

THROMBOPHLEBITIS
VAN DEN
SINUS CAVERNOSUS.

VOORAL
IN VERBAND MET DE VERBETERDE PROGNOSE
DOOR DE NIEUWE CHEMOTHERAPIE

A. C. H. HÖWELER

THROMBOPHLEBITIS
VAN DEN SINUS CAVERNOSUS

VOORAL IN VERBAND MET DE VERBETERDE
PROGNOSE DOOR DE NIEUWE CHEMOTHERAPIE

THROMBOPHLEBITIS VAN DEN SINUS CAVERNOSUS

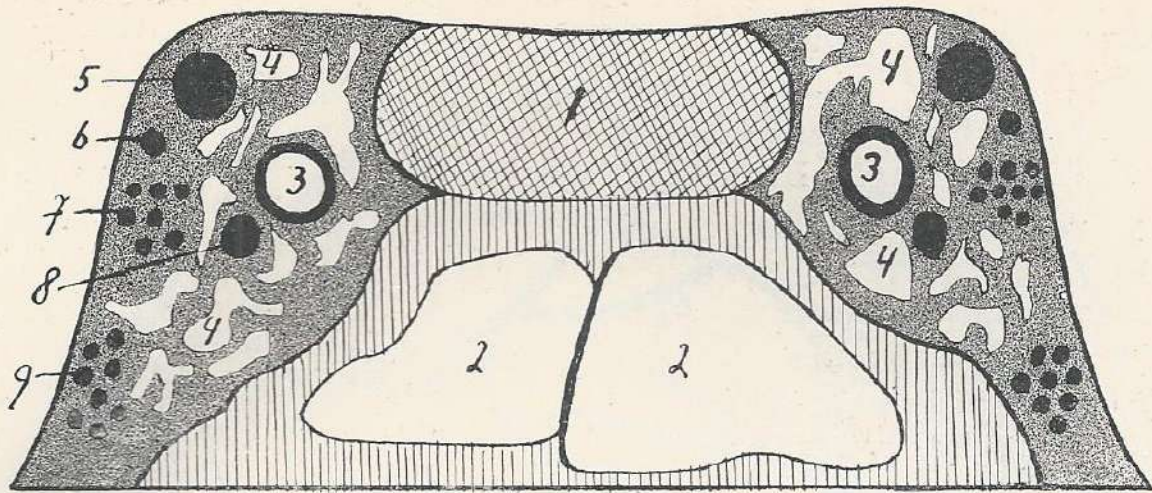
VOORAL
IN VERBAND MET DE VERBETERDE PROGNOSE
DOOR DE NIEUWE CHEMOTHERAPIE

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER
VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN
DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
Dr. P. N. U. HARTING, HOOGLEERAAR IN
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, IN HET OPENBAAR TE
VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT
OP DONDERDAG 27 FEBRUARI 1947, DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR DOOR

ADRIAAN CATHARINUS HENRI HÖWELER
GEBOREN TE AMSTERDAM

1947
DRUKKERIJ KNUTTTEL EN CO - AMERSFOORT

DIT PROEFSCHRIFT WERD GOEDGEKEURD DOOR
DEN PROMOTOR Prof. Dr. A. P. H. A. DE KLEIJN



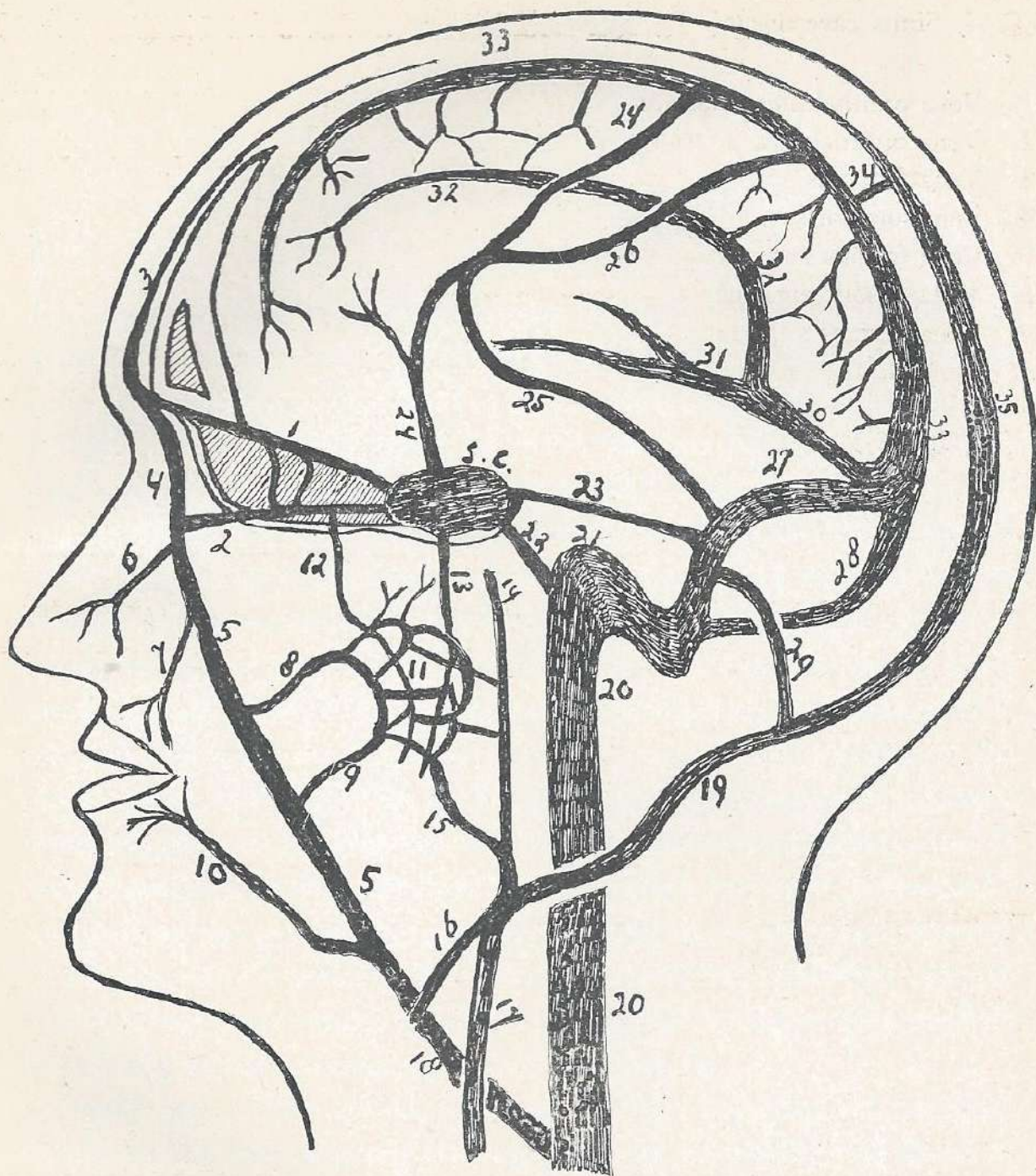
Afb. 1. Frontale doorsnede door de Ss. Cavernosi (schema)

1. Hypophysis
2. Sinus sphenoidalis
3. Arteria carotis interna
4. Holten van den sinus cavernosus
5. Nervus oculomotorius
6. Nervus trochlearis
7. Nervus trigeminus, 1e tak (N. ophthalmicus)
8. Nervus abducens
9. Nervus trigeminus, 2e tak (N. maxillaris)

*Aan de nagedachtenis
van mijn Ouders*

S.C. — Sinus cavernosus

1. Vena ophthalmica superior
2. Vena ophthalmica inferior
3. Vena frontalis
4. Vena angularis
5. Vena facialis anterior
6. Vena nasalis externa
7. Vena labialis superior
8. Vena facialis profunda
9. Vena buccinatoria
10. Vena labialis inferior
11. Plexus pterygoideus, met
12. Verbinding naar de Vena ophthalmica inferior
13. Rete foraminis ovalis, (Fr.) Veine de Trolard, (Eng.) Vein of Vesalius
14. Vena temporalis
15. Vena maxillaris interna
16. Vena facialis posterior
17. Vena jugularis externa
18. Vena facialis communis
19. Vena occipitalis
20. Vena jugularis interna
21. Bulbus venae jugularis
22. Sinus petrosus inferior
23. Sinus petrosus superior
24. (Fr.) Vena magna anastomotica anterior van Trolard, veine de Trolard
25. (Fr.) Veine de Labbé (forme incomplète)
26. (Fr.) Zijtak van de Veine de Trolard, vaak voorkomend bij de forme incomplète van de Veine de Labbé en daar min of meer de voortzetting van
27. Sinus transversus
28. Sinus occipitalis
29. Emissarium mastoideum
30. Sinus rectus
31. Vena cerebri magna Galeni
32. Sinus sagittalis s. longitudinalis inferior
33. Sinus sagittalis s. longitudinalis superior
34. Emissarium parietale
35. Aanduiding van het venenet op het behaarde hoofd.



Afb. 2. Schema van den veneusen bloedsomloop in het hoofd (met gebruik-
making van het schema van A. Denker en W. Brünings)

INLEIDING

In enkele jaren heeft de chemotherapie door zijn reusachtige successen de geheele wereld veroverd; op ieder terrein was winst te boeken, ook op keel-neus- oorheeskundig gebied. Zelfs de Thrombose van den Sinus cavernosus, met zijn enorme mortaliteit, gelijk of grooter dan van de pest, heeft veel van zijn verschrikking verloren. De resultaten bereikt in de Keel- Neus- en Oorheeskundige Kliniek van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam waren dan ook dermate bemoedigend, dat besloten werd hieraan publiciteit te geven, hetgeen aan mij werd toevertrouwd. Hiervoor ben ik ten zeerste erkentelijk, en tevens voor de mij aldaar van alle kanten verleende hulp. Daarnaast was het een groote steun, dat Prof. Dr. W. P. C. Zeeman als ophthalmoloog zijn volle belangstelling aan mijn werk gaf en mij bovendien toestond een ruim gebruik te maken van zijn rijk voorziene bibliotheek. En op het gebied van de pathologische anatomie waren de gegevens, die Prof. Dr. H. T. Deelman mij ter beschikking stelde, de sectieverslagen en vooral het door hem geschreven boek over pathologische anatomie, mij van zeer veel nut. Een handicap bleef het vrijwel geheel ontbreken van de nieuwste overzeesche vakliteratuur, zoowel bij de behandeling, waarvoor een eigen weg moest worden gezocht en gelukkig ook werd gevonden, als bij de vergelijking van de resultaten, hier en elders verkregen.

Terwijl wij nu allen uitzien naar meer volledige Angelsaksische berichten, hopen wij, dat intusschen onze ervaring in deze tot voorlichting mag dienen en bijdragen tot meerdere successen bij de behandeling der Thrombose van den Sinus cavernosus.

INHOUD

Hoofdstuk I. Anatomie	bld. 11
Hoofdstuk II. De aetiologie van de thrombose van den sinus cavernosus, de voornaamste infectiewegen en eenige statistische gegevens	bld. 18
Hoofdstuk III. Symptomen	bld. 39
Hoofdstuk IV. Differentieël-diagnose	bld. 61
Hoofdstuk V. De therapie van de T.S.C., vooral in verband met de toepassingen der chemotherapie	bld. 75
Hoofdstuk VI. De prognose zonder en met gebruik van chemotherapeutica	bld. 118
Literatuurlijst (tot 1935)	bld. 134
Literatuurlijst (1936 - heden)	bld. 144

HOOFDSTUK I

Anatomie

Het venestelsel is, zooals bekend, veel meer gevarieerd dan het arterieverloop, zooals b.v. blijkt uit de verschillende manieren waarop de V. centralis retinae en de V. ophthalmica inferior zich in den sinus cavernosus storten.

Van het veneverloop en de zijtakken worden hier de voornaamste infectiewegen naar den sinus cavernosus genoemd. Kennis hiervan is gewenscht om het verloop der infectie klinisch beter te kunnen volgen, hetgeen in de langzaam verlopende gevallen, vroeger uitzondering, nu met de chemotherapie vrijwel regel, van belang kan zijn voor de diagnostiek en de behandeling.

De beide *Sinus cavernosi*, gelegen in de middelste schedelgroeve, aan weerszijden van het corpus ossis sphenoidalis en de sella turcica, reiken naar voren tot de fissura orbitalis superior, naar achteren tot aan de punt van de rotsbeenpyramide. Ze zijn groot van omvang, 2 - 2½ cm. lang en 1 cm. breed, en worden doorkruist door talrijke bindweefselstrengen (1 - 14 in getal), van draaddun tot dikker dan de N. trochlearis. Hierdoor worden de cavernen gevormd, waaraan de sinus zijn spons-structuur en zijn naam te danken heeft.

Een Sin. cavern. kan rudimentair zijn of aan één kant ontbreken (Langworthy) zonder dat dit stoornis geeft.

Rechter en linker Sin. cavern. staan met elkaar in verbinding door den *Sinus intercavernosus anterior* (de ruimste), vóór de hypophysis, en door den *Sinus intercavernosus posterior*, achter de hypophysis verlopend. Zoo vormt zich een veneuse ring om de hypophysis, de *Sinus circularis Ridleyi*. Niet constant is de *Sinus intercavernosus inferior*, onder de hypophysis verlopend.

De *Sinus sphenoparietalis*, beginnend onder den rand van de ala parva van het sphenoid en verder naar lateraal verlopend ongeveer op de grens van de voorste en de middelste schedelgroeve, kan men beschouwen als het begin of het verlengstuk van den Sin. cavern. De *Vena ophthalmica* mondt ook aan de voorzij uit; in den zijwand de groote Vena cerebri media, die komt van de fissura cerebri lateralis *Sylvii*. Door het foramen rotundum (Fr.: grand trou rond) gaat (met den N. maxillaris, 2e tak N. V) een *vene* naar de fossa pterygopalatina; door het foramen ovale het *rete foraminis ovalis* (Veine de Trolard), een veneuse verbinding naar den plexus pterygoideus.

De *Vv. meningeae mediae*, komende van de dura, monden deels in den Sin. cavern., deels via het foramen spinosum in den Plex. pterygoideus uit.

De Franschen noemen nog de *Vena magna anastomotica anterior van Trolard*, (waarvan op zijn minst een gedeelte wel identiek zal zijn met de vena cerebri media) en de *Vena anastomotica posterior* of *Veine de Labbé*. De eerste loopt van den sinus sagittalis s. longitudinalis superior, even voor zijn midden, omlaag naar de fissura cerebri lateralis *Sylvii*, langs den gyrus centralis anterior met zijn bewegingscentra (van boven naar beneden: been, arm, gezicht, tong), buigt zich daar naar voren en mondt uit in den Sin. cavern. of Sin. petrosus superior.

De Veine de *Labbé* ontspringt uit den Sin. transversus in de buurt van zijn knie, loopt nu schuin omhoog naar voren, bereikt het achterste deel van de fissura cerebri lateralis *Sylvii* bijna of geheel, buigt dan omhoog en naar achteren naar den Sin. sagittalis superior en mondt uit ongeveer 2 cm. achter de Veine de *Trolard*; dit is de forme complète, waarbij meestal een anastomose loopt van de knie van de Veine de *Labbé* langs de fissura cerebri lateralis *Sylvii* naar de Veine de *Trolard*. Meer komt de forme incomplète voor, waarbij de Veine de *Labbé* bij het bereiken van de fissura cerebri lateralis *Sylvii*, deze volgt tot de Veine de *Trolard*, die dan in den regel hoogerop weer een tak naar omhoog dorsaal afgeeft naar den Sin. sagittalis superior. In beide gevallen vormt de Veine de *Labbé* een verbinding van den Sin. sagittalis superior met den Sin. transversus; de Veine de *Trolard* verbindt den Sin. sagittalis superior met den Sin. cavern. Ook wordt het zoo begrijpelijk, dat bij secties van patiënten met een thrombose van den Sin. cavern. — in den tekst verder aangeduid als T.S.C. — herhaaldelijk etterophooping in de fissura *Sylvii* wordt gevonden.

(De Sin. sagittalis superior is weer door het *emissarium parietale* op de kruin met de venen van het behaarde hoofd verbonden, vandaar het symptoom van *Lermoyez* bij thrombose van den Sin. sagittalis sup.: veneuse stuwung van de venen van het behaarde hoofd).

De arteria carotis interna wordt in den canalis caroticus van het rotsbeen omgeven door den *Plexus venosus caroticus*. Uit het foramen lacerum komend loopt de carotis midden door den Sin. cavern., onspoeld door diens bloed en liggend in den sulcus caroticus van het sphenoid, van dorsaal naar ventraal (ligt hier dus intraduraal), tot zij mediaal van den processus clinoides anterior door de dura heenbreekt en zich plotseling naar boven binnen buigt.

De plexus venosus caroticus ontvangt zijn bloed uit den Sin. cavern., geeft anastomosen af naar den plexus pterygoideus door het foramen lacerum, en als een mantel de carotis interna in den canalis caroticus omgevend, bereikt hij de vena jugularis interna.

In zijn intracaverneus traject wordt de A. carotis int. begeleid door den nervus abducens, die iets omlaag lateraal van haar ligt, ook intrasinusaal. In den lateralen wand van den Sin. cavern. verlopen de Nn. III, IV, en de 1e tak van den N. V naar de fissura orbitalis superior, de 2e tak van den N. V naar het foramen rotundum.

De *Sinus petrosus superior* verloopt langs den bovenrand van de pyramide, van het achtereind van den Sin. cavern. naar het bovineind van den Sin. sigmoideus. In hem monden uit: 1. enkele venen uit de rotsbeenpyramide; 2. de Vv. cerebri inferiores en Vv. cerebelli superiores; 3. meerdere kleine venen van het slijmvlies der trommelholte door de fissura petrosquamosa en direct door het been heen.

De *Sinus petrosus inferior* is korter en wijder dan de superior en verloopt langs den onderrand van de pyramide, van den achterwand van den Sin. cavern. naar den medialen kant van het zenuwkanaal van het foramen jugulare (Nn. IX, X en XI), kruist deze zenuwen voorlangs en mondt dicht onder de schedelbasis schuin in de vena jugularis interna uit. In hem monden uit: 1. het meerendeel van de venen uit de pyramide en het labrynth, 2. de Vv. cerebri inferiores, 3. een anastomose door het emissarium condyloideum met den plexus vertebralis.

Beide Ss. petrosi zijn efferente takken van den Sin. cavern.

De *Plexus basilaris* ligt op den clivus en verbindt de beiderzijdsche Ss. cavern. en Ss. petrosi onderling en met den venenplexus van het wervelkanaal.

De *Vena ophthalmica superior*, veel grooter dan de inferior, verloopt langs het dak van de orbita van mediaal voor, naar lateraal achter, waarbij zij den N. opticus kruist; zij verbindt zich met de V. ophthalmica inferior vlak voor hare uitmonding in den voorwand van den Sin. cavern., dien zij bereikt via de fissura orbitalis superior. Zij vormt zich uit een venennet in den medialen ooghoek, is daar ook verbonden met de V. angularis, neemt verder de Vv. ethmoidales anterior en posterior op uit het zeeffbeen, het meerendeel der orbitavenen, en tenslotte meestal de V. centralis retinae. Zij ontvangt nog uit den lateralen ooghoek (traanklierstreek) een grooten zijtak.

De *Vena ophthalmica inferior* is veel kleiner, ligt op den bodem van de orbita, lateraal, ontvangt takken van de V. facialis anterior en vanuit den neus, en heeft ruime verbindingen (1 of 2 groote takken) met de V. ophthalmica superior. Van groot klinisch belang is een ruime verbinding door de fissura orbitalis inferior met den plexus pterygoideus. Vlak voor den Sin. cavern. vereenigt zij zich meestal met de V. ophthalmica superior; soms mondt zij zelfstandig in den sinus uit. Met het verloop van de Vena ophthalmica superior, haar lateralen zijtak, en de V. ophthalmica inferior wordt rekening gehouden bij orbitaontstekingen door op deze 3 typische plaatsen diepe incisies in de orbita te geven (W. P. C. Zeeman).

Bij insputting van kleurstof in de Vv. ophthalmicae (*Festal*) nemen de oogspieren ongeveer dezelfde tint aan; met de loupe ziet men nu een gekleurd fijnmazig venennet om de spierbundels (vandaar soms oogspierabscessen bij T.S.C.).

De richting van den veneusen bloedstroom is van belang bij uitbreiding van thrombophlebitis, daar deze ontsteking meer neiging heeft om stroomaf te gaan dan stroomop. In de oogkas zijn voor den veneusen bloedstroom beide richtingen mogelijk, doordat daar geen venenkleppen zijn; in den regel is de stroom naar den Sin. cavern. toe gericht. *Festal* voert hiervoor als argumenten o.a. aan: 1. het naar achteren toenemend vaatvolumen der Vv. ophthalmicae en 2. de naar achter wijzende invalshoek der zijtakken (dit argument gaat niet altijd op, want b.v. de Vv. meningeae mediae maken met den Sin. sagittalis superior een naar voren wijzenden scherpen invalshoek, dus tegen den bloedstroom in), 3. het intermitterend afsluiten van de verbinding met de V. angularis bij het passeeren van den M. orbicularis oculi, die zich overdag periodiek sluit, is een soort van klepfunctie, die een geregelde afvoer naar de V. angularis belemmert. Echter kan bij vooroverbuigen van het hoofd, of bij afsluiting van den Sin. cavern., het orbitabloed langs de V. angularis afvloeien, evenals door de fissura orbitalis inferior naar den plexus pterygoideus.

De V. *centralis retinae* vormt zich in de papilla nervi optici, loopt in het midden van den N. opticus naar achteren, wordt na ongeveer 1½ cm. excentrisch, verloopt verder op den buitenwand van den N. opticus onder diens fibreuse scheede, die zij wat verder weer doorboort en vormt daar met de omliggende venen en de V. ophthalmica superior een anastomosennet, waarin (*Seseman*) haar verder verloop moeilijk is aan te wijzen. Zoodoende kan bij samendrukking

of thrombose van den Sin. cavern. het retinabloed nog steeds ruim afvloeien, hetgeen pleit tegen de theorie van *von Graefe*, die de stuwingspapil verklaart door stuwung in de schedelholte. Opzettelijke compressie van den Sin. cavern. bij een proef (*Festal*) was niet in staat het indringen van injectievloeistof in de orbitavenen te verhinderen.

De *Vena frontalis* van het voorhoofd (die anastomosen heeft met de vena temporalis) en de

Vena supraorbitalis, die meer lateraal verloopt, verbinden zich in den binnen-ooghoek tot de

Vena angularis (alle drie anastomoseeren met de V. ophthalm. sup.); deze neemt ook takken van den uitwendigen neus en de oogleden op en verloopt naar omlaag en lateraal als de

Vena facialis anterior; deze neemt verder op de

a. *Vena labialis superior*, die van de bovenlip schuin naar omhoog lateraal verloopt tot vlak bij den oogkasrand, en een frequente infectieweg is bij lipfurunkels;

b. de *Vena facialis profunda*, een belangrijk vat, dat van den plexus pterygoideus komt en langs het os maxillare van dorsaal naar ventraal verloopt. Zij komt ongeveer overeen met de *Vena ophthalmicofacialis* (*Walter*), genoemd door *Festal* als belangrijke afvoerweg van den neus; deze begint als vena sphenopalatina uit het foramen sphenopalatinum, krijgt door de fissura orbitalis inferior een zijtak uit de vena ophthalmica inferior (soms uit de superior, zelden direct uit den Sin. cavern.), vormt daarna ruime verbindingen met den plexus pterygoideus, verloopt vlak langs het os maxillare naar de vena facialis anterior en bereikt deze ter hoogte van de 2e bovenmolaar bij den voorwand van den M. masseter;

c. de *Vena buccinatoria*, eveneens een tak, die van den plexus pterygoideus komt;

d. de *Vena labialis inferior*, die schuin omlaag naar lateraal verloopt en uitmondt in de V. facialis anterior, vlak voor deze zich vereenigt met de V. facialis posterior. Zij is door haar verloop niet belangrijk als infectieweg naar de orbita.

Het gebied van den *Plexus pterygoideus* komt vrijwel overeen met dat van den stam van de Art. maxillaris interna. Hij ligt in de fossa infratemporalis, is de voornaamste veneuse afvoerweg van de kauwspieren (de Vv. pterygoideae, massetericae, buccales en temporales profundae van de gelijknamige spieren), vormt een zeer machtigen plexus en is een centrale infectieweg. Hij ontvangt door het foramen spinosum een tak van de V. meningea media, door het foramen ovale het rete formaminis ovalis (Fr: Veine de *Trolard*, Eng: Vein of *Vesalius*), is indirect met den Sin. cavern. verbonden: a. via het foramen rotundum, en b. langs anastomosen met den plexus venosus caroticus; hij heeft door de fissura orbitalis inferior een verbinding met de V. ophthalmica (meestal de V. ophth. inferior), is verbonden met de V. sphenopalatina, die van het foramen sphenopalatinum komt en het meeste veneuse bloed van het neusslijmvlies en van de neusbijholten afvoert en vormt tenslotte nog anastomosen met den plexus pharyngeus. De afvoer geschiedt langs de V. facialis profunda en de V. buccinatoria naar de V. facialis anterior, en langs de V. facialis posterior, de V. maxillaris interna en de V. jugularis interna en externa.

De *Plexus pharyngeus* ligt tusschen de Mm. constrictores pharyngis en de uit-

wendige fascie, is verbonden met den plexus pterygoideus en daardoor met de schedelholte, en heeft anastomosen met de tonsilstreek.

De Vv. facialis, angularis, ophthalmica zijn kleploos, evenals alle intracraniëele venen, de plexus pterygoideus en zijn verbindingen met den Sin. cavern. Daardoor kan de veneuse bloedstroom zich wijzigen bij hoesten en persen, in- en uitademing en bij het hoofd vooroverbuigen. Door de trabekels in den Sin. cavern., door de vernauwing bij den bulbus venae jugularis, en de knikken daar en in den Sin. sigmoideus, worden deze bloedverplaatsingen geremd. Dit is o.a. van belang bij het snel doorvliegen van bochten, waarbij tijdelijke blindheid kan optreden door wegcentrifugeeren van het bloed uit het hoofd, wat door de zoojuist genoemde verhoudingen wordt tegengegaan. — Bij de *confluens sinuum* gaat in den regel de linker Sin. transversus over in den Sin. occipitalis, de rechter Sin. transversus in den Sin. sagittalis superior, met een kleine verbindingsvene in de *confluens sinuum*. Deze eigenaardige bouw is klinisch en pathologisch-anatomisch van belang.

Het slijmvlies der *neusbijholten* bevat een uitgebreid venenet dat op vele plaatsen direct in de beenwanden overgaat. Trekt men het slijmvlies van het been af, dan worden al deze verbindingen verscheurd. Met de loupe ziet men dan talrijke bloedpuntjes op het beenoppervlak. Ook deze beenwanden bevatten een sterk ontwikkeld net van kleine venen, hetgeen fraai te zien is door de kanalen donker te kleuren en het (soms zeer dunne) been met doorvallend licht te bekijken (*Killian*). Deze venen staan weer met die van het periost en de dura in verbinding, zoodat men soms ruime doorgaande verbindingen kan aantreffen van het slijmvlies naar de dura. Men verwondert er zich dan ook over hoe moeilijk de dura blijkbaar is te infecteeren.

Trommelholte. Onder den bodem van de trommelholte ligt de fossa jugularis (met den bulbus superior venae jugularis), deze scheidingswand is soms papierdun, zij dringt dan als een blaas in de trommelholte (naarmate de bulbusknik sterker is) en heeft soms vrij groote dehiscenties. Zoo kan zij bij paracentese aangeprikt worden (*Körner* vond dit 8 maal vermeld). Door dezen bodem loopen kleine venen direct van de trommelholte naar de V. jugularis interna. Zeker ontstaat volgens *Körner* bij otitis media een phlebitis van den bulbus veel vaker dan in de kleine casuïstiek wordt vermeld.

Tegen den voorwand van de trommelholte ligt de A. carotis interna; een of twee kleine kanalen door dien voorwand, canaliculi carotico-tympanici, bevatten kleine zijtakjes van de carotis naar het trommelholteslijmvlies, en kleine venen gaan van de trommelholte naar den Plex. venosus caroticus. De wand kan zeer dun zijn, met soms zeer groote dehiscenties, zoodat slijmvlies en carotis tegen elkaar komen te liggen, met gevaar voor verwondingen bij paracentese (*Körner*). — *Max* zag door een groote trommelvliesperforatie de carotispulsaties.

Over de geheele lengte van het *tegmen tympani*, in de aanhechting van pars squamosa en pars petrosa, loopt in de middelste schedelgroeve de fissura petrosquamosa; deze is in de eerste levensjaren open, later gesloten met soms nog, vele openingen. Door deze en ook door het been zelf loopen venen van het trommelholteslijmvlies naar den Sin. petrosus superior en naar de dura. Het tegmen zelf kan ook papierdun zijn.

Verder loopen er van het slijmvlies van de trommelholte venen naar het labyrinth en vandaar weer naar de dura en den Sin. petrosus inferior; ook van het mastoid loopen venen naar den Sin. sigmoideus en de dura.

L. Pietrantonì deed mikroskopisch-anatomisch onderzoek bij kinderen, door inspuitingen met Chineesche inkt, en toonde de betrekkingen aan tusschen de veneuse circulatie van de trommelholte, den Sin. petrosus inferior en de pyramidepunt, den N. abducens en het ganglion *Gasseri*. De bedoeling was het ontstaan van vele complicaties van middenoorontsteking (geïsoleerde T.S.C., het complex van *Gradenigo*) te verklaren. Hij vond directe veneuse verbindingen van de trommelholte met den Sin. petrosus inferior, behalve nog de bekende Vv. auditivae internae, en tevens directe veneuse verbindingen tusschen de trommelholte, de pyramidepunt, het ganglion *Gasseri* en den N. VI.

Spatium parapharyngeum. Tusschen de fascia pharyngea en de fascia praevertebralis ligt het spatium retropharyngeum, aan weerszijden overgaand in het spatium parapharyngeum. In diens achterste gedeelte loopt de groote vaat-zenuwbundel. Lateraal van het Spat. parapharyngeum ligt de parotis (vandaar soms een parotisabsces). Naar boven reikt het tot aan de schedelbasis. Het bevat den uitgebreiden Plex. pterygoideus en diens verbinding naar den Sin. cavern. door het foramen ovale, waardoor ook de N. mandibularis (3e tak N. V) den schedel verlaat. De Plex. pterygoideus omgeeft sterk de Mm. pterygoidei (trismus) en den N. mandibularis (neuralgie onderkaakstanden).

Neusbijholten. Hun soms zeer vergaande uitbreiding kan onverwachte complicaties geven, ook T.S.C. Met het oog hierop geven wij eenige bijzonderheden.

De *Sinus frontalis* kan naar achteren reiken tot het foramen opticum, naar lateraal tot den processus zygomaticus.

De voorste *ethmoidcellen* kunnen zich naar boven uitstrekken tot in den sinus frontalis en in diens bodem uitpuilen, naar lateraal in de orbitaplaat van het os frontale tot beneden of achter den sinus frontalis, naar achteren in de orbita tot bij het foramen opticum.

Achterste zeefbeencellen kunnen zich voortzetten tusschen den sinus sphenoidalis en de schedelholte.

De *Sinus sphenoidalis* ligt vaak (*Schroeder*: 65 %) direct tegen den achterbinnenwand van de orbita, deze scheidingswand is zeer dun en soms met kleine dehiscencies; verder ligt de Sin. sphenoid. ook nog tegen de fissura orbitalis sup. (met de Nn. III, IV, V 1e tak, VI, en de Vena ophthalmica). Bij hooge uitzondering kan de Sin. sphenoid. zelfs direct tegen den Sin. frontalis of den Sin. maxillaris aanliggen (*A. Onodi*). Meer rugwaarts ligt de Sin. sphenoid. met den lateralen wand tegen den Sin. cavern.; deze scheidingswand is soms zeer dun, soms met dehiscencies, zoodat dan het slijmvlies van de wiggebeensholte tegen de dura aanligt. *Beck* zag een praeparaat, waarin de A. carotis interna en een deel van den Sin. cavern. vrij lagen in den lateralen wand van den Sin. sphenoid. Men kan zich gemakkelijk voorstellen, hoe in zulke gevallen bij het steeds bestaand slechte zicht in de diepte en de veneuse stuwing aldaar bij T.S.C., een operatie met den beitel, of met de curet op het gevoel vlg. *Langworthy*, moet verlopen, en begrijpt dan ook, dat deze weg in de practijk niet gevolgd wordt.

Een groote Sin. sphenoid., die zich ver uitstrekt naar dorsaal en lateraal, komt

gemakkelijk dicht bij den 3en tak van den N. V in het foramen ovale; *Sluder* zag 2 praeparaten, waarin de Sin. sphenoid. vlak bij het ganglion *Casseri* kwam. Soms komt hij tot bij het foramen rotundum (2e tak van N. V). De Nn. III en IV loopen vlak langs den Proc. clinoideus anterior en de ala parva van het sphenoid, die nogal vaak uitgehold worden door den Sin. sphenoid. of door een achterste zeefbeencil. De 1e tak van den N. V komt dicht bij den Sin. sphenoid., als de ertusschen liggende Sin. cavern. daar ter plaatse klein van afmeting is. Deze zenuwen kunnen dus aangetast worden bij ontstekingen der genoemde bijholten.

Door cocaïniseeren van den Sin. sphenoid. zijn de 3 takken van den N. V analgetisch en anaesthetisch te maken (*Sluder*), een overtuigend bewijs hoe blootgesteld deze takken zijn bij een Sin. sphenoid. aandoening.

Een groote Sin. sphenoid. kan soms reiken tot tegen den Sin. cavern. van de andere zijde, hetgeen klinisch zeer belangrijk kan zijn.

Het dak van den Sin. sphenoid. is soms slechts 1 - 2 mm. dik; *Zuckerlandl* vond er physiologische hiaten in, waar het slijmvlies direct tegen de dura aanlag.

Tusschen het slijmvlies van den Sin. sphenoid. en de dura zijn talrijke vaatverbindingen (*St. Clair Thomson*, *H. Schroeder*), hetgeen van belang is, daar wij zullen zien dat een ontsteking zich vaak langs de venen voortplant.

De aetiologie van de Thrombophlebitis van den Sinus cavernosus, de voornaamste infectiewegen en eenige statistische gegevens.

Sprekend over de thrombophlebitis van den Sin. cavernosus, is het gewenscht allereerst het wezen van de thrombophlebitis nader te behandelen, met zijn nut en zijn nadeel.

Morian (1925) behandelde de ontsteking der lymphwegen. Deze spelen bij de algemeene infectie van het lichaam door den gelaatsfurunkel een ondergeschikte rol; wel zijn de regionaire klieren vaak gezwollen en vindt men ze bij de sectie van de gestorven patiënten steeds met infectiemateriaal beladen; zij vertoonen een ontstekingsinduratie, ook reeds bij weinig uitgebreide furunkuleuse processen. Maar het lymphklierfilter is te dicht dan dat het in grootere hoeveelheden het lichaam met infectiestoffen laat overstromen. Bij de plaatselijke uitbreiding van de ontsteking in de naaste omgeving van het primair affect zijn de lymphbanen van meer belang. Zoodra de ontsteking zich meer uitbreidt en in de diepte dringt, gaat zij over op de venen. Hierover schreef *H. T. Deelman* (1943), dat bij het optreden van een ontsteking dit proces kan overgaan op de nabij zijnde venenwanden. Deze periphlebitis wordt bij verder doordringen in den wand tot endophlebitis, met thromboseering van het lumen, dus thrombophlebitis. Bij deze thrombusvorming hebben stollingsprocessen ook een belangrijk aandeel. Bij de periphlebitis zijn de om de venen liggende lymphvaatnetten van groot belang; men krijgt allereerst een lymphangitis om de vene heen, en daarna overgang van de ontsteking op den venewand zelf. Zodoende worden de vaat-lumina afgesloten en kan de ontsteking zich localiseeren.

J. Couette (1920) noemde het eerste stadium van thrombose van de V. ophthalmica geen coagulum, maar een exsudaat van de ontstekingscellen, vastzittend op de endotheellaesie. *R. Waldapfel* (1929) vond bij anginae en peritonsillaire abscessen zeer vaak thrombose van de amandelveen (dus localisatie door thrombose). Als voorbeeld van een primaire periphlebitis beschouwt *Deelman* de aandoening van den Sin. transversus bij een acute middenoorontsteking. Ook de ontsteking van de aangezichtsvenen bij furunculosis rekent hij tot deze categorie.

Breidt de thrombus zich uit en verettert deze, dan is er gevaar voor embolie. *W. Uffenorde* (1928) formuleerde dit aldus: bij thrombophlebitis van de venen (V. jugularis, plexus pterygoideus, plexus pharyngeus, rete foraminis ovalis) krijgt men eerst peri-, dan endophlebitis. *W. P. Eagleton* (1926) schreef, dat bij snelle uitbreiding en virulente infectie zich een zware septicaemie kan ontwikkelen met weinig of geen thrombose; de infectie breidt zich over grooten afstand uit in de vasa vasorum. *Haike* cit. *H. Burger* (1926) vond bij sectie in het bloed van de V. ophthalmica en Sin. cavern. massa's coccen, zonder dat het tot thrombose was gekomen. Langs dezen weg had de infectie de meningen bereikt. —

Aannemend, dat deze bacteriën zich daar ter plaatse vermeerderd hadden, dan heeft men ook hier een phlebitis zonder (protectieve) thrombose; het primaire proces in den venewand, met onvoldoende reactie in het lumen.

Bij genezing kan de thrombus zich canaliseeren, nieuw lumen vormen, of organiseeren tot bindweefselstreng. Dit zou volgens *Deelman* er o.a. van afhangen, of er een voldoende collaterale bloedsomloop is gevormd. Wanneer deze onvoldoende is en blijft, zal er neiging tot canalisatie bestaan. Men moet zich misschien voorstellen, dat de fijnere drukverhoudingen in dit geval tot canalisatie zullen leiden.

S. Stephenson (1909) zag een geval van T.S.C. ontstaan vanuit den Sin. sphenoid.; de totale duur der ziekte was 23 dagen. Bij de sectie bleek de thrombus georganiseerd.

E. R. Lewis (1934) had een patiënt, die 3 jaar tevoren T.S.C. kreeg en genas. Hij succombeerde later aan otitis media en hersenabsces. Bij mikroskopisch onderzoek vond men in den Sin. cavern. sin. dicht bindweefsel met vorming van nieuwe en onregelmatige lumina, bekleed met endotheel, bloed en plasma bevattend, en miliaire abscessen.

H. Ribbert (1914) schreef, dat het heel gemakkelijk lukt om door chemische en mechanische beschadiging van den vaatwand thrombose te veroorzaken. Als men een vene met een pincet samenknijpt, als men ze omsnoert en de draad weer wegneemt, als men met een naald van een zijtak uit in een vat gaat en op de intima krast, ontstaan geregeld op de gekwetste plaatsen van den vaatbinnenwand één, maar gewoonlijk meerdere kleine thrombi, in 2 à 3 minuten, soms binnen 1 minuut. Oorzaak is de beschadiging van de intima, waarop de bloedplaatjes kleven en daartegen weer andere. Deze multiple primaire polypeuse vormsels verlengen zich door afzetting van nieuwe bloedplaatjes tot de bekende vertakte balken van de groote thrombi. Een langzame bloedstroom werkt dit in de hand, omdat het ferment in den thrombus dat fibrine-neerslag geeft, niet zoo snel wordt weggespoeld. — Ook bij punctie vormt zich snel een thrombus op de opening in den vaatwand, en sluit deze af. — Deze thrombi lossen vanzelf spoedig weer in den bloedstroom op, niet in brokken, maar ze smelten langzaam weg (bij dierproeven), onder oplossing van het fibrine door fermenten en het weer loslaten van de bloedplaatjes. Hij nam aan, dat ook bij de menschen de laesie van de intima (ook door infectie) thrombusvorming geeft.

Het in stand blijven en verder voortschrijden van den thrombus is dus een quaestie van infectie. Deze uitbreiding van de ontsteking om en in den venewand kan meerdere vraagstukken verklaren. Zoo het optreden van contralaterale T.S.C. en het vrij blijven van een gethromboseerden sinus (transversus) over een deel van zijn verloop, met verderop weer nieuwe thrombus, het zgn. sprongsgewijs optreden van thrombose. Bij de voortgeleiding van het proces treedt daar ter plaatse wel periphlebitis op, maar dringt de ontsteking niet voldoende diep in den wand door, om aldaar thrombose te geven. Andere verklaringen zijn ook mogelijk, b.v. door metastase. Hiertegen kan men aanvoeren, dat in den regel het eind van den thrombus niet geïnfecteerd is, dus moeilijk infectie metastatisch kan overbrengen. Later is dat echter niet altijd het geval; immers vindt men bij verder gevorderde T.S.C. meestal metastasen in de longen, etc. en ook kunnen

bij phlebitis soms bacteriën in het bloed voorkomen zonder thrombusvorming (W. P. Eagleton, H. Burger). Dat er metastase over groteren afstand mogelijk is, zou het optreden van T.S.C. bij furunkel van schouder, hand, vinger en vanuit de baarmoeder bewijzen. Voor het sprongsgewijs overbrengen van infectie kan men verder nog denken aan verplaatsing langs de meningen. Secties zouden deze vragen moeten oplossen, maar de moeilijkheid is, dat postmortaal in deze gevallen in den regel een compliceerende meningitis aanwezig is. Toch werden door de onderzoekingen van Uffenorde en van Wessely over uitbreiding van infectie in het spatium parapharyngeum langs de lymphwegen, deze opvattingen gesteund.

In verband met deze quaestie volgt het ziektegeval dat H. E. Meleney (1922) zag. Een 22-jarige man met otit. med. ac. dextr. geopereerd vlg. Schwartz, kreeg 20 dagen later heftige pijn in den linker slaap, den 21en dag p.o. was het gezicht rechts iets gezwollen en rood, den 27en dag kwam er zwelling van de rechter oogleden, den 30en dag was de rechter pupil groter dan de linker, en was er rechts strabismus convergens. De patiënt geraakte in coma en overleed. Bij de sectie vond men meningitis en den Sin. petros. sup. dextr. gethromboseerd tot vlak bij den Sin. cavern. — Men is welhaast gedwongen hier een voortplanting aan te nemen door den wand van den zelf niet gethromboseerden Sin. cavern. naar de Vv. ophthalmicae rechts en tot aan den linker N. trigeminus.

Dat ook in den thrombus zelf geen homogeen proces verloopt, beschreef A. Jansen (1893). Eenige malen zag hij de verettering van den gethromboseerden sinus (otogeen) met sprongen. Terwijl de Sin. transversus en het Torcular Herophili met etter gevuld was, bevatte het daartusschen gelegen stuk niet vervallen thrombusmassa, en hoewel de Sin. petrosus inferior ook solide thrombus bevatte, vond hij in den Sin. cavern. weer rijkelijk etter.

Het proces in den vaatwand kan ook de neiging verklaren van de infectie om de groote venen te volgen met de grootste lymphnetten. Verder gaat de thrombusuitbreiding eerder stroomaf dan stroomop, hoewel men veeleer bij blokkeering van den bloedstroom een uitbreiding van het proces in het gestuwde gedeelte zou verwachten. Neemt men invloed van den periveneusen lymphstroom aan, dan is het begrijpelijk, dat de uitbreiding van de infectie neiging heeft de richting van den lymphstroom te volgen. H. Küttner (1921) achtte de uitbreiding van de otogene sinusthrombose met den bloedstroom mee van meer belang dan de retrograde, die zelden tot de confluens sinuum en nog zeldzamer tot in den Sin. transversus van de andere zijde of in den Sin. sagittalis superior zich uitbreidt.

De otogene contralaterale T.S.C. komt echter behalve door dit „overspringen”, soms tot stand door „omloopen” van het zieke oor via de beide sinus transversii naar den anderen kant, zoodat langs dezen omweg de Sin. cavern. van de andere zijde het eerst bereikt wordt. F. Kretschmann (1900) zag een geval van otitis med. chron. sin. met T.S.C. duplex, rechts waren de oogsymptomen sterker dan links. De V. jugularis sin. was onderbonden. Sectie: thrombose van den Sin. transv. sin., die continu overging in den rechter Sin. transv., rechter bulbus en rechter V. jugularis, gedeeltelijk veretterd, thrombose van den Sin. petros. inf. dextr. (veretterd) — de Sin. petros. sup. dextr. was zonder afwijking — thrombose

van den Sin. cavern. dextr. die gevuld was met vervallen thrombusmassa, de Sin. cavern. sin. was slechts in het mediale deel aangetast. De Ss. petros. sup. en inf. sin. waren gezond. Het linker ovale venster was vol granulaties, de stijgbeugel ontbrak.

Meestal worden de optredende zwelling der oogleden, chemosis en exophthalmus verklaard door veneuse stuwing. Hierbij wordt de ontstekingszwelling (eerst door collaterale ontsteking) als oorzaak vrijwel steeds voorbij gezien, maar daar men soms bij secties van T.S.C. buiten langs de Vv. opthalmicae een reeks abscessen vindt als laatste stadium van de periphlebitis, soms ook abscessen in de oogspieren en in het interstitiële orbitaweefsel, moet men wel aannemen, dat deze ontstekingszwelling in de orbita gegeven hebben. Slechts een enkele schrijver noemt dezen factor (*De Lapersonne, Kander*), hoewel deze klinisch de hoofdzaak is. Door het aannemen van een ontsteking in en om den venenwand kan men verklaren wat *J. Ritter* beschreef: stuwingssymptomen van het tweede oog, terwijl bij de sectie slechts thrombose van den Sin. cavern. aan den homolateralen kant werd gevonden. Daarentegen ziet men nogal eens T.S.C. aan beide kanten en slechts aan één kant oogsymptomen (*Dwight en Germain, Langworthy, H. Knapp, Dixon*), wanneer het ontstekingsproces niet op de aderen van de orbita overgaat. *J. Couette* (1920) beschouwde het orbitaoedeem (exophthalmus) reeds van het begin af als een ontstekingsprodukt van het orbitaweefsel. De motorische zenuwen (evenals de hypophysis) vertoonen vaak symptomen van ontsteking, die ook de oorzaak is van de oogspierverlammingen. De sereuse afscheiding in de orbita kan zeer sterk zijn en den soms zienderoogen ontstaan, enormen exophthalmus geheel verklaren. *Eagleton* schreef: in het begin treedt lichte exophthalmus met chemosis op, die spoedig verdwijnt, om later met of zonder orbitaabsces terug te komen.

A. Bronner (1904) behandelde een jonge vrouw met T.S.C., uitgegaan van den Sin. sphenoid., zooals pas bij de sectie bleek. Zij had 1 Maart lichte zwelling van het rechter ooglid, met exophthalmus, 5 Maart bovendien chemosis, 6 Maart was de protrusio rechts nog toegenomen en was er toen ook links iets zwelling. 9 Maart sterke exophthalmus en zwelling der oogleden bdz., 17 Maart was links de exophthalmus iets verminderd en kon het oog een weinig geopend worden, tot 25 Maart nam de protrusio links af en daarna weer toe. Aan het rechter oog bleef alles vrijwel stationnair.

De verklaring van dit verminderen, daarna weer toenemen der orbitazwelling is: eerst treedt collateraal oedeem op, dit trekt weg, daarna komt er bij toeneming der ontsteking een echt ontstekingsoedeem, soms met abscesvorming.

Behalve het ontstekingsoedeem, kan men in de orbita nog zwelling door lymphstuwing verwachten, daar de lymphstroom, voorzoover deze evenals de bloedstroom voornamelijk in de richting van den Sin. cavern. loopt, spoedig geblokkeerd zal worden in den nauwen orbitatop.

Bij exophthalmus door veneuse stuwing (aneurysma arteriovenosum van carotis en Sin. cavern.) is de protrusio bulbi manueel langzaam te reponeeren, niet-tegenstaande deze onder arteriëelen druk staat. Dit reponeeren lukt veel slechter bij den exophthalmus veroorzaakt door T.S.C., waar de zwelling meer aanvoelt als ontstekingsoedeem. *Descazals* (1898) wees er op, dat de aseps-

tische onderbinding van één of meer hersensinus bij een hond, zooals *Ferrari* dat deed, weinig stoornis geeft; de infectie moet dus een belangrijke rol spelen.

Bij een patiënt van *J. Couette* (1920) trad door het snelle verloop de exitus op, terwijl de thrb. phl. V. ophthalmicae nog niet veretterd was, dus in de eerste phase. In de venen was ophooping van ontstekingscellen, enkele sporadische fibrinevezels, hier en daar ophooping van roode bloedlichaampjes, het endotheel van de venen was hier en daar verdwenen, maar vaker verdikt, geprolife-reerd. De tunica media en externa waren geïnfilteerd met een groot aantal cellen, tot zelfs buiten de wanden. In de kleinere venen was het endotheel minder te herkennen, soms verdwenen (later versmelten de cellen en heeft etter-vorming plaats, in dit geval was het nog niet zoover). — Hier werd periphlebitis dus reeds in het begin mikroskopisch aangetoond. *J. Ritter* (1922) vond bij niet veretterde thrb. phl. V. ophth. geringen exophthalmus, bij verettering komt het tot retrobulbair ontstekingsoedeem, zelfs tot abscesvorming en is de exophthalmus veel sterker, steeds met zwelling van conjunctiva en bovenooglid, zelfs van het voorhoofd; bij geringen exophthalmus kunnen al deze verschijnselen ontbreken. Hij zag dus een volkomen parallel gaan van zwelling en ontsteking, niet van zwelling en stuwing. Ook *Rollet* (1909) meende, dat exophthalmus kan optreden bij T.S.C. zonder thrb. phleb. V. ophthalm. door sereuse retrobulbaire infiltratie.

In de zenuwen vindt men vrij vaak oedeem en infiltratie, ook in die gevallen waar geen duidelijke oogspierverlamming was. — Deze laatsten laten zich hierdoor beter verklaren dan als symptoom van verhoogden druk op de zenuwen in orbita of sinus; bij sterk uitpuilend oog is de visus soms verwonderlijk goed, hoewel de (kwetsbare) N. opticus toch den vollen orbitadruk heeft te ondergaan. Maar door zijn geïsoleerd verloop is deze minder toegankelijk voor ontsteking, vooral ook voor collateraal oedeem. Dit geldt ook voor de retinavenen en den verderen fundus, waardoor de scherpe tegenstelling die telkens weer in de literatuur genoemd wordt tusschen de soms enorme orbita-afwijkingen (exophthalmus) en den bijna normalen fundus, een natuurlijke verklaring vindt.

Ongetwijfeld is er stuwing in de orbita, zoodat *W. P. Eagleton* de carotis afbindt, teneinde meer bloedeloos te opereeren en te exentereeren, maar het is niet aan te nemen, dat de stuwing de hoofdoorzaak is van het soms zoo sterk en snel optredend orbitaoedeem, terwijl er ruime anastomosen zijn met de gelaatsvenen en met den plexus pterygoideus, voorzoover deze niet gethromboseerd zijn.

Deze netvormige verbindingen tusschen de V. centralis retinae met den plexus pterygoideus worden als oorzaak beschouwd, dat de venestuwning in fundo in den regel zoo matig blijft.

Turner en *Reynolds* (1931) zochten in hun mikroskopische onderzoeken over de T.S.C. naar directe verbindingen tusschen de perifere lymphwegen en de intradurale systemen van leptomeninx en hersenen, maar vonden deze niet. In de binnen (cerebrale) laag van de dura ontspringt een lymphvatensysteem, dat in hoofdzaak door de foramina van de schedelbasis overgaat in het lymphvaatstelsel van de diepe cervicale lymphklieren. Dit systeem is niet verbonden met de pia en arachnoidea. Volgens hun zeer uitgebreid onderzoek vormen de

lymphwegen geen gepraeformeerden infectieweg naar den schedelinhoud; de venen zijn dit wel. — Indien dus inderdaad de lymphwegen van binnen en buiten de schedelholte niet voldoende met elkaar communiceeren om als infectieweg te fungeeren, moet eerst de veneinhoud geïnfecteerd worden vóór de leptomeninx en de hersenen kunnen worden bereikt. Dat zal bij thrombophlebitis dan ook wel gebeuren, zoodat althans de periveneuse lymphwegen een rol spelen.

P. Nieuwenhuyse (1937) was van meening, dat in het algemeen ontsteking zich voortplant langs alle 3 wegen: langs de bloedvaten, langs de lymphbanen en door het weefsel per continuïtatem. In twee gevallen van sepsis na angina, 1 met T.S.C., breidde de ontsteking zich grootendeels direct door het weefsel uit, waarbij zelfs de weg van den geringsten weerstand niet gevolgd werd; het proces breidde zich even goed door de spieren heen uit, als tusschen de spieren door, dus per continuïtatem.

Evenzoo kan de ontsteking van den Sin. sphenoid. zich naar de schedelholte voortzetten: in en om de venen, en per continuïtatem door het been en de dura; een ontsteking van het oor gaat naar den Sin. cavern. vooral langs de venen, een anatomisch gepraeformeerde weg, maar soms ook gedeelten per continuïtatem door otitis en meningitis. — (De periphlebitis van den Sin. transversus maakt het gewenscht om bij thrombose van den Sin. transversus den sinus bloot te leggen tot waar de wand gezond is.) — Ook vanuit het gelaat kan via de orbita tengevolge van een periveneuse lymphangitis de Sin. cavern. gethromboseerd raken.

Dat ook bij de „venectasieën” op het voorhoofd de ontsteking een groter rol speelt dan de stuwing, schreef R. Morian (1925); bij vele furunkels op het voorhoofd vertoonen zich de stijf met infectiemateriaal volgepropte lymphbanen als donkerblauw gekleurde, soms uitpuilende strengen, die vaak een tot ver over de slapen reikend gebied vormen. Het zijn geen venen; als men ze exstirpeert, kan men er een gele wankleurige massa uitpersen.

De verschillende wegen waarlangs een ontsteking zich kan voortplanten naar den Sin. cavern., kunnen grooten invloed hebben op de symptomen van de T.S.C., op het al of niet stellen van deze diagnose, op de therapie en zelfs op de vroeger meestal infauste prognose. Maar de ingewikkelde bouw van den schedel (foramina van de schedelbasis), het veelmazig net van venen en sinus durae matris, en de zenuwen die door den Sin. cavern. loopen, maken zeer vele combinaties mogelijk; bovendien is de gang der infectie soms geheel onverwacht, zoodat deze zelfs bij de sectie af en toe nog onzeker blijft.

Een aantal wegen, zooals deze bij secties gevonden zijn, worden hier opgesomd, maar andere combinaties blijven te allen tijde mogelijk. Bovendien zijn er nog de, niet talrijke, metastatische gevallen over grootten afstand (vanuit schouder, uterus, etc.).

Van het middenoor uit kan de infectie den Sin. cavern. bereiken door thrombose van den Sin. transversus en Sin. sigmoideus

A. via den Sin. petrosus superior, of

B. langs den Sin. petrosus inferior; maar vaker zijn

C. beide Ss. petrosi gethromboseerd.

Deze drie gevallen zijn de meest voorkomende infectiewegen van het oor uit. De Sin. petrosus superior en de inferior zijn dit ongeveer even vaak. — Volgens *Uhthoff* (1907) treedt bij otogene thrombose van den Sin. sigmoideus in 9 % exophthalmus op, met T.S.C., zooals bij sectie bleek.

Minder vaak, met vrij blijven van den Sin. transversus en den Sin. sigmoideus, (weg D-H);

D. door de *venen* van de *trommelholte* en het antrum direct naar den Sin. petrosus superior;

E. door het *tegmen tympani*, de sutura petrosquamosa of een spontane dehiscentie langs de Vv. cerebri inferiores naar den Sin. petrosus superior;

F. door een *extraduraal absces* van het *tegmen tympani* naar den Sin. petrosus superior.

In het volgende ziektegeval is uitbreiding van den Sin. petros. sup., waar zich reeds etter bevond, naar de diepte door tijdige heroperatie voorkomen. *F. Müller* (1920) behandelde een jongen van 12 jaar. 6 Jan. De patiënt had 4 weken otit. med. ac. dextra en sinds 2 dagen mastoidzwellen en drukpijn. Hij werd geopereerd. Het mastoid was gevuld met etter, de sinus normaal. 8 Jan. De temperatuur was 40.°3. 11 Jan. Hij had een koude rilling, met 40.°. De V. jugularis werd onderbroken, daarna door het tegmen tympani de middelste schedelgroeve geopend, waar men een extraduraal absces vond. 17 Jan. De patiënt had een koude rilling. De dura van de middelste schedelgroeve werd blootgelegd tot aan den pyramiderand, in de streek van den Sin. petros. sup. vond men enkele druppels etter. Tot 19 Jan. viel de temperatuur lytisch af, de patiënt genas snel. G. door een *extraduraal absces* vanaf het tegmen tympani langs de *bovenvlakte* van de pyramide tot aan den Sin. cavern.

Een 40 jarige man, patiënt van *Politzer* (1901), had sinds 16 jaar otit. med. chron. dextra. Sectie. Een extraduraal absces reikte van het tegmen tympani tot den Sin. cavern., die een vervallen thrombus bevatte. Aldaar was plaatselijke meningitis, de wortels van den N. V en de carotis baadden in de etter, (het oor was geopereerd, het extraduraal absces niet geopend).

H. door middel van een *extraduraal absces* in de *achterste schedelgroeve*, zooals bij de patiënt van *Seccombe Hett* (1911) cit. *Lannois* en *Mounier* (1926), waar een perisinueus absces van de knik van den Sin. lateralis dezen onveranderd had gelaten en T.S.C. had gegeven.

I. langs de Vv. cerebri inferiores naar den Sin. cavern.

Wendt (1870) zag een kind, dat van haar geboorte af een loopoor had. Het stierf, 8 maanden oud, zonder T.S.C. oogsymptomen, aan otogene meningitis en abscessus pontis. Het tegmen tympani was carieus, op meerdere plaatsen fijn doorboord, wankleurig, met een extraduraal absces, de dura was daar grauwgroen. Een gethromboseerde vene liep van hier naar den gethromboseerden Sin. cavern. De caries van het tegmen tympani strekte zich uit tot den achterwand van het kaakgewricht, dat aldaar wankleurig was, maar niet doorbroken.

J. door *venen* van het *labyrinth* naar den Sin. petrosus inferior (V. auditiva interna o. a.) Men heeft dan veel kans op labyrinthsymptomen (prikkeling, uitval).

