individuen met gelijk genotype zich zuiver door uitwendige omstandigheden anders kunnen ontwikkelen.

De eicel is omnipotent. Hoe verder de cellen van het individu van de eicel verwijderd raken, m.a.w. hoe verder de ontwikkeling voortschrijdt, hoe meer deze omnipotentie verloren gaat. De organisatoren van Spemann spelen hier hun groote rol. In hoeverre spelen de genen hier een rol? Men heeft gevonden, dat bepaalde orgaan-determineerende stoffen reeds in het *plasma* der eicel aanwezig moeten zijn. Bij lagere dieren (tunikaten) heeft men gevonden, dat als men eieren centrifugeert, sommige in het normale ei bilateraal symmetrisch gerangschikte plasmastoffen kunnen worden verplaatst. Uit deze eieren ontstaan dieren die alle weefsels bezitten, die een normaal dier ook bezit, doch in geheel andere onderlinge rangschikking.

Men heeft kunnen vaststellen, op welken tijd van de ontwikkeling een bepaald gen zijn werking ontvouwen gaat. Als object diende het patroon van sommige vlindervleugels. In verschillende stadia der ontwikkeling kon men door verandering der broedtemperatuur, de werking van het gen beïnvloeden.

Het is hier niet de plaats om uitvoerig over al deze onderzoeken te refereeren. Een interessant overzicht over de moderne erfelijkheidsonderzoeken krijgt hij, die leest „Erbbiologie“, 11 voordrachten gehouden tijdens een wetenschappelijke week in Frankfurt am Main in 1935. Uitgave, Georg Thieme. Leipzig.

Ik heb slechts enkele punten uit moderne onderzoeken aangestipt om den lezer even te doordringen van het feit, welk een ongehoord ingewikkeld gebeuren het overbrengen der erfelijke

eigenschappen is. Tot een eenigszins exacte bewijsvoering is men nog slechts in staat bij lagere dieren als vlinders, rupsen, vliegen enz. Het is mij er slechts om te doen, U een indruk te geven welke algemeen biologische processen hier een rol spelen.

Keeren wij terug naar onze patiënten lijdende aan hereditair-degeneratieve ziekten.

Eenig inzicht hebben de experimentaire onderzoeken wel gebracht. Ik kom er toe de microheredodegeneratie te zien als zuivere „Manifestationsschwankungen” van op zich zelf vrij scherp omschreven ziektebeelden. Deze ziektebeelden zouden ontstaan door de aanwezigheid van bepaalde genen of juist genencomplexen. De „Dominanz”, „Penetrantz” en „Spezificität” (T i m o f e e f f-R e s s o v s k y) bepalen wat wij in het phaenotype te zien krijgen.

De macroheredodegeneraties beslaan een veel wijder terrein. Zij betreffen veel meer *algemeene* erfelijke ontwikkelingsstoornissen. De ontwikkelingsphysiologie zal mogelijke bronnen van ontstaan in zeer vroege stadia der ontwikkeling aan het licht kunnen brengen. In hoeverre macroheredodegeneraties weer praedisponeren voor microheredodegeneraties is voorloopig nog een open vraag. Wat wij echter tot nog toe bij den mensch gevonden hebben, pleit zeer in deze richting. Wij zijn echter nog ver van een theoretische fundeering verwijderd. De literatuur lezende en de casuïstiek overziende kom ik er toe de macroheredodegeneraties te zien als een uiting van het „algemeene degeneratieve”, en de microheredodegeneraties te zien als „specifiek degeneratieve ziekten”. Hoewel onze inzichten toenemen, worden wij nog steeds gehandicapt door het moeilijk aanvaarden van het feit, dat het *atypische* en niet het *typische* regel is. Het is zeker niet mijn bedoeling een diagnostisch nihilisme te prediken, doch het steeds weer naar voren schuiven van typische ziektebeelden heeft ons wel eens de oogen doen sluiten voor atypische gevallen. De groote vooruitgang in ons denken wordt m.i. gevormd, door het begrip dat wij gekregen hebben van de dissociatie der ziektebeelden. Deze dissociatie is niet anders dan de „Manifestationsschwankung”, een uiterst variabele grootheid. Ik geloof, dat wij moeten nalaten bij den mensch deze „Manifestationsschwankung” in getallen uit te drukken, zooals T i m o f e e f f-R e s s o v s k y dat op goede gronden bij zijn proefdierenstammen doet. (Hij bepaalt de grootte der „Dominanz” naar het procent nakomelingen, dat het kenmerk vertoont). Hiervoor ontbreken bij den mensch de getallen. Het grootste erfelijkheidsonderzoek op ons



terrein, dat van Gardner en Frazier, omvat 517 personen, tezamen 5 generaties vormende. Deze voor menselijk erfelijkheidsonderzoek betrekkelijk hoge getallen, kunnen natuurlijk niet tippen aan de cijfers, waarover de experimentator beschikken kan. Het is dus ongetwijfeld zóó, dat gegevens, ons alléén door het erfelijkheidsonderzoek verschaft, zelden groote bewijskracht zullen bezitten. Doch juist bij den mensch kunnen wij over zooveel *andere* aanknoopingspunten beschikken, die de erfelijkheidsphenomen completeeren.

Aldus tegenover de zaken staande, kunnen wij er toe over gaan, te zien wat ons eigen materiaal voor gegevens omtrent deze materie bevat. Wij zullen letten op al die verschijnselen, die niet door de cardinaalsymptomen, in onze gevallen dus de solitaire meningiomen of neurinomen, kunnen worden verklaard.

Wij vinden dan bij onze patiënten tallooze verschijnselen. Voor ik U deze symptomen mededeel een opmerking vooraf. Prof. Sillevis Smitt stelde de ziektegeschiedenissen tot mijn beschikking. Ik heb de patiënten *zelf niet* onderzocht; wat ik dus mededeel, is slechts dat, wat de betreffende assistent der Neurologische kliniek de moeite waard vond in den status mede te deelen. Alles is dus bij routineonderzoek gevonden. Ik twijfel er niet aan of bij een nauwkeurig daarop gericht onderzoek zouden nog meer degeneratieve kenmerken gevonden worden. Van familieonderzoek is geen sprake geweest. Slechts wanneer grove afwijkingen aanwezig waren, opnamen in krankzinnigengestichten bijv., is dit in den status vermeld. Toch is op deze wijze een overzicht ontstaan, dat door mij, als patholoog, kan worden gebruikt, om mijn zienswijze omtrent het meningoom nader te belichten. Bij onze patiënten werd het volgende gevonden:

Beziet men de lijst op blz. 279—280, dan valt allereerst op, dat zij 37 personen omvat. Dit wil zeggen, dat bij 60 % van onze patiënten afwijkingen aanwezig waren, die door de locale symptomen niet kunnen worden verklaard. Deze 60 % waren menschen, die niet tot de „gave” individuen kunnen worden gerekend. Bij de overgebleven 40 % heeft het *routine-onderzoek* geen vermeldenswaardige feiten aan het licht gebracht. Ik ben er echter zeker van, dat een nauwkeurig daarop gerichte test, ook onder deze 40 % nog velen zou kunnen aanwijzen, waarop nog wel wat „af te dingen” valt. Ik denk hier in de eerste plaats aan de familie-anamnese. Er heerscht bij het publiek een zekere schaamte daarover, vooral in een Psychiatrisch-Neurologische kliniek, mededeelingen te doen.

