

University of Groningen

De beteekenis van locale en algemeene invloeden op het ontstaan van het teercarcinoom  
Rooy, Jan Willem van

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
1932

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Rooy, J. W. V. (1932). *De beteekenis van locale en algemeene invloeden op het ontstaan van het teercarcinoom*. Rooy, Jan Willem van.

#### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

#### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## HOOFDSTUK VII.

---

### OVERZICHT DER MACROSCOPISCHE EN MICROSCOPISCHE WAARNEMINGEN EN SAMENVATTING.

Door de onderzoekingen welke in de voorafgaande hoofdstukken werden beschreven, is komen vast te staan, dat de grootte van het geteerde huidgebied een invloed heeft op het aantal der tumoren, hetwelk zich in dat huidgebied zal voordoen. Tevens bleek ook het aantal teerapplicaties, dat moet worden toegediend tot het optreden van de gezwellgroei, verband te houden met de grootte van het huidveld dat werd geteerd. De invloed van de grootte van het oppervlak van het teergebied op de tumorvorming uitte zich op de volgende wijze: hoe kleiner het geteerde gebied, hoe meer teerapplicaties noodig zijn tot het optreden van het eerste papilloom, en omgekeerd, hoe grooter het geteerde gebied, hoe minder teerapplicaties noodig zijn tot het verschijnen der papillomen. Anders gezegd: *hoe kleiner teerveld, hoe later de papillomen; hoe grooter teerveld, hoe eerder de papillomen. Bij de kleinere huidvelden vormden zich echter per oppervlakte-eenheid aanmerkelijk meer papillomen, dan bij de grootere velden.*

Ook in het microscopische beeld kwam de invloed van het geteerde huidoppervlak tot uiting. Hier werden opmerkelijke verschillen gezien wat betreft de groeineiging der epitheelcellen. Deze groeineiging bleek, wanneer een klein huidgebied was geteerd, veel sterker te zijn, dan wanneer een groot veld was behandeld. Dit hebben wij afgeleid uit het aantal mitosen, dat in die huidgebieden werd gevonden. Het aantal kerndeelingen per m.M. huid was n.l. bij de kleine teervelden veel grooter dan bij de groote teerstrooken. Beschouwen we deze celactiviteit in de teergebieden als een uiting van de regene-

ratie der epitheelcellen, na de door de teer veroorzaakte celbeschadiging, dan kunnen we dus zeggen, dat de regeneratieve verschijnselen sterker zijn, naarmate een kleiner huidoppervlak wordt geteerd.

De vraag, welke naar voren komt luidt: hoe moeten wij deze invloed van de grootte van het geteerde huidgebied verklaren?

Uit de literatuur blijkt ons, dat bij de teerproeven twee factoren een rol spelen. In de eerste plaats *de locale werking* van de teer. Bijna alle onderzoekers welke zich met het experimenteele teercarcinoom hebben bezig gehouden, zijn het er over eens, dat deze locale werking niet alleen bestaat, maar dat er ook een groote beteekenis voor het tumorontstaan aan moet worden toegekend. Het voornaamste argument voor deze opvatting bleef wel het feit, dat de tumoren bijna zonder uitzondering, optreden *in* het geteerde huidgebied. Daarnaast hebben talrijke onderzoekers er op gewezen dat aan de teer ook nog een andere, n.l. *een algemeene werking* moet worden toegeschreven. Mertens toonde aan, dat er resorbtie van teerbestanddeelen door de huid plaats vond. Hierdoor treden allerlei veranderingen in het lichaam op, welke o.a. door Möller, Mertens, Lipschütz, Döderlein, Berghoff (zie pg. 16 en 17) uitvoerig zijn onderzocht en beschreven. Daarna werd door andere onderzoekers, o.a. Maisin, Bonne, Maisin en Masse, Beck, Buschke en Langer, Murphy en Sturm (zie pg. 18 en 19) aangetoond, dat de geresorbeerde teerbestanddeelen een invloed hebben op het tumorontstaan.

Uit deze waarnemingen volgt, dat we voor het verklaren der verschijnselen welke bij mijn proeven werden waargenomen, wellicht rekening hebben te houden met twee factoren: een locale en een algemeene werking van de teer. Klaarblijkelijk bestaat er een *samenwerking* tusschen die beide, welke tenslotte haar hoogtepunt vindt in de tumorvorming.

