Gedrukt bij: ICG Printing B.V., Dordrecht

OME EN CHRONISCHE INFECTIE VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN BIJ KINDEREN / F.W.A. OTTEN

OTITIS MEDIA MET EFFUSIE EN CHRONISCHE INFECTIE VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN BIJ KINDEREN

Een klinische studie

F.W.A. OTTEN

OTITIS MEDIA MET EFFUSIE

EN

CHRONISCHE INFECTIE VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN

BIJ KINDEREN

Een klinische studie

OTITIS MEDIA MET EFFUSIE

EN

CHRONISCHE INFECTIE VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN

BIJ KINDEREN

Een klinische studie

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van Doctor in de Geneeskunde
aan de Rijksuniversiteit te Leiden, op gezag van de Rector
Magnificus Dr. J.J.M. Beenakker, hoogleraar in de faculteit
der Wiskunde en Natuurwetenschappen, volgens
besluit van het college van dekanen te verdedigen
op woensdag 17 december 1986 te klokke 16.15 uur

door

FLORIS WILLEM ADRIAAN OTTEN

geboren te 's-Gravenhage in 1949

Promotiecommissie:

Promotor:	Prof. Dr. J.J. Grote
Referent:	Prof. Dr. J.H. Dijkman
Overige leden:	Prof. Dr. L.J. Dooren Prof. Dr. R. van Furth Prof. Dr. P.H. Schmidt

Aan Alessandra
Chiara en Sofia
Aan mijn ouders

ISBN 90-9001466-7

Omslag: Prof. Dr. A. Politzer (1835-1920)

INHOUD

Algemene inleiding		13
DEEL I	LITERATUUROVERZICHT	15
Hoofdstuk I	Otitis media met effusie (OME)	17
	- Inleiding	19
	- Naamgeving	19
	- Definities en classificatie	20
	. Algemeen	20
	. Tijdsindeling	20
	. Klinische indeling	20
	. Appendix	21
	- Klinisch ziektebeeld, natuurlijk verloop en diagnostiek	21
	- Epidemiologie	23
	. Algemeen	23
	- Predisponerende factoren	24
	. Leeftijd	24
	. Geslacht	24
	. Ras	24
	. Socio-economische omstandigheden	25
	. Genetische factoren	25
	. Seizoen en klimaat	25
	. Voeding	26
	. Bevolkingsgroepen met verhoogd risico voor OME	26
	- Functionele aspecten van de buis van Eustachius en van de middenoormucosa	26
	- Aetiologie en pathogenese	28
	. Tubadysfunctie	28
	. Verhoogde secretoire activiteit en infectie van de mucosa van middenoor en buis van Eustachius	31
	. Allergie	34
	- Gevolgen en complicaties	35
	- Therapie	36
	. Medicamenteuze therapie	36
	. Mechanische therapie	38
	. Chirurgische therapie	38
	- Samenvatting	41
	- Literatuur	41

Hoofdstuk II Sinusitis maxillaris bij kinderen 59
- Inleiding 61
- Embryologie en anatomie van de neusbijholten 62
- Fysiologie van de neusbijholten 63
- Klinisch ziektebeeld, natuurlijk verloop en epidemiologie 64
- Diagnostiek 65
- Aetiologie en pathogenese 66
- Complicaties 68
- Microbiologie 69
- Therapie 70
- Samenvatting 73
- Literatuur 73

DEEL II EIGEN ONDERZOEK 85

Hoofdstuk III Prospectief onderzoek bij 141 kinderen met een chronische infectie van de bovenste luchtwegen, in de vorm van sinusitis maxillaris, en otitis media met effussie (OME) 87
- Inleiding 89
- Materiaal en methoden 90
. Criteria sinusitis maxillaris 90
. Criteria OME 90
. Therapievormen 91
- Resultaten 92
. Algemeen 92
. A Resultaten betreffende het onderzoek van 4 verschillende therapieën op de genezing van sinusitis maxillaris en purulente rinitis 93
- Anamnese 93
- KNO-onderzoek 94
- Aanvullend onderzoek 94
. Transilluminatie 94
. Röntgenonderzoek 95
. Sinus-maxillarispunctie 97
. Bacteriologie 97
- Het therapeutische effect van de 4 therapieën op de genezing van sinusitis maxillaris 98
- Het therapeutische effect van de 4 therapieën op de genezing van purulente rinitis 99
- Tussentijdse behandelingen in de onderzoeksperiode 101
- Seizoeninvloed 103
- Leeftijdsinvloed 103
- Complicaties 103
- Samenhang anamnese en KNO-onderzoek betreffende de bovenste luchtweg 103
. B Resultaten betreffende het onderzoek naar de spontane genezing van OME na de behandeling van sinusitis maxillaris 104
- Anamnese 104
- KNO-onderzoek 104
- Aanvullend onderzoek 106
. Tympanometrie 106
. Audiometrie 106
- Spontane genezing van OME bij de 141 onderzochte kinderen 106
- Tussentijdse behandelingen in de onderzoeksperiode 111
- Seizoeninvloed 112
- Leeftijdsinvloed 112
- Complicaties 113
- Samenhang anamnese en KNO-onderzoek betreffende de oren 114
- OME en audiometrie 115
. C Resultaten betreffende het onderzoek naar de samenhang tussen de genezing van chronische bovenste-luchtweginfectie en OME 115
- Samenhang genezing van sinusitis maxillaris en OME 115
- Samenhang genezing purulente rinitis en OME 117
- Samenhang individueel verloop van de genezing van purulente rinitis en OME 118
- Discussie 120
. Ad A: Genezing van sinusitus maxillaris en purulente rinitis 120
. Ad B: Genezing van OME 125
. Ad C: Samenhang tussen de genezing van chronische bovenste-luchtweginfectie en OME 130
- Samenvatting 132
- Literatuur 133

Hoofdstuk IV Samenvatting en conclusies 141
- Samenvatting 143
- Conclusies 144

Summary and conclusions 147

Curriculum vitae 151

ALGEMENE INLEIDING

Otitis media met effusie (OME) is het meest voorkomende pediatrisch-otologische probleem, waarmee de clinicus tegenwoordig wordt geconfronteerd. OME wordt gekarakteriseerd door een ophoping van vocht in het middenoor, achter een gesloten trommelvlies, zonder duidelijke tekenen van acute infectie. Deze aandoening van het middenoor geneest in principe spontaan. In een klein aantal gevallen ontstaat een chronische vorm van OME, die zowel het kind, ten gevolge van een geleidingsgehoorverlies, in zijn ontwikkeling kan remmen, alsook mogelijk veranderingen aan het middenoor kan veroorzaken en daarom therapie behoeft. Welke oren een chronische vorm van OME zullen ontwikkelen, is tot nu toe - op een enkele uitzondering na - niet goed aan te geven. Slechts door nauwkeurige controle blijkt achteraf welke middenoren een persisterende OME ontwikkelen. Volgens de literatuur zou dysfunctie van de buis van Eustachius een belangrijke factor zijn bij de pathogenese van OME. Deze dysfunctie is echter niet exact omschreven. Wellicht zijn verscheidene factoren voor het ontstaan van OME verantwoordelijk. De laatste jaren blijkt uit een aantal studies dat infectie (van de bovenste luchtwegen) bij de pathogenese van OME een belangrijke rol zou kunnen spelen.

Deze prospectieve studie is opgezet om de invloed van chronische infectie van de bovenste luchtwegen op het verloop van OME bij kinderen na te gaan. Als criterium voor een chronische bovenste-luchtweginfectie is sinusitis maxillaris gekozen. Er bestaan diverse behandelingsvormen van sinusitis maxillaris bij kinderen. De meningen over therapieresultaten zijn in de literatuur niet eenduidig. Er bestaan echter geen placebogecontroleerde vergelijkende studies betreffende de verschillende behandelingen van sinusitis maxillaris bij kinderen. Door een aantal verschillende therapievormen van sinusitis maxillaris met elkaar te vergelijken, kon zowel het effect van deze therapievormen op de genezing van sinusitis, alsook op de genezing van OME bij deze kinderen bestudeerd worden.

In Hoofdstuk I en II wordt een literatuuroverzicht gegeven van respectievelijk OME en sinusitis maxillaris bij kinderen. In het eerste deel van Hoofdstuk III wordt onder A de invloed van verschillende therapieën op de genezing van sinusitis maxillaris beschreven. Het tweede deel (sub B) toont de resultaten van het spontane verloop van OME bij deze - op verschillende manieren behandelde - bovenste-luchtweginfecties. Tot slot wordt de samenhang van de genezing van beide aandoeningen beschouwd (sub C).

DEEL I

LITERATUUROVERZICHT

HOOFDSTUK I

OTITIS MEDIA MET EFFUSIE (OME)

HOOFDSTUK I

OTITIS MEDIA MET EFFUSIE (OME)

Inleiding

Politzer (1878) wordt in het algemeen gezien als degene die de eerste beschrijving heeft gegeven van het ziektebeeld otitis media met effusie (OME). Maar bij beschouwing van de historische literatuur, blijken er aanwijzingen te zijn dat hetzelfde ziektebeeld, op grond van beschrijvingen van symptomen, natuurlijk verloop en soms ook epidemiologie, reeds veel eerder werd onderkend. De school van Hippocrates zou reeds 400 jaar voor Christus een aandoening herkend hebben, waarbij het middenoor gevuld was met een muceuze vloeistof, die door incideren van het trommelvlies verwijderd kon worden. Het fluctuerend verloop van de doofheid die met deze ziekte van het middenoor gepaard gaat, werd reeds in de 17e eeuw door Riverius beschreven. Jonathan Watken, een chirurg uit Londen, suggereerde in de 18e eeuw dat obstructie van de buis van Eustachius wellicht de oorzaak is van doofheid en noemde enkele gevallen die hij behandeld had (geciteerd: Black, 1984). Maar ook Herman Boerhaave (1721) schreef in zijn 'Aphorismi', dat doofheid het gevolg zou kunnen zijn van een ernstige ontsteking rond de buis van Eustachius. Astley Cooper propageerde in 1801 het idee om bij doofheid ten gevolge van obstructie van de buis van Eustachius, het middenoor door middel van punctie van het trommelvlies te draineren (geciteerd: Pahor, 1978). Maar het is uiteindelijk Politzer (1878) die de OME als apart ziektebeeld van het middenoor in zijn geheel omschrijft, met de ophoping van vocht in het middenoor, bijbehorende trommelvliesbeelden, symptomatologie als wisselend gehoorverlies, het voorkomen bij kinderen, en het seizoengebonden zijn. In feite zijn sinds het werk van Politzer de beschrijvingen van OME niet veel veranderd, in die zin, dat alleen de aandacht voor en de naamgeving van OME varieerden.