A. Braun (1914) zag een jongen met otit. med. chron. dextr., facialisparese en oogsymptomen van T.S.C. bdz. Bij de sectie bleek, dat er etter en granulaties waren in den rechter meatus acusticus internus, van hier breidde zich een beennekrose naar den Sin. petrosus inferior uit.

K. bij *apicitis*, met doorbraak naar de middelste schedelgroeve.

Grunert en Zeroni (1900) zagen een 14 jarig meisje met otit. med. chron. dextr. bij wie radicaaloperatie geschiedde. Van de rechter papil was het nasale deel iets hyperaemisch, verder waren er geen oogsymptomen. Bij de sectie werd een thrombose van den Sin. transversus en de V. jugularis dextr. gevonden, de Ss. petrosi dextr. waren vrij, de overgang van de ontsteking vanuit de carieuze plek van den voorkant van de rechter pyramidepunt naar den Sin. cavern. werd veroorzaakt door meningitis. De rechter Sin. cavern. was met een etterige massa gevuld, die zich door de sella turcica voortzette naar den linker Sin. cavern.

A. Knapp (1907) had een patiënt met otit. med. acut. dextr. en bdz. T.S.C. oogsymptomen. Bij de sectie vond men osteomyelitis van de pyramidepunt en een groot subduraal absces aan de voorste pyramidevlakte bij de punt. Het absces strekte zich naar voren uit tot bij den rechter Sin. cavern. In den linker Sin. cavern. was wat etter. (Er waren neuralgieën door druk van het absces op het ganglion Gasseri).

L. bij *apicitis* met doorbraak naar de achterste schedelgroeve.

Bürkner en Uffenorde (1907) zagen de ontsteking overgaan van de spongiosa van de pyramidepunt op den Sin. petrosus inferior (de Sin. transversus was vrij) en naar den Sin. cavern. Men vond in den fundus nog geen afwijking toen er reeds protrusio bulbi en zwelling van de oogleden was en de diagnose T.S.C. reeds gesteld kon worden.

E. Lombard (1904) vond bij otogene T.S.C. typische neuralgie van het ganglion Gasseri (boven de oogen, onder de oogen, en van de kin). Bij de sectie bleek er een meningitis te bestaan, vooral aan de basis en aan den kant van het zieke oor. Een groote cel in de punt, waarin een beensequester was, reikte van den gethromboseerden Sin. cavern. tot aan den meatus acusticus internus en was gevuld met etter, een nauw kanaaltje verbond deze met den aditus; het kanaal verliep dicht bij den bovenrand van het rotsbeen.

M. belangrijk is vooral ook de weg langs den *plexus venosus caroticus*. De infectie gaat hierop over langs venen van den trommelholtevoorwand of door beencaries of spontane dehiscencies aldaar, zij kan dit ook doen langs het tubaslijmvlies en van daar overgaan op den Plex. venos. carot. Reeds in het eerst bekende sectiegeval van A. Duncan Jr. (1821), bij otit. med. chron. met T.S.C., werd vermeld dat de carotis in den canalis caroticus omgeven werd door etter. Toch werd deze weg vaak over het hoofd gezien, waartegen o.a. O. Körner (1925) en H. Brunner (1926) waarschuwd.

Ook door den bodem van de trommelholte kan de plexus venos. carot. bereikt worden. W. P. Eagleton cit. Turner en Reynolds, zag een jongen met otit. med. acut., er was etter in den bulbus, die geïnfecteerd was via den bodem van de trommelholte. Hij stierf door meningitis. Bij de sectie bleken de Ss. petrosi normaal en vond men etter in den canalis caroticus en in beide Ss. cavernosi. Aangenomen werd dat via den bulbus de Plex. venos. carot. werd geïnfecteerd.

Hiermede in tegenstelling kan vanuit de T.S.C. de Plex. venos. carot. gethromboseerd worden. Dit geschiedde in de reeks van *Turner* en *Reynolds* 4 maal, 2 maal met den primairen haard in het gelaat, 2 maal in den Sin. sphenoidalis. Zij vermeldden een patiënte van 26 jaar, met sinusitis sphenoid. en ethmoid. chron. dextr.; de vrouw kreeg T.S.C. oogsymptomen rechts, de pupillen reageerden bdz. zeer traag. Sectie. Men vond een basale meningitis, de Sin. transversus vertoonde geen afwijking, er was bdz. T.S.C., de rechter canalis caroticus bleek gevuld met etter, de weefsels tusschen den spierwand van de carotis en den beenwand waren verdwenen, de venen van den linker Plex. venos. carot. waren gevuld met een thrombus (dus vanuit den Sin. cavern. waren beide Pp. venos. carot. aangetast).

Uitgebreide infectie, voortschrijdend langs den buitenkant van den carotis, beschreef *Bowman* (1892). Bij een vrouw van 40 jaar geschiedde onderbinding van de carotis wegens exophthalmus pulsans, 18 dagen later stierf zij. Bij de sectie bleek een purulente thrombose van de beide Ss. cavern., beide Ss. transvers. en de linker V. ophthalmica te bestaan, de infectieweg liep van de wond langs kleine venen in de buitenste vaatscheede van de carotis tot in den Sin. cavern.

N. door den bodem van de trommelholte (venen, caries, dehiscencies) naar den bulbus V. jugularis en den Sin. petrosus inferior.

Lannois en *Mounier* cit. *Moreau* en *Christophe*, vermeldden een 20 jarigen man met otit. med. chron. sin., die gedeeltelijk geopereerd werd; een paar dagen later kreeg hij meningitis en T.S.C. sin. met links oedeem van het behaarde hoofd. Het mastoid werd verder geopereerd; het bevatte veel etter, bovendien vond men osteomyelitis van de kruin, de Sin. transv. was vrij, de dura zwart. Bij de sectie werd een thrombose gevonden van den Sin. sagittalis superior in de buurt van de V. van *Trolard*, die zelf ook gethromboseerd was. De Sin. transv., petros. sup. en de bulbus waren vrij, de Sin. cavern. en petros. inf. gethromboseerd; de thrombose van den Sin. petros. inf. was veroorzaakt door een klein absces, ontstaan door caries van den wand van den recessus hypotympanicus.

O. otogene meningitis geeft vaak T.S.C., veelal pas terminaal, en dikwijls zonder oogsymptomen (*H. Brunner* - 1926).

Een patiënt van *Uta* cit *O. Voss* (1931) stierf 1 maand na trepanatie van het mastoid. Bij de sectie vond men etterige basis-meningitis, die zich subduraal voortzette naar den clivus; deze was carieus verweekt. Ook de proc. clinoidei post. waren carieus geworden. De T.S.C. was hier, zooals in de meeste door *Uta* beschreven gevallen, ontstaan met weinig oogsymptomen.

P. vanaf een absces ontstaan door een zgn. *Bezoldsche doorbraak*?

Turner en *Reynolds* zagen een 61 jarigen man met otit. med. ac. sin., waarbij het mastoid geopereerd werd wegens drukpijn. 8 Dagen later werd de punt van het mastoid weggenomen en een absces onder den M. sternocl. mast. gedraineerd; tijdens de operatie werd de canalis semicircularis lateralis geopend. Den volgenden dag waren er rechts (contralateraal) oogsymptomen, eerst chemosis, later zwelling der oogleden en exophthalmus; aan het linker oog bestond geen afwijking. De patiënt genas en bleef links doof en vestibulair niet prikkelbaar.

De schrijvers noemden o.a. als mogelijke infectieweg: van het Bezold-absces langs den plexus pterygoideus en het foramen ovale naar den Sin. cavern.

Q. soms gelukt het *niet*, den infectieweg *te vinden*. Men denkt dan wel aan metastase vanuit den primairen haard; deze moet dan van het oor naar den Sin. cavern. plaats hebben tegen de richting van den bloedstroom in. *Lombard* (1904) meende, dat in zulke gevallen de metastase langs de kleine bloedvaten geschiedde, zonder dat het noodig was dat een spoor achter bleef. Persen, hoesten of veranderde hoofdhouding zou ook invloed hebben, doordat daarbij de richting van den bloedstroom tijdelijk veranderen kan. *J. Ritter* (1922) dacht in zulke gevallen aan ostitis van de rotsbeenpunt, of aan een gelijktijdige meningitis, of aan een niet opgemerkte phlebitis van kleine venen. Echter heeft men, zelfs mikroskopisch, niet altijd den infectieweg kunnen vinden.

Van al deze wegen ontstaat de otogene T.S.C. het meest langs de Ss. petrosi, vaker met dan zonder thrombose van de Ss. transversus en sigmoideus. De weg langs den Plex. venos. carot. komt wat minder vaak voor. *Hölscher* (1904) vond in een aantal gevallen als infectieweg vermeld: de beide Ss. petrosi 11 maal, de Sin. petrosus sup. 5 maal, de Sin. petrosus inf. 4 maal, onzeker welke Sin. petrosus 1 maal, meningitis 3 maal, de Plex. venos. carot. 3 maal, caries van de pyramide 3 maal.

De oogleden en de oogkas kunnen door middel van een thrombophlebitis van de Vv. ophthalmicae infectie van den Sin. cavern. geven. Rhinogene gevallen kunnen thrombophlebitis van de V. ophthalmica veroorzaken en vandaar T.S.C., of eerst T.S.C. en secundair infectie van de orbitavenen. Ook bij otogene T.S.C. kan secundair thrombophlebitis van de Vv. ophthalmicae optreden; (secties van *H. Brunner* - 1926).

Van het gelaat is de voornaamste infectieweg naar den Sin. cavern. langs de V. *facialis anterior* omhoog, en vandaar langs de V. *angularis* en vele anastomosen naar de oogkasvenen, vooral de V. *ophthalmica superior*.

Van het voorste deel van de neusholte leidt een infectieweg langs de Vv. ethmoidales ant. en post. naar de orbita, hoewel ontsteking van het ethmoid zich minder vaak door thrombophlebitis (met eventueel T.S.C.) dan wel door beenuur zich naar de orbita uitbreidt, daar dan een subperiostaal absces en bij niet tijdig ingrijpen een orbita phlegmone geeft. Volgens *Wallner* vinden tot 80 % van alle orbitaphlegmonen hun oorsprong in de neusbijholten, meestal in het ethmoid; bij kinderen speelt de Sin. maxillaris ook een belangrijke rol.

Het meer naar achteren gelegen deel van de neusholte, hoofdzakelijk verzorgd door de V. sphenopalatina, kan langs deze infectie geven van den plexus pterygoideus of van de V. *ophthalmica inf.*, en in het eerste geval door het foramen ovale, in het tweede geval via de orbita den Sin. cavern. bereiken.

Infectie vanuit den Sin. *sphenoidalis* veroorzaakt verreweg de meeste rhinogene T.S.C. De voortplanting geschiedt, zooals te voren gezegd: 1. door en langs

le kleine beenvenen van het sphenoid, als thrombophlebitis, 2. *per continuitatem* door ostitis van den wand van de wiggebeensholte.

Dean, (1916) disc. H. G. Langworthy behandelde een patiënt met septische temperatuur, neuritis optica dextra, chron. sinusitis sphenoidalis, in het begin zonder exophthalmus. Later kwam er exophthalmus dexter bij met een temperatuur van 40.°2. De patiënt stierf na ruim 4 dagen. Bij de sectie vond men T.S.C., nekrose van den wand van den Sin. sphenoid. met een carieuze opening, hiertegen lag een nekrotische plek van den Sin. cavern., die een septischen thrombus bevatte.

Soms wordt pas bij sectie de ontsteking van den Sin. sphenoid. als oorzaak gevonden. St. Clair Thomson (1906) deelde mee, dat op 42 gevallen van sinusitis sphenoidalis met intracraniëele complicaties 2 maal de patiënt iedere neusafscheiding ontkende, bij 2 anderen werd door den specialist de ontsteking van den Sin. sphenoid. niet gevonden. Volgens H. Burger (1924) kan men zelfs bij de sectie nog moeilijkheden ondervinden, als er zoowel een T.S.C. als een sinusitis sphenoidalis is, bij de vraag welke ontsteking primair was.

W. Jessop (1903) cit. St. Clair Thomson zag een man die 3 weken na een angina opgenomen werd met T.S.C. oogsymptomen links. Bij de sectie vond men een meningitis purulenta, het sphenoid direct achter de sella turcica was nekrotisch en ruw van oppervlak. In de Ss. cavern. was bdz. stinkende etter. Thomson merkte op, dat dit geval blijkbaar beschouwd was als T.S.C. na tonsillitis, maar hij geloofde niet dat de acute nekrose van het lichaam van het sphenoid zoo verklaard kon worden, daar dit alleen bij lues zou voorkomen. Hoewel vermeld werd, dat de Ss. sphenoid. „normaal” waren, beschouwde hij deze beenafwijking als secundair aan die van de mucosa, zooals bij alle pyogenetische infecties. — Thomson nam dus als uitgangspunt een sinusitis sphenoidalis aan. Echter ligt de andere verklaring voor de hand: angina, T.S.C. met meningitis, daaraan secundair de sphenoid-beennekrose, hetgeen nogal eens voorkomt. W. Macewen (1893) schreef, dat een infectieuze thrombose invloed heeft op het aanliggend been, vaak zonder ettervorming buiten den sinus. Het been op deze plaatsen wordt dan donker gekleurd, groen of bruin, ruw geërodeerd, ook de weeke deelen verkleuren. De Sin. lateralis en sigmoideus, die een geïnfecteerden thrombus bevatten, geven verkleuring van het cerebellum, waarop men hun verloop kan volgen. De V. jugularis, condyloideus en wervelvenen teekenen zich zoo af op het been en de zachte deelen van den schedel. Blijft de patiënt lang genoeg in leven, dan volgt hierop beenverweeking. H. Burger (1924) wees er op, dat bij T.S.C. een aantal gevallen bekend waren met beendestructie, veel verder dan de sinus zelf. Als een sinus geïnfecteerd is, kan deze een snel zich uitbreidende beennekrose geven, donker gekleurd, zacht en stinkend, en veel grooter dan de aanliggende sinus. (Deze gevallen van progressieve ostitis luisteren beter naar penicilline dan naar sulfamiden, zooals later zal worden betoogd).

Boenninghaus (1923) vond als intracraniëele complicaties van den Sin. sphenoid. 2 maal een hersenabsces, 31 maal meningitis, 25 maal T.S.C. vermeld.

H. Burger (1926) vond statistisch de meest voorkomende complicatie bij sinusitis frontalis, een absces in de voorhoofdskwab of meningitis; bij sinusitis ethmoid., meningitis; bij sinusitis sphenoid., T.S.C. of meningitis.

Het uitgangspunt was bij

170 patiënten met meningitis pur. of subduraal absces:

de Sin. front. 83 maal, de Ss. ethmoid. 35 maal, de Sin. sphenoid. 43 maal, andere oorsprong 9 maal.

bij 176 patiënten met hersenabsces:

de Sin. front. 140 maal, de Ss. ethmoid. 25 maal, de Sin. sphenoid. 1 maal, andere oorsprong 10 maal.

bij 61 patiënten met T.S.C.:

de Sin. front. 4 maal, de Ss. ethmoid. 5 maal, de Sin. sphenoid. 38 maal, andere oorsprong 14 maal.

Uit deze tabel blijkt, dat elk dezer sinus ieder dezer hersencomplicaties kan geven, maar elk in geheel andere frequentie: iedere sinus heeft zijn meest voorkomende hersencomplicatie, de Sin. sphenoid. veroorzaakt in den regel meningitis en T.S.C.

Bovenkaak. F. L. Lederer (1935) behandelde een kind van 3 weken oud, dat voor 9 dagen dikke gele neusafscheiding kreeg, deze werd 2 dagen later dun en slijmerig, tegelijk met rood worden van het linker oog en zwelling van het linker bovenooglid. Het bleek een acute osteomyelitis van de linkerbovenkaak. Cultuur van de etter uit den neus toonde een staphylococcus. Ook de linker onderkaakstreek was gezwollen. De exitus kwam na 15 dagen. Bij de sectie bleek de doodsoorzaak bronchopneumonie te zijn; er bestond een oudere uitgebreide osteomyelitis van de linker concha inf. en een jongere aandoening van den linker Sin. maxill., met een fistelgang naar de wang en naar den processus alveolaris. Naar achteren was de wand van den Sin. maxill. carieus, dit proces breidde zich uit naar de fossa pterygoidea, waarin zich een klein absces bevond. Er waren septische thrombi in den linker Sin. cavern. Ook vond men osteomyelitis van de linker onderkaak met een groot absces, ontstaan door het foramen mandibulare.

Acute osteomyelitis van de bovenkaak bij zuigelingen is meestal goedaardig. *Ballenger* zag 11 patiënten die allen genazen, 8 met spontane loozing in den neus, 1 met spontane loozing langs de orbita, 2 door operatie: van het ethmoid, en: van het ethmoid én de orbita. In het algemeen dient men conservatief te behandelen, maar zoo noodig te draineeren, en houde men rekening met de mogelijkheid van een compliceerende T.S.C., die een enkele maal hierbij optreedt. Men kan echter tegenwoordig door de invoering der chemotherapie veiliger dan vroeger het ziekteverloop afwachten.

De Sin. frontalis geeft slechts bij uitzondering T.S.C.. De infectie bereikt den Sin. cavern.: a. langs de meningen; b. meestal door de orbita.

Door *bijzondere* uitbreiding der *neusbijholten* (zie anatomie) zijn nog verschillende onverwachte infectiewegen (theoretisch) mogelijk, b.v. van den Sin. maxill. direct naar den Sin. sphenoid., waar hij een enkele maal direct tegen aan ligt, en zoo naar den Sin. cavern. — Van veel belang kan echter zijn de infectie van een Sin. sphenoid. die zoo groot is, dat hij tot den contralateralen Sin. cavern. reikt. Zoodoende kunnen bij een sinusitis sphenoid. contralaterale oogsymptomen optreden.

Infectie van het *gebit* van de bovenkaak kan zich voortzetten: a. op het slijmvlies van het *antrum Highmori*, en vandaar naar de orbita; b. op het slijmvlies en het periost van de *fossa canina* en zoo naar de oogkas; c. van de achterste gebitselementen naar de V. facialis prof. en den *plexus pterygoideus*. Vlg. *Eversbusch* heeft hij het blijvend gebit vooral de hoektand (*oogtand*) en de 1e praemolaar een directe verbinding met de orbita, die soms bij volwassenen als een fijn vaatkanaaltje van de alveole door het been van de kaak naar den ondersten orbitawand blijft bestaan. (Het onderkaaksgebit heeft een infectieweg via den *plexus pterygoideus* naar den Sin. cavern). *Moreau en Christophe* (1933) schreven, dat van het gebit vooral de verstandskiezen boven gevaarlijk zijn.

J. Jeschek (1939) zag na extractie van de linker bovenverstandskies T.S.C. symptomen van beide oogen ontstaan. In de *fossa canina* was een strengvormige infiltratie voelbaar, die schuin van beneden buiten naar omhoog naar den binnenooghoek liep, anderzijds zich uitstrekte tot de (reactielooze) extractiewond. De patiënt kreeg ernstige meningitisverschijnselen, maar genas in 4 weken, onder prontosilbehandeling.

Riese cit. *N. Damianos* (1903) behandelde een man van 52 jaar, die na extractie van een bovenkies, zwelling rechts in den hals kreeg, daarna zwelling van de oogleden, chemosis en exophthalmus bdz., de rechter pupil was groter dan de linker. In fundo was bdz. de pupilgrens wazig. Er bestond een absces rechts in het gehemelte, waaruit etter kwam. Bij de sectie vond men verettering van den *plexus pterygoideus*. Een absces liep van den *arcus palatoglossus* tot aan het foramen ovale; er bestond bdz. thrombose van den Sin. cavern. en de V. ophthalmica.

W. P. Eagleton zag na behandeling van een tand van de bovenkaak een ostitis necrotica van de kaakholte ontstaan met perforatie van den bodem van de orbita, en daarna T.S.C.

Ontsteking van de *tonsillen* kan:

A. thrombose geven van de V. *jugularis interna* en langs den Sin. *petrosus inf.* den Sin. cavern. bereiken, maar ook

B. door infectie van het spatium parapharyngeum en den *plexus pterygoideus* via het *foramen ovale* den Sin. cavern. infecteeren. De vaatscheede met de V. *jugularis int.* loopt door het dorsale deel van het spatium parapharyngeum, het ventrale deel bevat den Plex. venos. pterygoid. en den 3en tak van den N. trigeminus, nadat die uit het foramen ovale komt (neuralgie van tanden van de onderkaak).

Over den weg door het foramen ovale is veel gedebatteerd. Men meende eerst, dat de omweg over de V. jugul. en den Sin. petros. inf. de meest gebruikelijke was, maar *E. Wessely* (1924) onderzocht dit experimenteel. Bij kadavers spoot hij achter de tonsillen verdunde Oost-Indische inkt in het spatium parapharyngeum. Bij gebruik van voldoende hoeveelheid (10 - 15 cm³) bereikte de verkleuring steeds de schedelbasis bij het foramen ovale. Ook de Mm. pterygoidei, vooral de externus, werden min of meer geïnfilteerd. Hij vond dan ook hiermee in overeenstemming bij een sectie van tonsillogene T.S.C. een nootgroot absces in den M. pterygoid., hetgeen den sterken trismus tijdens de ziekte ver-

klaarde. Verder vond hij bij 8 intracraniële tonsillogene complicaties uit de literatuur en 2 eigen gevallen, 4 met T.S.C., 5 met meningitis en 1 met een temporaalkwababsces. *Claus* (1934) zag meestal geen thrombose van de V. jugularis, maar van de kleine venen achter de tonsillen en vandaar uitbreiding naar den Plex. pterygoideus.

P. Nieuwenhuyse (1937) zag een 54 jarige vrouw met keelpijn, koorts, oogsymptomen rechts en trismus. Zij stierf den 10den dag. Bij de sectie vond hij een klein absces naast de rechter tonsil, de ontsteking ging via het spatium parapharyngeum door het foramen ovale en spinosum naar de schedelholte. De Sin. cavern. rechts, andere hersensinus rechts en de V. ophthalm. rechts waren gethromboseerd. Bovendien bestond er een meningitis.

C. De infectie kan ook van het spatium paraphar. door het foramen lacerum gaan. *O. Kahler* (1930) beschreef een vrouw van 32 jaar, met lichte keelpijn, daarna een koude rilling en hoge temperatuur, met heftige pijn in het achterhoofd en uitstraling naar den rechter schouder; draaien met het hoofd was zeer pijnlijk. 4 dagen ante mortem kreeg zij links T.S.C. oogsymptomen. Bij de sectie werd een kersgroot absces in de *Rosenmüller'sche* groeve gevonden met stinkende arthritis atlanto-occipitalis, T.S.C., osteomyelitis van den clivus en van de punt van de rechter pyramide.

Zenuwen. Alle Keel- Neus- Oorartsen kennen en vreezen de nauwe betrekkingen die er bestaan tusschen de uitloopers van den N. I hoog in de neusholte en de hersenen, wegens de gemakkelijke overbrenging van een ontsteking langs deze zenuwtakken naar de meningen. Iets dergelijks, maar in veel mindere mate, kan zich voordoen bij de zenuwen die met den Sin. cavern. in verbinding staan. *H. J. L. Struycken* (2 maal) en *Leegaard* zagen infecties zich langs de takken (1e en 2e) van den N. V naar de schedelholte uitbreiden; *R. Hilgermann* langs de Nn. III en IV.

Trauma als oorzaak noemde *F. Fournié* (1934), „traumatisme opératoire bien entendu, et non pas la classique pointe de parapluie intraorbitaire” (blijkbaar wordt de paraplu in Frankrijk anders gehanteerd dan hier, en spreekt daar een bijzondere taal). Hij vermeldde *Cushing*, die na resectie van het ganglion *Gasseri* een „aseptische T.S.C.” door verwonding van dit bloedvat zag ontstaan en *Knapp* en *Hartley*, die hetzelfde zagen na wegnemen van een hersentumor. Beide patiënten genazen. Ook bij de enquête van *H. G. Langworthy* (1916) kwam dit 2 maal voor, beide keeren met herstel.

T.S.C. door *metastase* op groteren afstand werd een enkele maal vermeld, na een furunkel van schouder, hand, vingers, na partus, abortus en graviditeit. *Wood* (1906) vermeldde een geval na uteruscurèttement. *Seale* (1929) zag bij een 30 jarige vrouw een zeer langzaam verloopende T.S.C. post partum. Eerst waren er symptomen van het linker oog gedurende eenige maanden, daarna van het rechter oog. Zij genas, maar bleef rechts blind, met een ineengeschrompeld oog.

Lues en *Tbc* werden een enkele maal als oorzaak genoemd.

A. H. Robinson en J. Hutchinson (1887) beschreven een man van 53 jaar, die pijn kreeg in de rechter slaap tot achter het oor en in het achterhoofd, het rechter oog stond vrijwel stil. Later kreeg hij rechts exophthalmus en een wijde, niet reagerende pupil. Bij de sectie, 8 maanden later, werd een chronische ontsteking met bindweefselvorming in den rechter Sin. cavern. gevonden, ook de Nn. III, IV en VI omgevend, de carotis werd door een georganiseerd coagulum sterk vernauwd. De oorzaak van deze afwijkingen was (vermoedelijk) lues, de directe doodsoorzaak een beenzweer en septicaemie.

T.S.C. e causa ignota beschreef Bartels (1909) bij een vrouw van 25 jaar. Zij had koorts, een orbitaphlegmone bdz. met alle typische oogsymptomen en stierf op den 11en dag aan een meningitis; de fundus had geen afwijkingen vertoond. Bij de sectie bestond er een etterige phlegmone in beide orbitae, met meningitis purulenta, T.S.C. bdz., ettering in den Sin. petros. inf. dextr., Sin. sigmoid. en bulbus V. jugularis dextrae. — Juist in dergelijke niet opgehelderde gevallen is de toestand van den Sin. sphenoid. die hier niet genoemd werd, van veel belang.

Tumoren (carcinoom, sarkoom) geven af en toe T.S.C.

P. Ortmans en E. O. Samter (1890) hadden een patiënte, wier neus links een jaar lang verstopt was door een sarkoom; wegens koorts werd zij geopereerd, maar stierf spoedig. Bij de sectie vond men thrombose van den Sin. sagitt. sup.; in den linker Sin. cavern. was vloeibaar bloed met etterdruppels.

Volledigheidshalve, hoewel niet van infecteusen oorsprong, wordt hier nog de marantische sinusthrombose genoemd, waarover o.a. A. Biemond (1935) schreef. Deze treedt vooral op in den Sin. sagittalis sup., zich soms voortzettend in den Sin. transversus, en een enkele maal in den Sin. cavern. H. Friedenwald (1924) verzamelde 90 gevallen, waarvan 28 na chlorose (vroeger een belangrijke oorzaak), 8 na cholera infantum, de overige na uitputtende ziekten, vooral langdurige. A. Biemond verzamelde 26 gevallen, in 15 jaar in het Wilhelmina- en Binnengasthuis voorgekomen: 4 bij tbc., 4 bij kinderen met uitgebreide longaandoeningen, 3 bij chronische darminfecties, 2 bij aangeboren hartgebrek, 2 bij diffuse carcinomatose, 3 bij lues, 3 bij puerperium of graviditeit, 5 zonder direct aan te wijzen oorzaak maar met het primaire proces misschien in de hersenen (encephalitis); meestal bij zuigelingen en grijsaards; geen bij chlorose, want deze ziekte komt bijna niet meer voor. Bij het in den regel verrichte mikroskopisch onderzoek kon men geen primaire ontsteking van de venen vinden. Biemond vermoedde, dat bij veranderde bloedsamenstelling (anaemie) en verminderde bloedcirculatie zich niet-infectieuze veranderingen van het sinusendotheel kunnen voordoen, wellicht als gevolg van gebrekkige bloedvoorziening der vasa vasorum (K. H. Bouman en B. Brouwer). De gewoonlijk genoemde symptomen, variabel en multiform optredend, zijn: hoofdpijn, psychische stoornissen, convulsies, event. verlammingen; het symptoom van Lermoyez, venectasieën en oedemateuse zwelling op de kruin en het voorhoofd, ontbreekt vaak. Biemond vond in 77 % epileptische aanvallen, vaak van een bijzonder karakter, bij voorkeur beginnend in één gelaatshelft, in enkele seconden of minuten overgaand op

dezelfde lichaamshelft, daarna op den gekruisten kant, soms alleen van het gelaat. De uitbreiding gaat snel, dit in tegenstelling tot de echte *Jackson'sche* epilepsie. De aanvallen zijn meestal zeer frequent, soms leidend tot een status epilepticus. Op den duur kunnen blijvende motorische uitvalsymptomen optreden.

Otto Heubner (1868) zag een 30 jarigen man met tbc. pulmonum, pijn in het rechter oog en oor, zwelling van het rechter bovenooglid, ptosis eerst rechts, later links, facialisparese rechts en krampen; de hoofdpijn was soms ondragelijk; er was zeer veel eiwit in de urine. Bij de sectie waren alle hersensinus gethromboseerd, ook de rechter Sin. cavernosus. De pia was iets hyperaemisch.

Volgens *Ritter* (1922) kan het lumbaalvocht per diapedesin haemorrhagisch zijn. — In een groot aantal gevallen ontstaan bij marantische thrombosen hersenbloedingen, soms hersenverweeking, maar geen secundaire meningitis of hersenabsces; bij thrombophlebitis ziet men zelden hersenbloedingen of hersenverweeking, maar vaak meningitis, en wél een enkele keer een hersenabsces.

Bouchut cit. *R. Simeon* (1899) meende, dat marantische thrombose de hoofdoorzaak is van terminaal optredende krampen.

De krampen en verlammingen, bij de marantische thrombose van den Sin. sagittalis sup. optredend, doen denken aan de hémiplegie descendante, die later besproken wordt bij de T.S.C. symptomen, in zooverre tenminste, dat zij berusten op een aandoening van hetzelfde hersenschorsgebied, maar van een anderen kant benaderd.

Uit de publicaties van de laatste jaren met tientallen eigen gevallen, door betere herkenning (*W. P. Eagleton, C. W. Irish, W. J. Mac Neal*) blijkt, dat het aantal T.S.C. gevallen veel groter moet zijn dan zou blijken uit de oudere gegevens en men komt door schatting gemakkelijk op cijfers van duizenden nieuwe gevallen per jaar, gerekend over de geheele wereldbevolking. *C. W. Irish* (1938) b.v. zag op 12.500 secties, 30 maal T.S.C., waarvan 4 zonder dat in het ziekteverslag oogsymptomen werden genoemd. Het totale aantal herkende T.S.C. is echter tot nu toe betrekkelijk gering, het aantal gepubliceerde nog geringer. Bovendien worden zij over verschillende specialismen verdeeld; in het ziekenhuis komen zij bij den chirurg wegens furunkel of phlegmone van het gelaat, in de infectiebarak als erysipelas, op de afdeeling voor oogzieken als oogafwijking, op de interne afdeeling als pneumonie, op de K.N.O. afdeeling als oor- of neuspatiënten, op de neurologische afdeeling met meningitis, bij den dermatoloog wegens furunculose, terwijl op de obstetrische afdeeling de T.S.C. kan optreden als metastatische complicatie. Hierdoor wordt het verzamelen van statistische gegevens zeer bemoeilijkt. Daarbij komt bovendien nog dat het klinisch verloop zoo volkomen verschillend kan zijn; tenslotte is de T.S.C. geen ziekte sui generis, maar verstaan wij er onder een bijkomende complicatie bij vele kwalen, zij het ook vroeger in den regel doorslaggevend fataal. De verzamelstatistieken van secties waarbij speciaal op den Sin. cavern. gelet werd, zijn daarom van bijzonder belang wanneer men de frequentie en de percentages van den verschillenden oorsprong wil nagaan, zooals in ons geval de gegevens verstrekt door *Prof. Dr. H. T. Deelman*.

In 1902 publiceerden *Dwight* en *Germain* een statistiek van 182 gevallen uit de literatuur (4 eigen); hiervan waren 43 otogeen (24 %), 40 van de orbita of het gelaat (22 %), 14 van mond of keel, 9 rhinogeen (neusbijholten), 76 van anderen oorsprong. *H. G. Langworthy* (1914) rangschikte de T.S.C. naar frequentie van oorsprong: oor, gelaat, mond of keel, neus, oog, nek. Ook hier was de otogene oorsprong het meest voorkomend. In 1916 publiceerde hij als resultaat van een rondvraag 29 nieuwe gevallen: 12 otogeen, 7 van de neusbijholten, 2 door een furunkel in den nek, slechts *een* na een neusfurunkel, 7 hadden een andere aetiologie. 3 Patiënten genazen. Van de 21 medici, die een antwoord op de rondvraag hadden ingezonden, had niemand den Sin. cavern. geopereerd. — Behalve deze 29 T.S.C. door infectie, vermeldde *Langworthy* nog 16 gevallen van fractura baseos cranii met 2 maal T.S.C. (1 genas).

Dorland Smith (1918) publiceerde 140 gevallen — otogeen 40 %, oogkas en gelaat 35 %, mond en keel 13 %, rhinogeen 9 %, andere gevallen 3 %; 7 % genas. Hij schatte het aantal gepubliceerde gevallen van T.S.C. op nog niet 300.

H. W. Loeb (1922) verzamelde door middel van een enquête 332 doodelijke nog niet gepubliceerde ongevallen na neus- en keeloperaties: 120 met meningitis, 9 met T.S.C., (3 na tonsillectomie, 2 na operatie der neusbijholten, 1 na (ook door??) incisie van een peritonsillair absces, 2 na conchotomia inferior, 1 na een aantal neusoperaties). Het volgend jaar (1923) voegde hij hier nog 112 nieuwe gevallen aan toe, waarvan 3 met T.S.C.. In totaal vond hij onder de ongevallen na neus- en keeloperaties 12 maal T.S.C., 168 maal meningitis, 76 maal doodelijke bloedingen en 27 maal algemeene sepsis als voornaamste complicatie genoemd. *K. Uta* (1924) vond op 18763 secties 352 otogene hersencomplicaties, met 19 otogene T.S.C., tegen 77 rhinogene hersencomplicaties met 9 T.S.C. Diametraal hier tegenover stond *H. Brunner* (1926); op 22 secties met doodelijke otogene hersencomplicaties vond hij 12 gevallen van T.S.C., mikroskopisch bevestigd, waarvan 9 zonder oogsymptomen waren en zonder typische pijn van den N. V, 1e en 2e tak, of drukpijn van den bulbus, zoodat men dergelijke gevallen alleen vinden kan bij systematisch onderzoek van den Sin. cavern. Van 5 gevallen met T.S.C. bij de sectie waren bij slechts één oogsymptomen geweest, nml. ptosis en exophthalmus links met sterke pijn van de linker orbitastreek bij aanraking. Andere patiënten met T.S.C., die bij sommigen waarschijnlijk secundair aan de meningitis was ontstaan, kregen pas een paar dagen voor den dood de typeerende oogsymptomen. — *G. C. Antognoli* (1928) schreef: otogene T.S.C. treedt meestal laat op en is vaak gemaskeerd door meningitis. *M. Lannois* en *P. L. Mounier* (1926) vonden op 160 T.S.C. gevallen 33 % otogeen. Van deze 52 otogene waren 18 zonder thrombose van den Sin. transversus. *H. Burger* (1926) verzamelde 61 rhinogene gevallen: 38 van het sphenoid, 8 van den Sin. maxillaris, 5 van het ethmoid, 4 van den Sin. frontalis en 6 van een polysinusitis uitgaand of van onbekenden oorsprong. *A. L. Turner* en *T. E. Reynolds* (1931) publiceerden 22 eigen gevallen: 5 otogeen, 12 rhinogeen, waarvan 9 van het sphenoid uit, 4 van het gelaat, 1 van de keel. Ook *Eliasson* (1933) concludeerde, dat otogene T.S.C. het meest voorkomt, meer dan van den neus en de tonsillen. *W. E. Grove* (1936) kwam tot ongeveer 400 gepubliceerde

gevallen, hij achtte de mortaliteit waarschijnlijk hooger dan uit de publicaties (74 - 95 %) zou blijken.

Hier volgen de gegevens van 508 T.S.C. gevallen, die niet chemotherapeutisch behandeld zijn; daarna komen 74 anderen: 68 met chemotherapeutica behandelden en 6 secties, totaal 582. Dit zijn lang niet alle gepubliceerde T.S.C. gevallen, daar allerlei „thèse's” onbereikbaar waren, evenals velerlei „Medical Journals”, uit New Jersey, Boston, Colorado, etc. en door den oorlog zelfs zulke belangrijke en bekende tijdschriften als het Journal of the American Medical Association. Verder zijn meerdere gevallen met onvoldoende gegevens niet opgenomen. Het aantal gepubliceerde gevallen is dus veel groter. Deze 508 niet chemotherapeutisch behandelde T.S.C. vonden hun oorsprong in:

het oor 148 - 29 %,

ontsteking van het gelaat 109 - 21 %,

neusbijholten 77 - 15 %,

gebit 46 - 9 %,

tonsillen 41 - 8 %,

verschillende oorzaken 40 - 8 %,

onbekende of niet aangegeven oorzaken 30 - 6 %,

postoperatieve complicaties 11 - 2 %,

erysipelas 4,

directe verwonding van den Sin. cavern. met T.S.C. 2,

(bovendien werd 2 maal een kogel in den Sin cavern. vermeld).

O. Körner (1925) vond otogene complicaties het meest aan den rechter kant, doordat de Sin. sigmoideus daar dieper in het been drong. Dit is van andere zijden zoowel bevestigd als ontkend. — In de zoojuist genoemde statistiek van 508 gevallen waren 67 otogene T.S.C. van het rechter oor, 61 van het linker oor, aangegeven; van alle gevallen (ook der met chemotherapie behandelde) gingen voorzoover aangegeven 69 van het rechter en 64 van het linker oor uit.

Thrombose van den Sin. sigmoideus treedt meer bij chronische dan bij acute oorontsteking op. Bij de gevallen van deze statistiek werd 83 maal een chronische en 54 maal een acute otitis media als oorsprong aangegeven van een T.S.C.

Van de ontstekingen in het gelaat, 109 maal als oorzaak vermeld, werd 55 keer de uitwendige neus, 17 keer een hordeolum, 11 keer de bovenlip, 1 keer de onderlip, 4 keer de lippen zonder nadere aanduiding, en 21 keer andere plaatsen van het gelaat (voorhoofd, wangen, kin) genoemd of werd de localisatie niet nader aangeduid.

Bij de neusbijholten (77 gevallen, Burger in 1926 gaf 61 gevallen op) werd 34 maal de Sin. sphenoid., het ethmoid 8 maal, de Sin sphenoid. met het ethmoid 7 maal, de Sin. maxill. 8 maal, de Sin front. 1 maal aangegeven, polysinusitis of geen nadere aangifte troffen wij 19 maal aan.

Onder verschillende oorzaken valt te noemen:

furunkel of wondjes van nek, slaap, uitwendig oor 9 maal

van den uterus uitgaand 6 maal

fractura baseos cranii 2 maal

lichter schedeltrauma 2 maal
 coryza (acute sphenoiditis?) 2 maal
 vóór 3 maanden erysipelas 1 maal
 carcinoom schedelbasis 1 maal
 sarkoom van de orbita 1 maal
 caries luetica van den inwendigen neus 1 maal
 acute dacryocystitis 1 maal
 pharynxabsces 1 maal
 diversen 13 maal

Na de volgende operaties trad T.S.C. op:
 neuspolypectomie 4 maal
 septumresectie 1 maal
 tonsillectomie 1 maal
 adenotomie 1 maal
 conchotomia inf. bdz. 1 maal
 wegnemen van epulis 1 maal
 onderbinding der carotis wg. exophthalmus pulsans 1 maal
 wegnemen van een epitheloom van de onderkaak 1 maal.

Directe verwonding.

C. F. Fernando (1930) vermeldde een planter die in Colombo in zijn tuin liep. Hij kreeg een vallende tak van een cocosboom op zijn hoofd en een wondje boven den binnenooghoek van het linker oog. Een splinter werd geëxtraheerd, maar toch ontstonden bdz. oogsymptomen. Bij de sectie bleek de linker Sin. cavern. gevuld te zijn met een thrombus en etter, waarin 2 houtsplinters lagen; bovendien vond men nog kleine splinters op den bodem van de orbita. In den rechter Sin. cavern. was eveneens een thrombus aanwezig. Verder bestond er alleen een septische meningitis.

J. T. L. King cit. *C. F. Fernando*, zag een vrouw die met haar hoofd tegen een deur viel. Sectie. Er bevonden zich 6 stukken hout in den Sin. cavern., bovendien werd een orbita-absces, meningitis en een absces van de temporaalkwab gevonden.

In het voorafgaande gedeelte werd bijna unaniem de otogene T.S.C. als de groep met het grootste aantal gevallen genoemd, daarna de rhinogene gevallen en die, welke ontstaan door een gelaatsfurunkel. Bij het bewerken van de ziekte-geschiedenissen van de afdeling van *Prof. dr. A. de Kleyn* viel het overwegend aantal T.S.C. gevallen na aangezichtsfurunkel op. Enkele publicaties uit de literatuur hadden eenigszins, maar niet in die mate, een dergelijke verhouding genoemd. *Reverdin* (1870) en *Lancial* (1888) cit. *H. Borge*, wezen reeds op de belangrijke rol van den furunkel van het gelaat, vooral van de bovenlip. *J. Couette* (1920) achtte de ontsteking van de bovenlip en het gelaat de meest frequente oorzaak van T.S.C. *R. Morian* (1925) zag in 10 jaar 103 patiënten met ernstige gelaatsfurunkels, waarvan 11 stierven, o.a. 2 met T.S.C. (1 T.S.C. met meningitis, 1 T.S.C. met metastasen). *K. Mylius* (1925) behandelde in 2 jaar tijds 9 gevallen van een thrombophlebitis orbitae, 4 bij een hordeolum,

1 na een furunkel van het gelaat, 1 bij sinusitis maxillaris, 2 bij sinusitis frontalis, 1 bij erysipelas faciei. Hiervan hadden 5 T.S.C. (vermoedelijk), waarvan 3 (na hordeolum) genazen, 2 stierven (na een furunkel van den orbitarand en na een hordeolum). O. J. Dixon (1926) schreef: Sinds Duncan en Vigla den T.S.C. ontdekten, is deze noodlottige complicatie zoo dikwijls over het hoofd gezien, dat minder dan 300 gevallen zijn vermeld. Eagleton (1926) was overtuigd, dat de locale thrombophlebitis Sin. lateralis en T.S.C. vaak voorkomt, op grond van secties en literatuur. Pas wanneer de thrombus geïnfecteerd wordt, komt de algemeene infectie van de bloedbaan. Hij zag zelf 25 gevallen — otogeen 7, van het gelaat 10, van uit den Sin. maxill. en het ethmoid 4, van den Sin. sphenoid. 3, van een halsklier 1.

Emile de Grósz cit. E. R. Faulkner (1931) zag te Budapest in het Oogenziekenhuis in 25 jaar op ruim $\frac{1}{2}$ miljoen patiënten „bijna geen T.S.C.”, maar vermeldde dat men in Debrecen in 1 jaar tijds 4 gevallen zag na een hordeolum. Hij verklaarde dit door een „bijzondere infectie”. Moreau en Christophe (1933) vonden dat 35 % van T.S.C. ontstaat door infecties van het gelaat of de orbita. Het is H. T. Deelman (mededeeling 1946) ook opgevallen, dat door hem, die er naar zoekt, in de laatste jaren zooveel vaker T.S.C. werd gezien.

Teneinde dit nauwkeuriger na te gaan, heb ik de sectieverslagen uit het Wilhelmina-Gasthuis van de laatste jaren, die Prof. Dr. H. T. Deelman zoo vriendelijk was te verstrekken, nagegaan; ook deze geven een overwicht van de gelaatsfurunkels aan. Van de overweging uitgaande, dat met de sterk verbeterde prognose van de T.S.C., ook bij ontstaan na een gelaatsfurunkel, het aantal publicaties hierover misschien zou toenemen, zijn de chemotherapeutisch behandelde T.S.C. (51). uit de literatuur afzonderlijk nagegaan.

Haard van oorsprong.

gelaat	31	hiervan: :	van den uitwend. neus	15
oor	3		kin	3
neusbijholten	4		bovenlip	2
gebit	4		onderlip	1
onbekende oorsprong	3		voorhoofd	3
diversen	5		wenkbrauw, wang, ooglid	4
erysipelas	1		niet aangegeven	3
	51			31

Teneinde de diagnose T.S.C. zoo zeker mogelijk te maken, zijn hiervan de patiënten met oogsymptomen aan beide kanten, 29 van de 51, nog eens nagegaan.

Oorsprong van

gelaat	17	gebit	3
oor	2	onbekend	2
neusbijholten	1	diversen	4

Ook hier dus weer een overwegen der infecties van het gelaat.

Eigen gevallen (Amsterdamsche Kliniek)	Secties Prof Dr. H. T. Deelman ¹⁾	Totaal	
gelaat 11	gelaat 5	gelaat	16

otogeen	3			oor	3	
neusbijholten	1			neusbijholten	1	
tonsillen	1			tonsillen	1	
luisabscessen						
op het hoofd	1		puistje kaak	1	diversen	2

Ook hier overwegen de infecties uitgegaan van het gelaat.

De localisatie in het gelaat was:

uitwendige neus	10
bovenlip	4
hordeolum	1
wondje voorhoofd	1

Van onze 17 eigen patiënten hadden 14 dubbelzijdige oogsymptomen, 2 enkelzijdig, 1 alleen een dubbelzijdige abducensverlamming.

Die met dubbelzijdige oogsymptomen gingen uit van:

het gelaat	10	tonsillen	1
oor	2	luisabscessen op het hoofd	1

De infecties van het gelaat overwegen dus ook, bij de dubbelzijdige oogsymptomen.

Volgens deze gegevens ontstaan dus $\frac{2}{3}$ e van alle T.C.S. gevallen door een infectie van het gelaat, de otogene oorsprong is veel minder frequent, nog minder de rhinogene.

¹⁾ Secties van patiënten, die niet in de Oor- neus- keelheek. Kliniek lagen.

DERDE HOOFDSTUK

Symptomen

Met de minder beschouwende en filosofeerende, maar meer empirische beoefening der medische wetenschap werd in het begin van de 19e eeuw beter begrip verkregen van den aard van de geheimzinnige oogzwelling, die o. a. bekend stond als het maligne oedeem van de orbita. Nu zal men in de verschillende hoofdstukken kunnen opmerken, dat in dit proefschrift ook de ziektegevallen uit de oudere literatuur niet zijn verwaarloosd. Daarin vindt men dikwijls de uitvoerigste, nauwkeurigste beschrijvingen, alsook sommige zelden voorkomende gevallen, b.v. met doodelijke bloedingen uit de carotis via het sphenoid of het os petrosum. Het is, alsof de latere literatuur veel hiervan als bekend of verouderd beschouwt, en vooral in de laatste chemotherapeutische publicaties wordt, zeer begrijpelijk, zoozeer de nadruk gelegd op het gunstig resultaat dier therapie, dat de symptomatiek en diagnostiek wel eens een poovere tweede wordt. Men zou dan b.v. graag wat uitvoeriger hooren hoe de toestand van de pupillen was, of er al of geen oogspierverlammingen waren, en hoe de fundi er uitzagen. Men beschouwe deze oudere soms uitvoerige casuïstiek dan ook met een welwillend oog, als een die zijn waarde niet verloren heeft.

J. Abercrombie (1818) wordt vaak ten onrechte genoemd als de eerste beschrijver van T.S.C., maar hij vermeldde in zijn oorspronkelijk werk alleen den Sin. lateralis. — *Mej. S.*, 16 jaar, stierf 12 Aug. 1816, nadat het linker oor drie weken geloopt had. Sectie. Uit den linker Sin. lateralis kwam bij druk etterige en wat kaasachtige massa; de sinus bevatte geen bloed en zijn wanden waren zeer verdikt. — Pas na de publicatie van *A. Duncan* vindt men in de latere uitgaven van Abercrombie den Sin. cavern. genoemd. (cit. *Mac Neal e. al.* - 1943). Wel was hij de eerste, die thrombose van een hersensinus vond. Hij schreef: ik vermoed dat ziekte in de sinus durae vaker voorkomt dan wij meenen, samen met, en misschien de oorzaak van, verschillende hersenziekten.

Merkwaardigheidshalve worde uit Abercrombie's werk een patiënt van *Morand* geciteerd, die een mastoidoperatie onderging, geheel modern verricht met de boor. — Een monnik had eenige afscheiding uit het rechter oor en hevige oorpijn rechts in het hoofd. Er vormde zich een gezwel achter het oor, dat zich naar boven uitbreidde tot de slaap; bij opening bleek het een absces, en met een sonde kon men door een carieuze opening in den schedel komen. Hier werd een trephine gebruikt, en men ontdekte een etterholte binnen den schedel, waaruit bij iedere verbandwisseling een theekopje afscheiding kwam. Geleidelijk werd deze minder, en de wond was in twee maanden genezen.

A. Duncan (1821) vond bij sectie van een patiënt met T.S.C. etter in den canalis caroticus. De patiënt was een 45 jarige man. 11 Nov. Sinds 20 jaar leed hij aan een otit. med. chron. sin., wat soms met pijn gepaard ging. Voor 5 weken kreeg hij hevige schietende pijnen door de linker zijde van het hoofd. De weefsels en de klieren bij het oor waren opgezet en ontstoken. 18 Nov. kreeg hij

plotseling hevige pijn boven de oogen, die hem uit den slaap hield. 30 Nov. werd een opening gemaakt even onder de insertie van den M. sternocl. mast. waarbij veel bloed, etter en lucht te voorschijn kwamen. Daarna trad er een aanzienlijke verbetering op, maar spoedig ontstond delirium en stierf de patiënt. Sectie. Er bevond zich iets vocht onder de arachnoidea, de hersenen waren op vele plaatsen, vooral links, donker gekleurd en zacht, de Ss. cavernosi waren gevuld met grijze massa, het corpus sphenoid. was carieus, vooral links, en een sonde kon er naar beneden tot buiten het cranium door heen gebracht worden, en dorsaal tot in het os petrosum. De canalis caroticus was aangetast, de carotis omgeven door etter. Een groote hoeveelheid etter bevond zich onder en in den M. sternocl. mast. en ver omlaag langs den rug onder den M. trapezius.

R. Bright (1831) cit. Mac Neal, beschreef verschillende klinische symptomen. Een man van 42 jaar werd op 25 Mei 1829 opgenomen met wonden verkregen door trappen van een paard, toen hij dronken was. Hij werd toen hij flauw viel be(mis?)handeld met bloed aftappen, kreeg calomel in doses van 8 drain (0.5 gram), een verband op de borstkas en meerdere puncties in de zij om de afgesloten lucht vrij te laten. Hij was herstellend op 10 Juni en werd op 14 Juni ontslagen, maar kwam denzelfden avond blijkbaar dronken weer terug. Bloed afnemen en purgeeren gaven weer verbetering. In den nacht van 15-16 Juni had hij voor het eerst een koude rilling, was 's morgens 16 Juni in de war en kreeg rechts een protrusio bulbi. Wederom werd bloed afgenomen en gepurgeerd (calomel 0.5 gram). 17 Juni. Sterker protrusio bulbi rechts en verwijde pupil links. Bij de sectie op 18 Juni vond men een gedeeltelijke nekrose van het os frontale, een extraduraal absces dat den lobus frontalis samendrukte, de vloeistof in de ventrikels was iets melkachtig, en er bevond zich etterige lymphe op de voorvlakte van het cerebellum en langs de Nn. optici. Op het cerebrum en het cerebellum waren de venen uitgezet en met etter gevuld, ook de rechter orbita-venen waren vol etter, evenals de Ss. cavernosi.

Toch werd thrombose van een hersensinus nog lang beschouwd als een toevallige vondst bij sectie.

E. v. Leyden (1866) beschreef een man die na lichte ontsteking van het rechter oog (vermoedelijk een puistje), rechts en later links een sterken exophthalmus kreeg met chemosis, roode oogleden, hevige pijn rechts in het voorhoofd, verschijnselen die deden twifelen tusschen typhus en meningitis, en met somnolentie; tenslotte trad nog een verlamming van den rechter N. facialis op. Bij de sectie vond men meningitis, de glandula pituitaria ingebed in hard fibreus etterig weefsel en het weefsel der beide orbitae etterig-haemorrhagisch geïnfiltreerd, evenals de oogspieren. — De meningitis beschouwde v. Leyden als oorzaak van de oogsymptomen, de Ss. cavernosi werden in het geheel niet genoemd.

In 1868 ging *H. Knapp* als eerste het ziektebeeld en de oogsymptomen uitvoerig na, met de differentiële diagnose. Hij was nog heel voorzichtig; protrusio, hyperaemie en oedeem van het orbita-celweefsel en de conjunctiva, groote stijve pupil, visusvermindering, oogspierverlammingen bij een aandoening van hersenen en hersenvliezen waren volgens hem karakteristiek voor een T.S.C., als deze reeds door andere teekenen van meningitis waarschijnlijk werd gemaakt.

De drie meest opvallende symptomen van T.S.C. waarop de diagnose à vue gesteld pleegt te worden: zwelling van de oogleden, chemosis en exophthalmus, berusten eigenlijk op collateraal oedeem event. ontsteking bij de thrombophlebitis van de Vv. ophthalmicae. Zij kunnen optreden door uitbreiding van een ontsteking vanuit het gelaat (V. angularis), het ethmoid, den Sin frontalis, den Sin. maxill. op de orbitavenen, zonder steeds T.S.C. te geven; omgekeerd kunnen deze drie symptomen ontbreken bij uitgesproken purulente T.S.C. die vanuit het oor, vanuit den Sin. sphenoid. en soms vanuit den Plex. pterygoideus (tonsillen, gebit) ontstaan is, maar de thrombophlebitis van den Sin. cavernosus en van de Vv. ophthalmicae gaan zoo vaak in elkaar over, dat zij min of meer een eenheid vormen.

A. Tot de groep van *plaatselijke symptomen* met hun directe uitbreiding in de omgeving behooren:

zwelling van de oogleden (overgaand in of een voortzetting vormend van een zwelling van de wang, het voorhoofd en de temporaalstreek),
exophthalmus,
chemosis,

verlamming van de Nn. III, IV, VI,
prikkeling of verlamming van den N. V,
afwijkingen van den bulbus oculi en den N. II.

Hieraan kan men toevoegen, als een enkele maal optredend: verschijnselen van den Cyrus praecentralis, door thrombophlebitis van de Vene van Trolard, nml. een hémiplegie descendante,
bloeding uit den Sin. cavern. en de carotis in zijn intracaverneus verloop.

B. *Uitbreiding op de hersenen:*

meningitis,
hersenabsces.

C. *Sepsis:*

febris intermittens of continua,
koude rillingen,
hoofdpijn, zwaar ziektegevoel,
onrust, delirium,
sufheid tot coma,
diffuse bloedingen,
metastasen,
bacteriaemie,
veranderingen van de bloedsamenstelling.

D. *Symptomen van den haard van oorsprong.*

A. *Plaatselijke symptomen* en die van de directe omgeving.

Zwelling van de oogleden is het eerst-optredend orbitasymptoom. Is het oor de oorsprongshaard, dan wijst dit er op dat de Sin. cavern. zelf reeds ontstoken is en het symptoom, hoe gering de zwelling soms moge zijn, is pathognomoon voor een otogene T.S.C., voorzover er geen andere toevallige oorzaak voor de ooglidzwelling is aan te wijzen. Het symptoom kan zich otogeen zelfs voordoen zonder dat er teekenen zijn van mastoidcomplicatie, een ware donderslag

uit helderen hemel, en is dan van nog meer beteekenis. — Soms treedt eenige lidzwellings, 1 - 2 dagen voor den dood, dus terminaal, bij oorontsteking op; in dat geval is de T.S.C. in den regel niet de doodsoorzaak, maar bijkomstig; hoofzaak is dan de otogene meningitis, of ook wel een thrombose van den Sin. transversus, soms een hersenabsces. Heel vaak zien we bij otogene T.S.C. in het geheel geen oogsymptomen. Zoo is de T.S.C. als zoodanig dikwijls niet zoo gevaarlijk als de haar begeleidend complicaties die de T.S.C. veroorzaakten (meningitis) of die door de T.S.C. ontstonden (meningitis, hersenabsces) en daarna haar symptomen overstemden. Andere malen, als in het geval van *C. E. Benjamins* (1931), dat genas, vragen de T.S.C. symptomen, vooral ook die van de oogen, de volle aandacht, temeer, daar dubbelzijdige blindheid of sterke visusvermindering kan optreden. Maar te allen tijde is de T.S.C. te beschouwen als een levensgevaarlijke infectie binnen in het hoofd, met groote kans om zich verder uit te breiden.

