



Urethrographie en mannelijke gonorrhoe

<https://hdl.handle.net/1874/317344>

URETHROGRAPHIE EN
MANNELIJKE GONORRHOE



G. J. N. VLEUGELS SCHUTTER

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

URETHROGRAPHIE
EN MANNELIJKE GONORRHOE

URETHROGRAPHIE EN MANNELIJKE GONORRHOE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR. C. W.
STAR BUSMANN, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER
UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN
VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE
VERDEDIGEN, OP DINSDAG 28 NOVEMBER,

DES NAMIDDAGS 4 UUR, DOOR
GEORGE JURRIAAN NICOLAAS
VLEUGELS SCHUTTER
GEBOREN TE OOSTERLAND (Z.)

MCMXXXIII

BOEKDRUKKERIJ G. J. VAN AMERONGEN & Co.
AMERSFOORT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN VROUW

VOORWOORD.

Gaarne benut ik de gelegenheid, mij bij het verschijnen van dit proefschrift geboden, om U, Hoogleeraren, Oud-Hoogleeraren en Docenten der Geneeskundige en Philosophische Faculteit der Utrechtsche Universiteit mijn dank te betuigen voor het ontvangen onderwijs.

Met eerbied herdenk ik de nagedachtenis van Hen onder mijn leermeesters die thans niet meer zijn.

In de allereerste plaats dank ik U Hooggeleerde v. L e e u w e n, Hooggeachte Promotor voor de voorlichting en steun die ik ook bij de bewerking van dit proefschrift, steeds van U mocht ondervinden. Nimmer deed ik tevergeefs een beroep op Uw helder inzicht en critisch oordeel bij voorkomende moeilijkheden.

In den tijd dat ik het voorrecht had Uw assistent te zijn, heeft mij naast Uw groote vakkennis steeds weer getroffen Uw warme belangstelling in allerlei sociale problemen en het standpunt dat Gij in deze kiesche vraagstukken inneemt. Diepe bewondering heb ik voor de hooge opvattingen die Gij daarbij huldigt en voorstaat.

U, Hooggeleerde H i j m a n s v a n d e n B e r g h, dank ik voor de groote gastvrijheid mij in Uw prachtig ingerichte Röntgenafdeeling verleend.

Zeergeleerde Z o o n, voor alles wat Gij mij geleerd hebt ben ik U dankbaar, en ik prijs mij gelukkig dat de vriendschapsbanden, die tijdens mijn assistententijd tot stand kwamen, bestendig zijn.

Den vriendschappelijken omgang met U, Zeerervaren v. d. H o r s t heb ik steeds gewaardeerd.

Ook U, Zeergeleerde d e W a a r d, dank ik voor Uwe medewerking waardoor ik in staat werd gesteld de Röntgenfoto's te vervaardigen.

Voor de hulp, die ik daarbij van U, Mejuffrouw W a a s d o r p,

Mejuffrouw W e s d i j k en U, F a b e r mocht ondervinden, ben ik zeer erkentelijk.

Waarde M e i j e r s en B o i n, dikwijls heb ik van Uwe bekwaamheden op verschillend gebied gebruik gemaakt, waarvoor op deze plaats een woord van hartelijken dank.

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	11
Eerste Hoofdstuk: Hoofdlijnen der gonorrhoebehandeling .	13
Tweede Hoofdstuk: Resultaten van een routinebehandeling .	21
Derde Hoofdstuk: Chemische dieptewerking	42
Vierde Hoofdstuk: Mechanische dieptewerking; Urethrographie	54
Slotbeschouwingen	80
Lijst der geraadpleegde literatuur	83

INLEIDING.

Nog steeds zijn de resultaten der gonorrhoebehandeling verre van bevredigend. Wij konden dit zelf weer vaststellen bij het bewerken van de ziektegeschiedenissen van 241 patiënten, die in de jaren 1927—1932 op de Utrechtsche Universiteitspolikliniek voor Huid- en Geslachtsziekten werden behandeld.

De wijze, waarop daar sedert jaren de lotgevallen van den gonorrhoeapatiënt op speciale kaarten worden aangeteekend, stelde ons in staat over een groot aantal betrouwbare gegevens te beschikken. Deze hebben we in graphische voorstellingen neergelegd. Wij hebben daarmede een poging gedaan een wijze van publicatie te vinden, die in staat stelt vergelijkingen te treffen met andere onderzoekers, onverschillig welke methodiek of welk geneesmiddel door dezen worden toegepast.

Tot nu toe ontbrak elke goede basis voor vergelijking en hiervan werd het gemis, bij een zoo grillig verloopende aandoening als de gonorrhoe is, juist bijzonder gevoeld.

Aangezien de gonorrhoe nog steeds een zeer veelvuldig voorkomende ziekte is, die een groote sociale beteekenis heeft, behoort het zoeken naar verbetering in de behandeling nog altijd in het middelpunt van de belangstelling te staan.

Daarbij moeten theoretische overwegingen een rol spelen. Men kan trachten door het toepassen van nieuwe chemicaliën deze verbetering te krijgen, of wel uit de gegevens der immuniteitsleer een betere methodiek op te bouwen. Weer anderen zullen door verbetering in de methodiek van de plaatselijke behandeling vooruitgang nastreven.

Daar de lange duur van een gonococceninfectie zoo dikwijls afhankelijk is van gonococcenhaarden in de adnexa van de urethra anterior (glandula Litre, lacunae Morgagni) en van de urethra posterior (prostaat, glandula Cowperi, vesicula seminalis), hebben

wij getracht een methode uit te werken waardoor het binnendringen van onze injectievloeistoffen in deze adnexa wordt bevorderd. De urethrographie hebben wij bij dit onderzoek als hulpmiddel gebruikt.

EERSTE HOOFDSTUK.

HOOFDLIJNEN DER GONORRHOEBEHANDELING.

Hoewel de ontdekking van den verwekker der gonorrhoe haar stempel op de behandeling van deze aandoening heeft gedrukt, loopen de methoden, waarop de infectie wordt behandeld, ook nu nog zeer uiteen.

Bij de behandeling worden verschillende principes nagestreefd, en daarop bepaalde methodieken gegrondvest.

Het is niet mogelijk tusschen de verschillende behandelingswijzen scherp te onderscheiden, daar de verschillende methoden hoewel op verschillend principe berustend, ten deele overeenstemmen. Toch hebben wij terwillé van het overzicht in het volgende groepsgewijs, uit den aard der zaak onvolledig, de voornaamste behandelingsmethoden samengevat.

- A. Methoden, die er op berusten de gonococcen direct te dooden.
- B. Methoden, die door temperatuursverhooging genezing nastreven.
- C. Methoden, ontleend aan de immuniteitsleer.

A. Methoden, die er op berusten de gonococcen direct te dooden.

Hier kunnen wij direct onderscheiden tusschen de *plaatselijke behandeling*, waarop aan het eind van dit hoofdstuk uitvoeriger zal worden ingegaan, en de *algemeene behandeling* met middelen, die per os of intraveneus worden gegeven.

Sedert vele jaren worden middelen aanbevolen, die per os toegediend, de gonorrhoe zouden genezen. *P e r u t z* onderscheidt deze middelen in symptomatisch werkende en prophylactisch werkende. De symptomatisch werkende geneesmiddelen ondersteunen de locale

behandeling, de prophylactisch werkende zouden het optreden van complicaties verhinderen.

Tot de symptomatisch werkende worden gerekend:

1°. De geneesmiddelen, die werken of door afsplitsing van formaldehyde (urotropine, cytotropine e.d.) of door afsplitsing van phenol en salicylzuur (salol).

Zij werken zwak desinfecteerend, zijn echter niet in staat de gonococcen te doden. Dit zelfde geldt ook voor de andere symptomatica:

2°. De aetherische oliën en harsen.

Reeds zeer langen tijd zijn deze geneesmiddelen in gebruik en ook tegenwoordig nog worden ze toegepast (balsam copaivae, oleum santali). Perutz en Kofler toonden aan dat de werking van deze praeparaten berust op vermindering van de afscheiding van exsudaat, op ongevoelig maken en verlammen van de gladde spiervezels. Soms lijkt de aandoening zelfs genezen. Janet e.a. passen deze praeparaten niet toe, omdat de contrôle van de behandeling er door wordt bemoeilijkt.

Prophylactisch werkende middelen zouden zijn papaverine en benzylpraeparaten. Deze verlammen de gladde musculatuur en zouden daardoor een verder voortschrijden van het ontstekingsproces op de adnexa verhinderen. Perutz, die langs experimenteelen weg bij proeven op de overlevende zaadstreng deze waarnemingen heeft gedaan, deelt mede dat toediening van geringe hoeveelheden papaverine (0,1—0,3 g. per dag) het aantal complicaties aanzienlijk beperkt.

Daar het optreden van complicaties bij de gonorrhoe van zoovele factoren afhankelijk is (virulentie van de gonococcen, weerstand van het individu, sociale en economische factoren enz.) meenen wij eerst dan aan deze mededeeling waarde te kunnen hechten, als ook andere venerologen deze waarnemingen bevestigen.

Kan dus het gebruik van deze middelen bij de gonorrhoebehande-

ling van voordeel zijn, genezingen worden er slechts in zeldzame gevallen mede verkregen.

Voor al de laatste jaren zijn vele pogingen in het werk gesteld om middelen te vinden die intraveneus toegediend in staat zouden zijn de gonorrhoe te genezen.

Allerlei geneesmiddelen heeft men daartoe aangewend. Over de intraveneuze trypaflavine-behandeling bestaat reeds een uitgebreide literatuur. Nadat D a v i s in 1918 het middel in de gonorrhoe-therapie had ingevoerd, zijn er ook van andere zijde talrijke publicaties over verschenen. Sommigen combineerden de intraveneuze injecties toch nog met locale behandeling, anderen niet. De behandelingsresultaten loopen zeer uiteen. D a v i s, B a e r en K l e i n, v. V e r e s s en G o l d b e r g e r zijn zeer tevreden over de uitkomsten. Volgens hen wordt het middel goed verdragen, verdwijnen de gonococci zeer snel en treden er zelden bijverschijnselen op. Anderen, E n g e l h a r d t, Z i e l e r, B r u c k, D u h o t zagen wel onaangename gevolgen optreden. Ernstig braken, koude rillingen, geelkleuring van handpalmen en voetzolen, verschijnselen van zonlichterytheem zijn voor hen aanleiding geweest de trypaflavine-behandeling te verlaten. Nog kort geleden heeft E d e l de methode bij een aantal patiënten toegepast; ook zijn uitkomsten waren verre van bevredigend en stonden bij de op de gewone wijze verkregen resultaten ten achter.

Ook met andere acridinepraeparaten heeft men proeven genomen. De enkele goede resultaten van de behandeling met acriflavine zijn echter later niet bevestigd geworden.

Zoo heeft men ook chininderivaten in de proefnemingen betrokken. Achtereenvolgens werden optochine (L e v y), rivanol (B i b e r s t e i n), vucine (L a b a n d) toegepast, maar ook deze middelen hebben zich onder de moderne therapeutica niet gehandhaafd.

De intraveneuze inspuiting van arsenobenzolen bij de behandeling van de gonorrhoe heeft evenmin succes gehad. S c h o l t z meende goede resultaten te zien, vele anderen echter in het geheel niet.

Ook de mooie uitkomsten van intraveneuze behandeling met urotropine en cytotropine, in combinatie met Janet's spoelingen met permanganas kalicus, waarover Sirota berichtte, zijn door Frontstein, die deze behandeling aan eigen patiëntenmateriaal toetste, niet bevestigd.

Men ziet: de pogingen in deze richting gedaan hebben gefaald; het „salvarsan” voor de gonorrhoe heeft men niet kunnen vinden. Misschien dat de toekomst ons dit middel zal brengen.

B. Methoden, die door temperatuursverhooging genezing nastreven.

Hierbij kunnen wij onderscheiden tusschen plaatselijke temperatuursverhooging zooals die bij de diathermiebehandeling wordt toegepast, en algemeene koortsbehandeling zooals die in zijn zuiversten vorm bij de pyrifotherapie tot uiting komt.

Deze behandelingsmethoden hebben bij de behandeling van de ongecompliceerde infecties gefaald. Terwijl de beteekenis van de diathermie voor de behandeling van complicaties niet hoog genoeg kan worden aangeslagen, en ook de algemeene koortsbehandeling bij de gecompliceerde gonorrhoe veelvuldig toepassing heeft gevonden, is men het er vrij algemeen over eens, dat deze methoden voor de behandeling van de niet gecompliceerde gevallen vrijwel waardeeloos zijn.

C. Methoden ontleend aan de immuniteitsleer.

Toen, vooral door de onderzoekingen van Müller, Oppenheim, Bruck en anderen de beteekenis van de immuniteitsleer voor de gonococceninfecties was aangetoond, heeft het niet lang geduurd of men ging de geneesmethoden die deze nieuwe tak van wetenschap tot onze beschikking stelde toepassen bij de behandeling van de gonorrhoe.

Door tallooze onderzoekers zijn de specifieke en niet-specifieke behandelingsmethoden bij de gonorrhoeëlijdens toegepast. Alle denkbare combinaties zijn in alle stadia van de ontsteking geprobeerd.

Hoewel het ook nu nog moeilijk is een samenvattend oordeel over deze behandelingswijze te geven, gelooven wij en de meeste schrijvers met ons, dat zij voor de behandeling van de ongecompliceerde gonorrhoe geen verbetering heeft gebracht. Zoowel de specifieke behandeling met sera, vaccins — lokaal en algemeen toegepast — als de niet-specifieke behandeling met yatreen, melk, aolan, terpentijn enz. blijken bij de gonorrhoe van de urethra anterior geen of geringen invloed te hebben, en ook evenals de koortstherapie slechts voor de behandeling van complicaties van waarde te zijn.

Wanneer wij thans iets uitvoeriger op de plaatselijke behandeling ingaan, moeten wij direct vaststellen, dat tot nu toe deze methode de eenig juiste en de meest doeltreffende is, en men er steeds weer op terug gekomen is. Alle andere methoden staan bij de locale behandeling in betekenissen verre ten achter.

Bij de locale behandeling kunnen wij ook al weer tusschen twee geheel verschillende geneesmethoden onderscheiden: de abortief-behandeling en de systematische behandeling.

De abortief-behandeling.

Deze behandeling die ten doel heeft in zeer korten tijd een gonorrhoeische ontsteking te genezen, kan slechts dan worden toegepast, wanneer de patiënten zich zeer korten tijd na den infecteerenden coïtus onder behandeling stellen. Over het tijdstip na den infecteerenden coïtus, waarbij de abortief-behandeling nog kans van slagen heeft, is men het niet eens. Sommigen noemen enkele uren, hoogstens 12 uur (J a n e t), anderen (v o n V e r e s s e n G o l d b e r g e r) berichten nog goede resultaten van abortief-behandelingen bij infecties met duidelijke klinische verschijnselen.

Het nut van de abortief-behandeling wordt niet algemeen erkend. Daar bij deze methode de geneesmiddelen in veel sterkere concentratie worden toegepast dan bij de systematische behandeling het geval is, bestaat het gevaar van irritatie en van ongunstig verloop

der infectie bij niet-slagen van de abortiefkuur. Dit is de reden waarom vele venerologen principieel van abortiefbehandeling afzien en elke gonorrhoeische ontsteking systematisch behandelen.

De systematische behandeling.

Wanneer we ons nu afvragen op welke wijze en waarmede deze systematische behandeling moet worden uitgevoerd, dan is het antwoord op deze vraag niet eenvoudig. De talrijke meningsverschillen komen in even talrijke behandelingsmethoden tot uiting. Voor den onbevooroordeelden lezer is het onmogelijk zich een goed oordeel te vormen; alleen kan men tot de gevolgtrekking komen dat geen enkel middel zich door bijzondere geneeskracht van andere onderscheidt. De eerste toepasser van een bepaald middel volgens een bepaalde manier is geestdriftig, anderen die hem navolgen zijn minder opgetogen, tenslotte blijkt het nieuwe middel evenals de nieuwe methode geen nieuwe gezichtspunten te hebben geopend.

Een aantal geneesmiddelen hebben evenals een aantal behandelingswijzen zich tot heden gehandhaafd. Dit reeds is een bewijs van de feilbaarheid van alle middelen en methoden der moderne gonorrhoebehandeling en het logisch gevolg van het feit dat men een methode, waarmede men vertrouwd is, die men lang heeft toegepast en waarmede men over het algemeen goede resultaten heeft bereikt, niet gauw voor een andere verwisselt.