De pathogenese van het ziektebeeld is nog niet bekend. Er zijn theorieën die wijzen op een relatie met ziektebeelden, zoals het atelectische oor, een ongecompliceerde (chronische) otitis media en cholesteatoomvorming. Dit is echter nog niet bewezen. Volgens sommige auteurs (Sadé, 1979; Smyth, 1984) zou OME in zekere zin de sleutel kunnen vormen tot een beter begrip van de gehele groep van otitis media syndromen, alsook van de pathofysiologie van de middenoorbeluchting. Dit is reden voor nader onderzoek van het ziektebeeld OME.

Naamgeving

In de otologie heeft geen ander ziektebeeld dan OME zoveel synoniemen. Politzer (1878) gebruikte de term otitis media catarrhalis. Sindsdien zijn er volgens Black (1984) 55 verschillende namen gebruikt voor ditzelfde ziektebeeld. Zechner vermeldt in 1983 dat de verwarring rond de terminologie van OME vooral

zijn oorsprong vindt in de omschrijving van het ziektebeeld. Soms werd een enkel symptoom of een pathofysiologische toestand, dan weer een complicatie van de ziekte als omschrijving gebruikt. Veelgebruikte namen zijn bijvoorbeeld otitis media met effusie, secretoire otitis media, tubotympanitis, glue ear en muceuze otitis media.

Het waren Paparella en Senturia die in 1976 in Ohio op het eerste internationale symposium over dit onderwerp de verwarring omtrent de naamgeving registreerden en, om redenen van beter begrip en communicatie op wetenschappelijk gebied, aandrongen op een universele terminologie. Op het tweede internationale symposium te Ohio in 1979 werden door een 'ad hoc commissie voor definitie en classificatie van otitis media en otitis media met effusie' voorstellen gedaan, waarbij de term otitis media met effusie werd genoemd (Senturia e.a., 1980). Op het derde internationale symposium in Fort Lauderdale (Florida) in 1983 werden, namens een internationale groep van autoriteiten op het gebied van otitis media, door Bluestone (1984) onderstaande definities en classificatie gegeven.

Definities en classificatie

ALGEMEEN

Otitis media: een ontsteking van het middenoor, ongeacht of dit van infectieuze origine is (in tegenstelling tot infectie, hetgeen een microbiologische oorzaak inhoudt).

Effusie: ophoping van vloeistof in de middenoorholte, achter een gesloten trommelvlies.

Otorroe: vochtafvloed door een geperforeerd trommelvlies.

TIJDSINDELING

Acuut: 0-4 weken.

Subacuut: 4-9 weken.

Chronisch: vanaf 9 weken.

KLINISCHE INDELING

Acute otitis media (AOM)

Het ziektebeeld vertoont een snel en kort begin, met klinische tekenen van ontsteking van het middenoor. Een of meer symptomen als otalgie, koorts en eventueel purulente otorroe zijn aanwezig. Het trommelvlies is ondoorschijnend, soms rood, bol gespannen of bomberend, en vertoont bij pneumatische otoscopie een beperkte of geen beweeglijkheid.

Otitis media zonder effusie

Bij otitis media zonder effusie is alleen sprake van ontsteking van de middenoormucosa en van het intacte trommelvlies (myringitis), zonder tekenen van vloeistof in het middenoor. Tevens is er sprake van een relatief normale beweeglijkheid van het trommelvlies. Deze aandoening van het middenoor komt voor in het begin- en het eindstadium van acute otitis media.

Otitis media met effusie (OME)

OME is een conditie van het middenoor, gekarakteriseerd door een ophoping van vloeistof in het middenoor achter een gesloten trommelvlies, zonder duidelijke tekenen van acute infectie.

APPENDIX

In een recent gepubliceerd commissierapport van de onderzoeksconferentie 'Recent advances in otitis media with effusion' wordt aanbevolen dat, vanwege de problematiek rond het vinden van een uniforme terminologie bij otitis media, de onderzoeker op dit gebied zijn eigen naamgeving aanhoudt, doch dat een goede definiëring van de terminologie sterk gewenst is (Paparella e.a., 1985). Naast de terminologie otitis media met effusie, wordt de term secretoire otitis media veel gebruikt. In deze studie is bovenstaande classificatie aangehouden.

Klinisch ziektebeeld, natuurlijk verloop en diagnostiek

OME is één van de meest voorkomende (chronische) aandoeningen in de pediatrie (Paradise, 1976; Visscher e.a., 1984). Het ziektebeeld komt voornamelijk voor bij jonge kinderen (Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981) en is vrij symptoomarm, omdat kenmerken van acute otitis media als oorpijn en koorts niet op de voorgrond staan (Sadé, 1979; Bluestone, 1984). De meeste kinderen hebben dan ook geen klachten. OME gaat echter vaak gepaard met een fluctuerend gehoorverlies (Cohen & Sadé, 1972) en is derhalve waarschijnlijk de meest voorkomende oorzaak van slechthorendheid op jonge leeftijd (Kokko, 1974; Smyth, 1978).

Volgens Fria e.a. (1984) is het gemiddelde toondrempelaudiogram bij 2/3 deel van alle oren met OME slechter dan 20 dB, bij de helft van alle oren slechter dan 25 dB en bij 1/3 van de oren slechter dan 30 dB. De kinderen zijn vaak te jong om zich enig gehoorverlies te realiseren en ook de ouders of het onderwijzend personeel merken vaak pas na maanden dat het kind slechthorend is. Dientengevolge worden de kinderen dikwijls pas vanaf ± 4 jaar voor behandeling voorgesteld aan de KNO-arts (Sadé, 1979), terwijl uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat OME reeds tijdens het eerste levensjaar veel voorkomt (Tos e.a., 1979*a*).

Otoscopie is de beste onderzoekmethode voor het opsporen van OME (McCandless & Thomas, 1974; Lindeman & Holmquist, 1981), maar het onderzoek van de oren bij kinderen is niet eenvoudig. Door de nauwe uitwendige gehoorgang en ceru-

menophoping is het trommelvlies vaak niet goed te visualiseren. Ook de interpretatie van het trommelvliesbeeld is niet altijd gemakkelijk (Paradise, 1976; Roeser e.a., 1977). De middenooreffusies kunnen op grond van hun aspect en viscositeit onderverdeeld worden in sereuze, muceuze, purulente of mucopurulente vormen (Senturia e.a., 1958), die alle in elkaar kunnen overgaan als verschillende stadia van het ziektebeeld OME (Senturia, 1976). Door de verschillende soorten middenooreffusies kan het aspect van het trommelvlies bij OME sterk wisselen. Bij otoscopie kan sprake zijn van een vochtspiegeltje of luchtbellen in vocht achter een ingetrokken trommelvlies. Het trommelvlies kan ook geel, blauwgrijs en dof van aspect zijn, of juist grijsrood geïnjiceerd en verdikt met een convex oppervlak. De beweeglijkheid blijkt, bij onderzoek met de pneumatische otoscoop, verminderd te zijn (Bluestone, 1984). Wel vertonen de trommelvliezen vaak zodanige karakteristieken, dat een vermoeden kan worden uitgesproken over de soort effusie in het middenoor (Sadé, 1979). Elke ervaren otoloog weet echter dat ook achter een trommelvlies met een normaal aspect soms middenooreffusie kan schuilgaan (Schmidt & Van Bolhuis, 1965). De komst van de operatiemicroscoop alsook de tympanometrie hebben voor een betere diagnostiek gezorgd (Stevens, 1962; Sadé, 1979).

Tympanometrie beschrijft hoe de trommelvliescompliantie verandert, wanneer de luchtdruk in de uitwendige gehoorgang wordt gewijzigd. Grafisch wordt de trommelvliescompliantie, als functie van de drukverandering in de gehoorgang, weergegeven door middel van een tympanogram. Jerger (1970) beschreef als eerste verschillende typen tympanogrammen: type A, waarbij de trommelvliescompliantie maximaal is als de luchtdruk in het middenoor gelijk is aan de luchtdruk in de buitenlucht (bij normale oren); type B, een vlakke curve zonder compliantiemaximum (bij OME); en type C, een tympanogram met een registreerbaar compliantiemaximum bij een onderdruk in het middenoor van meer dan 100 mm H_2O. Deze indeling van middenoordruk werd later om praktische redenen gemodificeerd door Tos e.a. (1979*a*):

- type A: > -100 mm H_2O
- type C_1: -100 tot -200 mm H_2O
- type C_2: -200 tot -350 mm H_2O
- type B: vlakke curve (zonder compliantiemaximum).