Nr.	Gesl. Leeft	Geopereerd wegens:	Overige bevindingen:
2.	V. 40 j.	Meningioom in fossae Silvii	Na de operatie hysterische accessen. Twee jaar na de operatie opgenomen in Ermelo-Veldwijk.
3.	M. 33 j.	Meningioom van de ala magna	Dysplastische lichaamsbouw.
4.	V. 53 j.	Meningioom in fossae Silvii	Dubbelzijdige halsrib.
6.	M. 32 j.	Meningioom van de ala magna	Psychopaat. Dubbelzijdige, aangeboren cataract. Oudste zontje van patiënt lijdt aan toevallen. Broer van patiënt wordt in Wolfheze verpleegd.
10.	M. 57 j.	Parasagittaal meningioom	Diabetes.
12.	M. 44 j.	Parasagittaal meningioom	Psychische stoornissen, Euphorie. Ichthyosis
13.	V. 33 j.	Meningioom van de ala magna	Depressie.
14.	V. 39 j.	Meningioom van het sphenoid	Endocrine stoornissen: Baardgroei. Vetzucht.
15.	M. 57 j.	Meningioom van het sphenoid	Zwaarmoedig. Vroeger enuresis nocturna.
16.	V. 65 j.	Falxmeningioom	Tot 15e levensjaar enuresis nocturna.
17.	M. 57 j.	Falxmeningioom	Sinds 2 jaar depressief.
18.	M. 26 j.	Meningioom van het sphenoid	Psychopaat. Stotteren.
19.	M. 17 j.	Meningioom van het tentorium	Dystrophia adisposogerubatis.
22.	V. 30 j.	Meningioom aan de hersenbasis	Acromegalie. <i>Over het geheele lichaam kleine tot middel-groote fibroompjes.</i>
23.	V. 55 j.	Olfactoriusmeningioom	Een van de kinderen van patiente heeft een palatoschisis.
25.	V. 37 j.	Falxmeningioom	Euphorie. Vetzucht. Endocrine stoornissen.
29.	M. 14 j.	Meningioom van den plexus chorioideus	Moeder van patiënt is krankzinnig.



N <sup>o</sup>	Gesl. Leeft.	Geopereerd wegens:	Overige bevindingen:
33.	V. 25 j.	Bruggehoektumor	Psychisch depressief. Karakterveranderingen.
35.	V. 29 j.	Bruggehoektumor	Een zuster van patiënte is imbeciel.
36.	V. 19 j.	Bruggehoektumor	Vader van patiënte is epilepticus.
37.	V. 44 j.	Bruggehoektumor	Congenitale heupluxatie.
41.	V. 33 j.	Bruggehoektumor	Vele familieleden zijn krankzinnig.
42.	V. 31 j.	Bruggehoektumor	Klinische verschijnselen wijzen op een dubbelzijdige bruggehoektumor.
44.	V. 36 j.	Bruggehoektumor	Scheef gezicht. Torticollis. Kyphoskoliosis.
45.	M. 41 j.	Bruggehoektumor	Paranoïde denkbeelden.
47.	V. 53 j.	Bruggehoektumor	Psychische stoornissen.
48.	V. 26 j.	Bruggehoektumor	Vader potator. Moeder prostitué. Degeneratieve vaatontwikkeling in het schedeldak. (Sillevis Smitt).
49.	V. 22 j.	Bruggehoektumor	Dysplastische habitus. Gespleten huid. Depressie.
51.	V. 52 j.	Bruggehoektumor	<i>Multiple angiomen in de huid van den rug.</i>
52.	V. 50 j.	Bruggehoektumor	Talrijke pigmentnaevi in de huid.
53.	M. 36 j.	Bruggehoektumor	Broer lijdt aan tumor cerebri.
55.	V. 31 j.	Bruggehoektumor	Hoog palatum.
56.	V. 52 j.	Bruggehoektumor	Asymmetrisch gelaat.
58.	V. 48 j.	Neurinoom C 1	Infantiele habitus. Holvoeten. Hoog palatum. Halsrib rechts.
59.	V. 45 j.	Neurinoom Th. 1.	Asymmetrisch gezicht. Beiderzijds kromme pinken.
62.	M. 32 j.	Neurinoom L. 2	Aanduiding van spina bifida.
65.	M. 64 j.	Neurinoom Th. 2	<i>Multiple huidneurinomen.</i>

Verschillende assistenten verzekerden mij, dat bij het invullen der status slechts mondelinge mededeelingen zijn opgeteekend. De gegevens omtrent den psychischen toestand zijn afkomstig van echtgenooten en ouders en natuurlijk voor een gedeelte opgeteekend tijdens de observatie.

Hoe men ook over mijn cijfers moge denken, geflatteerd in de richting van het ziekelijke zijn zij niet. Ik zeg dit met nadruk, omdat het vooral bij een onderzoek als het onze zoo gemakkelijk is, bij de patiënten allerlei in wezen futile, afwijkingen „op te blazen" tot interessante bijkomstigheden.

Zien wij nu naar onze gegevens, dan blijkt, dat we bij de patiënten 22, 52 en 65 huidafwijkingen aantreffen, die tot het Von Recklinghausencomplex te rekenen zijn. Zij werden gevonden bij een olfactoriusmeningioom, een acusticustumor en een spinaal meningioom. Het is in dit verband interessant naar een waarneming van Sillevius Smitt te verwijzen (dissertatie blz. 68). Deze waarneming betrof een patiënte van 38 jaar, die aan een neurinoom ter hoogte van Th. 10 leed. Op de rughuid had zij een naevus pigmentosus. Interessant was, dat deze patiënte leed aan hysterische accessen. Haar vader deed een poging tot suicide. Ik aarzel niet deze vier patiënten als lijdende aan een microvorm van de ziekte van Von Recklinghausen te beschouwen. Voor de patiënte met het meningioom geven de 2 stamboomen van K. E. Pass (blz. 242) een fraaie bevestiging.

Patiënte nr. 51 had naast een bruggehoektumor, multiple angiomen. Hier zou een correlatie te voorschijn komen tusschen de ziekte van Von Recklinghausen en de ziekten van Von Hippel—Lindau en Sturge—Weber. Op zich zelf zegt dit geval weinig, het krijgt echter relief, als men het beschouwt in verband met de gevallen van Foerster en Gagel en Kyoshi Hosoi. Foerster en Gagel beschreven bij een patiënt met een zeer volledig Von Recklinghausencomplex multiple angiomateuze misvormingen in cerebro. Hosoi beschrijft een dergelijke angiomatosis cerebri bij een vrouw lijdende aan een groot plexusmeningioom en multiple convexiteitsmeningiomen. Hosoi geeft een literatuuroverzicht van eenige gevallen van multiple angiomatosus van het C. Z. S. Interessant in dat overzicht is de mededeeling van Ohlmacher, die bij één patiënt, een volwasen man, angiomata in den gyrus corporis callosi, den thalamus en het ruggemerg vond, samengaande met een intracranieel meningioom



en een osteoom in het wervelkanaal. Verder wijst H o s o i, zooals L i n d a u, K u f s, B e r g s t r a n d en vele anderen reeds gedaan hebben, op het samengaan met intracranieele angiomen met angiomen in de huid, het pancreas, de lever, nieren, milt enz.

Angiomen in de huid kunnen in vele gevallen als microvormen van een heredogeneratief cerebraal vaatlijden worden opgevat.

Overgroot is de casuïstiek over het samengaan van meningiomen, neurinomen en angiomen niet, doch zuivere *vaatanomaliën* zijn bij de ziekte van V o n R e c k l i n g h a u s e n geenszins zeldzaam.

Na aldus op het samengaan van *vaatanomaliën* en angiomen met meningiomen en neurinomen gewezen te hebben, richten wij ons oog op het „angioblastic meningioma”, nr. 25 en de in den tekst meegedeelde gevallen op blz. 204. Voor zoover wij na kunnen gaan zijn deze tumoren op zich zelf staande manifestaties, dus ook microvormen, doch van welke ziekten? De gevallen D en L.S. behooren zonder twijfel tot de groep van V o n H i p p e l—L i n d a u. We weten thans wel, dat de angiomateuze cysten niet tot den inhoud der achterste schedelgroeve beperkt blijven.

De mededeelingen van B a i l e y c s. en B e r g s t r a n d hebben dit wel aangetoond. Hoe wij tegenover het angioglioom bij patiënt L. S. moeten staan, is nog steeds een raadsel. De angiomen zijn het langst en het best bekend als tumoren op den bodem van misvormingen (Hamartomen in den zin van A l b r e c h t). Over de gliomen weten wij t.o.v. deze vraagstukken nog weinig. De erfelijkheids-onderzoekingen hebben hier nog weinig opgeleverd wat houvast biedt. Het blijft nog duister of wij onzen tumor L.S. (blz. 204) als een glioom moeten opvatten. Deze vraag heeft de gemoederen trouwens meer dan eens bezig gehouden. In ons land heeft o.a. H o l t z e r op de moeilijkheden bij de differentiaaldiagnostiek gewezen. H o l t z e r deelt zelf een geval mede, waarbij naast den tumor, die hij aan een onderzoek onderwerpt, een klein angioom in de lever werd gevonden. H o l t z e r komt in zijn artikel niet tot zekere conclusies. Mogelijk dat de aanwezigheid van het kleine angiompje in de lever toch op een angiomateuzen aard van den hersentumor wijst. Tevens is opvallend, dat angiomen in de groote hersenen een voorkeur hebben voor de occipitale kwab. Dit zelfde geldt ook voor de *vaatanomaliën*. S i l l e v i s S m i t t beschrijft o.a. een cavernus angioom in de occipitale kwab. Het merkwaardige feit doet zich nu voor, dat de tumorvariëteit, die wij als „angioblastic meningioma” hebben leeren kennen, ook bij voorkeur in



het achterste gedeelte van den schedel gevonden wordt. (Bailey en Bergstrand). In ons materiaal als voorbeeld hiervan tumor nr. 25. Ook het echte occipitale meningioom nr. 24 met de talrijke wijde vaten, geeft in dit opzicht te denken.