Op welk praeparaat moet onze keus vallen? Deze vraag wordt ook al weer zeer verschillend beantwoord. Nadat Ricord in het begin van de 19e eeuw oplossingen van zilvernitraat bij de behandeling van de gonorrhoe weer stelselmatig ging toepassen en via het argentamine en argonine door Neisser in 1897 het protargol werd ingevoerd, dacht men het juiste geneesmiddel gevonden te hebben. Maar ook hier bleven ontgoochelingen niet uit. Het middel hielp niet altijd, prikkelde soms. Andere zilvereiwitpraeparaten werden in grooten getale vervaardigd. Ook colloïdale zilverbindingen werden in de gonorrhoeotherapie ingevoerd. Deze zouden een groote

dieptewerking uitoefenen en de gonococcen in al haar schuilplaatsen bereiken.

Geen van al deze praeparaten heeft zich een bijzondere plaats kunnen veroveren. Het behoeft ons dan ook niet te verbazen, dat er nog vele venerologen zijn, die de zilverterbindingen niet gebruiken, maar andere middelen met dikwijls evenveel of grooter succes aanwenden.

Het permanganas kalicus met name wordt door Janet in de overgrootste meerderheid van de gevallen gebruikt en de verkregen resultaten neergelegd in zijn *Diagnostic et traitement de la blennorrhagie* zijn inderdaad buitengewoon gunstig. Janet geeft echter in zijn boek geen duidelijk overzicht over zijn behandelingsresultaten. Zijn gemiddeld genomen cijfers van den behandelingsduur zijn natuurlijk geen basis voor vergelijking met andere uitkomsten. Bovendien zijn de gunstige verhoudingen waaronder Janet werkt aan diens goede resultaten niet vreemd. Terecht wijst Mendes da Costa erop, dat de gonorrhoeepatiënt in Frankrijk zich veel vlugger onder behandeling stelt, en dus voor hem de kans op vlugge genezing veel grooter is. Ook is het nauwkeurig opvolgen van de voorschriften die Janet geeft voor de grootste meerderheid van de patiënten bezwaarlijk. Het dagelijks soms nog vaker terugkomen, is in vele gevallen, ook als de behandeling kosteloos geschiedt, niet door te voeren.

Behalve het permanganas kalicus en de verschillende zilverterbindingen zijn nog talloze andere praeparaten bij de locale behandeling van de gonorrhoe aangewend. Geen van deze middelen heeft zich als gelijkwaardig met de voorgaande kunnen handhaven. Misschien moeten we een uitzondering maken voor het trypaflavine. Dit is niet alleen voor intraveneuze inspuitingen gebezigd, doch ook door v. Veress en Goldberger als lokaal antisepticum toegepast. De zeer goede resultaten, die zij hiermede verkrijgen, vooral bij de behandeling van recente infecties, worden door sommige schrijvers ten deele bevestigd, door anderen tegengesproken.

SAMENVATTING.

Ondanks alle pogingen, die in het werk gesteld zijn om de gonorrhoe op andere wijze dan met locale behandeling te genezen (inwendige geneesmiddelen, intraveneuze behandeling, specifieke en niet-specifieke prikkeltherapie, koortsbehandeling enz.) is tot nu toe de locale behandeling de aangewezen methode.

De vraag op welke wijze en waarmede deze locale behandeling moet worden uitgevoerd, is nog steeds niet afdoende beantwoord. De verschillende geneesmethoden en geneesmiddelen en de ermede verkregen resultaten vertoonen een dermate bont beeld vol tegenstrijdigheden, dat oriëntatie niet mogelijk is.

Alleen vele betrouwbare, op overzichtelijke wijze weergegeven en vergelijkbare resultaten van op een bepaalde wijze behandeld patiëntenmateriaal zal licht in deze duisternis kunnen brengen en misschien de methode kunnen aanwijzen, die het ideaal van snelle genezing het meest nabijkomt.

TWEEDE HOOFDSTUK.

RESULTATEN VAN EEN ROUTINEBEHANDELING.

Wanneer men een groot aantal gonorrhoeepatiënten te behandelen heeft, moet men een keus doen uit:

- 1°. De verschillende behandelingsmethoden, en
- 2°. De verschillende middelen die bij de gonorrhoebehandeling gebruikelijk zijn.

Zooals wij in het eerste hoofdstuk reeds opmerkten, loopen de verschillende methoden en middelen zoozeer uiteen, dat een nauwkeurige beschrijving van de door ons gevolgde methodiek noodzakelijk is.

Gedurende de jaren 1927—1932 hebben wij de poliklinische patiënten als volgt behandeld: Wanneer een patiënt met een anterior-aandoening zich onder behandeling stelt en de diagnose door microscopisch onderzoek is bevestigd¹⁾, wordt hij, nadat hij geurineerd heeft, behandeld met een blaasspoeling (permanganas kalicus 1 : 5000) door middel van de spuit van *Guird* met glazen aanzetstuk, en krijgt hij naast enkele diëetregels mede het voorschrift om zich zelf 5 × per dag de urethra anterior te spoelen met permanganas kalicus 1 : 2000.

Hiervoor gebruikt patiënt een glazen spuitje dat hij dagelijks moet reinigen. De eerste spoeling laat pat. direct wegvloeien, de tweede wordt 2 minuten ingehouden. Balsamica worden zelden voorgeschre-

¹⁾ Voor het poliklinisch onderzoek gebruiken wij altijd de kleuring met Löffler's methyleenblauw. Bij de acute gevallen geeft deze kleuring altijd goede uitkomsten. Slechts bij de latere controles wanneer ook weer andere micro-organismen in het exsudaat resp. de filamenten voorkomen, komt de gramkleuring in aanmerking. Zooals bekend is kan ook deze kleuring niet altijd den bestaanden twijfel opheffen.

ven. Dagelijks komen de patiënten terug voor hun blaasspoeling, regelmatig één maal per week wordt rectaal onderzocht, en het prostatasecreet gecontroleerd. Het exsudaat wordt eveneens herhaaldelijk nagekeken, als dit ontbreekt de filamenten. Bij het optreden van complicaties die op een ontsteking van de urethra posterior wijzen (epididymitis, prostatitis, vesiculitis, urethritis posterior) worden de blaasspoelingen gestaakt, een desinfectans (urotropine, decoct. fol. uvae ursi) toegediend en meestal bedrust voorgeschreven. Nadat de ergste verschijnselen voorbij zijn, worden de blaasspoelingen hervat, maar bij opflikkering van de complicaties direct weer gestaakt. Komt pat. met een gecompliceerde gonorrhoe onder behandeling, dan gaan wij op overeenkomstige wijze te werk. Het optreden van complicaties is voor ons dus geen reden om de behandeling van de urethra anterior ook op te schorten.

In praktisch alle gevallen werd sol. permanganas kalicus gebruikt. Een enkele maal gebruikten wij oxycyanetum hydrargyrici of nitras argenti spoelingen, maar ook eerst dan als de permanganas kalicus langen tijd was toegepast.

Vaccinbehandeling of diathermie werd poliklinisch bijna niet toegepast.

Wij beschouwen een patiënt als genezen indien na staken van de behandeling geen gonococcen meer te voorschijn komen en de urine alsmede de adnexa geen afwijkingen vertoonen. Er wordt zoo lang behandeld als er verschijnselen zijn, die nog op de aanwezigheid van gonococcen wijzen: exsudaat resp. filamenten, troebele urine. Nu komen er echter vaak gevallen voor waar die filamenten er nog zijn ook zonder de aanwezigheid van gonococcen. In dat geval is de patiënt dus al genezen terwijl hij toch nog behandeld wordt. Toch hebben wij ons bij de methode van behandelen tot de urine bij de twee-glazen-proef helder is in de praktijk goed bevonden. Het zoo dikwijls voorkomende recidief bij te vroeg ophouden met de behandeling hebben wij hierdoor in de groote meerderheid van de gevallen vermeden, terwijl de patiënten, die dan misschien wel wat

te lang zijn doorbehandeld, hiervan zeker geen schade hebben onder-
vonden. Niettemin worden onze statistieken hierdoor eenigszins on-
gunstig beïnvloed. Door een langdurige contrôle ook na staken van
de behandeling overtuigen wij ons van de daadwerkelijke genezing,
terwijl zooveel mogelijk een urethoscopisch naonderzoek wordt ver-
richt. In een aantal gevallen echter onttrekt de genezen patiënt zich
hieraan.

Al de gegevens die wij zoo van de verschillende pat. verkrijgen
worden in een bepaald kaartsysteem ondergebracht. De kaarten van
dit systeem, waarvan wij een afbeelding hierbij reproduceeren (fig.
1) zijn zoodanig ingericht, dat de verschillende gegevens er op over-
zichtelijke wijze in kunnen worden aangeteekend. Daardoor is het
mogelijk zich direct over elk ziektegeval een oordeel te vormen.

Achtereenvolgens wordt op deze kaarten ingevuld:

- 1°. De datum,
- 2°. Al of niet aanwezigheid van exsudaat en de samenstel-
ling daarvan.
- 3°. Het urineonderzoek met de twee-glazen-proef.
- 4°. Palpatorische bevindingen van vesicula seminalis, pro-
staat, epididymis en event. de samenstelling van uitgemasseerd
prostatasecreet.
- 5°. De toegepaste behandeling (kleine spoelingen, Janet's
spoelingen, inwendige geneesmiddelen, massage, diathermie
enz.) en event. clinische aantekeningen (frequente mictie, ter-
minale haematurie enz.).

Hierbij valt op te merken:

ad. 2: Is er exsudaat aanwezig dan wordt dit door een plus-
teeken kenbaar gemaakt en het microscopisch onderzoek van
dit exsudaat in een getal van 3 cijfers uitgedrukt, waarbij het

eerste cijfer van links het gehalte aan gonococcen aangeeft, het middelste cijfer het gehalte aan leucocyten en het derde cijfer het gehalte aan epitheelcellen tot uitdrukking brengt. Een formule 991 wil dus zeggen dat het exsudaat rijk aan gonococcen is, veel leucocyten bevat, dus etterig is, en slechts enkele epitheelcellen aanwezig zijn. Een formule 019 drukt uit een exsudaat waarin geen gonococcen aantoonbaar zijn, waarin slechts een enkele leucocyt voorkomt en het beeld door een groote hoeveelheid epitheelcellen wordt beheerscht. Deze eenvoudige wijze van uitdrukking van een exsudaat- of secreet-samenstelling is praktisch zeer handig en veel duidelijker dan een uitvoerige omschrijving.

ad 3: Ook hierbij maken wij van afkortingen gebruik. Heldere urine wordt voorgesteld door een 0, troebele urine door tr., filamenten door fil., slijmdraden door sl.

ad 4: Vergrooting van een dezer adnexa of gedeelten daarvan wordt door een + teeken aangegeven, normale bevindingen door een — teeken.

Ook voor de samenstelling van het prostatasecreet maken we van de hierboven beschreven formule gebruik.

Wanneer wij hier nu nog aan toevoegen dat op de keerzijde een zoo uitvoerig mogelijke anamnese wordt opgeschreven en alle aantekeningen door bevoegden worden ingevuld, dan is wel duidelijk dat een verzameling van dergelijke ziektegeschiedenissen documenten zijn die in alle opzichten betrouwbaar kunnen worden genoemd.

Juist omdat de betrouwbaarheid van een aantal opgaven in de literatuur wel eens in twijfel kan worden getrokken, leek ons een eenigszins uitvoerige beschrijving van de wijze waarop wij onze gegevens verzameld hebben gewenscht.

Toen wij de op bovenstaande wijze verkregen gegevens overzichtelijk wilden rangschikken, stonden wij direct voor de vraag hoe dit moest geschieden. Een bepaalde methodiek hiervoor bestaat niet en

in de literatuur is geen voorbeeld te vinden dat als leidraad dienst zou kunnen doen.

Toch is een overzichtelijke wijze van rangschikken der behandelingsresultaten bij een zoo grillig verloopende ziekte zeer gewenscht, daar anders vergelijking met de resultaten van op andere wijze behandelde patiënten onmogelijk is.

Wij stellen ons op het standpunt dat het opgeven van een „gemiddelde” behandelingsduur van een aandoening geen zin heeft, en dat alleen een graphiek waarin alle gevallen zijn opgenomen en waarin alle gegevens zijn verwerkt waarde heeft. De cijfers in de literatuur zijn gemiddeld genomen, vandaar dat wij dit vergelijkingsmateriaal niet kunnen gebruiken en onze resultaten dus meer als op zich zelf staande uitkomsten moeten worden opgevat. Zelfs in de uitgebreidere leerboeken van Janet, Buschke en Langer e.a. zochten wij tevergeefs naar cijfers die met de onze vergelijkbaar zijn.

Wij hebben daarom in het volgende een poging gedaan een wijze van uitdrukking te vinden, die op overzichtelijke wijze een juist beeld geeft van de resultaten der gevolgde behandelingsmethode. Daarbij zijn wij als volgt te werk gegaan: de graphische voorstellingen zijn op millimeterpapier gemaakt. Op de horizontale is aangegeven de tijd waarna genezing is opgetreden, gerekend van het begin van de behandeling af (1 m.m. = één dag); op de verticale het aantal pat. (5 m.m. = één pat.).

Om nu tot een behoorlijke figuur te komen hebben wij het aantal dagen in groepen van 5 ingedeeld, van 0 af te beginnen. De genezingsdata van de verschillende pat. vallen dus in deze groepen. Eén pat. wordt nu voorgesteld door zwarting van een vierkantje van 5 m.m.² Vanzelfsprekend maken wij hier een kleine onjuistheid; het aantal gevallen is immers te gering, dan dat niet het toeval hierbij een rol zou kunnen spelen. Op deze wijze te werk gaande kunnen wij dus, als gegeven is de tijdsduur waarna de verschillende pat. genezen zijn, een graphische voorstelling maken waarin elke pat. door

een zwart gemaakt vakje van 5 vierkante m.m. wordt aangeduid, en alle patiënten gezamenlijk een zwartingsfiguur vormen die het verloop der genezing aangeeft.

Juist omdat de gonorrhoe dikwijls een zoo grillig verloop heeft, lijkt ons algemeene invoering van deze methodiek gewenscht. Zij opent immers de mogelijkheid van vergelijking met anderen. Ieder die zich rekenschap wil geven van de resultaten van zijn behandelingsmethode kan dergelijke curven vervaardigen en ze aan die van anderen toetsen.

Dat een dergelijke wijze van onderzoek in alle opzichten verkieslijk is boven het opgeven van een gemiddelden behandelingsduur behoeft nu wel geen nader betoog.

Bij de bestudeering van ons materiaal hebben wij van bovenbeschreven curven gebruik gemaakt (fig. 2—10).

Van de 620 pat. die zich in de jaren 1927—1932 onder behandeling stelden wegens een gonorrhoe hebben wij er 241 voor ons onderzoek kunnen gebruiken en de gegevens van deze pat. in onze curven verwerkt.

Alvorens tot een beschrijving van deze curven over te gaan, moeten wij toch een enkele opmerking maken over het er in verwerkte patiëntenmateriaal. Men kan immers al direct de opmerking maken dat de onderzochte gevallen min of meer uitgekozen zijn en de curven dus daardoor worden beïnvloed.

Wij kunnen dit als volgt toelichten: Slechts die gevallen zijn door ons onderzocht waarvan alle gegevens nauwkeurig vaststonden, pat. dus die alle regelmatig zijn behandeld en ook alle genezen zijn ontslagen.

Niet hebben wij er in verwerkt:

- 1°. De onregelmatig behandelde pat.
- 2°. De pat. waarvan de genezing niet zeker was.
- 3°. De pat. die reeds in behandeling waren.

Ten slotte komen er op een polikliniek een groot aantal patiënten die of zich zelf verder behandelen of waarbij de huisdokter de behandeling voortzet.

Ons materiaal is dus in zekeren zin een selectie.

Wij gelooven dan ook dat wij, indien wij de lotgevallen van alle 620 patiënten zouden kunnen nagaan er andere uitkomsten te voorschijn zouden komen. Of deze veel ongunstiger zouden zijn dan die van de onderzochte gevallen is echter heelemaal niet zeker; immers zij die eenigszins ernstige infectie doormaken blijken in den regel de trouwste bezoekers van de polikliniek te zijn!

Daar de door ons gevolgde graphische wijze van voorstellen in de eerste plaats op de betrouwbaarheid van de gegevens berust, moesten wij de scheiding wel streng doorvoeren, en konden wij dus een groot aantal gevallen niet in ons onderzoek opnemen.

De 241 pat. waarover ons onderzoek zich heeft uitgestrekt vormen weliswaar geen groot materiaal, maar toch meenen wij dat het groot genoeg is om aan de uitkomsten, die de bewerking er van ons verschaft, waarde te mogen hechten. Verschillende bekende waarnemingen worden er door bevestigd, andere niet genoeg bekende feiten, voor de praktijk van belang, springen in het oog.

Wat wel het meest opvalt bij de bestudeering van onze cijfers is het groote aantal complicaties dat optreedt. Voor een groot deel is dat hieraan te wijten dat het patiënten uit de volksklasse zijn die de hygiënische voorschriften niet goed kunnen of willen opvolgen, terwijl ook niet uit het oog mag worden verloren de strenge eischen die wij aan een gonorrhoe hebben gesteld, om haar als ongecompliceerd verlopen geval op te vatten.