Hoe groter de onderdruk, des te groter is de kans op het aantreffen van een middenooreffusie bij paracentese. Het type B tympanogram is zeer waardevol voor de diagnostiek van OME, aangezien in meer dan 85% van de als zodanig geregistreerde oren middenooreffusie wordt aangetroffen (Tos, 1984). Roeser e.a. (1977) vonden een matige overeenstemming tussen otoscopie en tympanometrie. McCandless & Thomas (1974) daarentegen vonden een overeenstemming van 93% tussen de beoordeling van het trommelvliesbeeld met de pneumatische otoscoop en tympanometrie. Dit onderzoek werd echter verricht door één zeer ervaren onderzoeker, waardoor aan laatstgenoemde bevindingen meer waarde gehecht moet worden.

De literatuur vermeldt dat het spontane herstel van OME groot is. De percentages variëren van 75-94% (Tos & Poulsen, 1980; Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Tos e.a., 1982; Fiellau-Nikolajsen, 1983*a*). Het verloop van OME kan wat betreft het tympanogramtype erg wisselen. Uit prospectief onderzoek blijkt dat de toestand van de middenoren (type tympanogram) bij kinderen in 50% van alle gevallen elke 3 maanden verandert (Holm-Jensen e.a., 1981; Thomsen & Tos, 1981). Spontane genezing vindt gemiddeld binnen 2 maanden plaats, terwijl 25% van de genezingen langer dan 3 maanden op zich laat wachten (Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981).

Epidemiologie

Otitis media is een wereldwijd pediatrisch probleem, waarvan de grootte blijkt uit de gegevens van 'point-prevalence' studies en van enkele grote prospectieve onderzoeken. Via deze studies is de kennis omtrent epidemiologie en natuurlijk verloop van otitis media aanzienlijk toegenomen (Scott Giebink, 1984).

Algemeen

De 'point-prevalence' studies werden voornamelijk verricht met behulp van tympanometrie. Tos e.a. (1979*a*) onderzochten 150 kinderen in het eerste levensjaar en troffen bij de geboorte geen OME aan. Vanaf 6 maanden nam het aantal vlakke tympanogrammen (type B), duidend op OME, toe van 1% (bij 6 maanden) tot 13% bij 1 jaar. Zo werden door Tos & Poulsen (1980) ook 2-jarige kinderen onderzocht, bij wie de prevalentie schommelde tussen 7 en 14%. Bij 3-jarigen was de prevalentie 20% (Fiellau-Nikolajsen, 1983*b*), bij 4-jarigen 10-14% (Holm-Jensen e.a., 1981), toenemend tot 18% bij 5-jarigen, bij 6-jarigen 15%, en weer drastisch afnemend tot 7% bij 7-jarigen (Tos e.a., 1983). Lous & Fiellau-Nikolajsen (1981) vonden bij 7-jarigen een prevalentie van 3-9%. Virolainen e.a. (1980) constateerden bij 7- tot 8-jarige kinderen slechts bij 2,8% een OME.

Uit prospectieve onderzoeken met behulp van tympanometrie blijkt, dat er een zeer hoge incidentie van OME bestaat. Thomsen & Tos (1981) vonden bij 2-jarige kinderen dat 39% van alle oren ten minste 1 keer een type B tympanogram had. Fiellau-Nikolajsen (1983*b*) registreerde bij 3-jarigen bij 42% van alle kinderen ten minste 1 keer een type B tympanogram gedurende 6 maanden, terwijl Tos e.a. (1982) bij 4-jarigen bij 32% van alle kinderen gedurende 12 maanden 1 keer OME vaststelden. Bij een groep kinderen van 9 maanden tot 7 jaar vonden Birch & Elbrønd (1984) gedurende 4 maanden een morbiditeit van 56%, waarbij de hoogste incidentie en langste duur van OME bij de kinderen in het tweede levensjaar werden gevonden. Dit komt overeen met andere studies (Howie, 1975; Shurin e.a., 1979; Van Cauwenberge & Kluyskens, 1984). Epidemiologische studies betreffende acute otitis media (AOM) sluiten hierbij goed aan. Pukander e.a. (1982) vonden een top van incidentie voor AOM bij kinderen tussen 6 en 11 maanden oud, terwijl Ingvarsson e.a. (1982) bij 1-jarigen de hoogste incidentie aantroffen. Dit zou een mogelijk verband tussen beide ziektebeelden kunnen betekenen (Kokko, 1974; Shurin e.a., 1979; Teele e.a., 1980; Kraemer e.a., 1983; Kaneko e.a., 1984). Lous & Fiellau-Nikolajsen (1981) concludeerden dat de incidentie van OME sterk afnam vanaf het derde tot het zesde levensjaar. Volgens Tos (1984) maakt uiteindelijk 90% van alle kinderen voordat ze naar de lagere school gaan een keer OME door.

Slechts weinig oren blijken volgens de prospectieve tympanometriestudies lang OME te houden. Volgens Fiellau-Nikolajsen (1983*a*) had 6% van de 3-jarige kinderen gedurende 6 maanden persisterende OME. Tos & Poulsen (1979) vonden bij 2-jarige kinderen bij 1,6% van alle oren een vlak tympanogram gedurende een follow-up periode van 8 maanden, terwijl Lous & Fiellau-Nikolajsen (1981) bij 7-jarige kinderen in 12% van de gevallen een OME gedurende langer dan 6 maanden constateerden. De meeste auteurs adviseren dan ook de patiënten 3-6 maanden onder controle te houden, alvorens tot actieve chirurgische behandeling over te gaan (Tos & Poulsen, 1979; Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Thomson & Tos, 1981; Fiellau-Nikolajsen, 1983*a*).

Predisponerende factoren

Uit bovenstaande literatuurgegevens blijkt dat zeer veel kinderen OME doormaken, terwijl slechts enkele kinderen chronische OME ontwikkelen. Er zijn in het laatste decennium bij epidemiologisch onderzoek van OME een aantal predisponerende factoren naar voren gekomen, die van invloed zouden kunnen zijn op het ontstaan en het persisteren van vochtophoping in het middenoor.

Leeftijd

De belangrijkste epidemiologische studies vermelden de hoogste incidentie van zowel AOM als OME in de eerste 2 levensjaren (Howie, 1975; Shurin e.a., 1979; Pukander e.a., 1982; Birch & Elbrønd, 1984). Kinderen met recidiverende otitis media bleken significant oververtegenwoordigd te zijn in de groep kinderen die hun eerste otitis media in het eerste levensjaar doormaakten (Howie, 1975). Lous & Fiellau-Nikolajsen constateerden in hun studiemateriaal een afname van OME tussen het derde en zevende levensjaar (1981), terwijl ook andere studies een dergelijke trend aangeven (Virolainen e.a., 1980; Tos e.a., 1983; Van Cauwenberge & Kluyskens, 1984).

Geslacht

De meeste studies geven bij jongens een hogere frequentie aan dan bij meisjes, voor zowel AOM als OME (Kokko, 1974; Poulsen & Tos, 1978; Tos & Poulsen, 1979; Brooks & Dogra, 1980; Teele e.a., 1980; Pukander e.a., 1984; Stewart e.a., 1984), terwijl ook chronische OME onder jongens meer zou voorkomen (Fiellau-Nikolajsen & Lous, 1979; Stewart e.a., 1984). De oorzaak van deze predilectie voor het mannelijk geslacht is tot nu toe nog niet onderzocht, maar zou gerelateerd kunnen zijn aan een in zijn totaliteit vaker voorkomen van infecties bij jongens op jeugdige leeftijd (Scott Giebink, 1984).

Ras

Het ras is altijd aangevoerd als een factor in de pathogenese, maar de rol hiervan is niet bevestigd (Paradise, 1980). Wellicht komt OME - in vergelijking met blanken - bij Amerikaanse Indianen vaker voor (Wiet e.a., 1980), terwijl OME bij negers daarentegen veel minder vaak optreedt (Shurin e.a., 1979; Teele e.a., 1980; Lindeman & Holmquist, 1981). Het feit dat ook andere factoren als klimaat, geografie en socio-economische omstandigheden hierbij een rol kunnen spelen, is onderschat (Paradise, 1980).

Socio-economische omstandigheden

Volgens Scott Giebink (1984) dragen factoren als tekort aan medische verzorging, inadequate behandeling, overbevolking, ondervoeding en slechte hygiëne zeker bij tot de toename van frequentie en ernst van otitis media. Een aantal studies ondersteunen deze speculaties. Teele e.a. (1980) vonden bij kinderen in huishoudingen met veel gezinsleden meer otitis media dan in huishoudingen met weinig gezinsleden. Ook zouden kinderen uit lagere socio-economische klassen vaker een otitis media in het eerste levensjaar doormaken dan kinderen uit hogere socio-economische kringen (Teele e.a., 1983). Suarez Nieto e.a. (1984) vonden ditzelfde onder kinderen van 4-9 jaar. Volgens Harvey (1975) zijn luchtverontreiniging, slechte behuizing, overbevolking en een lage levensstandaard belangrijke factoren bij het ontstaan van OME. Wiet e.a. (1980) vonden echter geen relatie tussen prevalentie van OME en sociale klasse. Kinderen uit kinderdagverblijven hadden veel vaker acute otitis media en OME dan kinderen die thuis verbleven (Ingvarsson e.a., 1982; Fiellau-Nikolajsen, 1983*a*; Birch & Elbrønd, 1984; Pukander e.a., 1984; Visscher e.a., 1984). Mogelijk ligt de grote kans op bovenste-luchtweginfecties in kinderdagverblijven hieraan ten grondslag (Vinther e.a., 1984). Ook het roken van sigaretten in het huis waarin het kind leeft, zou volgens Kraemer e.a. (1983) van invloed zijn op het ontstaan van OME. Van Cauwenberge & Kluyskens (1984) vonden deze correlatie niet in hun patiëntenmateriaal. Alleen het roken van sigaretten door de moeder tijdens de zwangerschap was van invloed op het ontstaan van OME.