H. Brunner (1926) vond nooit otogene T.S.C. zonder een andere hersencomplicatie: bij 22 secties van letaal verlopen otogene infecties vond hij 12 maal T.S.C. (ook mikroskopisch nagegaan): 2 maal Thromb. Sin. sigmoid. met T.S.C., 7 maal meningitis met T.S.C., 3 maal meningitis met Thromb. Sin. sigmoid. met T.S.C.. Zij treedt dus soms op zonder, maar veel vaker met meningitis. Van deze 12 T.S.C. hadden slechts 3 oogsymptomen. *Sternberg* (Weenen) kwam tot een dergelijke conclusie, hij vond bij sectie van otogene sterfgevallen zeer vaak T.S.C., die slechts zelden klinisch gediagnosticeerd was. *H. Grasser* (1933) vond in de literatuur op 73 otogene T.S.C., 51 maal oogsymptomen, vaak pas terminaal opgetreden; ook hij acht otogene T.S.C. zonder verdere complicaties zeer zelden. De belangrijkste complicatie is meningitis; op deze 73 gevallen - 34 maal: bijna allen hadden thromb. van nog andere sinus of venen, 5 maal een subduraal absces, 3 maal een extraduraal absces, 3 maal een slaapkwababsces, 2 maal een hersenabsces met etterig infiltraat van het ganglion *Casseri*. — Blijkbaar worden door het ontbreken van oogsymptomen vele T.S.C. van otogenen, en minder vaak ook van anderen oorsprong, niet gediagnosticeerd. Volgens *Turner* en *Reynolds* (1931) wordt niet alleen de T.S.C. intra vitam door het ontbreken der karakteristieke orbitaverschijnselen vaak niet herkend (zij vonden 3 maal geen oogsymptomen op 22 T.S.C.), ook bij de sectie kan de Sin. cavern. gethromboseerd zijn en er van buiten normaal uitzien, zoodat dan de T.S.C. zeer gemakkelijk voorbijgezien wordt. Bij meningitis b.v. lette men er op of deze van den Sin. cavern. uitgaat. *Hölscher* (1901) vond in zijn statistiek bij $\frac{1}{4}$ van de gevallen de typische oogsymptomen ontbreken. Bij de secties van *Uta* (1924) waren op 19 otogene T.S.C. 7 maal geen oogsymptomen geweest; er ontstond eerst meningitis of hersenabsces en vóór er oogsymptomen konden optreden, kwam het tot den exitus. Een dezer 7 gevallen was alleen contralateraal, de homolaterale Sin. cavern. bleef vrij. *C. W. Irish* (1938) zag op 30 T.S.C. 4 maal geen oogsymptomen. Hij meent, dat bij voortplanting der ontsteking van het oor langs den Plex. venos. caroticus de oogsymptomen vroeger optreden dan in de gewone otogene gevallen. — Dit staat geenszins vast. —

Zetelt de uitgangshaard in het gelaat (uitw. neus, lippen), dan geeft de ooglidzwellings te kennen, dat nu de orbita gevaar loopt, en eigenlijk al is aangetast,

met de kans van overgang van het ontstekingsproces op den Sin. cavern. Naast de ontsteking van de lip of den uitwendigen neus ziet men dan hoe de tumor, rubor, dolor en functio laesa (of sommige dezer symptomen) zich uitgebreid hebben tot bij en in de orbita, evenals naar andere richtingen: den uitwendigen neus, het voorhoofd, de slaap. Daarbij kunnen de zwelling en de roodheid zoo sterk worden, dat vaak de diagnose erysipelas ten onrechte wordt gesteld. Vooral de oogleden kunnen paars-rood gezwollen zijn. — Op de zwelling van de oogleden en het voorhoofd ziet men nogal eens blauwe strepen, vooral zichtbaar na het wegtrekken van de zwelling en de roode verkleuring, die geheel het voorkomen hebben van venectasieën, maar misschien alleen streepvormige uitbreidingen zijn van het ontstekingsproces om de venen (periphlebitis) en van de lymphwegen, zooals reeds te voren is betoogd. — In de conjunctiva van de oogleden en den bulbus ziet men soms verspreide kleinere bloedingen.

De ontstekingen van den Plex. pterygoideus en het spatium parapharyngeum (gebit, tonsillen) kunnen via het foramen ovale, enz. eerst den Sin. cavern. aantasten en secundair (in den regel) op de oogkas overgaan, of eerst orbitaphlebitis geven en vandaar uit (meestal) T.S.C. De infectiewegen die zulks mogelijk maken zijn aangegeven in Hoofdstuk II en bepalen de volgorde der symptomen. Hetzelfde kan men zien optreden bij een sinusitis sphenoidalis: directe overgang van het proces op den Sin. cavernosus, of eerst aantasten van de orbita.

Dat niet alleen een infectie vanuit het gelaat groote zwellingen veroorzaken kan, beschreef *Scholz* (1872) bij een 21 jarigen man met T.S.C. door sinusitis sphenoid. chron. De ontsteking had zich uitgebreid van de rechter helft van het voorhoofd tot aan den larynx en van den neusrug tot het oor. Achtereenvolgens hadden zich fluctueerende abscessen aan den buitenrand van de orbita, in de slaapstreek, op de wang en onder de kin ontwikkeld, die gevuld waren met veel stinkende etter. De dood trad op door bloeding uit den Sin. cavern.

Vaak ziet men na eenige dagen de oogzwellingen verminderen. *I. Friesner* (1914) beschreef hoe den dag na de operatie van het rechter mastoid bij otit. med. ac. er plotseling pijn in de oogen optrad en zwelling der oogleden, chemosis en exophthalmus, links (contralateraal) sterker dan rechts. Na 5 dagen was het oedeem in enkele uren links sterk verminderd, rechts geheel verdwenen. — Hoe snel dit kan gaan, beschreef *J. Jeschek* (1939). Bij een man van 53 jaar was vóór drie dagen de linker boven verstandskies getrokken. Hij kreeg sterke T.S.C. symptomen aan het linker oog, met somnolentie, zware meningitisverschijnselen en septische temperatuur. Na 4 weken was hij koortsvrij, na 9 weken kreeg hij een heupabsces. Den eersten dag na de extractie was er ook oedeem van de rechter oogleden, dit was den volgenden dag weg. Hij kreeg prontasil.

Herhaaldelijk werd vermeld, dat het contralaterale oog het eerst de T.S.C. symptomen gaf, het homolaterale oog in het geheel niet of pas later. *Turner* en *Reynolds* zagen dit twee maal op 22 T.S.C. gevallen (1 maal bij otit. med. ac., 1 maal bij otit. med. chron.). Bij de sectie vond men dan in den regel toch beide Ss. cavernosi gethromboseerd. Blijkbaar was in den homolateralen Sin. cavern. het proces niet overgegaan op de Vv. ophthalmicae en had daardoor geen oog-symptomen gegeven of dat geschiedde pas later. Dit is de meest voorkomende oorzaak van contralaterale oogsymptomen. — Ook zijn er gevallen bekend,

waarbij de homiolaterale Sin. cavern. niet gethromboseerd was, maar alleen de contralaterale Sin. cavern.; men kan dit „overspringen” verklaren door de uitbreiding van de ontsteking door den sinuswand, met vrijlating van het lumen. — Van het eene oor kan Thromb. van den Sin. transversus via het Torcular zich voortzetten langs den anderen Sin. transversus en via de Ss. petrosi den contralateralen Sin. cavern. bereiken; deze avontuurlijke omweg is een enkele maal bij secties gevonden. — Verder bestaat de mogelijkheid, dat de contralaterale Sin. cavern. metastatisch bereikt wordt.

Een bijzonder geval was dat van *H. Gerlach* (1940). Na behandeling van het linker bovengebit hield de patiënt links etterige afscheiding met stank uit den neus. Een paar maanden later kreeg de patiënt een koude rilling, met een temperatuur van 39° , zwelling der oogleden *rechts*, en sterken exophthalmus *rechts*, met bewegingsbeperking naar alle kanten. De retinavenen waren verwijld, er bestond sterke pijn in de rechter orbita, maar bij de opening aldaar werd geen etter gevonden. Eenige dagen later ontstond links zwelling der oogleden, exophthalmus en chemosis. Er trad nekstijfheid en positieve Kernig op. Den daaropvolgenden dag stierf de patiënt. Sectie. Beide Ss. sphenoid. waren ontstoken, de linker Sin. sphenoid. was kastanjegroot, met dunne wanden, en reikte tot rechts; de rechter Sin. sphenoid. was klein. Er was caries van het dak van den Sin. sphenoid., T.S.C. bdz., en thrombophlebitis van de Vv. ophthalmic. rechts en van den Sin. petros. sup. rechts, sinusitis ethmoid. bdz., de linker Sin. maxill. was ontstoken. Epikrise. Van het gebit ging de ontsteking op de neusbijholten over en door den grooten linker Sin. sphenoid. direct op den rechter Sin. cavern., vandaar terminaal op den (homolateralen) linker Sin. cavern.

Exophthalmus is volgens *Uhthoff* in 72 % van de gevallen aanwezig. Zelfs indien men rekening houdt met de vaak niet herkende otogene T.S.C. zonder oogsymptomen, zoo zal toch de reeds genoemde groote frequentie van T.S.C. na gelaatsfurunkel, waarbij oogsymptomen regel zijn, naar schatting het percentage T.S.C. dat oogsymptomen geeft, nog wat hooger maken dan 72 %. — Speciaal voor T.S.C. van het gelaat uit, maar ook voor die van het gebit uit, de neusbijholten, etc. geldt, dat pas dubbelzijdige oogsymptomen nagenoeg volkomen zekerheid geven dat het proces de Ss. cavernosi gepasseerd is, indien niet tenminste de beide orbitae van voren uit aangetast zijn, zooals wel eens bij erysipelas voorkomt. Dubbelzijdige T.S.C. oogsymptomen zonder bestaande T.S.C. b.v. door metastase, zijn theoretisch wel mogelijk, maar ziet men in de praktijk zelden of nooit. Toch zal ook bij eenzijdige oogsymptomen op grond van het klinische verloop in den regel de diagnose T.S.C. met vrij groote zekerheid te stellen zijn. (Zooals wij reeds zagen, ligt de zaak bij otogene T.S.C. en eenzijdige oogsymptomen anders). Immers vond reeds *W. Uhthoff* (1907) bij exophthalmus, waarbij de diagnose T.S.C. gesteld was, deze bij de sectie steeds bevestigd. De neiging tot halthouden aan den drempel van den Sin. cavern. (fissura orbitalis sup.) is blijkbaar gering.

Bij den exophthalmus door thrombophlebitis komt de bulbus meestal in zijn geheel naar voren; treedt hierbij dan later abscesvorming op, dan kan secundair een afwijking van den bulbus naar een bepaalde richting optreden. Deze zijde-

lingsche verplaatsing is regel bij orbitaphlegmone en andere plaatselijke processen in de orbita (tumoren, neusbijholtecomplicaties).

Mitvalsky meende, dat de exophthalmus pas optreedt als de kleine orbitavenen thromboseeren. *S. Coupland* verklaarde den exophthalmus door oogspierverlamming; de exophthalmus paralyticus bestaat inderdaad, maar is gering; bovendien vindt men bij de meeste gevallen van T.S.C. met exophthalmus geen oogspierverlammingen. — Wij zijn van meening, dat de exophthalmus, evenals de chemosis en de ooglidzwellings, in hoofdzaak veroorzaakt worden door ontstekingsverschijnselen, en in veel mindere mate door veneuse stuwings.

Samen met den exophthalmus treedt in den regel *chemosis* op, zwellings van de conjunctiva. Op de sclera kan deze zoo sterk worden, dat zij de oogleden verhindert zich volledig te sluiten, en onder de oogleden zoo sterk, dat de conjunctiva er onder uitpuilt. Het niet kunnen afsluiten van den bulbus, nog versterkt door den exophthalmus, geeft de bekende gevaren voor de cornea (*ulcus corneae*) en het geheele oog.

De exophthalmus kan zich in zeer korten tijd ontwikkelen, soms in één uur. Men zie b.v. den later te beschrijven patiënt van *J. A. Stucky*. Ook *K. Mylius* zag dit bij een patiënt, een man van 33 jaar, met een furunkel van den lateralen rechter orbitarand. Deze werd hiervoor geëncideerd. Bij de opname bestond er sterke zwellings om de incisie en van de rechter oogleden, met chemosis en sterken exophthalmus. De bulbus stond „als vastgenageld”. In den fundus zag men sterke veneuse stuwings. Het linker oog was geheel normaal, alleen in den fundus was een geringe veneuse hyperaemie. Daar de zware infectie krachtig behandeld moest worden, werd besloten tot exenteratio orbitae. Tijdens de voorbereiding hiertoe ontstond links in één uur tijds chemosis met sterke ooglidzwellings en exophthalmus. Na korten tijd was deze even sterk als rechts. 2 Uur later kwam de dood door ademverlamming. Epikrise. De overgang van de thrombose op de andere orbita ging opvallend vlug, de sterke oogsymptomen links ontstonden precies in één uur. De plotseling onder het beeld van ademverlamming opgetreden exitus bleef onverklaard. Een embolie kon het niet geweest zijn, daar geen oorzaak hiervoor in het hart of het overige arteriële vaatstelsel aanwezig was. — Hierop kan men zeggen, dat bij T.S.C. (long) metastasen zoo gewoon zijn, dat een metastase in de medulla oblongata zeker niet is uit te sluiten. Het zoo plotseling optreden van oedeem in de linker orbita toont echter aan hoe snel dit laatste kan ontstaan, zoodat men zich kan indenken, dat evenzoo een ontstekingsoedeem vanaf den Plex. basilaris op de medulla oblongata in korten tijd kan overgaan, met ademstilstand als gevolg.

Vrij vaak ziet men de oogzwellingsen teruggaan, vooral bij de milder en langzamer verlopende gevallen, waarbij soms ook volgens *W. E. Grove* (1936) de diplopie verdwijnt. *St. Clair Thomson* b.v. zag dit teruggaan op 14 T.S.C. 3 maal.

Eliasson (1933) onderzocht op 16 Nov. een man, die sinds een maand kaakklachten had, daarna koude rillingen, met chemosis en exophthalmus rechts, en iets chemosis zonder exophthalmus links. De oogbewegingsen waren ongestoord. Rechts was de papilgrens onscherp, de venen verwijd. De visus was bdz. normaal. In den middelsten neusgang links zag men etter en polypen. 17 Nov. ontstond er links exophthalmus en verlamming van den N. VI met bdz. trage

pupilreactie. Bij operatie vond men etter in den linker Sin. front., ethmoid. en sphenoid. Den volgenden dag was de toestand slechter, maar 21 Nov., één dag vóór den dood, waren de chemosis en de exophthalmus bdz. vrijwel verdwenen. Sectie. In den rechter Sin. cavern. was een roode, in den linker een veretterde thrombus; tevens werd een meningitis purulenta aangetroffen. In beide orbitae bevond zich een retrobulbair absces.

A. *Zebrowski* (1906) behandelde een militair, die bij zichzelf, ter afkeuring, een otit. med. acuta veroorzaakte en daarna bdz. T.S.C. kreeg. Eerst trad links exophthalmus en chemosis op, daarna rechts; links waren de exophthalmus en chemosis in 2 dagen verdwenen. Bij de sectie, 2 dagen later, vond men een veretterden thrombus in den linker Sin. cavern., rechts een niet veretterden thrombus. Vlg. *Zebrowski* zouden bij de ettervorming de oogsymptomen kunnen verdwijnen. — Vaak heeft men dit verdwijnen der oogzwellingen verklaard door het ontstaan van een collateralen bloedsomloop, maar een betere verklaring is het „rijp worden” van de phlebitis onder resorptie van het omgevend oedeem. Wanneer de centrale ontstekingshaard zich dan verder uitbreidt, ziet men den exophthalmus, etc. opnieuw toenemen. — Soms ziet men tijdens het herstel van den patiënt (ook bij de chemotherapie zagen wij dat) eerst toeneming van den exophthalmus en van de pijn in het oog, soms met het bovengenoemd excentrisch worden van den bulbusstand. Dit kan dan berusten op vorming van etter ergens in de orbita.

Volgens *Eversbusch* kan de uitpuiling van den bulbus vormverandering van de cornea geven, vermindering van den visus, inkrimping van het gezichtsveld en amaurose; na verdwijning van de rekking kunnen deze afwijkingen zich (soms) geheel herstellen. Daartegenover is men vaak verbaasd, hoe weinig visusafwijking gevonden wordt bij een zeer sterk uitpuilend oog. Dit is verklaarbaar door het S-vormig verloop van den N. opticus, die ruim speling laat voor verplaatsing van den bulbus. — Dat verder de ontsteking als zoodanig een belangrijke rol kan spelen in de afwijkingen van den bulbus, ligt voor de hand. Hierover worden later nog enkele opmerkingen gemaakt.

De T.S.C. symptomen van de orbita treden in den regel 4 - 14 dagen na het begin van de primaire ontsteking of de exacerbatie van het chronische proces op, voorzoover dit begin is na te gaan of te vermoeden. Maar *Pitha* cit. *K. Otto*, zag in een geval de oogsymptomen pas optreden 45 dagen na een schedeltrauma, en 18 dagen na opflikkeren van het proces. Anderzijds zag *J. Schuermans* den dood reeds 3 dagen na het uittrekken van een haartje uit den neusingang optreden, nadat zich tevoren reeds de volledige oogsymptomen bdz. hadden ontwikkeld. — Uit deze beide voorbeelden blijkt dus, dat de oogsymptomen zich soms zeer vroeg en soms heel laat ontwikkelen.

Dubbelzijdige oogsymptomen komen meer voor dan eenzijdige. Bij de niet-chemotherapeutisch behandelde gevallen uit de literatuur werden 142 maal enkelzijdige tegen 292 maal dubbelzijdige oogsymptomen aangegeven. 74 Maal werd niet gezegd of de oogsymptomen aan één of twee kanten aanwezig waren, of er waren geen oogsymptomen. *O. J. Dixon* gaf in zijn statistiekje van 8 T.S.C. gevallen 6 maal dubbelzijdige oogsymptomen aan en 2 maal aan één kant. *Turner* en *Reynolds* behandelde 22 gevallen van T.S.C., 1 patiënt genas. Bij de

sectie bleken 19 maal beide Ss. cavernosi aangetast: 8 hadden bdz. oogsymptomen, 10 aan één kant, 3 in 't geheel niet. Van deze 21 kregen 19 bovendien later meningitis, 2 hadden reeds meningitis, toen de oogsymptomen optraden. Zij meenden op grond van hun gevallen den regel op te kunnen stellen, dat dubbelzijdige oogsymptomen zich meer voordoen bij de snel verlopende gevallen; hun genezen patiënt had dan ook enkelzijdige oogverschijnselen. — Van onze eigen 17 T.S.C. patiënten hadden 14 bdz., 2 aan één kant oogsymptomen, 1 had een abducensverlamming bdz., en verder geen oogsymptomen.

Zagen wij hierboven, dat vaak bij eenzijdige oogsymptomen toch de beide Ss. cavernosi aangetast zijn, zoodat het alleen een vrijblijven van de tweede oogkas betreft, soms vindt men inderdaad den tweede Sin. cavern. zonder afwijking. Als voorbeeld volgt hier een patiënt van *O. J. Dixon* cit. *W. E. Grove*. Na tand-extractie ontstond T.S.C. met oogsymptomen aan één kant. Wegens teruggaan van den exophthalmus en het niet meedoen van het andere oog kwam hij op deze diagnose terug, maar bij de sectie bleek er aan den zieken kant een volledige T.S.C. met verweeking te bestaan; de Sin. cavern. aan den anderen kant was geheel vrij.

Het tweede oog begint in den regel 24 - 48 uur na het eerste, soms nog eerder; bij aandoening van het sphenoid kunnen beide kanten tegelijk de oogsymptomen geven; maar de tusschentijd kan ook veel langer, zelfs zéér veel langer zijn. *E. W. Day* (1902) beschouwde de diagnose T.S.C. onzeker, omdat in twee zijner gevallen met typische oogsymptomen het tweede oog pas 13 dagen na het eerste begon (beide gevallen waren vermoedelijk otogeen). Zijn argument gaat niet op, want bij de patiënt van *E. A. Seale* (1929) met T.S.C. post partum begon het rechter oog pas eenige maanden na het linker.

Trismus kan ontstaan door prikkeling van den 3en tak van den N. trigeminus in het foramen ovale en het spatium parapharyngeum, maar vaker door ontsteking in het spatium parapharyngeum (uitgaand o.a. van de tonsillen, het gebit) met neiging tot overgang op de Mm. pterygoidei. *E. Wessely* (1924) zag bdz. T.S.C. na een peritonsillair absces, gepaard met trismus. Bij de sectie vond men een nootgroot absces in den linker M. pterygoideus. Daarom wijst volgens hem trismus bij een peritonsillair absces, sterker en langer van duur dan gewoonlijk het geval is, en vooral indien er een neuralgie van den N. V, 3e tak, met pijn in het gebit van de onderkaak bijkomt, op een ontsteking van het spat. paraphar. met dreigenden of reeds bestaanden overgang op den Sin. cavern.

Gevoel van zwaarte in het oog, heftige pijn in en achter het oog, drukpijn van den bulbus, zijn soms de eerste T.S.C. klachten, zonder dat er aan het oog verder iets te zien behoeft te zijn. *J. A. Stucky* (1908) behandelde een man van 18 jaar, bij wien na radicale ooroperatie de temperatuur niet wilde zakken. — „He threw his hand to his left eye, complained of great pain, and insisted that something had got into the eye. On examination the nurse said: there was nothing in the eye, it was only a little red in the inner corner, and she would bathe it. All the while the patient insisted that his eye was „popping out”. De zuster en de arts bleven toekijken. „Within a very few moments the conjunctiva

became swollen, the eyeball protruded and immovable, and the lids oedematous".

Claus (1934) zag meerdere gevallen van T.S.C. na angina beginnen met heftige, stekende pijn in het oog, pas daarna trad exophthalmus en chemosis op; hij adviseerde bij dit beginsymptoom terstond een exenteratio te verrichten. De patiënt, bij wien hij dit later in toepassing bracht, bleef in leven, terwijl de vorigen gestorven waren aan T.S.C. — Men moge verschillen van meening over deze indicatie, het heftige van de oogpijn, zooals dat kan voorkomen vóór er andere symptomen optreden, wordt er duidelijk door gedemonstreerd..

Bij onze eigen 17 patiënten zagen wij dergelijke symptomen 5 maal. Patiënte 3 kreeg 10 dagen tevoren een peritonsillair absces en had „direct al pijn in den nek”, patiënt 5 met otit. med. chron. kreeg eerst oorpijn, daarna pijn „boven in het hoofd”, patiënt 7 had pijn boven en achter de oogen, patiënt 12 werd een week te voren „grieperig in het hoofd”, zij kreeg voor 2 dagen een klein puistje in den neus. dat vanzelf doorbrak, bovendien „hevige pijn midden in het hoofd”, patiënte 17 kreeg voor 7 weken oorontsteking, er werd bdz. paracentese gedaan, 1 week geleden kreeg zij oorpijn in het linker oor en achter het linker oog.

Ook tijdens het verder verloop hoort men vaak klagen over hevige pijn van neuralgiform karakter zijdelings in het voorhoofd, in of achter het oog, boven of onder de orbita of in het bovenkaaksgebit. Verder ontstaat soms hyperaesthesie in het bovengedeelte van een gelaatshelft; een enkele maal vindt men aldaar hypaesthesie (*H. Key-Aberg, K. Mylius*). De voornaamste oorzaak is een aandoening van den N. V, 1e en 2e tak, die in de orbita, maar vooral in den wand van den Sin. cavern., gevaar loopen door de daar heerschende ontsteking; de 3e tak loopt veel minder gevaar. De trigeminuspijn kan zoo hevig zijn, dat de slaap volkomen onmogelijk wordt, hetgeen begrijpelijk is, daar men soms bij de sectie een geïnfiltreerd of zelfs geusureerd ganglion *Gasseri* vindt. — De oorspronkelijke ontstekingshaard of de complicaties kunnen ook dergelijke pijnen geven, een otogeen hersenabsces (soms hevige) pijn in het voor- of achterhoofd, gebitshaarden pijn in het gebit van den 2en of 3en tak van den N. V. Van de neusbijholten geeft vooral de Sin. sphenoid moeilijkheden door zijn grillige pijnlocalisaties. De pijn kan aangegeven worden op de plaats van den Sin. front., van den Sin. maxill., op de kruin, in het achterhoofd, dezelfde localisaties dus als bij de T.S.C. Soms wordt echter in het geheel geen pijn of alleen een dof gevoel aangegeven, zoodat dan ook vele malen een sinusitis sphenoid. niet herkend werd, vooral wanneer er tevens weinig of geen secretie was, en bij navraag ook niet bleek te hebben bestaan. Meermalen werd dan ook pas bij de sectie als oorzaak van de T.S.C. een sinusitis sphenoidalis gevonden (*St. Clair Thomson*). Ook heeft men op grond van deze eigenaardige pijnlocalisaties nogal eens een gezonde Sin. frontalis, ethmoid, of maxill. geopend, en pas post mortem de schuldige sinusitis sphenoid. gevonden. *St. Clair Thomson* was dan ook van meening, dat bij niet-otogene T.S.C. de meeste gevallen van den Sin. sphenoid. uitgingen. Deze opvatting gaat zeker te ver.

Oogspierverlammingen treden volgens de literatuur op in circa een zesde van alle T.S.C. gevallen, het meest door een aandoening van den N. VI, daarna

van den N. III. De laatste vaak als partiële verlammingen en wel vooral van den M. levator palpebrae (ptosis) en M. sphincter pupillae (pupilverwijding en stijfheid). Volgens J. Couenne (1920) vindt men mikroskopisch soms slechts geringe afwijkingen in de zenuwen bij duidelijk gestoorde functie (hetgeen veroorzaakt zou kunnen worden door druk of toxische invloeden). In zijn geval was de N. VI in den Sin. cavern. oedemateus en geïnfiltreerd, vooral in zijn oppervlakkige lagen. Deze waarnemingen verklaren voldoende de verlammingen, extrinsiek en intrinsiek, die zoo vaak bij de oogspieren optreden. De N. opticus, goed beschermt door zijn scheede, vertoonde bij het geval van Couenne weinig verandering, zijn durascheede was verdikt, geïnfiltreerd, met gethromboseerde vaten. Turner en Reynolds wezen er op, dat de zenuwtak naar de iris over een grooter eind door de orbita loopt dan de andere takken van de oogspierzenuwen, en daardoor eerder verlamd is. — Körner e.a. meenden, dat de M. levator palpebrae en de sphincter iridis door hun voortdurende actie eerder verlamd worden, een parallel van de posticusverlamming als eerste symptoom van een recurrensparalyse. — Ook wordt de drukverhoging in de orbita en den Sin. cavern. als oorzaak der verlammingen genoemd. Maar het mikroskopisch onderzoek wijst op een ontsteking der zenuwen als hoofdfactor, hetgeen dan tevens weer steun geeft aan de opvatting, dat ook de exophthalmus, chemosis en ooglidzwellings in hoofdzaak door de ontsteking in de orbita veroorzaakt worden. — Ook door een meningitis, evenals door een hersenabsces, kunnen deze verlammingen ontstaan.

De beteekenis van een abducensverlamming is niet zoo groot, daar deze nogal eens voorkomt zonder ernstige klinische beteekenis (bij het syndroom van Gradenigo, meningitis serosa, schedeltrauma). Zij wordt pas belangrijk in combinatie met andere verlammingen of symptomen. De ptosis door oculomotoriusverlamming is vaak moeilijk te onderscheiden van het lidoedeem dat het bovenooglid naar omlaag duwt en immobiliseert, de stilstand van den bulbus door verlamming is soms niet te onderscheiden van de fixatie door den exophthalmus. Daardoor worden deze verlammingen soms pas goed waarneembaar, als het oedeem vermindert. H. Wilbrand en A. Saenger (1900) vonden dan ook in 10 gevallen van vermeende ptosis, 3 maal pseudoptosis door bovenooglid-oedeem.

Opvallend is de soms optredende, karakteristieke, maximaal wijde, niet reageerende pupil, des te meer als deze aan beide zijden tegelijk met de overige oogsymptomen aanwezig is. Maar de pupillen kunnen ook nauw zijn zonder lichtreactie, of wijd resp. nauw, en wel reageeren. O. J. Dixon behandelde een jongen van 17 jaar, die na angina, bdz. T.S.C. oogsymptomen kreeg. Hij stierf na 4 dagen, 16 uur na de eerste oogverschijnselen. De pupillen waren wijd, maar reageerden op licht. C. T. Uren (1926) zag een vrouw van 18 jaar, die na een neusfurunkel T.S.C. oogsymptomen kreeg, vooral aan het linker oog; de linker pupil was nauw en reageerde niet op licht. — Natuurlijk is voor de lichtreactie lichtperceptie noodzakelijk. Lannois en Mounier (1926) zagen bij een T.S.C. patiënt, die links blind was, de pupil niet reageren op licht, wel consensueel vanuit het rechter oog.

Geïsoleerde verlamming van den N. IV ziet men zelden.

Het verloop van de zenuwen in den wand van den Sin. cavern. (Nn. III, IV, V, 1e en 2e tak) en vooral van den N. VI door den Sin. cavern. zelf, met hun

verdere verloop door de orbita, maakt dat de zenuwen bij ontsteking van den Sin. cavern. en van de orbita zeer kwetsbaar zijn. Ook de oogspieren zelf worden soms aangetast, wat bij thrombophlebitis begrijpelijk is door het venenet dat de oogspieren omgeeft. Hierdoor kan een ontsteking om en in de oogspieren veroorzaakt worden met paralyse, en kunnen later bij event. genezing langdurige, soms blijvende, afwijkingen optreden tengevolge van littekenvorming en retractie.

Komen er na de orbita-afwijkingen, cerebrale en zwaar septische verschijnselen, dan wijst dit op een overgang der ontsteking van de orbita op den Sin. cavern. (b.v. in het geval van oorsprong van het gelaat uit); treden er eerst cerebrale en septische symptomen en daarna de oogsymptomen op, (b.v. bij oorsprong van het oor uit of bij directe overgang van de ontsteking van den Sin. sphenoid. op den Sin. cavern.), dan is een T.S.C. waarschijnlijk, met een aansluitende thrombophlebitis der Vv. ophthalmicae.

Een direct metastatisch ontstaan van een thrombophlebitis orbitae met exophthalmus, maar met intacten bulbus oculi komt bij algemeene pyaemie zelden voor.

De afwijking van den bulbus oculi beperkt zich in den regel tot eenige veneuse stuwung in fundo, zoodat er vaak een scherp contrast is met de andere veel geprononceerder afwijkingen in de orbita. Soms ontbreekt iedere afwijking in fundo (*Jansen, Uffenorde, Sessous* cit. *W. Lange*: bij 5 patiënten met T.S.C. was er één met geheel normalen fundus), voorzooover het tenminste mogelijk is om te spiegelen. — Als ernstiger symptomen ziet men soms verminderden visus tot blindheid toe, door corneatroebeling, ulcus corneae, brekingsafwijkingen door rekking van den bulbus, intraoculaire ettering, compressie of thrombose van de V. of A. centralis retinae, compressie of rekking van den N. opticus, directe overgang van de ontsteking op den N. opticus, stuwingspapil, retinitis, soms met retinabloedingen, ablatio retinae, afwijkingen in de chorioidea, toxische visusvermindering. De blindheid is vaak blijvend, maar kan geheel of gedeeltelijk teruggaan. Helaas zijn er gevallen bekend, die wel genazen, maar met bdz. atrophiam nervi optici, dus geheel blind.

Herrmann en *Schulz* cit. *Eversbusch* zagen na extractie van de 2e boven prae-molaar: bdz. stuwingspapil en rechts een verlamming van den N. VI, naar zij dachten door bloeding aan de schedelbasis. De visus was na 5 maanden rechts $\frac{2}{5}$, links $\frac{2}{3}$, de papillen peesachtig wit. Volgens *W. P. C. Zeeman* (1946) kan dit op bdz. T.S.C. berust hebben, of op vaatkramp door adrenaline, of vaat-reflectorisch door den N. V ontstaan zijn. *Bayer* cit. *Zirm* zag een vrouw van 27 jaar, die opgenomen werd met erysipelas faciei, exophthalmus rechts en 3 dagen later links. Het rechter oog stond stil en was geheel blind. De fundus vertoonde een bleeke papil en nauwe arteriën. De volgende dagen had zij hooge febris continua, zij was nu weer bij kennis. Den 7en dag na de opname kwam er bij incisie uit de rechter orbita etter, de volgende dagen was de visus bdz. verbeterd. Door een ulcus corneae ging het rechter oog verloren. Bij ontslag uit het ziekenhuis bedroeg de visus links $\frac{6}{9}$ en nam de exophthalmus af. — Mogelijk bestond hier alleen een orbitaproces, immers, zooals gezegd, komt bij erysipelas een enkele maal dubbelzijdige orbita ontsteking voor zonder T.S.C. (zie: diffe-

rentiëel-diagnose). Gevallen waarin de visus zich zoover herstelt, zijn echter een uitzondering. Maar zelfs bij sterken exophthalmus kan iedere fundusafwijking, ook de venenstuwung ontbreken. Behalve het niet overgaan van de ontsteking op den bulbus zelf, spelen hier de ruime anastomosen van de V. centralis retinae met den Plex. pterygoideus en de V. facialis profunda een rol. *Turner* en *Reynolds* zagen bij 10 patiënten 3 maal een normalen fundus en 7 maal venestuwung waarvan 3 maal een thrombose van de retinavenen werd aangenomen. Een hunner patiënten met eenzijdig oedeem van de oogleden en exophthalmus had op den dag van zijn dood nog een normalen fundus, terwijl toch bij mikroskopisch onderzoek de Vv. ophthalm. gevuld bleken met vervallen septische thrombi en er abscesjes in de weefsels omheen lagen. *Mitvalsky* (1896) zag in de chorioidea de meest-specifieke afwijkingen, evenals *J. Couenne* (1920). De laatste vond in de chorioidea lichte diffuse infiltratie, vooral vele kleine haardjes in het stroma, en enkele ophoopingingen van ontstekingscellen in de venen, die het lumen verstopten; de retina vertoonde wat veneuse stuwung, maar geen thrombose der venen. Deze is vlg. *Couenne* in de retina nooit gezien, zelfs niet in het geval van *Mitvalsky*, met thrombose van de V. centralis retinae, voorzover deze in den N. opticus verliep. Deze veranderingen in de chorioidea en de daaraan grootendeels secundaire van de retina, als verdikking van de retina, en degeneratie der staafjes en kegeltjes, verklaren de vaak optredende blindheid grootendeels. *Rollet* (1909) zag in vivo retina-oedeem. Sectie. De retina was opgetild door licht oedeem met degeneratie van de laag staafjes en kegeltjes. *M. Bartels* (1907) zag retrobulbair plaatselijke thrombose van de V. en A. centralis retinae met eveneens plaatselijke nekrose van den N. opticus, hetgeen zware visusstoornissen zonder fundusafwijking kan geven, wanneer door collateralen de bloedsomloop in de retinavenen normaal blijft. — Thrombose van de V. centralis retinae bij T.S.C. komt niet vaak voor. *Reis* en *Mitvalsky* cit. *W. Uhthoff* (1907) zagen ieder in hun geval voortzetting van het proces tot in de aderen van de chorioidea, bij *Reis* bevond zich bdz. etter in de lamina cribrosa. Maar *K. Seggel* (1907) behandelde een man van 20 jaar die een paar weken na influenza plotseling hoofdpijn kreeg, met koude rilling, de visus was bdz. verminderd, de pupil bdz. wijd en niet reageerend. Hij bleef rechts geheel, links bijna blind. Deze patiënt had bdz. geen stuwingspapil of thrombose van de retinavenen; links ook geen exophthalmus, dus geen zwelling en infiltraat van de linker orbita, die oorzaak van de blindheid zouden kunnen zijn. — Ook bij erysipelas ontstaat soms blindheid met weinig of geen ontsteking van het orbitaweefsel. — Bij de T.S.C. ontstaat echter in den regel de visusvermindering of blindheid door de ontstekingsprocessen in de orbitae, niet in de bulbi. De patiënt van *C. E. Benjamins* (1931) genas van T.S.C. die veroorzaakt was door otit. med. chron. dextr., in beide orbitae waren abscessen. De jongen bleef links blind tengevolge van atrophie N. optici, de pupillen waren bdz. wijd en reageerden niet.

Een enkele maal ziet men een *hémiplegie descendante*.

Moreau en *Christophe* (1933) beschreven een man van 23 jaar die 3½ maand vóór zijn opname in het ziekenhuis sinusitis maxill. ac. sin. kreeg, eind Juli ontstond een absces in de fossa submaxill. sin., waaruit bij incisie

etter kwam. 13 Aug. was er een enorm oedeem van de linker bovenhelft van het gelaat, met gesloten oog, maar zonder chemosis, en een doorbraak naar de wang. Bij opname in het ziekenhuis op 20 Sept. vond men een sterk oedeem retromaxillair, links sterker dan rechts, links zich uitstrekkend tot het achterhoofd, met trismus. 24 Sept. constateerde men aphasia, eenige uren later paralyse van den rechter arm, 's avonds van het rechter been. 25 Sept. bestond er sterke nekstijfheid, den avond te voren reeds aangeduid; daarna werd de patiënt comateus en stierf. Bij de sectie vond men etter op de voorhelft van de linker hersenhelft, de Sin. longitudinalis sup. was geheel gethromboseerd, evenals het achterste eind van den linker Sin. lateralis. In den linker Sin. cavern. bevond zich bloed en etter. De venen van de linker hemisfeer waren gethromboseerd. „Il nous paraît infiniment probable dans ce cas que la thrombose du sinus longitudinal supérieur a succédé à une thrombose de l' émissaire occipitale; la phlébite du sinus a déterminé une méningite purulente de l' hémisphère gauche; pour finir, la méningite à son tour, soit directement, soit par suite de la thrombose des veines des hémisphères, a provoqué l'apparition de pus dans le sinus caverneux”. — Hier ligt een andere verklaring voor de hand: van den Plex. pteryg. (trismus) uit ontstond T.S.C. links, daarna van de linker Veine de Trolard (de venen van de linker hemisfeer waren bij sectie gethromboseerd) met hémiplegie descendante, anatomisch dus naar de kruin opklimmend, eerst met aphasia, eenige uren later met paralyse van den rechter arm, 's avonds van het rechter been, in den nacht breidde de thrombophlebitis zich verder uit langs den Sin. longitud. sup. naar het Torcular. Den volgenden dag was de nekstijfheid sterker, door het locale proces aldaar. (Macewen schreef, dat bij hersensinusthrombose vaak, niet steeds, de pijn daar ter plaatse wordt aangegeven). Vanuit het Torcular werd het achterste deel van den Sin. transvers. aangetast.

Moreau en Christophe (1933) zagen een mijnwerker, die 's morgens om 7 uur bij zijn medicus kwam met een furunkel van den neusingang, die hem zeer hinderde; hij kreeg daarvoor neusdruppels en ging aan het werk, om 15 uur had hij wat hoofdpijn, en hinderde de neusvleugel hem meer, om 19 uur werd zwelling van het ooglid en blindheid links geconstateerd, om 20 uur bestond er chemosis en exophthalmus links, bovendien een beginnende aphasia en rechts hyperreflexie. Den volgenden morgen om 4 uur stierf hij, 21 uur na het eerste bezoek aan zijn medicus.

Lannois en Mounier (1926) zagen een otogene geïsoleerde T.S.C. links met etter in de linker Veine de Trolard en bij zijn uitmonding een etterigen thrombus in den Sin. longit. sup. — Verlammingen, krampen of aphasia werden in dit geval niet genoemd, maar zijn wel vaker afwezig, al is de Veine de Trolard gethromboseerd.

Hiermee vergelijk men de waarnemingen van M. Lannois (1924). Deze wees op een *hémiplegie ascendente*, progressief en snel, eerst verlamming van het been, een paar uur later van den arm, daarna van het gezicht, bij thrombose van den Sin. longit. sup., hetgeen hij 4 maal zag na een ingreep in den neus. Eén der gevallen vertoonde bij de sectie een thrombophlebitis van den Sin. longit. sup., van meerdere kleine venen en van de groote Vena anastomotica van Trolard. Deze verstopping gaf verweking en infiltraat van de onderliggende hersenen,

d.i. vooral van den lobus paracentralis en de 2 gyri van *Roland*. De hersenverweking was overeenkomstig de purulente thrombose van boven naar beneden voortgeschreden, met progressieve hemiplegie van het been, den arm, en het gelaat. — Deze hemiplegie is niet geheel pathognomoon. De 4e patiënt (samen met *Molinié*) had op 2 Sept. 's avonds een koude rilling, temperatuur tot 40.°5, zwakte van het linker been, 3 Sept. 's morgens verlamming van het linker been, parese van den linker arm, 4 Sept. totale verlamming van linker arm en been, en moeilijk fluiten, 5 Sept. duidelijke (onderste) facialisverlamming, zoodat de diagnose werd gesteld: thrombophlebitis van den Sin. longit. sup. Bij de sectie bleek deze niet aanwezig te zijn, wel echter een zeer groot subduraal absces van de parietaalstreek tot aan de rechter voorste hersenpool, dus operabel. Zijn conclusie luidde: optreden van een verlamming van het been bij rhinogene phlebitis wijst op thrombose van den Sin. longit. sup., hetgeen te opereeren is, evenals het genoemde subduraal absces. — De volgorde der symptomen geeft hier een spiegelbeeld te zien van het geval van *Moreau* en *Christophe*, als ware het een proef en tegenproef.

Ook *A. Biemond* (1935) zag bij marantische thrombose van den Sin. longit. sup., die zich in de wat verwijde piavenen voortzette, krampen en verlammingen. In 26 verzamelde ziektegeschiedenissen van het Wilhelmina- en het Binnengasthuis te Amsterdam, waarvan 2 eigen patiënten, vond hij deze aanvallen 20 maal. De aanvallen vertoonden karakteristieke trekken:

a. bij voorkeur ontstaan zij in één gelaatshelft met of zonder de homolaterale hand, breiden zich na enkele seconden of minuten in dezelfde lichaamshelft uit, daarna in den gekruisten kant (soms alleen de gekruiste gelaatshelft). Deze uitbreiding gaat, in tegenstelling tot de echte *Jackson'sche* epilepsie, snel;

b. gewoonlijk zijn de aanvallen zeer frequent, zoodat herhaaldelijk een status epilepticus ontstaat, soms met min of meer behoud van het bewustzijn;

c. pas na verscheidene aanvallen treden eerst voorbijgaande, later blijvende motorische uitvalsymptomen op;

d. niet zoo vaak wordt een meningeale prikkeling (nekstijfheid) waargenomen;

e. delirante symptomen; deze worden misschien niet door de thrombose veroorzaakt, maar door encephalitis. — Het ging hier over niet-infectieuze thrombose. Het klinisch verloop is anders dan bij de eerst beschreven thrombophlebitis van de V. de *Trolard*, maar vestigt ook de aandacht op de afwijkingen van de piavenen en den invloed hunner thrombose op de schorscentra.

Een ongewone complicatie van T.S.C. is *thrombose* van het *emissarium condyloideum anterius*. *Hans Grasser* (1933) zag bij een 16 jarigen jongen met otit. med. ac. dextr. op den 4en dag een zwelling van het rechter bovenooglid, een paar dagen later was hij stijf en drukpijnlijk in den nek, vooral links. Sectie. T.S.C. pur. bdz., een extraduraal absces bij het foramen magnum, thrombose van de venen bij het emissarium condyloideum ant., en van hier verzakking van het proces tusschen de dura en de atlas naar beneden. De wervels waren gaaf. Er bestonden metastasen in longen en pleura. — De symptomen van den nek vonden zoo hun verklaring.

Bloeding uit den Sin. cavern. of de daarin verloopende A. carotis interna kan soms optreden. *Scholz* (1872) zag bij een sinusitis sphenoid. chron. met T.S.C.,

een communicatie door beencaries van den Sin. sphenoid. direct met den rechter Sin. cavern., waardoor een doodelijke bloeding uit den geïsureerden Sin. cavern. ontstond langs mond en neus.

C. R. Holmes (1896) cit. St. Clair Thomson had een patiënt die na influenza sinds 4 jaar hoofdpijn op de kruin en *diep* achter de oogen had. De patiënt leed aan toenemende asthenopie en zwakte van den M. ciliaris. Plotseling kreeg hij hevige hoofdpijn en stierf in 12 uur tijds onder teekenen van hersenbloeding. Bij de sectie vond men een versche bloeduitstorting in de streek van de sella turcica, zich uitstrekkend naar de lamina cribrosa; het dak van den Sin. sphenoid. was geheel vernietigd, zoodat een vinger er door kon passeeren. Er was etter in den Sin. sphenoid. en het ethmoid.

Bij een patiënt van Döring (1925) verliep de otogene T.S.C. doodelijk door meningitis. De sectie toonde een duiveneigroot aneurysma van de A. carotis int. in zijn verloop door den Sin. cavern. door arrosie van de arterie aan.

L. Molinié (1909) zag een man van 43 jaar. „C'était un pauvre hère. Atteint d'otite moyenne suppurée depuis l'enfance, ce malade non seulement n'a jamais donné à son affection auriculaire les soins qu'elle réclamait, mais l'a encore exploitée pour satisfaire son goût pour la boisson. Réussissant par le Valsalva à produire des bruits plus ou moins pittoresques, il utilise cette particularité pour amuser un auditoire de buveurs qui lui en témoigne sa satisfaction en lui offrant des boissons parmi lesquelles l'absinth domine". Men deed radicaaloperatie, maar hij kreeg daarna hoofdpijn van den N. V en enorme bloedingen uit de wond. Bij de sectie vond men volledige beennekrose van de bovenvlakte van het rotsbeen tot de punt en tot het lichaam van het sphenoid; de daarop liggende dura was groen verkleurd, evenals de aangrenzende hersengedeelten. De bestaande beennekrose met arrosie van den Sin. cavern. had de bloeding veroorzaakt, die extraduraal door de opening in het tegmen tympani een uitweg vond in de wond. De N. V pijn werd veroprzaakt door een bloeduitstorting in de fossa pterygomaxillaris.

Neusbloeding kan bij T.S.C. optreden door de veneuse stuwung.

B. Overgang op de hersenen.

Meningitis purulenta kan zoowel oorzaak als gevolg zijn van de T.S.C. en de symptomen hiervan, als de oogen vrijblijven, geheel aan de aandacht onttrekken. Door haar kunnen krampen optreden, tot status epilepticus toe (Nonne - 1904), ook verlammingen. Naast sepsis is zij een der hoofdoorzaken van den dood bij T.S.C.

Een *hersenabsces* komt een enkele maal voor naast T.S.C.

Sagebiel (1909) zag bij een man van 49 jaar met sinusitis maxill. chron. sin., neuspolypen en secreetstuwung links, een perforatie hoog in het neustusschen-schot, dat naar rechts verbogen was. Er werd tevens een caries in de rechter lamina cribrosa met daarmede corresponderende usuur van de dura en een beginnend hersenabsces in den onderkant van de rechter frontaalkwab aangetroffen, bovendien bestond er bdz. een T.S.C. De patiënt stierf door sepsis. — De Sin. front. en het ethmoid waren *rechts* geopend, de heele situatie was dan ook wel zeer ongewoon.

Turner en Reynolds zagen in hun 22 gevallen 1 maal een T.S.C. met een hersenabsces in den rechter lobus frontalis.

C. Sepsis

geeft de bekende symptomen: gevoel van zwaar ziek zijn, diffuse hoofdpijn, misselijkheid, braken, sufheid tot coma, onrust tot delirium, acute miltzwelling. De koorts kan intermitterend zijn, ingeleid door koude rillingen, maar febris continua komt meer voor. O. J. Dixon (1926) zag bij 8 T.S.C. gevallen (2 van het gelaat, 2 van het gebit, 3 van een tonsil, 1 van het oor) 2 maal koude rillingen (gebit, voorhoofd) met febris intermittens (36.1° tot 40.5°) en 6 maal febris continua zonder koude rillingen. — In onze statistiek werden op 508 niet chemotherapeutisch behandelde patiënten 134 maal koude rillingen vermeld, dus ongeveer een vierde van de gevallen. Metastasen, vooral in de longen, komen vaker voor (Turner en Reynolds: 8 maal metastasen op 12 secties). W. Wick (1920) schreef: de toxische werking op het lichaam is zoo zwaar en daardoor de reactie zoo verzwakt, dat de pyaemische infectie zich niet meer door koude rillingen kenbaar kan maken. — Blijkbaar zag hij een analogon met het Totenkreuz: terminale temperatuursdaling met polsversnelling. Volgens O. J. Dixon treden de koude rillingen op bij patiënten met intermitterende temperatuur en ontbreken bij febris continua. W. P. Eagleton vond de gevallen met temperatuurremissies en koude rillingen ongetwijfeld minder virulent dan die met hoge febris continua. — In zulke gevallen kan men m.i. zeggen: bij het optreden van metastasen reageert het lichaam nog heftig door koude rillingen en temperatuursverhooging, het heeft dus kracht om te reageeren, en als tusschentijds lagere temperaturen bestaan, is dat niet door gebrek aan reactievermogen, maar doordat het ziekteproces nog niet zoo ernstig is als bij een febris continua.

In de agonie schijnt het bloed soms overstroomd te worden door bacteriën. Dit zijn aanwijzingen om aan het ziekbed er op te letten of positieve bloedcultures de prognose slechter maken, daarentegen temperatuurremissies en koude rillingen op een gunstiger prognose wijzen. — Volgens H. Marx (1938) treden de koude rillingen niet op, zooals men vroeger aannam, direct tijdens de invasie der bacteriën, maar pas na eenigen tijd, vaak na 1 - 2 uur of nog later. Op het oogenblik dat de koude rillingen op zijn sterkst zijn bevinden zich in den regel slechts weinig of in het geheel geen bacteriën meer in het bloed, terwijl zij eenigen tijd tevoren steeds in groote hoeveelheid aan te toonen waren. Niet de bacterie-aemie zelf, zegt hij, geeft de reactie, deze treedt pas op als de bacteriën voor het grootste deel reeds gedood zijn, en men neemt aan, dat de vrijkomende endotoxinen het ziekteverschijnsel veroorzaken. — Deze opvatting zij hier genoemd, daar zij nuttig zou kunnen blijken in gevallen, waarin de bloedcultures hardnekkig negatief blijven doordat het bloed op een verkeerd oogenblik afgenomen wordt.

Zeer hoge temperatuur is bij T.S.C. regel. Bij een patiënt van C. G. Yersin (1906) met T.S.C. na een abscesje van den neuswortel, kwam de dood onder een temperatuur van 42.6° C; een patiënt van F. Koller (1933) met T.S.C. na een neusfurunkel kreeg zelfs een temperatuur van 43.0° . Deze hyperthermie ziet men

vaak vlak voor den dood, maar ook tijdens het geheele ziekteverloop is de temperatuur dikwijls zeer hoog. Ook onze eigen patiënten hadden vaak zeer hoge koorts, speciaal bij het binnenkomen, vóór de chemotherapie was ingesteld. Echter vermeldde *H. Burger* (1926), dat bij één dier bovengenoemde genezen patiënten, een vrouw van 25 jaar, bij wie wegens chronische ontsteking de linker Sin. front., maxill. en ethmoid. geopend werden, de temperatuur daarna langzaam daalde onder het optreden van sterke protrusio en chemosis van het linker oog. Drie weken p.o., nadat de temperatuur een week normaal was gebleven, ontstonden onder geringe temperatuursstijging een aantal pijnlijke zwellingen in verschillende spieren en gewrichten der extremiteiten. In den voet werd bij 2 incisies geen etter gevonden. Langzaam gingen alle symptomen terug. — *Burger* zelf was niet geheel zeker van de diagnose T.S.C. Maar men moet hier in ieder geval een thrombophlebitis orbitae en zeer waarschijnlijk metastasen aannemen, terwijl uit secties is gebleken, dat in dergelijke gevallen overgang op den Sin. cavern. regel is. — Een enkel geval van T.S.C. verliep zonder eenige temperatuursverhoging en weinig of geen koude rillingen en daar de patiënt genas, schoot toch blijkbaar het reactievermogen van het lichaam niet tekort. In die gevallen was de lichaamsafweer blijkbaar zoo krachtig dat het niet tot koorts en koude rillingen hoefde te komen en naderde hiermee de normale afweer tegen de ons steeds omringende dagelijksche infectieuze omgeving. Daar tegenover heeft men het klinische beeld van patiënten die zoo zwaar ziek zijn dat zij uit krachteloosheid een te lage temperatuur hebben, zooals *W. Wick* dat bedoelde, en die men herkennen moet aan den ernstigen algemeenen toestand. De septische euphorie, die wel eens optreedt, kan misleidend werken, maar gewoonlijk is deze toestand gemakkelijk te herkennen.

K. Kolb (1876) vermeldde een 17 jarig meisje met otit. med. chron. dextr. 23 Oct. trad gedurende 8 dagen bloederige oorafscheiding op, 3 Nov. zware hoofdpijn, koude rillingen, zwelling van het rechter mastoid, van de streek om de V. jugularis int. en van de rechter slaap. Het oedeem strekte zich naar links uit tot over het midden van het voorhoofd en op beide bovenste oogleden, rechts bestond geringe exophthalmus, de temperatuur was normaal. De patiënt werd in het ziekenhuis opgenomen met braken, duizeligheid, delirium, convulsies, hyperaesthesie en sufheid. De symptomen namen af en waren 6 Nov., met uitzondering van een licht oedeem op het mastoid, verdwenen. De laatste dagen bestonden krampen, vooral van rechter arm en been (*V. de Trolard?*). Tijdens deze verbetering, van 10 Nov. af, waren er haemorrhagische vlekken, erwtgroot en groter, in de huid op het sacrum zichtbaar over een oppervlakte van ongeveer 10 cm. doorsnee, ook hoestte zij. Vanaf 23 Nov. had de patiënte een paar dagen pijn in de linker knie. Op dien dag en op 12 Dec. traden weer hoofdpijn en krampen op. 20 Dec. waren de pupillen wijd, niet reageerend. 2 Febr. werd zij genezen ontslagen. Tijdens de geheele ziekte had zij geen temperatuursverhoging. — Dat er sinusthrombose was, staat wel vast (oedeem, metastasen). Het oedeem kan zich vanuit het gelaat op de orbita uitgebreid hebben, of langs de Ss. cavernosi naar de orbitae, want dat de Ss. cavern. aangetast waren, is wel zeer waarschijnlijk wegens de wijde, niet reageerende

pupillen aan beide zijden. Merkwaardig is het koortsvrij verloop, en de genezing zonder operatie; dit laatste is volkomen obsoleet, tenzij noodgedwongen (o.a. in oorlogstijd).

Metastasen komen in de meerderheid der gevallen voor. *Turner* en *Reynolds* vonden ze bij 12 secties 8 maal (abscessen in longen en nieren), ze zijn dan ook een diagnostisch waardevol symptoom. Vooral in de longen treden zij op. Volgens *Macewen* beginnen zij vaak als lichte dyspnoe, onopgemerkt door hemzelf kucht de patiënt nu en dan. — Soms heeft hij plotseling eenige uren een steek in de zij, dit gaat weer over, om daarna op andere plaatsen op te treden (infarcten). Gewoonlijk vond men het beeld van een diffuse bronchitis of van een bronchopneumonie; vaak meer dat van diffuse kleine haardjes. Verder ziet men metastasen in spieren en gewrichten, sereus tot etterig, in de nieren, lever, pleura, pericard, ook wel eens in het endocard en een enkele maal als dermatomyositis in de huid en spieren van romp en beenen.

A. L. *Whitehead* (1904) zag een patiënte met een linker sinusitis sphenoid. chron., geringen exophthalmus en beperkte beweeglijkheid van het linker oog. Terstond werd de linker Sin. sphenoid. en het ethmoid geopend waarin etter gevonden werd. De patiënte had een donkerrooden bijna zwarten neus, wangen met roode vlekken en wankleurige armen en beenen als bij lijkvlekken. Zij stierf 2 dagen post operationem, maar niet tengevolge van dien ingreep, want de oogsymptomen bestonden reeds vóór de operatie. Bij de sectie vond men een T.S.C. links, verder vele longinfarcten, op de hartkleppen woekeringen, de valvulae mitrales waren door een oude afwijking verdikt, maar ook met versche vegetaties bedekt, deze vegetaties vertoonden ook de valvulae tricuspidales.

Haemorrhagieën komen vrij vaak voor, zelden groot, in de conjunctiva, retina, dura, hersenen (*Wilbrand* u. *Saenger*); soms in spieren en huid. C. W. *Irish* (1938) zag een vrouw van 58 jaar, met erysipelas faciei, daarna T.S.C. bdz. Bij de sectie vond men een groote bloeditstorting in den linker M. rectus abdominis. *Turner* en *Reynolds* behandelden een patiënte met sinusitis sphenoid. bdz. na influenza; zij stierf 12 dagen na het begin der ziekte. Bij de sectie vond men bdz. T.S.C., met meningitis, de bodem der sella turcica was wankleurig, en een bloeding van de leptomeninx reikte van de medulla en de pons tot aan de voorpool van de beide lobi frontales.

Bloedformule. In den regel vindt men leukocytose, met verschuiving naar links. — Sinds de chemotherapie is de controle van de bloedsamenstelling van enorme beteekenis geworden vooral met het oog op een eventueele agranulocytose.

Secundaire anaemie wordt zelden genoemd; op grond van de sepsis zou men die kunnen verwachten, wat van belang is voor de therapie (bloedtransfusie).

Bacterie-aemie is vaak, niet steeds, aan te toonen, soms pas na herhaalde venepuncties. Boven werd er reeds op gewezen, dat het juiste tijdstip van bloed afnemen van groot belang is. Het is tevens het beste middel om den aard der bacteriën vast te stellen.

D. Tenslotte komen de *symptomen* van den *haard van oorsprong*, die het geheele beeld kunnen beheerschen: otogene sepsis, otogene meningitis en thrombophle-

bitis van den Sin. transv., die ook zonder T.S.C. sepsis en den dood kunnen veroorzaken. Ook kan hierdoor de T.S.C. geheel gemaskeerd worden; vooral als er geen oogsymptomen zijn is de T.S.C. dan moeilijk te herkennen. Indien er dan ook bij otitis media septische symptomen optreden, die lokaal (Sin. transv., V. jugul. int.) niet verklaard kunnen worden, denke men aan een thrombophlebitis van den Plex. venos. carotic. en aan T.S.C. zonder oogsymptomen. — Verder kunnen abscessen in den nek, achter het oor, in den nasopharynx, in het spatium parapharyngeum optreden. *Turner* en *Reynolds* zagen bij een furunkel van den neusingang, met T.S.C. bdz., in de rechter pterygoidstreek groote abscessen en infiltraten, en een groot absces in den rechter achterzijwand van den pharynx. De genezen patiënt van *C. E. Benjamins* met otogene T.S.C. had diepe hals- en nekabscessen.

Bacteriologisch vindt men het meest staphylococcen en streptococcen (haemolytische en niet-haemolytische), maar ook pneumococcen, bacillus pyocyaneus, bacil van *Pfeiffer*, anaërobe bacillen, colibacillen, enz.

Bij een patiënt van *H. Horn* (1913) met T.S.C. bdz. was deze zelfs veroorzaakt door een streptothrix, een schimmelinfectie die uitgegaan was van den rechter gehoorgang. Een man van 22 jaar had otit. med. chron. dextra, de complicatie duurde 45 dagen. Bij de sectie vond men thrombose van den rechter Sin. transversus, de rechter V. jugularis int., de Ss. petrosi sup. van beide zijden en beide Ss. cavern., en tevens meningitis.

De doodsoorzaak is heel vaak meningitis, soms sepsis, of een longaandoening. *H. Preysing* (1898) vermeldde een geval van T.S.C. bij een vijfjarig meisje zonder eenig meningeaal symptoom, veroorzaakt door ettering van het zeefbeen bij roodvonk; de doodsoorzaak werd klinisch gesteld op pyaemie.

De duur kan zeer verschillen, met acuut (event. per-acuut) of langzamer verloop (T.S.C. lenta). *W. P. Eagleton* onderscheidde acute en chronische gevallen, hij bedoelde dan een langzamer verloop, geen „chronische” ontsteking. Meestal treedt de dood eenige dagen tot 2 weken na het begin der oogsymptomen op, soms veel later.