Bezien we eerst eens de *locale teerwerking*, en houden daarbij vast aan de opvatting van Fischer-Wasels, Engel (zie pg. 25) en anderen. Wij stellen ons dan met deze

onderzoekers voor, dat in de steeds weer door de teer tot regeneratie aangezette epitheelgebieden, waarin de cellen geen gelegenheid krijgen om tot rust te komen, tenslotte een belangrijke wijziging van de cel-eigenschappen optreedt, welke op den duur aanleiding geeft tot het ontstaan van een cel of wellicht een groep cellen, die de eigenschappen hebben van de eerste carcinoomcellen. De tijd, welke hiervoor noodig is, zal niet voor alle cellen gelijk zijn, maar afhangen van de dispositie der cel om op de voortdurende regeneratie abnormaal te reageeren. (Maud Slye, zie pg. 22). Zoo kunnen wij begrijpen, waarom niet het heele teergebied tegelijk in tumorvorming overgaat, of overal de tumoren gelijk optreden, maar op enkele plaatsen en na elkaar in een bepaald tijdsbestek de papillomen gevormd worden.

Dit alles geeft ons evenwel nog geen verklaring voor de verschillen, die de grootte van het geteerde huidgebied met zich mede blijkt te brengen. Voor elk der vier muizengroepen is immers de locale teerwerking per oppervlakte-eenheid van het huidveld volkomen gelijk. Er moet dus nog een andere factor zijn, welke veroorzaakt, dat bij een kleiner teerveld later en relatief meer tumoren optreden.

Deze factor zal kunnen worden gevonden in de *algemeene werking* van de teer. Zooals reeds werd opgemerkt, heeft door de huid een resorbtie van teerproducten plaats. Hier ligt het essentiele verschilpunt van de vier groepen. Immers, door de wisselende grootte der huidvelden zullen wisselende hoeveelheden teerbestanddeelen opgenomen worden. Het is dus de algemeene werking van de teer, welke bij de vier groepen uiteen zal loopen. Wanneer we nader op die algemeene teerwerking ingaan, dan kunnen we ons daaromtrent het volgende voorstellen: door de geresorbeerde teerbestanddeelen zullen in het lichaam veranderingen op kunnen treden, welke het individu voorbereiden om als een goede „voedingsbodem” voor de uitgroeiende tumorcel te kunnen dienen. De tijdsduur welke hiervoor noodig is, zal mede kunnen afhangen van de hoeveelheid teer, welke bij elke applicatie geresorbeerd wordt, met andere woorden, van de grootte van het geteerde huidgebied.

Om nu de verschillen te verklaren, welke bij de vier

muizengroepen optreden, wil ik daarom uitgaan van de beide genoemde factoren: 1. *de in de epitheelcellen optredende veranderingen* en 2. *de algemeene veranderingen van het lichaam*. Deze zullen ieder voor zich een bepaalde phase bereikt moeten hebben, om *te zamen* aanleiding te kunnen geven tot de tumorvorming. Hierbij komt dan tot uiting de reeds boven besproken samenwerking, welke moet bestaan, tusschen de locale en de algemeene teerwerking.

Gaan we thans over tot het toetsen van bovenstaande beschouwing aan de verschijnselen welke bij mijn experimenten werden waargenomen en nemen we als voorbeeld een muis uit Groep A (grootste huidveld). Bij dit dier heeft bij elke teerapplicatie een vrij sterke resorbtie van de teer plaats. Het lichaam zal dus betrekkelijk snel in dien toestand zijn gekomen, welke noodig is om een tumorcel te kunnen laten groeien, aannemende dat er een algemeene werking der teer is. Het wachten is nu maar op de eerste cel, die door regeneratieprocessen voldoende veranderingen heeft ondergaan, om in tumorcel te kunnen overgaan. Daar in elk epitheelgebied wel cellen aanwezig zijn met een dispositie tot abnormale regeneratie, zullen, zooals reeds gezegd is, in dit *grootte* veld gemakkelijk cellen aanwezig komen, die betrekkelijk spoedig het stadium van den overgang naar tumorcel bereikt hebben. Maar dit eerste groepje cellen bevindt zich reeds in een milieu, waar een tumorcel kan bestaan, en zal dan ook direct tot tumoruitgroei kunnen overgaan. Wat we dus zien, is het vroegtijdig optreden van maar weinig papillomen.