Genetische factoren

Er wordt gesuggereerd dat otitis media in bepaalde families veel voorkomt, maar het is moeilijk om aan te tonen dat dit juist is (Paradise, 1980). Een aantal studies geven echter aan dat een familievoorgeschiedenis van middenoorziekten een risicofactor vormt. Teele e.a. (1980) vonden dat kinderen met verwanten die een voorgeschiedenis van chronische otitis media hadden, een hogere incidentie van otitis media vertoonden dan kinderen met verwanten zonder een dergelijke voorgeschiedenis. Ook Suarez Nieto e.a. (1984) en Visscher e.a. (1984) vonden hiervoor aanwijzingen. Brooks & Dogra (1980) en Tos e.a. (1979*b*) bevestigden dit niet. Zowel Scott Giebink (1984) als Visscher e.a. (1984) menen dat er meer studies nodig zijn, voordat een familiefactor betreffende OME met zekerheid kan worden vastgesteld.

Seizoen en klimaat

De epidemiologische studies laten een wisseling in incidentie zien, die duidt op het feit dat het seizoen van invloed zou zijn op het ontstaan van OME. Hinchcliffe (1976), Tos & Poulsen (1980), Lous & Fiellau-Nikolajsen (1981) en Casselbrant e.a. (1985) vinden een duidelijk toename van incidentie van OME in de winter en een afname in de zomer. Het lijkt voor de hand liggend te veronder-

stellen dat er een grotere prevalentie in koude dan in warme klimaten zou bestaan, maar studies hierover zijn volgens Paradise (1980) nog niet gerapporteerd, alleen Suarez Nieto e.a. maken in 1984 hiervan melding.

Voeding

Schaefer (1971) rapporteerde dat er minder otitis media voorkwam bij kinderen die borstvoeding kregen, dan bij kinderen die met de fles gevoed werden. Ook Poulsen & Tos (1978) en Pukander e.a. (1984) vermeldden dit, maar Cunningham (1977) kon deze relatie niet aantonen. Er is meer studie nodig naar deze risicofactor voor otitis media (Scott Giebink, 1984).

Bevolkingsgroepen met verhoogd risico voor OME

Tot nu toe zijn een aantal risicogroepen voor persisterende OME bekend. Paradise e.a. (1969) hebben het frequente voorkomen van OME bij palatoschisiskinderen benadrukt. Uit de literatuur blijkt dat de buis van Eustachius bij deze kinderen geobstrueerd is ten gevolge van congenitale afwijkingen (Bluestone, 1971). Anderen menen dat voornoemde buis juist een gestoorde sluitingsfunctie heeft (Falk & Magnuson, 1984*a*). Holborow (1970) meende op grond van anatomische studies dat de buis van Eustachius anatomisch gezien open is, maar functioneel gezien geobstrueerd, vanwege een slechtwerkend openingsmechanisme door het niet-functioneren van de palatumspieren. Geopereerde palatoschisispatiënten zouden een betere functie van de buis van Eustachius krijgen (Bluestone e.a., 1972*a*; Härle & Münker, 1980). OME blijkt frequent voor te komen bij kinderen met het syndroom van Down ten gevolge van tubadysfunctie (Schwartz & Schwartz, 1978; White e.a., 1984). Ook kinderen met het syndroom van Kartagener vertonen een grote neiging tot otitis media ten gevolge van een slecht functionerend mucociliair transportmechanisme (Sethi, 1975; Eliasson e.a., 1977; Fischer e.a., 1978).

Functionele aspecten van de buis van Eustachius en van de middenoormucosa

Om aetiologische factoren beter te kunnen begrijpen, is een uiteenzetting van de functionele aspecten van de buis van Eustachius en de mucosa van het middenoor gewenst. Men veronderstelt dat de buis van Eustachius 4 functies heeft:
- ventilatie van het middenoor
- drainage van het middenoor
- bescherming van het middenoor tegen opstijgende infecties
- bescherming van het middenoor tegen lawaai en grote drukverschillen in de nasofarynx (Feldmann, 1980).

De buis van Eustachius is, door elastische eigenschappen van het kraakbeen van tuba en omliggend weefsel, in rust gesloten. In het afgesloten middenoorsysteem wordt lucht via de mucosa geresorbeerd (Elner, 1976). Dit zou per 24 uur variëren tussen 0,5 en 2 ml (Van Dishoeck, 1941; Ingelstedt & Jonson, 1967). Cantekin e.a. (1980) meenden dat deze hoeveelheid lucht veel kleiner is. Door slikken of geeuwen wordt, door middel van contractie van de musculus

tensor en levator veli palatini, de tuba geopend, waardoor de druk in het middenoor weer gelijk wordt aan die van de buitenlucht (Kirikae, 1973). Uit recent dierexperimenteel onderzoek komt naar voren dat de musculus tensor veli palatini de enige belangrijke spier is bij dit openingsmechanisme (Honjo e.a., 1980; 1981; Cantekin e.a., 1983). Het openen van de tuba zou worden vergemakkelijkt door een oppervlaktespanningverlagende substantie in het secreet van de tuba (Lim, 1974; Rapport e.a., 1975). Hagan (1977) toonde bij konijnen aan, dat een oppervlaktespanningverlagende vloeistof aanwezig moet zijn, die door verlaging van de openingsdruk bijdraagt aan het openingsmechanisme van de tuba.

Uit histomorfologisch onderzoek blijkt dat de buis van Eustachius ook beschikt over een mucociliair transportmechanisme (Tos, 1970; Zechner, 1981), dat zich onder normale omstandigheden voortzet tot in het voorste deel van de middenoorholte (Sadé, 1966*a*; Akaan-Penttilä, 1982). De activiteit van dit trilhaarepitheel werd voor het eerst in vivo onder de operatiemiscrosoop waargenomen door Sadé (1967). Nuutinen e.a. (1983) toonden met een radio-isotopische methode aan dat de normale snelheid van dit transportmechanisme 0,7-1,1 mm per minuut is. Dit mucociliaire transportmechanisme zou als een mechanische barrière tegen opstijgende infecties gezien kunnen worden (Lim, 1974; Zechner, 1981). Daarbij zou de buis van Eustachius ook nog een soort pompfunctie hebben, om secretie van het middenoor naar de nasofarynx af te voeren (Honjo e.a., 1981). Het secretieprodukt, bestaande uit glycoproteïnen, is afkomstig van secernerende cellen in de mucosa van het middenoor en van de tuba (Senturia e.a., 1958; Lim, 1976; Palva e.a., 1976), en vormt een mucuslaag, die nodig is voor een goede functie van het trilhaarepitheel (Sadé, 1971).

Uit histologisch onderzoek bij mens en dier werd duidelijk dat de tuba- en middenoormucosa sterke overeenkomst vertoonden met de mucosa van de bovenste luchtwegen (Lim e.a., 1967; Hentzer, 1970*a*). Uit histomorfologisch onderzoek bij rotsbeenderen van volwassen patiënten met klinisch gezonde middenoren bleek er, vanaf het orificium van de tuba naar het posteriore deel van het middenoor en mastoïd, afnemend sprake te zijn van secernerende (goblet)cellen en trilhaarepitheel (Hentzer, 1970*a*; 1970*b*; Bak-Pedersen & Tos, 1973). Op grond van kwantitatieve histologische onderzoekingen vond Tos (1974) dat er onder normale omstandigheden een geringe hoeveelheid mucus in het slijmvlies van middenoor en tuba wordt geproduceerd. Bij chronische OME vond Tos een sterke toename van het aantal klieren en gobletcellen in het slijmvlies, duidend op een toegenomen mucusproduktie, gelijk aan de produktie van het slijmvlies van de bovenste luchtwegen.

Naast de mechanische rol van het mucociliaire transportmechanisme vonden Lim e.a. (1972), door middel van een immunofluorescentiestudie, aanwijzingen voor het bestaan van een lokaal immunologisch afweermechanisme van de mucosa van tuba en middenoor. Van de Calseyde e.a. (1971) toonden, met behulp van immuno-elektroforese, immuunglobulinen in middenooreffusies aan. Bernstein e.a. (1972), Ishikawa e.a. (1972) en Mogi e.a. (1973*a*) concludeerden uit hun studiemateriaal van middenoormucosa en effusies bij patiënten met OME, dat er sprake moest zijn van een lokaal actief secretieproces van immuunglobulinen. Mogi e.a. (1974*a*) vonden, door middel van radio-immunodiffusie, een zeer hoog

percentage secretoir IgA in middenooreffusies, terwijl in de gepaarde sera een zeer laag percentage IgA werd aangetoond. Ook toonden Mogi e.a. (1974*a*) aan dat dit secretoire IgA van de middenooreffusies, als belangrijkste immuunglobuline in externe secreties (Tomasi, 1972), identiek was aan het secretoire IgA van bovenste luchtwegen en speekselklieren. Bovenstaande informatie maakt, met de actieve produktie en secretie van IgA door de mucosa van middenoor en tuba, een lokaal immunologisch afweermechanisme zeer waarschijnlijk.

Naast een lokale produktie van immuunglobulinen vonden Lim e.a. (1972), op grond van een cytochemisch onderzoek bij cavia's, aanwijzingen voor een lokaal enzymatisch afweermechanisme. Enzymen als lysozyme en zure fosfatase zouden volgens Lim (1974) geproduceerd of getransporteerd worden door de secretoire cellen van de middenoormucosa. Veltri & Sprinkle (1973), Virtanen & Lahikainen (1979) en Juhn e.a. (1980) toonden hoge concentraties lysozyme in middenooreffusies aan. Het lysozyme werd, behoudens in de granulae van secretoire cellen van de middenoormucosa, ook in specifieke granulae van neutrofiele leukocyten en macrofagen aangetoond. Op grond van deze gegevens lijkt een actieve secretie van lysozyme door de middenoormucosa, met name bij een muceuze vorm van OME, zeer aannemelijk (Lim e.a., 1976). Lysozyme is een lysosomaal enzym en werd voor het eerst door Flemming (1922) in secretieprodukten als tranen en neussecreet ontdekt. Vanwege de bactericide eigenschappen van het lysozyme schreef hij er een lokaal afweermechanisme aan toe. Juhn e.a. (1980; Juhn, 1982) vonden bij afname van het aantal bacteriën een dalende enzymactiviteit en resorptie van de ontstekingsverschijnselen van de mucosa. Virtanen & Lahikainen (1979) konden echter geen concentratieverschillen van lysozyme waarnemen tussen otitiden met een positieve en met een negatieve kweekcultuur. De functie van het lysozyme in het afweermechanisme van het middenoor blijft derhalve nog onduidelijk (Lim e.a., 1976; Virtanen & Lahikainen, 1979).