Een patiënt van *J. Schuermans* (1938), een man van 35 jaar, trok een haartje uit den neusvleugel; een paar uur daarna zette de neusvleugel op, en even daarna verschenen bdz. oogsymptomen. Hij stierf 3 dagen na het uittrekken van het haartje.

De otogene gevallen, indien niet terminaal optredend, zouden wat langzamer verlopen. Maar ook bij deze kan het snel gaan.

W. C. Bowers (1927) zag een man van 27 jaar, die gedurende één dag pijn had in het linker oog. Het trommelvlies bombeerde en er was zwelling van de oogleden links. Hij weigerde paracentese. Den volgenden dag had hij een gevoel van kou en pijn in de linker frontaalstreek. Het linker oog was oedemateus met duidelijken exophthalmus en er bestond bdz. venestuwung in fundo. Den volgenden dag stierf hij. — De oor- en de Sin. cavern. verschijnselen traden hier gelijktijdig op; binnen 48 uur na de eerste oorpijn overleed de patiënt onder teekenen van T.S.C. en meningitis.

Dit geval is te vergelijken met de peracute otitis media, die in één dag letaal verlopen kan.

Een T.S.C., uitgaand van het gelaat, het gebit, etc. voert niet steeds zóó vlug ad finem. K. Mylius (1925) behandelde een kind van 5 jaar, dat 14 dagen voor de opname een hordeolum had gekregen. Bij de opname was dit reeds genezen. 3 Dagen vóór het binnenkomen in het ziekenhuis was er zwelling van het rechter oog ontstaan, daarna ook iets van het linker. Het kind stierf 10 dagen na de opname, dus 13 dagen na de eerste oogsymptomen.

Een T.S.C. lenta zag J. F. Barnhill (1914), nml. een otogene Sin. cavernosus thrombophlebitis, die vanaf het optreden van zware hoofdpijn in de rechter slaap tot aan den dood $4\frac{1}{2}$ maand duurde. Na 2 maanden bestond er eenigen tijd exophthalmus rechts. Tevoren was de patiënt geopereerd wegens een venothrombose van vlak bij het Torcular tot aan de clavicula (V. jugul. int.). — Bij het langduriger verloop kan men verwachten, dat de ontstekingsymptomen (exophthalmus, zwelling der oogleden, chemosis) en vooral ook de uitgebreide collaterale ontstekingszwelling van het begin, vaak minder sterk zullen zijn of weer verminderen.

W. P. Eagleton noemde dit chronische thrombophlebitis met kalm verloop en compensatiesymptomen.

T.S.C. treedt op iederen leeftijd op en is zoowel bij oude menschen (72 jaar) als bij zuigelingen (2 maanden) gezien.

Bij de sectie is vaak het orbitaoedeem goeddeels verdwenen; geschiedt dit niet, dan is volgens Turner en Reynolds hiervan dikwijls abscesvorming in de orbita de oorzaak. Deze vonden in 4 van de 12 gevallen ettering of nekrose van de hypophysis, 8 maal metastasen in het lichaam, 2 maal georganiseerden thrombus. Rollet (1909) zag multiple abscessen om de venen van de orbita, geïsoleerd, maar soms ook in de oogspieren, dit kan dan stilstand van het oog veroorzaken zonder zenuwverlamming. Het is een uitzondering, wanneer er een werkelijke etterophooping achter in de orbita is, zooals bij orbitaphlegmone. Vaker is het bindweefsel geïnfiltreerd door stinkend, dik, soms roodachtig vocht. Poland cit. Rollet zag in zijn geval geen neiging tot ettervorming, maar alle weefsels waren doordrenkt met ontstekingsexsudaat. Volgens Raymond cit. Rollet kan de opticus geïnfiltreerd zijn; in het geval van Abblart was deze verdikt, omgeven door etter. Knapp cit. Rollet zag de Tenon'sche kapsel meedoen aan de ontsteking, deze was hard en verdikt en daarbinnen bevond zich purulent vocht.

De V. centralis retinae blijft meestal gespaard; volgens G. F. Rochat (1933) waarschijnlijk, doordat zij eenigszins onafhankelijk verloopt. — Maar bovendien zal bij een infectie van het gelaat uit, deze zich gemakkelijker dorsaal voortplanten langs de wijde venen als periphlebitis, die met den lymphstroom meegaat, dan terugkeeren tegen den lymphstroom in langs de lange, nauwe V. centralis retinae, die immers pas diep in de orbita verbonden is met de groote venen. Ook bij otogene infectie moet deze moeilijke weg retrograad afgelegd worden om den bulbus te bereiken. Door deze zelfde oorzaken zijn ook verder in fundo de afwijkingen (door ontsteking) vaak zooveel geringer dan in het overige deel

van de orbita, wat het reeds vroeger genoemde groote contrast verklaart tusschen de T.S.C. oogsymptomen en het bijna normale fundusbeeld.

In de schedelholte vertoont het pathologisch-anatomisch beeld een bonte variatie en combinatie van afwijkingen, die soms zeer groot kunnen zijn. In den regel vindt men een uitgebreide meningitis, met duraverdikking in de omgeving van den Sin. cavern. en langs de geïnfecteerde sinus. Vaak ziet men beennekrose overal waar er contact is met de Ss. cavernosi en de andere ontstoken bloedboezems als de Ss. petrosi en den Plex. basilaris. Dikwijls gaat deze ostitis zelfstandig veel verder dan de direct aanliggende en ontstoken sinus (*H. Burger*). Het ontstoken been wordt vaak wankleurig, groen tot zwart, zacht, en is soms gashoudend. Ook het lichaam van het sphenoid kan gashoudend zijn of zacht worden, zoodat een instrument er gemakkelijk door heen dringt; soms bestaat caries van den zijwand of het dak van den Sin. sphenoid. (*H. Key - Aberg, Turner en Reynolds*). *H. Wendt* beschreef een man van 24 jaar met otogene T.S.C.. Bij de sectie was het corpus sphenoid., waarin elke holtevorming ontbrak, in een poreuse wankleurige beenmassa veranderd en werd van de sponsachtige, bruinroode, sterk verdikte pharynxtonsil door een met etter gevulde ruimte gescheiden. — Vrij vaak ziet men een overgang van de ontsteking op de hypophysis, met infiltratie of ettering van deze. — Dikwijls bestaat er een extraduraal absces bij den Sin. cavern., soms wordt de hypophysis opgetild door een er onder liggende etteropeenhooping. *Turner en Reynolds* zagen een 24 jarige vrouw, waarbij de T.S.C. vermoedelijk werd veroorzaakt door een sinusitis sphenoid. ac. sin., de duur der ziekte was 42 dagen. Bij de sectie vond men etter in de beide Ss. sphenoid., carionekrose van het dak van den Sin. sphenoid., met een extraduraal absces bij de sella turcica, waardoor de nekrotische hypophysis met het diaphragma sellae omhoog werd geduwd. Het gat in het dak was 5 bij 8 mm. groot. — Soms vindt men een extraduraal absces in de middelste of achterste schedelgroeve; zeer vaak al of niet veretterde thrombose van de verschillende venen, (van de Vv. ophthalmicae bij oogsymptomen, het rete foraminis ovalis, den Plex. pterygoideus, den Plex. venos. caroticus, de Ss. petrosi, den Sin. transversus, of de V. jugularis interna). — Ook de carotis vindt men soms aangetast. *A. E. Sitzen* (1913) zag bij een T.S.C. na een neusfurunkel, de carotis aan één kant wankleurig en nekrotisch. Bij één onzer eigen patiënten was mikroskopisch de carotiswand over een groot deel van zijn intracaverneus verloop etterig geïnfiltréerd. Dit verklaart de wel eens waargenomen carotisbloedingen.

HOOFDSTUK IV

Differentiëel-diagnose

De differentiëel-diagnose komt vooral op den voorgrond bij atypische gevallen. Hoe meer het ziektebeeld van een patiënt typisch verloopt met de daarbij behoorende verschijnselen, des te meer bestaat het gevaar dat de differentiëel-diagnose niet tot zijn recht komt. Toch blijft deze steeds gewenscht teneinde foutieve diagnosen te voorkomen.

La critique est facile, l'art est difficile. Dat geldt zeker voor het stellen van de diagnose bij sommige gevallen van T.S.C. Herhaaldelijk zijn er gevallen, waarbij wij niet verder komen dan een diagnose met een vraagteken (b.v. bij thrombophlebitis orbitae). Tusschen het uitgesproken T.S.C. geval met dubbelzijdige oogsymptomen en duidelijke bron van oorsprong, onvergetelijk voor hem of haar die het eenmaal zag of er slechts over hoorde, en de zelfs bij sectie nauwelijks te vinden T.S.C. (*H. Brunner*) zijn er vele overgangen. Zijn de oogsymptomen van T.S.C., in het vorige hoofdstuk behandeld, eenigszins volledig aanwezig, dan heeft men met de diagnose geen moeite. Maar ook een onvolledig symptomcomplex is dikwijls nog voldoende om de juiste diagnose te stellen. Bij otitis media is het optreden van oogzwellings, hoe gering ook, als andere oorzaken uitgesloten zijn, pathognomoon voor T.S.C. — Een sterke aanwijzing voor T.S.C. is bij ontstekingen van het gelaat, het gebit, etc. het optreden van septische symptomen. Bij otitis media gaat de sepsis in den regel uit van een thrombose van den Sin. transv., verdenking op T.S.C. ontstaat wanneer niet-tegenstaande de sepsis de Sin. transv. bij blootlegging geen afwijkingen vertoont, maar vooral bij het optreden van neuralgiforme pijn in den N. V, 1e en 2e tak, en bij pijn achter het oog als het mastoid volledig is geopend en er geen reden is om een petrositis of hersenabsces aan te nemen.

Maar zelfs indien men geval voor geval differentiëel-diagnostisch nagaat, komt men niet altijd tot een oplossing.

De volgende ziektebeelden kunnen eveneens chemosis of exophthalmus geven:

- orbitaphlegmone,
- thrombophlebitis van de Vv. ophthalmicae,
- neusbijholteontsteking,
- nephritis,
- erysipelas.

Dit zijn de meest frequente oorzaken; bovendien komen ze voor bij:

- metastatische ontsteking in de orbita,
- tumor van den inwendigen neus,
- tumor in of vlak achter de orbita,
- tumor van den Sin. cavernosus,
- tumor van de schedelbasis,
- aneurysma arteriovenosum van de A. carot. interna en den Sin. cavern.
- insectenbeet.

stellen, in andere gevallen blijken de afwijkingen van anderen aard te zijn als röntgenologisch verwacht werd. Tot voorbeeld diene het volgende geval, waargenomen in de Amsterdamsche Kliniek. — Op een X foto bij een sinusitis front. (zonder T.S.C.) was schijnbaar een mooie vloeistofspiegel zichtbaar, maar deze bleek bij de operatie de vrijwel horizontaal loopende onderrand van een ongeveer 4 cm². groot defect van den achterwand van den Sin. frontalis te zijn. — Evenmin hebben de stereoskopische X foto's hierbij gegeven wat er van verwacht werd. — Toch wordt, als men aan de mogelijkheid er van denkt, een neusbijholteontsteking in den regel gevonden en in twijfelgevallen doe men spoelingen resp. proefopening. — Bij ontstekingen in de orbita, ja zelfs reeds vóór het tot een werkelijke ontsteking in de orbita komt, ziet men soms symptomen die sterk gelijken op thrombophlebitis Vv. ophth. en T.S.C. A de Kleyn (1938) beschreef een patiënt met oogsymptomen als van T.S.C. Er werd een exophthalmus links gevonden, het oog stond recht naar voren gedrongen, bijna geheel gefixeerd, er was oedeem der oogleden links en iets rechts, met conjunctivale bloedingen. Er bestond geen drukpijn op de neusbijholten, in den neus was geen etter te zien, ook niet na adrenaline. Op de X foto waren de neusbijholten niet gesluierd, de fundus was normaal. De symptomen geleken dus geheel op die van T.S.C. Daar echter de afwijking acuut ontstaan was na griep, werden operatief de neusbijholten geëxploreerd, immers bij neusbijholteontsteking was spoed gewenscht, bij T.S.C. (waarvoor verder geen oorsprongshaard werd gevonden) was er niet veel te verliezen. Na een snede volgens Killian en opening der orbita vertoonde het periost van het zeefbeen geen afwijking, aan den onderkant van den Sin. front. bevond zich echter een absces. Bij opening van den Sin. front. en van het ethmoid bleken deze met etter gevuld te zijn, het slijmvlies was rood en sterk verdikt. Bacteriologisch werden haemolytische streptococci gevonden. — Opmerkelijk is hier de dubbelzijdigheid der oogsymptomen; ook ziet men slechts zeer zelden, dat bij acute purulente ontsteking van den Sin. front. en het ethmoid in den neus in het geheel geen etter is.

Bij orbitazwelling door neusbijholteontsteking vindt men in den regel de zwelling en de drukpijn het sterkst op de plaats van den ontstoken sinus (front., ethmoid, maxill.), het duidelijkst zoolang het periost niet is doorbroken, waardoor men bij sinusitis front. zwelling van het bovenooglid met verplaatsing van den bulbus naar voren lateraal omlaag krijgt, bij sinusitis ethmoid. zwelling in den medialen orbitahoek met bulbusverplaatsing naar voren en lateraal, bij sinusitis maxill., bulbusverplaatsing naar voren en speciaal omhoog. Dringt het proces verder door in het orbitaweefsel, dan wordt deze localisatie van het proces minder duidelijk. En daar ook combinaties voorkomen b.v. van sinusitis front. en ethmoid, de Sin. front. in grootte sterk kan verschillen, evenals de plaats van doorbraak, is de werkelijkheid minder schematisch, meer gevarieerd en onduidelijker. — Bij thrombophlebitis van de Vv. ophth. is het proces meer diffuus door de geheele orbita en daardoor wordt de bulbus in toto naar voren geschoven, door latere abscesontwikkeling wordt hij dan soms weer meer opzij gedrongen. — Men vindt dus bij incisie van een orbitaphlegmone de ontsteking (de etter) meer plaatselijk, vaak in aansluiting aan een neusbijholte; diffuse ontsteking der orbita wijst op phlebitis van de talrijke orbitavenen door

de geheele oogkas heen. — Breekt het subperiostaal absces spontaan door (bij niet ingrijpen), dan geschiedt dit vaak naar buiten; maar soms in de orbita, met de kans op T.S.C.

2. De thrombophlebitis orbitae heeft in haar aetiologie veel overeenkomst met die van de T.S.C., welke uitvoerig beschreven werd. Zij is daarvan vaker oorzaak dan gevolg, omdat de meerderheid van de T.S.C. uit gelaatsinfecties ontstaat, zooals wij tevoren aantoonde; de otogene oorsprong staat daar in aantal ver bij achter, daarna die van het sphenoid, tenslotte de andere. De plaats van den oorsprongshaard en de weg van infectie bepalen of de Sin. cavern. of de Vv. ophthalm. het eerst aangetast worden. — Zagen wij de neusbijholteontsteking, behalve de sinusitis sphenoid., als voornaamste oorzaak van orbitaphlegmonen; bij otogene orbita-aandoeningen kan men thrombophlebitis verwachten, evenals bij gelaatsinfecties, wanneer deze zich in de orbita uitbreiden. Maar ook sinusitis front., ethmoid. en maxill. geven een enkele maal thrombophlebitis orbitae. Wanneer men trouwens de klinische onderscheiding van phlegmone en phlebitis orbitae goed analyseert en nagaat hoe bij phlegmonen het proces op de venen overgaat, maar door thromboseering plaatselijk blijft; anderzijds bij thrombophlebitis orbitae en faciei, periphlebitis, dus een proces om de venen heen, optreedt en pas het verder voortschrijden langs de venen gevaarlijk wordt, dan is volkomen duidelijk: 1e. dat beide processen — phlegmonen en thrombophlebitis orbitae — in elkaar kunnen overgaan. 2e. het vooral een klinische onderscheiding is, naar gelang het veneproces plaatselijk blijft of niet, daar de ontsteking in het tusschenliggend weefsel in den regel niet zoo sterk progressief is, 3e. in bepaalde gevallen, zooals *P. Nieuwenhuys* (1937) mededeelde, de ontsteking alle weefsels kan aantasten en zich per continuitatem kan uitbreiden, zonder te letten op anatomische grenzen. — De overgang van phlegmone orbitae in thrombophlebitis en andersom, wordt klinisch vaak pas na eenige dagen waargenomen.

De neusbijholten die het meest orbitaphlegmonen veroorzaken zijn de ethmoidcellen, soms de Sin. front., zelden de Sin. sphenoid., de Sin. maxill. nog minder; echter is bij kinderen de sinusitis maxillaris een vaker optredende oorzaak.

Wij zagen dat T.S.C. vanuit de neusbijholten kan optreden, vooral vanuit den Sin. sphenoid., vrij zelden van het ethmoid, en zeer zelden vanuit den Sin. maxill. en front. Zeefbeenontsteking, die tot T.S.C. leidt, doet dit bijna steeds via een ettering diep in de orbita, met thrombophlebitis aldaar. Hierbij zijn dan exophthalmus, lidoedeem, beperkte bewegelijkheid van den bulbus reeds aanwezig, vóór het tot T.S.C. komt. Maar vgl. *Killian* is het gevaar voor T.S.C. na zeefbeenettering, zelfs na roodvonk, zeer gering. Gevaarlijk en moeilijk te vinden kan daarentegen een latente sinusitis sphenoid., zijn, vooral indien de symptomen gemaskeerd worden door een otit. media.

C. E. Finlay (1904) behandelde een 16 jarigen jongen, met otit. med. ac. sin., later kreeg deze weer hevige oorpijn. Er was een kleine trommelvliesperforatie met geringe etterige secretie, een N. VI verlamming links en iets oogzwellung. Bij de mastoidoperatie werd geen afwijking gevonden. Bij de sectie bleek er zich geen etter in het middenoor te bevinden, wel bestond bdz. T.S.C., thromb.

phl. Vv. ophthalm. links, sinusitis sphenoid. en ethmoid. bdz.; deze neusbijholten bevatten dikke, foetide etter. — Een niet herkende ontsteking van de achterste neusbijholten was dus het uitgangspunt van de T.S.C. en niet het geopereerde oor.

G. Trautmann (1907) behandelde een jongen van 15 jaar met otit. med. chron. sin.; plotseling trad braken, nekstijfheid, en zwelling van het rechter bovenooglid op, daarna een pijnlijk infiltraat langs de beide Mm. sternocl. mast. met trismus. Het linker oog ging nu ook opzwellen, terwijl de zwelling van de rechter oogleden terugging en de mond wijder geopend kon worden. Bij openen van den Sin. front. bdz. en van het mastoid en den Sin. transv. links werden geen afwijkingen gevonden. Bij de sectie vond men een sinusitis sphenoid. bdz., T.S.C. bdz. en meningitis met talrijke longabscessen; het oor was droog.

Ontbreekt pijn bij mogelijke sinusitis sphenoid. en blijft men wantrouwend, dan sondeere men of doe event. proefopening.

Laten wij nu de balans opmaken van T.S.C. en orbitaphlegmone symptomen. Dubbelzijdigheid der oogafwijkingen maakt T.S.C. hoogst waarschijnlijk en komt hierbij in meer dan de helft der gevallen voor, o.a. bij *O. J. Dixon* 6 maal op 8 gevallen, bij ons 14 maal op 17 (1 verliep vrijwel zonder oogsymptomen); in de literatuur vindt men vaak iets minder frequent aangegeven. Bij orbitaphlegmone is dubbelzijdigheid een zeer hoge uitzondering. Doet dus het 2e oog mee en is hiervoor geen oorzaak aan te wijzen, b.v. erysipelas faciei of furunkel van den neusrug, dan staat de diagnose T.S.C., practisch genomen, vast. Daar het 2e oog meestal spoedig na het eerste begint, geeft eenige dagen wachten vaak de zekerheid. *E. R. Faulkner* (1931) ried dan ook aan bij twijfel een paar dagen te wachten met operatie; is een neusbijholte-ontsteking het uitgangspunt, dan kan men in den regel nog wel zoolang zonder gevaar geduld hebben, indien slechts de afvoer naar den neus voldoende is. Anderzijds moet er m.i. rekening mee gehouden worden, dat tengevolge van orbitaphlegmonen vrij vaak blindheid is waargenomen en dus lang wachten vóór men tot operatie overgaat, het nemen van een groot risico beteekent.

Hermann cit. *Paunz* (1906) vond op 69 gevallen van orbitaphlegmonen, 13 maal een sterke daling van den visus, 7 maal blindheid en 4 maal een doodelijk verloop. *Birch-Hirschfeld* cit. *R. Wissmann* (1918) vond na neusholteontsteking met orbita-aandoening (dus in den regel phlegmone) in 16 % blijvende blindheid, en in 12.2 % tijdelijke gezichtsstoornissen. Hij ried aan bij ernstige oogkasprocessen, ook als de keel-neus-oorarts geen duidelijke afwijking in de bijholten vindt, de achterste bijholten te openen. Herhaaldelijk wordt dan toch etter in deze bijholten gevonden, soms ook geen ernstige ontsteking, maar een sterk polypeus gezwollen slijmvlies, dat echter voldoende is om ernstige opticusafwijkingen te geven. *Birch-Hirschfeld* vond ook, dat in 14.7 % der gevallen meerdere neusbijholten ontstoken waren. De mortaliteit van geopereerde patiënten was 17 %, van niet geopereerden 32 %.

Wij zagen reeds, dat de exophthalmus bij thrombophlebitis Vv. ophthalm. en die bij orbitaphlegmone duidelijk kan verschillen; bij de eerste gaat vaak de bulbus in toto naar voren, bij de laatste dikwijls naar voren met zijdelingsche afwijking; soms treedt bij thrombophlebitis later door abscesvorming deze zijde-

lingsche afwijking van den bulbus alsnog op. Naar gelang de bulbus naar opzij verschuift, treden dubbelbeelden in sterkere mate op; ook is bij de lokaal meer pijnlijke orbitaphlegmonen de bewegelijkheid van den bulbus sterker beperkt dan bij een thrombophlebitis orbitae; wij zien bij de eerste dan ook vaker dubbelbeelden; bij de thrombophlebitis dus vooral bij stilstand van den bulbus, het sterkst bij naar opzij zien met het andere oog. — Daar de orbitaphlegmone een meer plaatselijk proces is, wijst sterk oedeem van de omgeving (voorhoofd, wang) op thrombophlebitis. — De pijn bij orbitaphlegmone, spontaan zoowel als bij druk, is vooral in de oogkas gelocaliseerd en daar sterker dan bij thrombophlebitis, bij de laatste is deze zwakker, maar vindt men vaak spontane pijn in den N. V, 1e en 2e tak, dus boven het oog, onder het oog of in het gebit van de bovenkaak; ook vindt men een enkele maal hypaesthesie in deze gebieden. — De bewegingsbeperking bij orbitaphlegmone treedt reeds spoedig op, ook door de pijnlijkheid van het proces; bij thrombophlebitis is de pijn in de orbita in den regel geringer, en mede hierdoor de bewegelijkheid van den oogbol in het begin beter; later, door de toenemende zwelling, is de bulbus soms volkomen gefixeerd; in andere gevallen kan dit door oogspierverlammingen veroorzaakt worden, die volgens de literatuur in ongeveer $\frac{1}{6}$ e der gevallen optreden. Spoedige, sterke bewegingsbeperking, met pijnlijkheid der bulbusbewegingen, pleit dus voor orbitaphlegmone. — De orbitaphlegmone met haar sterke plaatselijke ontsteking spaart den visus minder dan de T.S.C.; de visus wordt veelal spoedig slechter en blindheid komt vrij dikwijls voor. Ook treedt vaak reeds in het begin stuwingspapil of neuritis optica op (v. Hippel cit. H. Gerlach). Maar ook bij normalen fundus kan sterke visus-vermindering waargenomen worden. Hiertegenover zagen wij bij T.S.C. dikwijls weinig, soms zelfs geen, fundusafwijkingen, bij sterken exophthalmus, etc.; in den regel beperken de fundus-afwijkingen zich tot lichte veneuse stuwings. Meer ernstige visus-afwijkingen zijn in den regel niet of pas later aanwezig. — Overweegt dus bij phlegmone orbitae de plaatselijke ontsteking, bij thrombophleb. orbitae zijn de algemeene sepsissymptomen vaak zeer ernstig. Bij de eerste heeft men niet te maken met een bloedinfectie, er is febris continua, geen koude rillingen, metastasen of intermitterende temperatuur; bij thrombophlebitis zijn er wel symptomen van sepsis: soms koude rillingen, vaak een toestand van zwaar ziek zijn, met zeer hoge temperatuur, metastasen, positieve bloedcultuur. Terecht zei dan ook H. G. Langworthy: ieder geval van exophthalmus met uitgesproken toxische symptomen is verdacht voor thrombophlebitis. — Overgang op den Sin. cavern. en de hersenen komt bij orbitaphlegmone niet vaak voor; bij thrombophlebitis orbitae ziet men dit zeer vaak, vrij dikwijls gepaard met meningitis en soms met een hersenabsces. — Bij orbitaphlegm. is de prognose vrij gunstig, vooral bij tijdig operatief ingrijpen, maar vaak ziet men visusbeschadiging; bij thrombophleb. orbitae blijft de visus meest gespaard, maar is de prognose vrij infaust, hoewel niet zooals H. Gerlach nog in 1940 meende, met bijna 100 % mortaliteit.

Vindt men thrombophlebitis Vv. ophthalm., dan rijst de vraag: doet de Sin. cavern. reeds mee? Voor dezen overgang pleit het bestaan van zware septische symptomen, koude rillingen, hoge of intermitterende koorts, zwaar ziek zijn,

diffuse hoofdpijn, metastasen (bronchitis) en positieve bloedcultuur, maar zekerheid geven deze symptomen niet, daar zij ook vanuit de orbita alleen kunnen optreden en den dood veroorzaken, zonder deelneming van den Sin. cavernosus. Bij enkele secties vond men dan ook een thrombophlebitis van de Vv. ophthalm. zonder laesie van den Sin. cavern., die den dood door pyaemie veroorzaakt had. (*Gély, Dubreuil*, cit. *Rollet* - 1909). Bij een patiënt van *Schmidt* cit. *Rollet* werd etter in de V. ophthalmica en zijn kleine vertakkingen, etter in de oogspieren en in het orbitaweefsel en abscessen in het bovenooglid gevonden, maar in de verschillende hersensinus waren geen afwijkingen en er bleek geen spoor van meningitis te bestaan.

P. Moscardi (1928) zag een meisje van 5 jaar, dat plotseling zwelling van het rechter bovenooglid kreeg, de volgende dagen toenemend met roode huidverkleuring en drukpijn, daarna trad iets zwelling van het rechter onderooglid en exophthalmus met stilstand van den rechter bulbus op. In de neusbijholten werden geen afwijkingen gevonden. Na 2 dagen ontstonden dezelfde symptomen aan het linker oog. In den neus bestond het beeld van een rhinitis met korsten, de cultuur gaf pseudodiphtherie bacillen en staph. aureus en albus te zien. De oogsymptomen namen toe, er trad coma op en het patiëntje stierf. De duur der ziekte bedroeg 7 dagen. Bij de sectie waren geen afwijkingen in de hersensinus of de neusbijholten te vinden. Er bestonden metastasen in longen, hart en nieren, in de orbitae phlebitis en periphlebitis. Epikrise. De verspreiding had waarschijnlijk plaats vanuit de neusvleugels of langs de Vv. ethmoidales, in de orbitae werden dezelfde kiemen gevonden als in den neus. De hersensinus bleven vrij, er bestond geen T.S.C. — Behalve de metastasen, werden hier geen symptomen van sepsis genoemd. — Overigens kunnen, schreef *G. Weill* (1929), bij thrombophlebitis van de orbitavenen de zware hersensymptomen soms laat, soms pas vlak vóór den dood optreden. — Treedt bovendien meningitis of hersenabsces op, dan is het proces den schedel binnengedrongen en de kans op T.S.C. vergroot; vertoont het andere oog de bekende symptomen, dan staat de diagnose T.S.C. vrijwel vast.

Long cit. *Uffenorde* (1925) zag een 28 jarigen man met een peritonsillair absces, dat geopend werd. Hij kreeg koude rillingen. Vier dagen later trad zwelling, roodheid en pijnlijkheid van het linker oog, later zwellingen van den hals en de linker tonsilstreek met deliriën op, gepaard met zware pijn links in het hoofd, den hals en het oog, en bloeding in het linker corpus vitreum met blindheid. De V. jugul. int., fac. communis, en thyreoidea werden onderbonden. Na 70 dagen was de patiënt genezen. Er werden symptomen van metastasen in de longen en elders gevonden en een niet volledige verlamming van de linker Nn. III, IV en VI, die na 2 jaar nog niet volledig genezen was. De diagnose luidde: genezen T.S.C. *W. Uffenorde* was het met deze diagnose niet eens. — Hoewel strikt genomen al deze symptomen vanuit de orbita kunnen optreden, zonder meedoen van den Sin. cavern., is in deze septische gevallen T.S.C. toch wel zeer waarschijnlijk. Ook in het volgende geval? *H. Kahn* disc. *H. G. Langworthy* (1916) zag bij een patiënt 12 uur na een tonsillectomie, zwelling, later exophthalmus van het rechter oog optreden. De patiënt had eenige weken een septische temperatuur die vanzelf verdween. In den neus was geen etter. —

In zulke gevallen komt men met de diagnose niet verder dan reeds bestaande of dreigende T.S.C.

Neusbijholteontstekingen kunnen, ook zonder duidelijke ontsteking in de orbita, oogsymptomen geven, die soms vlot teruggaan bij draineeren van de holten. M. Hajek (1909) zag een acuut empyeem van het ethmoid, met sterken exophthalmus rechts; deze verdween terstond na het openen van het ethmoid, waaruit 2 eetlepels etter kwamen. Een beginnend subperiostaal orbita-absces is m.i. niet geheel uit te sluiten. — G. Killian (1908) beschreef een reeks interessante gevallen bij roodvonk, met neusbijholteontsteking, waar o.a. ooglidooedeem, exophthalmus en koude rillingen bij voorkwamen en die meestal genazen na operatie. De ooglidzwellling was in deze gevallen meer lokaal om en boven den binnenooghoek, (sterkere) exophthalmus was er zelden en wees op meedoen van het achterste ethmoid; de Sin. sphenoid. immers valt bij kinderen als oorzaak weg, daar deze op dien leeftijd nog niet voldoende ontwikkeld is, terwijl bij kinderen van de bovenste neusbijholten de zeefbeencellen het meest ontwikkeld zijn. Kaakholte-ontsteking komt bij kinderen vaak voor en kan zwelling van het onderooglid geven. Het beeld kan, vooral indien het met exophthalmus gepaard gaat, soms lijken op T.S.C. (Daar bij roodvonk, behalve de neusbijholten, ook vaak de ooren ontstoken zijn, is het soms moeilijk het uitgangspunt van intracranieele complicaties als T.S.C. aan te wijzen). De prognose is in den regel gunstig; die van de sinusitis front. bij oudere kinderen is ongunstiger. Men moet de ontstoken neusbijholten vooral op tijd opereeren.

Hiermede vergelijkte men wat S. Phillips (1895) meedeelde. Een kind van 8 jaar had roodvonk met licht algemeen oedeem en albuminurie; toen dit verminderde, trad er plotseling zwelling op van het linker bovenooglid, met paarse verkleuring. De temperatuur steeg tot 40.°3, met oorpijn en drukpijn op het mastoid. Bij de paracentese kwam etter, waarna de oogzwelling snel terugging. Het ooglidooedeem was afzonderlijk ontstaan, toen het algemeen oedeem door nephritis verminderde, het ging parallel met het komen en gaan van de oorsymptomen. — Een andere patiënt had roodvonk bij de opname op 4 Nov., 14 Nov. trad er een zwelling van het rechter ooglid op, 26 Nov. spontane doorbraak van een otitis media purulenta. Hierna ging de ooglidzwellling terug. Er was geen albuminurie. — Een andere patiënt met oog- en oorsymptomen genas na doorbraak van een oogkasabsces. — Phillips' collega Hulke (in de discussie vermeld) zag dergelijke gevallen na influenza en mazelen. — L. Werner cit. Mac Neal (1943) behandelde een jongen van 6 jaar; deze kreeg rechts een duidelijken exophthalmus met ooglidooedeem op den 9en dag van een lichte roodvonk. De oogsymptomen waren na 2 maanden langzamerhand verdwenen. In de discussie vertelde Marshall van 2 dergelijke gevallen bij roodvonk. — Deze medici dachten allereerst aan T.S.C., veroorzaakt door het oor. Nephritisch oedeem sloten zij uit, m.i. op goede gronden. Maar de oorzaak van het oedeem is misschien in de meeste gevallen de door Hajek bovengenoemde neusbijholteafwijking, en de otitis media een coïncidentie. —

Soms echter wordt de Sin. cavern. zeker aangetast. G. Brat (1916) zag bij een kind na roodvonk dubbelzijdige oogzwelling optreden, daarna den dood door T.S.C. aan beide zijden.

De sinusitis sphenoidalis, zelden bij kinderen, komt vaker bij volwassenen voor, wel eens met oogsymptomen als bij T.S.C.

W. Zentmayer (1906) zag een patiënt, waarbij de specialist pas na 6 weken een sinusitis front. en ethmoid. ontdekte; de patiënt had zware pijn in de linker slaap, de linker pupil was matig wijd en reageerde nauwelijks op licht, terwijl een zeer sterke veneuse stuwung in den linker en een matige in den rechter fundus gevonden werd. De linker pupil werd geheel wit, de vaten weer normaal, de visus was 0. — Dit verloop is het beste te verklaren door een niet ontdekte sinusitis sphenoidalis. aan te nemen.

E. Baumgarten (1906) beschreef een vrouw van 30 jaar, met parese van den M. rectus int. en obliq. inf., bij zien naar rechts boven traden dubbelbeelden op. Een sonde drong gemakkelijk in den Sin. sphenoid., waarbij bloederig vocht te voorschijn kwam. Op het zelfde oogenblik zei de patiënte, dat zij weer normaal zag. Ook de ophthalmoloog constateerde, dat de vóór eenige minuten aanwezige parese van de beide genoemde spieren geheel verdwenen was. — Gedachtig aan deze patiënte werd de volgende vrouw, 18 jaar oud, behandeld. Zij had een duidelijken exophthalmus links. Met een sonde werd de voorwand van den Sin. sphenoid. ingedrukt, waaruit bloederig vocht kwam. Terstond voelde de patiënt het oog „op zijn plaats terugvallen”. De exophthalmus herhaalde zich niet. — In beide gevallen wees niets op een sinusitis sphenoidalis.

Een dergelijke ervaring: blindheid aan één kant, drukpijn van den bulbus, geringe exophthalmus, in den neus geen etter en bij het openen van den Sin. sphenoid. het teruggaan van alle symptomen, hadden C. R. Holmes en T. W. Halsted cit. St. Clair Thomson (1906). Kander verloor een patiënt aan T.S.C. met zwelling van de oogleden, chemosis en stuwingspapil. Bij een volgende patiënt met dergelijke symptomen opende hij den Sin. sphenoid.; deze patiënt genas. — Wij brengen nog even in herinnering, dat etter in den Sin. sphenoid. ook kan ontstaan secundair aan T.S.C. — M. H. Coppez behandelde een patiënt, die in Aug. 1905 griep kreeg, met zware hoofdpijn frontaal rechts. Deze patiënt werd in 14 dagen rechts blind, braakte en kreeg een exophthalmus, hetgeen terugging. In Febr. 1906 kreeg hij weer hoofdpijn, met exophthalmus rechts en atrophie van den N. opticus, blindheid rechts en verlamming van den rechter N. VI. Het linker oog zag er normaal uit, maar telde met moeite vingers op 20 cm. afstand; het rechter ethmoid en sphenoid bevatten etter. Operatief werden in de linker bijholten geen duidelijke afwijkingen gevonden, maar in het rechter ethmoid en sphenoid was, zooals reeds vermeld, etter aanwezig. Na deze operatie werd de visus links veel beter. De schrijver nam aan, dat het septum intersinusale geperforeerd moet zijn geweest; echter is veeleer een óverreiken van den rechter Sin. sphenoid. tot aan den linker N. II aan te nemen. In ieder geval weer: T.S.C. symptomen, uitgaand van de achterste neusbijholten.

Nog nadere T.S.C. symptomen kunnen van sinusitis sphenoid. afkomstig zijn. Gr. Sluder (1913) beschreef hoe cocaïniseeren van den Sin. sphenoid. anaesthesie van den N. V, 1e en 2e tak kan geven. — Dezelfde schrijver (1918) zag bij ontstekingen van den Sin. sphenoid. en het achterste zeefbeen door toxinen of ontsteking van de nabijliggende zenuwen, pupilverwijding, verlamming van de Nn. III. IV of VI met eenzijdige hoofdpijn, paraesthesieën van den N. V, neuritis

optica, acute blindheid, supraorbitale pijn; alles luisterend naar een operatie van het achterste zeefbeen en het sphenoid.

Potts cit. *F. Fournié* (1934) zag 3 gevallen met pansinusitis en chemosis, exophthalmus en beperkte bewegelijkheid der bulbi bdz., gevolgd door meningitis en hersenabsces. Bij de sectie waren de Ss. cavernosi intact. — Hier zou, afgaand op de oogsymptomen met intracraniële complicaties, de diagnose T.S.C. zeer zeker te verdedigen zijn geweest. Verder is het de vraag of, indien de neusbijholten tijdig geopend waren, bovengenoemde hersencomplicaties opgetreden zouden zijn en nog wel in een serie van 3 gevallen. Ook mag men de vraag stellen, of naar de ervaringen van *H. Brunner* hier toch geen, desnoods alleen mikroskopisch aantoonbare, T.S.C. te vinden was.

Soms kan thrombose van andere sinus met vrijlating van den Sin. cavern. zelf een dubbelzijdigen exophthalmus veroorzaken. *A. Halipré* en *P. Petit* (1914) zagen een jongen die na drie maanden stierf tengevolge van otitis med. bdz., maar zonder een perforatie van het trommelvlies en zonder drukpijn op het mastoid. Hij had sterken exophthalmus en chemosis bdz., normale pupillen en normale oogbewegingen, maar vertoonde een perifere bulbaire paralyse, met verlamming van de Nn. facialis bdz., en een labio-glosso-laryngeale paralyse (facies myopathique), hoofdpijn en braken, zonder het symptoom van *Kernig*. Hij kreeg zware bloedingen uit de conjunctiva bdz. (van 100 à 150 gr.) en stierf. Bij de sectie waren de Ss. cavernosi niet gethromboseerd, maar bevatten donker bloed. De linker Ss. petros. sup. en inf. waren deels gethromboseerd, licht geel, georganiseerd en fibreus, er bestond een thrombose van den Sin. later. tot in den bulbus, van den Sin. sagitt. sup., van de Vv. ophthalm. bdz., en er werd etter gevonden in beide trommelholten en in het rechter labyrinth. De dood was veroorzaakt door verzwakking (moeilijk slikken) en bloedverlies. — Men kan hier waarschijnlijk terecht een phlebitis in den wand van de Ss. cavernosi aannemen, waarlangs de infectie zich voortzette van den Sin. petr. sup. naar de Vv. ophthalm. aan beide zijden.

In het voorafgaande hebben wij besproken de 4 soorten van ontsteking in en om de orbita: T.S.C., orbitathrombophlebitis, orbitaphlegmone en neusbijholte-ontsteking met orbitasymptomen. Het bleek, dat deze processen, pathologisch-anatomisch gesproken, geen scherpe grenzen vertoonen, maar dat een klinische scheiding zeer gewenscht is. — In het nu volgend gedeelte worden een aantal ziekten genoemd, die één of meer symptomen met de T.S.C. gemeen hebben, zoodat zij hiermee kunnen worden of reeds werden verwisseld.

Nephritis kan ooglidoedeem geven. Bij roodvonk heeft men dus bij ooglid-zwelling met twee oorzaken rekening te houden, *nephritis* en neusbijholte-ontsteking; zelden met T.S.C.

Erysipelas met orbita-symptomen behoort eigenlijk bij de reeds genoemde phlegmonen en thrombophlebitides der orbita, maar is klinisch een groep op zichzelf. Hier volgt een voorbeeld van *K. Mylius* (1925). Een patiënt werd op 8 Juni plotseling ziek met sterke hoofdpijn, hooge temperatuur en zwelling met roodheid links in het gelaat. De diagnose werd gesteld op *erysipelas faciei*. De roodheid en zwelling in het gelaat verminderden, maar daarna verscheen links

chemosis en exophthalmus, met roodheid en sterke zwelling van het linker oog. De bulbusbeweging was beperkt, vooral naar lateraal boven. De diagnose luidde: thrombophlebitis van de Vv. ophthalm. na erysipelas. De volgende dagen ging de temperatuur omlaag, de oogsymptomen verminderden, zonder dat er abscesvorming optrad. 16 Juni stond de patiënt op, kreeg de eerste dagen nog eenige temperatuurtoppen en genas.

Ook orbitaphlegmone en thrombophlebitis orbitae met vorming van etter zijn bij erysipelas waargenomen. — Echter wordt vrij vaak de diagnose erysipelas ten onrechte gesteld bij een thrombophlebitis van het gelaat, resp. van de orbita, soms met T.S.C., uitgegaan van een furunkel van de lip of den uitwendigen neus, omdat de zwelling van het gelaat zoo sterk roodgekleurd kan zijn. Voor erysipelas pleit dan een scherpe grens van de roodheid, het verband houden van de temperatuur met het voortschrijden van deze grens, d.w.z. de temperatuur wordt pas normaal, als deze grens niet verder voortschrijdt, behalve natuurlijk wanneer er abscesvorming plaats heeft. De goede resultaten van sulfatherapie kunnen de diagnose bevestigen, daar deze bij erysipelas in den regel in enkele dagen genezing brengt.

Werd nog al eens bij thrombophlebitis faciei ten onrechte de diagnose erysipelas gesteld, daartegenover kan bij een werkelijke erysipelas faciei de diagnose T.S.C. wel eens gesteld worden, omdat een enkele maal beide orbitae aangetast worden door de erysipelas en er dan dubbelzijdige oogsymptomen als bij T.S.C. ontstaan. De differentiële diagnose moet dan worden gesteld op de zoo juist genoemde symptomen.

Tenslotte kan een erysipelas van de orbita ook overgaan in een werkelijke T.S.C.

Differentiële diagnostisch is van belang het volgende ziekteverslag van *P. Styx* (1889). Deze zag op 30 Mei een 21 jarigen man met otit. med. chron. recidivans duplex, wiens rechter oor weer sinds 2 dagen liep; hij braakte en had een temperatuur van 39.°7. De volgende dagen was de temperatuur onregelmatig; het linker oor liep nu ook. 12 Juni waren de nekspieren gevoelig, met volledige abducensverlamming rechts, en veneuse stuwung in fundo. 20 Juni was de rechter N. VI weer normaal en bestond er nog slechts geringe stuwung in fundo. — *Styx* hield dit voor een genezen T.S.C. maar het lijkt meer op een syndroom van *Gradenigo* met lichte meningeale prikkeling, hetgeen wel eens moeilijk af te grenzen is van een T.S.C. met weinig oogsymptomen. Daardoor kan de differentiële diagnose dezer twee prognostisch geheel verschillende ziektebeelden uitermate belangrijk zijn (X foto). Ook in onze patiëntenreeks was een patiëntje, bij wie tusschen deze twee diagnoses getwijfeld werd, maar de X foto gaf een normale pyramidepunt te zien en de T.S.C. luisterde goed naar penicilline.

Volledigheidshalve wordt hier nog genoemd de dubbelzijdige exophthalmus, die wel eens waargenomen is bij *tumoren der neusbijholten*.

Een *tumor* vlak achter de *orbita* beschreef *Carl Behr* (1923). Een man van 62 jaar kreeg vóór 5 maanden plotseling pijn rechts in het hoofd en de slaap, gepaard gaande met duizeligheid. Een paar dagen later kreeg hij rechts ptosis, daarna anaesthesie van de huid in de slaapstreek, later ook van het voorhoofd rechts. Vervolgens werd de reuk gestoord; alles rook vies. Later stond de rechter

bulbus stil in den middenstand, met exophthalmus en met kleine niet reagerende rechter pupil. Op de X foto (fronto-occipetaal) was een schaduw in de streek van de rechter fissura orbitalis sup. De volgende maanden verbeterde de bewegelijkheid van den rechter bulbus, de ptosis werd minder, de pupil wijder en deze reageerde weer. De visus en het fundusbeeld (behalve wat venestuwings) bleven normaal, hetgeen pleitte tegen een tumor in de diepte van de orbita zelf, maar voor een localisatie in of vlak achter de fissura orbitalis sup. Het plotseling ontstaan van de oogstoornissen en van de paraesthesie wees op een bloeding in den tumor; daarmee kwam overeen het later teruggaan van de oogsymptomen. Een paar jaar daarna is de patiënt aan deze aandoening gestorven.

Tumor van den Sin. cavernosus. Nettleship (1914) beschreef een sarkoom, dat den rechter Sin. cavern. en de sella turcica omvatte, met drukatrophie van de Nn. III en VI; de laatste zenuw liep door den tumor. Er bestond een totale ophthalmoplegie, wat exophthalmus en een complete ptosis. Elschnig cit. R. Stein (1928) vond een tumormetastase in den Sin. cavern. zonder oogafwijkingen, dus ook zonder stuwings.

Tumor van de schedelbasis. O. Körner (1898) vond een gezwel in de beide Ss. transversi, van de schedelbasis uit in de slaapbeenderen gegroeid, het sphenoid was doorwoerd, achter in de orbita bevond zich bdz. een hazelnootgrote tumor en aan beide kanten een symmetrische tumor in de temporaalspieren. Het gezwel zag bleekgroen, mikroskopisch bleek het een chloroom te zijn. Intra vitam bestond protrusio van beide oogen, verlamming van den N. VI, stuwingspupil bdz., en venestuwings op het voorhoofd. De gestelde klinische diagnose was dan ook dubbelzijdige T.S.C. Rothmann cit. Everbusch, zag een carcinoom van de schedelbasis, dat ook in de orbitae drong, er bestond een verlamming van den rechter N. VI en ptosis, daarna trad een verlamming van de rechter Nn. III en IV. op, nog later van alle linker oogspieren, vervolgens werd een verlamming van den rechter N. V, 1e en 2e tak, zwelling van de rechter temporaalstreek en exophthalmus rechts met bdz. amaurose waargenomen. Tenslotte vond men bij onderzoek een parese van den rechter N. VII, rechter N. XII en linker N. V, 1e en 2e tak. Ook de 3e tak van den N. V werd beiderzijds aangetast. De pupillen waren maximaal verwijd. — Men ziet hier dus naast oogsymptomen als bij T.S.C. ook nog vele andere verlammingen en zwellingen. Het verloop is ook zoo langzaam, zoo progressief en met zoo weinig infectie verschijnselen, als wij bij T.S.C. zelden zien.

Een *aneurysma arteriovenosum* (van de carotis interna en den Sin. cavern.) kan plotseling ontstaan, soms wordt de oorzaak aangegeven (schedeltrauma). Op den exophthalmus zijn vaatgeruischen te hooren, de exophthalmus is voorzichtig te reponeeren, vooral bij dichtdrukken van de carotis in den hals.

H. Schmidt (1880) zag na een schedeltrauma een pulseerenden exophthalmus rechts ontstaan met chemosis, ulcus corneae, wijde niet reagerende pupil, volledige verlamming van de rechter Nn. III, IV, VI, VII en VIII, en hypaesthesie van den N. V, 1e en 2e tak. Bij dichtdrukken van de carotis communis verdween de exophthalmus. De diagnose luidde: aneurysma arteriovenosum van

den Sin. cavern. en de carotis. int.; de verlamming van de Nn. VII en VIII werd veroorzaakt door een fractuur van het slaapbeen.

Hoe moeilijk echter de differentiële diagnose tusschen een aneurysma arteriovenosum en T.S.C. kan zijn, blijkt uit het volgende geval.

Hulke cit. *Descazals* (1898) zag een vrouw van 40 jaar die werd opgenomen op 19 Febr. Vóór 5 maanden kreeg zij een vuistslag links op het hoofd; den volgenden dag voelde zij pijn op de linker slaap 1 cm. voor het oor, toenemend bij bewegingen. Na 15 dagen was de pijn vervangen door een subjectief gehoord en constant geruisch als van een stoommachine, sterker wordend bij frequenter hartslag. Drie weken na het ongeval kon de echtgenoot het zelf ook hooren. Daarna werd de visus slechter en 2 weken vóór de opname kreeg zij links een exophthalmus. Stat. praesens. Er bestond een exophthalmus links met hyperaemie van het oog, wijde niet reageerende pupil en een verwijde V. angularis. Men hoorde een fluitend geruisch over den geheelen linker kant van het hoofd, vooral voor boven het linker oor, isochroon met den hartslag, hetzelfde op de halsvaten, tot aan de carotis communis. De pulsatie van den bulbus oculi was met den vinger te voelen, overal was een sterk geruisch bij het plaatsen van den stethoscoop op den bulbus. De diagnose luidde: aneurysma orbitae. 27 Febr. werd de carotis communis onderbonden, waarna eenige verbetering van het geruisch, van den visus, en van den exophthalmus optrad, maar langzamerhand werd de toestand weer slechter, er kwamen enkele bloedingen uit de wond, en den 17en Maart stierf de patiënt. Bij de sectie was er geen spoor van aneurysma te vinden, de Sin. cavern. bevatte een etterigen thrombus, die zich voortzette tot in den Sin. petros. sup. — Hier was dus een T.S.C. met een sterke gelijkenis op een aneurysma arteriovenosum. Deze was ontstaan na een trauma, met subjectieve en objectieve vaatgeruischen, exophthalmus pulsans en verbetering na carotis onderbinding, met zeer atypisch verloop van de T.S.C. Men stelle dus in zulke gevallen de diagnose eenigszins met voorbehoud.

Door een *muggebeet* op het voorhoofd kan soms een beeld ontstaan, dat bij den eersten aanblik aan T.S.C. doet denken. Zoo viel bij een mijner patiënten den dag na een muggebeet het restantje hiervan tusschen meerdere andere steken niet op, terwijl het plaatselijk oedeem was afgezakt, zoodat de beide gezwellen bovenoogleden op het eerste gezicht den indruk van T.S.C. gaven.

Een bijzonder geval van *intoxicatie* vermeldde *T. E. Beijer* (1932). Bij een vrouw van 21 jaar werd een rechter ondermolaar getrokken en een rechter bovenmolaar behandeld. Zij nam daarna in 48 uur, 30 anacid tabletten in. Den dag daarop was zij half bewusteloos, met wat ooglidooedeem en chemosis rechts; de rechter pupil reageerde traag, er bestond een zwelling van het gelaat rechts; er waren dus symptomen gelijkend op een lichte T.S.C. Bij de sectie bleek geen afwijking van den Sin. cavern. te bestaan, wel was er congestie van de geheele rechter hersenhelft; verder werden geen afwijkingen gevonden. Door de coïncidentie met de tandbehandeling aan dien kant was de diagnose hier zeer bemoeilijkt; het geheele beeld leek veel op T.S.C.

Lues. Eversbusch schreef, dat bij gummeuse processen aan de schedelbasis door ontstekingsinfiltratie oogspierverlammingen kunnen ontstaan. Dringt het gummeuse proces door de fissura orbitalis of langs de zenuwen in de oogkas,

dan kunnen exophthalmus en bewegingsstoornissen van den bulbus optreden. — A. Buccelli (1928) had een patiënt met de symptomen van een zeer chronisch verloopende T.S.C., maar zonder de teekenen van een septische ziekte; op de X foto waren de wanden van den Sin. sphenoid. onregelmatig en verdikt. De Wassermann'sche reactie bleek positief te zijn. Een krachtige specifieke kuur gaf in 2 maanden sterke verbetering. De diagnose werd gesteld op thrombose van den Sinus cavern. door gummeuse infiltratie.

Bij *miliaire tuberculose* kunnen symptomen optreden, die aan T.S.C. doen denken: hooge, onregelmatige temperatuur, bestaande (tbc.) otitis, aantasten van de hersenzenuwen door een proces aan de schedelbasis, zware hoofdpijn. — De longfoto, eventueele miliartuberkels in de chorioidea, afwijkingen in het lumbaalvocht, kunnen aan de juiste diagnose doen denken.

De therapie van de T.S.C., vooral in verband met de toepassing der chemotherapeutica

Voorkomen is beter dan genezen, — geldt ook voor de T.S.C. Menig otogeen geval is te voorkomen door tijdige oorbehandeling. Bij den patiënt van A. Halipré en P. Petit (1914) bestond een dubbelzijdige acute middenoorontsteking met T.S.C. oogsymptomen aan beide zijden. De thrombose werd 3 maanden later de oorzaak van den dood, zonder dat het tot perforatie der trommelvliesen was gekomen. Een tijdige behandeling had hier waarschijnlijk een veel gunstiger ziekteverloop gegeven. — Ook wordt m.i. bij chronische otitis, vooral indien deze gepaard gaat met granulatievorming of cholesteatoom en lichte eenzijdige hoofdpijn, nog te vaak gewacht tot er duidelijker symptomen van een complicatie optreden, eer men tot een radicaaloperatie besluit. Met vroeger ingrijpen in deze gevallen zal het aantal otogene T.S.C. afnemen.

Bij de aangezichtsfurunkels wordt juist gewaarschuwd voor te veel activiteit; zeer vaak wordt bij T.S.C. gemeld: ontstaan uit een gelaatsfurunkel na incisie, of zelfs alleen na uitdrukken. — Daar een patiënt met een lipfurunkel, als hij een tijdje sprak, zich zieker voelde dan tevoren en koortsiger, hetgeen zich een paar maal herhaalde, kreeg hij spreekverbod, een leitje en zeer zachte kost. Terstond verdwenen de rechutes. Volgende patiënten werden evenzoo behandeld, en met hetzelfde succes. — Inplaats van incisie van een gelaatsfurunkel wordt wel aanbevolen openen met den thermocauter. Maar wie wel eens meegemaakt heeft, hoe een onschuldig infiltraatje door in het midden aanstippen met den thermocauter plotseling een heftige reactie vertoonde, van een geheel ander karakter en met dagen lang hooge koorts, is niet meer zoo enthousiast. — Op denzelfden grond kan men stelling nemen tegen het advies van Rollet (1909), die, om uitbreiding van een gelaatsphlegmone naar de orbita te voorkomen, met den thermocauter onder de oogkas tot op het been brandde, teneinde de venen te blokkeeren en overgang van het gelaat naar de orbita te voorkomen. Ook blijkt uit de practijk, dat naast de geblokkeerde vene(n) er voldoende anastomosen overblijven, waarlangs de infectie de orbita toch kan bereiken. Dit laatste bezwaar geldt ook bij onderbinding van de V. facialis. — De diathermische naald geeft zeer geringe reactie, maar men houdt de moeilijkheid, dat vaak, b.v. bij de bovenlip, het centrum van de ontsteking moeilijk is aan te wijzen, wat o.a. blijkt uit de soms onverwachte plaats van spontaan doorbreken. Juist dit centrum moet echter bereikt worden, wil men succes hebben. — Het nut van tijdig openen van ontstoken neusbijholten werd reeds uitvoerig besproken, speciaal ook de kans om een sinusitis sphenoid. over het hoofd te zien door de moeilijke diagnostiek bij deze bijholten. Ook een oogkasphlegmone moet tijdig worden geopend, niet alleen met het oog op den visus, maar ook om thrombophlebitis orbitae te voorkomen. Men zal daarbij in elk geval de bijholte die den primairen haard vormt, moeten opereeren. — Over de noodzakelijkheid, bij

tonsillo-gene sepsis spoedig tonsillectomie te doen, event. met vrijleggen en onderbinding van de V. jugularis, kan men een discussie vinden in het N.T.v.G. 81 : 2555 (1937).

Na het operatieve succes bij otogene thrombose van den Sin. transversus lag het voor de hand, dat er neiging bestond ook de T.S.C. bloot te leggen om etter aldaar een uitweg te verschaffen. *H. Burger* (1926) schreef: het heeft aan pogingen om de T.S.C. operatief aan te grijpen niet ontbroken. Wel zeer verschillende wegen zijn daartoe aangewezen, van welke wat betreft de rhinogene phlebitis, zeker slechts de ethmoid-sphenoid weg overeenkomt met de in de oto-chirurgie geldende wet, om de etterhaard bij voorkeur langs den weg die de infectie genomen heeft, bloot te leggen. Hij deelt het optimisme van *Luc, Bourguet, Langworthy, Smith* e.a. niet; niet om de technische moeilijkheden der operatie, noch wegens de aanwezigheid van zenuwen en carotis, maar veeleer door den eigenaardigen bouw van dit bloedvat, uitgedrukt in zijn naam. Hierdoor schijnt het a priori haast ondoenlijk, een etterhaard daar zoo grondig te draineeren, als dit wel bij den Sin. transversus mogelijk is. Bovendien laat het meestal zeer snelle meedoen van den Sin. circularis, van den Sin. cavernosus van den anderen kant en van de meningen weinig plaats voor optimisme. — Hierin heeft *Burger* volkomen gelijk. Is het bij den Sin. transv. gewoonte dezen bloot te leggen tot zijn granuleerende wand in normale dura overgaat, bij den Sin. cavern. kan dat niet en is men al zeer tevreden met ruime opening; verwijdert men in het mastoid alle zieke been, hier is dat onmogelijk. Verder doet vaak bij T.S.C. het andere oog binnen 2 maal 24 uur mee, d.w.z. dat reeds binnen dien tijd de 2e Sin. cavern. ontstoken is. Daarbij komt dat in den regel ook in die gevallen waar het tweede oog geen symptomen geeft de tweede Sin. cavern. niet vrij uit gaat, hetgeen de secties bewijzen (*Turner en Reynolds*: op 21 secties 19 maal beiderzijdsche T.S.C. maar slechts 8 met beiderzijdsche oogsymptomen).

Dertig jaar geleden was men in de operatieve behandeling van de T.S.C. veel actiever dan in de latere jaren, daar men de prognose van de T.S.C. op zichzelf toch als hopeloos beschouwde en men nu langs operatieven weg wilde trachten een betere prognose te verkrijgen. De resultaten waren echter van dien aard, dat dit enthousiasme weldra luwde; temeer, daar men soms een gezond oog opofferde, zonder dat succes verkregen werd, en aan den anderen kant steeds meer bleek dat er spontane genezingen bij T.S.C. werkelijk voorkwamen, al was het percentage dier genezingen dan ook zeer gering. In de laatste jaren, nu de chemotherapie haar intree heeft gedaan, staan de zaken geheel anders. Hierbij zullen steeds operatieve methoden aangewend dienen te worden om bij herstel van de patiënten nog resteerende etterhaarden in de diepte te openen. Met het oog hierop, en ook om in het kort te laten zien, welke, vaak wanhopige, pogingen zijn gedaan om den Sin. cavern. te draineeren, volgt hier een kort verslag van de voornaamste operatiemethoden.