Wij beschouwen de gonorrhoe als ongecompliceerd verlopen als de urine in de tweede portie steeds helder is geweest, als de adnexa geen afwijkingen hebben vertoond, als het prostatasecreet bij microscopisch onderzoek voortdurend normaal is gebleken. En hier schuilen voetangels en klemmen: wanneer wordt de prostatitis als complicatie gerekend?

Wordt een vergroote, knobbelige, bij druk pijnlijke prostaat gevonden dan zal er geen meeningsverschil zijn. Maar wij hebben ook als prostatitis, dus als complicatie, gerekend die gevallen waarbij, hoewel palpatorisch niets abnormaals kon worden vastgesteld, het secreet een abnormale samenstelling (leucocyten, gonococcen) had. En deze gevallen komen niet zelden voor. Alle onderzoekers volgen deze scherp geformuleerde criteria niet.

Wij hebben het beschikbare materiaal in 2 groote groepen gesplitst:

Groep I: De ongecompliceerde gevallen.

Groep II: De gecompliceerde gevallen.

Groep I omvat 85 patiënten, groep 2 omvat 156 patiënten.

Wanneer wij nu van groep 1 een graphische voorstelling maken op de wijze zooals boven uitvoerig uiteengezet, krijgen we de in figuur 2 afgebeelde curve.

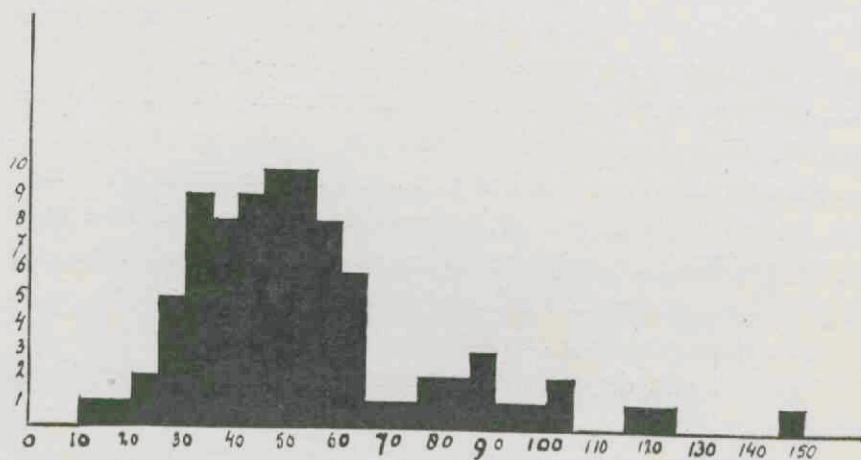


Fig. 2.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 85 patiënten met gonorrhoe, die zonder complicaties genazen.

Zonder meer is duidelijk dat de groote meerderheid van de gevallen tusschen de 25 dagen en 65 dagen geneest, dat een enkel geval vóór dien tijd en meerdere gevallen na 65 dagen tot genezing komen.

De patiënten, die onze polikliniek bezoeken komen alle met een reeds zoover voortgeschreden gonorrhoe onder behandeling, dat het uitvoeren van abortiefbehandelingen helaas tot de groote zeldzaamheden behoort. Zeer vlugge genezingen ontbreken daardoor zooals ook uit de curven blijkt, geheel.

Om nu na te gaan of patiënten, die zich snel na den infecteerenden coitis onder behandeling stellen, een betere genezingskans hebben dan zij die zich na langeren tijd laten behandelen, hebben wij groep 1 gesplitst in 2 gedeelten:

1a. Patiënten, die binnen een week na den infecteerenden coitis onder behandeling kwamen. Deze afd. omvat 36 pat. en

1b. Patiënten, die later dan één week na den infecteerenden coitis zich onder behandeling stelden. Deze afd. omvat 49 pat.

Van beide categorieën maakten wij curven (fig. 3 en fig. 4).

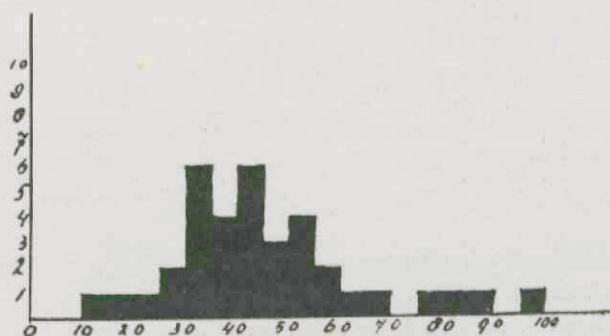


Fig. 3.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 36 patiënten met ongecompliceerde gonorrhoe, die zich binnen 1 week na den infecteerenden coitus onder behandeling stelden.

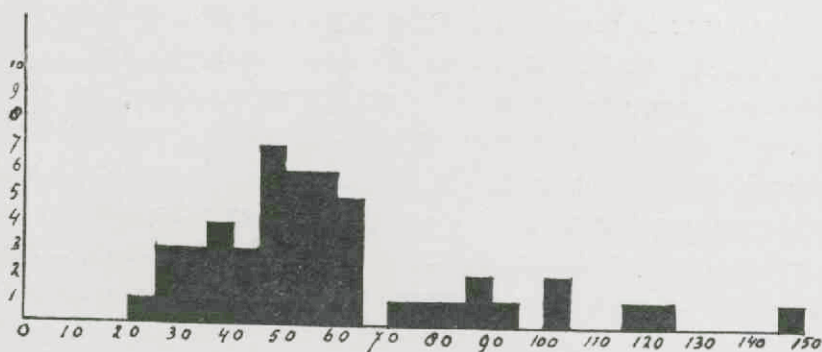


Fig. 4.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 49 patiënten met ongecompliceerde gonorrhoe, die zich later dan 1 week na den infecteerenden coïtus onder behandeling stelden.

Terwijl van afdeling 1a na 55 dagen de meesten beter zijn, is dat bij afd. 1b pas na 65 dagen het geval.

Men kan uit deze graphische voorstellingen op eenvoudige wijze een gemiddelden genezingsduur berekenen resp. voor afd. 1a en afd. 1b, maar zooals wij reeds opmerkten hechten wij aan deze cijfers geen waarde. Op het betrekkelijk kleine aantal kan één langdurig verlopen geval immers een aanzienlijke verandering in dat „gemiddelde” tot gevolg hebben.

Maar wat uit deze fig. wel blijkt is het toch nog niet algemeen erkende feit, dat hoe vlugger een pat. onder behandeling komt, des te gunstiger zijn kansen zijn om in korten tijd te genezen ¹⁾.

¹⁾ Dit kan overigens ook op andere wijze uit onze gegevens worden afgeleid. Van de 241 patiënten die wij in onze beschouwingen betrokken hebben, stelden zich 84 binnen 1 week na den infecteerenden coïtus onder behandeling, en 157 later dan 1 week na den infecteerenden coïtus.

Van de groep van 84 patiënten kregen er 48 een complicatie en 36 niet, zoodat voor deze groep de kans om een complicatie te krijgen 57 % bedroeg.

Van de groep van 157 patiënten kregen er 108 een complicatie en 49 niet, zoodat voor deze groep de kans om een complicatie te krijgen 70 % bedroeg. En

De graphische voorstellingen in de fig. 3 en 4 zijn de uitdrukking van het feit, dat de gonococcen zich bij de pat. van afd. 1b dieper in het slijmvlies van de lacunae Morgagni en de klieren van Litre hebben verscholen en dus lastiger voor de therapie zijn te bereiken dan die van afd. 1a.

Op dezelfde wijze als bij de ongecompliceerde gevallen zijn wij bij de gecompliceerde te werk gegaan. Fig. 5 is de graphische voor-

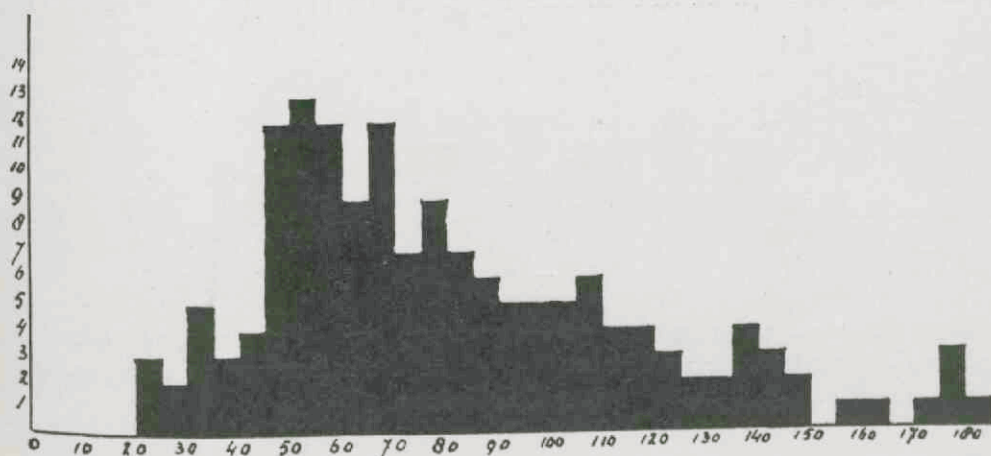


Fig. 5.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 156 patiënten met gonorrhoe, die bij binnenkomst of tijdens de behandeling complicaties vertoonden.

stelling van den ziekte duur van 156 gecompliceerde gevallen. Zeer leerrijk is de vergelijking van deze graphiek met fig. 2. Op duidelijker wijze dan wij het kunnen beschrijven, blijkt dat de gecompliceerde gonorrhoe veel langer duurt en dat juist deze gevallen zoo'n neiging tot chronisch verloop hebben.

Na 45 dagen beginnen de meeste genezingen op te treden, na 100 dagen is een aanzienlijk aantal nog niet beter.

daar de genezingskans voor de gecompliceerde gonorrhoe veel ongunstiger is dan voor de niet-gecompliceerde, blijkt hieruit onmiddellijk het groote belang van het zoo vlug mogelijk behandelen.

Deze graphiek drukt uit de aanwezigheid van gonococcen in prostaat, vesicula seminalis, epididymis, glandula Cowperi en onze onmacht om deze gonococcen in korten tijd afdoende onschadelijk te maken.

Ook deze groep 2 hebben wij weer in 2 afdeelingen gesplitst, waarvan afd. 2a de gevallen binnen één week post coitum in behandeling gekomen omvat (48 pat.), en afd. 2b de gevallen later dan één week post coitum in behandeling gekomen (108 pat.): fig. 6 en 7.

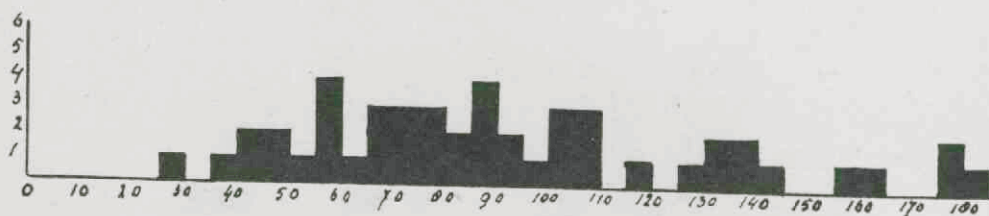


Fig. 6.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 48 patiënten met gecompliceerde gonorrhoe, die zich binnen 1 week na den infecteerenden coitus onder behandeling stelden.

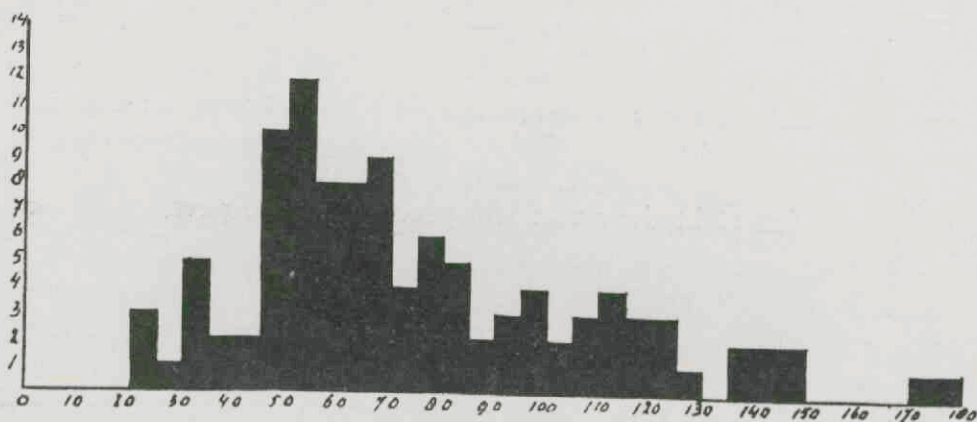


Fig. 7.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 108 patiënten met gecompliceerde gonorrhoe, die zich later dan 1 week na den infecteerenden coitus onder behandeling stelden.

De vergelijking van deze 2 graphische voorstellingen moet tot de a priori niet verwachte gevolgtrekking voeren, dat hier afd. 2b de gunstigste genezingskans heeft; immers een grooter aantal dan bij afd. 2a is hier in denzelfden tijd beter. Om deze tegenstrijdigheid tot een oplossing te brengen hebben wij uit afd. 2b die gevallen ge- licht die met een complicatie zijn binnengekomen (46 pat.), en gra- phische voorstellingen gemaakt van deze pat. en van de rest van

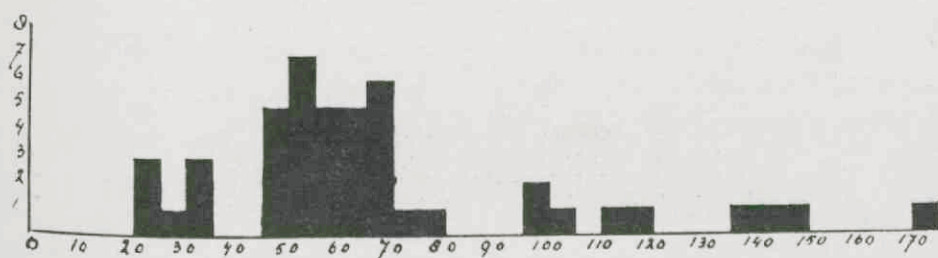


Fig. 8.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 46 patiënten met gecompliceerde gonorrhoe, die zich later dan 1 week na den infecteerenden coitus onder behandeling stelden, en die reeds bij binnenkomst gecompliceerd waren.

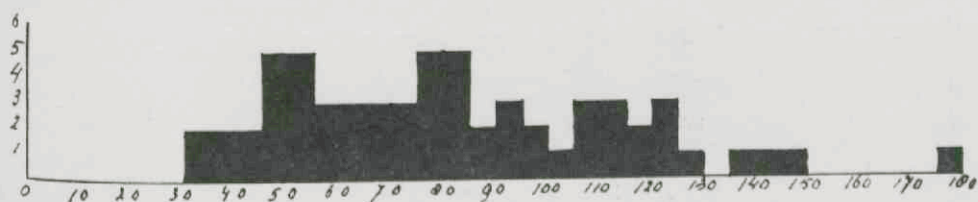


Fig. 9.

Graphische voorstelling van het genezingsverloop van 62 patiënten met gecompliceerde gonorrhoe, die zich later dan 1 week na den infecteerenden coitus onder behandeling stelden en waarbij de complicaties tijdens de behandeling optraden.

afd. 2b (62 pat.): fig. 8 en 9. Heel duidelijk blijkt nu dat met een complicatie onder behandeling gekomen pat. een gunstiger genezingskans hebben, veel gunstiger dan zij bij wie de complicatie

tijdens de behandeling is opgetreden. En, wat ook merkwaardig is: dat de graphiek van deze laatste gevallen een opmerkelijke overeenkomst vertoont met die van afd. 2a (fig. 6), dus met die van de gecompliceerde gevallen binnen één week na de infectie onder behandeling gekomen. Bij deze groep kwamen complicaties bij binnenkomst slechts in 4 gevallen voor. Ons inziens is deze overeenstemming de uitdrukking van het feit, dat bij de genezing van de gecompliceerde gonorrhoe, behalve de locale behandeling ook andere factoren — immuniteitsverhoudingen — een belangrijke rol spelen.

Alleen bij de urethritis posterior zou men van de groote spoelingen een direct genezenden invloed kunnen verwachten, omdat de gonococcen hier aan het slijmvliesoppervlak aanwezig zijn en door de spoelingen mechanisch worden verwijderd. Om dit na te gaan hebben wij die gevallen uitgezocht, waarbij als eenigste complicatie urethritis posterior is opgetreden. Dit getal is echter zoo klein (18) dat wij aan de uitkomst van de zoo verkregen curve geen waarde durven hechten.