Aetiologie en pathogenese

Hoewel OME een reeds lang bekend ziektebeeld is en er veel onderzoek naar de oorzaak werd verricht, zijn de aetiologie en pathogenese heden ten dage nog steeds niet exact bekend (Paradise, 1980). Op grond van de huidige literatuur staan 3 belangrijke factoren op de voorgrond, die een rol zouden kunnen spelen bij het ontstaan van OME:
- tubadysfunctie
- verhoogde secretoire activiteit en infectie van de mucosa van middenoor en buis van Eustachius
- allergie (Tos e.a., 1979*b*, Lim & DeMaria, 1982; Smyth, 1984).

Tubadysfunctie

Dysfunctie van de buis van Eustachius lijkt een belangrijke factor bij het ontstaan van OME te zijn (Bernstein, 1981). De theorie, ook wel genaamd 'hydrops ex vacuo', die hieraan ten grondslag ligt, gaat er vanuit dat de tuba mechanisch geobstrueerd is. In het afgesloten middenoorsysteem ontstaat een onderdruk door resorptie van lucht. Door deze onderdruk wordt vanuit de mucosa van het middenoor een transsudaat gevormd, waardoor een ophoping van vloeistof in het middenoor ontstaat.

Ingelstedt & Jonson (1967) berekenden bij normale proefpersonen dat de luchtstroom door de tuba per 24 uur niet meer dan 1 à 2 cc bedroeg. Dientengevolge zou de luchtresorptie in het middenoor even groot moeten zijn. Elner (1976) vermeldt dat er, ten gevolge van een verschil in partiële drukken van de lucht, in het middenoor en het omgevende weefsel een diffusiegradiënt van 60 mm Hg bestaat, richting middenoormucosa. Feldmann (1973) meende dat dit verschil 30-40 mm Hg bedroeg. Cantekin e.a. (1980) vonden, met tympanometrisch onderzoek bij resusapen, dat er na 4 uur een onderdruk van 60 mm H_2O in het middenoor ontstond. Zij achtten de gasabsorptie derhalve laag. Bij veranderde samenstelling van de lucht zagen zij de onderdruk echter toenemen tot maximaal 730 mm H_2O. Cohen-Boulakia e.a. (1981) vonden bij patiënten, lijdend aan OME, met behulp van directe manometrische bepalingen, een onderdruk van gemiddeld 34 mm H_2O, doch met een sterke spreiding. Als oorzaak hiervoor voerden zij aan dat het precieze volume van elk individueel middenoorsysteem niet bekend was, waardoor meetfouten kunnen ontstaan; verder meenden zij dat de middenoordruk door wisselende beluchting sterk kan variëren.

Van Dishoeck (1939) bestudeerde het ontstaan van onderdruk in het middenoor met behulp van zijn pneumofoon. Hij vond bij normale oren en bij oren met OME een maximale onderdruk van ongeveer 50-60 cm H_2O. Bij deze druk zou volgens hem een evenwicht ontstaan tussen druk van middenoor en bloedgassen. Bij deze onderdruk ontstond geen vocht in het middenoor. Derhalve achtte hij deze onderdruk te klein voor het ontwikkelen van een transsudaat en meende hij dat andere factoren hierbij een rol moesten spelen (Van Dishoeck, 1941; 1948; 1952).

Flisberg e.a. (1963) toonden in hun studie op gezonde mensenoren aan dat er, door het aanbrengen van een onderdruk in het middenoorsysteem via een naald in het mastoïd, bij 20-30 mm Hg onderdruk in 15 minuten een transsudaat ontstond. Hiraide & Eriksson (1978) vonden bij cavia's, zelfs na het aanleggen van een negatieve druk van 5 mm Hg, na 5 minuten histologische aanwijzingen voor een transsudaat.

Ook werd het ontstaan van onderdruk en transsudaat door tuba-afsluiting dierexperimenteel bevestigd. Holmgren (1940) toonde, na 12 dagen tuba-obstructie bij honden, door middel van het aanbrengen van een manometer door het trommelvlies in het middenoor, een onderdruk van 50-70 mm H_2O aan, maar ook vond hij een geringe hoeveelheid vloeistof in het middenoor. Proud & Odoi (1970; Proud e.a., 1971) vonden bij katten na tuba-onderbinding een maximale drukafname van 116 mm H_2O na 21-30 uur. Arnold & Vosteen (1975) toonden bij cavia's aan dat er, na enkele uren obstructie van de tuba, extracellulair vocht door het slijmvlies in het middenoor komt. Na 24 uur zagen zij een ruptuur ontstaan van de intercellulaire bruggen, waardoor het vocht uit de subepitheliale ruimte ongehinderd in het middenoor kon afvloeien. Juhn e.a. (1977) veroorzaakten bij chinchilla's en katten op dezelfde wijze een sereuze vochtophoping in het middenoor.

Pathofysiologisch zou de mechanische obstructie van de buis van Eustachius verklaard kunnen worden door oedeem van haar mucosa (Ruokonen e.a., 1979). Ook het adenoïd wordt als een obstruerende factor voor de tuba beschouwd (Bluestone, 1975). Anderen bestrijden dit echter (Rynnel-Dagöö e.a., 1978).

Magnuson (1981*a*) meende dat de onderdruk in het middenoor een geheel andere aetiologie had. Hij vond bij patiënten met middenoorpathologie, dat de negatieve druk kan ontstaan door actief aanzuigen van lucht uit de middenoorholte naar de nasofarynx. De oorzaak zou juist liggen in het feit dat de buis van Eustachius zich bij patiënten met middenoorpathologie makkelijker opent door een lage tuba-afsluitingsdruk (Magnuson, 1981*b*). Falk (1982) vond bij kinderen die in verband met OME trommelvliesbuisjes hadden gekregen, dat zij een sterke onderdruk opbouwden door actief te snuiven. Zij waren echter slecht in staat om deze onderdruk weer te neutraliseren. Als gevolg van dit ventielmechanisme van de tuba zou zich een persisterende onderdruk ontwikkelen. Falk & Magnusson (1984*b*) kwamen, op grond van hun studies bij kinderen met OME, tot de conclusie dat de dysfunctie van de buis van Eustachius moet berusten op een sluitingsdefect, en niet op een obstructie van de tuba.

Er bestaan vele testen om de functie van de tuba te meten. De testen zijn ondanks hun beperkingen volgens Bluestone & Cantekin (1981) nuttig voor de diagnose en de behandeling van middenoorpathologie. Magnuson (1981*b*) meent dat de waarde van de bestaande tubatesten beperkt is.

Mann e.a. (1979) vonden dat de tubafunctie sterk beïnvloed wordt door de groei van de schedel. Bylander e.a. (1983) toonden bij kinderen een slechte musculaire tuba-openingsfunctie aan in vergelijking met volwassenen. In een prospectief onderzoek beargumenteerden zij dat niet alleen de anatomische verschillen, maar ook de onrijpheid van het neuromusculaire systeem van de tuba, hieraan ten grondslag liggen (Bylander & Tjernström, 1983). De verbetering in functie van de tuba trad voornamelijk tussen het derde en zevende levensjaar op. Dit komt overeen met de epidemiologische studies, waaruit blijkt dat het voorkomen van OME na het zevende levensjaar sterk daalt (Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Tos, 1984). Verder bleek dat kinderen met een otologische voorgeschiedenis een slechtere musculaire tuba-openingsfunctie hadden dan kinderen zonder otologische problematiek (Bylander, 1984*a*). Sadé e.a. (1985) constateerden in een anatomische studie dat het lumen van de istmus van de buis van Eustachius toeneemt met de leeftijd. Er werden echter geen significante verschillen gevonden tussen de istmi van de tubae van kinderen met of zonder voorgeschiedenis van otitis media.

Bovenstaande onderzoeken maken de theorie, dat door dysfunctie van de buis van Eustachius een onderdruk en vervolgens een transsudaat vanuit de mucosa ontstaat, plausibel. Er worden echter ook andere soorten effusies dan sereus vocht in het middenoor waargenomen, die niet direct door middel van tubadysfunctie verklaard kunnen worden en derhalve een andere oorzaak moeten hebben.