Zoo zien wij hier een elkaar overlappen van de symptomenkringen „ziekte van Von Recklinghausen en ziekten van Von Hippel-Lindau en Sturge-Weber“. Met onze tegenwoordige kennis verwondert ons dit niet. Het zijn natuurverschijnselen van dezelfde orde. Van der Hoeve heeft hen phakomatosen = moedervlekziekten genoemd. Het zijn „Dysplasien mit blastomatösen Einschlag“, volgens Bielschowsky. De verschillen liggen in de aangrijpingspunten der dysplasie. Van Bogaert beschrijft deze ziekte als „dysplasies neuro-ectodermiques congénitales“. De inzichten ons door de ontwikkelingsphysiologie gegeven, geven de mogelijkheid te veronderstellen, dat wij hier te maken hebben met erfelijke ontwikkelingsstoornissen, die ongeveer ter zelfder tijd manifest worden in de embryonale ontwikkeling. De uitbreiding der ontwikkelingsstoornissen is beperkt tot bepaalde weefselsystemen. Door dit feit is later een afgrenzing der ziektebeelden onderling mogelijk. Hebben wij aldus een zeker inzicht in het ontstaan der phakomatosen verkregen, we moeten nu ons oog richten op de vele andere afwijkingen, die onze patiënten vertoonen. Zij bestrijken een veel breeder gebied. Daar zijn allereerst de vele psychische afwijkingen, meestal van het manisch-depressieve type. Soms neigen de patiënten naar het euphorie (12 en 25), soms meer naar het zwaarmoedige (13, 15, 33, 45, 47). De patiënten 1, 6, 18 kunnen tot de psychopaten worden gerekend. Patiënt nr. 2 is eenige jaren na de operatie wegens hysterische accessen in een gesticht opgenomen. De broer van patiënt 6, de moeder van patiënt 29 en een zuster van patiënt 33 zijn opgenomen in gestichten. Het is wel een vaststaand feit, dat zowel de manisch-depressieve krankzinnigheid als de psychopathie als degeneratieve psychosen kunnen gelden. Het voorkomen van „formes frustes“ hiervan bij onze patiënten en van manifeste psychosen bij naaste familieleden mag als argument ten gunste van een degeneratieven habitus in het midden worden gebracht. Bevinden wij ons nu nog binnen den kring van het zuiver psychische, met de epileptiforme insulten van den vader van patiënt 35 en de epilepsie van het zoontje van patiënt 6 naderen we het organische. We komen nu op het terrein der macroheredodegeneraties. Er is allereerst de status dysraphicus. Bij onze patiënten worden



componenten hiervan zeker aangetroffen. Ik noem de halsribben bij de patiënten 4 en 58, de kyphoskoliose bij patiënt 44, de gespleten huid bij patiënt 49, het hooge palatum bij patiënt 55, de holvoeten bij patiënt 58 en de kromme pinken bij patiënt 59. Patiënt 62 had een spina bifida en de patiënten 15 en 16 hebben aan enuresis nocturna geleden. Al deze symptomen kunnen ieder voor zich als componenten van den status dysraphicus gelden. Interessant is het, hier mede te deelen, dat De Buscher, Scherer en Thomas een geval hebben beschreven, waarbij een complete ziekte von Recklinghausen samenging met een complete Syringomyelie. Hier worden dus twee heredodegeneratieve syndromen naast elkaar gezien. De opvattingen over den status dysraphicus en ook over de andere heredodegeneratieve syndromen, wijzen er op, dat deze ontwikkelingsfouten waarschijnlijk reeds in een zeer vroeg stadium, lang voordat bijv. de ganglielijst zich ontwikkelt, plaatsgrijpen. Men denkt, dat deze storingen reeds in het gastrulastadium worden bepaald (Dürken). Deze processen zijn van veel meer algemeenen aard en betreffen meer het geheele individu. Zoo zijn misschien de stoornissen in de symmetrie, die bij onze patiënten werden gezien (nr. 3, 44, 59) hier een uiting van.

Tot nu toe beperkt de kennis van de macroheredodegeneraties zich voor een groot deel tot de uitwendig zichtbare kenmerken. Wij staan nog aan het begin. Bij de amaurotische idiotie van Taysachs heeft men echter een stofwisselingsstoornis als heredodegeneratief moment leeren kennen. Tot het syndroom van Bardeet-Biedl behoort o.a. vetzucht. Dit alles is echter nog weinig bekend en ik kan dan ook niets meer doen dan op mogelijke stofwisselingsstoornissen bij onze patiënten den nadruk leggen. Daar is de acromegalie bij patiënt 22, die tevens aan huidneurofibromatose had, de dystrophia adiposogenitalis bij patiënt 19 en de waarschijnlijk door endocrine factoren veroorzaakte vetzucht bij patiënt 25.

Overzien wij thans ons materiaal in zijn geheel, dan blijkt, dat wij onze tumoren hebben gevonden bij menschen, die nog aan iets meer lijden, dan aan hun systeemziekte van de ganglielijst. Over een gedeelte van deze verschijnselen zijn wij eenigszins georiënteerd, er blijft veel duister. De groote winst van de laatste jaren is, dat wij locale afwijkingen op dit terrein hebben leeren zien, als manifestaties van veel meer algemeene disposities. Voor onze opvattingen doet het er minder toe, of een patiënt lijdt aan een eenvoudige huidpigmentie, dan wel aan een tumor cerebri, omdat wij

beide hebben leeren zien als uitingen van eenzelfde ziekelijke aanleg.

Onze blik is gericht op de samenhang der verschillende ziektebeelden. Het zijn vooral de grensgevallen en de overgangsvormen, die ons interesseeren. Een dergelijke wijze van beschouwen brengt bezwaren met zich. Men kan er toe komen het specifieke te negeren en het algemeene naar voren te brengen, ook daar waar het niet tot uiting komt. Tot nu toe weten wij dat typische beelden der heredodegeneratieve ziekten a.h.w. centrale punten vormen van correlatiekringen. Aan de periphere raken deze weer aan andere kringen. Zodoende wordt het begrijpelijk, dat juist de microvormen soms afwijkingen vertoonen, die zoowel bij het eene als bij het andere centrale ziektebeeld behooren. De ziekte van Von Recklinghausen vormt het centrum van een dergelijke kring.

Het is ook wel duidelijk, dat de macroheredodegeneraties bij de ziekte van Von Recklinghausen niet alle in den status dysraphicus zijn onder te brengen. Een groot aantal verschijnselen valt mogelijk binnen het syndroom Bardet-Biedl, mogelijk ook nog binnen andere, nog niet nader omljnde correlatiekringen. Den laatsten tijd wint de overtuiging veld, dat de hypothalamische degeneratietoestanden bij voorkeur zouden correleeren met het syndroom van Bardet-Biedl. De endocrine stoornissen bij onze patiënten zouden kunnen wijzen op een stoornis in de hypothalamus.

Zoo ziet men, er liggen hier tal van, op het oogenblik nog niet begrepen, samenhangen. In de toekomst zal nog veel onderzoek moeten worden verricht voor wij tot een klaar inzicht in deze kwestie zullen zijn gekomen. Dit laatste hoofdstuk is slechts een schuchtere poging, te wijzen op problemen, die op dit terrein aanwezig zijn.