Vervolgens hebben wij nagegaan de frequentie van de verschillende complicaties bij de afd. 2a en 2b, en het aantal complicaties dat tijdens de behandeling bij deze twee afdeelingen optrad.

Hierbij vonden wij het volgende:

De tusschen haakjes geplaatste cijfers geven de complicaties bij binnenkomst aan, de getallen achter het = teeken het aantal complicaties dat tijdens de behandeling optrad.

Afd. 2a:

Posterior	20	(4)	=	16
Epididymitis	25	(2)	=	23
Vesiculitis	11	(1)	=	10
Prostatitis	41	(4)	=	37

Afd. 2b:

Posterior	35 (11) =	24
Epididymitis	49 (9) =	40
Vesiculitis	17 (3) =	14
Prostatitis	78 (23) =	55

Als wij nu verder bedenken dat afd. 2a 48 gevallen omvat, waarvan 4 met complicaties binnen kwamen, en afd. 2b 108 gevallen waarvan er bij binnenkomst reeds 46 gecompliceerd waren, dan volgt hieruit direct dat de vroeg in behandeling gekomen pat. met een gonorrhoe die gecompliceerd verloopt, niet minder complicaties vertoonen dan zij bij wie de behandeling in een later stadium na de infectie is ingezet. De laatste groep vertoont juist minder complicaties. Dit moet waarschijnlijk worden toegeschreven aan iets gunstiger immuniteitsverhoudingen van afd. 2b tegenover afd. 2a: blijkbaar is er bij de patiënten van de afd. 2b door den langeren duur van de niet behandelde infectie meer gelegenheid geweest tot vorming van immuunstoffen.

Van verschillende zijden is er op gewezen dat de behandeling met blaasspoelingen van de ongecompliceerde gonorrhoe het ontstaan van complicaties in de hand zou werken. De gonococcen zouden van de urethra anterior naar de urethra posterior worden verplaatst en van daaruit de adnexa infecteeren. Daarom heeft J a n e t zijn oorspronkelijke methode gewijzigd en behandelt deze de urethritis anterior alleen met anteriopsoelingen. Anderen (H u h n e r) en ook wij waren daarvan niet overtuigd en behandelden steeds ook de urethritis anterior met blaasspoelingen.

Kunnen onze gegevens deze meening rechtvaardigen?

Wij hebben daartoe in een curve gebracht den tijd waarna de verschillende complicaties zijn opgetreden voor de groepen 2a en 2b (fig. 10 en 11). Bij het opstellen van deze graphische voorstellingen hebben wij gebruik gemaakt van dezelfde methodiek als bij de curven van de fig. 2—10. In wezen wordt hier echter iets

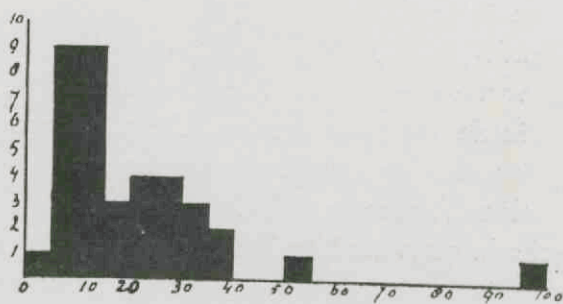
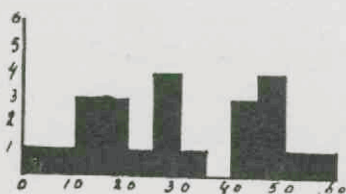
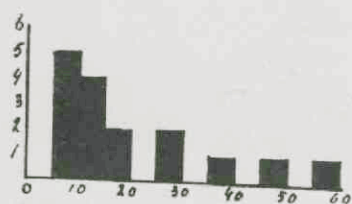


Fig. 10a, b, c, d.

Graphische voorstelling van de tijdstippen — gerekend van het begin van de behandeling af — waarop, bij patiënten die zich binnen 1 week na den infecteerenden coitus onder behandeling stelden, de verschillende complicaties optraden.

- 10a: urethritis posterior
- 10b: epididymitis
- 10c: vesiculitis
- 10d: prostatitis

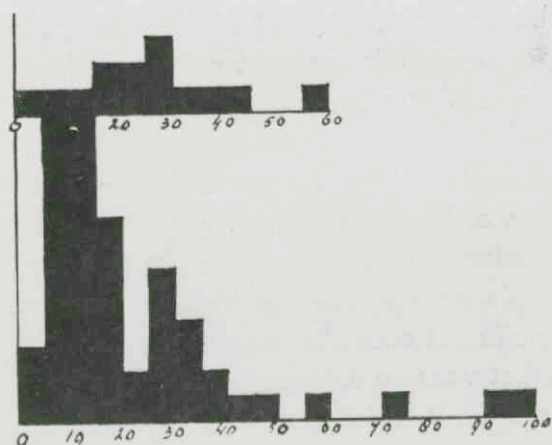
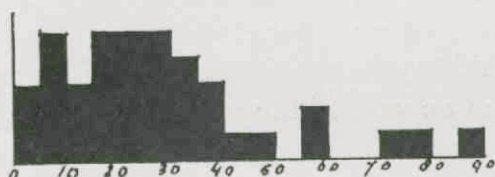
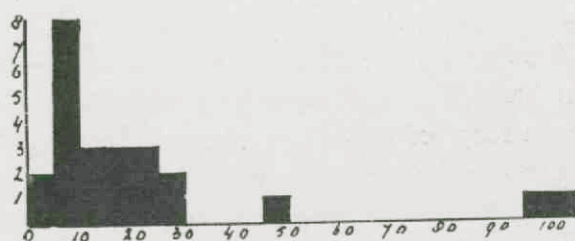


Fig. 11a, b, c, d.

Graphische voorstelling van de tijdstippen — gerekend van het begin van de behandeling af — waarop, bij patiënten die zich later dan 1 week na den infecteerenden coitus onder behandeling stelden, de verschillende complicaties optraden.

- 11a: urethritis posterior
- 11b: epididymitis
- 11c: vesiculitis
- 11d: prostatitis

geheel anders vastgelegd; terwijl de fig. 2—10 genezingscurven zijn, drukken deze graphieken uit de verschillende tijdstippen na het begin van de behandeling, ook weer in groepen van 5 dagen samengevat, waarop de resp. complicaties zijn opgetreden. Zijn deze complicaties ontstaan onafhankelijk van de behandeling, alleen dus het gevolg van het verder voortwoekeren van het ontstekingsproces, dan is te verwachten dat zij bij afd. 2a later optreden dan bij afd. 2b. Het bestudeeren van de fig. 10 en 11 leert ons echter dat dit niet het geval is. Beide series curven vertoonen een groote overeenstemming. De gevolgtrekking die wij hieruit moeten maken kan dan ook niet anders zijn, dan de vaststelling van het feit dat blaasspoelingen bij een ongecompliceerde gonorrhoe complicaties provoceeren en dat de door ons en anderen gevolgde methode in dit opzicht wijziging behoeft.

Dat de epididymitis een uitzondering vormt behoeft ons niet te verwonderen gezien den langeren weg die de gonococcen moeten afleggen alvorens zij dit adnexum hebben bereikt.

Nog dikwijls wordt de meening verdedigd, dat reïnfecties een veel gunstiger verloop hebben dan de eerste infectie, met name sneller genezen en minder dikwijls gecompliceerd zijn. Daarom zou het belangwekkend zijn om onze curven ook uit te breiden over de reïnfecties, om van het verloop van zoo'n reïnfectie — al of niet gecompliceerd — een indruk te krijgen. Als reïnfectie hebben wij alleen die gevallen gerekend, waarbij na genezing, geruimen tijd nadat de patiënt uit de behandeling was ontslagen, na een verdachten coitus wederom gonococcen werden gevonden.

Het aantal reïnfecties was echter zoo gering (35 op 241), dat wij uit de resultaten van dit onderzoek geen bepaalde gevolgtrekkingen meenden te mogen maken.

Wanneer wij in het bovenstaande de complicaties bespraken, dan werden daarmede bedoeld de complicaties van de urethra posterior:

epididymitis, vesiculitis, prostatitis en de urethritis posterior. De meer zeldzame complicaties hebben wij in onze beschouwingen niet opgenomen, maar zullen wij volledigheidshalve hierover nog eenige gegevens mededeelen.

Arthritis kwam in 11 gevallen voor; in 7 gevallen als eenige complicatie, in de 4 anderen samen met andere verwikkelingen.

Periurethraalinfiltraat werd bij slechts 3 patiënten waargenomen.

Dorsale lymphangiitis met lymphadenitis kwam in 4 gevallen voor.

Cowperitis werd in een drietal gevallen gediagnostiseerd.

Ten slotte nog een enkel woord over de zoo gevreesde postgonorrhoeische urethritis. Slechts in 7 gevallen werd deze aandoening geconstateerd. Later komen wij op de behandeling van dit dikwijls zoo hardnekkige lijden nog uitvoeriger terug (blz. 76).

Wanneer wij trachten de door ons hierboven uitvoerig geanalyseerde behandelingsresultaten nader te beoordeelen, dan blijken deze nog verre van bevredigend te zijn. Zooals wij reeds opmerkten is het milieu, waaruit onze patiënten voor het grootste deel afkomstig zijn, aan dit slechte resultaat niet vreemd. Maar behalve dit moeten er toch in onze behandelingsmethode zelf nog groote gebreken schuilen. Waar ten slotte alles op neerkomt: het snel dooden of onschadelijk maken van de gonococcen, daartoe is onze methode niet bij machte. Een intensieve plaatselijke behandeling is blijkbaar niet in staat de gonococcen te verdrijven, zelfs niet in staat een voortwoekeren van het ontstekingsproces, dat in de vele complicaties tot uiting komt, tegen te gaan.

Daar er geen reden is om aan te nemen, dat andere bekende methoden veel betere uitkomsten zouden hebben gegeven, moeten onze resultaten een spoorslag geven om met energie naar betere behandelingswijzen te blijven zoeken.

DERDE HOOFDSTUK.

CHEMISCHE DIEPTEWERKING.

In het vorige hoofdstuk kwamen wij naar aanleiding van een nadere bestudeering van de ziektegeschiedenissen van 241 gonorrhoe-patiënten tot de gevolgtrekking dat de behandelingsresultaten nog geen reden tot tevredenheid konden geven. Wij hebben er toen tevens op gewezen, dat wij aan de opgaven van andere onderzoekers geen voldoende houvast hebben: een helder overzicht over hun behandelingsresultaten wordt zoover ons bekend niet gegeven.

Bij de locale behandeling gaan de verschillende onderzoekers van verschillend standpunt uit. Twee groote richtingen kan men hierbij onderscheiden. De eene groep van onderzoekers, de school van Neisser meent dat de beste resultaten verkregen worden met middelen die diep in het slijmvlies indringen, en daardoor de gonococci in al hun schuilplaatsen kunnen bereiken; de andere groep van onderzoekers, de school van Janet, ziet in een voortdurend verdrijven van de gonococci van het slijmvliesoppervlak de juiste therapie. Terwijl de school van Janet hare methode van behandelen en het gebruikte geneesmiddel (permanganas kalici) de laatste jaren niet noemenswaardig heeft gewijzigd, zijn de aanhangers van de Neissersche behandelingsmethode voortdurend bezig nieuwe geneesmiddelen te vervaardigen die aan een van hun voornaamste eischen: diep doordringen in het slijmvlies, zouden voldoen.

Waarom hecht de school van Neisser zoo'n groote waarde aan deze dieptewerking? Het antwoord op deze vraag moet gezocht worden in de uitkomsten van het pathologisch-anatomisch onderzoek van gonorrhoeepatiënten, in het jaar 1891 door Finger verricht. Nog steeds zijn het deze onderzoekingen, later nog door enkele andere publicaties (o.a. van E. Rost 1910) aangevuld, waarop de

kennis van de anatomische afwijkingen door de gonorrhoeische ontsteking veroorzaakt, berust.

Als een groot bezwaar voelen wij echter dat deze onderzoeken:

1°. Op een zoo gering aantal onderzochte gevallen steunen.

2°. Op geen enkel geval van acute gonorrhoe in het beginstadium betrekking hebben.

Mogen de gegevens, die wij hieronder laten volgen, dus niet zonder meer waardeloos genoemd worden, groote beteekenis kunnen wij aan deze onvolledige onderzoeken niet hechten en zeker kunnen wij hare uitkomsten niet als basis voor een rationeele gonorrhoe-behandeling aanvaarden, zooals de school van Neisser dat heeft gedaan. De door de gonorrhoe teweeggebrachte afwijkingen van de urethra anterior worden door bovengenoemde onderzoekers onderscheiden in afwijkingen van het epitheel, het subepitheliale bindweefsel, de klieren van *Morgagni* en *Litre* en de corpora cavernosa.

A. Het epitheel.

Dit vertoont bij microscopisch onderzoek, naast allerlei ontardingsverschijnselen (slijmige, vettige ontarding) en imbibitie met leucocyten, de z.g. metaplasie van het normale cylinderepitheel in plaatepitheel. Terwijl volgens *Finger* deze metaplasie over den geheelen urethrawand zou voorkomen, spreekt *Rost* dit tegen. Het urethraslijmvlies, dat allerlei plooien en groeven vertoont zou volgens den laatsten onderzoeker alleen op de plooien ontstoken zijn en daar zou die metaplasie voorkomen, terwijl het slijmvlies van de groeve normaal blijft. Ook ontstaat de metaplasie boven stricturen en cellige infiltraten. *Hübner* wees er op dat ook normaliter in de urethra plaatepitheeleilandjes voorkomen. Deze metaplasie komt vrij spoedig tot stand, meestal in enkele weken. Dit proces gaat natuurlijk niet plotseling; een langzame verandering voltrekt zich. Eerst

wordt de bovenste cellaag plat, daarna veranderen de polygonale cellen, die door de ontsteking reeds in aantal vermeerderd waren in plattere cellen, zoodat het slijmvlies een eenigszins epidermoïdaal karakter krijgt. Ten slotte is de eindtoestand zoo, dat het slijmvlies sterk verdund is, en uit slechts een paar lagen van platte cellen bestaat. Deze veranderingen zijn van blijvenden aard. Waarom ten slotte deze metaplasie ontstaat is onbekend. R o s t denkt aan een stoornis in de matrix.

B. Het subepitheliale bindweefsel.

Hier komen de voornaamste afwijkingen voor: Een infiltraat van wisselende uitgebreidheid in hoofdzaak bestaande uit lymphocyten en plasmacellen, terwijl op enkele plaatsen leucocyten aanwezig zijn. Een enkele maal zetten deze infiltraten zich langs de bloedvaten en Litresche klieruitvoergangen tot in het corpus cavernosum voort. De elastische elementen van het bindweefsel gaan daar te gronde, bij oudere gevallen treedt vorming van littekenweefsel op. In de infiltraten kunnen soms gonococcen worden aangetoond (F i n g e r, J a d a s s o h n).

C. De lacunen van Morgagni.

Ook hier vinden wij epitheeldegeneratie en infiltraten in den wand. Wat het lumen betreft, wijst F i n g e r er reeds op dat dit in sommige gevallen geheel verdwijnt ten gevolge van de infiltraten in den wand, doch in andere gevallen veel grooter is zonder dat hiervan een bevredigende verklaring is te geven. Waarschijnlijk waren deze holten aanvankelijk retentiecysten die pas later doorgebroken zijn. Hiervoor pleit ook de gelijktijdige aanwezigheid van nog intacte retentiecysten die ontstaan door sluiting van het ostium tengevolge van infiltraten.

D. Klieren van Litre.

In vele gevallen zijn deze normaal, soms echter ook door de ont-

steking getroffen. Hier treden ook weer epitheeldegeneraties en periglandulaire infiltraten op den voorgrond. Deze infiltraten komen voor zoowel om de uitvoergangen van de klier als om de klier zelf. Bij latere schrompelingsprocessen kunnen de klieren te gronde gaan ofwel de uitvoergangen verstopt worden, en ook hier cysten optreden.

E. Corpora Cavernosa.

Slechts in enkele gevallen zijn hier om de lymphespleten van vaten en diepliggende Litresche klieren kleine infiltraten aantoonbaar. In zeldzame gevallen is het infiltraat grooter. F i n g e r meent dat de schrompelingsprocessen in het corpus cavernosum tot stricturen aanleiding geven, schrompelingsprocessen in de andere urethra-deelen niet.

De afwijkingen in de *pars posterior* urethrae teweeggebracht, komen in groote trekken met de bovenbeschreven afwijkingen overeen. Enkele kleinere verschillen in verband met de afwijkende anatomische verhoudingen treden hier op. Metaplasie komt bijna niet voor, de infiltraten geven weinig of geen aanleiding tot schrompeling. Ook hier vinden wij weer epitheeldegeneratie en infiltraten in het bindweefsel van den wand van de urethra posterior. Ook de prostaat kan ontstoken zijn. Zoowel om de uitvoergangen van de prostaatklieren als om de klieren zelf kunnen infiltraten worden aangetoond, die in sommige gevallen tot abcesvorming aanleiding geven. Gonococcen konden ook hier weer in het slijmvliesepitheel en in de infiltraten worden aangetoond.