Verhoogde secretoire activiteit en infectie van de mucosa van middenoor en buis van Eustachius

Senturia e.a. (1958) beschreven - naast een sereuze vorm - ook muceuze en mucopurulente vormen van OME. Deze effusies zouden ontstaan door actieve secretie van de mucosa van het middenoor. Friedmann (1955) toonde bij cavia's aan dat, door infectie van het middenoor, de mucosa in staat is zich te veranderen van normaal vlak epitheel in cilindrisch respiratoir epitheel met kliersructuren. Tos (1970) beschreef de ontwikkeling van muceuze klieren in de tuba bij menselijke embryo's. Vanaf de 12e zwangerschapsweek zag hij het begin van kliervorming, vanuit de nasofarynx in de richting van het middenoor. Het middenoorslijmvlies zelf toonde bij volwassenen een naar posterior sterk afnemende hoeveelheid gobletcellen en trilhaarepitheel (Sadé, 1966*a*; Hentzer, 1970*a*; 1970*b*; Bak-Pedersen & Tos, 1973). Tos & Bak-Pedersen (1972) vermoedden, op grond van het vinden van actieve muceuze klieren bij een patiënt met chronische OME, dat de vorming van de effusie ook op grond van actieve secretie van de mucosa kon plaatsvinden. In het normale middenoorslijmvlies vond hij een zeer lage dichtheid van gobletcellen, terwijl er geen muceuze klieren aanwezig waren, maar bij chronische OME bleken deze elementen sterk vertegenwoordigd te zijn (Tos, 1974). Ook Sadé (1966*b*) vond aanwijzingen voor verhoogde secretoire activiteit bij patiënten, lijdend aan OME. In aansluiting aan bovengenoemde bevindingen bij mensen, troffen Juhn e.a. (1977) bij dierexperimenteel onderzoek, na afsluiting van de tuba, aanvankelijk een sereuze vorm, doch na 2-4 weken een muceuze vorm van OME aan. Het epitheel bleek een metaplasie te hebben ondergaan met vorming van secretoire cellen, voornamelijk bij de muceuze vorm. Ook Arnold & Vosteen (1975) en Tos (1981*a*) deden dergelijke bevindingen. Mogi e.a. (1973*b*; 1974*b*) toonden met kwantitatieve analyse van immuunglobulinen aan, dat de middenooreffusies een mengsel zijn van transsudaat en exsudaat, waarbij de sereuze vorm van OME voornamelijk bestaat uit transsudaat van het serum, terwijl de muceuze vorm van OME wordt gevormd door verhoogde epitheliale secretoire activiteit en transsudaat.

De afvoer van de gevormde (geringe hoeveelheid) secretie in het middenoor vindt in een fysiologische toestand ongehinderd plaats via het mucociliaire transportmechanisme. Verandering in viscositeit van secretie (Sadé, 1966*b*; Smyth, 1978), maar ook een lage pO_2 en een verhoogde pCO_2 in de omgevende lucht en het aangevoerde arteriële bloed van de mucosa (Reimer e.a., 1981), zouden de trilhaaractiviteit kunnen doen afnemen. In een ontstoken middenoormucosa zag Sadé (1967) inderdaad, onder de operatiemicroscoop, dat dit afvoermechanisme minder goed functioneerde. Later toonden Nuutinen e.a. (1983), met behulp van een radio-isotopische methode, eveneens aan dat de mucociliaire afvloed in het middenoor bij patiënten, lijdend aan OME, beperkt is. De onderzoekers concludeerden hieruit dat deze factor een belangrijke rol moet spelen bij de pathofysiologie van OME. Sadé e.a. (1976) menen dat dit in de tuba afvloeiende muceuze secreet in het afgesloten middenoorsysteem bijdraagt tot de vorming van onderdruk door zijn zuigende werking.

De slechte doorgankelijkheid van de tuba is steeds als verantwoordelijke factor voor OME beschouwd, gezien de bij dierexperimenteel onderzoek gevonden ver-

anderingen aan het middenoorslijmvlies na tuba-afsluiting. Recentelijk is dit opnieuw benadrukt (Tos e.a., 1984*a*). Kuijpers e.a. (1979) besteedden in dierexperimenteel onderzoek veel aandacht aan de rol van infectie bij de afsluiting van de tuba. Door middel van kiemdragende en kiemvrije ratten toonden zij aan, dat de bekende toegenomen secretoire activiteit van de middenoormucosa bij OME waarschijnlijk niet kan worden toegeschreven aan het geïsoleerde effect van de tuba-occlusie, maar veeleer aan de begeleidende infectie van het middenoor (Van der Beek, 1981).

OME werd echter altijd beschouwd als een steriele aandoening van het middenoor (Holmgren, 1940; Siirala, 1957; Healy & Teele, 1977; Lim & DeMaria, 1982). Dit werd ondersteund door de ontmoedigende resultaten van kweken van middenooreffusies (King, 1953). Politzer (1878) wijst echter al op de mogelijkheid dat infectie bij het ontstaan van OME een rol speelt. Senturia e.a. (1958) vestigden wederom de aandacht op de rol van infectie bij OME, door in hun materiaal in 41% van alle middenooreffusies positieve kweken aan te tonen. Steeds meer studies tonen positieve culturen bij OME aan, variërend van 30-52% van de gevallen (Liu e.a., 1975; Healy & Teele, 1977; Scott Giebink e.a., 1979; Lim & DeMaria, 1982; Brook e.a., 1983; Edström e.a., 1985). Liu e.a. (1975) troffen zelfs in 77% van alle effusies bacteriën in het directe preparaat aan. Uit de meeste studies blijkt dat de belangrijkste mogelijke verwekkers de Streptococcus pneumoniae en de Haemophilus influenzae zijn (Paradise, 1980). Sommige onderzoekers vonden ook anaërobe bacteriën (Brook e.a., 1983), terwijl anderen hiervoor geen duidelijke aanwijzingen hadden (Scott Giebink e.a., 1979; Edström e.a., 1985).

Hoewel epidemiologische gegevens suggereren dat virusinfecties van de bovenste luchtwegen gecorreleerd zijn aan otitis media, bleek slechts in 4,4% van de gevallen een virus in het middenoor aantoonbaar te zijn (Klein, 1980). Nadere studie hieromtrent is vereist (Lim & DeMaria, 1982). Wellicht worden de negatieve kweken van de middenooreffusies veroorzaakt door de bacteriostatische werking van de in de middenooreffusies aangetroffen immuunglobulinen en lysozymen (Siirala & Lahikainen, 1952; Veltri & Sprinkle, 1973; Juhn e.a., 1977). Liu e.a. (1975) constateerden zelfs een duidelijke relatie tussen positieve bacteriekweken en de concentraties van immuunglobulinen en lysozymen in de middenooreffusies. Tevens toonden deze onderzoekers aan dat het lokale immuunglobulinesysteem rijpt met het toenemen van de leeftijd. Tot 2 jaar is de immuunglobulineproduktie laag, waarna een langzame stijging optreedt, tot normaal bij het achtste levensjaar. Op grond hiervan zou geconcludeerd kunnen worden dat de snelle afname van OME na het achtste levensjaar (zie 'Epidemiologie') het gevolg is van de toegenomen rijpheid van het lokale immuunsysteem. Ook Healy & Teele (1977) vonden een relatie tussen leeftijd en positieve bacteriekweken van het middenoor. Bernstein e.a. (1974) achtten het mogelijk dat dit lokale immuunsysteem een rol zou kunnen spelen in de pathogenese van OME. Veltri & Sprinkle (1976) veronderstelden zelfs een immuuncomplexziekte als pathogenese van OME. Palva e.a. (1983*a*) vonden, met behulp van counterimmunoelektroforese van middenooreffusies, slechts weinig vrij pneumokokkenkapselantigeen. Na verwarming van de effusies verkregen zij, door ontbinding van immuuncomplexen, meer vrij pneumokokkenkapselantigeen, op grond waarvan zij vermoedden dat in

een aanzienlijk aantal gevallen OME zou berusten op een immuuncomplexziekte. Het middenoorsysteem zou bij OME de reactieplaats kunnen zijn van infecties vanuit de nasofarynx (Palva e.a., 1983*b*). Prellner (1985) bestrijdt echter de term 'immuuncomplexziekte'. Zij stelt dat er bij een immuuncomplexziekte sprake is van weefselbeschadiging ten gevolge van binding van het immuuncomplex aan het betreffende weefsel. Dit is bij OME niet aangetoond.

Een ander argument voor infectie als aetiologische factor bij het ontstaan van OME, is de correlatie van AOM en OME. Teele e.a. (1980) vermelden dat OME bij kinderen gedurende een lange periode na een AOM kan persisteren. Ook Shurin e.a. (1979) doen dergelijke bevindingen. Juhn e.a. (1977) suggereerden bij dierexperimenteel onderzoek dat OME een continuüm is van een purulente otitis media. De hoge incidentie van een pathogene flora in de nasofarynx bij personen met AOM en OME, vergeleken met de lage incidentie hiervan bij gezonde personen, suggereert ook een bacteriële pathogenese van OME (Lundgren & Rundcrantz, 1976).

Een factor die pleit tegen de vorming van alleen een transsudaat bij OME, is de aanwezigheid van cellen in middenooreffusies. Lim & DeMaria (1982) vonden in middenooreffusies dat neutrofiele leukocyten, lymfocyten en macrofagen de meest voorkomende cellen waren. Er bestond tevens een goede correlatie tussen positieve bacteriekweken en hoge concentraties neutrofiele leukocyten, suggererend dat de bacteriën de ontstekingsreactie veroorzaakten. Sipilä (1982) vond in het bloed van patiënten met OME alleen prolifererende lymfocyten, terwijl hij in de gekoppelde effusies prolifererende lymfocyten en macrofagen aantrof. Op grond hiervan suggereerde hij dat OME een ontstekingsproces is, waarbij een lokale immunologische reactie tegen een specifiek antigeen betrokken is. Tevens toonde hij in middenooreffusies fagocyterende neutrofiele leukocyten aan, waarbij in sommige cellen opgenomen bacteriën werden aangetoond (Sipilä e.a., 1980). Yamanaka e.a. (1982) vonden de macrofaag als meest voorkomende cel in middenooreffusies. In vitro bleken deze macrofagen een sterk remmende invloed te hebben op de prolifererende reactie van en de immuunglobulinesynthese in lymfocyten. Macrofagen zouden volgens Yamanaka een sterke invloed kunnen hebben op de regulatie van de immuunreactie in het middenoor van patiënten met OME.