---



## SAMENVATTING.

Na een korte inleiding wordt het eerste hoofdstuk gewijd aan de anatomie en de embryologie van de hersenvliezen. Speciaal aan de nieuwere inzichten, ons door het onderzoek der ganglielijst (Harrison, Raven) verschaft, wordt aandacht geschonken. Er wordt op gewezen, dat de ganglielijsttheorie een inzicht kan verschaffen over het in sommige opzichten identieke gedrag van arachnoïdeacellen en cellen van Schwann.

Het tweede hoofdstuk is geheel gewijd aan de beschrijving van het eigen materiaal: de meningiomen en neurinomen, die gedurende de laatste vijf jaar te Utrecht werden weggenomen, drie sectiegevallen van ziekte van Von Recklinghausen en twee gevallen van mesenchymale tumor. Er wordt volstaan met een beschrijving, van commentaar wordt afgezien.

Het eerste deel van het derde hoofdstuk is gewijd aan een literatuuroverzicht over het meningioma cerebri; in het tweede deel worden de eigen bevindingen besproken.

Het vierde hoofdstuk is gewijd aan de meningiomen zonder contact met de dura, waarvan er in ons materiaal twee voorkomen. Ook aan de intraventriculaire tumoren van anderen aard wordt eenige aandacht geschonken.

In het vijfde hoofdstuk wordt het meningioom bezien in zijn verhouding tot de ziekte van Von Recklinghausen. Er wordt getracht aan te toonen, dat het solitaire meningioom als een microvorm van de ziekte van Von Recklinghausen moet worden opgevat. De ganglielijsttheorie, de gegevens door het erfelijkheids-onderzoek verschaft en de nieuwe histologische onderzoekingen met weefselculturen leveren steun voor deze opvatting.

In hoofdstuk 6 wordt nagegaan of het in het algemeen goedaardige meningioom maligne kan degenereren. Er wordt op gewezen, dat er een maligne meningioom voorkomt, dat zich onderscheidt van andere maligne neoplasmata in de meningen.

In het laatste hoofdstuk wordt het meningioom bezien in zijn verhouding tot de degeneratieve ziekten van het C. Z. S. in het algemeen. Bij 60% van onze patiënten waren onmiskenbare teekenen van een degeneratieven habitus aanwezig. Deze teekenen behoorden enerzijds tot den correlatiekring van den status dysraphicus, anderzijds meer tot die van het syndroom van Bardet-Biedl.

LITERATUURLIJST \*).

- Antoni. Ueber Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München. Bergmann 1920.
- Aoyagi en Kyunō. Ueber die endothelialen Zellzapfen in der Dura mater cerebri und ihre Lokalisation in derselben, nebst ihrer Beziehung zur Geschwulstbildung in der Dura mater. Neurologia, 1912,, 11, 1.
- Arndt. Ein cancrroid der Pia mater. Virch. Arch. 1870, 51, 495.
- Arnold. Beschreibung einer Missbildung mit Agnathie und Hydropsie der Gemeinsamen Schlundtrommelhöhle. Virch. Arch. 1867, 38, 145.
- Askanazy. Verh. Dtsch. path. Ges. 1914.
- Attlee en Mills. Braintumor with Jacksonian spasm and unilateral paralysis of the vocal cord and late hemiparesis and astereognosis. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, 49, 2128.
- Audry. Les tumeurs des plexus choroïdes. Rev. Médecine 1886, 6, 897.
- Bailey, Cushing en Eisenhardt. Angioblastic meningiomas. Arch. Path. 1928, 6 953.
- Bailey en Bucy. The origin and nature of meningeal tumors. Amer. J. Cancer 1931, 15, 15.
- Bailey en Cushing. Die gewebsverschiedenheit der Hirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Vert. A. Cammann. Gustav Fischer. Jena 1930.
- Bailey en Hermann. The rôle of the cells of Schwann in the formation of tumors of the peripheral nerves. The Amer. Journal of Path. 1938. 14. 1.
- Baker en Adams. Primary fibroblastoma of the brain. Amer. J. Path. 1937, 13, 129.
- Beck. Zwei Fälle von Neurofibromatose mit Befallensein des Zentralnervensystems. Z. ges. Neur. Psych. 1939, 164, 748.
- Beigel. A case of psammoma of the choroid plexus. Trans. path. Soc. Lond. 1868—69, 20, 300.
- Beneke. Zwei Fälle von „multiplen Hirnhernien“. Virch. Arch. 1890, 119, 60.
- Bergstrand en Olivecrona. Angioblastic meningiomas. Amer. J. Cancer. 1935, 24, 522.
- Bichat. Traité d'Anatomie descriptive. Parys. 1801, 1802, 1803.
- Bidder en Von Kupffer. Untersuchungen über die Textur des Rückenmarks und die Entwicklung seiner Formelemente. Leipzig 1857.
- Bielschowsky en Gallus. Ueber tuberöse Sklerose. Journ. f. Psych. u. Neur. 20 Ergänzungsheft I.
- Bielschowsky en Unger. Zur kenntnis der primären Epithelgeschwülste der Adergeflechte des Gehirns. Arch. f. klin. Chir. 1906, 81, 61.
- Bizzozero en Bozzolo. Studj sui tumori primitivi della dura madre. Riv. clin. Bologna 1874, 4, 233.

---

\*) Voor literatuur omtrent heredodegeneratieve ziekten zie Diss. Sillevius Smitt.



- Björneboe. Frankf. Z. Path. 1934, 47.
- Bland en Russell. Histological types of meningiomata and a comparison of their behaviour in tissue culture with that of certain normal human tissues. J. Path. Bact. 1938, 47, 291.
- Blasi, de. geciteerd naar Schnitker en Ayer.
- Blasius. Ein Fall von Epidermoid der Balkengegend. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der multiplen Hirnherniën. Virchows Archiv 1901, 165, 504
- Bogaert, van. Dysplasies neuro-ectodermiques congénitales. Rev. Neur. 63.
- Borst. geciteerd naar Lence.
- Boscredon. Concretions calcaires des plexus choroides. Bull. Soc. Anât. 1855, 30, 199.
- Bouchard. Tumeurs de l'arachnoïde. Bull. Soc. anat. Paris. 1864, 9, 21.
- Bourneville. Contribution à l'étude de l'idiotie. Arch. de Neur. Tome I 1880 (1881).
- Bouwdijk Bastiaanse, van. Een familiale vorm van tubereuse sclerose. Diss. Utrecht. 1922.
- Bradfort en Miller. Meningiome showing sarcomatous degeneration. Arch. Neur. 1940, 43, 778.
- Brissaud en Lereboullet. Deux cas d'hémicraniose. Rev. Neur. 1903, 11, 537.
- Broca. Tumeur osseux des plexus choroides. Bull. Soc. Anat. 1861, 36, 505.
- Broers. Over adenoma sebaceum en bij tubereuse sklerose voorkomende huidafwijkingen. Diss. Leiden 1922.
- Brouwer, Bielschowsky en Hammer. Etude anatomo-clinique d'un cas d'hémicraniose. Ann. anat. Path. 1936, 13, 1.
- Bruce en Dawson. Multiple neuromata of the central nervous system: their structure and histogenesis. Trans. Roy. Soc. Edinb. 1912, 48, 697.
- Brücharow. geciteerd naar Dandy.
- Bruns. geciteerd naar Lence.
- Buckley en Eisenhardt. Study of a meningioma in supravital preparations, tissue culture and paraffin sections Amer. J. Path. 1929, 5, 659.
- Busscher, de Scherer en Thomas. Recklingshausen's neurofibromatosis combined with true syringomyelia. J. Belge. Neur. 1938, 38, 788.
- Busscher, de. Z. f. ges. Neur. Psych. 1935, 152, 522.
- Cairns en Russell. Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. Brain, 1931, 54, 377.
- Carol. Beitrag zur Kenntnis des Adenoma Sebaceum (Pringle) und sein Verhältnis zur Krankheit von Bourneville und Von Recklinghausen. Acta. Derm. Vener. Vol. III, 1922.
- Casper. Beiträge zur Pathologie der multiplen und diffusen Endotheliome der Hirnhäute Dtsch. Z. Nerven. 1927, 96, 85.
- Cassirer. Zwei Fälle von flachen Hirntumoren. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1920, 61, 119.
- Cayley en Brown. Geciteerd naar Dandy.
- Cestan. La neurofibrosarcomatose. Rev. Neur. 1903, 11, 745.
- Chambard. Sarcome epitheloïde primitif des plexus choroides. Encéphale 1881, 1, 218.