H. Bircher (1893) was de eerste die, met succes, een otogene T.S.C. opereerde. De diagnose is bestreden. Een 25 jarige vrouw had sinds 15 jaar na roodvonk een otitis med. chron. duplex en kreeg nu temperatuursverhooging, koude rillingen, pijn in de ledematen, zware hoofdpijn, sufheid; het linker mastoid was drukpijnlijk. 8 Sept. werd het linker oor geopereerd, het mastoid was vol

tonsillogene sepsis spoedig tonsillectomie te doen, event. met vrijleggen en onderbinding van de V. jugularis, kan men een discussie vinden in het N.T.v.G. 81 : 2555 (1937).

Na het operatieve succes bij otogene thrombose van den Sin. transversus lag het voor de hand, dat er neiging bestond ook de T.S.C. bloot te leggen om etter aldaar een uitweg te verschaffen. *H. Burger* (1926) schreef: het heeft aan pogingen om de T.S.C. operatief aan te grijpen niet ontbroken. Wel zeer verschillende wegen zijn daartoe aangewezen, van welke wat betreft de rhinogene phlebitis, zeker slechts de ethmoid-sphenoid weg overeenkomt met de in de oto-chirurgie geldende wet, om de etterhaard bij voorkeur langs den weg die de infectie genomen heeft, bloot te leggen. Hij deelt het optimisme van *Luc, Bourguet, Langworthy, Smith* e.a. niet; niet om de technische moeilijkheden der operatie, noch wegens de aanwezigheid van zenuwen en carotis, maar veeleer door den eigenaardigen bouw van dit bloedvat, uitgedrukt in zijn naam. Hierdoor schijnt het a priori haast ondoenlijk, een etterhaard daar zoo grondig te draineeren, als dit wel bij den Sin. transversus mogelijk is. Bovendien laat het meestal zeer snelle meedoen van den Sin. circularis, van den Sin. cavernosus van den anderen kant en van de meningen weinig plaats voor optimisme. — Hierin heeft *Burger* volkomen gelijk. Is het bij den Sin. transv. gewoonte dezen bloot te leggen tot zijn granuleerende wand in normale dura overgaat, bij den Sin. cavern. kan dat niet en is men al zeer tevreden met ruime opening; verwijderd men in het mastoid alle zieke been, hier is dat onmogelijk. Verder doet vaak bij T.S.C. het andere oog binnen 2 maal 24 uur mee, d.w.z. dat reeds binnen dien tijd de 2e Sin. cavern. ontstoken is. Daarbij komt dat in den regel ook in die gevallen waar het tweede oog geen symptomen geeft de tweede Sin. cavern. niet vrij uit gaat, hetgeen de secties bewijzen (*Turner en Reynolds*: op 21 secties 19 maal beiderzijdsche T.S.C. maar slechts 8 met beiderzijdsche oogsymptomen).

Dertig jaar geleden was men in de operatieve behandeling van de T.S.C. veel actiever dan in de latere jaren, daar men de prognose van de T.S.C. op zichzelf toch als hopeloos beschouwde en men nu langs operatieven weg wilde trachten een betere prognose te verkrijgen. De resultaten waren echter van dien aard, dat dit enthousiasme weldra luwde; temeer, daar men soms een gezond oog opofferde, zonder dat succes verkregen werd, en aan den anderen kant steeds meer bleek dat er spontane genezingen bij T.S.C. werkelijk voorkwamen, al was het percentage dier genezingen dan ook zeer gering. In de laatste jaren, nu de chemotherapie haar intree heeft gedaan, staan de zaken geheel anders. Hierbij zullen steeds operatieve methoden aangewend dienen te worden om bij herstel van de patiënten nog resteerende etterhaarden in de diepte te openen. Met het oog hierop, en ook om in het kort te laten zien, welke, vaak wanhopige, pogingen zijn gedaan om den Sin. cavern. te draineeren, volgt hier een kort verslag van de voornaamste operatiemethoden.

H. Bircher (1893) was de eerste die, met succes, een otogene T.S.C. opereerde. De diagnose is bestreden. Een 25 jarige vrouw had sinds 15 jaar na roodvonk een otitis med. chron. duplex en kreeg nu temperatuursverhooging, koude rillingen, pijn in de ledematen, zware hoofdpijn, sufheid; het linker mastoid was drukpijnlijk. 8 Sept. werd het linker oor geopereerd, het mastoid was vol

stinkende etter, terwijl tevens een perisinueus absces werd gevonden. 11 Sept. trad weer temperatuursverhooging op. 16 Sept. verlamming van den linker N. III met sterk verwijde pupil, prikkeling van den N. V (pijn links in het voorhoofd); op 19 Sept. waren de linker Nn. IV en VI verlamd, en het oog geheel onbewe-
 gelijk. 20 Sept. werd operatief ingegrepen, 2 gaten werden getrepaneerd boven
 den gehoorgang, horizontaal naast elkaar, en zoo de middelste schedelgroeve
 geopend; daarna werd met beitel en beentang de pyramide bij kleine stukjes
 weggenomen; alleen de onderwand van den canalis caroticus bleef staan. Bij
 het wegnemen van de pyramidepunt werd een grauw verkleurde plek zicht-
 baar, waaruit bij onderzoek met een sonde stinkende etter te voorschijn
 kwam. Met de schaar werden nog nekrotische plekken weggenomen. De diag-
 nose luidde: etterige ontsteking van den Sin. transv., zich door den Sin. petros.
 inf. voortzettend tot in het achterste deel van den Sin. cavern. — Na de operatie
 waren de temperatuursverhooging en de hoofdpijn verdwenen. Wel was door
 het wegnemen van een deel van den N. facialis in de pyramide een complete
 verlamming van het gelaat links opgetreden. 15 Nov. werd wegens pijn de
 N. supra-orbitalis geresceerd, waarop de pijn boven het linker oog in 5 dagen
 geheel verdween. De pijn in den N. infraorbitalis verdween spontaan, zooals Bir-
 cher veronderstelde, door genezing van de ontsteking die de hersenzenuwen prik-
 kelde. 7 Mei kon het linker oog niet geheel gesloten worden, de lidspleet bleef
 nog $\frac{1}{2}$ cm. open. De bewegingen van den bulbus waren naar alle kanten
 mogelijk, maar nog beperkt. De linker pupil was groter dan de rechter en
 reageerde traag. — Aandoening van de Nn. III, IV, V en VI tegelijk wijst op een
 aandoening van den Sin. cavern., vooral als die zenuwen bereikt zijn vanaf het
 oor. Het geopende absces bevond zich in de directe nabijheid van den Sin. cavern.
 en door *H. Brunner* weten wij, hoe vaak de Sin. cavern. meedoet, zelfs in niet
 herkende gevallen. Het is duidelijk, dat de Sin. cavern. zelf op deze wijze niet
 ruim geopend kan worden. Bij het wegnemen van de pyramidepunt wordt de
 Sin. cavern. aan den achterkant juist even bereikt, dus langs dezen weg is het
 mogelijk hem te openen, maar de carotis en de N. V (ganglion Gasseri) ver-
 sperren zeer den weg. Een groot bezwaar is het opofferen van de Nn. facialis
 en acusticus. Een voordeel is, dat de infectieweg bij deze operatie-methode
 wordt gevolgd. — Dat de patiënt genas, zal wel uitzondering blijven; het betrof
 hier een geval waarin het proces gelocaliseerd bleef en nog juist operatief bereik-
 baar was.

Aan deze methode doet denken de operatie die *T. Germán* (1939) met goed
 gevolg uitvoerde. Bij een jongen van 13 jaar, met recidiveerende otitis media,
 bij wien telkens heroperatie noodig was, trad een nieuwe otit. med. sin. op
 met zwelling in het retroauriculaire litteken. Er werd heroperatie gedaan op
 14 Mei; het grootste deel van den corticalis was weer geregeneerd. De afschei-
 ding hield op, het trommelvlies sloot zich, maar 1 week p.o. kreeg hij
 hevige, door pulsaties vergezeld pijn in het oog, 1 week later diplopie met
 parese van den N. VI. 29 Mei steeg de temperatuur plotseling tot 40° , de
 patiënt kreeg koude rillingen, het wondsecreet nam toe en een sterke exophthal-
 mus trad op. Den volgenden dag was een matige ptosis en chemosis met iets
 veneuse stuwung in den fundus aanwezig, terwijl de patiënt sterk somnolent

werd. De X foto gaf links een wat gesluisde punt van het os petrosum te zien. Operatie. Het verweekte peri-antrale en peri-labyrinthaire been werd verwijderd, zoodat de booggangen bloot lagen. Er werd geen radicaaloperatie gedaan, daar het oor droog was en er geen grond was om een ziekte van het peritubaire systeem aan te nemen. Onder sparen van de booggangen werd de rand van de pyramide verwijderd tot bijna ter hoogte van den inwendigen gehoorgang, de Sin. petros. sup. vrijgelegd en ongeveer $2\frac{1}{2}$ cm. van zijn lateralen wand verwijderd; er werd weinig bloed, maar wel een etterige thrombus gevonden. In 4 dagen zakte de temperatuur lytisch; de pijn was plotseling weg, de chemosis verdween eerst, en 2 weken later ook de exophthalmus. — De lengte van den Sin. petros. sup. is bij volwassenen ongeveer $5\frac{1}{2}$ - 6 cm., waarvan vlg. *Germán* zonder moeilijkheid 2 cm., gerekend vanaf den Sin. sigmoid., kan vrijgelegd worden. Verder doordringen wordt verhinderd door het beenig labyrinth, maar in gunstige anatomische omstandigheden en niet zeer hard been kan men boven het labyrinth langs zelfs voorbij den inwendigen gehoorgang zoo ver komen, dat $3\frac{1}{2}$ - 4 cm. vrij komt, dus tot vlak bij den Sin. cavern. Hij opende den Sin. petros. sup. en reseceerde den lateralen wand. — Deze methode verdient zeer de aandacht, daar zij aansluit aan de normale mastoidoperatie, zonder dat radicaaloperatie noodig is. Het tegmen tympani wordt ruim weggenomen, en men kan op deze wijze ook min of meer den Sin. cavern. benaderen zonder bijzonder ingrijpende maatregelen. De patiënt van *Germán* met T.S.C. genas, zooals reeds gezegd, door deze operatie. — *T. Germán* raadde zijn methode ook aan voor niet-otogene gevallen. — Hij ging dus in die gevallen in tegen het in het algemeen juiste principe van *Körner* om bij voorkeur den infectieweg te volgen. Bovendien wordt de Sin. cavern. slechts benaderd. Maar bij otogene infecties kan men met deze methode, speciaal ook samen met sulfa- en penicilline behandeling, zeer diepe etterhaarden opruimen en genezing verkrijgen.

De nu volgende operatiemethoden bij T.S.C. kan men in 4 hoofdgroepen verdeelen:

1e de temporale weg (*Hartley - Krause; Lexer*), naar de operatiemethode ter resectie van het ganglion *Gasseri*, waarbij een opening in de slaap wordt gemaakt en verder wordt voortgedrongen onder langs de slaapkwab;

2e volgens *Mosher*: exenteratio orbitae en verwijden van de fissura orbitalis sup.;

3e nasosphenoidaal vgl. *Langworthy*;

4e transmaxillair (transantraal) vgl. *Luc*, vanaf den gekruisten kant.

Dat de Sin. cavern. temporaal goed te benaderen is, bleek wel uit het geval van *Streissler* en dat van *Ranzi*, die ieder een kogel uit den Sin. cavern. verwijderden, waarbij beide patiënten genazen.

Streissler (1914) zag een 25 jarigen man met een kogel in het hoofd; er bestond een gedeeltelijke anaesthesie van het rechter oog (N.V, 1e tak) met keratitis neuroparalytica en verlamming van den N. VI. Door deze zenuwafwijkingen en bovendien door een stereoskopische X foto was de ligging van den kogel precies bekend. Wegens dreigend verlies van het oog werd besloten tot verwijde-

ring van het projectiel. Na onderbinding van de carotis externa volgde *Streissler* den weg volgens *Lexer* naar het ganglion *Gasseri*, vanuit de slaap. In de buurt van het foramen ovale werd de *extradurale weg verlaten*, de dura gespleten en de slaapkwab opgetild. 1 cm. Achter den proc. clinoideus ant. zag men in den zijwand van den Sin. cavern. den kogel zitten, welke zonder bloeding verwijderd werd. Het overzicht in de diepte was zeer goed, zelfs de hypophysis trechter was te zien. Het ulcus corneae, dat zich eerst steeds uitbreidde, genas vlot na de verwijdering van het projectiel.

Ranzi (1924) behandelde een man van 21 jaar, die na een revolverschot in de slaap, rechts blind was geworden, met iets exophthalmus. Er bestond paralyse van de rechter Nn. III en IV, de rechter pupil was maximaal wijd, en reageerde niet op licht en convergentie. Op de X foto was de kogel bij de sella turcica te zien, 2 cm. rechts van de mediaanlijn. De patiënt herstelde van zijn meningitis. Na 2 vergeefsche pogingen om endonasaal, en door de orbita, zeefbeen en wiggebeen, het projectiel te verwijderen, werd 3 jaar later wegens zware hoofdpijn de weg volgens *Lexer-Cushing* naar het ganglion *Gasseri* gekozen. Om de carotis communis werd een draad gelegd, de carotis ext. werd onderbonden. Daarna werd een convexe huidsnee gemaakt van het oor tot aan den buiten-ooghoek, vervolgens vond een temporaire resectie plaats van den Proc. zygomaticus, die met huid en spier (onderste deel van den M. temporalis, een stuk van het os zygomaticum, M. masseter en M. pterygoideus ext.) omlaag werd geklapt. In de nu vrij gekomen fossa infratemporalis werd met een kogelfraise een ronde opening gemaakt, die verlengd werd naar mediaan, zoodat men bij het ganglion *Gasseri* kwam. Een bloeding uit het rete foram. ovalis werd tot staan gebracht door tamponnade. De 2e tak van den N. V werd doorgesneden, het ganglion *Gasseri* omhooggeklapt en de kogel *extraduraal* verwijderd; in het gat in den Sin. cavern. zag men de geslingerde carotis liggen. Na de operatie verdween de hoofdpijn geheel, de visus verbeterde gedeeltelijk, hetzij doordat de druk van het projectiel op den N. II weggenomen was, maar meer waarschijnlijk is, dat de ontstekingsprikkels in de omgeving van het projectiel niet meer op den N. II inwerkten. — Door *Ranzi* werd dus extraduraal de Sin. cavern. geopend; *Streissler* deed dit intraduraal, hegeen natuurlijk bij het volgen van dezen weg ter operatie van een T.S.C. een enorm verschil maakt.

Biedt dus het openen van den Sin. cavern. door de temporale groeve geen onoverkomelijke moeilijkheden, evenmin als het blootleggen van het ganglion *Gasseri*, het bezwaar is, dat een geïnfecteerde sinus wordt geopend en na repositie van de lap onder langs de temporaalkwab vanuit de diepte gedraineerd moet worden.

Dwight en *Germain* (1899) opereerden langs dezen weg; de patiënt stierf 6 uur p.o. *Knapp* (1900) operateur *Hartley*, had een patiënt met sarkoom van de linker orbita na trauma, waarna een aseptische T.S.C. links was ontstaan. De operatie langs temporalen weg verliep vlot, maar na 2½ maand trad de dood op door uitbreiding van het sarkoom.

Voss (1902) opereerde bij een otogene T.S.C. volgens *Lexer*, omdat deze de kleinste temporale lap benut. Als horizontale bovengrens van de huidspierlaag nam hij de lijn van den bovenrand van de oorschelp naar den bovenrand van de

oogkas, de ondergrens was een lijn van het eind van de wenkbrauw naar den aanzet van het oorlelletje. De voorste verticale snee begon aan de duidelijk te voelen jukbeenboog vlak bij de orbita, de achterste verticale snee een vingerbreed voor het oor; de bovenste snede werd langs bovengenoemde bovengrens gelegd, terwijl de ondergrens de basis van de lap bevatte. Het jukbeen werd eerst in de achterste snee met draadzaag of beitel gekliefd, daarna aan het eindpunt van de voorste snee naar beneden met een beitel vrijwel subcutaan doorgeslagen. Vervolgens werd de geheele huid-spier-periost lap met het raspatorium van het cranium naar beneden losgemaakt. Deze zat wat vaster bevestigd aan de insertie van den M. pterygoid. ext., die ook losgemaakt werd. Het blootgelegde been, dus de bodem van de middelste schedelgroeve, werd met beitel en beentang tot het foramen ovale verwijderd, zoodat de 3e tak van den N. V. vrij lag. Om veneuse bloeding te voorkomen werd de patiënt nu in zittende houding gebracht. Vóór de operatie was lumbaalpunctie gedaan, met het zelfde doel. Naar voren van het foramen ovale werd nu het been nog iets weggenomen tot vlak bij het foramen rotundum, daarbij kwam nu ook de 2e tak van den N. V. te zien. Met het oog op de moeilijke drainage na de operatie werd zooveel van de schedelbasis weggenomen, dat de hersendruk niet meer zoo hinderlijk was. De hersenen werden nu met een breede spatel (van *Lexer*) opgetild, waarbij de druk van de hersenspatel niet te sterk mocht zijn, ter voorkoming van verwekingshaarden in de slaapkwab. Tenslotte werd het voorste deel van het ganglion *Gasseri* vrijgelegd. Mediaal van het ganglion en den N. V lag nu de Sin. cavernosus. Bij diens opening werd het mes basaal gericht om de uitpuilende dura niet onnoodig te kwetsen. Een tampon kwam in den achtersten wondhoek, waarna de wond verder gehecht werd. — De Sin. cavern. werd 6 - 8 mm. geopend. De patiënt stierf aan meningitis.

Was de T.S.C. niet otogeen, maar ontstaan vanuit de orbita, dan combineerde *Hartley* de voorgaande methode met de resectie van den orbitawand volgens *Krönlein*. Ook *Küttner* (1921) deed dit, maar was er niet zoo tevreden over. De voorste snee werd nu niet loodrecht naar boven, maar met een boog naar voren gemaakt, zoodat deze overeenkwam met den uitwendigen hoek van de lidspleet, den orbitarand iets naar voren overschrijdend, en daarna met een boog zich naar achteren voortzettend. In het midden opende hij de orbita. In het onderste eind van de snee werd nu ook het jukbeen volgens *Krönlein* gekliefd, het voorste deel van den lateralen orbitawand met een raspatorium vrijgemaakt en daarna met beitel of bladzaag gerececeerd. Het beenstuk bleef vast aan de overige spierlap bevestigd. Het in de diepte liggende deel van den uitwendigen orbitawand werd met Luer's beentang tot het foramen opticum weggenomen; de tusschen beide openingen overblijvende beenspan, d.i. de uitwendige omlijsting van het foramen opticum, werd nu met een fijnen beitel verwijderd. Het openen van den schedel geschiedde verder als boven werd aangegeven. Na horizontale splijting van de periorbita werd de V. ophthalm. plexus vrijgelegd en hierlangs werd de Sin. cavern bereikt. De orbita werd zoo tevens gedraineerd. *Voss* meende, dat het soms misschien noodig zou zijn, deze operatie aan beide zijden te doen.

J. Browder en *M. C. Myerson* (1935) onderzochten een man met neusfurunkel en beginnende zwelling van de oogleden, chemosis en exophthalmus rechts, met

wat nekstijfheid en met het symptoom van *Kernig*. De bloedcultuur bevatte staph. aureus, evenals de etter van den neusfurunkel. Door een matig groote subtemporale opening in de dura werden langs den rand van het sphenoid het tuberculum sellae en de Sin. cavern. gevonden. De laatste werd zoo ver mogelijk naar voren gecoaguleerd. De operateur sloot de wonden primair. Daarna werd de rechter V. angularis geopend; deze bevatte etter met staph. aureus, zooals uit de cultuur bleek. Den volgenden dag was de exophthalmus en de chemosis rechts iets sterker. De bloedcultuur bevatte nog meerdere malen staph. aureus. De visus was 2 dagen p.o. verloren gegaan. De oogsymptomen verminderden langzaam, 4 weken p.o. was er pijn rechts in de borst met rhonchi, de X foto toonde multiple metastatische abscessen aan. Hierdoor werd het profuse zweeten, nog 3 weken p.o., en de wat verhoogde temperatuur verklaard. Het duurde 13 dagen eer de bloedcultuur weer steriel was. Bij het onderzoek 1 jaar later was het rechter oog blind, met enophthalmus, de rechter pupil reageerde niet op licht of convergentie, de rechter corneareflex was intact. De conclusie van de auteurs was, dat men alleen succes kan verwachten als er uitsluitend phlebitis van de V. ophthalm. aan één kant bestaat, desnoods met neiging tot progressie, maar zonder T.S.C. Protrusio beiderzijds is een absolute contraïndicatie voor dezen ingreep. De plaats voor coagulatie en afsluiting van de V. ophthalm. is de fissura orbitalis sup. Men gaat beter langs bovengenoemden weg dan door de orbita, omdat hierbij de begrenzing van het orbitaproces niet wordt aangetast.

Lancial (1892) en *Claus* (1934) waren voorstanders van exenteratio orbitae, maar *W. P. C. Zeeman* (1946) kon daar het nut niet van inzien. — *H. P. Mosher* (1914) bereikte den Sin. cavern. door de orbita, na exenteratie en vergrooing van de fissura orbitalis sup. door wegnemen van een deel van den lateralen wand. Hij incideerde den Sin. cavern. op het niveau van den bodem der orbita, waardoor hij beneden het niveau van de carotis bleef. Zijn patiënt stierf. — Denzelfden weg namen *Krönlein* cit. *T. R. Rodger* (1921), *W. P. Eagleton* (1926) en *L. Christophe* (1933).

Deze laatste verkreeg met zijn operatiemethode door de orbita één van de zeldzame genezingen door openen van den Sin. cavern., terwijl de orbita zelfs niet geëxentereerd werd. — Een vrouw van 32 jaar had sinds Oct. 1926 klachten van de eerste praemolaar rechts boven; zij werd behandeld, maar bleef daar in toenemende mate gevoelig; er vormde zich op die plaats een tandvleeschabsces ter grootte van een noot. Van Jan. 1927 af kreeg zij koortsaanvallen, met pijn rechts in het gelaat en achter het rechter oog; plotseling werd zij rechts blind. Zij kreeg koude rillingen, 8 Maart ontstond er rechts exophthalmus en ging het bovenooglid opzwellen, 9 Maart kwam er sterke chemosis rechts met ptosis bij, het oog was bijna onbewegelijk en geheel blind, intraoculair was er bloed aanwezig. De temperatuur was 39.°5. Zij had hevige pijn binnen in het hoofd tot in den nek, en in den 2en en 3en tak van den rechter N. V. 11 Maart werd een operatie verricht: eerst werd de rechter carotis communis afgeklemd onder locaalanaesthesie, vervolgens werd onder narcose een incisie gemaakt in de rechter wenkbrauw tot aan zijn laterale eind, met overgang naar achteren op den jukbeenboog; daarna werd een spier-beenlap volgens *Krönlein* gemaakt. Wegens het ruime overzicht werd de orbita niet geëxentereerd, maar met een

écarteur de orbita inhoud naar mediaan gehouden. Nu werd de fissura orbitalis sup. iets verwijdd, waarop de Sin. cavern. zichtbaar werd. Deze werd geïncideerd, waarbij donker en vuil bloed te voorschijn kwam. Een drain werd achtergelaten via den buitenbenedenhoek van de oogkas en daarna werd alles gehecht. — Tot verwondering van den operator was de temperatuur den volgenden dag normaal en bleef zoo. Den 6en dag p.o. werd de carotis blijvend onderbonden. Er trad later van de wond uit een lichte erysipelas op, maar verder verliep alles gunstig en 2 maanden p.o. was de patiënt genezen.

De nasosphenoidale weg van *H. G. Langworthy* (1906) is moeilijker. Hij maakte een snee zooals voor een operatie van den Sin. frontalis gebruikelijk is, omlaag loopend langs het os nasale. Het oog werd naar lateraal getrokken, de binnenwand van de orbita met het os nasale grootendeels weggenomen en het ethmoid met de neusschelpen opgeruimd. Daarna werd de voorwand en de laterale zijwand van het lichaam van het os sphenoidale weggenomen. De Sin. cavern. kon zoo geopend worden met sparen van het oog. *Langworthy's* patiënt stierf.

In 1914 adviseerde dezelfde auteur nog een andere, zuiver endonasale route. Na het wegnemen van de middelste schelp, de ethmoidcellen en den voorwand van den Sin. sphenoid. volgt wegnemen van het dak van den Sin. sphenoid. Met een curet met stomp einde voelt men, achter in den rhinopharynx naar omhooggaand, den overgang van de onderkant van het sphenoid in zijn voorkant; hierlangs naar boven glijdend drukt men het instrument naar dorsaal en boven door den voorwand heen en daarna door het dak van den Sin. sphenoid. direct tegen den Sin. cavern. Het stompe eind van de curet kan den sinus zonder schade ruim 1½ cm. opduwen; daarna kan men op het gevoel met de curet de beenderen wegnemen. — Deze methode van *Langworthy* kan slechts gelukken bij groote Ss. sphenoid. met niet te dikke wand. Zij werd meer gebruikt voor hypophysis operaties.

Dat het terrein daar moeilijk is en slecht te overzien, blijkt wel daaruit, dat *Halstead* cit. *Langworthy* een doodelijke bloeding zag uit den Sin. cavern. bij een hypophysis operatie. Ook *Luc* (1905) vond het openen van den Sin. cavern. endonasaal moeilijk en adviseerde, om den contralateralen Sin. maxill. ruim te openen, daarna aan den zieken kant den Sin. sphenoid. en den Sin. cavern. Door dat men op deze wijze de genoemde bijholten meer van opzij benadert, kan men veel gemakkelijker de zenuwen sparen. — Voor het daarna blootleggen van abscessen van de V. ophthalm. ried hij aan, deze te opereeren met een lap vlg. *Krönlein* (zooals *Voss* dat deed) met vrij maken en wegklappen van het voorste deel van den lateralen orbitawand en resectie van het achterste deel, zoodat men de V. ophthalm. met zijn voornaamste takken bij den top van de orbita blootlegt. Daarna volgt sluiten van de wond met plaatsing van een drain. — *Luc* deed de transmaxillo-sphenoidale operatie van den Sin. cavern. alleen op het cadaver, niet in vivo. In het algemeen trouwens wordt de nasale weg niet toegepast. Door het nauwe en diep gelegen operatieterrein krijgt men volgens *Payr* (1915) gauw laesies (chiasma, carotis).

W. P. Eagleton (1926) tenslotte gaf den raad de carotis te onderbinden, liefst de carotis communis, zoodat 1e. door uitschakeling van de carotis interna de Sin

cavern. rust krijgt en 2e. bij operatie de bloeding veel minder sterk is, die anders door de veneuse stuwung zeer sterk kan zijn. De gevaren van onderbinding van de carotis communis of interna achte hij niet zoo groot. Verder opereerde hij door de orbita heen met exenteratio en een lap volgens *Krönlein*. Zijn patiënt Robrecht genas; er waren echter wel 15 - 20 druppels etter boven in de orbita, die geëxentereerd werd, maar bij opening van den Sin. cavern. trad geen bloeding op, noch waren er stolsels aanwezig. Het ethmoid werd daarna vanuit de orbita geopend en bevatte veel etter. — Hier had hij, zou men zeggen, met ethmoidoperatie en openen van de orbita zonder meer hetzelfde effect kunnen bereiken en het oog kunnen sparen. — Ook is de onderbinding van de carotis communis of interna volgens de algemeene opinie gevaarlijk. *Eagleton* zelf zag ook een sterfgeval dat misschien hierdoor veroorzaakt werd; de patiënt had een otit. med. chron. met labyrinthitis en sepsis, de dood kwam 3 dagen p.o. ten gevolge van hersenverweeking. In dit geval waren tevens hersenpuncties verricht.

F. Fournié (1934) drukte met „esprit Gaullois” als volgt zijn meening uit: „Très originale est son idée qui consiste à lier la carotide primitive pour agir à distance sur la phlébite caverneuse en la mettant au repos, tout comme une phlébite des membres. Mais il n'apporte que deux cas où cette ligature a été pratiquée avec succès contre cette phlébite caverneuse. Le premier est celui de Robrecht, où il n'y avait rien dans le sinus: il serait dès lors paradoxal d'attribuer la guérison à cette ligature. L'autre est celui de Brunner, étiqueté „thrombophlébite chronique du sinus caverneux”, il comportait en tout et pour tout une douleur rétro-oculaire, une légère céphalée, et quelques phénomènes oculaires consistant en hémorragies rétinienes, des veines tortueuses, et un certain flou de la papille: c'est peut-être pousser un peu loin la science du diagnostic, et les bienfaits de la ligature de la carotide primitive”. —

In de literatuur vindt men na het onderbinden van de A. carotis communis resp. interna een mortaliteit van 25 % en hooger opgegeven. Dit hangt ook met den leeftijd samen; oudere menschen verdragen den ingreep in het algemeen slechter. Tevens is er kans dat er tengevolge van de onderbinding een hemiplegie ontstaat. Men weet dus zeker, dat de patiënt een groot risico loopt en het nut is van meer theoretischen aard.

Als resultaat van de operatieve behandelingen zien we dus niet veel succes. *W. C. Bowers* (1927) zei dan ook: van alle T.S.C. gevallen is slechts een enkele genezen na operatie; spontaan echter veel meer. Dit wijst er op, dat conservatieve behandeling de beste is, maar indien mogelijk met uitschakeling van den oorsprongshaard, in het oor, de neusbijholten en soms in het gebit. Ook volgens *Chisolm* en *Watkins* cit. *W. E. Grove* (1936) was het sterftcijfer bij geopereerde T.S.C. patiënten hooger dan bij de niet geopereerden. — Dubbelzijdige oogsymptomen gelden algemeen als contra-indicatie. Bij sectie blijkt, zooals reeds vermeld, dubbelzijdige T.S.C. veel meer voor te komen dan eenzijdige, ook al zijn er geen of enkelzijdige oogsymptomen (*Turner* en *Reynolds*), evenals het dikwijls binnen 2 maal 24 uur meedoen van den anderen kant, zoodat er weinig gelegenheid is om binnen dien tijd te opereeren. — Zooals reeds vermeld, genas de patiënte van *Bircher* met opoffering van den N. facialis, N. vestibularis en N. acusticus; zij was echter reeds doof door de otit. med. chron. Ook de patiënt

van *T. Germán* genas. Verder zijn er weinig of geen resultaten te boeken van genezen patiënten door een operatie van den Sin. cavernosus, hoewel meerdere malen een goed functionneerend oog werd opgeofferd. De patiënt *Robrecht van Eagleton* kan men zooals boven beschreven niet onder deze rubriek rekenen. — Bij deze operaties met hun twijfelachtig nut sta dan ook voorop: ante omnia non nocere.

De temporale weg wordt de laatste jaren niet meer gebruikt, daar alle T.S.C. patiënten, zoo geopereerd, stierven. De patiënt van *L. Christophe* bewijst echter, dat misschien succes te verwachten is bij patiënten, die niettegenstaande sulfatherapie en penicilline etterretentie hebben in de Vv. ophthalm. en den Sin. cavernosus, vooral indien bij de operatie alleen de A. carotis externa onderbonden hoeft te worden. — Voor otogene T.S.C. is het ver blootleggen van den Sin. petros. sup. volgens *Germán* eventueel aan te raden.

Behalve door operatie, is natuurlijk langs vele andere wegen getracht het proces te beïnvloeden. Allereerst zijn bloedtransfusies aan te bevelen in gevallen van septische anaemie. Volgens *Strümpell - Seyfarth* vindt men bij sepsis bijna zonder uitzondering een vermindering van het aantal roode bloedlichaampjes, die in zware gevallen tot de sterkste secundaire anaemie kan voeren. *A. Weizenhoffer* cit. *Cavenagh* (1936) behandelde een vrouw van 29 jaar. Zij had een furunkel van den rechter uitwendigen gehoorgang; deze werd geïncideerd. Zij kreeg een longinfarct, den 8en dag oogsymptomen links, 2 dagen later ook rechts. Nog 4 dagen later werd 300 cm.³ citraatbloed gegeven, hetgeen in den loop van een maand nog 6 maal herhaald werd. Tenslotte genas zij. *J. B. Cavenagh* en *B. M. Oxon* (1936) waren overtuigde aanhangers van bloedtransfusie van donors, die geïmmuniseerd zijn met stockvaccin van de keel- neus- oorbacteriën, die het meest voorkomen. — De hoofdzaak zullen echter wel de bloedtransfusies zijn; de immunisatie lijkt daarom al dubieus, omdat de neiging tot recidiveeren bij huidfurunkels, de grootste bron van T.S.C., niet wijst op het vormen van afdoende immuunstoffen.

Het gebruik van een bacteriophag, intraveneus of intralumbaal, werd door *B. F. Stout* (1931), *E. R. Lewis* (1931) en *Mac Neal, Frisbee* en *Blevius* (1943) aanbevolen. Laatstgenoemden combineerden dit soms met sulfa-paraeparaten. De bacteriophagbehandeling leek nog de beste resultaten te geven. d.w.z. als men de chemotherapie buiten beschouwing laat. Deze is blijkbaar niet schadelijk. *Mac Neal* adviseerde om met de bacteriophagbehandeling nog maandenlang na het klinisch herstel door te gaan, teneinde late complicaties, speciaal hersenabsces, te voorkomen. Toch ried hij aan bovendien sulfamiden te geven, als sulfathiazol.

Eenigszins afkeerig kan men staan tegenover inspuitingen in de carotis. *J. Steinmann* (1937) spoot daar ter plaatse bij 2 patiënten met (twijfelachtige) T.S.C. en eenzijdige oogsymptomen, autobacteriophag in, gekweekt van een neusfurunkel (de 1e patiënt) en van een orbita-absces (de 2e patiënt), en meende terstond een gunstigen invloed te zien. Hij gebruikte een zeer fijne, korte naald; deze werd ingestoken vrijwel loodrecht op de carotis, die door 2 vingers van de linker hand werd gefixeerd. Zijn twee patiënten genazen beiden. *Fr. Ledl* (1937) behandelde een 32 jarige vrouw, met otit. med. en mastoïdsymptomen; zij werd

geopereerd. Een maand p.o. kreeg zij angina, 4 dagen later temperatuursverhoging, exophthalmus links, zwelling der oogleden en chemosis met venenstuwung in fundo. Uit het bloed kweekte men streptococcus haemolyticus. Er werd in de vene en de carotis 0.2 % rivanol ingespoten, eerst 50, later 100 cm³, en den 4en dag van de angina werd links tonsillectomie gedaan; zij genas.

Heparine wordt in Amerika nogal eens gegeven, samen met de overige therapie. Het is een sterk organisch zuur, het eerst geïsoleerd uit de lever, en gaat bloedcoagulatie tegen. Het kan veilig intraveneus worden gebruikt tegen thrombose en embolie (*Le Roy A. Schall* - 1941). Ook *hirudine*, een extract van bloedzuigerskoppen, wordt voor hetzelfde doel gebruikt. *F. Fournié* (1934) betwistte, of het tegengaan der stolling gewenscht is. Ook in de Keel- Neus- Oorheelkundige kliniek meenden wij, dat het mogelijk genezingsproces bij T.S.C. waartoe ook de thrombusvorming behoort, op niet te controleeren wijze hierdoor beïnvloed zou kunnen worden. *W. J. Kolff* (1944), die over heparinewerking bij thrombose in de beenen zeer tevreden was, waarschuwde er voor, dat bij septische thrombose (T.S.C.) en endocarditis lenta levensgevaarlijke bloedingen rondom embolieën na behandeling met heparine kunnen ontstaan. — *B. S. Kramer* (1944) uitte dergelijke bezwaren over bloedingen bij *dicumarine*. — Dit werd oorspronkelijk bereid uit honingklaver, maar sinds 1941 wordt het synthetisch vervaardigd; de voordeelen boven heparine zijn dat de anti-coaguleerende werking eenige dagen duurt, het per os gegeven kan worden, en de prijs veel lager is. (*W. A. Manschot* - 1946.)

Ershler en *Blaisdell* cit. *D. Edelson* (1944) zagen na het gebruik van 106 gr. sulfathiazol en 129.500 U. heparine wegens T.S.C. sterke haematurie optreden. Er werden 10 bloedtransfusies gegeven (3250 cc³ volledig bloed) met het oog op de zware secundaire anaemie. De haematurie werd toegeschreven aan de heparine, daar deze ophield terstond na het staken van de heparine toediening. — *Edelson* zelf gebruikt het ook; hij voelt er theoretisch voor, maar acht de waarde ervan nog niet bewezen. — Nog een opmerking kan men maken. *Lyons* (1941) cit. *Mac Neal* zag een man van 41 jaar met een neusfurunkel, zwelling van ooglid en neusrug, exophthalmus, diplopie en een aandoening van de Nn. III, V, 1e tak en VI. Uit het bloed werden staphylococcen gekweekt. De patiënt kreeg sulfapyridine, 17 Mei heparine, 18 Mei kreeg hij een longinfarct. De patiënt genas geheel, bleef echter links in het voorhoofd hyperaesthetisch. — De vraag is of door heparine niet eerder metastasen en embolieën worden opgewekt. — Door de chemotherapie is dit vraagstuk minder actueel geworden. Het belangrijkste punt is niet de thrombusvorming, die defensief is, maar de oorzakelijke infectie. Deze kunnen wij tegenwoordig zeer actief bestrijden, en indirect dus de thrombose.

Antisera geven in den regel geen duidelijk nut, evenmin als autovaccins. Dit is in overeenstemming met de resultaten, verkregen bij op andere plaatsen optredende ontstekingen door staphylo- en streptococcen, de meest voorkomende verwekkers van T.S.C.

Intraveneuse infecties met gentiaanviolet, trypaflavine, mercurochroom (*F. Fournié* - 1934) werden aanbevolen. *W. P. Eagleton* (1926) noemde nog acriflavine, ook colloïdale zilverpraeparaten bij sepsis (collargol, electrargol), maar al

is men natuurlijk geneigd bij genezingen de hoofdrol aan het gebruikte geneesmiddel toe te schrijven, op den duur heeft geen dezer praeparaten de prognose duidelijk kunnen verbeteren.

In het nu komend gedeelte worden de resultaten besproken van de nieuwe behandeling van T.S.C. met sulfa-praeparaten en penicilline. Eenige algemeene opmerkingen mogen vooraf gaan.

In 1935 heeft *Domagk* het prontosil rubrum in de geneeskunde ingevoerd door zijn groote werkzaamheid tegen streptococceninfecties in het dierexperiment aan te toonen; het was ook het eerste sulfapraeparaat dat in de kliniek gebruikt werd. Op het oogenblik zijn van de sulfamiden de gebruikelijkste: sulfadiazine, maar vooral sulfapyridine = dagenan (sulfanilamide waaraan een pyridine-kern is toegevoegd) en sulfathiazol = cibazol (sulfanilamide en een thiazolring). — Het is overigens hinderlijk dat b.v. voor sulfapyridine 11 verschillende namen bestaan; men kan ze vinden in het boekje van *Dr. G. A. Lindeboom* — „De nieuwe chemotherapie in de praktijk” (1946).

De sulfanilamide-praeparaten zijn vooral werkzaam op gram-positieve bacteriën: streptococci, staphylococci, sommige pneumococci en op gonococci, maar men vindt in die groepen soms resistente stammen. — De sulf(anil)amiden dringen goed door in het bloed, de meningen, de liquor cerebrospinalis, maar weinig in beenweefsel en bijna niet in beenweefsel dat zwaar beschadigd is of in nekrotisch weefsel, evenmin als in afgekapselde grootere abscessen, zoodat de sulfanilamiden-behandeling de chirurgische ontleding van grootere abscessen niet kan vervangen. Ze geven een verandering van het ziektebeeld door vermindering van pijn en verlaging van temperatuur; de algemeene toestand verbetert opvallend snel, ook subjectief. Dit zijn symptomen waarnaar de geneesheer zich pleegt te richten, maar de werkelijke genezing en de objectieve afwijkingen verbeteren niet zoo snel, zoodat b.v. bij een peritonsillair infiltraat het verloop koortsvrij kan zijn, maar desondanks abscesvorming optreedt en toch incisie noodig is. Zodoende kan men een maskeering van het ziektebeeld krijgen, met soms onprettige verrassingen b.v. een mastoiditis die zoo weinig symptomen geeft, dat men die genezen acht. Hierdoor wordt de beslissing tot al of niet operatief ingrijpen moeilijker. Ook bij gevallen die tenslotte naar sulfa-behandeling blijken te luisteren, kunnen zich eerst nog nieuwe symptomen voordoen. *Le Roy A Schall* (1941) behandelde een man van 41 jaar, die op 14 Mei opgenomen werd wegens sinusitis front. ac. van 1 week oud. Hij bleek echter een neusfurunkel te hebben, geen sinusitis frontalis. Direct kreeg hij sulfapyridine, maar den 4en dag kwam er rechts exophthalmus, zwelling van oogleden en neusrug en opgezette frontaalvenen. Hij kreeg nu heparine tot den 19en ziekenhuisdag. Er ontwikkelden zich afwijkingen van de Nn. V, 1e tak en VI. Op den 11en dag van de opname in het ziekenhuis werd inplaats van sulfapyridine, sulfathiazol gegeven gedurende 3 maanden, waarna het lumbaalvocht weer normaal was. Hij had toen nog een overgebleven hyperaesthesie van de rechter frontaalstreek. — Deze patiënt kreeg nogal lage doses sulfamiden. Bij een tweede patiënt trad eveneens tijdens de behandeling een aandoening van de Nn. V, nu van de 1e en 2e tak, en VI op. — Om deze late symptomen zooveel mogelijk

te voorkomen, beginne men terstond met sulfamiden in hooge doses en allereerst een extra hooge dosis als beginstoot; verder combineere of variëere men de verschillende sulfamiden, b.v. cibazol met dagenan, en penicilline. Zoo vermijdt men ook het opwekken van chemoresistentie bij de bacteriën, hetgeen men soms wel krijgt bij te lage doseering. En waar het eene sulfamide te kort schiet, blijkt een ander praeparaat soms werkzaam.

Bij de nieuwere praeparaten zijn de toxische symptomen zelden, maar men blijve behoedzaam. De werking der sulfapraeparaten berust op remming van de fermentstofwisseling der bacteriën, en deze werking strekt zich ook uit tot de stofwisseling van den patiënt, waardoor ongewenschte bijwerkingen kunnen optreden. Speciaal is gevreesd het optreden van agranulocytose in het bloed, die een enkele keer reeds optreedt bij geringe doses en letaal verlopen kan. Geregelde bloedcontrole is daarom noodzakelijk.

Cibazol werkt op bijna alle microben die otit. med. ac. kunnen geven, en heeft vrij weinig bijwerkingen. C. T. en W. C. Wolfe (1941) vonden staphylococci de meest frequente oorzaak van T.S.C. en achten daarom sulfathiazol het meest aangewezen. Volgens O. Merkelbach (1943) heeft cibazol de grootste werkingsbreedte (d.i. op de meest verschillende bacteriën) en geeft het niet zoo gauw nierlaesies als het minder oplosbare sulfapyridine. Volgens E. Held (1943) is het sulfapyridine bij geringer werkzaamheid veel toxischer dan sulfathiazol en sulfathiazol, en werd het (in de gonorrhoebehandeling) door deze verdrongen. E. Wildbolz (1943) schreef, dat behalve de algemeene bezwaren bij het geven van sulfathiazol (agranulocytose, koorts, misselijkheid, braken) de complicaties van de urinewegen van belang zijn: kristalvorming en haardenkrosen in de tubulusepitheliën. Het eerste komt verreweg het meest voor en wordt sterk tegengegaan door het alkalisch houden van de urine (bicarb. natrius, citras kalicus) en ruimen vochttoevoer; de kristalvorming wordt bevorderd door vochtverlies (braken, zweeten). Ernstige stoornis vond hij slechts in 5 % (koorts, exanthem, braken, enteritis). Antopol cit. E. Wildbolz (1943) achtte de complicaties bij sulfapyridine veel frequenter. — E. Lüscher (1943) schreef, dat de verwekkers van acute verkoudheid sulfanilamide resistent zijn, maar bij de gevaarlijke complicaties treden streptococci op den voorgrond, die wél gevoelig zijn. Evenzoo bij anginae waarbij anaërobe verwekkers zelf ongevoelig zijn, maar in den regel de secundaire infecties te wijten zijn aan de voor sulfapraeparaten wel gevoelige strepto- en staphylococci. Men doet het best door een combinatie van cibazol en dagenan te geven, of als men één sulfamide geeft, en het heeft geen succes, dan probeert men een ander sulfamidepraeparaat. De aanvangsdosis van cibazol is 0.05 - 0.1 - 0.2 gr. per K.G. lichaamsgewicht, of 6 - 7 gr. per dag, kinderen 0.05 - 0.1 gr. per K.G. lichaamsgewicht, waarbij de concentratie in het bloed 10 à 15 mgr. per 100 cc³ is. Morris en Schindler (1940) gaven aan, dat bij 0.15 gr. sulfanilamide per K.G. lichaamsgewicht ongeveer 10 - 15 mgr. per 100 cc³ in het bloed voorkomt, maar zij hadden om dat te bereiken bij hun patiënt 0.34 gr. sulfapyridine per K.G. lichaamsgewicht nodig, dus ruim 2 maal de te verwachten dosis van sulfanilamide. Het betrof hier een jongen van 5 jaar met een neusfurunkel. Dat de doseering in dit geval zoo hoog moest zijn, kon dus verband houden met den lagen leeftijd en de daarbij vaak

aanwezige snelle uitscheiding. — Men geeft de volle dosis tot de temperatuur daalt, bij recidieven langer; daarna wordt langzaam de dosis verminderd. Men zij op zijn hoede voor onderdoseering (chemoresistentie), lette geregeld op het witte bloedbeeld, teneinde agranulocytose etc. te voorkomen en op het haemoglobinegehalte van het bloed. De therapie moet zoo vroeg mogelijk beginnen, de hoge doseering is hierbij van belang, want in het eerste stadium van infectie (sepsis, erysipelas), zooals dit in het *Yearbook* van 1945 wordt uitgedrukt, drijven de bacteriën letterlijk in lymfhe en intercellulair vocht. Later is het invasieproces tot staan gebracht door den natuurlijke afweer van het lichaam, de overlevende, sterkste bacteriën zijn ingebed en afgekapseld in klieren, weefsels en abscessen en moeilijk chemotherapeutisch te bereiken.

In 1929 ontdekte *A. Fleming* de antibacteriële werking van een schimmelkolonie, doordat er zich een ontwikkeld had op een staphylococcencultuur in een Petri-schaaltje, dat toevallig een paar dagen zonder deksel was blijven staan. Rondom de schimmelkolonie was de staphyl.kweek verdwenen. Daar Fleming op zoek was naar antiseptische stoffen en deze allen nadeeliger had bevonden voor de weefsels dan voor de bacteriën zelf, combineerde hij deze vondst met zijn vraagstuk. Hij deed proeven met bovengenoemde schimmelcultuur en alle nu in omloop zijnde penicilline is afkomstig van deze moederkolonie. — 1 mgr. Zuiver penicilline op 50 liter bouillon maakt groei van staph. aureus onmogelijk, terwijl 1/500 oplossing de leukocyten niet schaadt en de witte muis een oplossing van 100 eenheden per gram lichaamsgewicht intraveneus uitstekend verdraagt. — In vitro heeft penicilline zich werkzaam getoond bij sterkere verdunning dan 1 op 100.000.000. — Bij de vervaardiging moet men bacteriële besmetting vermijden, daar sommige bacteriën penicillinase vormen, een ferment, dat penicilline vernietigt, (*R. Martin, B. Sureau, F. Nitti, J. Berrod* - „La penicilline et ses applications cliniques” - 1945). Dit verklaart ook waarom men het in het gebruik steriel moet houden. — Zuivere penicilline heeft 1650 Oxfordeenheden per mgr., het is een geheel blank kristallijn poeder. De penicilline in de kliniek gebruikelijk bevat meestal 200 - 1000 eenh. per mgr. Naar gelang van de zuiverheid en de manier van drogen verschilt het uiterlijk, meestal is het een lichtgeel poeder, dat doet denken aan gedroogd serum. Het is zeer labiel en verdraagt geen temperatuur boven 4.°; in de koude bewaard, behoudt het ongeveer 1 jaar zijn werking. — Het wordt meestal gebruikt als Na zout, hetgeen zeer hygroskopisch is. Het Ca zout is dat niet, maar wordt door de weefsels veel slechter verdragen. Het penicilline wordt opgelost op het tijdstip van gebruik, daar de waterige oplossing snel zijn werking verliest. Ook moet de oplossing in de ijskast bewaard worden. — Het is niet toxisch, oplosbaar in water, nog sterk bactericide in hoge verdunning, en houdt de vermeerdering van de bacteriën tegen; het lichaam zelf moet deze tenslotte vernietigen. De meeste gram-positieve bacteriën: staphylo-, strepto-, sommige pneumococcen, de gonococcus, de diphtherie bacil, ook de ziekteverwekker van Vincent, zijn gevoelig, evenals sommige spirochaeten o.a. van de lues, waarop de sulfamiden niet werken; gram-negatieve bacteriën daarentegen zijn niet gevoelig. Sommige, vooral de coli-bacillen, bevatten stoffen die de

remmende werking van penicilline neutraliseeren, terwijl *Bac. proteus* en enkele andere gram-negatieve bacteriën vrij in de aanwezigheid van penicilline groeien. Ook onder de gevoelige bacteriesoorten heeft men soms resistente stammen. — Diffuse infecties reageeren beter dan plaatselijke. — Penicilline is minder polyvalent dan de sulfamiden, maar sommige bacteriën die ongevoelig zijn voor sulfa's, zijn wel gevoelig voor penicilline. Zij vullen elkaar dus aan, zij hinderen elkaar niet, maar helpen elkaar. Gecombineerde behandeling heeft dus de voorkeur. Als echter de toestand van de lever of de bloedformule sulfa-toediening ongewenscht maken, moet men soms penicilline alleen gebruiken. Het grootste voordeel van penicilline is, dat het niet die periode van asthenie en anaemie geeft, die altijd volgt op een lange sulfakuur. — Intramusculair wordt het alle 3 uur ingespoten (b.v. 20.000 E. per keer, in zware gevallen meer), daar het in dien tijd vrijwel volledig uit het lichaam is verwijderd. Voor de inwerking op de hersenen en het ruggemerg moet het intralumbaal worden ingespoten, daar het de dura moeilijk passeert; bij een hersenabsces rechtstreeks in het absces. In beide gevallen 2 - 1 maal daags, liefst weer met sulfa's te combineren. Door de ontstoken meningen passeert het vlugger, zoodat men het bij intralumbale injecties met zieke meningen snel in het bloed en de urine terug vindt. Het nieuwe, veel zuiverder penicilline wordt intralumbaal in den regel heel goed verdragen, hoewel hierover verschillend wordt geoordeeld en sommige onderzoekers gewezen hebben op de prikkelende werking, die penicilline bij intralumbale toediening kan uitoefenen. Meestal geeft men 5 à 10.000 E. per dag, soms 20.000 en hooger, samen met penicilline intramusculair of intraveneus, en sulfa-paeparaten per os. In den regel verdwijnen de kiemen uit het lumbaalvocht 24 uur na de eerste injectie, soms pas na de tweede tot vierde; tevens zijn er dan minder cellen. Zoolang men penicilline inspuit, houdt men 30 - 60 cellen per cc³, de residu-reactie. De penicilline-kuur duurt meestal 6 - 10 dagen. de sulfa-paeparaten worden wat langer gegeven. — Meningitis cerebrospinalis epidemica reageert ook heel goed op de chemotherapeutica.

Waarschijnlijk wordt bij kinderen met hun actieve uitscheiding de penicilline sneller uit het lichaam verwijderd, zooals dat ook bij de sulfamiden het geval is. Daarom geve men hen nauwelijks minder dan volwassenen, en steeds meer dan bij oude menschen, die slecht uitscheiden en neiging hebben tot ophooping in het lichaam. *Rammelkamp* en *Reeler* cit. *R. Martin* etc., zagen 2 gevallen met nieraandoeningen, waarbij slechts 14 % van de penicilline in 6 uur, en 12 % in 13 uur, werd uitgescheiden.

Om het verkrijgen van resistentie te vermijden, doseere men voldoende hoog. De werkzaamheid is evenredig met de concentratie; men geve dus ook in zware gevallen meer. Door zijn groot molecuul (het moleculair gewicht is waarschijnlijk ongeveer 620) diffundeert penicilline slecht, en is daarom nog geschikter voor plaatselijke behandeling dan de sulfa-paeparaten; het heeft grooter bacteriostatisch vermogen, wordt niet gehinderd door etter, en werkt evengoed bij hoe groot aantal bacteriën ook. Het wordt niet zooals de sulfamiden bij veel mikroben minder werkzaam. Het dringt niet door de meningen en slechts moeilijk door harde weinig gevasculariseerde weefsels, als been en de bindweefselkapsel van een absces. — Bij toediening van penicilline komt steeds 60 - 80 %

in de urine terug; waar het overige blijft, is onbekend. Per os ingenomen, wordt het door het maagzuur ontleed, en vindt men in de urine niet meer dan 8 % terug. Rectaal aangewend wordt het aangetast door de penicillinase van de bacteriën in het colon, en vindt men in de urine nauwelijks 11 % terug, zoodat het rectaal toegediend onwerkzaam is (*R. Martin*, etc.) — Het wordt eveneens onwerkzaam door warmte, vocht, zuren (maagzuur), alkaliën, metaalzouten (antiseptica) en alcohol. De injectiespuit moet dus uitgekookt worden (geen antiseptica), en koud gedistilleerd water gebruikt worden.

Evenals bij de sulfa-therapie, moet ook bij penicilline etter en nekrotisch weefsel verwijderd worden, want het geneesmiddel bereikt de bacteriën door het bloed; is er nu geen circulatie, dan worden de bacteriën niet bereikt. In tegenstelling met de sulfonamides, voorkomt het uitbreiding van osteomyelitis, zoodat voor of na sequestratie het doode been verwijderd kan worden. Bij 3 gevallen van orbitaphlegmone (*Yearbook* 1945) was bij penicillinetoediening de pijn weg binnen 12 uur. Na den eersten dag was er vermindering van het orbitaoedeem en verbetering van de ptosis en de bewegelijkheid, maar de oorzakelijke sinus afwijking bleef en moest in 2 gevallen geopereerd worden. Een patiënt met T.S.C. na thrombose van den Sin. lateralis en haemolytische streptococcen bacteriëmie stierf den 11en dag, hoewel er eerst een week aanzienlijke verbetering was opgetreden. Bij de sectie waren beide Ss. laterales en beide Ss. cavernosi gethromboseerd, met een absces in den hoek: cerebellum-pons. Etterverzamelingen moeten dus chirurgisch verwijderd worden, ongeveer volgens de vroegere indicaties, d.w.z. dat men in twijfelgevallen gerechtigd is soms wat langer af te wachten, maar niet als de aanwezigheid van etter vaststaat. *C. A. Hutchinson* (1946) waarschuwt er voor, dat bij chron. osteomyelitis van het os frontale en penicilline behandeling, X controle moet plaats hebben van de verbetering en genezing, want anders heeft men kans bij de operatie nog onverwachts uitgebreide nekrose te vinden. Soms ontstaan hersenabsces, extraduraalabsces, en orbitaphlegmone, niettegenstaande de penicilline-therapie, zoodat toch chirurgische hulp noodig is. —

Penicilline gaat sepsis sterk tegen. *A. de Kleyn* (1946) behandelde een jonge vrouw met septische angina en opstijgende thrombophlebitis, benevens een totale abducensverlamming. Tonsillectomie en onderbinding van de V. jugularis gaven geen beterschap, wel daarna de penicilline-behandeling.

Penicilline wordt snel afgebroken door het maagzuur, daarom wendt men bufferstoffen aan voor het gebruik per os: bicarbonas natrius, bijenwas, olie, Algyn; men neemt deze in bij voorkeur met leege maag. Hierbij is gemiddeld 2 à 3 maal de dosis van de intramusculaire behandeling noodig, de resultaten zijn goed. — In de gal schijnt het langer te verblijven en niet zoo snel geëlimineerd te worden. Men tracht nu ook praeparaten voor intramusculair gebruik te maken, waaruit het penicilline niet zoo snel wordt uitgescheiden.

Penicilline en de sulfa-paeparaten hinderen elkaar niet, maar versterken elkaar's werking, ze beïnvloeden gedeeltelijk andere soorten mikroörganismen. Het penicilline werkt eenerzijds bacteriostatisch, groeibelemmend, waarbij het aan het lichaam wordt overgelaten de ziekteverwekkers te vernietigen, maar heeft anderzijds ook zelf bactericide eigenschappen (*Levaditi* -1945). Bij

de bacteriostase grijpt het chemotherapeutisch agens slechts indirect in de stofwisseling der bacteriën in, doordat het de enzymen blokkeert, die hun de synthese der proteïden mogelijk maken, noodig voor groei en deeling. Het mikroorganisme zelf blijft leven en ademen, maar kan zich niet verder vermeerderen, het verliest het groeivermogen en de pathogeniteit gaat langzamerhand verloren. Het wordt nu gemakkelijk gefagocyteerd. Zoo werken de sulfa-paeparaten en penicilline. Penicilline heeft bovendien bactericide eigenschappen, die de sulfa-paeparaten missen. Hierbij grijpt de werkzame stof de oppervlakte der mikroben direct aan, doordat zij met de cel stabiele complexen vormt, en daarmee het verbreken van de membraan en de vernietiging van de proteïne enzymen bevordert. De werking van het penicilline onderscheidt zich verder nog van die der sulfonamiden in verschillende opzichten. Zijn antibacteriële eigenschappen worden door pepton voedingsbodems, die den invloed der sulfa-paeparaten op de mikroben verminderen, niet verzwakt. Ook p-amino-benzoëzuur, dat de werking der sulfonamiden opheft, is geheel inactief ten opzichte van het penicilline. Zijn antibiotische werking komt tot stand onafhankelijk van het aantal voorhanden kiemen. Verder wordt penicilline tijdens zijn werking noch geabsorbeerd noch door de bacteriën vernietigd. Het gedraagt zich hierbij als de enzymen, die zich in het algemeen naar behoefte regenereren, al naar hun functie dat noodzakelijk maakt. Penicilline tast de mikroben alleen in het stadium der deeling aan; het is daartoe noodzakelijk, dat het mikroorganisme zich juist begint te segmenteeren en een zekeren wasdom bereikt om kwetsbaar te worden. — Ook klinisch bestaat er verschil in werking. De sulfa-paeparaten doen de temperatuur eerder dalen, het penicilline soms pas na 2 - 3 dagen, maar bij penicilline komt nog vlugger dan bij de sulfa-paeparaten een gevoel van subjectief zich beter voelen, en minder pijn hebben. Soms treedt dit reeds binnen het uur op, zoodat daardoor zelfs de kans bestaat dat de behandeling te spoedig beëindigd wordt. Ook de bloedformule, die men minstens om den dag moet nagaan, speciaal ook bij gecombineerde behandeling met sulfa-paeparaten, toont snel verbetering en vermindering van de polynucleose. — Het veroorzaakt geen agranulocytose. — Heeft de patiënt 2 à 3 dagen geen koorts meer, dan kan men het penicilline verminderen, om na 5 à 6 dagen geheel er mee op te houden. Men late het penicilline niet te vlug weg, om rechutes te vermijden, die na eenige koortsvrije dagen toch nog kunnen optreden. — Algemeen is men van oordeel, dat gecombineerde behandeling (penicilline plus sulfa-paeparaten) de beste resultaten geeft. Men ga met de sulfa-behandeling nog eenige dagen langer door dan met het penicilline. Als de anaemie $2\frac{1}{2}$ miljoen bloedlichaampjes nadert, geve men, zegt *R. Martin* c.s., een bloedtransfusie. — Men kan ook van meening zijn, daarmee liever wat eerder te beginnen.