Klinische studies duiden ook op een mogelijke correlatie tussen OME en bovenste-luchtweginfecties. Kollár & Fülöp (1965) wezen reeds, op grond van hun klinische ervaringen, op de correlatie van sinusitis en otitis media. Zij noemden dit klinische beeld 'sinootitis'. Ook Kogutt & Swischuk (1973) troffen frequent otitis media aan bij sinusitis. Fraser e.a. (1977) wezen op het persisterende karakter van OME bij kinderen met neusverkoudheid. Deze studies hebben echter hun beperkingen. Soms werd een retrospectief onderzoek verricht (Hoshaw & Nickman, 1974) of betrof het alleen anamnestische gegevens van bovenste-luchtweginfecties (Tos & Poulsen, 1979). Grote & Kuijpers (1980) vonden, in een retrospectieve en prospectieve studie bij kinderen, lijdend aan OME, met objectieve parameters voor oren en bovenste luchtwegen, frequent bovenste-luchtweginfecties, voornamelijk van de sinus maxillaris. Van Cauwenberge & Derycke (1983) toonden, in een prospectieve klinisch-epidemiologische studie, een duide-

lijke correlatie aan tussen het jaarlijkse aantal verkoudheden en de tympanometrische bevindingen. Vinther e.a. (1984) vermoedden dat het meer voorkomen van OME bij kinderen in kinderdagverblijven zou worden veroorzaakt door bovenste-luchtweginfecties. Casselbrant e.a. (1985) constateerden een duidelijke correlatie tussen het ontstaan van OME en de aanwezigheid van bovenste-luchtweginfecties. Ook tubadysfunctie ontstond bij bovenste-luchtweginfecties (Sanyal e.a., 1980; Bylander, 1984*b*).

Bovenstaande literatuurgegevens tonen aan dat OME niet alleen ontstaat ten gevolge van tubadysfunctie, onderdruk en transsudaatvorming, doch ook door actieve secretie van het middenoorslijmvlies. De verhoogde secretie van middenoorslijmvlies ontstaat door een metaplasie van het slijmvlies, waarbij een toename van het normale aantal secretoire cellen en klierstructuren optreedt. Infectie, mogelijk vanuit de bovenste luchtwegen, lijkt hierbij een belangrijke rol te spelen.

Allergie

De literatuur is nooit eenduidig geweest over de rol van allergie in de pathogenese van OME. Silverstein e.a. (1966) vermeldden een zeer lage incidentie van allergie van de bovenste luchtwegen bij patiënten, lijdend aan OME. De By (1980) constateerde een correlatie van 23% tussen allergische rinitis en OME. Draper (1967) meldde echter dat de incidentie van OME bij allergische kinderen 2 maal zo hoog is als in een controlegroep. Maar ook Rapp & Fahey (1973) namen aan dat allergie een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van OME. Bovengenoemde auteurs, die allergie beschouwen als een belangrijke aetiologische factor van OME, baseren de diagnose allergie op positieve familie-anamnese voor allergie, klinische observaties van atopische constitutie, en tekenen van nasale allergie.

Ter verkrijging van een meer objectieve parameter voor het aantonen van een allergische oorzaak, werden middenooreffusies onderzocht op eosinofiele granulocyten. Bij onderzoek naar de celinhoud van middenooreffusies vond King (1953) een verhoogd aantal eosinofiele granulocyten, terwijl Sipilä e.a. (1980; Sipilä, 1982) geen enkele eosinofiele granulocyt aantroffen in middenooreffusies.

Omdat immuunglobuline E (IgE) het reagerende antilichaam is bij allergie (Ishizaka & Ishizaka, 1968), werden verschillende studies verricht naar de concentratie van IgE in middenooreffusies, teneinde meer substantiële bewijsvoering voor de betrokkenheid van allergie bij het ontstaan van OME te verkrijgen. De resultaten van deze studies zijn tegenstrijdig. Phillips e.a. (1974) rapporteerden dat de IgE concentraties in middenooreffusies hoger waren dan in gepaarde sera, terwijl Ishikawa e.a. (1972) en Mogi e.a. (1974*c*) lagere waarden voor IgE in de middenooreffusies dan in de gepaarde sera aantroffen. Dit laatste pleit tegen allergie als belangrijke factor bij de pathogenese van OME. Bernstein e.a. (1983) vonden bij 2/3 van alle patiënten met recidiverende OME, door middel van bepaling van IgE, geen aanwijzing voor allergische bovenste luchtwegen. Van de patiënten die aan een allergische rinitis leden, zou slechts 15-20% het middenoor als shockorgaan kunnen hebben.

Intranasale provocatietesten bij allergische patiënten toonden een verminderde tubafunctie bij deze personen aan (Friedman e.a., 1983).

Vooralsnog is er geen duidelijke aanwijzing dat een primaire allergische reactie in het middenoor een rol speelt in de pathogenese van OME (Tos e.a., 1979*b*; Bernstein, 1981). Wellicht draagt allergie op indirecte wijze bij tot het ontstaan van middenooreffusie. Een allergische reactie in de bovenste luchtwegen zou, door middel van slijmvlieszwelling, een predisponerende factor kunnen vormen voor infectie van de bovenste luchtwegen en tubadysfunctie (Reisman & Bernstein, 1975; Friedman e.a., 1983; Bernstein e.a., 1983). De hoge incidentie van OME bij allergische kinderen, zoals de literatuur vermeldt, samen met het gebrek aan overtuigend bewijs voor een allergische reactie in het middenoor van patiënten met OME, passen goed in bovenstaand concept.

Gevolgen en complicaties

OME geneest in de meeste gevallen spontaan. Ontwikkelt zich echter een chronische OME, dan kan dit allerlei soorten middenoor- en mastoïdaandoeningen tot gevolg hebben (Smyth, 1978). Zo zou volgens sommige auteurs een chronische OME bij kinderen kunnen leiden tot vorming van granulatieweefsel, cholesterolgranuloma of zelfs cholesteatoom in het middenoor (Palva & Kokko, 1976; Juhn e.a., 1977; Tos, 1981*b*), resulterend in chronische purulente otitis media. Purulente otitis media en cholesteatoom kunnen op hun beurt weer leiden tot complicaties als nervus facialis uitval, binnenoordoofheid en intracraniële aandoeningen als meningitis, subduraal abces, etc. (Shambaugh, 1967).

Dierexperimenteel geïnduceerde OME, die leidt tot chronische otitis media, toont de vorming van granulatieweefsel in de subepitheliale ruimte (Paparella e.a., 1982). Bij dieren is cholesterolgranulomavorming na langdurige OME beschreven (Paparella & Lim, 1967), terwijl de pathogenese hiervan bij mensen is bediscussieerd (Friedmann & Graham, 1979). Cholesteatoomvorming op basis van chronische OME wordt in de literatuur genoemd; deze relatie is echter nog niet bewezen en berust in feite op een theorie (Tos, 1981*b*).

Geleidingsgehoorverlies is het meest voorkomende gevolg van OME. Het ontstaat niet alleen door ophoping van vocht in de middenoorholte, doch soms ook door arrodering en fixatie van de gehoorbeentjesketen (Sadé e.a., 1981). Er zijn echter bij chronische OME ook perceptieve gehoorverliezen beschreven als gevolg van het binnendringen van endotoxinen in het binnenoor via het ronde venster (Aviel & Ostfeld, 1982).

Verder zou er een relatie bestaan tussen enerzijds chronische OME en anderzijds het ontstaan van retractiepockets van het trommelvlies en atelectasis van het middenoor, met of zonder destructie van andere middenoorstructuren (Sadé, 1979). Ook tympanosclerose van het trommelvlies wordt vaak gezien bij patiënten met een voorgeschiedenis van otitis media. Soms kan tympanosclerose het mucoperiosteum en daarbij ook de keten aantasten. Er is echter nog weinig bekend over de pathogenese hiervan (Schiff e.a., 1980). Tos e.a. (1984*b*) constateer-

den in een prospectieve studie een duidelijke relatie tussen deze bovengenoemde trommelvliesafwijkingen en langdurig bestaande OME.

De literatuur vermeldt ook onderzoek naar de spraak- en taalontwikkeling bij kinderen met langdurige geleidingsgehoorverliezen ten gevolge van middenoor-aandoeningen. Bij taal-, spraak- en gehoorperceptietesten werden door kinderen met chronische OME significant lagere resultaten geboekt, dan door kinderen uit een controlegroep (Brandes & Ehinger, 1981; Teele e.a., 1984). De kinderen die op een leeftijd van 6-12 maanden aan OME leden, behaalden de slechtste testresultaten (Teele e.a., 1984). Door Sak & Ruben (1981) werden vergelijkende taal- en leeronderzoekingen gedaan tussen broers en zusters met en zonder OME. Dit onderzoek bracht aan het licht dat kinderen met OME slechtere verbale prestaties verrichtten dan hun broer of zusje zonder OME.

Uit brainstemonderzoek met muizen bleek dat er postnataal een kritische periode bestaat, waarin adequate geluidsstimulatie nodig is voor volledige neurale rijping van het centrale auditieve systeem. Geleidingsgehoorverliezen zouden hierop een remmende werking hebben (Webster & Webster, 1980). Folsom e.a. (1983) toonden, door middel van brainstemonderzoek, significant grotere latentieperioden aan bij kinderen met een voorgeschiedenis van recidiverende otitis media, dan bij kinderen uit een controlegroep.

Bovengenoemde bevindingen duiden op een verband tussen chronische OME en verschillende middenoorafwijkingen. Een gemeenschappelijke pathogenese is echter nog niet bewezen. Waarom het ene oor spontaan geneest van OME en het andere oor bijvoorbeeld een destructief cholesteatoom ontwikkelt, is niet bekend. Langdurige geleidingsgehoorverliezen bij kinderen lijken significante leermoeilijkheden, taal- en spraakachterstanden tot gevolg te hebben. Met objectieve audiometrie zijn, na geluidsdeprivatie in een bepaalde postnatale periode, significante brainstemresponsverschillen aan te tonen, duidend op een afwijkend functioneren van het centraal auditief systeem.