- Chiovenda. Fattori che inibiscono la formazione delle metastasi nei gliomi. Atti. Soc. Lombarda di Med. 1934, 2, 1200.
- Christian en Naville. A propos de neurofibromatose centrale. Ann. Méd. 1920, 8, 30.
- Claude en Loyez. Tumeur du ventricule latéral. Rev. Neur. 1913, 26, 53.
- Cleland. geciteerd naar Cushing.
- Connor en Cushing. Diffuse tumors of the leptomeninges. Arch. Path. 1927, 3, 374.
- Cornil en Ranvier. Manuel d'histologie pathologique. Parijs. 1881—1884.
- Cornil. Tumeurs du cerveau d'origine ependymaire. Bull. Soc. Anat. 6 ser. deel III, 1901, 561.
- Costrell. Primary fibrosacoma of the brain. Arch. of Path. 1939, 27, 5, 895.
- Cox en Cranage. Studies on the tissue culture of intracranial tumors. Journ. Path. Bact. 1937, 45, 477.
- Cruveilhier. Anatomie pathologique du corps humain. Parijs. J. B. Ballière 1829—35. Liv. 8.
- Cushing en Eisenhardt. Meningiomas. Charles C. Thomas. Springfield (Ill.) 1938.
- Cushing. The meningioma's (dural endotheliomas). Their source and favoured seats of origin (Cavendish Lecture). Brain, 1922, 45, 282.
- Cushing. Tumors of the nervus acusticus and the syndrome of the cerebello-pontile angle. Philadelphia. Saunders 1917.
- Dam van. Cerebellaire gliomen. diss. Groningen 1941.
- Dancereaux. geciteerd naar Dandy.
- Dandy. Benign encapsulated tumors in the lateral ventricles of the brain: diagnosis and treatment. Baltimore, Williams. Wilkins 1934.
- Davis en Cushing. Papillomas of the choroid plexus with the report of six cases. Arch. Neur. Psych. 1925, 13, 681.
- Demange. Hydrocéphalie ventriculaire. Bull. Soc. Anat. Paris 1874, 9, 503.
- Denet. geciteerd naar Dandy.
- Detwiler. Am. Journ. Anat. 1937, 61, 63.
- Dorris. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1936. 34, 448.
- Dreifuss. Ueber Endotheliom des Plexus chorioideus. Beitr. path. Anat., 1923, 71, 667.
- Ebermayer. Geciteerd naar Cruveilhier.
- Eberth. Ueber die Blut- und Lympegefäße des Gehirns und Rückenmarks. Virch. Arch. 1870, 49, 48.
- Elsberg. The parasagittal meningeal fibroblastomas. Bull. neurol. Inst. N.Y. 1931, 1, 389.
- Essick. Formation of Macrophages by the arachnoid Cavity in Response to the stimulus of particulate matter. Contr. Embryol. 1920, 42, 377.
- Ewing. Neoplastic diseases. Philadelphia, Saunders Cy. 1934.
- Ferner. Untersuchungen über die „zelligen Knötchen“ und die Kalkkugeln in den Hiernhäuten des Menschen. Z. f. Mikr. Anat. Forschung. 1940, 48, 592.
- Fick. Die „endothelialen“ Psammome der Meningen sind als Epitheliome zur Gruppe des undifferenzierten Karzinome (Basalzellenkrebse, Koriumkarzinome) gehörend aufzufassen. Monath. f. prakt. Derm. 1909, 48, 104.
- Findlay, geciteerd naar Von Zalka.



- Fischer, geciteerd naar Gagel.
- Flexner. The development of the meninges in amphibia. *Contr. Embryol. Carneg. Instn.* 1929, 20, 31.
- Foerster en Gagel. Das umschriebene Arachnoidealsarkom des Kleinhirns. *Z. ges. Neur. Psych.* 1939, 164, 565.
- Ein Fall von Recklinghausenscher Krankheit mit fünf nebeneinander bestehenden verschiedenartigen Tumorbildungen. *Z. ges. Neur. u. Psych.* 1932, 138, 339—360.
- Foot. Useful methods for the routine examination of brain tumors. *Amer. Journal. Path.* 1938, 14, 245.
- Ford en Firror. Gliomatosis of the leptomeninges. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1924, 35, 108.
- Primary „Sarcomatosis“ of the leptomeninges. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1924, 35, 65.
- Fränkel en Hunt. Tumors of the ponto-medullo-cerebellar space. Acoustic neurinoma. (Central neurofibromatosis). *Med. Rec. N.Y.* 1903, 64, 1001.
- Fried. Sarcomatosis of the Brain. *Arch. Neur. and Psychiat.* 1926, 15, 205.
- Funkenstein. Ein Beitrag zur Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. Zentrale Neurofibromatose. Acusticusneurinome. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* 1905, 14, 157.
- Gagel. Neurofibromatose: in *Handbuch der Neurologie* Bumke und Foerster.
- Gardner en Frazier. Bilateral acoustic neurofibromas. A clinical study and field survey of a family of five generations with bilateral deafness in thirty eight members. *Arch. Neur. Psych.* 1930, 23, 266.
- Gardner en Turner. Primary fibroblastic tumors of the choroid plexus of the lateral ventricles. *Surg. Gyn. Obst.* 1938, 66, 804.
- Gardner. Tumor of the spinal cord associated with bilateral acoustic tumors. *Arch. Neur. Psych.* 1930, 24, 1014.
- Gegenbauer. Geciteerd naar Ewing: Neoplastic disaeses.
- Van Gelderen. Ueber die Entwicklung der Hirnhäute bei Teleostieren. *Anat. Anz.* 1925—'26, 60, 48.
- Globus. Meningiomas. *Arch. Neur. Psych.* 1937, 38, 667.
- Golgi. Sulla Struttura e sullo Sviluppo degli psammomi. Morgagni, Napels, 1869, 11, 874.
- Goronotwitsch. Untersuchungen über die Entwicklung der sog. „Ganglienleisten“ im Kopfe der Vögelembryonen. *Morph. Jahrbuch* 1893, 20, 187.
- Greenfield. The pathological examination of forty intracranial neoplasms. *Brain* 1919, 42, 29.
- Guérard. Tumeur fongueuse dans le ventricule droit du cerveau chez une petite fille de trois ans. *Bull. Soc. Anat. Paris* 1833, 8, 211.
- Guillain, Schmite en Bertrand. Tumeurs bilatérales de la région de l'angle ponto-cerebelleux. *Rev. Neur.* 1931, 56, 130.
- Haeckel. Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Plexus chorioideus. *Virch. Arch.* 1859, 16, 267.
- Haeger. Ausgebreitetes Endotheliom der inneren Meningen des Gehirns. *Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol.* 1911, 30, 86.
- Hallerstein, Von. Hüllen des Zentralnervensystems, in Bolk c.s.: *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere.* Weenen 1934.
- Hansemann. Ueber „Endotheliome“. *Dtsch. med. Wschr.* 1896, 22, 52.