De toxische werking van de nieuwere penicilline-paeparaten is zeer gering, bijna nihil; zelden ziet men iets hoofdpijn of duizeligheid optreden. Vroeger zag men meer complicaties, als pijn op de injectieplaats, zich onbehagelijk voelen, plaatselijke thrombophlebitis bij intraveneuse injectie, koorts, koude rilling, urticaria, hoofdpijn, congestie en spierkrampen. In den regel waren deze verschijnselen niet zeer storend. Nu zijn deze symptomen zeer zeldzaam en

onschuldig van aard. Zij werden veroorzaakt door onzuiverheid van het penicilline en zullen waarschijnlijk bij nog grooter zuiverheid geheel verdwijnen.

Wij beschrijven nu onze eigen patiënten, en wel eerst hen die stierven, ten einde de redenen na te gaan van het schijnbaar falen der chemotherapie. De meesten van hen kwamen te laat binnen voor een effectieve behandeling; en geen een kreeg het — toen nog niet beschikbare — penicilline, hetgeen soms nog als een ultimum refugium wonderbaarlijk kan werken. Zodoende was de letale afloop niet het gevolg van een tekortschieten der chemotherapie, maar werd veroorzaakt door de bijzondere omstandigheden.

Overleden patiënten.

Patiënt 1. J.J.V., een man van 18 jaar, werd 11 Juli 1938 opgenomen in de Kliniek.

Anamnese. De patiënt heeft sinds 4 dagen zware hoofdpijn boven de oogen, en 1 dag afscheiding bdz. uit den neus; de laatste dagen heeft hij een paar maal gebraakt; ook kreeg hij trekkingen in het gezicht.

Stat. praesens. De patiënt heeft koorts; het symptoom van Kernig is aanwezig en er bestaat nekstijfheid. De rechter concha inf. is gezwollen; in den middelsten neusgang rechts bevindt zich etter. Links is de concha inf. gezwollen en bevindt zich een neuspolyp. Bij de doorlichting zijn de linker Ss. front en maxill. donker. Aan de oogen geen afwijkingen.

Operatie. In de linker Ss. front., ethmoid., sphenoid, en maxill. zijn etter en granulaties.

14 Juli. De temperatuur is heden tot 39.°5 opgelopen. Hij krijgt prontasil per os.

16 Juli. De temperatuur blijft hoog; dezen nacht is de patiënt in de war geweest, nu is hij weer compos mentis, maar zwaar ziek. Bij lumbaalpunctie is de druk 17 cm., het vocht is helder en bevat 55 cellen per mm³, vnl. polynucleairen; in verband hiermee, en ook met het oog op den zwaar zieken indruk, de positieve Kernig en de hoge temperatuur (39.°9) wordt gedacht aan een extraduraal abces.

Operatie. De achterwand van den linker Sin. front. wordt gedeeltelijk weggenomen, de dura blijkt normaal. Daarna wordt een proefopening gemaakt in den rechter Sin. front., deze vertoont geen afwijkingen.

18 Juli. Neurologisch onderzoek: het symptoom van Kernig is positief, er bestaat nekstijfheid, de temperatuur is 40.° C., de pols 80, de patiënt is compos mentis maar iets manisch, de fundi zijn normaal en er bestaat bdz. een abducens-verlamming. Diagnose: waarschijnlijk meningitis purulenta. Het lumbaalvocht is iets troebel, met 800/3 leukocyten. Bacteriologisch wordt een streptococcus mucosus gevonden.

19 Juli. De patiënt is delirant; hij krijgt nu prontasil intralumbaal en intramusculair.

21 Juli. De patiënt is zeer onrustig.

26 Juli. Hij is nog slechts een enkele maal compos mentis, het symptoom van Kernig is positief, en er bestaat sterke nekstijfheid. De pols is nu hoogfrequent,

138. Het lumbaalvocht is troebel.

28 Juli. De temperatuur is dezen morgen 32° . Later op den dag sterft de patiënt.

Sectie. Boven de beide oogen zijn droge operatiewonden, waaruit geen etter komt. — De rechter Sin. sigmoid. is geheel gethromboseerd, de thrombus ziet er veretterd uit. De andere veneuse sinus bevatten vloeibaar bloed. De hypophysis ligt rondom in etter. Rechts parietotemporale zijn talrijke piaale vaten gevuld met verweekt-veretterde thrombi en etter, samenhangend met een uitgebreide taaie ettermassa aan de basale zijde, waarin de basale vaten en zenuwen geheel schuil gaan. In de linker Ss. front., ethmoid. en sphenoid. en in beide Ss. cavern. is taaie, slijmerige etter. Het valt op, dat bij deze dubbelzijdige etterhaarden in den Sin. cavernosus daarvan klinisch niets te bespeuren viel, behalve de abducensstoornis bdz., o.a. geen oedeem der orbitae. De Sin. petros. dextr. is niet behoorlijk te onderzoeken, want deze ligt geheel in de ettermassa. Hersensectie: er bestaat een etterige meningitis, voornamelijk rechts langs de vaten en basaal. Mikroskopisch: in de meninx zijn talrijke venen met veretterde thrombi.

Epikrise. De patiënt lag van 11 - 28 Juli 1938, dus 17 dagen, in het ziekenhuis, waar hij overleed. — Bij de opname had hij sinds 4 dagen zware hoofdpijn boven de oogen, 1 dag vermeerderde afscheiding uit beide neusgaten, had een paar maal gebraakt en trekkingen in het gezicht vertoond. Hij had koorts, vertoonde een positieve Kernig en nekstijfheid, dus meningeale prikkeling. In den neus bevond zich rechts in den middelsten gang wat etter, links waren de Ss. front. en maxill. donker bij doorlichting. De klinische diagnose luidde: pansinusitis acuta sinistra met meningitis. Bij de operatie vond men etter in de linker Ss. front., ethmoid. en sphenoid. De dura van den linker Sin. front werd blootgelegd en bleek normaal. De dubbelzijdige abducensverlamming wees reeds op de mogelijkheid van een endocraniële uitbreiding, doch tegen een T.S.C. pleitte schijnbaar het ontbreken van verdere oogsymptomen. Zooals reeds vroeger vermeld is, kan echter een sinusitis sphenoid. direct op den Sin. cavern. overgaan, zonder dat daarbij een retrograde phlebitis van de Vv. ophthalmicae behoeft op te treden. In een dergelijk geval blijven de typische oogsymptomen uit. Ook traden behalve de abducensverlamming geen andere oogspierverlammingen op, hetgeen overeenkomt met de statistische gegevens, die in ongeveer een zesde der gevallen van T.S.C. oogspierverlammingen vermelden, waarvan een groot aantal alleen abducensverlamming betrof. Blijkbaar worden de overige zenuwen in den Sin. cavern. (Nn. III, IV, V, 1e en 2e tak) in den regel niet aangetast. — Bij een tweede operatie werd in de linker voorste schedelgroeve noch in den rechter Sin. front. etter gevonden. De patiënt ging verder achteruit en stierf onder symptomen die op sterke toename van de meningitis wezen, terwijl de temperatuur zeer laag werd (32° C.).

Therapie. Hij kreeg alleen prontosil; van 14 - 16 Juli 3×0.5 gr. per dag per os, 17 - 18 Juli 2×0.5 gr. per dag, 19 Juli 18 c.c.³, 1,3 % prontosiloplossing intralumbaal en 12 c.c.³ id. intramusculair, 20 - 21 Juli per dag 10 c.c.³ id. intralumb. en 20 c.c.³ id. intramusc., 22 Juli 15 c.c.³ id. intralumb. en 15 c.c.³ id. intramusc., 23 Juli 20 c.c.³ id. intralumb. en 10 c.c.³ id. intramusc. 24 Juli 15 cc.³

id. intralumb. en 15 c.c.³ id. intramusc., 25 - 26 Juli per dag 20 c.c.³ id. intralumb. en 10 c.c.³ id. intramusc. en 27 Juli 18 c.c.³ id. intralumb. en 22 c.c.³ id. intramusc.; totaal ruim 10 gr. prontosil. Deze eerste patiënt werd dus met veel te lage doses behandeld, daar ons de toediening van het middel met event. nadeelge gevolgen nog te weinig bekend was en de berichten over de goede uitwerking voorloopig met een zekere reserve aanvaard werden. De in het geheel verstrekte dosis kwam dan ook overeen met die, welke wij tegenwoordig soms per dag toedienen. Bovendien is later het prontosil vervangen door de combinatie van andere sulfamiden b.v. dagenan - cibazol, daar deze krachtiger en op meer soorten van bacteriën werkt.

Patiënt 2. S.P.S. een man van 28 jaar, werd 4 Oct. 1942 opgenomen met een temperatuur van 40.°2 C.

4 Oct. *Anamnese.* Hij kreeg vóór 6 dagen bdz. in den neus een furunkel, die na zelfbehandeling spontaan doorbrak. Gisteren kon hij plotseling het rechter oog niet openen, en had zware pijn in het voorhoofd.

Stat. praesens. De man is zwaar ziek. De neus is rood en gezwollen; ook het rechter ooglid is iets gezwollen en er bestaat eenige exophthalmus. In het bloed zijn per m.m.³ 12.600 leukocyten, met sterke verschuiving naar links, 5.120.000 erythrocyten, het haemoglobinegehalte bedraagt 96 %, de bezinking is 34/56 in 1 resp. 2 uur. Hij krijgt prontosil.

5 Oct. De neus is iets rustiger; er is nog wat exophthalmus. Inplaats van prontosil wordt dagenan gegeven.

6 Oct. Er bestaat nu bdz. exophthalmus en chemosis, de exophthalmus is links het sterkst. De pupillen zijn rond en reageeren normaal op licht. In de beide fundi zijn de beide papillen scherper begrensd, goed van kleur, de arteriën zijn normaal, maar te dun ten opzichte van de veel te dikke en te donkere venen, waartegenover de rest van den fundus bleek (wit-grijs) lijkt.

7 Oct. De chemosis is bdz. nog toegenomen, de oogen kunnen niet meer geopend worden. Er bestaat nekstijfheid, het symptoom van Kernig is duidelijk positief.

9 Oct. De patiënt is somnolent, de temperatuur die eerst, waarschijnlijk door de chemotherapie, lager was geworden, loopt nu weer omhoog.

11 Oct. De patiënt sterft hyperpyretisch, de ochtend-temperatuur was 41.°7.

Sectie. De Sin. cavern. is bdz. gethromboseerd en met het omgevende weefsel etterig geïnfiltreerd; de etter is door de dura in de voorste schedelgroeve naar rechts doorgebroken, waarbij ook aan de basis van de rechter temporaalpool gele strepen etter te zien zijn, die zich in het verloop van de *venen* voortzetten in de richting van de *fossa Sylvii*. Mikroskopisch is de wand van de A. carotis int. in haar verloop door den Sin. cavern. etterig geïnfiltreerd.

Epikrise. De patiënt lag in het ziekenhuis van 4 - 11 Oct. 1942 en stierf 8 dagen na de opname. — Na een neusfurunkel werd hij zwaar ziek, met zwelling van het ooglid, chemosis en exophthalmus rechts, daarna met nog sterker exophthalmus links. Oogspierverlammingen werden niet waargenomen, de vorm en reacties der pupillen waren normaal. In de fundi was alleen een duidelijke veneuse stuwung op te merken. De diagnose T.S.C. werd dan ook hierop

gesteld. Tenslotte konden de oogen niet meer geopend worden; er kwamen toen ook meningitissymptomen, de patiënt werd somnolent en stierf hyperpyretisch (41.^o7). De klinische diagnose was neusfurunkel, met beiderzijds T.S.C. en meningitis. De patiënt kreeg 4 Oct. alle 4 uur 1½ gr. prontosil, 5 Oct. 6 × 1 gr. dagenan per 24 uur, 6 - 10 Oct. 6 × 1 gr. cibazol, per 24 uur, in totaal circa 39 gr. sulfamiden. — Ook deze doseering was nog aan den lagen kant, een verhoogde dosis in het begin werd niet gegeven, en telkens slechts één soort van sulfamiden in vrij lage doses. De behandeling was dus naar ons tegenwoordig inzicht niet krachtig genoeg.

Patiënt 3. J.S.-H., een dame van 61 jaar, werd 23 Juni 1943 in het Ziekenhuis opgenomen met een temperatuur van 39.^o8 C.

Anamnese. Vóór 10 dagen kreeg zij een peritonsillair absces rechts en direct daarbij pijn in den nek. Vier dagen later werd het absces door den huisarts geïncideerd, waarbij veel etter kwam. Den volgenden dag waren de wang en de oogleden rechts gezwollen. Dezen morgen was er plotseling een zwelling van het linker oog ontstaan, rechts uit den neus kwam bloederige afscheiding.

Stat. praesens. De vrouw is zwaar ziek en wat suf. Zij houdt den nek zeer stijf, maar er is geen positieve Kernig aan te toonen. Het rechter oog vertoont spontanen nystagmus naar links, het linker niet. Er is in de rechter wang een fluctueerend absces met een fistel bij de 2e molaar rechts boven, waaruit etter stroomt. De rechter tonsil is iets gezwollen. De oogleden bdz. zijn sterk opgezet, links bestaat er exophthalmus, chemosis en sterke beperking der oogbewegingen. Therapie: dagenan.

24 Juni. Er is sterk oedeem van de rechter wang en slaap. De rechter oogleden zijn licht oedemateus, er bestaat eenige chemosis, maar geen exophthalmus, de oogbewegingen zijn naar alle richtingen sterk beperkt. De pupil is wijd en reageert zwak op licht. Links is er sterk ooglidoedeem en chemosis, de linker pupil is vrij nauw, de oogbewegingen zijn bijna opgeheven. In beide fundi ziet men veneuse stuwung. De patiënte is bewusteloos en sterft reeds 's middags.

Sectie. Deze vermeldt o.a. thrombose van den Sin. cavern. bdz., gangraen van de schedelbasis, meningitis acuta, chemosis, huid- en slijmvlies-bloedingen.

Schedelsectie. In de voorste en middelste schedelgroeve schemert de schedelbasis, evenals de clivus en de omgeving van de sella turcica, groenachtig door de dura heen. Bij het openbeitelen blijkt er caries van het been te bestaan en de mergruimten gevuld te zijn met een etterige wankleurige stinkende massa. De hypophysis puilt ver uit de sella uit, doordat hieronder etter is opgehoopt met caries van het dorsum sellae. Ook het peribulbaire vet van het linker oog is wankleurig en stinkend. De hypophysis zelf vertoont geen afwijkingen.

Epikrise. De patiënte lag 23 en 24 Juni in het Ziekenhuis. — Zij had een peritonsillair absces rechts gekregen en terstond reeds pijn in den nek, hetgeen een aanwijzing is voor een complicatie (event. T.S.C.). Na incisie kreeg zij een zwelling van de rechter wang, daarna van de oogleden, eerst rechts, daarna links, met hooge temperatuur, sufheid en nekstijfheid. Het rechter oog vertoonde nystagmus naar links, aan die zijde bestond tevens chemosis met beperking der oogbewegingen, de pupil was wijd en reageerde zwak. Links waren het ooglid-

oedeem, de chemosis en de beperking der oogbewegingen sterker, de pupil was vrij nauw. In de fundi bestond een veneuse stuwing. Klinisch was de diagnose T.S.C. dan ook wel zeker. De patiënte stierf één dag na de opname. — Zij kreeg dagenan, een beginstoot van 2×2 gr. met 4 uur tusschenruimte, daarna iedere 4 uur 1 gr., totaal circa 8 gr. Maar bij deze oude vrouw met een uitgebreide caries van de schedelbasis was het proces zoo ver voortgeschreden, dat de chemotherapie hier veel te laat kwam. De huid- en slijmvliesbloedingen wezen op een reeds bestaande sepsis.

Patiënt 4. C.M.V., een vrouw van 38 jaar, werd 5 Maart 1944 opgenomen met een temperatuur van 39.6° C.

Anamnese. Op 25 Febr. was zij „griepig”, haar neus was „stuk van binnen”, na 3 dagen voelde zij zich weer goed en ging aan het werk. Dien dag zette haar neus sterk op, vanaf 1 Mrt. had zij hoge temperatuur. De volgende dagen ging zij ijlen.

Stat. praesens. De patiënte is zwaar ziek, opgewonden en in schemertoestand. Er bestaat een sterke zwelling en ontsteking van den uitwendigen neus, met T.S.C. symptomen van het rechter oog (zwelling der oogleden, chemosis, beperking der oogbewegingen). Het aantal leukocyten per mm^3 . is 12.500, met verschuiving naar links, erythrocyten 4.080.000, haemoglob. 80 %. Verstrekt wordt dagenan en cibazol per injectionem.

6 Maart. De beide pupillen zijn niet scherp begrensd, in de fundi wordt veneuse stuwing gevonden. De toestand verergert snel, ook het linker oog doet nu mee (oedeem der oogleden, beperking der oogbewegingen). De patiënte is weldra bewusteloos.

7 Maart. 's Middags overlijdt de patiënte.

Bij de *sectie* werden naast de dubbelzijdige T.S.C., multiple longabscessen gevonden.

Epikrise. De patiënte lag in het ziekenhuis an 5 - 7 Maart 1944. — Vóór zij een opzetting van den neus kreeg door een soort furunkel, had zij 3 dagen een „griepig” gevoel als prodroom. Later kreeg de patiënte T.S.C. symptomen, zwelling der oogleden en beperking der oogbewegingen, eerst aan het rechter oog, daarna links. Zij kwam opgewonden en in schemertoestand binnen, in deplorabelen staat en zwaar septisch, te laat voor de sulfamiden-therapie. Zij stierf dan ook reeds 2 dagen later. Oogverlammingen waren er niet. Therapie: om de 2 uur afwisselend 1 gr. dagenan en 1 gr. cibazol per injectionem, totaal kreeg zij circa 24 gr. sulfamiden. De doseering was hier hoog genoeg, de beide werkzaamste sulfamiden werden gecombineerd, maar de therapie werd veel te laat ingezet.

Patiënt 5. H.W.J., een man van 40 jaar, werd opgenomen op 29 Aug. 1944 met een temperatuur van 39.3° C.

Anamnese. De patiënt heeft vanaf zijn 14e jaar een otitis med. chron. dextra; hij kreeg op 21 Aug. j.l. hevige hoofdpijn, koorts en werd suf. 26 Aug. braakte hij bovendien en had een gevoel van draaiduizeligheid. Hij hoest veel, geeft niet op en is soms kortademig.

Stat. praesens. De patiënt vertoont geen nekstijfheid of het symptoom van Kernig. In het rechter oor bevindt zich veel foetide etter, met een groote polyp in den gehoorgang; de Weber wordt gelateraliseerd naar rechts. Er is geen drukpijn op het mastoid, het fistelsymptoom is positief; er bestaat geringe spontane horizontale nystagmus naar links.

30 Aug. Radicaal-operatie van het rechter oor. Direct onder den cortex is etter onder druk, met coli-stank, het heele mastoid is ziek, de sinus sterk geel-groen verkleurd met een dikke granulatielaag. In het mastoid en de trommelholte bestaat een wankleurige ontsteking. De eveneens wankleurige sinus gaat over in de dura met hetzelfde aspect en is stroomop- en afwaarts niet zoover bloot te leggen tot deze er normaal uitziet; bij punctie komt er etter en bloed. De sinus wordt ruim geopend. De patiënt krijgt cibazol.

31 Aug. De patiënt heeft een koude rilling.

1 Sept. Er is bdz. chemosis en exophthalmus; in de fundi ziet men veneuse stuwung, maar de papilgrenzen zijn scherp. Het rechter oog beweegt in het geheel niet naar buiten, de overige oogbewegingen lijken normaal. Er is nu duidelijk nekstijfheid, met het symptoom van Kernig positief. Lumbaalpunctie: de liquor is iets geel-troebel; Nonne en Pandy zijn positief, de reductie is zeer sterk; het aantal cellen bedraagt 75/3, waarvan 29/3 lymphocyten. De diagnose luidt: beginnende meningitis en bdz. T.S.C. De patiënt krijgt nu afwisselend cibazol en dagenan.

3 Sept. overlijdt de patiënt.

Sectie. Hierbij vindt men o.a.: pyaemie, splenitis infectiosa, bronchopneumonie bdz., lichte meningitis purulenta, T.S.C. bdz. en thromb. sin. sigmoid. dextr.

Longen. Vooral in de onderkwabben zijn verscheidene bloedinkjes aanwezig om — soms tot trosjes vereenigde — abscesjes.

Schedelsectie. De veneuse sinus bevatten vloeibaar bloed, behalve de bij de operatie reeds geopende Sin. sigmoid. en de beide Ss. cavern. welke gevuld zijn met vuilgele etter en verweekte thrombi. De Ss. sphenoid. bevatten eenig bruin bloed, de Ss. ethmoid. vertoonen geen afwijkingen.

Epikrise. De patiënt lag in de Kliniek van 29 Aug - 3 Sept. 1944, dus 6 dagen. — Hij werd opgenomen wegens otitis media chron. dextra met sterke granulatievorming, drukpijn op het mastoid, lichten horizontalen nystagmus naar links en positief fistelsymptoom (dus met nog prikkelbaar labyrinth). Men deed terstond radicaaloperatie, waarbij subcorticaal etter onder druk gevonden werd; het geheele mastoid en ook de sinus en de dura waren over groote uitgebreidheid aangetast. Twee dagen p.o. trad bdz. chemosis en exophthalmus op, met veneuse stuwung der fundi; het lumbaalvocht bevatte eiwit en cellen, zoodat de diagnose gesteld werd op beginnende meningitis en bdz. T.S.C. Dit werd bij de sectie bevestigd.

Hoewel de algemeene toestand van den patiënt bij het binnenkomen en de afwijkingen die men bij de operatie vond, de prognose reeds somber deden stellen, werden nog chemotherapeutica gegeven; 30 - 31 Aug. eerst een stoot van 2×2 gr. cibazol met 4 uur tusschenruimte, verder 8×1 gr. per 24 uur; op 1 Sept. kreeg hij $8 \times 1\frac{1}{2}$ gr. afwisselend cibazol en dagenan, wat op 2 Sept. verlaagd werd tot $8 \times \frac{1}{2}$ gr. id., totaal circa 32 gr. sulfamiden.

Patiënt 6. W.L.W.-L., een vrouw van 56 jaar, werd 3 Juli 1945 opgenomen met een temperatuur van 40.° C.

Anamnese. De patiënte was vroeger volkomen normaal van bouw en beharing. Zij heeft daarna hongerodeem gehad en is hierdoor sterk vermagerd en verouderd, terwijl de beharing afgenomen is. Begin Juni kreeg zij luisabscessen op het hoofd, met koorts (40.° C.) en zwelling van het linker ooglid. De abscessen zijn eenige malen geïncideerd, terwijl zij verder behandeld werd met vitamine C, en van 21 - 29 Juni met 6 × 1 gr. cibazol pro die.

Stat. praesens. De patiënte is cachectisch, reageert weinig en maakt den indruk van een zeer oude vrouw. Op het hoofd zijn een reeks vrijwel genezen abscessen. In de mediaanlijn van het voorhoofd ziet men veneteekening. Kernig en Lasègue zijn positief, evenals bdz. de Babinski-reflex. Het aantal leukocyten per m.m.³ is 10.200 met sterke verschuiving naar links, 2.360.000 erythrocyten, 58 % haemoglobine, bezinkingssnelheid 75/112. Zij vertoont sterken exophthalmus, links meer dan rechts, en bdz. chemosis. De oogbewegingen rechts zijn vrijwel opgeheven, links iets verminderd. Zij krijgt cibazol, daarna cibazol en dagenan, waarbij de meningitis-symptomen veel verbeteren. Deze doses worden op 7 Aug. wegens het verminderen van het aantal leukocyten gehalveerd, waarop het aantal leukocyten weer stijgt. Zij wordt op 2 Aug. naar de interne afdeling overgeplaatst, de algemeene toestand en die van haar oogen waren den laatsten tijd ongeveer stationnair.

De status aldaar zegt o.a.: haar lengte is 1.47 M., haar gewicht 23 kg.; zij lijkt meer op een 80 jarige dan op een vrouw van 56 jaar; zij heeft weinig beharing, is suffig en kreunt bij iedere aanraking van de pijn. Er bestaat tevens anaemie en enorme spier- en beenatrophie. Het rechter oog is gesloten, met ptosis, en lichten exophthalmus. Er zijn symptomen van meningismus. Diagnose: *Simmond'sche* cachexie of chronische uithongeringstoestand; Sin. cavern. thrombose.

Zij overlijdt op 8 Aug. 1945.

Sectie. Aan het verslag ontleenen wij het volgende: in de rechter nier blijkt een anaemische plek bij incideeren veroorzaakt te worden door een abscesje in het merg ter grootte van een knikker.

Schedelsectie. De sin. petrosus sup. bevat bdz. etter. Subduraal is aan de rechter convexiteit en over de geheele basis een fibrineus-etterig beslag. De rechter Sin. cavern. is geheel gethromboseerd en veretterd; de verettering is overgegaan op de rechterzijde van de hypophysis, op de ala magna van het sphenoid en op de sella turcica. De hypophysis gaat rechts geheel op in het veretteringsproces, maar is links nog af te grenzen.

Epikrise. De patiënte lag in de Kliniek van 3 Juli - 2 Aug. 1945, dus een maand, werd daarna overgeplaatst naar de interne Kliniek, waar zij 6 dagen later overleed. — Zij had bij binnenkomen in de kliniek T.S.C. symptomen aan beide oogen (exophthalmus, chemosis en bewegingsbeperking), met veneteekening op het voorhoofd, en verschijnselen van meningitis, ontstaan na luisabscessen op het hoofd. Zij was totaal uitgeteerd met enorme spier- en beenatrophie door *Simmond'sche* cachexie of door uithongering (op 2 Aug. woog zij nog maar 23 kg.) en zag er op haar 56e jaar uit als een vrouw van 80 jaar. Haar beharing had

zij bijna geheel verloren, zij was suffig en kreunde van de pijn bij iedere aanraking. Toch werd nog een reddingspoging gedaan met chemotherapeutica. Op 3 Juli kreeg zij een beginstoot van 2×2 gr. cibazol, met 3 uur tusschenruimte, daarna 8×1 gr. per 24 uur, 5 Juli 12×1 gr. afwisselend cibazol en dagenan per etmaal, zoodat op 6 Juli de meningeale verschijnselen veel verbeterd waren; omdat het aantal leukocyten daalde, werd van 7 - 11 Juli de halve dosis gegeven, het aantal leukocyten steeg daarna weer, van 12 Juli af kreeg zij geen sulfamiden meer, zij kreeg totaal circa 70 gr. Tenslotte werd zij wegens haar groote zwakte op 2 Aug. naar de interne kliniek overgeplaatst, waar zij op 8 Aug. overleed.

Hoewel het letale einde vanaf het begin was te voorzien, is het desalniettemin een wonder hoe deze vrouw door middel van de chemotherapeutica nog zolang weerstand heeft geboden aan haar zwakte en tevens aan de infectie der Ss. cavernosi en van de meningen, zoodat b.v. de meningitissymptomen eerst nog verbeterden.

Bij de sectie vond men, behalve T.S.C. en meningitis purulenta, nog een (metastatisch) absces in de rechter nier.

Patiënt 7. C.V.-v.S., een vrouw van 26 jaar, werd 1 Sept. 1945 opgenomen.

Anamnese. Zij kreeg vóór 8 weken diphtherie, waarvoor zij met serum is behandeld. Vóór 6 weken is paracentese gedaan, het linker oog loopt nu al weken, zij heeft nu pijn onder het linker oor.

Stat. praesens. Uit het linker oor komt etter; het mastoid is weinig drukpijnlijk, wel de streek onder de mastoidpunt.

4 Sept. De secretie is rijkelijk; er bestaat een lichte facialisparesis links.

Operatie vlg. Schwartz. Uit het mastoid komt etter onder druk te voorschijn, het blijkt geheel aangetast, de sinus komt over een groot stuk bloot, is met granulaties en etter bedekt en iets wankleurig; hij wordt geopend en bevat etter. Bacteriologisch onderzoek: streptococci.

10 Sept. De patiënt heeft hoofdpijnlachten.

12 Sept. De temperatuur is de laatste 4 dagen verhoogd, tot 40.0° C. De patiënt heeft voortdurend hoofdpijn boven de oogen. Er is drukpijn op de diepe nekspieren achter den linker M. sternocl. mast.. Het hoofd wordt stijf gehouden, maar er is geen echte nekstijfheid. Links bestaat een lichte exophthalmus en chemosis lateraal van de cornea. De linker fundus vertoont wat veneuse stuwung.

16 Sept. De temperatuur die iets gedaald was, bereikte vandaag weer de 40.0° C.

17 Sept. De patiënte is zwaar ziek en heeft hoofdpijn boven en achter de oogen.

18 Sept. De algemeene toestand is veel slechter; rechts is nu ook iets exophthalmus. Er is een verticale nystagmus naar boven. De neuroloog vindt: links facialisparesis, bdz. protrusio bulbi, de fundi zijn normaal. Er is trismus, mogelijk door het infiltraat links lateraal van den M. sternocl. mast. Geen Kernig.

20 Sept. De patiënte is in de war, suf, incontinent, en sterft 's avonds vrij plotseling.

Sectie (alleen van den schedel). Aan den hals bij den linker M. sternocl. mast. is een zwelling, zoo groot als een gehalveerd ganzenei. De Sin. sigmoid. en de

Ss. cavernosi bevatten veretterde thrombi. Op de schedelbasis is een etterig beslag dat zich voortzet in het ruggemergskanaal en op de leptomeninx aldaar. De neusbijholten vertoonen geen afwijking.

Epikrise. De patiënte lag van 1 - 20 Sept. in de kliniek, waar zij ook stierf. — Zij kreeg na diphtherie een otitis media ac. sin. met een facialisverlamming en drukpijn meer onder dan op het mastoid. Dit werd geopend; het bleek geheel gevuld met etter onder druk, de Sin. sigmoid. was wankleurig en bevatte bij opening etter. Na de operatie bleef er temperatuursverhoging, daarna kwam er weer hoofdpijn, wat pijnlijkheid van den nek en T.S.C. oogsymptomen, eerst links, vervolgens rechts (exophthalmus, chemosis). Later ontstond een verticale nystagmus naar boven en trismus, volgens den neuroloog misschien door het infiltraat links, lateraal van den M. sternocl. mast.; m.i. kan men dit beter verklaren door een meedoen van het spatium parapharyngeum en de daarin gelegen Mm. pterygoidei aan te nemen, dat door venen via het foramen ovale met den Sin. cavern. verbonden is (*Wessely*). Daar de sectie beperkt moest blijven tot den schedel, kon deze in dit opzicht geen uitsluitsel geven. De patiënte raakte in de war en stierf vrij plotseling. Er was een cibazol-dagenan therapie toegepast, (de lijst waarop de doses vermeld waren is helaas door een vergissing verloren gegaan), maar operatie samen met chemotherapie brachten geen redding. Wel gaf het den indruk dat de sulfamiden het ontstekingsproces sterk vertraagden, maar het is de vraag of in dit geval de etterhaarden wel op tijd en volledig werden opgeruimd. — Typisch was bij deze patiënte de pijn boven, later ook achter de oogen, een klacht, die bij T.S.C. vaker wordt gehoord.

Genezen patiënten.

Patiënt 8. Op 20 Oct. 1942 werd J.B., een man van 18 jaar, in het Ziekenhuis opgenomen met een temperatuur van 39.°9 C.

Anamnese. De patiënt kreeg 6 dagen geleden een steenpuist op de bovenlip, die 2 dagen later begon door te zetten; het rechter oog ging daarbij dicht en den volgenden dag ook het linker. Sinds 3 dagen heeft hij zware hoofdpijn.

Stat. praesens. Het geheele gelaat is oedemateus gezwollen, vooral de bovenlip en de oogleden, links sterker dan rechts. Op de gezwollen bovenlip bij den neusingang zijn etterpuisten, uit sommige komt etter. De oogbewegingen zijn bdz. intact, er bestaat geen chemosis. Bloedbeeld: 15.000 leukocyten per m.m.³, met duidelijke verschuiving naar links, in 10 % bestaat toxische korreling. Het haemoglobinegehalte bedraagt 87 %, de bezinking 40/70 in 1 resp. 2 uur. De patiënt krijgt cibazol per os.

21 Oct. Gisterenavond was de patiënt in de war en had een temperatuur van 41.°1 C., vanmorgen heeft hij 2 maal gebraakt, waarschijnlijk door de cibazol, die nu per injectionem wordt gegeven. Hij krijgt warme compressen op den neus en de lip.

22 Oct. De patiënt is gisterenavond zeer opgewonden en angstig geweest, hij kreeg 3 maal somnifeen, schreeuwde voortdurend, was door 5 zusters nauwelijks in bedwang te houden en ging tenslotte naar de psychiatrische afdeling. Hedenmorgen lijkt hij iets beter, het rechter oog is iets minder dik, links is er beginnende chemosis en sterke bewegingsbeperking in alle richtingen. De pupillen

zijn middelwijd en reageeren op licht, in beide fundi bestaat veneuse stuwung.

23 Oct. De patiënt is rustiger. Het symptoom van Kernig is positief, er bestaat nekstijfheid. Het geheele gelaat is nog oedemateus. Er zijn 8200 leukocyten per m.m.³, het haemoglobinegehalte is 72 %.

24 Oct. De patiënt was vannacht zeer onrustig, niet compos mentis.

Vanaf 20 Oct. tot nu is de temperatuur lytisch gedaald. Het aantal leukocyten per m.m.³ bedraagt 5400.

25 Oct. De lip is nog sterk gezwollen, vol etterpuistjes; uit beide neusgaten komt bloedige etter, de neusrug en de oogleden zijn sterk gezwollen. Het rechter oog is nu ook beperkt in zijn bewegingen; links bestaat een geringe exophthalmus en chemosis en zijn de oogbewegingen sterk beperkt. Bdz. zijn haemorrhagieën in de conjunctiva, in de fundi bestaat veneuse stuwung. De patiënt is psychisch veel beter nu de temperatuur niet verder daalt. Er is bdz. duidelijk nystagmus naar boven. Het aantal leukocyten bedraagt 9700.

26 Oct. De patiënt is nu geheel helder, de nystagmus is verdwenen, de lip dunner, met minder etterpunten. Ook de neussecretie is verminderd, de neusrug wat slanker. Nu het algemeen oedeem slinkt, blijkt er een infiltraat onder de kin te zijn (een gezwollen klier). Om de oogen is ook minder zwelling, maar de sterke bewegingsbeperking van beide oogen is nog aanwezig. Het aantal leukocyten bedraagt 11.900, met verschuiving naar links.

28 Oct. De lipzwelling is veel minder, de etterpuntjes zijn ongeveer verdwenen. De oogbewegingen zijn nu veel beter, het infiltraat onder de kin wordt veel kleiner.

29 Oct. De patiënt heeft vannacht voor het eerst zonder veronal geslapen. Er zijn 14.000 leukocyten per m.m.³, met verschuiving naar links; er bestaat een toxische korreling van zeer veel segment- en staafkernigen.

30 Oct. De oogbewegingen zijn bdz. weer normaal, de oogleden van beide oogen en de neusrug zijn nog wat gezwollen. De eerst keiharde zwelling onder de kin is vrijwel verdwenen. De patiënt kan het linker oog weer iets openen, de chemosis bdz. vermindert.

31 Oct. Een abscesje in het rechter onderooglid wordt gepuncteerd.

1 Nov. Bij incisie aldaar komt vrij veel etter te voorschijn.

2 Nov. De temperatuur is 40.°1 C. De patiënt hoest iets. In de longen zijn enkele rhonchi te hooren. De cibazol wordt gestaakt (daar deze misschien de temperatuur veroorzaakte?).

4 Nov. De temperatuur is normaal. In het linker oog zijn nog slechts enkele conjunctivale bloedingen te zien. Het absces van het rechter ooglid is vrijwel genezen. De patiënt heeft vandaag wat hoofdpijn en iets pijn rechts in den thorax bij ademen en hoesten. R. a. o. is een kleine zône met verkorte percussie en verzwakt ademen, zonder rhonchi.

6 Nov. De longafwijking is iets toegenomen, de temperatuur gestegen tot 38.°9 C. Er is een infiltraat in de linker bil.

7 Nov. Op de thoraxfoto is rechts onder een infiltraat, links over het geheele longveld multiple kleine infiltraten.

13 Nov. Bij incisie van het metastatisch bilabsces komt etter, waaruit een

staphyl. aureus wordt gekweekt. — De geregelde bloedcontrole geeft steeds verschuiving naar links te zien.

25 Nov. De temperatuur loopt weer omhoog, daarom krijgt de patiënt weer cibazol (deze was op 2 Nov. gestaakt).

30 Nov. Temperatuur tot 40.°7 C. Er is wat dyspnoe en kuchen, met neusvleugelademen. R. a. o. is een handbreede demping met verzwakt bronchiaal ademen, links zijn rhonchi te hooren, daarom wordt van cibazol overgegaan op dagenan, met digaleen 3 × daags 10 druppels.

2 Dec. Het aantal leukocyten is 6800 per m.m.³, de temperatuur is van max. 40.°7 op 30 Nov. gedaald tot max. 37.°5. De dagenan wordt van 6 tot 4 gr. per dag gebracht.

De temperatuur blijft daarna normaal, het aantal leukocyten stijgt weer. Van 6 Dec. af wordt geen dagenan, na 8 Dec. geen digaleen meer gegeven.

23 Dec. De bloedbezinking bedraagt 35/66 na 1 resp. 2 uur.

31 Dec. De patiënt verlaat het ziekenhuis.

13 Jan. 1943. De onderoogleden zijn nog wat oedemateus.

21 Mei. Bij neurologisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden, wel blijkt er nog wat hoofdpijn te zijn boven de oogen of soms in het achterhoofd, toenemend bij bukken; bij defaecatie is er alleen hoofdpijn als het moeilijk gaat. De patiënt voelt zich nog wat slap.

Bij onderzoek blijkt de neus nog wat verdikt te zijn, niet bepaald drukpijnlijk. De oogbewegingen, pupillen en fundi zijn normaal. Een objectieve oorzaak voor de hoofdpijn kan bij neurologisch onderzoek niet gevonden worden.

In 1945 blijkt de patiënt volkomen genezen.

Epikrise. De patiënt lag in het ziekenhuis van 20 Oct. - 31 Dec. 1942, dus circa 2½ maand. — Een steenpuist op de bovenlip gaf bij dezen man van 18 jaar 6 dagen later zwelling van het rechter oog, den volgenden dag van het linker, daarna zware hoofdpijn met hoge temperatuur. Bij de opname kreeg hij terstond cibazol, met verhoogde begintoses, waarop de eerste dagen de temperatuur lytisch zakte; gedurende dezen tijd was de patiënt telkens geheel in de war en werd hiervoor zelfs korten tijd naar de psychiatrische afdeling gebracht. Bij het stationnair blijven van de temperatuur op lager niveau bleven deze bewustzijnsstoornissen weg. In het begin vond men in het Ziekenhuis lichte meningeale symptomen, later gedurende korten tijd een verticalen nystagmus naar omhoog. Onder cibazoltherapie verdween dit alles vrij snel, ook de ontstekingsymptomen van den uitwendigen neus en de oogsymptomen namen langzamerhand af, evenals een keihard infiltraat onder de kin. De oogbewegingen die eerst beperkt waren, verbeterden weer. Uit een abscesje in het rechter onderooglid kwam bij incisie vrij veel etter. Op 2 Nov. werd de cibazol gestaakt, in de hoop dat hierdoor ook de temperatuur zou dalen, hetgeen dan ook geschiedde. 13 Nov. werd een metastatisch absces in de linker bil geïncideerd, (bacteriologisch: staphyl. aureus). 25 Nov. werd wegens hoogere temperatuur weer cibazol gegeven. 30 Nov. ging men over op dagenan, daar er longafwijkingen geconstateerd waren. De temperatuur daalde snel en reeds op 31 Dec. verliet de patiënt vrijwel zonder klachten het ziekenhuis. De hoofdpijn, die bij vooroverbukken en defaecatie soms

optrad, evenals het gevoel van slapte en de nog iets aanwezige zwelling van den uitwendigen neus, bleken bij het naonderzoek in 1945 volkomen verdwenen.

De diffuse zwelling der oogleden bdz., chemosis, bewegingsbeperking der oogen, en de veneuse stuwung der fundi, wezen op een thrombophlebitis, de beiderzijdsche aandoening bevestigde de diagnose van T.S.C.. Hiermee kwam overeen het optreden der endocraniëele symptomen, nml. de positieve Kernig, de nekstijfheid, de hoofdpijn en de verticale nystagmus, tenslotte nog de metastatische long- en bilabscessen.

Als chemotherapie werd verstrekt: op 20 Oct. 2×2 gr. cibazol met 4 uur tusschenruimte als begintoot, verder 6×1 gr. per 24 uur, maar wegens braken werd van 21 tot 29 Oct. de cibazol per injectionem gegeven, 6×5 c.c.³ 20 % cibazol per 24 uur, van 30 Oct. - 1 Nov. 6×1 gr. cibazol per os per 24 uur, van 2 Nov. - 24 Nov. geen sulfamiden, van 25 Nov. - 29 Nov. wegens temperatuursverhooging 6×1 gr. cibazol per os per 24 uur; wegens longsymptomen werd van 30 Nov. - 2 Dec. dagenan gegeven, 6×1 gr. per 24 uur, en bovendien van 1 Dec. af 3×10 druppels digaleen, op 3 Dec. 4×1 gr., 4 Dec. 2×1 gr., 5 Dec. 1 gr. dagenan; op 6 Dec. werd gestaakt met de sulfamiden zoowel als met de digaleen. Totaal kreeg de patiënt circa 131 gr. sulfamiden.

Patiënt 9. A.v.N., een man van 30 jaar, werd op 29 April 1943 met een temperatuur van $40.^\circ$ C. opgenomen.

Anamnese. Hij werd ongeveer 20 April duizelig, ziek, beverig en misselijk, op 22 April kreeg hij een stijf gevoel in den neus, op 24 April werd deze dik, waarvoor hij zelf kreeg, op 27 April werd hij koortsig, met koude rillingen en zwaar ziek. Opname in het Ziekenhuis werd aangevraagd en op 29 April werd hij opgenomen.

Stat. praesens. De patiënt is zwaar ziek, het gelaat is rood-gezwollen, vooral de uitwendige neus rechts en de rechter wang, verder ook de oogleden, rechts meer dan links, en het voorhoofd. Door de pijnlijke zwelling der oogleden zijn rechts de oogbewegingen niet te onderzoeken, deze zijn links normaal. De onderste concha rechts is gezwollen, met sterk geïnfiltreerde omgeving. Hij heeft pijn in de 2e molaar links boven, de 2e praemolaar rechts boven en de achtermolaar links beneden. Het bloedbeeld is: 12.600 leukocyten per m.m.³ met verschuiving naar links, erythrocyten 5.110.000, haemoglobinegehalte 99 %. Hij krijgt cibazol.

2 Mei. De rechter gelaatshelft (wang en oogleden) is meer geïnfiltreerd, vooral het bovenooglid; er bestaat rechts eenige chemosis, maar geen exophthalmus.

3 Mei. Links heeft de patiënt een duidelijke, niet volledige, abducensverlamming, verder geen afwijking aan het oog. Rechts zijn wegens ooglidoedeem en pijnlijkheid der oogleden de oogbewegingen niet goed na te gaan, zij lijken wat beperkt.

4 Mei. De abducensparese links is duidelijker, het rechter oog staat vrijwel stil. Rechts noch links is exophthalmus aanwezig.

6 Mei. Het ooglidoedeem links is verdwenen.

9 Mei. De temperatuur stijgt tot $40.^\circ$ C. In de long r. a. o. zijn rhonchi te

hooren en is een demping aanwezig. Daarom wordt cibazol verwisseld voor dagenan.

10 Mei. De temperatuur is voor het eerst normaal; alle oogbewegingen zijn weer normaal.

14 Mei. Het rechter oog kan spontaan al wat geopend worden.

24 Mei. Er is nog wat blauwe verkleuring rechts paranasaal, geen oedeem meer.

31 Mei verlaat de patiënt genezen het Ziekenhuis.

Epikrise. De patiënt lag ruim een maand in het Ziekenhuis, van 29 April tot 31 Mei 1943. — Na een ontsteking van den uitwendigen neus rechts kreeg hij hooge temperatuur, was zwaar ziek, er trad roodheid en zwelling van het gelaat en de oogleden op, rechts meer dan links. Er waren verschillende pijnlijke gebits-elementen, maar geen duidelijke trigeminuspijnen. Later kreeg hij ooglidzwelling, chemosis en abducensparese links en rechts zwelling der oogleden, chemosis en stilstand van het oog, maar bdz. geen exophthalmus. Terstond bij de opname werd cibazol gegeven, hetgeen later bij het optreden van longsymptomen verwisseld werd voor dagenan; hierna zakte de temperatuur snel, de oogbewegingen werden weer normaal en vrij spoedig verliet de patiënt genezen het Ziekenhuis.

Wegens de beiderzijdsche zwelling der oogleden, eenige chemosis, de abducensverlamming links, de ophthalmoplegia externa rechts, de blijkbaar metastatische longafwijkingen en de algemeene symptomen, als hooge temperatuur en zwaar ziek zijn, werd in dit geval de diagnose op T.S.C. bdz. gesteld.

Als sulfamiden kreeg hij op 29 April een beginstoot van 2×2 gr. cibazol, met 4 uur er tusschen, daarna 6×1 gr. per 24 uur tot 8 Mei, wegens longsymptomen werd op 9 Mei overgegaan op dagenan, 6×1 gr. per 24 uur, tot 12 Mei, tenslotte op 13 Mei 3×1 gr. dagenan; in totaal circa 85 gr. sulfamiden.

Van 2 - 11 Juni werd hij weer 9 dagen opgenomen ter extractie van enkele carieuze elementen. Prophylactisch kreeg hij cibazol 4×1 gr. per 24 uur, met als beginstoot 1×2 gr. Op 3 Juni werd een kies geëxtraheerd en wegens lichte temperatuursverhooging overgegaan op dagenan 4×1 gr. per dag; dit werd op 7 Juni 2×1 gr. als slotdosis. 11 Juni ging hij naar huis. Dezen keer kreeg hij in totaal circa 18 gr. sulfamiden.

Patiënt 10. Op 13 Nov. 1943 werd Th.Sw., een man van 31 jaar, opgenomen met een temperatuur van 40.6°C .

Anamnese. Gisterenmorgen kreeg de patiënt een dikte op den neus, die zich snel uitbreidde; hij had daar een strak gevoel en was wat suf. De huisarts gaf om de 4 uur 2 tabletten (sulfamiden?), later om de 4 uur 3 tabletten. Gisteren kreeg hij pijn links in de borst, diep ademen was moeilijk en pijnlijk. Hij hoestte echter niet.

Stat. praesens. De patiënt maakt een zwaar zieken indruk. Van den uitwendigen neus is de linker helft rood gezwollen, vooral de neuspunt, met enkele etterblaasjes, de zwelling zet zich voort op de oogleden bdz. De wangen zijn niet gezwollen, de oogspleten nog open. Er is pericarditisch wrijven en l. v. o.

hoort men rhonchi. Het bloedbeeld vertoont 14.200 leukocyten per m.m.³ met sterke verschuiving naar links, 4.280.000 erythrocyten, het haemoglobine gehalte is 88 %. Hij krijgt cibazol.

14 Nov. Links naast het hart zijn enkele middelblazige rhonchi te hooren. L. a. bestaat lichte demping, waarschijnlijk dus een pneumonie.

15 Nov. Behalve de cibazol krijgt hij nu ook prontosil.

17 Nov. Links hoort men iets pleuritisch wrijven lateraal voor en beneden, met demping.

19 Nov. Er blijven links longafwijkingen. De oogbewegingen zijn vrijwel normaal. Er is oedeem van het voorhoofd met blauw doorschemerende uitgezette venen.

22 Nov. Links hoort men geen ademgeruisch; er is daar een demping, zoodat men overgaat op dagenan.

25 Nov. De linker oogbewegingen zijn zeer weinig beperkt, rechts is een sterke abducensverlamming. Het oedeem van het linker oog en voorhoofd is verdwenen, de rechter oogleden zijn minder gezwollen. Er is exantheem, vermoedelijk door de sulfamiden.

27 Nov. Men voelt in den hals bdz. lymphomen. De oogbewegingen zijn bdz. weer normaal.

29 Nov. De demping aan den linker kant is opgehelderd, rechts bestaat een pneumonie. Inplaats van dagenan wordt weer cibazol gegeven.

1 Dec. De cibazol wordt gestaakt, daar de temperatuur niet daalt.

2 Dec. De rechter long is veel beter, de temperatuur is lager. Er is urine-retentie, waarvoor gekatheteriseerd wordt.

9 Dec. Wegens duidelijke thrombopenie — het aantal thrombocyten is 28.000 — gaat de patiënt 10 Dec. naar de *interne afdeeling*. De T.S.C. is geheel genezen. 11 Dec. zijn er in het bloed geen thrombocyten, zoodat men een bloedtransfusie van 500 c.c.³ geeft, op 12 Dec. is neustamponnade noodzakelijk wegens een niet te stelpen bloeding. In het mondslijmvlies en op de lippen zijn veel bloedinkjes. Het haemoglobinegehalte is 49 %, het aantal erythrocyten 1.920.000, leukocyten 20.000, de temperatuur die 5 Dec. weer hooger werd is nog steeds 39.° à 40.°. Nog enkele bloedtransfusies (400 c.c.³, 500 c.c.³, 500 c.c.³) worden gegeven, waarna op 18 Dec. weer thrombocyten in het uitstrijkpraeparaat te zien zijn, 19 Dec. 11.000 thrombocyten, 20 Dec. 28.000 en 21 Dec. is de bloedingstijd weer normaal. De patiënt verlaat 3 Maart 1944 genezen de interne afdeeling.

Epikrise. Deze patiënt lag van 13 Nov. tot 10 Dec. 1943 in de Keel- Neus-Oorheeskundige Kliniek en daarna tot 3 Maart 1944 in de Interne Kliniek, totaal dus bijna 4 maanden. — Een furunkel van den neus breidde zich snel uit over het gelaat links en de oogleden bdz; reeds spoedig waren er longsymptomen die op metastase wezen en werd aan het pericard wrijven hoorbaar. Cibazol, daarna bovendien prontosil, werd terstond gegeven, maar de longsymptomen namen toe, er trad bovendien rechts een abducensverlamming op en links wat beperking der oogbewegingen. Vrij snel verbeterden de longafwijkingen aan beide kanten, maar toen een maand na binnenkomst de T.S.C. bdz. reeds genezen was, moest de patiënt wegens thrombopenie overgeplaatst worden naar de Interne Kliniek;

hier kreeg hij een zware neusbloeding en diffuse bloedinkjes op het slijmvlies van den mond en op de lippen. Door neustamponnade en meerdere bloedtransfusies werd men daar den toestand meester, hoewel er gedurende een week geen thrombocyten in het bloed te vinden waren. Eenige maanden later vertrok de patiënt genezen uit de Interne Kliniek.

De diagnose T.S.C. werd gesteld op de dubbelzijdige ooglidzwellings en uitzetting der venen op het voorhoofd, de abducensverlamming rechts en de beperking der oogbewegingen links, de metastasen in beide longen en het pericard en den zwaren septischen toestand.

Als chemotherapeutica werd gegeven:

13 en 14 Nov. 6×1 gr. cibazol per 24 uur, van 15 Nov. — 21 Nov. om de $2\frac{1}{2}$ uur 1 gr. cibazol plus $2\frac{1}{2}$ gr. prontasil per 24 uur, van 22 — 28 Nov. wegens de longsymptomen 2×2 gr. dagenan als beginstoot en verder 6×1 gr. per dag, 29 Nov. weer cibazol 6×1 gr. per dag, 31 Nov. staken der chemotherapie; in totaal werd gegeven circa 152 gr. sulfamiden. 10 Dec. overplaatst naar de Interne Kliniek met genezen T.S.C., maar met thrombopenie.

Patiënt 11. W. de W., een man van 41 jaar, werd 14 Nov. 1943 in het Ziekenhuis opgenomen met een temperatuur van 40.6° C.

Anamnese. De man kreeg 10 dagen geleden een zweer in den neus. Deze werd langzaam grooter. Vóór 4 dagen trad plotseling verergering op, de neus werd rooder en dikker en vannacht zwollen de oogleden op. Hij heeft hoofdpijn boven de oogen, sinds 4 dagen koorts (tot 42.0° C.) en is suf. Sinds 4 dagen heeft hij ook pijn in de borst bij diep ademen, hij hoest veel, geeft op en is kortademig.

Stat. praesens. De patiënt is zwaar ziek en suf. Hij heeft een neusfurunkel, de neus is rood, hard en gezwollen, vooral rechts. De beide oogleden links zijn gezwollen, de oogspleet is gesloten, de conjunctiva iets rood, er is lichte bewegingsbeperking bij zien naar boven en links. Het aantal leukocyten per m.m.³ is 14.400, met sterke verschuiving naar links, erythrocyten 4.570.000, haemoglobinegehalte 102%. Hij krijgt cibazol.

15 Nov. Het rechter oog vertoont nu chemosis, de oogleden zijn iets opgezet, er is sterke zwelling van de rechter zygomaticusstreek; beweging van het oog naar boven is bijna onmogelijk. De oogbewegingen links zijn normaal. In de longen bestaat bdz. damping en hoort men enkele rhonchi.

16 Nov. De temperatuur is in 2 dagen 2° gedaald, er is sterke exophthalmus rechts, 's avonds heeft de patiënt een urticariëel exantheem.

17 Nov. De rechter oogbewegingen zijn nog meer beperkt.

18 Nov. Het linker ooglid begint rood te worden en op te zwellen.

19 Nov. De temperatuur is weer hooger, het rechter oog puilt duidelijk uit, met beperking der bewegingen in alle richtingen. Links is het ooglid gezwollen, met lichten exophthalmus en beperkte beweging (voor de tweede maal), nu in alle richtingen. Er is duidelijke veneuse teekening op het voorhoofd rechts.

22 Nov. Rechts is het ooglid sterk oedemateus gezwollen met sterken exophthalmus, ook constateert men chemosis en sterke beperking der oogbewegingen. Het linker oog is veel verbeterd, in den medialen ooghoek is een lichte pyodermie, de oogbewegingen zijn zoo goed als niet meer beperkt.

24 Nov. In het rechter bovenooglid is lateraal een vast infiltraat, geen duidelijke fluctuatie, bij oplichten van het ooglid komt lateraal plotseling spontaan etter uit een abcesje te voorschijn. De temperatuur is 's avonds 39.8° C.

25 Nov. Overgang op dagenan. De temperatuur bedraagt 's avonds 39.07 C.

26 Nov. (De volgende 5 dagen is de temperatuur vrijwel normaal). De patiënt voelt zich veel beter. Op het linker bovenooglid zijn mediaal 2 kleine huidabscesjes, de oogbewegingen zijn niet meer beperkt. De neus is minder gezwollen, er zijn minder huidabscesjes. Het rechter oog is minder gezwollen en kan zich in alle richtingen (beperkt) meer bewegen. Het absces boven lateraal is veel kleiner. Er bestaat nog sterke chemosis.

29 Nov. Het rechter ooglid is veel minder gezwollen, het kan weer gedeeltelijk geopend worden, de oogbewegingen zijn alleen maar naar boven nog wat beperkt, chemosis is niet meer aanwezig. De neus is veel minder dik, de huidabscesjes zijn minder duidelijk.

2 Dec. De hoeveelheid dagenan wordt verminderd en den volgenden dag wordt hiermede gestaakt.

3 Dec. Het rechter ooglid is nog gezwollen en kan slechts half geopend worden. Het infiltraat van de rechter wang is verdwenen, de neus is weer normaal van grootte. De patiënt voelt zich goed, 's avonds bedraagt de temperatuur 39.05 C.

6 Dec. Weer 3 dagen koorts. Het rechter oog is sinds vannacht weer gezwollen, in den medialen ooghoek constateert de arts een hordeolum, bij punctie komt er etter, bij kweken een staphyl. aureus.

13 - 19 Dec. Normale temperatuur.

20 Dec. - 20 Jan. bestaat weer koorts, behalve op 3 Jan.

20 Dec. Het rechter bovenooglid is nog gezwollen, maar het kan reeds actief voor drie vierde deel geopend worden. Het voorhoofd is daar nog rood met veneteekening. De oogbeweging is naar boven iets, naar lateraal geheel belemmerd. De patiënt heeft pijn achter in den hals, vooral bij vooroverbuigen (dit zou veroorzaakt kunnen worden door de gestoorde circulatie, daar de Sin. cavern. geblokkeerd is; men zie ook patiënt 8 bij het neurologisch onderzoek op 21 Mei 1943).

21 Dec. bestaat rechts nog iets exophthalmus, zwelling van de oogleden en lichte chemosis, verlamming van de rechter Nn. abducens en trochlearis; de rechter N. oculomotorius is normaal. De fundi vertoonen geen afwijking.