Hoewel wij bij de bovenbeschreven korte samenvatting van dit onderzoek de indeeling van de auteurs hebben gevolgd, moeten wij er hier uitdrukkelijk op wijzen, dat deze indeeling o.i. niet juist is, omdat niet scherp onderscheiden wordt tusschen afwijkingen aan epitheel, subepitheliaal bindweefsel en aan diepere weefsels. Een rationeeler gedachtengang volgt men, wanneer wij de afwijkingen onderscheiden van:

- a. epitheel — 1° van het slijmvlies;
 2° van de slijmvliesadnexa (Morgagnische lacunen, Litresche klieren, prostata enz.)
- b. subepitheliale bindweefsel;
- c. corpora cavernosa.

Bezien wij de resultaten van het pathologisch-anatomisch onderzoek van uit dit gezichtspunt, dan komen we tot geheel andere gevolgtrekkingen. Wij constateeren immers, dat de gonococcen alleen aan het slijmvliesoppervlak afwijkingen te voorschijn roepen, en alleen in het slijmvlies en de dicht daaronder gelegen subepitheliale infiltraten kunnen worden aangetoond. De uitkomsten geven dus steun aan de meening van hen die de gonococcen als een oppervlakteparasiet beschouwen, en hun methodiek van behandeling op dit principe baseeren (J a n e t).

Maar hoe wij de uitkomsten van deze onderzoekingen ook interpreteeren, het bezwaar dat slechts een gering aantal gevallen onderzocht zijn, en dan alleen nog maar in het subacute en chronische stadium blijft bestaan.

Een groot aantal onderzoekers heeft zich met het vraagstuk der dieptewerking bezig gehouden. In de groote literatuur, die daardoor is ontstaan, kunnen wij twee verschillende richtingen vaststellen (U n n a). De eene groep onderzoekers heeft den *experimenteelen* kant van het vraagstuk tot onderwerp van hun onderzoekingen gekozen, terwijl de andere groep de *theoretische* d.i. de *chemische* zijde bestudeerde.

Wat de *experimenteele* zijde van het vraagstuk betreft, hier kan de vraagstelling alleen luiden: Hoever dringen allerlei zilververbindingen, die wij onder zooveel mogelijk overeenkomstige omstandigheden als bij den mensch bij proefdieren injicieeren, in het urethra-

slijmvlies in? Jammer genoeg hebben de meeste onderzoekers, die zich met deze vraag bezig hielden, hun proeven gedaan op stukjes weefsel en dus onder geheel andere omstandigheden dan bij de gonorrhoeische besmetting in vivo gewerkt. De processen, die zich afspelen, wanneer zilverpraeparaten met levend weefsel in aanraking worden gebracht, zijn niet te vergelijken met die in dood weefsel plaats grijpen: geheel andere verhoudingen treden daarbij op. Terwijl wij bij het levende weefsel te maken hebben met een stelsel van organische colloïden met stofwisselingsprocessen, stofwisselingsproducten, vochtstroomingen enz. vallen bij het doode weefsel al deze factoren, die aan de levende stof intrinsiek zijn weg, en hebben wij alleen met doode organische verbindingen te maken.

Unna en Golodetz namen stukjes hartspeer, Pezzoli, Schäffer en Meyer verrichtten hun onderzoekingen aan stukjes lever, die gedurende een bepaalden tijd aan de inwerking van zilveroplossingen werden blootgesteld, daarna met ammoniumsulfide werden behandeld, zoodat zilver sulfide ontstaat wat dan in microscopische doorsneden aantoonbaar is. Het blijkt dan dat de uitkomsten elkaar geheel tegenspreken; de eene onderzoeker bewijst dat de nitras argenti oplossingen het diepst indringen, terwijl de andere dit voor de zilvereiwitverbindingen vaststelt.

Lohnstein en Wildbolz deden hun onderzoekingen bij proefdieren (honden, konijnen), bij wie ze de verschillende zilverpraeparaten in de urethra injecteerden. Daarna werden er op verschillende tijdstippen stukjes slijmvlies geëxcideerd, met de Finssenlamp belicht, zoodat zilver neersloeg, en dan ook weer op microscopische doorsneden de dieptewerking bestudeerd. Deze manifesteert zich door epitheeldegeneratie, zilverneerslagen in epitheel en subepitheel en kleincellige infiltraten.

Deze onderzoekers vonden dat wanneer ze vergeleken de werking van nitras-argenti-oplossingen met andere zilververbindingen (protargol e.d.), de dieptewerking van het nitras argenti verreweg het grootste was, en dat de andere praeparaten wisselende uitkom-

sten gaven. In het algemeen komt de dieptewerking overeen met den dissociatiegraad van de gebruikte oplossing, dus met het aantal vrije Ag-ionen.

Wat het indringen in de urethra-adnexa betreft, werd door de proeven van Wildbolz bewezen dat wel in een aantal klieren zilverneerslagen konden worden aangetoond, maar niet in alle, zelfs niet wanneer een voor den mensch sterk irriteerende nitras-argenti-oplossing (2 %) werd gebruikt.

Langer en Jacobsson deden proefnemingen op het cadaver.

Onder „matigen” druk injecteerden ze allerlei zilveroplossingen, waarvan ze nagingen hoever ze in het weefsel waren ingedrongen. Hoewel bij dit onderzoek de drukfactor (de grootte van den druk werd helaas niet vermeld), een groote rol speelt, is het toch wel merkwaardig, dat ook zij vonden dat de nitras-argenti-oplossingen het diepst in het slijmvlies waren ingedrongen.

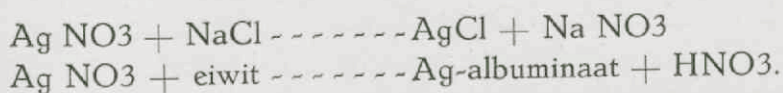
Waar wij geneigd zijn alleen aan de bij proefdieren verrichte onderzoekingen waarde toe te kennen, blijkt nu toch wel dat de uitkomsten van deze proefnemingen de zeer verbreide meening dat zilvereiwitpraeparaten een grootere dieptewerking zouden bezitten niet bevestigen. Bovendien geven deze uitkomsten geen bevredigende verklaring van het ervaringsfeit dat de zilvereiwitpraeparaten dikwijls beter werken dan nitras-argenti-oplossingen waaraan de school van Neisser blijkbaar ten onrechte de dieptewerking ontzegde. Niet het gemis aan dieptewerking maar de prikkelende werking van het nitras-argenti zal vermoedelijk de oorzaak zijn van de minder gunstige resultaten met deze oplossingen bereikt bij het behandelen van de gonorrhoe.

Wat nu de *chemische* verklaring van de dieptewerking van de zilverpraeparaten betreft, ook hierover is weer een uitgebreide literatuur aanwezig.

Wij zullen trachten in het volgende een kort overzicht te geven over de verschillende meeningen, die men is toegedaan, en over de

wijze waarop men de dieptewerking verklaart.

Langen tijd meende men dat de zilvernitraat-oplossingen niet voldoende konden inwerken omdat deze oplossingen met het eiwit resp. het natriumchloride van het weefsel neerslagen zouden vormen, die een dieper indringen van het zilvernitraat in het weefsel zouden verhinderen (S c h ä f f e r 1895). De volgende reacties zouden zich afspelen:



Het directe gevolg van deze opvatting was dat men zilverpraeparaten die minder dissocieerden ging vervaardigen; het ontstaan van deze neerslagen zou dan worden tegengegaan en een dieper indringen het gevolg zijn. Achtereenvolgens werden argentamine (aethyleendiaminezilverphosphaat) in 1894 door S c h ä f f e r, argonine in 1895 door J a d a s s o h n ingevoerd. Deze praeparaten bleken echter in de gebruikelijke doseering nog te prikkelen. In 1897 werd tenslotte door N e i s s e r het protargol (zilverproteïne verbinding) aanbevolen wat minder zou prikkelen en ook therapeutisch goede resultaten zou geven. Dit praeparaat heeft zich kunnen handhaven en nog steeds wordt het door velen als een van de beste middelen beschouwd. Onder de onafzienbare reeks van praeparaten die op het protargol volgde is er geen enkel dat zoo'n veelvuldige toepassing heeft gevonden.

De verklaring van S c h ä f f e r werd niet algemeen aangenomen, verschillende feiten pleiten tegen haar juistheid: in de eerste plaats de ervaring dat zilvernitraatoplossingen dikwijls wel helpen en verder de resultaten van de onderzoeken van W i l d b o l z, L o h n s t e i n en anderen.

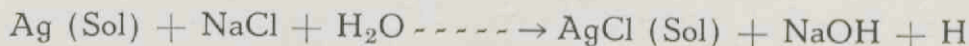
S c h u h m a c h e r trachtte in 1915 een verklaring te geven die deze ervaringsfeiten mede duidelijk maakt. Volgens dezen onderzoeker zou het aan het slijmvliesoppervlak gevormde zilveralbuminaat bij aanwezigheid van NaCl. wat in de weefselvochten immers steeds

aanwezig is, een oplosbaar dubbelzout (Ag-albuminaat-NaCl.) vormen. Dit wordt weggevoerd, nieuw Ag NO₃ dringt in het slijmvlies in, dezelfde reacties voltrekken zich en zoo verklaart Schuhmacher het dieper indringen. Het gevormde dubbelzout is dus ook een zilver-eiwitverbinding, die echter in tegenstelling met de handelspraeparaten, irriteert.

U n n a en G o l o d e t z (1917) zijn het met de verklaring van S c h u h m a c h e r eens. Ook zij konden experimenteel het ontstaan van een oplosbaar dubbelzout aantonen. Zij wijzen er echter op dat langdurige nauwkeurige onderzoeken noodig zullen zijn om de juistheid van S c h u h m a c h e r's verklaring te bevestigen.

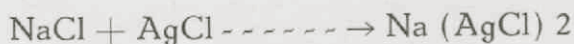
V o n N e e r g a a r d tenslotte heeft in 1925 getracht een colloid-chemische verklaring te geven. In het kort komen zijn beschouwingen op het volgende neer: Protargol, (dat algemeen als een zoutachtige zilver-eiwitverbinding wordt opgevat), is in oplossing voor een groot gedeelte colloïdaal. Dit kan op allerlei wijze worden aangetoond: kleur van het adsorptiespectrum, met de kataphorese, ultramicroscopisch enz. Wanneer men de verschillende zilver-eiwitverbindingen in opgelosten toestand ultramicroscopisch onderzoekt, dan blijkt elke verbinding een eigen aspect te hebben. De talrijke overgangsvormen van Ag (zout) - - - - - → Ag (colloïdaal) kunnen worden waargenomen en elke verbinding geeft deze overgangsvormen in een vrij constante verhouding te zien. Met andere woorden: Het ultramicroscopische beeld van een bepaalde zilver-eiwitverbinding is typisch voor die verbinding.

Bij toevoegen van NaCl gaat het colloïdale zilver over in colloïdaal zilverchloride:



De gevormde chloorzilversubmicronen zijn nog tot zekere hoogte oplosbaar en deze oplossing heeft nog een desinfecteerende werking. Bovendien worden de gevormde chloorzilversubmicronen nog door

overmaat NaCl gepeptiseerd. Ten slotte vormt zich nog een oplosbaar dubbelzout:



Al deze fasen van het AgCl kunnen diffundeeren in het omringende weefsel, zoodat bij de therapeutische inwerking de tijd een belangrijke rol speelt: groote moleculaire complexen diffundeeren immers veel langzamer.

De opvatting van von Neergaard is dus deze, dat de werking van de zilvereiwitverbindingen neerkomt op de werking van AgCl in moleculair-dispersen, colloiden of complexen vorm.

De theorie van von Neergaard zou ons ook duidelijk maken waarom het Ag NO₃ wel dieptewerking heeft. Wanneer Ag NO₃ met NaCl samengebracht wordt zal dan alleen NaCl neerslaan, wanneer de hoeveelheden Ag NO₃ en NaCl aequivalent zijn (Lottermoser). Wanneer dat niet het geval is, wordt colloidaal AgCl gevormd en von Neergaard's verklaring berust juist op het feit dat de zilvereiwitpraeparaten in oplossing voor een gedeelte colloidaal zijn.

Ook hier dus alweer een aantal verklaringen, die niet met elkaar in overeenstemming te brengen zijn. Geen van de hierboven uiteengezette theorieën bevredigt. Een aantal schakels van de keten van reacties, die zich afspelen, zijn wij misschien op het spoor, de ontbrekende schakels geven aanleiding tot even zoo vele vragen, waarop de theorieën het antwoord schuldig blijven. Waarom heeft het wisselen van praeparaten soms voordeel, waarom dooden zilveroplossingen de gonococcen?

Ten slotte moeten wij nog één belangrijk feit vaststellen: Ook al dringen zilverpraeparaten dieper in het slijmvlies in dan andere, er is geen enkel zilverpraeparaat dat zoo diep zou kunnen doordringen dat het in lacunae Morgagni en gl. Litre verscholen gonococcen direct van uit het urethralumen zou kunnen bereiken. Een groote ervaring heeft dit steeds weer bevestigd.

SAMENVATTING.

De resultaten van het pathologisch-anatomisch onderzoek bij gonorrhoeepatiënten was voor de school van N e i s s e r de aanleiding om voor de behandeling van gonococceninfecties geneesmiddelen te kiezen, die een dieptewerking zouden uitoefenen. Over deze dieptewerking is een uitgebreide literatuur ontstaan, waarin talloze tegenstrijdigheden vallen waar te nemen.

Aan deze dieptewerking kan slechts dan een groote beteekenis worden toegekend, indien blijkt dat de gonococcen inderdaad diep onder het slijmvlies indringen. Een nadere bestudeering van de onderzoeken van F i n g e r en R o s t heeft ons hiervan niet overtuigd. Integendeel: men komt tot de gevolgtrekking dat de gonococcen slechts in de oppervlakkigste lagen van het slijmvlies aanwezig zijn, en dat de moeilijkheden van de bestrijding niet gelegen zijn in een diep inwoekeren in dat slijmvlies, doch alleen in een zich verschuilen van de gonococcen in slijmvliesuitbochtigen en slijmvliesklieren (lac. M o r g a g n i en gl. L i t r e) waar ook de zilververbindingen ze niet kunnen bereiken.

Daar de gegevens van F i n g e r en R o s t niet volledig zijn, en slechts op een gering aantal gevallen betrekking hebben, zou een aanvullend onderzoek ons eerst ten volle van de juistheid van deze opvatting overtuigen.

Wanneer wij echter het geheele vraagstuk van de dieptewerking vanuit dit gezichtspunt bezien, dan komen alle tegenstrijdige verklaringen en experimenten die ons van de aanwezigheid van een dieptewerking overtuigen in een ander daglicht te staan. Immers indien aan de dieptewerking geen fundamenteele beteekenis zou toekomen, en wij zijn geneigd haar die te ontzeggen, dan blijft alleen over te constateeren het feit dat de talloze zilverpraeparaten ongetwijfeld hun nut hebben bij de gonorrhoebehandeling, doch dat deze

gunstige werking niet te danken is aan hun dieptewerking maar aan voorshands nog niet volkomen te doorgronden invloeden, die ook vele andere praeparaten bezitten.

VIERDE HOOFDSTUK.

MECHANISCHE DIEPTEWERKING.

Bij onze slotbeschouwingen in het vorige hoofdstuk over de chemische dieptewerking, zijn wij tot de conclusie gekomen, dat het zoeken naar en vinden van praeparaten met steeds grootere dieptewerking, de moeilijkheden van de gonorrhoebehandeling toch niet tot oplossing kan brengen. Naar onze overtuiging is het voortbestaan van de infectie veel meer afhankelijk van 't bestaan van gonococcenschuilplaatsen, waar zelfs de diepst indringende medicamenten de gonococcen niet kunnen bereiken. Deze schuilplaatsen moeten bij de urethritis anterior — en de snelle genezing hiervan is het hoofddoel van de gonorrhoebehandeling — gezocht worden in de *gl. Litree* en de *lac. Morgagni*.

Het vinden van een methodiek, die het mogelijk zou maken dat deze schuilplaatsen door de spoelvloeistof worden bereikt, zou naar onze meening een groote vooruitgang in de gonorrhoe therapie betekenen. Een bereiken van de gonococcen in deze adnexa kan dan alleen plaats hebben, indien de vloeistof via het klierlumen in den klierwand kan indringen. Hoe groot de dieptewerking van het gebruikte middel ook moge zijn, uitgesloten is vooral voor dieper liggende Litresche klieren een doordringen via het slijmvlies van de urethra. Bij deze beschouwingen spelen behalve de anatomische verhoudingen, ook mechanische factoren een rol. Het behandelen van een gonorrhoe met „lavages”, hetzij van de urethra anterior alleen of van de geheele urethra plus blaas houdt met dit mechanisch moment rekening. De ontstekingsproducten en de gonococcen worden door deze spoelingen zoo volledig mogelijk verwijderd: „balayer les gonocoques de la surface de la muqueuse”, zooals Janet het uitdrukt in zijn „Diagnostic et traitement de la blennorragie.”