- Harbitz. Multiple neurofibromatosis. Arch. Intern. Med. 1909, 3, 32.
- Hardt. Gecifeerd naar Von Zalka.
- Hart. Ueber primäre epitheliale Geschwülste des Gehirns. Arch. f. Psych. Nerven. 1910, 47, 739.
- Harrison. Die Neuralleiste. Anat. Anzeiger. 1937/38, 85 (Ergänzungsheft), 4.
- Neue Versuche und Beobachtungen über die Entwicklung der periferen Nerven der Wirbeltiere. Sitz.-Ber. Niederrh. Ges. Natur. u. Heilkunde. Bonn. 1904.
- Neuroblast versus sheath cell in the development of peripheral nerves. Jour. Comp. Neur. 1924, 37, 123.
- The Development of Peripheral Nerve Fibers in altered surroundings. Roux' Arch. 1910a, 30. 2e deel, 17.
- Harvey, Burr en Van Campenhout. Development of the meninges. Further experiments. Arch. Neur. Psych. 1933, 29, 683.
- Harvey en Burr. The development of the meninges. Arch. Neur. Psych. 1930, 23, 65.
- Van Hengel. Ganglioneuroom van het achterste mediastinum. Ned. Tsch. v. Gen. 1934, 4, 5766.
- Henle. Geciteerd naar Ewing.
- Henneberg en Koch. Ueber Zentrale Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels. Arch. f. Psych. 1903, 36, 251.
- Henning en Wagner. Fall eines fötalen intercephalen gemischten Enchondroms. Virch. Arch. 1856, 10, 209.
- Heringa. Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung des Sensiblen peripheren Nervensystems. Verh. Acad. Wetensch. Amsterdam. Wis- en Natuurk. Afdeeling. II 1920, 21, 1.
- Henschen. Ueber Geschwülste der hinteren Schädelgrube, ins besondere des Kleinhirnbrückenwinkels. Jena Gustav Fischer 1910.
- Van Heusden. Bijdrage tot de kennis van den morbus Bourneville-Pringle. Diss. Amsterdam 1935.
- Higier. Endothelioma psamosum am Boden des 3. Hirnventrikels. Neurol. Zbl., 1913, 32, 741.
- Von Hippel. Die anatomische Grundlage der von mir beschriebenen „Sehr Seltenen Erkrankung der Netzhaut“ Graefe's Archiv Bnd. 79.
- Ueber diffuse Gliose der Netzhaut und ihre Beziehungen zu der Angiomatosis Seltenen Erkrankung der Netzhaut. Graefe's Archiv Bnd. 79.
- Ueber diffuse Gliose der Netzhaut und ihre Beziehungen zu der Angiomatosis retinae. Graefe's Archiv. 95.
- Hirschberg. Chromatophoroma medullae spinalis, ein Beitrag zur kenntnis der primären Chromatophorome des Zentralnervensystems. Virch. Arch. 1906, 186, 229.
- Hirsch en Elliott. Ependymomas of the lateral ventricle. Amer. J. Pach. 1925, 1, 627.
- His. Die Entwicklung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo. Arch. f. Anat. und Phys. Anat. Abt. 1887, 368.
- Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes. Die erste Entwicklung des Hünchens im Ei. Leipzig 1868.
- Hochstetter. Ueber die Entwicklung und Differenzierung der Hüllen des menschlichen Gehirn. Gegenbauers Jb. 1939, 38, 369.
- Hoekstra. Ueber zwei Falle von familiärer Neurofibromatosis mit sekundärer traumatischer Sarkomentwicklung und Untersuchung über die Häufigkeit von



- Malignität und Heredität bei der Recklinghausenscher Krankheit. Diss. Berlin 1921.
- Van der Hoeve. Augengeschwülste bei der tuberösen Sklerose und verwandten Krankheiten. Arch. f. Ophth. 1923, 111, 1.
- Phacomatosen. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1938, 3, 4418.
- Holtzer. Over de moeilijkheden der differentieele diagnose van haemangioblastische gezwellen en vaatrijke afbrillaire of cellulaire gliomen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1939, 83, II, 2952.
- Harbitz. Ueber das gleichzeitige Auftreten multipler Neurofibrome und Gliome auf erblicher Grundlage und mit diffuser Verbreitung in den Rückenmarks- und Gehirnhäuten. Acta path. scand. 1932, 9, 359.
- Hosoy. Meningiomas. With special reference to the multiple intracranial type. Amer. J. Path. 1930, 6, 245, 260.
- Hsü. Primary intracranial sarcomas. Arch. of Neur. 1940, 43, 901.
- Hulst. Beitrag zur Kenntnis der Fibrosarkomatose des Nervensystems. Virch. Arch. 1904, 177, 317.
- Hunziker. Beitrag zur Lehre von den intraventrikulären Gehirntumoren. Dtsch. Z. f. Nervenhe. 1905—'06, 30, 77.
- Imamura. Arbeiten a.d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., 8, 1902.
- Janssen. Ein Sarkom der Pia mater. Virchow's Arch. 1895, 139, 213.
- Geciteerd naar Ewing.
- Jumentié en Barbeau. Tumeurs multiples des ventricules lateraux etc. Rev. Neur. 1926.
- Jumentié, Olivier en Leclaire. Geciteerd naar Dandy.
- Kastschenko. Zur Entwicklungsgeschichte des Selachierembryos. Anat. Anzeiger. 1888, 3, 445.
- Kellner. Gehirnkammertumoren in vierten Ventrikel. Virch. Arch. Bnd. 289, 656.
- Kershman. The medulloblast and the medulloblastoma. Arch. Neur. 1938, 40, 937.
- Kienböck en Rösler. Neurofibromatose. Leipzig 1932.
- De Kleyn en Gray. A case of acusticustumor in which both auditory nerves were involved by separate growths. Proc. Roy. Soc. Med. 1932, 25, 1273, J. Laryng. Otol. Edinb. 1932, 47, 589.
- Kögl en Erxleben. Zur Aetiologie der malignen Tumoren. Verh. Kon. Ned. Akad. Wetensch. afd. Natuurkunde. 2e Sectie, deel 38, no. 1.
- Kolaczek. Deutsches Ztschr. f. Chir. 1878, 9, 1880.
- Kölliker. Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. Leipzig 1880.
- Ueber Pigmentzellen in der Pia. Handbuch der Gewebelehre. 1896. Bnd. 2, S. 832.
- Környey. Eine sich entlang den Gefäßwandungen ausbreitende Hirngeschwulst (adventitielles Sarkom). Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiat. 1933, 149, 50.
- Kubie en Schultz. Vital and supravitally studies of the cells of the cerebrospinal meninges in cats. Bull. Johns. Hopkins Hosp. 1925, 37, 91.
- Lamb. Geciteerd naar E. Neumann.
- Lang. Diffuse Sarcoma of the dura mater with unusual restriction over a single hemisphere. Arch. Path. 1933, 16, 153.
- Langdon. Multiple tumors of the brain, fibrocystoma of pons and cerebellum

- and multiple fibropsammomata of dura, pia-arachoid and cortex cerebri. *Brain* 1895, 18, 551.
- Larson en Strout. Multiple meningiomata with sarcomatous transition in one nodule. *Arach. Path.* 1939, 28, 861.
- Leary en Edwards. The subdural space and its linings. *Arach. Neur. Psych.* 1933, 29, 691.
- Lebert. Ueber Krebs und die mit Krebs verwechselfelten Geschwülste im Gehirn und seinen Hüllen. *Virch. Arch.* 1851, 3, 461.
- Leeuwe. Over de interstitieele cel. (Cajal). Diss. Utrecht 1937.
- Leischner. Zur Chirurgie der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* 1911, 22, 675.
- Lence. Ueber seltene primäre Lokalisationen melanotischer Tumoren. *Erg. Alg. Path.* 1937, 32, 48.
- Letterer. Ueber hererotope Geschwülste der Aderhautgeflechte. *Ziegler's Beitr.* 1920, 67, 370.
- Levy. Geciteerd naar Von Zalka.
- Ley. Meningiome intraventriculaire. *J. Belge. Neur.* 1936, 36, 612.
- Lindau. Studien über Kleinhirnzysten. *Acta. Path. Scand.* 1926. Suppl. I.
- Louis. Memoires sur les tumeurs fongueuses de la dure-mère. *Mém. Acad. roy. Chir. Paris.* 1774, 5, 1.
- Luschka. Geciteerd naar Ewing.
- Lydston. Geciteerd naar Dandy.
- Lynn-Thomas. A case of epilepsie of 22 years' standing due to a calcified endothelioma or perithelioma in the left lateral ventricle: removal and recovery. *Brit. J. Surg.* 1922, 9, 490.
- Magen Scherer. Tumeur cérébrale parvicellulaire se propageant dans l'espace de Virchow Robin. *J. belge de neurol. et de psychiat.* 1937, 37, 731.
- Makato Saito. Geciteerd naar Von Zalka.
- Mallory. The type cell of the so-called dural endothelioma. *J. med. Res.* 1920, 41, 349.
- Marchand. Tumeur cérébrale d'origine dure-mérienne à symptomatologie mentale et a caractères particuliers. *Ann. Anat. Path.* 1936, 13, bl. 934.
- Margulis. Pathologische anatomie und Pathogenese der Ependymitis granularis. *Arch. f. Psych.* 1913, 52, 780.
- Marshall. On the early stages of development of the nerves in birds. *Journ. Anat. and Phys.* 1877, 11, 491.
- Martins. Geciteerd naar Ewing.
- Masson. Experimental and spontaneous Schwannomas. *Amer. J. Path.* 1932, 8, 367.
- Les tumeurs. Parijs 1923.
- Mck. Graig. Malignant intracranial endotheliomata. *Surg. Gyn. Obst.* 1927, 45, 760.
- Merle. Etude sur les Ependymites cerebrales. Thèse. Paris 1910.
- Meyer. Die Epithelsgranulationen der Arachnoidea. *Virch. Arch.* 1859, 17, 209.
- Meyling. Bau und Innervation vom Glomus caroticum und Sinus caroticus. Diss. Utrecht 1938.
- Minelli. Primärer melanotischer Gehirntumor. *Virch. Arch.* 1906, 183, 129.
- Minski. Familial bilateral acoustic tumors. *J. Neurol. Psychopath.* 1932, 12, 289.