22 Dec. De patiënt voelt zich best, de temperatuur is nog iets te hoog, ('s avonds 38.03 C.).

26 Dec. Rechts constateert men iets meer exophthalmus.

27 Dec. Rechts is in den medialen ooghoek een oppervlakkig furunkeltje geperforeerd.

1 Jan. 1944. Er is pijn in de linker thoraxhelft. Uit de furunkelopening van het rechter oog komt etter te voorschijn. — De patiënt heeft voortdurend hoofdpijn, zoodat ernstig lumbaalpunctie overwogen wordt, al bestaat er geen nekstijfheid.

Van 2 - 3 Jan. krijgt de patiënt weer dagenan. De hoofdpijn is weer verdwenen, daarom krijgt hij verder geen dagenan meer.

12 Jan. Het rechter bovenooglid is weer sterk gezwollen en rood in den medialen ooghoek, er komt weer etter uit de oude perforatieopening.

13 Jan. Het absces in den medialen bovenooghoek wordt geïncideerd.

Van 13 - 17 Jan. krijgt de patiënt prontosil.

15 Jan. Er bestaat nu een sterke zwelling in de rechter slaapstreek, die 16 Jan. temporaal spontaan perforereert.

18 - 21 Jan. wordt het prontosil verminderd, en daarna de sulfamidetherapie beëindigd.

22 Jan. Rechts ziet men nog een abducensverlamming, de verdere oogbewegingen zijn vrij goed.

26 Jan. De zwelling rechts is zeer verminderd.

28 Jan. Rechts lijkt de werking van den N. abducens terug te komen.

6 Febr. De rechter N. abducens is bijna normaal, de andere oogbewegingen zijn normaal. Het infiltraat is veel verminderd, het ooglid kan actief iets opgelicht worden.

11 Febr. wordt de patiënt genezen ontslagen.

Epikrise. De patiënt lag van 14 Nov. 1943 - 11 Febr. 1944 in het Ziekenhuis, de totale ziekteduur bedroeg dus ruim 3 maanden. — Na een neusfurunkel kreeg hij een opzetting van het gelaat en de oogleden bdz., uitzetting der venen op het voorhoofd, exophthalmus, chemosis, beperking der oogbewegingen en longafwijkingen, zoodat de diagnose gesteld werd op T.S.C. Aan beide zijden vormde zich in de oogleden etter. Rechts ontwikkelde zich nog een abducens- en trochlearis verlamming. Een absces in de rechter slaapstreek perforereerde spontaan. De oogbewegingen rechts herstelden zich en geheel genezen verliet de patiënt na 3 maanden het Ziekenhuis.

Verstrekt werd: op 14 Nov. 2×2 gr. cibazol, verder 6×1 gr. per 24 uur, van 15 - 24 Nov. iedere $2\frac{1}{2}$ uur 1 gr. cibazol, van 25 - 29 Nov. daar de temperatuur niet daalde iedere $2\frac{1}{2}$ uur 1 gr. dagenan, op 30 Nov. 5×1 gr. dagenan per dag, 1 Dec. 2×1 gr. dagenan, daarna weer op 2 en 3 Jan. 2×2 gr. dagenan en verder 6×1 gr. per 24 uur, van 13 - 17 Jan. 5×0.5 gr. prontosil per dag, van 18 - 20 Jan. 3×0.5 gr. prontosil en hiermee werd de sulfamidetherapie beëindigd. Totaal werd circa 188 gr. sulfamiden gegeven.

Patiënt 12. J.F. de V., een vrouw van 28 jaar, werd 28 Febr. 1944 opgenomen met een temperatuur van 40.03°C .

Anamnese. Zij werd een week geleden „griepig” in het hoofd, kreeg op 26 Febr. een klein puistje op de neuspunt, dat doorgebroken is. Daarna zwol de neus langzaam op en werd rood. Zij kreeg hevige pijn midden in het hoofd en 27 Febr. een dik gezicht, bdz. gezwollen oogleden en last van dubbelbeelden. De nekspieren waren pijnlijk.

Stat. praesens. Op den neus is de huid vrij rood en gezwollen, evenals op de oogleden bdz. en op het voorhoofd. Op den zeer gezwollen neus bestaat pyodermie. Er zijn in het bloed per m.m.³ 35.300 leukocyten, met sterke linksverschuiving, 5.550.000 erythrocyten; het haemoglobinegehalte bedraagt 71 %, de bezinkingssnelheid is 101/121. Verder bestaat er chemosis, rechts meer dan links,

en rechts sterke, links misschien eenige beperking der oogbewegingen. Zij krijgt gecombineerd cibazol en dagenan.

1 Maart. De temperatuur is gedaald tot 39.02°C ., er is nu bdz. volledige beperking der oogbewegingen. De linker oogleden zijn nu ook sterk oedemateus. Het oedeem en de veneuse stuwung op het voorhoofd hebben zich uitgebreid en beslaan nu het halve voorhoofd. — 's Middags wordt patiënte onrustig en is gedesoriënteerd.

2 Maart. Vannacht was zij onrustig (schemertoestand).

3 Maart. Dezen nacht was zij rustiger, de temperatuur is weer gestegen. Het oedeem van het gezicht is nog iets toegenomen.

5 Maart. De zwelling der oogleden is rechts iets afgenomen, links iets toegenomen.

8 Maart. De patiënte is nu compos mentis, maar nog wat traag. De oogen kunnen spontaan iets geopend worden, de zwelling is iets afgenomen, rechts is de bewegelijkheid naar alle kanten verbeterd, links is deze vrijwel normaal. Er is een infiltraat in de rechter bil ontstaan. Er zijn in het bloed per m.m.³ 66.600 leukocyten.

11 Maart. De algemeene toestand is zeer verbeterd, de patiënte is helder, kan het linker oog goed openen, het rechter oog is nog wat oedemateus.

19 Maart. Einde der sulfa-therapie.

20 Maart wordt het absces in de rechter bil geïncideerd.

27 Maart. Rechts bestaat er een lichte ptosis en divergente oogstand, de oogspieren functionneeren overigens goed.

4 April. Er bestaat nu een infiltraat in de linker bil, waaruit bij incisie op 7 April zeer veel dunne etter komt, bacteriologisch wordt een staphyl. aureus gekweekt.

11 April. De oogen zijn weer normaal, evenals de neus.

17 Mei. De huid van den neus en het voorhoofd is nog wat bruin verkleurd, er bevinden zich onder de huid talrijke venen. De patiënte wordt genezen ontslagen (alleen komt uit de linker bil nog iets helder vocht).

Epikrise. Een vrouw van 28 jaar werd in de Keel- Neus- Oorheekundige Kliniek opgenomen van 28 Febr. - 17 Mei 1944, dus ruim $2\frac{1}{2}$ maand. — Zij kreeg een furunkel van den uitwendigen neus, waarvan de zwelling zich voortzette op het gelaat, daarna op de oogleden bdz. en het voorhoofd. Er traden dubbelbeelden op met beperking der oogbewegingen bdz. Bij de opname werd terstond begonnen met cibazol-dagenan. Zij werd daarop eenige nachten zeer onrustig. Na eenige dagen verbeterden de plaatselijke symptomen en de patiënte werd rustiger, er bleek toen een divergentie der oogen te bestaan. Daarna trad onder temperatuursverhooging een absces in de rechter, later in de linker bil op, welke geïncideerd werden. Met zeer weinig afwijkingen verliet de patiënte het Ziekenhuis.

De diagnose werd op T.S.C. gesteld wegens de dubbelzijdige zwelling der oogleden en de bewegingsbeperking der oogen met veneuse teekening op het voorhoofd, de hooge temperatuur, de zware algemeene toestand en de metastasen in beide glutaëaaltrekken. De T.S.C. reageerde terstond zeer goed op de gecombineerde sulfamiden, die eenige weken moesten worden gegeven, eer

de temperatuur definitief daalde, nadat de abscessen in de beide glutaëaalstreken geïncideerd waren. Therapie: 28 Febr. eerst 2×2 gr. dagenan, vervolgens tot 2 Mrt. 8×1 gr. afwisselend cibazol en dagenan per 24 uur, 3 - 8 Mrt. $8 \times 1\frac{1}{2}$ gr. id., 9 - 10 Mrt. 8×1 gr. id., 11 Mrt. 6×1 gr. id., 12 - 18 Mrt. 3×1 gr. id.; totaal circa 143 gr. sulfamiden.

Patiënte 13. E.G., een vrouw van 50 jaar, werd 12 Oct. 1944 opgenomen met een temperatuur van 38.0°C .

Anamnese. Op 7 Oct. werd de neuspunt rood, den volgenden dag breidde de roodheid zich uit over den neus links naar boven, 10 Oct. was de geheele neus breed en dik, het voorhoofd boven het linker oog gezwollen, 's avonds werd het bovenooglid dik en kreeg de patiënte hevige pijn boven het linker oog, iedere oogbeweging was gevoelig. Vanmorgen is het rechter bovenooglid oedemateus geworden. Zij heeft reeds 3 dagen prontosil gehad.

Stat. praesens. De linker N. supraorbitalis is over het geheele verloop druk-pijnlijk, de N. infraorbitalis op zijn uittredingsplaats. Op het voorhoofd is een duidelijke veneteekening te zien. In het linker vestibulum nasi ziet men een bijna genezen furunkel. De oogleden zijn bdz. oedemateus, links bestaat chemosis en exophthalmus, met geringe verplaatsing van den bulbus naar beneden. De oogbewegingen links zijn naar alle richtingen beperkt. Zij krijgt cibazol.

13 Oct. Cibazol afwisselend met dagenan.

14 Oct. De visus links is verminderd, de vingers worden gezien op 1 M. afstand, de projectie is goed. De orbita en de bulbus zijn nog pijnlijk.

15 Oct. De visus links is verder verminderd, er is geen lichtprojectie en lichtperceptie meer, in de V. centralis retinae bestaat geen stuwning.

Operatie. In de huid wordt een snee gemaakt ter hoogte van de margo supra-orbitalis, waarbij een klein orbita absces geopend wordt.

19 Oct. Rechts is de zwelling der oogleden en de chemosis toegenomen. De fundus vertoont geen afwijking. Links is de zwelling der oogleden toegenomen; deze zijn nu paarsachtig. De visus links is 0 (als vóór de operatie). De linker pupil is wijd, liggend ovaal. Waarschijnlijk is de oogdruk verhoogd; daarom wordt op advies van den oogarts pilocarpine gegeven om de 3 uur.

20 Oct. De temperatuur is nu normaal. Op den neusrug heeft zich een nieuw etterhaardje gevormd.

21 Oct. Op den neus en het linker bovenooglid wordt een abscesje geopend.

23 Oct. Het rechter oog gaat goed vooruit.

26 Oct. De linker papil is weinig gezwollen, de venen zijn dik. Diagnose: retinitis septica. — Zonder chemotherapie zou dit vroeger waarschijnlijk tot een panophthalmie geleid hebben.

1 Nov. Er is links weer lichtperceptie. De media zijn helder, maar er is een groot bloedextravasaat voor de papil. De kleur van de retina is plaatselijk bleek-grauw, de venen zijn niet gedilateerd.

19 Nov. Het linker netvlies is nog oedemateus, de papil wazig, er zijn haemorrhagieën, de circulatie van de venen is hier en daar opgeheven, het vat is daar leeg.

26 Nov. De patiënte klaagt over pijn in den oogbol, er is meer injectie, de

spanning is iets te hoog, verder wordt geen oorzaak voor de pijn gevonden. In den fundus nemen de bloedingen af, er zijn wat meer exsudaten te zien, de papil wordt scherper, de vaten zijn als vroeger, er is nog steeds glasvochtstof. Met de pilocarpinetherapie wordt voortgegaan.

4 Dec. De ptosis links wordt minder, er is reeds eenige beweging van het bovenooglid te constateeren.

9 Dec. De patiënte wordt ontslagen met lichte ptosis links.

Epikrise. De patiënte lag van 12 Oct. - 10 Nov. 1944, dus ongeveer een maand, in het Ziekenhuis. — In aansluiting aan een neusfurunkel ontstond bdz. zwelling der bovenoogleden, links chemosis, exophthalmus en iets verplaatsing van den bulbus naar beneden. Zij kreeg nu cibazol. De visus links werd zeer slecht. Bij openen van de linker orbita kwam iets etter. Daarna trad ook rechts chemosis op. Op den neusrug en op het linker bovenooglid vormde zich een abscesje. De afwijkingen in den linker fundus, aan beide oogen en in het gelaat werden minder, maar de visus links keerde niet terug. De patiënte verliet genezen het Ziekenhuis, met links lichtperceptie en lichte ptosis. — De diagnose T.S.C. werd gesteld op de pijnlijkheid van den N. supra- en infraorbitalis links, de veneuse teekening op het voorhoofd, de zwelling der bovenoogleden en de chemosis bdz., en de beperking der oogbewegingen, de exophthalmus en de retinitis septica links. Metastasen ontbraken, maar uit secties is gebleken, dat deze orbitaphlebitides plegen over te gaan op de Ss. cavernosi. Als therapie kreeg zij: 12 Oct. 2×2 gr. cibazol, vervolgens tot 24 Oct. 12×1 gr. afwisseld cibazol en dagenan per 24 uur, 25 Oct. - 8 Nov. 6×1 gr. id., 9 Nov. 3×1 gr. id. en van 17 - 31 Oct. pilocarpinedruppels en boorwatercompressen op het linker oog. Totaal kreeg zij circa 241 gr. sulfamiden. Deze krachtige chemotherapie werkte voortreffelijk, maar het aangetaste linker oog kon niet gered worden.

Patiënt 14. J. B., een man van 29 jaar, werd 25 Nov. 1944 in het Ziekenhuis opgenomen met een temperatuur van 39.6°C .

Anamnese. Sinds 3 dagen zijn de oogleden rechts gezwollen. De patiënt heeft zware hoofdpijn, vooral in het achterhoofd en pijn boven het rechter oog, tevens heeft hij koorts.

Stat. praesens. Rechts zijn de oogleden sterk gezwollen, bovendien bestaat er een lichte exophthalmus, drukpijn op den bulbus, abducensparese en een furunkeltje in den rechter binnenooghoek. Het aantal leukocyten per m.m.³ bedraagt 12.000, met linksverschuiving, erythrocyten 4.640.000, haemoglob. gehalte 99 %. Hij krijgt cibazol-dagenan.

26 Nov. De bewegingsbeperking van het rechter oog naar rechts is sterk toegenomen, men constateert een stuwingspapil en veneuse stuwung in fundo.

29 Nov. Links is iets oedeem van het bovenooglid. In den thorax r. a. o. hoort men circumscripte rhonchi en scherp ademen.

30 Nov. De longafwijkingen verbeteren.

2 Dec. De temperatuur is normaal.

3 Dec. De cibazol-dagenan dosis wordt gehalveerd.

4 Dec. Er is weer koorts. De oude dosis cibazol-dagenan wordt weer gegeven.

6 Dec. De temperatuur bedraagt 39.0°C . Rechts zijn nog eenige rhonchi aan-

wezig, links achter is verscherpt ademen. De fundi zijn normaal. De cibazol-dagenan dosis wordt weer gehalveerd.

7 Dec. De temperatuur is weer normaal. Er wordt overgegaan op prontosil.

8 Dec. De chemotherapie wordt gestaakt.

15 Dec. De temperatuur is weer hoger (tot 38.9°C .); afwijkingen worden niet gevonden, ook niet in de longen.

18 Dec. De temperatuur is weer normaal.

22 Dec. De patiënt verlaat genezen het Ziekenhuis.

Epikrise. Een man van 29 jaar lag in het Ziekenhuis van 25 Nov. - 22 Dec. 1944, dus circa een maand. — Hij kreeg in aansluiting aan een furunkeltje van den rechter binnenooghoek, aan den rechter kant zwelling der oogleden, exophthalmus, abducensparese, bewegingsbeperking van den bulbus, stuwingspapil en veneuse stuwung in fundo; links kreeg hij een weinig oedeem van het bovenooglid. Er traden longafwijkingen op, waarschijnlijk van metastatischen aard. Men moet hier dan ook de diagnose stellen van thrombophlebitis der beide Ss. cavernosi, daar men moet aannemen dat de zwelling van den linker kant niet via den neusrug, maar vanuit de diepte der orbita ontstaan is; ook de longsymptomen wijzen op een bloedinfectie.

Aan sulfamiden werd gegeven: 25 Nov. een beginstoot van 2×2 gr. cibazol en dagenan wisselend, met 4 uur tusschenruimte, vervolgens tot 2 Dec. 12×1 gr. beurtelings cibazol en dagenan 1 per dag, 3 Dec. 6×1 gr. cibazol - dagenan, 4 - 5 Dec. 12×1 gr. cibazol - dagenan per dag, 6 Dec. 6×1 gr. cibazol - dagenan, 7 Dec. 6×1 gr. prontosil, totaal dus circa 130 gr. sulfamiden. De hoge doses gaven aanleiding tot volle tevredenheid.

Patiënt 15. N.C.M., een man van 25 jaar, werd op 3 Dec. 1945 opgenomen met een temperatuur van 39.8°C .

Anamnese. De patiënt kreeg 14 dagen geleden een steenpuist links op de bovenlip en moest 5 dagen later naar bed wegens hoge koorts; de huisdokter vond toen een pleuritis, 4 dagen later zwol het linker oog op.

Stat. praesens. R. a. o. is een bronchopneumonie. Het aantal leukocyten bedraagt 18.200 per m.m.³, met verschuiving naar links, erythrocyten 4.000.000, bezinkingssnelheid 100/114. De linker oogleden zijn sterk gezwollen (met fluctuatie?), er is oedeem van de linker voorhoofdshelft, slaap en wang, met sterke chemosis en aanzienlijke beperking der oogbewegingen links. Het rechter oog vertoont geen afwijkingen.

Operatie (onder aethernarcose). Daar het den indruk maakt, dat zich in het linker bovenooglid een absces bevindt, wordt een incisie gemaakt langs den bovenorbitawand van mediaal naar lateraal, er wordt echter geen etter in het bovenooglid en de orbita gevonden. De patiënt krijgt cibazol-dagenan.

5 Dec. De etter van de lipfurunkel bevat een staphyl. aureus.

7. Dec. De temperatuur is in 3 dagen tot normaal gedaald. Het linker oog wijkt naar onderen af, de beweging naar boven en lateraal is beperkt. Er bestaat aan het rechter oog nystagmus naar beneden bij alle oogstanden, deze is ook links aanwezig, maar hier zijn alle oogbewegingen beperkt. Het oedeem op het

voorhoofd links is sterk afgenomen, maar op de linker slaap nog duidelijk aanwezig.

10 Dec. wordt de dagenan gestaakt,

13 Dec. de cibazol.

17 Dec. is de spontane nystagmus verdwenen. Bij zien naar links boven ontstaan dubbelbeelden, een helder en een wazig, bij het sluiten van het linker oog verdwijnt het wazige. Links is nog een lichte ptosis aanwezig. De patiënt verlaat overigens geheel genezen het Ziekenhuis.

Epikrise. De patiënt lag $1\frac{1}{2}$ maand in het Ziekenhuis, van 3 Dec. 1945 - 17 Jan. 1946. Hij kreeg een steenpuist links op de bovenlip, met koorts, longsymptomen, links oedeem van oogleden, slaap en wang, sterke chemosis en beperking der oogbewegingen. Bij incisie van de linker orbita kwam er geen etter. De diagnose van T.S.C. werd gesteld wegens de thrombophlebitis orbitae links, de hoge koorts en de longafwijking die op metastase wees. De later optredende spontane verticale nystagmus naar omlaag bevestigde het bestaan van een endocranieel proces.

Therapie: wegens de operatie die onder narcose geschiedde, kreeg de patiënt op 3 Dec. om de 4 uur cibazol per injectionem, van 4 - 9 Dec. 6×1 gr. cibazol en 6×1 gr. dagenan afwisselend per os per dag, 10 - 11 Dec. 6 gr. cibazol per dag, 12 Dec. 3 gr. cibazol, in totaal circa 93 gr. sulfamiden.

Niettegenstaande het dreigend karakter der infectie, luisterde deze prachtig naar de hoge doses der sulfamidencombinatie.

Patiënt 16. S.O., een meisje van 4 jaar, werd 30 Jan. 1946 opgenomen.

Anamnese. Vóór 3 dagen kreeg het patiëntje een hordeolum van het rechter bovenooglid, den volgenden dag had zij pijn in den rug, voelde zich niet lekker en hoestte wat. 's Avonds zwol het rechter bovenooglid op, dien nacht was haar temperatuur 39.0° C. Den volgenden morgen zat het rechter oog dicht en was het voorhoofd dik geworden en eigenaardig verkleurd. Dien avond zat ook het linker oog dicht.

Stat.praesens. Door de zwelling zit het rechter oog geheel dicht en het linker ook, maar minder. Rechts is het bovenooglid rood verkleurd, met sterke chemosis, exophthalmus en beperking der oogbewegingen, links zijn dezelfde verschijnselen aanwezig, echter in mindere mate. De kleine pupillen reageeren goed. De patiënte krijgt cibazol per os en penicilline intramusculair.

1 Febr. Het kind is opvallend vooruitgegaan en reageert beter op aanspreken. Het linker oog kan weer iets geopend worden, de oogbewegingen zijn verbeterd, de chemosis is verdwenen. Ook rechts is de toestand verbeterd, maar hier bestaat nog sterke zwelling der oogleden en chemosis. De rechter fundus vertoont het beeld van een neuritis optica, met uitgezette venen, links is de papil scherp begrensd, met gestuwde venen.

2 Febr. De algemeene toestand is verder verbeterd. Onder een korst op het rechter bovenooglid dringt de sonde onder de dikke huid, het ooglid is nog wat blauwachtig van kleur, de oogbewegingen zijn nog beperkt. Op het voorhoofd ziet men de veneteekening.

7 Febr. Het rechter oog heeft vrij sterke conjunctivale bloedingen boven lateraal, en beperkte beweging. Links is de beweging weer normaal.

10 Febr. Het penicilline wordt gestaakt.

11 Febr. Midden over het voorhoofd is een verdikt strengetje te voelen met het aspect van een gethromboseerde vene. In het rechter oog neemt de neuritis optica af, de oogleden zijn nog wat gezwollen.

13 Febr. Sinds 3 dagen is de temperatuur weer verhoogd, max. 40.°6 C. De patiënte krijgt daarom weer penicilline.

16 Febr. De temperatuur is weer gedaald. In den hals is een gezwollen pijnlijke klier boven de clavikel te voelen.

17 Febr. Voor het laatst wordt temperatuursverhoging geconstateerd.

22 Febr. Met het penicilline wordt weer opgehouden.

26 Febr. De oogbewegingen zijn normaal.

28 Febr. De laatste dagen kreeg zij de halve dosis cibazol, hiermee wordt nu opgehouden.

31 Mrt. Behalve dat er nog een lichte zwelling en infiltratie van het rechter bovenooglid bestaat, is het patiëntje geheel genezen, de veneteekening in het gelaat is verdwenen. Zij verlaat nu het Ziekenhuis.

Epikrise. Het meisje lag in het Ziekenhuis van 30 Jan. - 1 April 1946, dus 2 maanden. In aansluiting aan een hordeolum kreeg zij reeds spoedig ernstige symptomen: koorts, hoesten, pijn in den rug, zwelling der oogleden bdz., chemosis, exophthalmus en beperking der oogbewegingen met sterke veneteekening op het voorhoofd, zoodat hierop de diagnose T.S.C. bdz. gesteld moest worden. Terstond werd bij binnenkomen in het Ziekenhuis cibazol, daarna ook penicilline gegeven, wat op de algemeene zoowel als op de plaatselijke symptomen van stonde af aan een zeer gunstigen invloed uitoefende, ook subjectief voor het kind zelf. Een paar koortsvrije dagen waren een reden om de penicillinebehandeling te staken, terwijl met de cibazol werd doorgegaan, maar 2 dagen later steeg de temperatuur weer tot max. 40.°6 C.; vernieuwde penicillinebehandeling samen met cibazol bracht de temperatuur na 6 dagen tot normaal omlaag, hetgeen zoo bleef, toen na 3 dagen geen penicilline, daarna geen cibazol meer gegeven werd.

Zij kreeg: 30 Jan. 2×1 gr. cibazol, 31 Jan. - 9 Febr. $8 \times \frac{1}{2}$ gr. cibazol en 8×2 c.c.³ penicilline (160.000 E.) per dag intramusculair, 10 - 12 Febr. $8 \times \frac{1}{2}$ gr. cibazol per dag, 13 - 21 Febr. $8 \times \frac{1}{2}$ gr. cibazol en 8×2 c.c.³ penicilline per dag, 22 - 24 Febr. $8 \times \frac{1}{2}$ gr. cibazol per dag en 25 - 27 Febr. $4 \times \frac{1}{2}$ gr. cibazol per dag, totaal dus circa 108 gr. sulfamiden en 3.040.000 E. penicilline.

Hier bleek duidelijk, dat de behandeling met penicilline niet gestaakt moet worden als de temperatuur weer tot normaal is gedaald, maar dat deze nog eenige dagen moet worden voortgezet.

Patiënt 17. W.F.P.L., een meisje van 6 jaar, werd 20 April 1946 in het Ziekenhuis opgenomen.

Anamnese. 7 Weken geleden kreeg zij bdz. oorpijn, er werd aan beide kanten paracentese gedaan. Er kwam echter geen secreet. Daarna was zij een paar

weken zonder klachten. Vóór een week kreeg zij weer oorpijn links, met pijn achter het linker oog, vanmorgen was het oog dik, rood en pijnlijk.

Stat. praesens. Het kind is zeer ziek, *compos mentis*, stijf in den nek en vertoont een positieve Kernig. Er bestaat links sterke zwelling van de oogleden en geringe exophthalmus, de oogbewegingen zijn in alle richtingen iets beperkt, de pupillen bdz. normaal, in den fundus bdz. is wat veneuse stuwung; verder ziet men daar geen afwijking. Het rechter trommelvlies is rood en bombeert, links is een pulseerende reflex in het roode trommelvlies waar te nemen. In het lumbaalvocht is *Pandy* 6 % positief, *Nonne* een spoortje, het aantal cellen 110/3, de druk van den liquor is verhoogd.

Operatie vlg. *Schwartz*. Er bevindt zich etter in het mastoid, de sinus ziet er normaal uit. Rechts komt bij de paracentese etter te voorschijn.

21 April. Er is links chemosis bijgekomen, de exophthalmus en de zwelling der oogleden aan die zijde zijn toegenomen, de oogbewegingen zijn naar alle kanten beperkt. De pupillen bdz. zijn normaal en reageeren goed. De patiënte krijgt dagenan met cibazol en penicilline.

23 April. De oogleden zijn nog wat rood verkleurd, er is een bloeding in het laterale deel van de conjunctiva, de chemosis is bijna verdwenen.

24 April. De oogbewegingen zijn alleen naar boven nog beperkt. Er bestaat drukpijn in den linker bovenooghoek en op het linker orbitadak.

26 April. De drukpijn is minder, er bestaat nog iets exophthalmus. In beide ooren is weinig afscheiding, links retroauriculair ook weinig secretie.

28 April. Links bestaat nog zeer geringe exophthalmus en eenige beperking van de oogbeweging naar boven lateraal.

30 April. Sinds 4 dagen is de temperatuur normaal. Met het penicilline wordt opgehouden.

1 Mei. Het rechter trommelvlies is nog iets rood, in het linker oor is weinig afscheiding.

2 Mei. Met cibazol en dagenan wordt opgehouden.

6 Mei. Het linker oor is droog. De temperatuur is weer gestegen tot 38.°7 C. en er is een abducensverlamming links ontstaan.

7 Mei. De patiënte krijgt weer penicilline.

8 Mei. De neuroloog vindt een paralyse van den linker N. abducens, de oogtak van den linker N. facialis is iets paretisch. Waarschijnlijk vlamt de T.S.C. weer op, maar petrositis is ook mogelijk.

9 Mei. De linker rotsbeenpunt is op de X foto zonder eenige afwijking.

10 Mei. Het linker oor is droog, de abducensverlamming weer bijna verdwenen.

13 Mei. Met het penicilline wordt opgehouden.

17 Mei. Er is weer temperatuursverhooging, de patiënte heeft 3 maal gebraakt, de abducensparese is weer toegenomen, evenals de exophthalmus. Er wordt weer penicilline gegeven.

19 Mei. Behalve penicilline krijgt de patiënte weer cibazol.

20 Mei. De abducensparese is weer veel minder en op

21 Mei geheel verdwenen.

4 Juni. Het penicilline en de cibazol worden gestaakt.

Van 10 - 12 Juni is er weer temperatuursverhoging door rubeolae.

26 Juni wordt de patiënte geheel genezen uit het Ziekenhuis ontslagen.

Epikrise. De patiënte lag in het Ziekenhuis van 20 April - 26 Juni 1946, dus ruim 2 maanden. — Zij was ziek geworden met bdz. oorklachten, bij paracentese kwam er geen etter, maar de oorpijn links herhaalde zich en zij kreeg pijn achter het linker oog met zwelling om het oog. Bij de opname was er links sterke zwelling der oogleden, iets exophthalmus, beperking der oogbewegingen en in beide fundi wat veneuse stuwung. Bij het openen van het linker mastoid bleek dit vol etter, de sinus zag er normaal uit. Den volgenden dag was er nu ook chemosis links en verergering der oogsymptomen. Daarop werd cibazol met dagenan en penicilline gegeven, waarna de oogafwijkingen snel terug gingen. Met het toedienen van penicilline en de sulfamiden werd gestaakt, maar nu trad links een abducensverlamming op en parese van den oogtak van den linker N. facialis. De patiënte kreeg weer penicilline, de abducensparese verminderde daarop snel, maar toen het penicilline werd weggelaten, trad braken op en namen de abducensparese en exophthalmus toe. Daarom werd weer penicilline, nu met cibazol, toegediend, waarop de abducensparese in enkele dagen genas. Tien dagen daarna werd de penicilline- en een paar dagen later de cibazoltoediening gestaakt, waarop na eenige weken het meisje genezen het Ziekenhuis kon verlaten.

Dit patiëntje kreeg dus in aansluiting aan een middenoorontsteking zwelling der oogleden, exophthalmus en beperking der oogbewegingen links, veneuse stuwung in de fundi bdz. en daarna links een abducensparese, dus een typische otogene T.S.C.

Hoezeer deze symptomen reageerden op de sulfamiden en vooral op het penicilline, bleek uit het tot 2 maal toe exacerbeeren der verschijnselen bij staken der chemotherapie, zoodat, evenals bij onze vorige patiënte, het noodzakelijk bleek hiermee lang door te gaan na het verdwijnen van de koorts en het verbeteren der overige klinische symptomen.

Zij kreeg: van 21 - 29 April: 6×1 gr. afwisselend cibazol en dagenan per os per dag, en 8×2 c.c.³ penicilline (160.000 E.) intramusculair per dag, 30 April en 1 Mei alleen 6×1 gr. afwisselend cibazol en dagenan per 24 uur, daarna van 7 - 12 Mei alleen 8×2 c.c.³ penicilline intramusc. per dag, van 17 Mei - 3 Juni $8 \times 1\frac{1}{2}$ c.c.³ penicilline intramusc. per dag en van 19 Mei - 3 Juni $6 \times \frac{1}{2}$ gr. cibazol per os per dag, totaal dus 114 gr. sulfamiden en 4.560.000 E. penicilline.

Onze patiënten werden bij voorkeur behandeld met de sulfamiden: cibazol en dagenan, gecombineerd, in doses van 6 gr. per dag, later verhoogd tot zelfs 12 gr. per 24 uur bij volwassenen, een beginstoot werd gegeven van 2 maal de dubbele dosis. Cibazol zou het minst giftig zijn, dagenan bij longsymptomen het meest werkzaam, de gecombineerde behandeling heeft een breedere werkingssfeer (op meer bacteriesoorten). Geregelde controle, dagelijks of om den dag, van het aantal en de soort der leukocyten, is dringend noodzakelijk, met het oog op de toxische invloeden der sulfa-paeparatén op het bloed (leukopenie en agranulocytose). Ook het haemoglobinegehalte is van belang, met het oog op

eventueel te geven bloedtransfusies. — Zoodra wij over penicilline beschikten, werd dit aan de sulfa-behandeling toegevoegd, en met veel succes. Het werd uitstekend verdragen en werkte voortreffelijk.

Beide, de sulfamiden en de penicilline, drukten duidelijk de temperatuur omlaag en verbeterden den algemeenen toestand subjectief zoowel als objectief. Bij te vroeg staken der chemotherapie wegens den schijnbaar gunstigen toestand namen de ziektesymptomen soms weer toe. Heel duidelijk zagen wij dat 2 maal bij het staken der penicilline-behandeling. Men lette er dus ten zeerste op, zooals ook in de literatuur wordt aanbevolen, om met de sulfamiden en het penicilline nog dagen door te gaan nadat de temperatuur normaal wordt, speciaal bij het penicilline met zijn zeer geringe toxische reacties kan men dat zonder bezwaar doen. Men gebruike hooge doses, teneinde geen chemoresistentie te krijgen. Verder heeft een hogere dosis penicilline soms succes wanneer een lagere dosis heeft gefaald.

HOOFDSTUK VI

De prognose zonder en met gebruik van chemotherapeutica

In verband met de sterk verbeterde prognose van de T.S.C. door de nieuwe chemotherapie moest deze eerst besproken worden, teneinde daarna de bereikte resultaten te kunnen vergelijken met die van vroeger. Men moet hierbij vooropstellen, dat vóór de chemotherapie vrijwel alleen de zeldzame genezen gevallen werden gepubliceerd en de meeste letaal verlopen gevallen niet, zoodat men in de oude literatuur in het algemeen geen overzicht kan krijgen over het werkelijk percentage genezen gevallen. Alleen die statistieken hebben waarde waarbij alle waargenomen gevallen zonder uitzondering worden gepubliceerd, zooals in dit proefschrift. In onze reeks komen veel T.S.C. gevallen voor met een furunkel van het gelaat als uitgangspunt, en juist deze waren berucht; men vindt ze dan ook in de literatuur zeer zelden als genezen vermeld.

De moeilijkheid is, wanneer men bij een niet volledig ziektebeeld, vooral bij eenzijdige oogsymptomen, aan moet nemen, dat het ontstekingsproces den Sin. cavern. heeft bereikt; wel is dat bij thrombophlebitis orbitae met zware sepsis, metastasen, etc. in den regel het geval, zooals bij secties is gebleken. Maar er zit in het constateeren van een genezen T.S.C. toch steeds een subjectief element, hetgeen b.v. blijkt uit het volgende. *Hölscher* (1904) verzamelde 11 genezen otogene T.S.C., *J. Ritter* (1922) herzag deze kritisch en schrapte hier 5 van, meerdere op goede gronden. Aan den anderen kant zij men niet te kritisch in die gevallen waarbij men met groote waarschijnlijkheid een T.S.C. kan vermoeden, maar deze niet kan bewijzen. Schrappt men al dergelijke gevallen, dan krijgt men zeker een verkeerd beeld van de vermoedelijke frequentie. — Men heeft zelfs lang aan de mogelijkheid van genezing van purulente T.S.C. getwijfeld, tot mededeelingen, a.o. in ons land van *G. D. Cohen Tervaert* (1899) en *C. E. Benjamins* (1931), deze beide over genezen otogene T.S.C., dit volkomen zeker maakten.

De prognose hangt sterk samen met het tijdig vinden en draineeren van den oorsprongshaard (mastoid, neusbijholten, etc.) volgens de chirurgische indicaties. In een aantal gevallen komen de T.S.C. symptomen pas na de oöperatie, mede doordat de anatomische bouw de volledige blootlegging der ontstoken sinus in de diepte verhindert, een reden temeer om volgens *T. Germán* naar zoo groot mogelijke volledigheid bij de operatie te streven en bij iedere operatie, waar noodig, de beide schedelgroeven ruim te openen. Toch genas ook het volgende geval zonder dat het oor werd geopereerd.

F. Schiffers (1902) had als patiënt een man van 22 jaar, met otit. med. chron. sin., oorpijn, koude rillingen, delirium, coma, febris intermittens en links ptosis, exophthalmus, wijde niet reageerende pupil en stuwingspapil. De patiënt genas spontaan in 5 maanden. Een jaar later kwam hij terug met otogene meningitis; het oor was *niet behandeld*. Bij de sectie vond men in den Sin. cavern. een

georganiseerden thrombus, de wand van den Sin. cavern. was verkleefd met het been.

Bij de furunkels van het gelaat doet men bij het openen van den haard meer kwaad dan goed, en heeft men daardoor menige T.S.C. teweeg gebracht.

De oorzaak van den dood bij T.S.C. was meestal meningitis, soms sepsis, al of niet met longafwijkingen, dus ziekten die vaak nog te beïnvloeden zijn door de chemotherapie, waardoor soms schijnbaar hopelooze gevallen nog genezen kunnen, zooals uit onze boven beschreven gevallen bleek.

In de voor ons bereikbare literatuur werden 62 patiënten met T.S.C. gevonden, die genazen zonder chemotherapie.

Hiervan waren 31 otogeen, nml. de patiënt van

<i>Kolb</i> - 1876	<i>J. S. Fraser</i> en	<i>F. J. Collet</i> - 1929
<i>Bircher</i> - 1893	<i>J. K. M. Dickie</i> - 1912	<i>C. E. Benjamins</i> - 1931
<i>A. Parkin</i> - 1893	<i>H. R. Johnson</i> - 1913.	<i>A. Turner</i> en
<i>Brieger</i> - 1896	<i>Mc Kenzie</i> - 1913	<i>F. E. Reynolds</i> - 1931
<i>H. Preysing</i> - 1898	<i>A. A. Boonacker</i> - 1916	<i>B. Larsen</i> - 1932
met 2 patiënten.	<i>F. G. Wrigley</i> - 1921	<i>G. Brühl</i> - 1934
<i>Fr. Whiting</i> - 1898	<i>J. Ritter</i> - 1922	<i>G. B. Cavenagh</i> en
<i>Cohen Tervaert</i> - 1899	<i>E. Halphen</i> - 1923	<i>B. M. Oxen</i> - 1936
<i>E. W. Day</i> - 1902	<i>G. Engelhardt</i> - 1925	<i>W. E. Grove</i> - 1936
<i>F. Schiffrers</i> - 1902	<i>G. Alexander</i> - 1925	<i>Piquet</i> en
<i>H. Bourgeois</i> - 1908	<i>Costiniu</i> en	<i>Decoulx</i> - 1936
<i>A. Dighton</i> - 1912	<i>Bernea</i> - 1927	<i>T. Germán</i> - 1939

1 T.S.C. door een furunkel van den uitwendigen gehoorgang, van
A. Weizenhoffer - 1932.

7 T.S.C. door een gelaatsfurunkel, van

<i>Friedmann</i> - 1923	<i>E. R. Lewis</i> - 1931	<i>F. Fournié</i> - 1934
<i>G. Engelhardt</i> - 1925	<i>B. F. Stout</i> - 1931	
<i>Hornicek</i> - 1926	<i>Th. Dupuy</i> -	
	<i>Brewater</i> - 1932	

3 T.S.C. door hordeolum, van
K. Mylius - 1925.

5 T.S.C. vanuit neusbijholten, van

<i>H. Burger</i> - 1926	en vermoedelijk daarvan uitgaand, van
<i>W. P. Eagleton</i> - 1926	<i>H. Coulter Todd</i> - 1928,
<i>M. Eliasson</i> - 1933	<i>Chisolm</i> en <i>Watkins</i> - 1930

4 T.S.C. vanuit de tonsillen, van

<i>Long</i> - 1925	en vermoedelijk tonsillogeen van
<i>A. Jauerneck</i> - 1936	<i>K. Seggel</i> - 1907
	<i>Höston</i> - 1922

1 T.S.C. van het oor of van de tonsil uit, van
V. Uchermann - 1921

1 T.S.C. van het gebit uit, van
M. Moreau en *L. Christophe* - 1934

2 T.S.C. na neusoperaties, van
E. Michaelis - 1926, na conchotomia inf. bdz.
J. Gerrie - 1935, na septumresectie.

1 T.S.C. na een stoot tegen het oog en abscesvorming in de orbita, van
F. Stocker - 1902

1 T.S.C. na schedeltrauma bij een epilepticus, van
P. A. Jaensch - 1925

2 T.S.C. na een partus, van
E. Brattström - 1927
E. A. Seale - 1929

1 T.S.C. een week voor den partus, van
G. C. Kreutz - 1930

2 T.S.C. met onbekenden oorsprong, van
H. Friedenwald - 1924
Fr. Agnello - 1929

Op 148 otogene T.S.C. uit de literatuur, die niet chemotherapeutisch behandeld waren, genazen er 31, d.i. 21,9 %, van de overige 360 genazen er ook 31, d.i. 8,6 %. Volgens deze cijfers is dus de genezingskans bij otogene T.S.C. ruim dubbel zoo groot, ook het vaak meer geprotrabeerde verloop wijst al op een milder proces. Hierbij worden dan buiten beschouwing gelaten de vaak voorkomende T.S.C. bij endocranieele aandoeningen, zonder dat deze oogsymptomen geeft (*H. Brunner*). Alle tezamen worden het 62 genezingen op 508 T.S.C. = 12,2 %. Deze percentages zijn iets hooger dan de meesten vonden, nml. *Dwight* en *Germain* (1902) met 7,7 % genezingen voor alle gevallen, *Dorland Smith* (1918) op bijna 300 gevallen 7 %, *Chisolm* en *Watkins* 8,33 %, *Langworthy* (1916) 9,6 % bij diversen oorsprong, *H. Grasser* bij otogene T.S.C. 15 %. Maar *Langworthy*, later *J. Ritter* (1922) meenden reeds, dat het werkelijk genezingspercentage nog lager is, daar vooral de gunstig verlopende gevallen worden gepubliceerd.

H. Burger (1926) schreef: het is niet te begrijpen, waarom de otogene T.S.C. minder gevaarlijk zou zijn dan de rhinogene. Toch zijn er verschillen; 1e. komt de otogene T.S.C. meer bij chronische ontstekingen voor, die van het gelaat uitgaande vrijwel steeds bij acute ontstekingen (furunkel);

2e. de centrale etterhaard van het oor is goed te overzien en op te ruimen, in den neus minder goed, in het gelaat niet;

3e. de otogene T.S.C. is vaak een uitlooper van een sinusthrombose die zelf niet purulent is en dus een minder virulent karakter vertoont.

4e. vanuit het gelaat is het proces vaak van een zeer gevreesde virulentie. Bij de sinusitis sphenoid, ligt de Sin. cavern. vlak bij het centrum der infectie.

Ook de virulentie der infectie moet een belangrijke rol spelen. *E. W. Wales* (1908) zag een jongen van 7 jaar, die 14 dagen na adenotomie stierf. De temperatuur steeg tot 41.°6 en er waren T.S.C. oogsymptomen. Bij de sectie vond men T.S.C. bdz. met een streptococcus. De Sin. sigmoideus en de bulbus waren vrij, het rechter mastoid was nml. wegens pijn geopend. *Hänlein* (1909) zag eveneens korten tijd na adenotomie onder temperatuurstijging het optreden van ooglid-zwelling, exophthalmus en stuwingspapil. Deze symptomen gingen echter langzaam terug en de patiënt genas. Hier bestond dus waarschijnlijk een T.S.C. die in dit geval gunstig verliep.

Door een operatie, rechtstreeks gericht op den Sin. cavern., genazen: de patiënt van *Bircher*, geopereerd door de pyramide heen, van *T. Germán*, geopereerd vanuit het mastoid met zoover mogelijk blootleggen van den Sin. petros. sup., en van *Moreau* en *Christophe*, die de orbita ruim openden met tijdelijk wegklappen van den lateralen oogkaswand vlg. *Krönlein* en met behoud van het oog. Dit laatste geval is het eenige dat genas na operatie via de oogkas, de Sin. cavern. werd geopend, „d'ou s'écoulèrent des filets de sang noirâtres et mal-propres”, maar geen etter, zoodat het den operateur verwonderde, dat den volgenden morgen zoowel de pijn als de koorts, die 3 maanden geduurd hadden, wegbleven.

De weg door de oogkas is in de latere jaren de eenig gebruikte, en toch kan men slechts op één genezen patiënt wijzen.

De weg van *Bircher* vraagt opoffering van de Nn. facialis, acusticus en vestibularis en geeft nauwelijks toegang tot het achtereind van den Sin. cavern. zelf; de weg van *T. Germán* is zeer aan te bevelen als grondige ooroperatie, maar blijft minstens eenige cm. van den Sin. cavern. verwijderd. De trans-temporale weg naar het ganglion *Gasseri* is niet moeilijk, maar toch in onbruik geraakt bij T.S.C. wegens herhaald échec (meningitis).

We komen dus tot de conclusie, dat de ligging in de diepte en de caveuse bouw een goede opening en draineering van den Sin. cavern. beletten, zoodat de mortaliteit der geopereerde patiënten nog grooter is dan die der conservatief behandelenden, bij welke, indien noodig, de oorsprongshaard opgeruimd wordt. Reeds *Chisolm* en *Watkins* (1920) wezen hierop. Het is echter de vraag of bij de behandeling met de nieuwe chemotherapeutica er zich niet gevallen zullen voordoen, waarbij afgekapselde etter uit de diepte, zelfs uit den Sin. cavern., verwijderd zal moeten worden.

Na genezing blijven vaak beschadigingen van de oogspieren achter, zooals de volgende tabel laat zien:

<i>Bircher</i> - 1893	otogeen	duidelijke parese van de oogspieren.
-----------------------	---------	--------------------------------------

<i>E. W. Day</i> - 1902	otogeen	bdz. blindheid.
<i>K. Seggel</i> - 1907	tonsillogeen	rechts blindheid, links bijna.
<i>Fraser</i> en	otogeen	wegens ulcererende cornea rechts
<i>Dickie</i> - 1912		moest enucleatio bulbi geschieden.
<i>H. R. Johnson</i> - 1913	otogeen	links blindheid door opticusatrofie.
<i>Long</i> - 1925	tonsillogeen	ptosis en volledige verlamming der
		Nn. III, IV en VI links, die na 2 jaar
		nog niet volledig genezen waren.
<i>K. Mylius</i> - 1925	hordeolum links	rechts blindheid met papilla alba.
<i>E. A. Seale</i> - 1929	post partum	ineenschrompeling van het rechter
		oog dat blind werd.
<i>G. C. Kreutz</i> - 1930	T.S.C. een week	rechts slechte visus, en zwakte van
	voor den partus.	den M. rectus ext. hetgeen operatief
		verholpen werd.
<i>C. E. Benjamins</i> - 1931	otogeen	links blindheid.
<i>E. R. Lewis</i> - 1931	neusfurunkel	links blindheid. De patiënt stierf 3
		jaar later aan otit. med. dextr., me-
		ningitis en hersensabces. Bij sectie
		was de linker Sin. cavern. vol dicht
		bindweefsel, met vorming van nieu-
		we onregelmatige lumina, bekleed
		met endotheel (dus canalisatie), ook
		waren daar miliaire abscessen. In het
		perineurium van den linker N. III was
		een opeenhooping van polynucleaire
		leukocyten, die niet in het endoneu-
		rium doordrong.
<i>G. Brühl</i> - 1934	otogeen	links blindheid.
<i>A. Jauerneck</i> - 1936	tonsillogeen	links blindheid.

In totaal waren dus op 62 genezen patiënten: 9 eenzijdig blind of bijna; 2 dubbelzijdig blind, dus 1 op 30 geheel blind, 1 op 6 aan één of beide oogen blind.

In de enkele jaren der chemotherapie, is de lijst der genezingen reeds groot geworden. Door de tijdsomstandigheden echter, waardoor de wereldliteratuur der latere jaren nog niet te overzien is, kan deze tabel niet op volledigheid aanspraak maken.

Afzonderlijk worden nu *Mac Neal*, *Frisbee* en *Blevius* genoemd, daar deze wel 5 genezingen zagen met bacteriophag (4 bij gelaatsfurunkel), maar alle 5 patiënten die zij met sulfamiden behandelden, succombeerden. Deze ervaring komt niet overeen met die van anderen, zooals uit de nu volgende tabel met genezingen blijkt.

Mac Neal en
Cavallo - 1937

oorsprong neusbijholten.

M. Goldenburg - 1938 cit. Mac Neal et al	gelaatsfurunkel.
H. D. Barnshaw - 1939	hordeolum.
J. Jeschek - 1939	gebit.
E. M. Seydell - 1939	otit. med. chron.
L. F. Morrison en M. Schindler - 1940	neusfurunkel.
E. Pace - 1941	—————
C. T. en W. C. Wolfe - 1941	neusfurunkel.
Le Roy A. Schall - 1941	3 patiënten met furunkel van het gelaat.
C. Lyons - 1941, cit. Mac Neal et al	2 patiënten met neusfurunkel.
J. Petsch - 1942	otit. med ac.
G. Prochnow - 1943	a. gebit. b. furunkel van de kin.
A.R.C. Doorley - 1943	neusfurunkel.
G.F. Rochat - 1943	—————
Kuit - 1943	een wondje van het gelaat.
D. Edelson - 1944	furunkel van het voorhoofd.
V. Goodhill - 1944	stoot tegen furunkel van het voorhoofd.
H. S. Le Marquand en E. G. Recordon - 1944	kreeg een voetbal tegen het oog.
B. S. Kramer - 1944	kiesextractie.
P. D. Trevor-Roper - 1944	een wondje van de wenkbrauw.
Sigfrid Aberg - 1946	neusfurunkel.
R. Reisberman - 1946	furunkel van het voorhoofd.

Totaal zijn dit reeds 26 genezingen na chemotherapie, tegen slechts 2 publicaties van letalen afloop, waaronder een van *Rochat*, die ook voor schijngenezing waarschuwde. Een kind van 10 jaar kreeg na erysipelas faciei de klassieke T.S.C. symptomen aan het rechter oog; met een cibazolkuur herstelde zij spoedig; 4 maanden later werd zij plotseling somnolent en stierf na eenige dagen. Bij de sectie vond men een genezen T.S.C., maar er waren 2 abscessen in de onderste temporaalkwab.

Rochat zag ook een 12 jarig kind met panophthalmie na een perforerende oogverwonding. Met flinke doses dagenan verdwenen de acute verschijnselen. Na 14 dagen werd het thans rustige oog wegens dreigende schrompeling geënucléerd. Er bleken toen niet alleen in de omgeving van den oogbol nog ontstekingshaarden te zijn, maar in het glasvocht waren talrijke coccenkolonies, die nog volmaakt kleurbaar waren. — Duidelijk blijkt hier hoe de infectie wel bedwongen, maar niet verdwenen was en hoe noodzakelijk het is met de chemotherapie lang door te gaan na de klinische genezing.

De verhouding van 26 genezingen tegenover 2 doodelijke gevallen lijkt te mooi om de juiste verhouding weer te geven. In de eerste plaats worden juist thans om de gunstige werking der chemotherapeutica te demonstreeren in hoofdzaak genezen gevallen medegedeeld; in de tweede plaats is het aantal van die

gevallen, welke veel te laat in behandeling komen om nog succes van de chemotherapie te kunnen verwachten, zeker vrij groot. Deze gevallen demonstreeren dan ook weer de zwakke zijde van een verzamelstatistiek, indien hiervoor geen gegevens gebruikt worden, waarbij alle waargenomen gevallen, genezen of niet genezen, zijn opgenomen. Maar dat zooveel genezingen in enkele jaren gepubliceerd konden worden, toont wel hoe reusachtig de vooruitgang is, vergeleken bij vroeger.

Van de 17 eigen patiënten die wij bespraken, stierven er 7.

Patiënt 1 werd met zeer geringe hoeveelheden prontosil behandeld, ruim 10 gr. in 17 dagen, dus met een hoeveelheid die wij nu vaak per dag geven.

Patiënt 2 kreeg nog niet de gecombineerde sulfamiden in hogere doses die wij later met zoo veel succes toedienden.

Patiënt 3 kwam reeds suf in het Ziekenhuis, met zooals uit de sectie bleek, gangraen van de schedelbasis, en stierf na 1 dag.

Patiënt 4 kwam zwaar ziek, in schemertoestand en deplorabelen staat, binnen; zij stierf na 2 dagen. Bij de sectie werden multiple longabscessen gevonden.

Patiënt 5 kwam binnen met een otitis media chron. met ernstige complicaties. In dit geval werd met de opname van den patiënt veel te lang gewacht.

Patiënt 6 was door de oorlogsomstandigheden sterk uitgehongerd en had symptomen van hypophysaire cachexie.

Patiënt 7 had eveneens een ver in de diepte voortgeschreden otitis media, zoodat operatie samen met sulfamiden hem niet meer konden redden. Het is de vraag, of in dit geval de opening van den oorsprongshaard wel volledig genoeg plaats vond.

De overige 10 patiënten genazen, hoewel meerderen hunner ook zwaar ziek waren. Neemt men daarbij in aanmerking, dat het vroeger door ons berekend percentage genezingen (12,2 %) als sterk geflatteerd moet worden beschouwd, om redenen die tevoren reeds uiteengezet zijn, dan is dank zij de chemotherapie de vooruitgang wat de genezingen betreft wel zeer groot, hoewel dit in cijfers moeilijk is uit te drukken. Men kan dan ook met recht spreken van het nieuwe tijdperk der chemotherapie.

Bij onze 17 patiënten zagen wij 1 patiënt met dubbelzijdige abducensverlamming, zonder verdere oogsymptomen, 2 met T.S.C. oogsymptomen aan één kant, 14 met dubbelzijdige oogsymptomen.

Oogspierverlammingen traden 7 maal op:
dubbelzijdige abducensverlamming bij patiënt 1,
eenzijdige abducensverlamming bij patiënt 10 en 14,,
eenzijdige abducensverlamming en facialisparese bij patiënt 17,
abducensverlamming links met oculomotoriusverlamming rechts bij patiënt 9,
trochlearis en abducensverlamming rechts, bij patiënt 11,
een wijde pupil, zwak reageerend, rechts, bij patiënt 3, de linker pupil was in dit geval vrij nauw.

Bij patiënt 13 trad links vrijwel blindheid, met alleen lichtperceptie, op.

Wij vonden dus op 17 patiënten 7 maal een oogspierverlamming, hetgeen een ongewoon groot aantal is. Blijkt dit ook bij grotere reeksen het geval te zijn,

dan kan men dit verklaren door den langeren duur van het ziekbed bij de chemotherapie, zoodat oogverlammingen hetzij meer tijd krijgen om te ontstaan, hetzij beter herkenbaar worden bij het verdwijnen van het oedeem, tegenover stilstand van den bulbus door exophthalmus of tegenover ptosis door zwelling van het bovenooglid. Het ziekbed duurde vroeger in den regel korter, door het spoedige letale einde.

Bij onze patiënten trad 2 maal parese van den N. facialis op, bij patiënt 7 waarschijnlijk otogeen, bij patiënt 17 samen met een abducensverlamming.

Ook de patiënt van *P. D. Trevor-Roper* (1944) kreeg een facialisverlamming bij T.S.C.. Een wondje aan de linker wenkbrauw werd na 2 dagen pijnlijk, den dag daarop kreeg hij links exophthalmus, den volgenden avond rechts, daarna braken en gedeeltelijke bewusteloosheid. Onder de chemotherapie (sulfapyridine, sulfadiazine) namen eerst de symptomen nog sterk toe. Van den 5en tot den 8en dag trad tremor van alle gelaatsspieren op en van den arm aan 1 of 2 kanten. Toen hij weer bij kwam, had hij een paralyse van de linker gelaatshelft, die in 14 dagen genas, stijfheid van het rechter been en parese van den linker M. rect. ext., welke in enkele dagen verdween. Patiënt kreeg de eerste week 32 gr., de tweede week 21 gr. sulfamiden.

D. Edelson (1944) zag bij T.S.C. na een voorhoofdsfurunkel genezing door krachtige behandeling met sulfathiazol en sulfadiazine. In de vijfde week trad paralyse van den linker N. facialis op, die geleidelijk genas.

Het kan dus zijn, dat het optreden van een facialisparese bij een onzer patiënten meer is dan een toevallige coïncidentie; daarom is het zaak hier speciaal acht op te geven.

Van de genezen patiënten werd vermeld bij patiënt 9, 11, 14 en 17, dat de oogbewegingen later weer normaal waren, bij patiënt 10 werd (in een ander paviljoen) het tegendeel niet vermeld. Aan te nemen is dus, dat alle oogspierverlammingen herstelden. Patiënt 13 bleef links vrijwel blind, met lichtperceptie.

Samenvatting

In dit proefschrift werden in de eerste plaats de wegen besproken waarlangs de sinus cavernosi door een infectie bereikt kunnen worden, daar de symptomen, de prognose en de therapie hierdoor vaak bepaald worden. Daarna werd nader op de peri-thrombophlebitis, in verband met de phlebitis der sinus cavernosi, ingegaan, waardoor o.a. het contralateraal optreden der oogsymptomen meer begrijpelijk wordt. De belangrijkste oorsprongshaard der T.S.C. is de aangezichts-furunkel; veel minder frequent vinden we als zoodanig een otitis media en vrij zelden een neusbijholteontsteking, een angina, een gebitshaard, etc.; het groote gevaar hierbij is een voortplanting der ontsteking langs het venenet. De oogsymptomen (zwellings der oogleden, chemosis, exophthalmus) worden minder door de veneuse stuwings, maar veel meer door ontsteking, periphlebitis, veroorzaakt en vallen daardoor in de werkingssfeer der chemotherapeutica. Een vrij belangrijk percentage der T.S.C. treedt echter zonder eenig oogsymptoom op. Oogspier- en pupilverlamming ontbreken zelfs in de meerderheid der gevallen. In sommige der gevallen met afwijkingen bij den gyrus centralis anterior (thrombose van de Veine de Trolard) ziet men soms een hémiplegie descendante, een symptoom, dat niet vaak optreedt, maar dan zeer markant kan zijn. Metastasen zijn zoo frequent, dat zij als een belangrijk symptoom bij de diagnose te beschouwen zijn. Hoewel de diagnose dikwijls à vue met een groote waarschijnlijkheid gesteld kan worden, is vooral bij niet-otogene gevallen pas volkomen zekerheid bij de sectie te verkrijgen. Soms is niet alleen in vivo, maar zelfs bij secties, de T.S.C. niet te herkennen, indien geen microscopisch onderzoek plaats vindt (*H. Brunner, H. T. Deelman*).