Ook anderen hebben reeds jaren geleden op de beteekenis van de mechanische factoren gewezen.

Uit de onderzoekingen over de anatomie van de urethra (v o n L i c h t e n b e r g e.a.) is gebleken, dat de urethra bestaat uit een samenstel van groeven en plooien. Wanneer nu de geheele urethra-wand ontstoken is, en deze bij de behandeling niet geheel wordt ont-plooid, dan is het duidelijk dat de kans op recidief en niet-genezen groot is. Hierop wees E n g e l b r e t h in een artikel in de Monats-hefte für practische Dermatologie.

Deze onderzoeker wijst op de groote capaciteitsverschillen van de urethrae, niet alleen bij gezonde, maar ook bij ontstoken urethrae, en de zeer geringe aandacht die hieraan door de venerologen wordt besteed. Ons inziens terecht wijt E n g e l b r e t h een groot aantal complicaties aan technisch foutieve behandeling. Een urethraspuitje van 10 cc is voor een acuut ontstoken kleine urethra veel te groot, voor een chronisch ontstoken wijde urethra veel te klein. Zal in het eerste geval de kans op het overbrengen van de gonococcen naar de urethra posterior bij zelfspuiten groot zijn, in het tweede geval wordt het urethralumen niet opgevuld, niet voldoende ont-plooid en kan de injectievloeistof niet op alle slijmvliesgedeelten in-werken. Zijn eisch dat bij elke gonorrhoe de hoeveelheid te injiciee-ren vloeistof overeen moet komen met de bestaande en gecontroleer-de urethracapaciteit is volkomen juist, wordt echter door zeer wei-nigen opgevolgd.

De goede resultaten van J a n e t's behandelingsmethode, voor-al de zeer weinige complicaties die bij deze methodiek optreden, moeten behalve aan andere factoren (vroeg onder behandeling ko-men, veel terugkomen) zeker ook voor een deel hieraan worden toegeschreven, dat bij de „petites lavages" aan deze eischen wordt voldaan. De druk die hierbij wordt toegepast, $\pm 0,1$ atm., verhindert een overgaan van de vloeistof in de pars posterior, maar het slijm-vliesoppervlak komt in zijn geheel met de gebruikte oplossing in aanraking.

Bij de methode van zelfspuiten zooals die vnl. door de Duitsche school wordt gevolgd, valt dit voordeel weg. Bovendien kan men van den patiënt niet eischen dat hij met de capaciteitswisselingen van zijn urethra rekening zal houden.

Zoowel bij de behandeling volgens de methode van Janet als bij de door ons gevolgde behandelingsmethode blijft toch het bezwaar bestaan dat onze vloeistoffen niet verder in de adnexa kunnen indringen. Blijkbaar is dus de druk waaronder de vloeistof bij de tot nu toe gebruikelijke behandelingsmethode wordt geïnjecteerd niet hoog genoeg, en daar de anatomische verhoudingen niet a priori dit indringen uitsluiten doet zich de vraag voor of niet bij aanwenden van een hooger en druk deze adnexa kunnen worden bereikt.

Om dit aan te toonen staan twee verschillende methoden ten dienste:

- a. de urethroscopie;
- b. de urethrographie.

a. Urethroscopisch Onderzoek.

Wanneer wij een of ander praeparaat in de urethra injecteeren en daarna met de urethroscoop het slijmvlies bekijken, kunnen wij het indringen in de *Litresche* klieren of *Morgagnische* lacunen niet aantoonen. Alleen *Langer* en *Peiser* konden voor reargon en targesine (beide colloïdale zilververbindingen) aantoonen dat deze middelen nog eenige uren na de injectie uit de klieren te drukken waren. Deze waarnemingen staan echter op zich zelf en zijn door latere onderzoekingen niet verder bevestigd.

Dat de gebruikte injectievloeistoffen niet in de *Litresche* klieren indringen wanneer een druk van 0,1—0,2 atm. wordt aangewend, is begrijpelijk. De uitvoergangen van deze kliertjes zijn bij urethroscopisch onderzoek immers als fijne puntjes te zien, hangen slechts door middel van een heel fijne uitvoergang met het urethralumen samen.

Dat de Morgagnische lacunen ook niet gevuld worden, is echter niet direct duidelijk. Deze holten staan immers door een wijde opening met het urethralumen in verbinding, zooals ook bij urethroscopisch onderzoek blijkt.

Misschien moet de verklaring gezocht worden in anatomische verhoudingen. De Morgagnische lacunen monden met hun ovale



Fig. 12.

Urethra, die met een suspensie van O.I. Inkt is opgespoten. De Litresche klier-uitvoergangen zijn als zwarte puntjes te zien.

uitvoergangen immers in scheeve richting in het urethralumen uit. Wanneer nu een vloeistof in de urethra wordt ingespoten, kan men zich de afsluiting zoo verklaren, dat de druk in de urethra den voorwand van de lacune tegen den achterwand aandrukt, een soort van ventielwerking dus de afsluiting bewerkstelligt.

Ook zou het denkbaar zijn dat er nog een ander mechanisme is, een sluitspier bijv. die het binnendringen van vloeistoffen belet. In de anatomie is een dergelijke sluitspier zoover ons bekend nooit beschreven, zoodat wij deze mogelijkheid slechts als hypothese kunnen

noemen. Na den dood of na ziekelijke processen die zich in de klier-tjes hebben afgespeeld vervalt dit afsluitingsmechanisme en is het dan ook niet lastig om bij een druk van 0,1 atm. een vloeistof in deze adnexa te doen indringen. Wij konden dit aantoonen bij een ge-amputeerden penis, die met een suspensie van O.I. inkt werd opgespoten en waar na overlans doorsnijden zeer duidelijk de opgevulde M o r g a g n i s c h e lacunen en uitvoergangen van de klieren van L i t r e als zwarte puntjes te zien zijn. (Fig. 12.)

Het urethroscopisch onderzoek na inspuiten onder hoogerem druk, is zoover wij konden nagaan tot nu toe niet verricht, en ook wij hebben van deze methode geen gebruik gemaakt, doch alleen de urethro-graphie als hulpmiddel bij ons onderzoek gekozen.

b. Urethrographisch Onderzoek.

De laatste tien tot vijftien jaar heeft de urethrographie, de methode van het door middel van Röntgenstralen afbeelden van de met een contrastvloeistof opgespoten urethra zich tot een waardevol aanvullend onderzoek bij de bestudeering van urethra-afwijkingen ontwikkeld. Terwijl de methode aanvankelijk alleen werd toegepast om de verhoudingen bij een gestructureerde urethra te bestudeeren, is zij later ook bij allerlei andere urethra- en urethraadnexaandoeningen toegepast, en heeft zij niet alleen reeds gediagnostiseerde afwijkingen bevestigd, maar tevens nieuwe feiten aan het licht gebracht.

Zoowel in Duitschland (E. L a n g e r), Engeland (K o h n s t a m m, C a v e) als Frankrijk (L e d o u x-L e b a r d) heeft zij ijverige beoefenaars gevonden die de verkregen resultaten in monographieën en tijdschriftartikelen hebben neergelegd. In ons land is er tot nu toe weinig aandacht aan besteed.

Het vervaardigen van een aantal urethrographieën in de Utrechtsche kliniek heeft ons van het belang van dit onderzoek overtuigd. Daar deze methode in een groot aantal gevallen op fraaie wijze adnexaandoeningen aan het licht bracht, hebben wij er gebruik van

gemaakt, om de vraag of de adnexa bij drukverhooging van de injectievloeistof worden gevuld, te beantwoorden.

Alvorens over te gaan tot een bespreking van de resultaten van onze urethrographische proefnemingen, lijkt het gewenscht iets mede te deelen over de gebezigde techniek en de aandacht te vestigen op enkele in de literatuur verwaarloosde punten.

De opnamen die wij maken, zijn genomen tijdens de injectie van een verwarmde contrastvloeistof bij een patiënt die tevoren zijn blaas en rectum ontledigd heeft. De patiënt ligt op zijn linker- of rechterzijde, welke met de horizontale een hoek van $\pm 30^\circ$ maakt. Ligt de patiënt op zijn rechter zijde dan wordt het rechter been in het kniegewricht 90° gebogen, in het heupgewricht maximaal geabduceerd en de penis evenwijdig aan de as van dat been gehouden. In dezen stand vindt de injectie plaats, door middel van een spuit van *Guird* met aanzetstuk en olijf. Voor het verkrijgen van scherpe beelden, is het gebruik van een *Potter-Bucky* scherm noodzakelijk. Het kilovoltage is 80, de expositietijd 2 sec., de afstand focus-plaat 50 c.M., stroomsterkte 50 m.A.

De foto op deze wijze verkregen is de foto in scheeve richting. Oorspronkelijk (*Kohnstamm*) werden de foto's genomen dorso-ventraal. In dezen stand krijgen wij echter niet de urethra in zijn geheele verloop te zien; een groot deel van de pars posterior is dan door de schaduw van den bulbus aan het oog onttrokken, terwijl bovendien de beenschaduwen van het kleine bekken storend werken.

Deze dorsale ligging is dan ook door de meesten verlaten en door de boven beschreven scheeve houding van de patiënten vervangen. Wanneer het er echter op aankomt, een gevonden afwijking nauwkeurig te localiseeren, vooral de urethraadnexafwijkingen, dan passen wij de foto in dorsale ligging nog met succes toe (Fig. 26).

De gebruikte contrastvloeistof moet voldoen aan de eischen: röntgenstralen niet door te laten, een geringe viscositeit te bezitten en voor den patiënt geen nadeelige gevolgen te hebben.

Een groot aantal praeparaten voldoet aan deze eischen. Echter,

en hierop wordt in de literatuur voor zoover mij bekend, niet gewezen is het van veel belang de contrastwerking niet maximaal te kiezen, de vloeistoffen die men gebruikt dus te verdunnen.

Het lipiodol, jodipine, thorothrast zooals zij in den handel worden gebracht geven veel te sterke contrastwerking, zoodat allerlei bijzonderheden, die bij de verdunde contrastmiddelen wel aan het licht treden, bij die zoogenaamd scherpe foto's juist verloren gaan. Wij denken hier aan de schaduwen van opgespoten *Morgagnische* lacunen, die geprojecteerd worden op de urethraschaduw en die dus wanneer de urethraschaduw sterk is, verloren gaan. Verder aan de inmondingsopening van *Cowpersche* klieren, die bij gebruik van onverdunde contrastmiddelen evenmin aantoonbaar zijn. Ook de ver-smalling van het urethralumen door een diffuus infiltraat, komt bij gebruik van verdunde contrastmiddelen veel beter tot haar recht. Immers bij sterke contrastwerking zien wij alleen een geringe vernauwing van het lumen, terwijl bij minder sterke contrastwerking bovendien een minder intensieve schaduw van het vernauwde urethrageedeelte tegenover de rest van de urethra optreedt. Juist door het doelbewust toepassen van deze verdunde contrastmiddelen, is het ons gelukt bij gonorrhoeepatiënten bepaalde adnexafwijkingen in veel grooter aantal aan te toonen dan andere schrijvers het aangeven. *Frühwald* bijv. kon slechts in 2 % van zijn gevallen een *Morgagnische* lacune of *Litresche* klier aantoonen, terwijl wij deze in ± 15 % van onze gevallen vonden.

De patiënten van wie wij urethrographieën vervaardigden, kunnen in 2 groepen worden gesplitst:

- a. patiënten met een normaal urethraslijmvlies: lijders aan prostaathypertrophie, balanitis, sexueele neurasthenie e.d.
- b. patiënten met een abnormaal urethraslijmvlies: lijders aan chronische gonorrhoe, post-gonorrhoeische catarrhen, urethritis simplex, stricturen enz.

Het resultaat van de urethrographische onderzoeken bij deze

twee reeksen van patiënten verricht, zullen wij in het volgende mededeelen.

a. Urethrographieën van de normale urethra bij injectie onder hooger druk.

Zooals wij reeds opmerkten, hebben wij getracht om met behulp van de urethrographische methode een techniek uit te werken die, door onder hooger druk de vloeistoffen te injectieeren, een indringen van deze vloeistoffen in de urethra-adnexa tot gevolg zou hebben.

De druk die moet worden aangewend om de urethra anterior met een vloeistof te vullen, is 0,1 atm.; de druk die moet worden aangewend om ook de urethra posterior te vullen, is 0,2 atm. Om den weerstand die de sphincter externus biedt te overwinnen, is dus 0,1 atm. meer druk noodig. Deze cijfers zijn gemiddelden en loopen individueel uiteen. Men kan zich hiervan overtuigen door contrôle-waarnemingen met behulp van een spuit waaraan een manometer is aangebracht, en die gebruikt wordt in de gynaecologie voor salpingographie: de hysteromanometer van B é c l è r e (Firma B o u l i t t e, Parijs). Wanneer men hiermede een aantal contrôles verricht, blijkt dat bovenstaande getallen in het algemeen juist zijn, dat echter toch belangrijke verschillen aanwezig zijn bij verschillende proefpersonen of bij dezelfde personen onder andere omstandigheden, afhankelijk van psychische factoren, temperatuur van de injectievloeistof, aard van de injectievloeistof enz.

Wij hebben een tiental patiënten met een normaal urethraslijmvlies onder een druk van 0,3 atm. een contrastvloeistof geïnjectieerd en daarna een foto genomen. Om dezen hoogen druk te verkrijgen, moet de vloeistof snel worden ingespoten. Door zeer snel te spuiten, komt er een contractie van den sphincter externus, die zoo sterk is dat zij een hooger druk dan 0,2 atm. kan weerstaan.

Bij de op deze wijze verkregen foto's is het ons zonder uitzondering mislukt een met de contrastvloeistof gevuld urethraadnexum

zichtbaar te maken; alle foto's gaven een scherp beeld van de urethra anterior, zonder de typische beelden van Morgagnische lacunen of Litresche klieren die wij bij de tweede reeks gevallen zoo herhaaldelijk konden waarnemen.

Eenig nadeelig verschijnsel van het aanwenden van dezen hoogen druk, is er bij geen enkelen patiënt opgetreden; in handen van ongeoefenden kan de methode wel gevaarlijk zijn.

Er is nog een andere manier denkbaar, waarop het zou moeten gelukken in de urethra anterior een hoogereren druk te verkrijgen. Wanneer men n.l. bij proefpersonen eerst de blaas zooveel mogelijk opvult met een niet prikkelende vloeistof, bijv. een physiologische keukenzoutoplossing en dan, nadat de patiënt aangeeft dat de grens van zijn blaascapaciteit is bereikt, de contrastvloeistof injecteert, zal deze doordat de patiënt onwillekeurig tegen gaat persen, onder hoogereren druk komen te staan.

Behalve dat deze wijze van proefneming voor den patiënt zeer onaangenaam is, en de injectievloeistof wordt uitgeperst, zoodat de foto's dikwijls mislukken, is het ons bij een vijftal patiënten, waar wij op deze wijze te werk gingen, evenmin gelukt de adnexa zichtbaar te maken.

De uitspraak van Langer dat in normale gevallen urethra-adnexa door de injectievloeistoffen niet worden gevuld kunnen wij dan ook geheel bevestigen en zelfs aanvullen door er op te wijzen dat dit bij aanwenden van hoogereren druk ook niet gelukt.

Vooralsnog en dat is de gevolgtrekking, die wij uit het niet lukken dezer proefnemingen kunnen trekken, zal van drukverhooging bij het toepassen van groote spoelingen geen indringen van de gebruikte vloeistoffen in de urethra-adnexa kunnen worden verwacht, en is ook voor de behandeling van de gonorrhoe met deze onder hoogereren druk uitgevoerde spoelingen geen voordeel te verwachten.

Bovendien, en dat leerden ons de zoo straks te bespreken proefnemingen, zou het aanwenden van een hoogen druk bij gonorrhoeisch

ontstoken urethrae schadelijk kunnen zijn, vanwege het gevaar van slijmveliesscheuring.

b. Urethrographieën van urethrae, die ontstoken zijn geweest of nog ontstoken zijn.

Wij hebben deze foto's niet gemaakt wanneer de contrastvloeistof onder hooger en druk werd ingespoten; al spoedig bleek, dat bij deze gevallen het gevaar van losscheuringen van het slijmvlies niet denkbeeldig is. De patiënten, die in deze groep behooren, hebben of vroeger reeds een gonorrhoeische ontsteking doorgemaakt of hebben nog een chronische urethraontsteking. Het urethraslijmvlies van deze patiënten is erg teer, zoodat er gemakkelijk scheuren in optreden bij het injicieeren onder druk. Wij konden dit bij verschillende patiënten vaststellen.