- Mohnike. Geciteerd naar Lence.
- Mossé en Cavalier. Tumeurs multiples de l'encéphale et de la moelle allongée. Neurofibromatose centrale. *Gaz. Hebd. Med. Chir.* 1897, 2, 789.
- Müller en Ingvar. Ueber d. Ursprung d. Sympaticus beim Hühnchen. *Arch. f. Mikr. Anat. u. Entw.* 1923, 99, 650.
- Murray, Stout en Bradley. Schwann cell versus fibroblast as the origin of the specific nerve sheath tumor. *Amer. J. Path.* 1940, 16, 41.
- Nageotte. L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie. Paris 1922.
- Natonek. Zur Kenntniss der primären epithelialen Tumoren des Gehirns. *Virch. Arch.* 1914, 218, 170.
- Neumann. Wagner's Archiv. f. Heilkunde. 1872, 13, 305.
- Nielsen. Diffuse leptomenigeal tumors of the brain. *Acta Chir. Scand.* 1939, 82, 151.
- Nieuwenhuis. Oogafwijkingen bij de tubereuse sclerose en bij de multiple neurofibromatose. *Ned. Tijdschr. v. Gen.* 1932, 15.
- Zur Kenntnis der tuberosen Hirnsklerose und der multiplen Neurofibromatosis und die behauptete enge Verwandtschaft dieser beiden Krankheiten. *Z. f. ges. Neur. Psych.* 1914, 24, 53.
- Nonne. Geciteerd naar Gagel.
- Nonne. Ueber diffuse Sarkomatose der Pia mater des ganzen Zentralnervensystems. *Dsch. L. Nervenheilk.* 1902, 21, 396.
- Oberling. Les tumeurs des méninges. *Bull. Ass. franç. Cancer.* 1922, 11, 365.
- Meningoblastome des plexus choroïdes. *Ann. Anat. path.* 1927, 4, 379.
- Ohlmacher. Multiple cavernous angioma, fibro-endothelioma, osteoma and hematomyelia of the central nervous system in a case of secondary epilepsy. *J. Nerv. and Ment. Diss.* 1899, 26, 395.
- Olivecrona. Die parasagittalen Meningeome. Leipzig. G. Thieme, 1938.
- Orzechowski en Nowicki. Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der multiplen Neurofibromatose und der Sclerosis tuberosa. *Z. f. Neur. Psych.* 1912, 11, 237.
- Ostertag. Diagnostik aus Liquorsediment und Hirnpunktat bij raumbeengenden Prozessen des Schädels. *Nervenarzt* 1933, 6.
- Ostertag. Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse. Jena, 1936.
- Pacchioni. *Dissertatio epistolaris de glandulis conglobatis durae meningis humanae.* Rome, 1705.
- Paget. *Lectures on surgical pathology.* Philadelphia, 1854.
- Paltauf. Ueber Geschwülste der glandula carotica. *Ziegler's Beitr.* 1892, 11, 260.
- Pass. Erbpathologische untersuchungen in Familien von Hirntumorkranken. *Z. ges. Neur. Psych.* 1938, 161, 204.
- Penfield. *Cytology and cellular pathology of the nervous system.* New-York. P. B. Hoeber, Inc. 1932.
- Penfield en Young. The nature of Von Recklinghausen's disease and the tumors associated with it. *Arch. Neur. Psych.* 1930, 23, 320.
- Penfield. The encapsulated tumors of the nervous system, etc. *Surg. Gynec. Obstet.* 1927, 45, 178.
- Petit-Dutaillis en Bertrand. Fibroblastome profond, intracérébral de l'hémisphère gauche, sans connections méningées décelables. *Rev. Neur.* 1932, 58, 96.

- Pick. Einige Rückenmarkstumoren, insbesondere über eine primäre melano-  
tische Geschwulst (Chromatophorum) des Rückenmarks. Berl. Klin. Wschr. 1906,  
43, 884.
- Platt. Ectodermic origin of the cartilages of the head. Anat. Anzeiger. 1893,  
8, 506.
- The development of the cartilaginous skull and of the branchial and hypoplas-  
sal musculature in *Necturus*. Morph. Jahrb. 1897, 25, 377.
- Prautois en Etienne. Sarcome primitif des ventricules du cerveau. Archives  
de Neurol. 1894, 270.
- Prym. Ueber das Endotheliom der Dura. Virch. Arch. 1914, 215, 212.
- Raaf en Mck. Graig. Multiple meningiomas: report of a case in which three  
intracranial meningiomas were successfully removed. Arch. Surg. 1935, 31, 601.
- Ratzenhofer. Ein Fall generalisierter Neurinommatose, zugleich ein Beitrag  
zur Kenntnis vom Bauplan und der Entstehungsweise des neurinomatösen Ge-  
webes. Ziegler's Beitr. 1941, 105, 127.
- Raven. Experiments on the origin of the sheath cells and sympathetic neuro-  
blasts in *Amphibia*. J. Comp. Neur. 1937, 67, 221.
- Zur Entwicklung der Ganglienleiste. Diss. Amsterdam 1931.
- Zur Entwicklung der Ganglienleiste. V. Ueber die Differenzierung des Rumpf-  
ganglienleistenmaterials. Arch. Entw. Mech. Org. 1936, 134, 122—146.
- Ray en Foot. Primary melanotic tumors of the meninges: Resemblance to me-  
ningeomas. Arch. Path. 1940, 44, 104.
- Recklinghausen, Von. Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Be-  
ziehung zu den multiplen Neuromen. Berlijn 1882.
- Ribbert. Geschwulstlehre für Ärzte und Studierende. Bonn. F. Cohen, 1904.
- Ribbert. Ueber das Endotheliom der Dura. Virch. Arch. 1910, 200, 141.
- Ueber das Melanosarkom. Beitr. path. Anat. 21, 471.
- Rindfleisch. Ueber diffuse Sarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarks-  
häute mit charakteristischen Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit. Dtsch.  
Z. Nervenheilk. 1904, 26, 135.
- Rio-Hortega, del. Para el mejor conocimiento histológico de los menin-  
goxotelomas. Arch. esp. Oncol. 1930, 1, 477.
- Rizzo. Geciteerd naar Dandy.
- Robin. Recherches anatomiques sur l'épithélioma des sereuses. J. Anat. Paris.  
1869, 6, 239.
- Roger, Alliez en Sarradon. Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1934.
- Rokitansky, Von. Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 2e deel. Wee-  
nen 1856.
- Romano. Geciteerd naar Hsü.
- Ronge. Over de zoogenaamde endotheliomen der dura mater. Diss. Utrecht. 1924.
- Roscher. Ueber Meningeome und einen zur Gruppe der Meningeome gehörigen  
Fall eines intrazerebralen Tumors. Acta Path. Scand. 1933, 10, 288.
- Roulet. Das primäre Retothelsarkom der Lymphknoten. Virchow's Archiv 1930,  
277, 15.
- Roussy. Semaine Med. 1911, 31, 385.
- Sachs. The occurrence of different types of braintumors in one patient. Surg. Gyn.  
Obst. 1936, 62, 757.