De prognose was vroeger niet zoo infaust als in den regel wordt aangenomen, maar veel slechter dan uit de statistieken blijkt, omdat hoofdzakelijk de genezingen gepubliceerd werden. Door de verschillende voorgestelde operaties werd de prognose eerder nog slechter. Pas de chemotherapie heeft een kentering gebracht en hoewel onze cijfers nog slechts over enkele jaren loopen, is het resultaat van deze therapie reeds thans uiterst bevredigend. De verbetering is in werkelijkheid nog grooter dan men bij oppervlakkige beschouwing zou meenen, indien men in aanmerking neemt, dat de statistieken van vóór de chemotherapie zeker geflatteerd zijn. Wij meenen uit onze ervaringen de conclusie te mogen trekken, dat de chemotherapeutische behandeling zoo vroeg mogelijk moet beginnen, met groote doses, met meerdere sulfapraeparaten en penicilline in combinatie en met wisseling der verschillende praeparaten, indien de toestand niet snel verbetert. Indien de bacteriën die de infectie veroorzaken, bekend zijn, moet zoo mogelijk de gevoeligheid voor de verschillende chemotherapeutica bepaald worden om ook hierdoor de beste combinatie vast te stellen. Tevens moet de toediening lang volgehouden worden. Het opruimen van de primaire infectiehaarden mag echter ook bij behandeling met chemotherapeutica niet achterwege blijven, waarbij de thans geldende indicaties ongeveer blijven bestaan. Wanneer een T.S.C. patiënt dan niet al te laat onder behandeling

komt, heeft hij in den tegenwoordigen tijd een zeer groote kans om te genezen, zoodat de prognose ten opzichte van vroeger volkomen veranderd is.

Van de 17 patiënten uit de Amsterdamsche Kliniek stierven 7, maar niet door het falen van een goed doorgevoerde chemotherapie. Enkelen kwamen binnen sub finem vitae, of zeer ernstig verzwakt (o.a. een volwassen vrouw in honger-toestand met een gewicht van 23 kg). Ook werd bij een paar patiënten de infectiehaard waarschijnlijk te laat geëlimineerd, terwijl bij een paar anderen, die als eersten met chemotherapeutica behandeld werden, de doses zeker veel te laag waren. Daarom werd er later toe overgegaan de in dit proefschrift vermelde hooge doses van de meest werkzame praeparaten in combinatie te geven; met sulfamide en penicilline gecombineerd zijn door ons tot nu toe slechts een paar patiënten behandeld. Het spreekt overigens vanzelf, dat iedere nieuwe therapie, ook de chemotherapie, een proefperiode noodig heeft, eer zij zich tot haar volle kracht kan ontwikkelen. De overige 10 patiënten genazen allen, hoewel ook hierbij meerderen pas zeer laat en zwaar ziek onder onze behandeling kwamen. Men kan dan ook zeggen, dat tegenwoordig bij juiste toepassing der chemotherapeutica zelfs bij zeer ernstige patiënten de kans op genezing nog groot is, zoodat men ook bij schijnbaar hopeloozen toestand in ieder geval nog een krachtige poging met chemotherapeutica moet doen.

Summary

This thesis firstly deals with the pathways along which the sinus cavernosi can be reached by an infection since symptoms, prognosis and therapy are often qualified by them. Then follows a discussion of the peri-thrombophlebitis in connection with the phlebitis of the sinus cavernosi making the contralateral development of the eye-symptoms more understandable. The most important focus of the T.S.C. is a face furuncle, less often an otitis media, still fewer an inflammation of the accessory nasal sinuses, an angina, a dental focus, etc. The transmission of the inflammation along the venous network is most dangerous. The eye-symptoms (swelling of the eye-lids, chemosis, exophthalmus) are less often caused by the venous engorgement but mostly by inflammation, periphlebitis, and can therefore be combatted by chemotherapeutica. An important percentage of the T.S.C. cases, however, shows no eye-symptoms. Paralysis of the eye muscles and of the pupil are absent in most cases. An outstanding but seldom present symptom is an „hémiplegie descendante”, in some of the cases with disorders near the gyrus centralis anterior (thrombosis of the vein of *Trolard*). Metastases are so frequent that they must be considered an important symptom for the diagnosis. Although the diagnosis à vue may often be correct a complete certainty can only be obtained after autopsy especially in non-otogenous cases. Sometimes not only in vivo but also at the autopsy the T.S.C. can only be recognized after microscopical examination (*H. Brunner, H. T. Deelman*).

Formerly the prognosis was not so infaust as is generally accepted but far worse than appears from the statistics because mainly recoveries were published. The different suggested operations made the prognosis still worse. Not until the chemotherapy, a turn took place and although our data cover only some years, the results of this therapy are already very satisfactory. As a matter of fact the progress is still greater than could be supposed on a superficial view since the statistics before the chemotherapy are undoubtedly flattered. We are of the opinion that from our experiences we may draw the conclusion that a treatment with chemotherapeutica should be started as soon as possible, in large doses, with several sulfa-preparations combined with penicillin, varying the preparations if the condition does not improve rapidly. If the bacteria, causing the infection, are known, the sensitivity to different chemotherapeutica has to be determined if possible, in result to find the best combination. The administration must be continued for a time. The removal of the primary infectious foci, however, must not be omitted; the generally received indications remain the same. When a T.S.C. patient does not come too late under medical treatment, the chances are that he will recover. Thus the prognosis, as compared with former times, has completely changed.

From 17 patients of the Otorhinolaryngological Clinic in Amsterdam 7 died, although not because a sustained chemotherapy failed. Some patients were

admitted *sub finem vitae* or considerably weakened (f.i. an adult woman in starvation; weight 23 KG). In some patients the focus of infection was probably eliminated too late, while in others, which were the first to be treated with chemotherapeutica, the doses were certainly too small. We then decided to increase the doses of the most active preparations in combination. A combination of sulfamide and penicillin has only been used by us in a few cases. It goes without saying that each new therapy, chemotherapy also, needs a test-period before it can fully develop. The other 10 patients recovered, although many were admitted into the clinic very late and dangerously ill. It may be said that at present, with a proper application of the chemotherapeutica, a recovery is very probable, even in serious patients, so that also in apparently desperate cases a vigorous effort with chemotherapeutica must be made.

Résumé

Cette thèse discute tout d'abord la question de savoir par quelle voie les sinus caverneux peuvent être atteints d'infection; les symptômes, le pronostic et la thérapeutique sont en effet souvent déterminés par cette question. Ensuite, en rapport avec la phlébite des sinus caverneux, l'auteur s'occupe plus amplement de la périthrombophlébite, laquelle, entre autres, rend plus compréhensible l'apparition contra-latérale des symptômes oculaires. Le foyer d'origine le plus important de la T.S.C. est le furoncle de la face: il est moins fréquent de voir, comme telle, une otite moyenne et il y a rarement inflammation des fosses nasales secondaires, angine, foyer dentaire, etc.; le grand danger est ici la propagation de l'infection le long du réseau veineux. Les symptômes oculaires (enflure des paupières, chémosis, exophthalmie) proviennent moins de la stase veineuse que d'une inflammation, une périphlébite, ils appartiennent ainsi à la sphère d'action de la chimiothérapie. Toutefois, un pourcentage assez important de la T.S.C. ne présente aucun symptôme oculaire. Il n'y a même pas, dans la plupart des cas, paralysie des muscles oculaires et de la pupille. Un symptôme peu fréquent, mais qui peut être très marqué, est une hémiphlébie descendante, en quelques-uns des cas d'accidents du gyrus centralis anterior (thrombose de la Veine de Trolard). Ses métastases sont si fréquentes qu'elles sont à considérer comme un important symptôme lors de la pose du diagnostic. Bien que ce dernier puisse être souvent posé à vue avec grande vraisemblance, seule l'autopsie peut donner de la certitude dans les cas non otogéniques surtout. Il est parfois impossible de reconnaître la T.S.C. sans examen microscopique, non seulement in vivo, mais même à l'autopsie (*H. Brunner, H. T. Deelman*).

Le pronostic n'était pas autrefois aussi défavorable qu'on le pense généralement, mais bien plus mauvais pourtant que ne le montrent des statistiques, parce que l'on publiait surtout les guérisons. Les différentes opérations usuelles rendirent le pronostic peut-être encore plus défavorable. La chimiothérapie a enfin changé les choses et, bien que nos chiffres ne couvrent que quelques années, ses résultats sont déjà, à l'heure actuelle, extrêmement satisfaisants. L'amélioration dépasse en réalité, de beaucoup, ce que laisse penser une considération superficielle, si l'on garde en mémoire que les statistiques établies avant la chimiothérapie sont sûrement flattées. Nous pensons pouvoir conclure de nos observations que le traitement chimiothérapeutique doit être administré le plus tôt possible, à fortes doses, par une combinaison de plusieurs préparations de sulfa et de pénicilline et avec alternance des diverses préparations, quand l'amélioration n'est pas rapide. Si l'on connaît les bactéries qui causent l'infection, il faut découvrir, si possible, la sensibilité à divers chimio-thérapeutiques et stipuler aussi, de cette façon, la meilleure combinaison. De plus, l'administration doit être de longue durée. Il faut toutefois, même lors du traitement chimiothérapeutique, ne pas négliger de détruire les foyers primaires d'infection, et quant à cela, les règles actuellement en vigueur restent à peu près les mêmes. Quand un malade atteint de T.S.C. n'est pas trop tardivement soumis au traite-

ment, ses chances de guérison sont grandes à l'heure actuelle, de sorte que le pronostic est absolument autre qu'auparavant.

7 Malades sur les 17 de la clinique d'Amsterdam sont morts, mais non point parce que la chimiothérapeutique convenablement appliquée est restée sans effet. Quelques uns d'entre eux entrèrent à la clinique sub finem vitae, ou bien dans un état de faiblesse grave (une femme adulte, entre autres, qui avait gravement souffert de la faim et pesait 23 kg). Il y en eut aussi dont le foyer d'infection fut éliminé trop tard, tandis que d'autres, qui furent traités d'abord par des chimio-thérapeutiques, avaient reçu des doses beaucoup trop basses. C'est ainsi qu'on en vint plus tard à donner une combinaison des préparations les plus actives et cela dans les dosages élevés que nous avons mentionnés dans cette thèse; nous n'avons traité nous-mêmes que quelques malades par la combinaison sulfamide pénicilline. Il va d'ailleurs sans dire que toute thérapeutique nouvelle, y compris la chimiothérapie, demande une période d'expérience, avant de pouvoir développer la plénitude de son pouvoir. Les 10 autres malades ont tous guéri, bien qu'il y en ait eu parmi eux qui vinrent très tard au traitement et déjà gravement malades. Par conséquent, on peut dire qu'actuellement la juste application de la chimiothérapie a encore de grandes chances de réussite, même chez les individus très gravement atteints, de sorte qu'il faut l'essayer en tout cas, avec énergie, chez les malades dont l'état est en apparence désespéré.

Zusammenfassung

In erster Linie werden in vorliegender Arbeit die verschiedenen Wege besprochen, auf welchen eine Infection die Sinus cavernosi angreifen kann, da diese auf die Symptome, die Prognose und die Therapie häufig einen bestimmenden Einfluss haben. Dann wird näher eingegangen auf die Perithrombophlebitis, im Zusammenhang mit Phlebitis der Sinus cavernosi, wodurch u.a. das contralaterale Auftreten der Augensymptome begreiflich wird. Am häufigsten ist der Ursprungsherd der T.S.C. ein Furunkel am Gesicht, weniger frequent tritt dieser auf in Folge von Otitis media und ziemlich selten in Folge von Entzündung der Nebenhöhlen der Nase, Angina, Gebissherd, etc. Die grosse Gefahr hierbei ist eine Fortpflanzung der Entzündung entlang dem Venennetz. Die Augensymptome (Schwellung der Augenlider, Chemosis, Exophthalmus) werden nicht so sehr durch die venöse Stauung als durch die Entzündung, Periphlebitis, verursacht und fallen demzufolge in den Wirkungsbereich der Chemotherapeutica. Ein ziemlich belangerreicher Percentsatz der T.S.C. tritt jedoch ohne jegliche Augensymptome auf. Augenmuskel- und Pupillenlähmung fehlen sogar in der Mehrzahl der Fälle. Ein Symptom das nicht häufig auftritt, aber dann sehr markant kann sein, ist eine „Hémiplégie descendante“ die zuweilen bei Abweichungen beim Gyrus centralis anterior (Thrombose von der Vene von *Trolard*) zur Beobachtung kommt. Metastasen sind so häufig, dass sie als ein wichtiges Symptom für die Diagnose betrachtet werden müssen. Obwohl die Diagnose häufig schon à vue mit grosser Wahrscheinlichkeit gemacht werden kann, ist, vor allem in nicht otogenen Fällen, erst durch die Section vollständige Sicherheit zu erlangen. Manchmal ist nicht nur in vivo, sondern sogar auch bei der Section T.S.C. nicht zu erkennen ohne microscopische Untersuchung (*H. Brunner, H. T. Deelman*).

Die Prognose war früher nicht so infaust wie in der Regel angenommen wurde, jedoch sicherlich viel schlechter als aus den Statistiken hervorging, weil man hauptsächlich die geheilten Fälle veröffentlichte. Die verschiedenen Operationen die empfohlen wurden, verschlechterten eher die Prognose. Erst die Chemotherapie hat eine günstige Wendung herbeigeführt und wiewohl unsere Angaben nur noch wenige Fälle umfassen, können die Resultate dieser Therapie jetzt schon sehr befriedigend genannt werden. Die Besserung ist in Wirklichkeit noch bedeutender als man bei oberflächlicher Betrachtung anzunehmen geneigt ist, wenn man bedenkt, dass die Statistiken aus der Zeit vor der Anwendung der Chemotherapie sicher zu vorteilhaft aufgestellt sind. Wir meinen aus unseren bisher gemachten Erfahrungen die Folgerung machen zu dürfen, dass man die chemotherapeutische Behandlung so früh wie möglich einsetzen muss, und zwar mit grossen Dosen mit mehreren Sulfapräparaten und Penicilline in Kombination und mit Wechseln der verschiedenen Präparate, wenn nicht schnell Besserung eintritt. Wenn bekannt ist welche Bakterien die Infection verursacht haben, muss möglichst die Empfindlichkeit gegen die verschiedenen Chemotherapeutica bestimmt werden, um auch hierdurch die beste Kombination zu

finden. Die Verabreichung muss lange Zeit fortgesetzt werden. Die operative Beseitigung des primären Infectionsherdes darf selbstredend auch bei Behandlung mit Chemotherapeutica nicht versäumt werden, die gegenwärtig geltenden Indicationen bleiben dabei bestehen. Wenn also ein T.S.C. Patient nicht all zu spät in Behandlung kommt, hat er gegenwärtig die besten Aussichten geheilt zu werden, so dass die Prognose im Vergleich zu früher sich sehr geändert hat.

Von den 17 Patienten aus der Amsterdamer Klinik sind 7 gestorben, jedoch nicht durch das Versagen von einer gut durchgeführten chemotherapeutischen Behandlung. Einige waren schon bei der Aufnahme *sub finem vitae* oder gefährlich geschwächt (u.a. eine erwachsene Frau in Hungerzustand mit einem Gewicht von 23 KG). Auch wurde bei ein paar Patienten der Infectionsherd wahrscheinlich zu spät entfernt, während bei einigen anderen, die als Erste mit Chemotherapeutica behandelt wurden, die Doses viel zu niedrig waren. Darum wurden im späteren Verlauf die in dieser Arbeit mitgeteilten hohen Doses der am meisten wirksamen Präparate in Kombination verabreicht; nur einige Patienten wurden durch uns mit einer Kombination von Sulfamide und Penicilline behandelt. Es ist übrigens selbstverständlich, dass jede neue Therapie, also auch die Chemotherapie, eine Versuchsperiode durchmachen muss, bevor sie sich zu ihrer vollen Kraft entfalten kann. Die übrigen 10 Patienten genasen alle, obwohl auch von ihnen einige erst sehr spät und schwer krank bei uns in Behandlung kamen. Man kann dann auch sagen dass gegenwärtig bei richtiger Anwendung der Chemotherapeutica sogar bei sehr schwer kranken Patienten die Aussicht auf Genesung noch gross ist, sodass auch in scheinbar hoffnungslosem Zustand noch ein kräftiger Versuch mit Chemotherapeutica gemacht werden muss.

Literatuurlijst (tot 1935)

- J. Abercrombie* - Edinburgh Med. a. Surg. Jn. 14 : 288 (1818).
H. Aboulker - Maladies de la face et du cou.
Fr. Agnello - Rivista Ot.-neur.-oftalm. 6 : 489 (1929).
G. Alexander - Monschr. f. Ohrhk. 59 : 971 (1925).
G. C. Antognoli - Rivista Ot. - neur. - oftalm. 5 : 463 (1928).
Th. Axenfeld - Lehrbuch der Augenheilkunde (1935).
L. Baldenweck - Étude anatomique et clinique sur les relations de l'oreille moyenne avec la pointe du rocher, le ganglion de Gasser et la VIe paire crânienne - Thèse de Paris (1908).
C. A. Ballance - Lancet : 1001 (1912, II).
J. F. Barnhill - Annals O. R. L. 23 : 386 (1914).
C. A. Ballance en *N. Hobhouse* - Annals O. R. L. 21 : 942 (1912).
Th. Barr - Zeitschr. f. Ohrhk. 32 : 385 (1898).
M. Bartels - Arch. f. Aughk. 56 : 267 (1907); Zeitschr. f. Aughk. 21 : 23 (1909).
E. Baumgarten - Monschr. f. Ohrhk. 40 : 303 (1906).
Beek (refer) - Revue Hebdom. Lar. Ot. Rh. 23 : 265 (1903, II).
C. Behr - Klin. Monbl. Aughk. 71 : 81 (1923).
Vahdettin Bekir - Annales d'Otolar 1 : 626 (1934).
C. E. Benjamins - N.T.v.G. 75 : 3878 (1931), Monschr. f. Ohrhk. 65 : 1489 (1931).
Alb. Benoit - Des troubles moteurs oculaires dans les maladies de l'oreille - Thèse de Lyon (1904).
E. Berger en *J. Tyrman* - Die Krankheiten d. Keilbeinhöhle u. d. Siebbein - Labyrinthes u. ihre Beziehungen zu Erkrankungen des Sehorganes (1886).
H. Bertlich - Münch. Med. Wochschr. 60 : 1435 (1913, I).
H. Beyer - Passow Schaefer's Beitr. 4 : 397 (1911), Monschr. Ohrhk. 46 : 59 (1912).
T. E. Beyer - Laryngoscope 42 : 632 (1932).
C. Biehl - Monschr. Ohrhk. 33 : 3 (1899).
A. Biemond - N.T.v.G. 79 : 5422 (1935).
A. Birch - *Hirschfeld* - Zeitschr. f. Aughk. 27 : 25, 156 (1912).
H. Bircher - Centrbl. Chir. 20 : 483 (1893).
E. M. Blake - Amer. Jn. Ophth. 16 (1921).
Blau - Berichte 9 : 205 (1909).
Th. Blum - Laryngoscope 31 : 883 (1921).
Boenninghaus - Handb. Katz, Preysing u. Blumenfeld 3 : 89 (1923).
Bondy - Monschr. f. Ohrhk. 56 : 139 (1922).
A. A. Boonacker - N.T.v.G. 60 : 183 (1916), Intern. Zentrbl. O. R. L. 14 : 238 (1916).
H. Borge - Contribution à l'étude de la thrombo - phlébite des sinus caverneux. - Thèse de Montpellier (1910).
G. Boschi - Zentrbl. f. Hals N. O. hk. 4 : 76 (1924).

- Ricardo Botey* - Annales d'Otolaryng. 32 : 405 (1906).
- H. Bourgeois* - Bull. Mém. Soc. Franc. d'O. R. L. 24 : 491 (1908, II); Annales d'Otolaryng. 34 : 397 (1908).
- J. Bourguet* - Bull. Mém. Soc. Franc. d'O. R. L. 27 : 169 (1911, II); ref. Intern. Zentrbl. O.R.L. 9 : 387 (1911).
- W. C. Bowers* - Jn. of Laryngol. 859 (1927).
- G. Brat* - N.T.v.G. 60 : 608 (1916).
- E. Brattström* - Acta Oto - Lar. 11 : 606 (1927).
- A. Braun* - Annals O. R. L. 23 : 368 (1914), ref. Acta Oto - Lar. 18 : 361 (1933).
- O. Brieger* - Zeitschr. f. Ohrhk. 29 : 97 (1896).
- J. Broeckaart* - Annales Mal. Or. Lar. 20 : 1288 (1894).
- A. Bronner* - Brit. Med. Jn. 1310 (1904, II); 177 (1905, I).
- J. Browder* en *M. C. Myerson* - Arch. of Otolaryng. 21 : 574 (1935).
- G. Brühl* - Festschr. Ino Kubo p. 292 (26 - 12 - 1934).
- H. Brunner* - Monschr. Ohrhk. 60 : 2 (1926), Intern. Zentrbl. O. R. L. 25 : 99 (1926), Zentrbl. Hals N. O. hk. 7 : 684 (1925).
- Al. Buccelli* - Zentrbl. Hals- N-. O-. hk. 11 : 519 (1928).
- H. Burger* - Acta Oto - Lar. 6 : 4 (1924); Handb. Denker en Kahler 2 : 898 (1926).
- Bürkner* en *Uffenorde* - Arch. f. Ohrhk. 72 : 75 (1907).
- E. H. Campbell* - Annals O. R. L. 42 : 51 (1933).
- Cange* en *H. Aboulker* - Verhandl. 1e internat. lar. rhin. Kongress. (1908) Wien.
- G. Canuyt* en *J. Terracol* - Le sinus sphénoïdal (1925).
- C. Charlin* - Annales d'Oculist. 157 : 708 (1920).
- L. Christophe* - Zentrbl. Hals- N-. O-. hk. 15 : 497 (1930).
- Claus* - Zeitschr. f. Hals - usw. hk. 36 : 315 (1934).
- L. A. Coffin* - Annals O. R. L. 18 : 786 (1909).
- L. Colledge* - Brit. Med. Jn. 460 (1922, II).
- F. J. Collet* - Annales Mal. Or. Lar. 48 : 101 (1929).
- M. H. Coppez* - Presse Méd. Belge 58 : 258 (1906).
- H. K. Corning* - Lehrb. d. Topograph. Anatomie.
- A. Costiniu* en *L. Bernea* - Annales Mal. Or. Lar. 46 : 692 (1927).
- J. Couette* - Contribut. a l'étude de la thrombophlébite orbitaire - Thèse de Lyon (1919).
- S. Coupland* - Transact. Ophth. Soc. U. K. 7 : 228 (1887).
- N. Damianos* - Wien. Klin. Wochschr. 16 : 377 (1903).
- E. W. Day* - Annals O. R. L. 11 : 520 (1902).
- V. Delsaux* - Bull. Soc. Belge O. L. R. 9 : 33 (1904), ref. Zeitschr. f. Ohrhk. 49 : 180 (1905).
- G. Delater* en *R. Hugel* - Presse Méd. : 436 (1930, I).
- Dembinski* - Monschr. f. Ohrhk. 45 : 1411 (1911).
- Denker* en *Brünings* - Lehrb. d. Krankh. d. Ohres u.d. Luftwege (1921).
- Pr. Descazals* - Les thrombo - phlébites des sinus de la dure - mère - Thèse de Paris (1898).
- L. Deutsch* - Monschr. f. Ohrhk. 56 : 686 (1922).
- Adair* - *Dighton* - Annals O. R. L. 21 : 411 (1912).

- O. J. Dixon - Jn. Amer. Med. Ass. 87 : 1088 (1926); Dental Cosmos 71 : 121 (1929).
- Döring - Klin. Wochschr.: 787 (1925, I).
- R. Dreyfuss - Die Krankheiten d. Gehirns u. seiner Adnexa im gefolge von Naseneiterungen (1896).
- A. Duncan - Edinburgh Med. Surg. Jn. 17 : 333 (1821).
- Dwight en Germain - Centrbl. Chir. 29 : 807 (1902).
- W. P. Eagleton - Thrombo - phlébite infectieuse du sinus caverneux et lésions associées septiques et traumatiques des sinus veineux de la base (1926), Intern. Zentrbl. O. R. L. 27 : 359 (1927), Arch. of Otolar. 10 : 652 (1929).
- v. Eicken - Verhandl. Verein. Deutsch. Lar. 17 (1908-12).
- Eliasson - Arch. f. Ohrhk. 135 : 340 (1933).
- E. C. Ellett - Arch. of Otolar. 10 : 49 (1929).
- A. Elschmig - Wien. Klin. Wochschr. 11 : 102 (1898).
- G. Engelhardt - Arch. f. Ohrhk. 112 : 274 (1925).
- Esch. - Zeitschr. f. Hals- usw. hk. 9 : 46 (1924).
- Eversbusch - Graefe - Saemisch 2e dr. 9 : 3e en 4e afd. Hfdst. 16.
- E. R. Faulkner - Surgery, Gynecol, Obstetr. 52 : 474 (1931).
- J. Fejér - Arch. f. Aughk. 62 : 42 (1909).
- M. Fernandès - Arch. intern. Lar. Ot. Rh. 28 : 859 (1922).
- C. F. Fernando - Brit. Med. Jn. 512 (1930, II).
- A. F. Festal - Recherches anatomiques sur les veines de l'orbite. - Thèse de Paris (1887).
- C. E. Finlay - Zeitschr. f. Ohrhk. 48 : 227 (1904).
- C. E. Finlay - Intern Zentrbl. O. R. L. 2 : 479 (1904).
- de Flines - N.T.v.C. 75 : 3992 (1931).
- W. E. Foggie - Zentrbl. f. Hals- N.- O.- hk. 12 : 3 (1928).
- F. Fournié - Annales d'Otolar. 1 : 1197 (1934).
- E. Fraenkel - Deutsche Med. Wochschr. 52 : 92 (1926).
- J. S. Fraser en J. K. M. Dickie - Jn. Laryng. 27 : 135 (1912).
- W. Freudenthal - Arch. f. Lar. 22 : 400 (1909).
- G. Frey - Jn. Laryng. 40 : 311 (1925).
- H. Friedenwald - Zeitschr. f. Aughk. 52 : 297 (1924).
- I. Friesner - Annals O.R.L. 23 : 410 (1914).
- J. Fulton - Zeitschr. f. Ohrhk. 14 : 218 (1885).
- Gallemaerts - Jn. Amer. Med. Assoc. 80 : 1183 (1923, I).
- Galtung - Intern. Zentrbl. O. R. L. 19 : 46 (1922).
- P. H. Gerber - Die Komplikationen der Stimmhöhlenentzündungen (1909).
- J. Gerrie - Brit. Med. Jn. 453 (1935, II).
- J. Ginzburg - Zentrbl. f. prakt. Aughk. 33 : 161 (1909), Jahresbericht Ophth. 40 : 434 (1910).
- H. Giroire - Contribution à l' étude clinique et anatomo-pathologique des septicémies staphylococciques malignes. - Thèse de Paris (1926).
- M. Görke - Arch. f. Ohrhk. 80 : 31 (1909).
- Got - Revue Hebdom. Lar. Ot. Rh. 38 : 313 (1917, I).
- G. Gradenigo - Arch. f. Ohrhk. 62 : 255 (1904).

- H. Grasser* - Intern. Zentrbl. O. R. L. 37 : 97 (1933).
H. Gray - Anatomy, descriptive and applied (1920).
Grunert - Münch. Med. Wochschr. 44 : 1375 (1897).
Grunert en Panse - Arch. f. Ohrhk. 35 : 242 (1893).
Grunert en Schulze - Arch. f. Ohrhk. 54 : 97 (1902).
Grunert en Zeroni - Arch. f. Ohrhk. 49 : 134 (1900).
L. Grünwald - Die Lehre van den Naseneiterungen (1893).
P. Guerra - Zentrbl. Hals- N.- O.- hk. 13 : 398 (1929).
A. Gutmann - Zeitschr. f. Aughk. 21 : 32 (1909).
Haardt - Monschr. f. Ohrhk. 59 : 233 (1925).
Ismaël Hachem - Annales d'Oculist. 171 : 814 (1934).
M. Hajek - Arch. f. Lar. 18 : 290 (1906); Zeitschr. f. Lar. 1 : 629 (1909); Pathol. u. Therap. d. Nebenh. d. Nase (1915).
A. Halipré en P. Petit - Revue Neurol. 28 : 793 (1914).
E. Halphen - Bull. Mém. Soc. Franç. O. R. L. 36 : 379 (1923).
Hänlein - Intern. Zentrbl. O. R. L. 7 : 461 (1909).
H. Hanna - Jn. Laryng. 23 : 364 (1908).
E. Hansen - Arch. f. Ohrhk. 53 : 196 (1901).
L. Haymann - Arch. f. Ohrhk. 86 : 272 (1911); Münch. Med. Wochschr. 58 : 2443 (1911).
J. Hegener - Handb. Hals- Nas.- Ohrhk. Denker u. Kahler 7 : 585 (1926).
J. A. M. Hemmeon - Jn. Laryng. 37 : 281 (1922).
H. Hessler - Die otogene Pyaemie (1896).
Otto Heubner - Arch. der Heilkunde 9 : 424 (1868).
Hildebrand - Verhand. Deutsch. Gesellsch. Chir. 33 : 105 (1904).
R. Hilgermann - Zeitschr. f. Ohrhk. 40 : 311 (1902).
J. v. d. Hoeve - Arch. of Ophth. 51 : 321 (1922).
G. Hofer - Verhand. Wiener Lar. Rh. Geselsch. 23 (1931).
I. Hofer - Monschr. f. Ohrhk. 59 : 693 (1925); 66 : 722 (1932).
R. Hoffmann - Zeitschr. f. Ohrhk. 30 : 17 (1897); Zeitschr. f. Aughk 16 : Festschrift Kuhnt: 1 (1906); Handb. Katz, Preysing, Blumenfeld, 3 : 522 (1923).
Hölscher - Intern. Zentrbl. O. R. L. 2 : 157 (1904); Arch. f. Ohrhk. 52 : 110 (1901).
H. Horn - Annals O. R. L. 22 : 989 (1913).
Hornicek - Intern. Zentrbl. O. R. L. 26 : 161 (1926).
Keikichi Hosomi - Zentrbl. Hals- N.- O.- hk. 13 : 282 (1929).
Höston - Intern. Zentrbl. O. R. L. 19 : 197 (1922); 20 : 79 (1922).
L. M. Hubby - Laryngoscope 31 : 204 (1921).
E. Huber - Monschr. f. Aughk. 41 : 563 (1907).
L. M. Hurd - Laryngoscope 31 : 882 (1921).
Isemer en Gmeinder - Arch. f. Ohrhk. 81 : 28 (1910).
E. E. Jack - Transact. Amer. Ophth. Soc. 9 : 545 (1902).
Chev. Jackson - The nose, throat and ear and their diseases (1929).
Edw. Jackson - Transact. Amer. Ophth. Soc. 37 : 335 (1901).
Jacques - Intern. Zentrbl. O. R. L. 6 : 562 (1908).
Jacques en Lucien - Bull. Mém. Soc. Franç. O. R. L. 24 : 146 (1908).

- P. A. Jaensch* - Klin. Monbl. Aughk. 75 : 375 (1925).
- A. Jansen* - Arch. f. Ohrhk. 35 : 55 (1893); 36 : 1 (1894); Verhandl. Deutsch. Otolog. Gesellsch. 10 (1901).
- W. H. Jessop* - Transact. Ophth. Soc. U. K. 23 : 184 (1903).
- H. R. Johnson* - Laryngoscope - 23 : 124 (1913).
- Jordan* - Arch. f. Ohrhk. 44 : 169 (1898).
- O. Kahler* - Zeitschr. f. Lar. 19 : 402 (1930).
- Kander* - Beitr. Klin. Chir. 36 : 266 (1902); Verhandl. Verein. Süddeutscher Lar.: 447 (1904 - 1908).
- B. Karbowski* - Zeitschr. f. Lar. 2 : 543 (1910).
- J. C. Keeler* - Laryngoscope 27 : 529 (1917).
- C. Keller* - Monschr. f. Ohrhk. 22 : 149 (1888).
- J. D. Kernan* - Laryngoscope 31 : 259 (1921).
- H. Key - Aberg* - Acta Oto - Lar. 3 : 36 (1922).
- G. Killian* - Zeitschr. f. Ohrhk. 37 : 343 (1900); 56 : 189 (1908).
- J. F. L. King* - Brit. Med. Jn. : 731 (1926, II).
- A. Knapp* - Zeitschr. f. Ohrhk. 53 : 268 (1907).
- H. Knapp* - Arch. f. Ophth. 14 : 220 (1868); Arch. f. Aughk. 14 : 257 (1885); 42 : 132 (1901).
- Fr. Kobrak* - Arch. f. Ohrhk. 60 : 1 (1904).
- K. Kolb* - Berliner Klin. Wochschr. 13 : 662 (1876).
- F. Koller* - Graefe's Archiv. f. Ophth. 130 : 64 (1933).
- S. J. Kopetzky* - Laryngoscope 30 : 782 (1920).
- O. Körner* - Zeitsch. f. Ohrhk. 22 : 189 (1892); 23 : 230 (1893); 29 : 92, 214 (1896); 32 : 92 (1898); 56 : 153 (1908); Die otit. Erkrank. d. Hirns. etc. (1925).
- F. Kretschmann* - Arch. f. Ohrhk. 50 : 49 (1900).
- G. C. Kreutz* - Annals O. R. L. 39 : 987 (1930).
- Kuhn* - Arch. f. Ohrhk. 35 : 122 (1893).
- H. Kuhnt* - Über die entzündlichen Erkrankungen der Stirnhöhlen und ihre Folgezustände. Wiesbaden (1895).
- H. Küttner* - Handb. der Practischen Chirurgie 1 : 351 (1921).
- H. Kutvint* - Intern. Zentrbl. O. R. L. 29 : 277 (1928).
- Lagleyze* - Arch. d'Ophth. 19 : 145 (1899).
- M. Landsberg* - Zentrbl. prakt. Aughk. 7 : 332 (1883).
- W. Lange* - Charité - Annalen. 31 : 618 (1907).
- H. G. Langworthy* - Laryngoscope 16 : 521, 752 (1906); Intern. Zentrbl. O. R. L. 6 : 282 (1908); Amer. Encycl. of Ophthalmology 3 : 1794 (1914); Annals O. R. L. 25 : 554 (1916).
- M. Lannois* - Précis des maladies de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx (1908); Acta Oto-lar. 7 : 199 (1924).
- Lannois en M.me Jouve* - Annales Mal. Or. Lar. 47 : 637 (1928).
- M. Lannois en P. L. Mounier* - Annales Mal. Or. Lar. 45 : 129 (1926).
- B. Larsen* - Zeitschr. Hals usw. hk. 30 : 663 (1932).
- G. Laurens* - Relations entre les maladies de l'oreille et celles de l'oeuil (1897).
- Th. Leber* - Arch. f. Ophth. 26 : 224 (1880).
- Fr. L. Lederer* - Surgery, Gynecol, Obstetr. 60 : 645 (1935).

- Fr. Leegaard - Acta Oto - Lar. 1 : 343 (1918).
 Leichtenstern - Deutsche Med. Wochschr. 6 : 229 (1880).
 E. Leutert - Arch. f. Ohrhk. 41 : 217 (1896).
 Levinger - Zeitschr. f. Ohrhk. 64 : 344 (1912).
 E. R. Lewis - Annals O. R. L. 40 : 341 (1931); 43 : 1084 (1934); Intern. Zentrbl. O. R. L. 5 : 439 (1907).
 E. von Leyden - Virchow's Arch. pathol. Anat. 29 : 199 (1866).
 S. Lodge - Annals O.R.L. 12 : 449 (1903).
 H. W. Loeb - Annals O. R. L. 31 : 273 (1922); 32 : 1103 (1923).
 E. Lombard - Annales Mal. Or. Lar. 28 : 251 (1902); 30 : 146 (1904, I); Bull. Soc. Belge O. L. R. 9 : 146 (1904).
 Lübs - Klin. Monbl. f. Aughk. 55 : 919 (1920).
 H. Luc - Leçons sur les suppurations de l'oreille moyenne et des cavités accessoires des fosses nasales et leurs complications intracraniennes (1900); Bull. Mém. Soc. Franç. O. R. L. 21 : 178 (1905, II); Ann. Mal. Or. Lar. 31 : 521 (1905, I).
 Ludewig - Arch. f. Ohrhk. 31 : 50 (1891).
 E. Luque - Klin. Monbl. Aughk. 80 : 850 (1928, I).
 W. Macewen - Pyogenic infective diseases of the brain and spinal cord (1893).
 Manasse - Verhandl. Verein. Deutsch. Lar.: 621. (1908 - 1912).
 W. Martin - Annals Surgery 76 : 13 (1922).
 I. Masuda - Zentrbl. gesamte Ophth. 2 : 89 (1914).
 Ch. Mathieu en Gamaleia - Zentrbl. Hals- N.- O.- hk. 4 : 197 (1924).
 Max - Monschr. f. Ohrhk. 33 : 251 (1899).
 J. L. Maybaum - Annals O. R. L. 30 : 1061 (1921).
 F. J. Mayer - Verhandl. Wien. Lar. Rh. Gesellsch. 17 (1928).
 G. M. Mc Bean - Annals O. R. L. 23 : 420 (1914).
 Mc Kenzie - Jn. Laryng. 28 : 6 (1913); Ref. Arch. f. Ohrhk. 91 : 187 (1913).
 R. Mckinney - Laryngoscope 23 : 1059 (1913).
 E. Meier - Arch. f. Ohrhk. 38 : 259 (1895).
 W. Meisner - Zeitschr. f. Aughk. 47 : 101 (1922).
 H. E. Meleney - Laryngoscope 32 : 763 (1922).
 J. A. Menzico, E. L. Pope - Lancet: 1520 (1905, II).
 Cl. Mercier - La thrombophlébite des sinus caverneux secondaire aux affections septiques d'origine dentaire. - Thèse de Lyon (1924).
 Mercier - Bellevue - Revue Hebdom. Lar. Ot. Rh. 24 : 401 (1904, I).
 Meurers - Zeitschr. f. Ohrhk. 60 : 335 (1910).
 E. Michaelis - Beitrag zur Genese der Cavernosus - thrombose. Inaug. Dissertation - Breslau (1926).
 W. A. Mill en J. R. F. Popplewell - Jn. Laryng. 46 : 618 (1931).
 W. Milligan - Jn. Laryng. 38 : 9 (1923).
 Mitvalsky - Arch. d'Ophth. 16 : 22 (1896).
 L. Molinié - Revue Hebdom. Lar. Or. Rh. 29 : 753 (1909, I).
 V. Morax - Annales d'oculist. 115 : 409 (1896).
 M. Moreau en L. Christophe - Les thrombophlébites du sin. caverneux. Rapport (1933).
 B. P. Morgenstern - Arch. of Otolar. 21 : 442 (1935).

- R. Morian - Deutsche Zeitschr. Chir. 193 : 45 (1925).
P. Moscardi - Rivista Ot.- neur.- oftalm. 5 : 398 (1928).
H. P. Mosher - Laryngoscope 24 : 709 (1914).
K. Mylius - Zeitschr. f. Aughk. 56 : 302 (1925).
Fr. Müller - Zeitschr. f. Ohrhk. 79 : 221 (1920).
U. Neff - Zeitschr. f. Ohrhk. 80 : 14 (1920).
Nettleship - Americ. Encyclopedia of Ophthalmol. 3 : 1809 (1914).
D. S. Neuman - Intern. Zentrbl. O. R. L. 8 : 439 (1910).
Ign. Neuschuler - Rivista Ot.- neur.- oftalm. 8 : 301 (1931).
Nolte - Intern. Zentrbl. O. R. L. 32 : 250 (1930).
Nonne - Münch. Med. Wochschr. 51 : 943 (1904).
B. Oertel - Passow Schaefer's Beitr. 13 : 183 (1917).
A. Onodi - Arch. f. Lar. 14 : 360 (1903); 17 : 260 (1905); Zeitschr. f. Lar. 3 : 23 (1911).
E. Oppikofer - Zeitschr. f. Ohrhk. 47 : 266 (1904).
P. Ortmann en E. O. Samter - Virchow's Arch. pathol. Anat. 120 : 110 (1890).
K. Otto - Deutsche Zeitschr. Chir. 110 : 176 (1911).
E. Pallestrini - Zentrbl. Hals N.- O.- hk. 13 : 838 (1929).
M. Paunz - Arch. f. Aughk. 52 : 367 (1905); Zeitschr. f. Aughk. 16 : 68 (1906).
Payr - Münch. Med. Wochschr. 62 : 987 (1915, II).
C. E. Perkins - Annals O. R. L. 19 : 692 (1910).
N. Perov - Zentrbl. Chir.: 1677 (1925).
Sidney Phillips - Brit. Med. Jn. 194 (1895, I).
L. Pietrantoni - Zentrbl. Hals- N.- O.- hk. 11 : 445 (1928).
Piffl - Arch. f. Ohrhk. 51 : 240 (1901).
H. W. Pigeon - Brit. Med. Jn.: 1747 (1908, II); Zentrbl. Chir. 317 (1909).
K. Pischel - Zeitschr. f. Ohrhk. 40 : 273 (1902).
G. Newton Pitt. - Brit. Med. Jn.: 774 (1890, I).
A. Politzer - Lehrbuch der Ohrenheilkunde (1882); Annales Mal. Or. Lar. 27 : 587 (1901).
L. Polyak - Arch. f. Lar. 15 : 340 (1904).
J. Popper - Monschr. f. Ohrhk. 56 : 556 (1922).
Kr. Poulsen - Arch. f. Klin. Chir. 52 : 515 (1896).
L. S. Powell - Annals O. R. L. 37 : 909 (1928).
Precechtell - Intern. Zentrbl. O. R. L. 36 : 137 (1933).
H. Preysing - Zeitschr. f. Ohrhk. 32 : 227 (1898); 33 : 8 (1898).
F. de Quervain - Spez. chirurgische Diagnostik.
P. Ramdohr - Arch. f. Ohrhk. 108 : 271 (1921).
E. Ranzi - Wiener Med. Wochschr. 74 : 2082 (1924).
A. Raoult en P. Pillement - Annales Mal. Or. Lar. 31 : 43 (1905); Bull. Mém. Soc. Franç. O. R. L. 21 : 6 (1905).
Rauber - Kopsch - Lehrbuch d. Anatomie.
Raverdino - Rivista Ot.- Neur.- Oftalm. 4 : 491 (1927).
M. Redslob - Revue d'Ot.- Neur.- Ophthalm. 8 : 125 (1930).
Reinhard en Ludewig - Arch. f. Ohrhk. 27 : 206 (1889).
G. Renard - Arch. d'Ophth. 46 : 544 (1929).

- Reye* - Virchow's Arch. pathol. Anat. 246 : 22 (1923).
Reije - Virchow's Arch. pathol. Anat. 246 : 22 (1923).
J. Ritter - Zeitschr. f. Hals usw. hk. 1 : 348 (1922).
J. A. Robinson - Laryngoscope 30 : 574 (1920).
A. H. Robinson en *J. Hutchinson* - Transact. Ophth. Soc. U. K. 7 : 250 (1887).
G. F. Rochat - N.T.v.G. 77 : 1933 (1933).
T. Ritchie Rodger - Jn. Laryng. 36 : 169 (1921); Lancet 568 (1922, II); 275 (1929, I).
Rollet - Encyclopédie Française d'Ophthalmologie 8 : 524 (1909).
Fr. Röpke - Zeitschr. f. Ohrhk. 33 : 290 (1898).
R. Rössle - Schweiz. Med. Wochschr. 7 : 301 (1926).
H. Roth - New York Med. Jn. 79 : 394 (1904).
J. Russell - Med. Times Gazette: 614 (1878, I).
E. Ruttin - Zeitschr. f. Ohrhk. 64 : 35 (1912); Monschr. f. Ohrhk. 63 : 573 (1929).
Sagebiel - Zeitschr. f. Ohrhk. 58 : 129 (1909).
Schieck en *Brückner* - Kurzes Handb. d. Ophthalmologie Bd. 3.
F. Schiffers - Presse Oto.lar. Belge 1 : 75 (1902).
H. Schmidt - *Rimpler* - Klin. Monbl. f. Aughk. 18 : 322 (1880); Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten (1898).
Scholz - Berliner Klin. Wochschr. 9 : 516 (1872).
H. Schroeder - Zeitschr. f. Ohrhk. 52 : 357 (1906); 53 : 72 (1907).
H. Schüle - Virchow's Arch. pathol. Anat. 67 : 215 (1876).
Schumacher - Arch. Klin. Chir. 169 : 789 (1932).
Schwartze - Arch. f. Ohrhk. 6 : 219 (1873); 13 : 106 (1878); 16 : 265 (1880).
E. A. Seale - Brit. Med. Jn. 1155 (1929, I).
W. H. Sears - Annals O. R. L. 35 : 348 (1926).
B. Seelenfreund - Intern. Zentrbl. O. R. L. 27 : 119 (1927).
K. Seggel - Klin. Monbl. f. Aughk. 45 : 129 (1907).
M. Marmaduke Sheild - Arch. of Otolar. 21; Ref. Annales Mal. or. Lar. 19 : 725 (1893).
W. G. Shemeley - Annals O. R. L. 31 : 869 (1922).
J. E. Sheppard - Zeitschr. f. Ohrhk. 32 : 365 (1898).
Siegmund - St. Petersburger Med. Wochschr. 29 : 3 (1904).
R. Simeon - Ueber einen Fall von Sinusthrombose. Inaug. Dissertat. Jena (1899).
W. L. Simpson - Arch. f. Aughk. 64 : 88 (1909).
A. E. Sitzen - N.T.v.G. 75 : 1818 (1913).
Gr. Sluder - Annals O. R. L. 22 : 725 (1913); Concerning some headaches and eye disorders of nasal origin (1918).
Dorland Smith - Arch. of Ophth. 47 : 482 (1918).
Simeon Snell - Deutsche Med. Wochschr. 32 : 702 (1906, I); Klin. Monbl. f. Aughk. 44 : 272 (1906, I).
R. Stein - Klin. Monbl. f. Aughk. 80 : 22 (1928).
Steinbrügge - Deutsche Med. Wochschr. 24 : 278 (1898), Vereinsbeilage.
Stenger - Arch. f. Ohrhk. 54 : 216 (1902); Handbuch Spez. Chir. d. Ohres - Katz, Blumenfeld I.
Sydney Stephensohn - Lancet: 537 (1909, I).

- J. W. Stirling* - Annals O.R.L. 6 : 37 (1897).
Fr. Stocker - Arch. f. Aughk. 44 : 105 (1901), Ergänzungsheft.
P. Stoewer - Klin. Monbl. f. Aughk. 45 : 147 (1907).
Streissler - Zentrbl. Chir. 41 : 32 (1914), Beilage.
H. Streitt - Arch. f. Ohrk. 89 : 177 (1912).
H. J. L. Struycken - N.T.v.G. 51 : 1338 (1907, I); 65 : 545 (1921).
J. A. Stucky - Jn. Laryng. 23 : 529 (1908).
P. Styx - Zeitschr. f. Ohrhk. 19 : 244 (1889).
S. Takashima - Klin. Monbl. f. Aughk. 51 : 35 (1913).
L. Tavernier - Zentrbl. Chir. 37 : 292 (1910).
G. D. Cohen Tervaert - N.T.v.G. 43 : 524 (1899).
L. Testut - Traité d'anatomie humaine 2 : 940 (1911).
St. Clair Thomson - Transact. Med. Soc. Londen 29 : 12 (1906); Brit. Med. Jn. 768 (1906, II); Zeitschr. f. Lar. 1 : 467 (1909).
H. Coulter Todd - Arch. of Otolar. 8 : 138 (1928).
C. Tollens - Zeitschr. f. Ohrhk. 64 : 225 (1903).
Ezio Toti - Zeitschr. f. Hals usw. hk. 7 : 41 (1924).
G. Trautmann - Arch. f. Lar. 20 : 381 (1907); Arch. f. Ohrhk. 110 : 176 (1923).
Trimarchi - Arch. intern. de Lar. Ot. Rh. 29 : 1066 (1923).
L. A. Turner en F. E. Reynolds - Jn. of Laryng. 42 : 181, 525 (1927); 43 : 34, 565 (1928); Intracranial pyogenic diseases (1931); Acta Oto-Lar 17 : 135 (1932).
V. Uchermann - Monschr. f. Ohrhk. 55 : 1710 (1921).
Uffenorde - Arch. f. Ohrhk. 78 : 141 (1909); Zeitschr. f. Ohrhk. 57 : 99 (1909); 60 : 131 (1910); Zeitschr. f. Lar. 13 : 357 (1925); Acta Oto-Lar. Suppl. 7 : 3 (1928).
W. Uhthoff - Monschr. f. Psych. Neur. 22 : 383 (1907).
E. V. Ullmann - Monschr. f. Ohrhk. 63 : 78 (1929).
E. Urbantschitsch - Monschr. f. Ohrhk. 43 : 29 (1909); Intern. Zentrbl. O. R. L. 10 : 172 (1912).
Cl. T. Uren - Annals O. R. L. 35 : 890 (1926).
K. Uta - Virchow's Arch. pathol. Anat. 249 : 131 (1924).
H. Vogel - Intern. Zentrbl. f. Ohrhk. 18 : 293 (1921); 19 : 1 (1922).
Voss - Zentrbl. f. Chir. 29 : 1201 (1902); Arch. f. Ohrhk. 58 : 302 (1903); Zeitschr. f. Ohrhk. 50 : 17 (1905).
O. Voss - Acta Oto-Lar. 15 : 469 (1931).
Vossius - Zeitschr. f. Aughk. 4 : 1, 115 (1900).
O. Wagener - Passow Schaefer's Beitr. 4 : 205 (1911).
R. Waldapfel - Monschr. f. Ohrhk. 63 : 295 (1929).
E. W. Wales - Intern. Zentrbl. O. R. L. 6 : 474 (1908).
G. Weill - Revue d'Ot. - Neur. - Opth. 7 : 737 (1929); Zentrbl. Hals-, N.- O.- hk. 15 : 498 (1930).
H. Wendt - Arch. d. Heilkunde 11 : 567 (1870).
E. Wessely - Zeitschr. f. Hals usw. hk. 9 : 439 (1924).
A. L. Whitehead - Jn. Laryng. 19 : 179 (1904).
Fred. Whiting - Zeitschr. f. Ohrhk. 33 : 335 (1898).
W. Wick - Klin. Monbl. f. Aughk. 65 : 355 (1920).

- H. Wilbrand* u. *A. Saenger* - Die Neurologie des Auges 1 : 401 (1900).
L. Wilson - Laryngoscope 31 : 882 (1921).
R. Wissmann - Arch. f. Ophth. 97 : 279 (1918, II).
H. I. Wolff - Passow Schaefer's Beitr. 3 : 271 (1910).
R. Wreden - Arch. f. Aug.- Ohrhk. 3 : 96 (1874); 4 : 297 (1874).
F. G. Wrigley - Jn. Laryng. 36 : 381 (1921).
Year Book of Gen. Surgery: 167 (1934).
C. G. Yersin - Revue Méd. de la Suisse Romande 26 : 456 (1906).
Zawadski - Zentrbl. f. Chir.: 894 (1886).
Al. Zebrowski - Monschr. f. Ohrhk. 40 : 783 (1906).
W. Zentmayer - New York Med. Jn. 83 : 185 (1906).
W. Zentmayer u. *T. H. Weisenburg* - Amer. Jn. Med. Science 131 : 239 (1906).
Ed. Zirm - Wiener Klin. Wochschr. 5 : 376 (1892).
E. Zuckerkandl. Normale u. Pathologische Anatomie der Nasenhöhle. Wien (1882).

Literatuurlijst (1936 - heden)

- Sigfrid Aberg* - Acta Oto - Lar. 34 : 192 (1946).
W. L. Benedict - Ophthalmology in the War. I : 601, 669 (1940-1943).
H. Brunner - Intracranial Complications of Ear, Nose and Throat Infections (1946).
H. Burger - Leerboek Oor- Neus- Keelziekten (1942).
J. B. Cavenagh, B. M. Oxen - Brit. Med. Jn. 1195 (1936, I).
W. E. Dandy en R. H. Follis - Amer. Jn. Ophth. 24 : 365 (1941).
H. T. Deelman - Leerboek der pathologische anatomie I : 340 (1943).
A. R. C. Doorly - Ref. Arch. of Ophth. 30 : 815 (1943).
J. Druey - Schweiz. Med. Wochschr. 667 (1943).
Eckart - Zeitschr. f. Hals- usw. hk. 48 : 218 (1943).
D. Edelson - Arch. of Ophth. 31 : 329 (1944).
H. Gerlach - Zeitschr. f. Hals- usw. hk. 47 : 443 (1940).
T. Germán - Zentrbl. Hals- N.- O.- hk. 30 : 649 (1938); Monschr. f. Ohrhk. 73 : 346, 387 (1939); Acta Oto - Lar. 27 : 438 (1939).
M. Ghimpeanu en Aurel Valeanu - Zentrbl. Hals- N.- O. hk. 33 : 370 (1940).
A. C. Goetzman en R. Friedman - Amer. Jn. Ophth. 27 : 523 (1944).
V. Goodhill - Ref. Brit. Jn. Ophth. 28 : 587 (1944).
W. E. Grove - Arch. of Oto - Lar. 24 : 29 (1936).
J. S. Guyton, A. C. Woods - Collect. Reprints Wilmer Ophth. Institute 6 : No. 7 (1938 - 1942).
G. Hagerup - Acta Oto - Lar. 24 : 321 (1936).
I. Simson Hall. - Diseases of the nose, throat and ear (1944).
E. Held - Schweiz. Med. Wochschr. 637 (1943).
A. Herrmann - Der Hals- Nasen- u. Ohrenarzt 48 : 33 (1939).
H. Huse - Der Hals-, Nasen- u. Ohrenarzt 44 : 176 (1937).
C. A. Hutchinson - Jn. Laryng. 59 : 1 (1946).
Cullen Ward Irish - Annals O. R. L. 47 : 78, 402 (1938).
A. Jauerneck - Der Hals-, Nasen- u. Ohrenarzt 43 : 235 (1936).
J. Jeschek - Monschr. f. Ohrhk. 73 : 197 (1939).
W. Klestadt - Zeitschr. f. Lar. Rh. Ot. 13 : 83 (1925).
A. de Kleyn - N.T.v.G. 82 : 4296 (1938); 90 : 1410 (1946).
W. J. Kolff - N.T.v.G. 88 : 562 (1944).
B. S. Kramer - ref. Amer. Jn. Ophth. 28 : 648 (1945).
Fr. Ledl - Annales d'Otolar 4: 44 (1937).
D. M. Lierle en W. D. Paul - Laryngoscope 56 : 352 (1946).
E. Lüscher - Schweiz. Med. Wochschr. 619 (1943).
W. J. Mac Neal en M. E. Cavallo - Jn. Amer. Med. Assoc. 109 : 2139 (1937).
W. J. Mac Neal, F. C. Frisbee, A. Blevius - Arch. of Ophth. 29 : 231, 341 (1943).
J. Majanz - Acta Oto- Lar. 24 : 461 (1936).
W. A. Manschot - N.T.v.G. 90 : 1473 (1946).
H. S. Le Marquand en E. G. Recordon - Ref. Brit. Jn. Ophth. 28 : 302 (1944).

- R. Martin, F. Niti, B. Sureau, J. Berrod - La Pénicilline et ses applications cliniques (1945).
- H. Marx - Handb. der Ohrenheilkunde (1938).
- P. Menck - Thygeson - Zentrbl. Hals- N.- O.- hk. 33 : 121 (1940).
- O. Merkelbach - Schweiz. Med. Wochschr. 662 (1943).
- L. F. Morrison en M. Schindler - Arch. of Oto - Lar. 31 : 948 (1940).
- P. Nieuwenhuysen - N.T.v.G. 81 : 2555 (1937); Ref. Acta Oto - Lar. 26 : 90 (1938).
- Erret Pace - Arch. of Oto - Lar. 33 : 216 (1941).
- J. Petsch - Zeitschr. f. Hals- usw. hk. 48 : 375 (1942).
- G. Prochnow - Monschr. f. Ohrhk. 77 : 1 (1943).
- R. Lindsay Rea - Neuro - ophthalmology (1938).
- R. Reisberman - N.T.v.G. 90 : 1260 (1946).
- G. F. Rochat - N.T.v.G. 87 : 1829 (1943).
- Roche - Literatuurdienst - 14 : no. 3 (1946).
- J. Rouget en A. Lemarié - Annales d'Otolar. 13 : 93 (1946).
- Le Roy A. Schall - Jn. Amer. Med. Assoc. 117 : 581 (1941).
- J. Schuermans - Bull. Soc. Belge O. L. R. : 103 (1938).
- Recent Med. Science 1940 - 1945.
- E. M. Seydell - Arch. of Otolar. 30 : 429 (1939).
- J. Steinmann - Schweiz. Med. Wochschr. 67 : 1189 (1937).
- P. D. Trevor - Roper - Ref. Arch. of Ophth. 32 : 333 (1944).
- A. G. Vasiutinsky - Jn. Ophthalm. 1946.
- A. L. Vischer - Schweiz. Med. Wochschr. 647 (1943).
- C. A. H. Waar - N.T.v.G. 90 : 1410 (1946).
- Egon Wildbolz - Schweiz. Med. Wochschr. 639 (1943).
- C. T. en W. C. Wolfe - Arch. of Otolar. 33 : 81 (1941).
- Year Book of Eye - Ear, Nose, Throat (1945) - Bothman, Crowe.
- I. Zoltán - Acta Oto - Lar. 29 : 184 (1941).

STELLINGEN

I

De karakteristieke oogsymptomen bij thrombophlebitis van den sinus cavernosus worden veel meer door ontsteking dan door stuwing veroorzaakt.

II

Angina agranulocytotica behandel men met penicilline.

III

De doofheid van Beethoven kan mogelijk worden verklaard als een beroepsdofheid.

IV

Bij acute cocaïnevergiftiging is alcohol het aangewezen antidotum.

V

De moderne behandeling van brandwonden vraagt in het Ziekenhuis een aparte behandelingskamer die daarvoor speciaal is ingericht.

VI

Het is gewenscht, dat aan een strumectomie voor thyreotoxicose een behandeling met praeparaten als methylthiouracil vooraf gaat.

VII

Voor de verklaring van de hypotonia bulbi bij coma diabeticum kan men verschillende factoren aanwijzen.

VIII

Bij dwangneurosen van langdurigen aard, waarbij door de obsessies de patiënt dreigt asociaal te worden, is de leucotomie de aangewezen therapie.

IX

Bij de sectio caesarea is de aangewezen wijze om het kind te ontwikkelen, de extractie aan de voet.