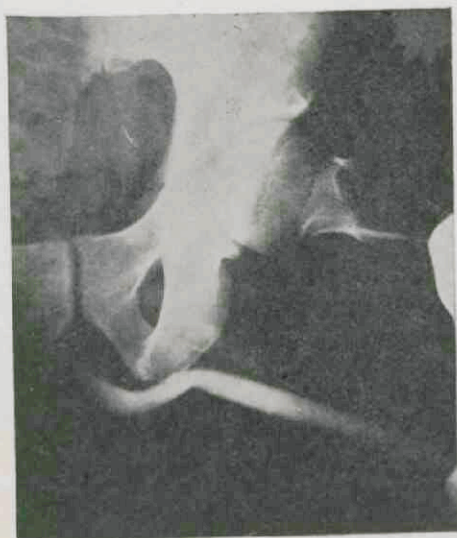


Fig. 13.

Urethrographie van patiënt met urethritis non-gonorrhoeica.

Op de foto is de urethra anterior afgebeeld, waaraan geen afwijkingen zijn vast te stellen.

Patiënt A.

Deze patiënt is sedert eenige weken lijdende aan een urethritis non-gonorrhoeica. Maakte vroeger geen gonorrhoe door. Bij dezen patiënt maakten wij de urethrographie stereoscopisch, Fig. 13 en 14.



Fig. 14.

Dezelfde foto als fig. 13, 30 seconden later opgenomen. Bij den bulbus is thans een schaduw zichtbaar, die veroorzaakt wordt door het binnendringen van de contrastvloeistof in het weefsel om den bulbus (1).

Op de eerste foto zijn geen afwijkingen waar te nemen. Wanneer wij echter de $\pm$ 30 sec. later opgenomen tweede foto bekijken, zien wij bij den bulbus een eigenaardige schaduw, die met den bulbus samenhangt en die klaarblijkelijk afhankelijk is van het indringen der contrastvloeistof door een slijmvlies-scheurtje. Nadeelige gevolgen heeft de patiënt van deze slijmvlies-scheur niet gehad.

Patiënt B.

Jaren geleden gonorrhoe, die na eenige maanden genezen was. Den laatsten tijd heeft patiënt klachten bij urineeren: urinestraal dunner, soms dubbele straal, nadruppelen.

Bij onderzoek met slappe sonde wordt een vrij nauwe strictuur van de pars anterior gevonden, die gemakkelijk bloedt. Na eenige dagen urethrographie. Hierop (Fig. 15) is de strictuur duidelijk te zien, maar is tevens een loswoeling van het slijmvlies: décollement opgetreden.

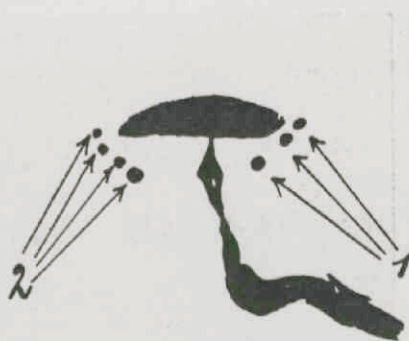


Fig. 15.

Urethrographie van patiënt met postgonorrhoeische strictuur.

Op de foto is afgebeeld in de urethra anterior een slijmveliesscheur. Verder beiderzijdsche opvulling van de vesicula seminalis (1 en 2).

Wij zijn er, gezien deze ervaringen, al spoedig toe gekomen om

bij de foto's van deze patiënten de contrastvloeistof zeer voorzichtig, langzaam en geleidelijk te injectieeren.

Terwijl het ons zooals wij hierboven uiteenzetten, bij normale urethrae nimmer gelukt is een adnexum opgespoten te krijgen, hebben de foto's van deze tweede categorie van patiënten ons alle mogelijke adnexafwijkingen te zien gegeven, ook als deze door voorafgaand onderzoek niet aan het licht gekomen waren. De bij deze gonorrhoegevallen optredende complicaties (Morgagnitis, Litritis, Cowperitis, Vesiculitis, Prostatitis), hebben blijkbaar na genezing of tijdens hun aanwezigheid holten gevormd, waarin de injectievloeistof toegang had. (Fig. 16—23).

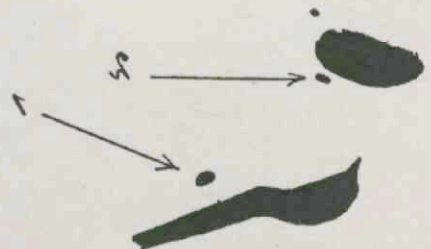


Fig. 16.

Urethrographie van patiënt met hardnekkige postgonorrhoeische urethritis. Op de foto is afgebeeld een met een contrastvloeistof opgeevulde Litresche klierholte (1), verder enkele verkalkte kliertjes (2).

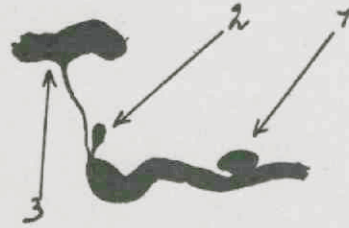


Fig. 17.

Urethrographie van patiënt met chronische gonorrhoe.
Op de foto is afgebeeld een opgevulde periurethrale abcesholte (1), een Cowper-
sche klier (2) en als aanduiding van een bestaande prostatitis een indeuking van
den blaasbodem (3).

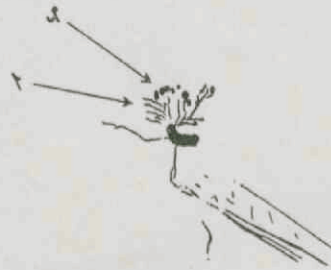
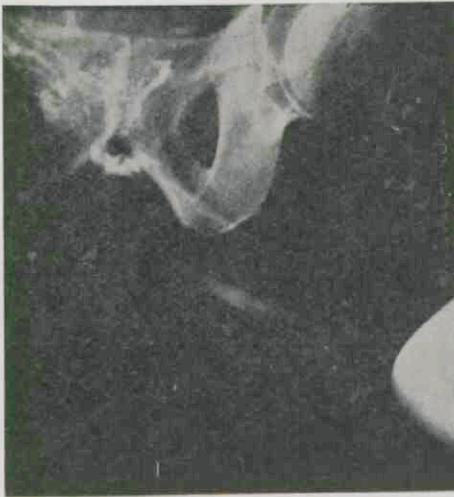


Fig. 18.

Urethrographie van patiënt met oude niet behandelde gonorrhoe.
Op de foto is afgebeeld een zeer sterke strictureering van de geheele urethra, en
opvulling van de prostatagangen die in abcesjes eindigen (1 en 2).

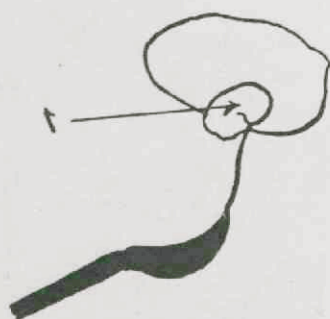


Fig. 19.

Urethrographie van patiënt met
prostataabces na gonorrhoe.
Op de foto is de groote abcesholte
duidelijk zichtbaar (1).

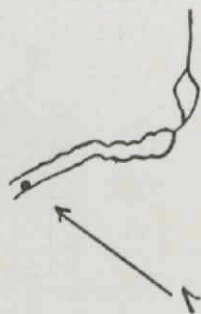


Fig. 20.

Urethrographie van patiënt met strictura urethrae na gonorrhoe.
Op de foto zijn duidelijk talrijke stricturen waar te nemen, op enkele plaatsen Mor-
gagnische lacunen, die als donkere vlekjes afgeteekend zijn op de urethra schaduw (1).

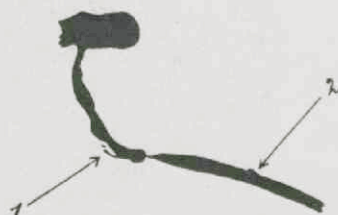


Fig. 21.

Urethrographie van patiënt met strictura urethrae na gonorrhoe.
Op de foto is afgebeeld een Morgagnische lacune (2), een zeer nauwe strictuur van den bulbus, fausse route bij den bulbus (1), opgeheven tonus van de urethra posterior!

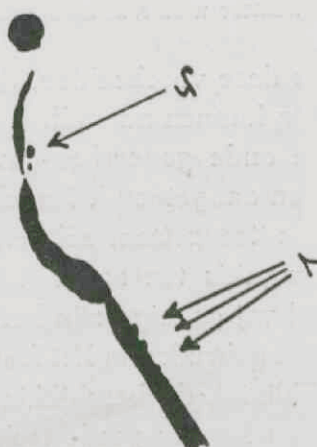


Fig. 22.

Urethrographie van patiënt met strictura urethrae, waarbij een urethra-steen werd gevonden.

Op de foto zijn afgebeeld eenige met contrastvloeistof gevulde Morgagnische lacunen (1), multiple stricturen, de urethra-steen en 2 vlekjes naast de schaduw van de urethra posterior (2) waarvan niet zonder meer duidelijk is wat deze beteekenen (steentjes?, prostaatabcesjes?).

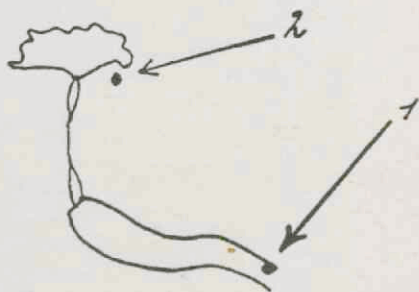


Fig. 23.

Urethrographie van patiënt met post-gonorrhoeische urethritis.
Op de foto is afgebeeld een Morgagnische lacune (1) die als donker vlekje op de lichtere urethraschaduw zichtbaar is. Verder een verkalkt kliertje (2).

Uit deze voorbeelden, die wij met andere overeenkomstige foto's zouden kunnen aanvullen, blijkt dus dat bij de chronische gonorrhoe en de oude gonorrhoe-gevallen dikwijls adnexafwijkingen kunnen worden aangetoond. Zooals wij in het begin van dit hoofdstuk ook reeds uiteenzetten, schrijven wij het herhaaldelijk vinden van een Morgagnitis toe aan het gebruik van verdunde contrastmiddelen, terwijl wij geneigd zijn het afbeelden van de Litritis toe te schrijven aan het gebruik van het fraaie instrumentarium waarover de Utrechtsche kliniek de beschikking heeft. Allerlei nuances die bij gebruik van een minder goede techniek niet tot hun recht zouden komen of waarvan de interpretatie niet duidelijk zou zijn, kunnen hierdoor op de juiste wijze worden gewaardeerd.

Dat de afwijkingen, die de urethrographie ons te zien geeft, niet alleen theoretisch van belang zijn, maar ook praktische waarde hebben, zullen wij thans met eenige voorbeelden toelichten.

Patiënt C.

Sedert 5 maanden onder behandeling voor gonorrhoe. Bij staken van de behandeling telkens recidief. Bij rectaal onderzoek geen enkele afwijking te constateeren, epididymis beiderzijds normaal. Prostatasecreet microscopisch onderzocht normaal. Urethroscopisch onderzoek zoowel van de urethra anterior als de urethra posterior gaf geen enkel aanknoopingspunt om een haard aan te nemen, van waaruit de gonorrhoe zou recidiveeren. Urethrographie: deze deden wij den eersten keer met onverdunde thorotrast. (Fig. 24.)



Fig. 24.

Urethrographie van patiënt met chronische gonorrhoe.

Op de foto, die met onverdunde thorotrast werd gemaakt is afgebeeld een zeer eigenaardige vervorming van den bulbus (1), waarvan de beteekenis niet duidelijk is. Verder een Litresche klierholte (2).

Bij deze foto viel direct op de zeer eigenaardige vorm van den bulbus, die sterk uitgebocht scheen. Nochtans kon aan deze eigenaardige configuratie moeilijk het voortbestaan van de gonorrhoe wor-

den toegeschreven. Dit werd ons eerst duidelijk toen wij de foto herhaalden, en daarbij de thorothrast verdunden (Fig. 25). Het bleek toen dat de eigenaardige uitbochting in den bulbus toe te schrijven was aan een geabscedeerde en met de contrastvloei-stof opgespoten Cowpersche klier. De inmonding van deze abcesholte in den bulbus is op de foto eveneens duidelijk zichtbaar; deze was echter bij urethroscopisch onderzoek, ook daarna nog verricht, niet te vinden.

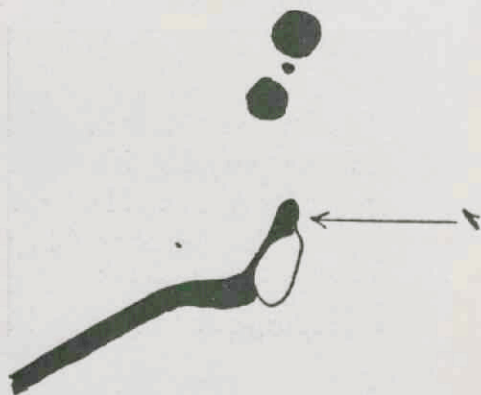


Fig. 25.

Urethrographie van patiënt van fig. 24.

Nu werd als contrastvloei-stof verdunde thorothrast gebruikt.

Het blijkt dat de eigenaardige schaduw bij den bulbus toegeschreven moet worden aan de aanwezigheid van een sterk vergroote en met de contrastvloei-stof opgevulde Cowpersche klier, waarvan de inmonding in het bovenste gedeelte van den bulbus duidelijk zichtbaar is (1).

Deze bevinding was voor ons aanleiding om de behandeling met permanganas kalicus te staken, en patiënt groote spoelingen te geven met nitras-argenti-oplossingen, die dan ook in vrij korten tijd genezing brachten. Deze foto's waren allen in scheeve positie genomen zoodat wij niet konden uitmaken of het de rechter of de lin-

ker glandula Cowperi was. Daartoe hebben wij ook de dorso-ventrale opname gemaakt, waarbij duidelijk werd dat het de rechter klier was.

Ten slotte hebben wij nog een foto gemaakt nadat de urethra door middel van physiologisch water was schoon gespoeld. De klier is ook daarop nog heel duidelijk te zien (Fig. 26).



Fig. 26.

Urethrographie van patiënt van fig. 24. Dorsoventrale opname. Gemaakt nadat de urethra was schoon gespoeld met physiologisch water. Het klier-abces is duidelijk zichtbaar.

Patiënt D.

Maakte 20 jaar geleden een gonorrhoe door, die na ongeveer 3 maanden genas, zonder dat zich complicaties voordeden. Patiënt is al die jaren zonder klachten gebleven, totdat hij plotseling weer exsudaat bemerkte en ook in de urine draadjes zag zweven. Bij microscopisch onderzoek van het exsudaat resp. de filamenten konden geen gonococcen worden aangetoond. Wel waren er andere bacteriën in te vinden, met veel leucocyten en enkel epitheelcellen. Bij rectaal onderzoek geen afwijkingen te vinden aan prostaat, vesi-

cula seminalis en glandula Cowperi. Prostaatsecreet normale samenstelling. Bij sonde-onderzoek geen strictuur te vinden, bij palpatie op rechte sonde eveneens geen afwijkingen. Ook het urethoscopisch onderzoek leverde geen bijzonderheden op.

Patiënt E.

Maakte 2 jaar geleden gonorrhoe door. Na 4 maanden genezen zonder complicaties. Sedert eenigen tijd weer exsudaat, waarin geen gonococcen aantoonbaar zijn. Ook bij dezen patiënt was bij uitvoerig onderzoek van urethra en urethra-adnexa geen enkel aanknoopingspunt te vinden, wat op een bijzondere localisatie van het ontstekingsproces wees.

Blijkbaar zijn beide patiënten lijdende aan post-gonorrhoeische urethritis, een dikwijls bij uitstek hardnekkig lijdende, wat aan alle behandelingen weerstand biedt. Barbellion, die kort geleden een uitvoerige studie schreef over de niet-gonorrhoeische urethritides, wijst op het slechte resultaat van de behandeling dezer aandoeningen.

Barbellion maakt onderscheid tusschen twee groote groepen. Bij de eerste groep is de infectie van het slijmvlies primair en de ontsteking secundair, bij de tweede groep is de ontsteking primair en de infectie secundair. Hoewel natuurlijk een dergelijke indeeling schematisch is, en talrijke overgangen voorkomen, heeft zij toch wel waarde omdat zij twee klinisch-verschillende ziektebeelden onderscheidt. Wanneer men n.l. bij lijders aan urethritis de filamenten van de urine onderzoekt, worden in de meerderheid van de gevallen verschillen gevonden die bovenstaande indeeling rechtvaardigen. In het eene geval zien wij in het praeparaat verschijnselen, die wijzen op een acute bacteriële ontsteking: veel leucocyten en veel bacteriën, die of intra- of extracellulair aanwezig zijn; in het andere geval daarentegen treedt de leucocytose geheel op den achtergrond en wordt het beeld beheerscht door de aanwezigheid van vele epitheelcellen, enkele leucocyten en weinig bacteriën.

