

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Het regelmatig vinden van een eosinophilie in het neussecreet van sinusitis-patiënten was de aanleiding tot dit onderzoek naar de mogelijke betekenis van allergie in de pathogenese van de chronische etterige sinusitis maxillaris. Het probleem der sinusitis ligt niet in het ontstaan der ontsteking, maar in het chronisch worden van een deel der sinusinfecties. Allergie zou een van de oorzaken kunnen zijn. Uit de gegevens in de literatuur, die vaak met elkaar in tegenspraak zijn, is geen definitief inzicht in dit probleem te verkrijgen. Wel is reeds lang bekend, dat bij allergische rhinitis en asthma bronchiale dikwijls een sinusitis voorkomt. Bij 100 door ons onderzochte patiënten met allergische rhinitis werd in 15 % een door positieve kaakspoeling bewezen sinusitis gevonden. Dit is significant meer dan het percentage sinusitis onder de bevolking, dat op grond van de betreffende literatuur op belangrijk minder dan 5 % geschat wordt.

Met een enquête onder 500 studenten en 240 verpleegsters werd een noodzakelijke aanvulling verkregen van de nog onvoldoende kennis inzake het voorkomen van allergie onder de bevolking. Het bleek, dat bijna 30 % aan een of andere vorm van allergie leed of geleden had. Vrijwel zekere respiratoire allergie, waaronder gerekend werden asthma bronchiale, hooikoorts en rhinitis vasomotorica door bekende oorzaak, bleek bij ongeveer 10 % in heden of verleden aanwezig.

Om de frequentie van neusallergie bij sinusitis-patiënten zo betrouwbaar mogelijk vast te stellen was het allereerst nodig de criteria voor de diagnose neusallergie nauwkeurig te omschrijven. Op grond van vorige onderzoeken en eigen observaties werd een indeling gemaakt in cardinale en secundaire criteria. Tot de cardinale criteria voor neusallergie werden gerekend: 1. de locale eosinophilie. 2. het allergisch aspect van het neusslijmvlies. 3. het voorkomen van hooikoorts, asthma en rhinitis vasomotorica door bekende oorzaak in de anamnese. 4. positieve huidreacties op inhalatie-allergenen. De eerste drie achten wij ieder voor zich voldoende voor het aanvaarden van een vrijwel zekere neusallergie bij sinusitis. De huidtest is alleen van doorslaggevend belang, indien gecombineerd met andere aanknopingspunten voor neusallergie.

Secundaire criteria voor neusallergie zijn ons inziens in volgorde van belangrijkheid: niesbuien, neuspoliepen, bloed-eosinophilie, positieve familie-anamnese, weefseloedeem en verdikt sinusslijmvlies.

Uit de cardinale en secundaire criteria werden de volgende *vereiste* criteria samengesteld:

1. Secreet- of weefsel-eosinophilie.
2. In de anamnese: hooikoorts, asthma en rhinitis vasomotoria door bekende oorzaak.
3. Allergisch aspect van het neusslijmvlies.
4. Positieve huidreacties op inhalatie-allergenen en tevens in de anamnese: niesbuien, dauwworm, eczeem of urticaria.
5. Dubieuze secreet-eosinophilie én positieve huidreacties op inhalatie-allergenen.
6. Dubieuze secreet-eosinophilie en de onder 4 genoemde aandoeningen in de anamnese.

De aanwezigheid van minstens één van deze 6 criteria bij een sinusitis maakt het tegelijk voorkomen van een neusallergie zéér waarschijnlijk.

De bloed-eosinophilie is minder bruikbaar als criterium dan de locale eosinophilie. Een van de redenen is het betrekkelijk weinig voorkomen van een bloed-eosinophilie bij neusallergie. Dit staat in tegenstelling tot het frequent aanwezig zijn van dit verschijnsel bij asthma bronchiale. Ter verklaring werd een hypothese ontwikkeld, waarvan het verschil in grootte der shockorganen het uitgangspunt vormde (bldz. 18).

De waarde van de secreet-eosinophilie blijkt duidelijk uit de volgende eigen observaties. Bij 100 patiënten met allergische rhinitis werd dit verschijnsel in 90 % gevonden. Daarentegen kwam het nooit voor bij 100 patiënten zonder allergie in de anamnese. De neus-eosinophilie was in de winter bij zuivere hooikoorts-patiënten steeds afwezig. Na provocatie met droge pollen bij 4 van deze patiënten verschenen de eosinophiele cellen in grote getale in het neussecreet.