- Sayad en Harvey. The Regeneration of the meninges: the Dura Mater. *Ann. Surg.* 1923, 77, 129.
- Scherer. Gliomstudien I—III. *Virch. Arch.* 1935, 294, 790.
- The form of growth in gliomas and their practical significance. *Brain* 1940, 63.
- Etudes sur les gliomes IV—V. *Bull. de l'ass. franç. p. l'étude d. cancer.* 1936, 25, 451.
- Schläpfer. Ueber den Bau und die Funktion der Epithelzellen der Plexus chorioideus. *Ziegler's Beitr.* 1902. Festschrift Arnold.
- Schlesinger. Geciteerd naar Ewing.
- Schmidt. Ein Fall von primärem Melanom im Rückenmark. *Frankf. Z. Path.* 1926, 33, 372.
- Schmidt. Ueber die Pacchionischen Granulationen und ihr Verhältnis zu den Sarcomen und Psammomen der Dura mater. *Virch. Arch.* 1902, 170, 429.
- Schnitker en Ayer. Primary melanomas of the leptomeninges. *Journ. Nerv. Ment. disaese.* 1938, 87, 45.
- Schuberth. Ueber diffuse Sarkomatose und Gliomatose in den Meningen. *Dtsch. Z. Nerven.* 1926, 93, 34.
- Schuster. Diffuse Carcinomatose in den Meningen. *Virch. Arch. Bnd.* 280, 194.
- Seiffert. Geciteerd naar Ewing.
- Sertoli. Geciteerd naar Ewing.
- Shane, Du. An Experimental study of the origin of pigment cells in Amphibia. *Journ. Exper. Zoöl.* 1935, 72, 1.
- Shapland en Greenfield. A case of neurofibromatosis with meningeal tumor involving the left optic nerve. *Trans. Ophth. Soc. U. K.* 1935, 55, 257.
- Siebold. Geciteerd naar Cruveilhier.
- Sillevis Smitt. Angiomatosis van het centrale zenuwstelsel. *Psych. Neur. Bladen.* 1929.
- Ueber intrakraniale Chondrome. *Deutsche Zeitsch. Nerven.* 1929, 109, 170.
- Over den vormenrijkdom van heredodegeneratieve verschijnselen. *Diss. Utrecht.* 1935.
- Soldan. Ueber die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. *Arch. f. klein Chir.* 1899, 59, 261.
- Spät. Primärer multipler Epithelialkrebs des Gehirns. *Inaug. Diss. München* 1882.
- Speciale. Geciteerd naar Hsü.
- Stenvers. Klinische studie over de functie van het cerebellum en de diagnostiek der cerebellum en bruggehoektumoren. 1920. *Diss. Utrecht.*
- Stern. Geciteerd naar Von Zalka.
- Sterzi. Recherches sur l'anatomie comparée et sur l'ontogénèse des méninges. *Arch. ital. de biol.* 1902, 37, 257.
- Stone. Experiments on the development of the cranial ganglion and the lateral-line sense organs in *Amblystoma punctatum*. *Journ. Exp. Zoöl.* 1922, 35, 421.
- Experiments showing the rôle of migrating neural crest (mesectoderm) in the formation of haed skeleton and loose connective tissue in *Rana palustris*. *Roux' Archiv.* 1929, 118, 40.
- Experiments showing the rôle of migrating neural crest (mesectoderm) in the formation of Head skeleton and loose connective tissue in *Rana palustris*. *Arch. micr. Anat.* 1929, 118, 40.

- Strasser. Ueber die Hüllen des Gehirns und des Rückenmarcks. u. s. w. Cpt. rend. ass. d'anatomistes (Lyon). 3, 1901.
- Ströber. Papillom des Plexus chorioideus im Linken Seitenventrikel. Berl. Klin. Wschr. 1893, 30, 12.
- Struwe en Steuer. In Gagel: Neurofibromatose (Handbuch der Neurologie: Bumke en Foerster).
- Symonds. A case of bilateral eight-nerve tumors associated with multiple neurofibromata and multiple endotheliomata of the meninges. Guy's Hosp. Rep. 1921, 71, 429.
- Tarlov. Origin of perineural fibroblastoma. Amer. J. Path. 16, 1, 30.
- Tschernyscheff, Kopylow en Terian. Ueber einen Fall von Plexus-Chorioideus-Psammom im rechten Seitenventrikel. Z. ges. Neur. Psych. 1930, 129, 713.
- Tsimminakis. Geciteerd naar Von Zalka.
- Unna. Geciteerd naar Lence.
- Verdun. Geciteerd naar Ewing.
- Verocay. Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparate. In: Festschrift für Hans Chiari. Weenen. Leipzig 1908, 378.
- Zur Kenntnis der „Neurofibrome“. Beitr. path. Anat. 1910, 48, 1.
- Vet, de. Over de diagnostiek van het meningioma cerebri. Diss. Amsterdam 1936.
- Virchow. Die krankhaften Geschwülste. Berlijn. A. Hirschwald 1863—1867.
- Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses u. s.w. Virch. Arch. 1847, 1, 94.
- Vonwiller. Ueber das Epithel und die Geschwülste der Hirnkammern. Virch. Arch. 1911, 204, 230.
- Vörner. Ueber fibroma molluscum Virchow. Derm. Zschr. 1905, 12, 660.
- Wagenen, van. Papillomas of the choroid plexus. Arch. Surg. 1930, 20, 199.
- Waldeyer. Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. 1872, 55, 67.
- Walter. Geciteerd naar Cruveilhier.
- Warburg. Stoffwechsel der Tumoren. Berlijn 1926.
- Wätzold. Ein Peritheliom des Plexus chorioideus des linker Seitenventrikels. Ziegler's Beitr. 1905, 38, 388.
- Weed. The development of the cerebrospinal spaces in pig and in man. Contr. Embryol. Carneg. Instn. 1917, No. 14, Publ. 225.
- The cells of the arachnoid. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1920, 31, 343.
- Wells. Geciteerd naar Ewing.
- Wolbach. Multiple Hernias of the cerebrum and cerebellum due to intracranial pressure. Journ. Med. Research. 1908, 14, 153.
- Worster-Drought, Dickson en Mc. Menemy. Multiple meningeal and perineural tumors with analogous changes in the glia and ependyma. Brain 1937, 60, 85.
- Woyno. Ueber physiologische Hirnhernien. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1911—'12, 9, 279.
- Zalka, Von. Beiträge zur Pathohistologie des Plexus chorioideus I en II. Virch. Archiv 1928, 267, 379.
- Ziegler. Geciteerd naar Ewing.
-



Faint, illegible text covering the majority of the page, likely bleed-through from the reverse side.

## INHOUD.

INLEIDING . . . . .	1
HOOFDSTUK I	
Enkele anatomische en embryologische aantekeningen	5
HOOFDSTUK II.	
Eigen materiaal . . . . .	18
HOOFDSTUK III.	
De histologische bouw van het meningioom.	
A. Literatuuroverzicht . . . . .	139
B. Eigen materiaal . . . . .	176
HOOFDSTUK IV.	
Menigiomen zonder contact met de dura . . . . .	210
HOOFDSTUK V.	
Meningiomen en Ziekte van Von Recklinghausen . . . . .	234
HOOFDSTUK VI.	
Meningioom en maligniteit . . . . .	252
HOOFDSTUK VII.	
Meningioom en degeneratieve ziekten . . . . .	271
SAMENVATTING . . . . .	286
LITERATUURLIJST . . . . .	287

---





## STELLINGEN.

### I.

Het meningioma cerebri behoort tot de microheredodegeneraties van het C. Z. S.

### II.

Bij een endogene depressie is een verhoogde agressiviteit niet noodzakelijk voor het stellen van de diagnose.

### III.

Het is onjuist om bij lijdens aan prostaatcarcinoom, bij wie retentio urinae bestaat, principieel af te zien van endoresectie.

### IV.

Men verrichte uterusexstirpatie bij voorkeur langs vaginalen weg.

### V.

Als bij de ziekte van Hodgkin de klierzwellingen zich tot één plaats beperken, bieden exstirpatie van dat klierpakket en daarop volgende Röntgenbestraling kansen op blijvende genezing.

### VI.

De histologische diagnose is bij mycosis fungoïdes ook in het praemycotische stadium vrijwel steeds met zekerheid te stellen.

### VII.

Men behandle de chronische middenoorontsteking van de koe-pelholte met een perforatie in de membraan van Shrapnell niet met alcoholspoelingen.





## VIII.

Een wettelijk verplichte verzekering tegen verpleging in een ziekenhuis is noodzakelijk voor een goede geneeskundige verzorging der zg. „kleine zelfstandigen“.

## IX.

De Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst beperke haar werkzaamheden tot zuiver wetenschappelijke beroepsbelangen; haar overige bemoeienissen, en met name de regeling van Ziekenfonsaangelegenheden, vertrouwe zij toe aan de Overheid.

---