Van de vele oorzaken, die wij kennen voor het ontstaan van de urethritis, zal deze verschijnselen geven van de primaire infectie, gene van de secundaire infectie.

Wat de urethritis na gonorrhoe betreft, deze komt onder beide vormen voor.

In de meeste gevallen worden deze urethritisvormen met instillaties en injecties behandeld, zooals wij boven reeds opmerkten dikwijls met slecht resultaat. Daar bij deze aandoening de kans op de ontwikkeling van stricturen en urethritis posterior met optreden van epididymitis enz. bestaat, is behandeling noodzakelijk.

Onze urethrographische opnamen hebben geleerd, dat in vele gevallen van hardnekkige post-gonorrhoeische urethritis het gelukt een opgespoten Litresche klier aan te toonen, zoodat het waarschijnlijk is, dat in deze gevallen de haard van de ontsteking in deze holten gezocht moet worden. Deze holten zijn altijd diep in het weefsel

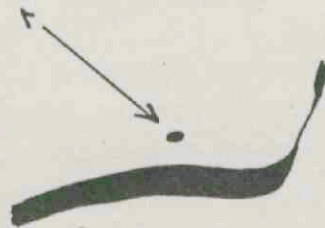


Fig. 27.

Urethrographie van patiënt met hardnekkige postgonorrhoeische urethritis.
Op de foto is afgebeeld een Litresche klierholte (1).

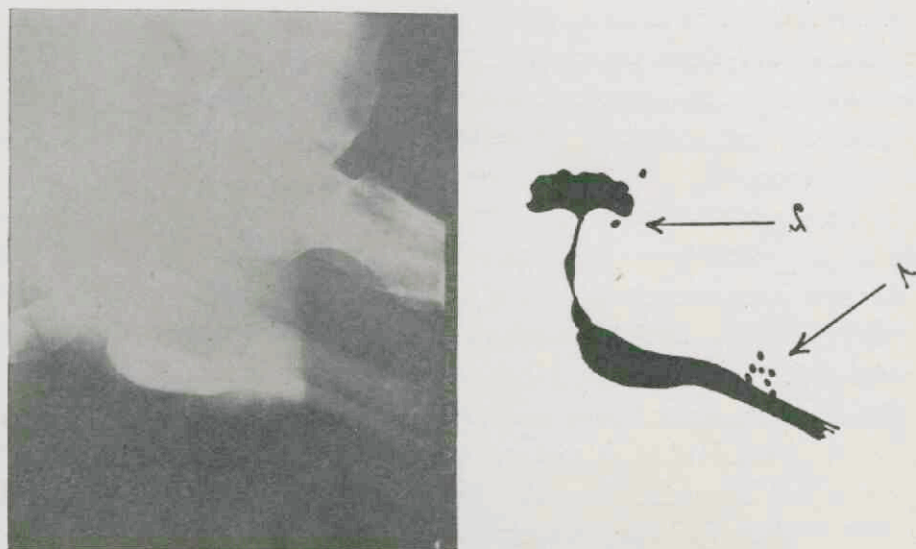


Fig. 28.

Urethrographie van patiënt met hardnekkige postgonorrhoisch urethritis.
Op de foto is afgebeeld een Litresche klier (1).

van den penis gelegen, en hangen slechts door fijne uitvoergangen met het lumen van de urethra samen. Ook bij deze twee patiënten konden wij dergelijke *L i t r e* sche klierholten aantonen (Fig. 27 en 28).

Deze bevindingen zijn niet alleen theoretisch belangrijk, maar hebben een groot praktisch belang. Wanneer n.l. een patiënt met een post-gonorrhoische urethritis wordt behandeld, of zooals meestal het geval is zichzelf behandelt met injecties door middel van een Neisser's spuitje, dringt de injectievloeistof, wanneer er zoo'n diep gelegen *L i t r e* sche klierholte aanwezig is, daar niet in. Dit konden wij ook weer met behulp van de urethrographie aantonen: klierholten die met de gewone door ons toegepaste techniek gemakkelijk werden gevuld, vulden zich wanneer 10 cc. werd ingespoten, niet.

Aangezien het waarschijnlijk kan worden geacht, dat in de hard-

nekkige gevallen, waarbij wij op de Röntgenfoto een Litresch klierabcesje aantoonde, het voortbestaan van de urethritis met de aanwezigheid van deze abcesholten samenhangt, hebben wij in deze gevallen de behandeling met kleine spoelingen gestaakt en deze patiënten met blaasspoelingen behandeld.

Het resultaat van deze behandelingsmethode heeft onze meening dat in die bijna afgesloten holten de bron van recidief resp. chronisch verloop moet worden gezocht, bevestigd. Zonder uitzondering hadden de groote spoelingen een gunstigen invloed op het proces en kon in betrekkelijk korten tijd de patiënt genezen worden verklaard. De aanwezigheid van deze holten kon in deze gevallen urethroscopisch niet worden aangetoond, terwijl ook palpatie op de rechte sonde geen enkel aanknoopingspunt in deze richting gaf. Alleen de urethrographie toonde het bestaan van deze klierholten aan.

Wij zouden deze enkele voorbeelden nog met eenige andere kunnen aanvullen. Vooral bij lijders aan oude stricturen hebben wij deze holten ook aangetroffen. Bij de urethritis van patiënten, die vroeger geen gonorrhoe doormaakten, bij de zgn. urethrite simple d'emblée van J a n e t hebben wij deze opgevulde Morgagnische lacunen resp. Litresche klieren niet gevonden, zoodat bij deze soms ook hardnekkige gevallen van een behandeling met groote spoelingen geen beter resultaat is te verwachten.

SAMENVATTING.

De bestudeering van de gegevens, die het pathologisch-anatomisch onderzoek van gonorrhoeepatiënten verschaft, heeft ons er van overtuigd, dat de moeilijkheden bij de behandeling van de gonorrhoe van de urethra anterior gezocht moeten worden in de aanwezigheid van in lacunae Morgagni en glandula Litre verscholen gonococcen. Blijkbaar zijn ook de hedendaagsche behandelingsmethoden niet in staat deze gonococcen in korten tijd onschadelijk te maken.

Wij hebben ons de vraag voorgelegd of door drukverhooging van de gebruikte injectievloeistof deze adnexa kunnen worden bereikt, en daartoe de urethrographie als hulpmiddel gekozen.

Bij dit onderzoek is gebleken, dat alleen het slijmvlies van de normale urethra zonder bezwaar aan hooger en druk kan worden blootgesteld; het slijmvlies van een ontstoken urethra niet wegens het gevaar van slijmvliesloswoelingen.

We zijn er bij aanwenden van een druk van 0,3 atm. niet in geslaagd adnexa van een normale urethra op te vullen, althans niet urethrographisch aantoonbaar.

Wel konden wij bij ontstoken of vroeger ontstoken urethrae urethrographisch een groot aantal adnexaandoeningen, zoowel van de urethra anterior als van de urethra posterior, vaststellen.

Het blijkt dat in deze gevallen de adnexa van de urethra anterior alleen dan worden opgevuld als een druk wordt toegepast, die bij blaasspoelingen gebruikelijk is, en niet bij een druk die bij anterior-spoelingen noodig is.

Zonder meer is duidelijk, dat dit onderzoek aantoont de juistheid van Janet's behandelingsmethode. De bij de chronische gonorrhoe zoo dikwijls voorkomende adnexaandoeningen, kunnen slechts door groote spoelingen doeltreffend worden behandeld, omdat op deze wijze de geneesmiddelen met de dieper gelegen ontstekingshaarden in aanraking worden gebracht.

Het herhaaldelijk aantoonen van Litresche klierholten bij post-gonorrhoeische catarrhen geeft een aanwijzing in welke richting de behandeling van deze dikwijls uiterst hardnekkige aandoening moet worden gezocht. In deze gevallen zijn injecties met een kleine spuit gegeven ondoeltreffend en moet ook hier met groote spoelingen worden behandeld.

Hoewel het praktisch natuurlijk niet mogelijk is bij elke chronisch verloopende post-gonorrhoeische catarrh een urethrographie te verrichten zal men bij deze gevallen toch altijd aan een dergelijke diepgelegen, alleen maar urethrographisch aantoonbare holte moeten denken en de behandeling in dien zin dienen te wijzigen.

SLOTBESCHOUWINGEN.

Het bewerken van een aantal ziektegeschiedenissen van mannelijke patiënten lijdende aan urethritis gonorrhoeica was de aanleiding tot het ontstaan van dit proefschrift.

In het eerste hoofdstuk hebben wij getracht enkele hoofdlijnen van de tegenwoordige gonorrhoebehandeling aan te geven. Belangrijke verbeteringen in de behandeling van de ongecompliceerde infecties kunnen niet worden vastgesteld; wel zijn wij met de tegenwoordige hulpmiddelen in staat de complicaties doeltreffender te behandelen.

Nog steeds speelt de empirie bij de behandeling van gonococcen-infecties de hoofdrol, wat het best tot uiting komt in de totaal verschillende wijzen, waarop de behandeling wordt uitgevoerd.

Telkens weer worden middelen, die per os, intraveneus of parenteraal toegediend de infectie zouden genezen aan de orde gesteld, maar geen van deze geneeswijzen heeft zich tot heden kunnen handhaven. Steeds weer is men op de locale behandeling teruggekomen.

Door de verschillende onderzoekers worden bij de locale behandeling richtsnoeren gevolgd, die bepaald worden door de opvattingen die men omtrent de pathologie van de gonorrhoe huldigt.

De school van Neisser heeft aan het middel steeds den eisch gesteld, dat het een dieptewerking moet uitoefenen, en daarom zilverpraeparaten aanbevelen.

De school van Janet staat op het standpunt dat het slijmvliesoppervlak voortdurend moet worden gereinigd door groote spoelingen met permanganas kalicus.

Deze twee principieel verschillende opvattingen beheerschen ook nu nog het geheele vraagstuk van de gonorrhoebehandeling.

In het tweede hoofdstuk hebben wij de behandelingsresultaten van 241 goed gedocumenteerde gevallen van mannelijke gonorrhoe, die volgens een bepaalde routinemethode waren behandeld, kritisch

bewerkt, en de gegevens van dit onderzoek in graphische voorstellingen uitgedrukt. Wij hebben deze wijze van publicatie gekozen, omdat ze een objectief en duidelijk beeld geeft van den behandelingsduur, en vergelijking met de uitkomsten van op andere wijze behandelde patiënten hierdoor mogelijk wordt gemaakt.

Voor een ziekte met een zoo grillig verloop als de gonorrhoe, lijkt ons invoering van de beschreven publicatie-methodiek wenschelijk.

In het derde hoofdstuk is het Neisser'sche principe van de dieptewerking nader bestudeerd. Hoewel het bestaan van een dieptewerking vaststaat en deze door allerlei experimenten is bevestigd, zijn wij toch aan de hand van de gegevens, die tot onze beschikking stonden tot de gevolgtrekking gekomen, dat de beteekenis van de dieptewerking wordt overschat.

Ten onrechte wordt aan de zilvereiwitpraeparaten en colloïdale zilververbindingen een grootere dieptewerking toegeschreven dan aan de nitras-argenti-oplossingen. Bovendien zal het diepst inwerkende medicament toch niet in staat zijn ontstoken lacunae Morgagni en gl. Litre, waar de bronnen van recidief en langdurig verloop van de infectie moeten worden gezocht, te bereiken.

In het vierde hoofdstuk, waarin wij nagingen de mechanische momenten, die bij de gonorrhoebehandeling een rol spelen, hebben wij de vraag aan de orde gesteld of niet door het toepassen van hooger en druk bij het inspuiten een meer doelbewuste en meer doeltreffende behandelingswijze kan worden gevonden. Daarbij hebben wij van de urethrographische onderzoekmethode als hulpmiddel gebruik gemaakt.

De resultaten van die onderzoekingen kunnen in de volgende punten worden samengevat:

- 1°. Bij het inspuiten onder een druk van 0,3 atm. gelukt het niet de contrastvloei-stof in de adnexa van een normale urethra te laten indringen.

- 2°. Ontstoken urethra adnexa (lac. Morgagni, gl. Litre, prostata-gangen, gl. Cowperi, vesiculae seminales) worden in vele gevallen van gonorrhoe of postgonorrhoeische catarrhen wel met een contrastvloei-stof gevuld, ook wanneer deze onder den normalen druk van 0,2 atm. wordt ingespoten.
- 3°. Het inspuiten van de contrastvloei-stof behoort met een spuit van 150 cc. te geschieden; wanneer een kleinere injectiespuit wordt gebruikt, kunnen deze adnexa in de meeste gevallen niet worden aangetoond.

LIJST DER GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

1. Perutz: Medikamentöse Behandlung der Harnröhren-gonorrhoe des Mannes 1925.
2. Perutz en Kofler: Arch. f. Derm. u. Syph. 1923. Bd. 142.
3. Davis: Journal of Urol. 1921, 3.
4. Baeren Klein: Münchner med. Wochenschrift 1918, Nr. 25.
5. v. Veressen Goldberger: Dermatol. Wochenschrift 1931, Nr. 32.
6. Zieler: Münchner med. Wochenschrift 1920, Nr. 12.
7. Bruck: Dermatol. Wochenschrift 1920, Nr. 45.
8. Edel: Acta Dermato-Venereologica, Juni 1933.
9. Levy: Berliner Klin. Wochenschrift 1915, Nr. 42.
10. Biberstein: Deutsche med. Wochenschrift 1922, Nr. 23.
11. Laband: Dermatol. Wochenschrift 1923, Nr. 17.
12. Scholtz: Arch. f. Derm. u. Syph. 1924, 145.
13. Sirota: Gec. naar Perutz (Ärtzlichen Praxis).
14. Janet: Diagnostic et Traitement de la Blennorrhagie 1930.
15. Mendes da Costa: Leerboek der Geslachtsziekten 1929.
16. E. Finger: Arch. f. Derm. u. Syph. (Ergänzungshefte) 1891.
17. G. Rost: Zeitschr. f. Urol. 1910, 4.
18. Hübner: Beitrag zur Histologie der Normalen Urethra und der Chronischen Urethritis des Mannes 1909.
19. Unna en Golodetz: Dermatol. Wochenschrift 1917, Nr. 20.

20. Pezzoli: Wiener Klin. Wochenschrift 1898, 11.
21. Schäffer: Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16, 2.
22. Meyer: Zeitschr. f. Hyg. 1895, 20.
23. Lohnstein en Wildbolz: Zeitschr. f. Urol. 1907, 1.
24. Langer en Jacobsson: Zentralblatt 1924. Bd .14.
25. Schuhmacher: Dermatol. Wochenschrift 1915, Nr. 1.
26. v. Neergaard: Dermatol. Zeitschr. 1925, Bd. 43.
27. Engelbreth: Monatshefte f. pract. Derm. Bd. 37, 1.
28. Langer en Peiser: Deutsche med. Wochenschrift 1924.
29. Langer: „Die Röntgendiagnostik der männlichen Harnröhre“.
30. Ledoux-Lebard, Garcia Calderon, Perpetin: Journ. de Rad. et d'Electrologie 1931, Nr. 9.
31. Kohnstamm en Cave: The radiological examination of the male urethra, 1925.
32. Barbellion: Journ. d'Urologie 1933, Nr. 3.

STELLINGEN.

I.

De beteekenis van de dieptewerking van zilververbindingen voor de behandeling van de gonorrhoe is gering.

II.

De urethritis gonorrhoeica anterior behandelde men, althans in het begin, met groote anterieurspoelingen.

III.

Tenzij men van de genezing zeker is, behandelde men de vrouw met oude lues, die geen symptomen meer vertoont, in haar eerste zwangerschap antiluetisch.

IV.

Het gebruik van germanine behoort alleen tot de gevallen van pemphigus vulgaris beperkt te blijven.

V.

Gewoontevorming komt ook bij lagere organismen voor.

VI.

Voor de diagnose van maag- of duodenumzweer heeft het nauwkeurig röntgenologisch onderzoek grooter waarde dan het functioneele maagonderzoek.

VII.

Vitamine A is niet te beschouwen als een eenvoudig carotinereductieproduct.

VIII.

In een Verloskundige Polikliniek verrichte men bij alle vrouwen tijdens de graviditeit de serologische reacties op lues.

IX.

De structuur van het bindweefsel wordt niet alleen door mechanisch-functioneele factoren bepaald.

X.

De nierfunctie van de vrucht in utero is na de 5e maand van de ontwikkeling aantoonbaar.

XI.

De regeling der medische armenverzorging in de Armenwet moet duidelijker omschreven worden, vooral in de artikelen 30 en 33.

U
18