Ook de waarde der familie-anamnese werd gecontroleerd. Deze bleek positief bij 54 % van 300 allergische patiënten, daarentegen slechts bij 14,5 % van 524 niet-allergische studenten en verpleegsters. Onder positieve familie-anamnese werd verstaan het voorkomen van asthma, hooikoorts, rhinitis vasomotoria, eczeem, dauwworm en urticaria bij ouders, broers, zusters en kinderen.

Op grond van de gestelde maatstaven werd bij een doorlopende reeks van 255 patiënten met chronische etterige sinusitis maxillaris in 64,3 % een neusallergie gevonden. Het percentage onder de dubbelzijdige gevallen (80,9 %) was hoger dan dat onder de enkelzijdige (43,9 %). Daar de criteria vrij streng genomen werden, is het waarschijnlijk, dat het werkelijke percentage allergie nog hoger is. Merkwaardig was het significant meer voorkomen van vrouwelijke patiënten in de leeftijdsgroep van 10 tot 21 jaar, hetgeen overeenkomt met de ervaring, dat omstreeks de puberteit meer vrouwen dan mannen onder de allergische patiënten gezien worden.

Het afzonderlijk voorkomen van de cardinale, secundaire en de hieruit afgeleide vereiste criteria bij de patiënten werd uitvoerig be-

schreven. Van de a priori als secundair gewaardeerde criteria bleken achteraf de aanwezigheid van dubbelzijdige neuspoliepen en de klacht over frequent niezen toch in het grootste deel der gevallen op een tegelijk bestaande neusallergie te wijzen, hetgeen uiteraard voor de praktijk van groot belang is.

Afgezien van de criteria waren er meer duidelijke verschillen tussen de groep der allergische sinusitiden en die der niet-allergische. Zo kwam bij de eerstgenoemde als belangrijkste klacht veel meer neusafscheiding voor, terwijl bij de niet-allergische patiënten als belangrijkste klacht meer hoofdpijn werd aangegeven. Het verloop der sinusitis bleek duidelijk minder gunstig bij de allergische groep dan bij de niet-allergische. Chronisch productief hoesten en bronchiectasis kwamen vooral voor onder de allergische sinusitis-patiënten. Met name waren alle 12 patiënten met sinusitis en bronchiectasis allergisch.

Andere mogelijke oorzaken van het chronisch worden van een sinusitis konden in hoge mate worden uitgesloten. Septumdeviatië en odontogene infectie, beide nog steeds als belangrijke oorzaken beschouwd, waren in deze reeks patiënten factoren van zeer ondergeschikt belang. Bacteriële allergie, zowel van het „immediate” als van het „delayed” type, is waarschijnlijk niet van primair belang bij de pathogenese der chronische sinusitis. Ook adenoïde vegetaties, primair chronische rhinitis, bronchogene infectie en slechte hygiëne hebben waarschijnlijk slechts weinig betekenis voor het chronisch worden van sinusinfecties.

Alleen allergie van het neusslijmvlies werd als mogelijke oorzaak van het chronisch worden in zeer hoog percentage bij sinusitis aangetroffen. De door allergie veroorzaakte veranderingen in de neus, waaronder vooral het dichtzwellen van het ostium van de sinus maxillaris maken het zeer aannemelijk, dat infectie van een door allergie gepraedisponcerde kaakholtē in vele gevallen chronisch zal worden. De veel grotere frequentie van sinusitis maxillaris, vergeleken met ontstekingen van de andere bijholten kan door het aannemen van een allergisch substraat goed verklaard worden.

Het histopathologisch onderzoek van de proefexcisies uit 26 geopereerde kaakholten werd vooral gedaan om na te gaan of weefsel-eosinophilie geregeld voor zou komen. Dit was inderdaad in ongeveer 75 % het geval.

Metaplasie werd alleen bij 4 van de 5 focale ontstekingen gezien. Het cellige infiltraat bestond in vrijwel alle preparaten, afgezien van de eosinophielen, grotendeels uit lymphocyten en plasmacellen. Oedeem kwam vaak voor, in 7 coupes in zeer sterke mate. In alle 19 preparaten, die op bacteriën onderzocht werden, waren Gram-negatieve staafjes tussen en direct onder de epitheelcellen te zien. Het is uiterst waarschijnlijk, dat het *Haemophilus* bacteriën waren, die in de helft van deze gevallen tevoren ook gekweekt werden.

