

Sinonasal pathology in Cystic Fibrosis

Maaïke Berkhout

Dit proefschrift beschrijft de pathologie van de slijmvliezen van de neus en de neusbijholten bij patiënten met Cystic Fibrosis (CF). CF is een genetische aandoening die gepaard gaat met een hoge morbiditeit en mortaliteit in relatief jonge patiënten. Het genetische defect leidt bij CF-patiënten tot een defect Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (CFTR) eiwit, een chloride kanaal in het apicale membraan van epitheliale cellen. Dit heeft tot gevolg dat de secreties van exocriene klieren viskeuzer zijn dan bij mensen zonder CF. In verschillende organen leidt dit tot verschillende afwijkingen, onder andere longinfecties en gastro-intestinale pathologie. Opvallend is dat de bovenste luchtwegen lange tijd weinig aandacht ontvingen in het wetenschappelijk onderzoek bij patiënten met CF, ondanks dat ze bekleed zijn met hetzelfde respiratoire epitheel als de lagere luchtwegen. Het is bekend dat neusbijholtenontstekingen een negatieve invloed op de kwaliteit van leven kunnen hebben en daarnaast zijn er aanwijzingen dat bacteriën uit de neusbijholten kunnen migreren naar de lagere luchtwegen en longinfecties kunnen veroorzaken.

In dit proefschrift werd neus- en neusbijholtenpathologie bij kinderen en volwassenen met CF onderzocht. De prevalentie van rhinosinusitis en neuspoliepen was hoog in beide studiegroepen. De meest gekweekte bacteriën uit het neusbijholtenstelsel van patiënten met CF waren *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* en *Haemophilus influenzae*. Er werden aanwijzingen gevonden dat *Pseudomonas aeruginosa* in de neus- en neusbijholten kan persisteren nadat antimicrobiële eradicaat therapie gericht op dit pathogene micro-organisme was afgerond. De ernst van neus- en neusbijholtenpathologie was gecorreleerd aan de ernst van de CF in zowel volwassenen als kinderen met CF. Bij kinderen met CF werden uitgebreide afwijkingen gezien op de CT-scan van de neusbijholten vanaf een leeftijd van 1 jaar. Deze afwijkingen waren significant meer aanwezig dan bij een controle groep zonder CF en wezen daarnaast ook op een chronisch beloop van de pathologie. Behandeling van neus- en neusbijholtenpathologie bij CF-patiënten vormt een uitdaging. In dit proefschrift werd de veiligheid van neusspoelingen met tobramycine en colistine getest bij patiënten met CF. Dit onderzoek toonde aan dat tobramycine en colistine veilig kunnen worden toegevoegd aan neusspoelingen, de effectiviteit van deze behandeling moet echter nog worden onderzocht. Tot slot beschrijft dit proefschrift een case report van het positieve effect van ivacaftor (een middel dat de functie van het CFTR eiwit corrigeert) op de neus- en neusbijholtenpathologie bij een 17-jarige patiënt met CF.

Concluderend is de onderkenning en behandeling van neus- en neusbijholtenpathologie bij CF-patiënten van belang om de kwaliteit van leven en de pulmonale gezondheid te verbeteren.

16 november 2016 te Amsterdam

Promotor: Prof. dr. W.J. Fokkens

Co-promotores: Dr. H.G.M. Heijerman en Dr. E. Rijntjes

Dr. M.C. Berkhout

AIOS KNO

Academisch Medisch Centrum te Amsterdam

m.c.berkhout@amc.uva.nl