In omgekeerden zin kunnen we nu redeneeren voor de muizen met *kleine* teergebieden. Bij deze laatste zullen ook celgroepen zijn, die reeds vrij spoedig het overgangsstadium naar de tumorcel bereikt hebben, maar door de geringere resorbtiemogelijkheid van de teer, is het lichaam nog niet zoover, dat een tumor kan uitgroeien; de algemeene werking van de teer is nog te gering geweest. Er is een langeren tijd noodig, voordat het lichaam in dien toestand is gekomen. In dezen tusschentijd bereiken steeds meer celgroepen het stadium, waarin de tumorcel kan ontstaan. Heeft het individuentenlotte voldoende algemeene veranderingen ondergaan, is

het als het ware „rijp” geworden voor de tumorgroei, dan vindt het in tegenstelling met het voorafgaande voorbeeld, talrijke celgroepen, die op uitgroei liggen te wachten. Alles bij elkaar is dus het gevolg een later optreden der tumoren, maar dan ook in grooter aantal.

Thans rest nog de vraag, in hoeverre bovenstaande opvatting toegepast kan worden op door andere onderzoekers gedane waarnemingen. Bij de op blz. 18 vermelde proeven (M a i s i n, M a i s i n en M a s s e, B e c k) wordt als regel een versterking der algemeene werking van de teer verkregen, door naast een bepaald huidgebied, tevens op andere plaatsen te teren, of door de teer op de een of andere manier direct in het lichaam te brengen, door inspuitingen of rectale toediening. Gezien de resultaten van mijn proeven gaat een verhoging van de algemeene werking van de teer gepaard met een vroegtijdig optreden der papillomen. Inderdaad stemmen de uitkomsten, welke de zoo juist genoemde onderzoekers verkregen, hiermede overeen. Hun voorbehandelde muizen kregen eerder tumoren dan de dieren der niet-voorbehandelde contrôleserie.

Keeren we nog eens terug tot de waarnemingen, welke bij het microscopisch onderzoek werden gedaan. Hieruit blijkt de groote beteekenis welke aan de *regeneratie*, in verband met de tumorvorming, moet worden toegekend. Ook kwantitatief komt dit voor den dag, wanneer we het aantal mitosen in aanmerking nemen. Bij het teren van kleine huidvelden zien we, op het moment dat tumorvorming kan worden verwacht, een groot aantal mitosen, dus een sterke regeneratie. In deze gebieden treden dan ook een groot aantal tumoren op. Omgekeerd vinden we bij groote teervelden een geringer aantal mitosen, dus een minder intensieve regeneratie. Als gevolg hiervan worden ook minder tumoren gevormd. Het verband tusschen regeneratie eenerzijds en tumorvorming anderzijds komt bij dit alles dus wel duidelijk tot uiting. Ik meen dan ook te mogen opmerken, dat naast de onderzoekingen welke door Van Erp, Deelman, Lipschütz, Fischer-Wasels en Büngeler, Polettini en anderen (zie pag. 15, 19 en 20) zijn gedaan, en waaruit de beteekenis der regeneratie voor de gezwelgroei bleek, ook

bij mijn proeven die belangrijke rol welke de regeneratie speelt, nog eens duidelijk is komen vast te staan.

Wanneer wij ons aan het slot afvragen, welke gevolgtrekkingen uit het bovenstaande kunnen worden gemaakt, dan meen ik het volgende naar voren te mogen brengen. *Naast de locale factoren die tot tumorgroei aanleiding zouden kunnen geven, is het van groot belang ook rekening te houden met den invloed, dien algemeene factoren kunnen hebben op het tumorontstaan.* Dat deze laatste bestonden, was reeds lang bekend. Men denke aan hereditaire momenten en dergelijke. De waarde van mijn proeven ligt misschien hierin, aangetoond te hebben, dat locale werkingen toch wellicht door algemeene factoren kunnen worden beïnvloed, waardoor het tumorontstaan ter plaatse van de locale werking, mede afhankelijk wordt van algemeene factoren.