Van 215 sinusitiden was de kweek bekend. Opvallend was hierbij, dat in bijna 47 % *Haemophilus influenzae* geïsoleerd werd. In 63 % van de betreffende Gram-preparaten waren kleine Gram-negatieve staafjes te vinden, hetgeen er op wijst, dat er aanzienlijke hoeveelheden van deze bacteriën in de sinusinhoud aanwezig waren. Geïsoleerde *haemophilus* stammen konden 5 maal geïsoleerd worden.

Het is waarschijnlijk, dat de *Haemophilus influenzae* van nog groter betekenis is dan uit het resultaat van de kweken blijkt. Meestal werd slechts eenmaal per geval gekweekt, waardoor de moeilijk in cultuur te brengen *Haemophilus* waarschijnlijk niet altijd gevonden werd. Dit blijkt uit het feit, dat in 5 gevallen een niet gekweekte *Haemophilus* vrijwel zeker in het Gram-preparaat aanwezig was. Bovendien zagen wij Gram-negatieve staafjes, met voor *Haemophilus* kenmerkende morfologie en localisatie, in alle hierop onderzochte weefselpreparaten, terwijl tevoren slechts in de helft van de betreffende sinusitiden *Haemophilus* gekweekt werd.

Pneumococcen, waaronder vooral de typen 6, 9, 17 en 19, werden in 49 % gekweekt, vaak in combinatie met *Haemophilus*. *Staphylococcus aureus* (*haemolyticus* en coagulase-positief) en *Streptococcus haemolyticus* werden in respectievelijk 13 % en 5,6 % gekweekt. *Streptococcus viridans*, *Neisseria catarrhalis* en coliforme bacteriën in resp. 12,6 %, 14,4 % en 5,1 %. De geringe pathogene betekenis van deze laatste drie genera bleek uit het betrekkelijk zelden geïsoleerd voorkomen, en de slechte correlatie van de kweek met het Gram-preparaat. Diphtheroïde bacteriën, *Klebsiella ozaena* en *Proteus vulgaris* werden zelden in de kweek aangetroffen.

Er bestond geen verschil in de bacteriële flora tussen de allergische en de niet-allergische sinusitis. Van groot belang achten wij de observatie, dat ongunstig klinisch verloop der sinusitis niet zozeer door de *haemophilus*-infectie als wel door het allergisch substraat bepaald leek te worden.

In het laatste hoofdstuk wordt gewezen op de grote overeenkomst in de pathogenese, bacteriële flora, histopathologie en *mutatis mutandis* ook de symptomatologie tussen de chronische etterige kaakholteontsteking en de chronische etterige bronchitis, die, zoals bekend, bijna steeds met bronchiectasis gepaard gaat. De middenoorontstekingen kunnen in zekere zin eveneens tot de aandoeningen van de tractus respiratorius gerekend worden. De bacteriële flora van de rhinogene acute otitis media vertoont belangrijke overeenkomsten met die van de chronische sinusitis en bronchitis. De chronische otitis media wordt vooral door exogene infecties onderhouden en vertoont daardoor een geheel andere flora. Neusallergie wordt bij beide betrekkelijk zelden gevonden.

De volgende conclusies mogen uit ons onderzoek getrokken worden:

1. *Meer dan 60 % van de chronische etterige kaakholte-ontstekingen gaan gepaard met neusallergie. Onder de dubbelzijdige gevallen is het percentage veel groter dan onder de enkelzijdige.*
2. *Het is zeer waarschijnlijk, dat deze neusallergie de oorzaak is van het chronisch worden van de sinusitis.*
3. *Niesbuien en chronisch productief hoesten in de anamnese, het vinden van een dubbelzijdige polyposis nasi en röntgenologisch vastgesteld verdikt sinusslijmvlies wijzen ieder voor zich bij sinusitis op een mogelijk allergisch substraat.*
4. *In tegenstelling met alle voorgaande publicaties moet de Haemophilus influenzae beschouwd worden als de meest frequent voorkomende bacterie bij de chronische etterige sinusitis.*
5. *De kennis van het substraat van de chronische sinusitis is voor de prophylaxe en de therapie van minstens zo groot belang als de kennis van de bacteriële flora.*
6. *Er moet een speciale reden zijn voor het samengaan van metaplasie en de foetide aard van een sinusitis.*
7. *De zuiver odontogene chronische sinusitis is een zeldzaamheid.*
8. *Sinusitis en bronchiectasis zijn aequivalente aandoeningen van de tractus respiratorius, en hun onderling verband kan beter begrepen worden indien men allergie van de tractus respiratorius in hun pathogenese betreft.*