Therapie

Er bestaat een groot aantal therapeutische mogelijkheden voor OME. Deze kunnen onderverdeeld worden in 3 groepen:
- medicamenteuze therapie
- mechanische therapie
- chirurgische therapie.

Medicamenteuze therapie

Er is overtuigend aangetoond dat neusdruppels en orale decongestiva invloed hebben op slijmvlieszwelling van de neus (Roth e.a., 1977). Het decongestieve effect op het slijmvlies van de neus heeft de suggestie gewekt dat een soortgelijk effect te verwachten zou zijn op het slijmvlies van de buis van Eustachius. Decongestiva en antihistaminica zijn als behandeling of preventie van OME dan ook veel toegepast (Renvall & Nilsson, 1982). Recente klinische onderzoekingen

hebben echter aangetoond dat lokaal of oraal toegediende decongestiva geen significant effect op de tubadysfunctie hebben (Lildholdt e.a., 1982; Renvall & Nilsson, 1982).

Aanvankelijk werd OME beschouwd als een steriel proces. Recente studies wijzen echter op een infectieuze aetiologie (zie 'Aetiologie en pathogenese'). Daarom zijn antibiotica gepropageerd tegen de voornaamste verwekkers van OME: Streptococcus pneumoniae en Haemophilus influenzae (Paradise, 1980; Stanievich e.a., 1981; Bluestone, 1982). Als effectieve antibiotica tegen deze verwekkers komen penicilline-V, amoxicilline (of ampicilline), erythromycine, cefaclor, of de combinatie trimethoprim-sulfamethoxazol in aanmerking (Paradise, 1980; Bluestone, 1982).

Howard e.a. (1976) concludeerden dat het breedspectrum amoxicilline effectiever is tegen Haemophilus influenzae dan penicilline-V. Puhakka e.a. (1982) constateerden bij kinderen echter dat amoxicilline en penicilline-V even effectief zijn bij de behandeling van met Haemophilus influenzae en Streptococcus pneumoniae geïnfecteerde middenoren. Lahikainen (1970) toonde aan dat, via intramusculair toegediende penicilline, bij AOM vrij hoge concentraties van het antibioticum in de middenoorsecretie bereikt worden. Bij OME trof hij slechts lage concentraties van de penicilline in de middenooreffusies aan, terwijl de serumconcentraties van de penicilline hoog waren. Erythromycine bleek echter na orale toediening een zelfde concentratie in de middenooreffusie als in het plasma te bereiken (Sundberg e.a., 1979). Een klinische studie toonde aan dat de behandeling van chronische OME significant effectiever is door toediening van erythromycine, dan door het geven van placebo's. Uit bacteriologische onderzoekingen van de nasofarynx bleek erythromycine weliswaar effectief voor de Streptococcus pneumoniae en de Branhamella catarrhalis, doch had hoegenaamd geen invloed op de Haemophilus influenzae (Sundberg 1984). Marks e.a. (1981) constateerden een significant betere genezing van OME bij een selecte groep kinderen, behandeld met cotrimoxazol, ten opzichte van een met orale decongestiva en antihistaminica behandelde controlegroep. Healy (1984) vermeldt dat de combinatie trimethoprim-sulfamethoxazol bij een selecte groep kinderen een significante verbetering geeft van OME ten opzichte van een controlegroep.

Een gevaar bij de behandeling met antibiotica vormt het optreden van nieuwe pathogene micro-organismen, zoals Branhamella catarrhalis en Chlamydia trachomatis, en de vorming van resistentie tegen antibiotica door bekende pathogene bacteriën als de β-lactamaseproducerende Haemophilus influenzae (Klein, 1984). Klinische studie wijst reeds in deze richting (Freijd & Rynnel-Dagöö, 1983). Ook wordt gesuggereerd dat antibioticagebruik bij AOM, door resistentievorming van bacteriën, aanleiding geeft tot onvolledige genezing van het middenoor en zodoende in bepaalde gevallen chronische OME kan induceren (Mills e.a., 1984). Supance e.a. (1982) heeft dierexperimenteel aangetoond dat vroegtijdig systemisch antibioticagebruik (ampicilline) interfereert met het lokale defensiemechanisme van het middenoor. Tos e.a. (1979*b*) vonden echter in hun screeningsonderzoek bij 2 jaar oude kinderen geen duidelijke relatie tussen OME en eerder antibioticagebruik, en concludeerden dat antibiotica de ontwikkeling van OME niet bevorderen.

Corticosteroïden zijn reeds vele jaren toegepast bij de behandeling van OME. Schwartz e.a. (1980) vermoedden een gunstig effect op de genezing van OME op grond van de antiflogistische werking van corticosteroïden. In dit onderzoek werd ook andere medicamenteuze therapie toegepast. Uit een recente dubbelblinde studie blijkt dat corticosteroïden geen significant effect hebben op de behandeling van chronische OME (Niederman e.a., 1984).

Van de mucolytica werd de effectiviteit van S-carboxymethylcysteïne op middenooreffusies bestudeerd door Khan e.a. (1981). Zij concludeerden dat dit mucolyticum een gunstige aanvullende werking heeft, naast chirurgische therapie van OME, in de vorm van paracentese. Er werd na de therapie geen significant verschil in viscositeit van de effusies gevonden ten opzichte van een met placebo behandelde controlegroep. Roydhouse (1984) vermeldt een significant betere therapeutische werking van het mucolyticum broomhexinechloride ten opzichte van een met placebo behandelde controlegroep. Beide behandelingsgroepen kregen echter ook 2 andere medicamenteuze therapieën voorgeschreven.

Malm & White (1984) constateerden bij dierexperimenteel onderzoek dat isoprenaline de openingsdruk van de buis van Eustachius verlaagt, hetgeen zij toeschrijven aan een toegenomen hoeveelheid oppervlaktespanningverlagende substantie.

Hill (1984) geeft een goed overzicht van de belangrijkste trials betreffende pneumokokkenpolysaccharidenvaccinaties ter preventie van otitis media. Vaccinatie blijkt bij kinderen boven de 2 jaar een matige bescherming te geven, die slechts 6-12 maanden duurt. Kinderen onder de 2 jaar ondervinden geen bescherming van deze vaccinatie. Hij concludeert dat er gezocht moet worden naar vaccins met meer immunogenetische werking.

Mechanische therapie

Met mechanische therapie wordt bedoeld dat door middel van niet-chirurgische methoden de eventueel bestaande onderdruk in het middenoor direct wordt opgeheven. Zo kan door verschillende technieken van luchtinflatie, zoals de Valsalva- of Politzer-manoeuvre, de onderdruk genormaliseerd worden. Schwartz e.a. (1978) zagen slechts een kortdurend niet-blijvend effect van de Politzermanoeuvre. Fraser e.a. (1977) rapporteerden geen gunstig effect van auto-inflatie op de genezing van OME. Andréasson e.a. (1983) rapporteerden gunstige resultaten van sulfurhexafluoride, een niet-toxisch inert gas, dat na inbrenging in het middenoor bij 5 aan OME lijdende kinderen zorgde voor een langdurige luchthoudendheid van deze middenoren.

Chirurgische therapie

Paracentese is de eenvoudigste directe chirurgische benadering van otitis media. Tot de veertiger jaren, met de komst van de antibiotica, won deze methode aan populariteit. Het effect van paracentese bij AOM is volgens de literatuur niet eenduidig (Qvarnberg & Palva, 1980; Van Buchem e.a., 1981), terwijl er weinig bekend is over de waarde van paracentese bij chronische OME. Zeker is dat

middenooreffusie bij paracentese effectief gedraineerd kan worden. De vraag is echter hoe lang dit effect aanhoudt.

Armstrong introduceerde derhalve voor chronische OME in 1954 een nieuwe behandeling, door het plaatsen van een plastic pijpje van 1 cm lang in het trommelvlies. Schmidt & Van Bolhuis (1965) ontwikkelden en introduceerden een nieuw buisje, dat voorkwam dat voortijdige uitstoting en verstopping van het buisje optrad. Dit type trommelvliesbuisje wordt tot op heden nog frequent en met succes toegepast bij chronische therapieresistente OME. In een prospectieve studie bij een selecte groep kinderen met OME zonder ernstig gehoorverlies of symptomen, bleken gedurende een follow-up periode van 1 jaar trommelvliesbuisjes effectiever voor wat betreft voorkoming van middenoorklachten en gehoorverlies, dan paracentese of geen therapie (Mandel e.a., 1984).

Het spontane herstel van OME is groot. De meeste auteurs adviseren 3-6 maanden te wachten met eventuele actieve chirurgische behandeling (Tos & Poulsen, 1979; Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Thomsen & Tos, 1981; Fiellau-Nikolajsen, 1983*a*). Volgens Naunton (1981) dienen eerst alle conservatieve therapieën te worden toegepast, alvorens over te gaan tot het plaatsen van trommelvliesbuisjes. Lildholdt (1979) plaatste bij kinderen met beiderzijds OME aan 1 zijde een trommelvliesbuisje. Hij constateerde na 3 maanden geen significant verschil in genezing tussen het geopereerde en het niet-geopereerde contralaterale oor. De duur van OME in deze studie was niet bekend en tevens werd bij alle kinderen een adenotomie verricht. Verder zijn er geen aselecte gerandomiseerde studies bekend over de effectiviteit van het trommelvliesbuisje. Er bestaan aanwijzingen dat het trommelvliesbuisje op lange termijn tympanosclerose van het trommelvlies zou veroorzaken (Lildholdt, 1979; Barfoed & Rosborg, 1980). Of het ziektebeeld OME zelf hiervoor verantwoordelijk is, of het trommelvliesbuisje, is echter moeilijk te onderscheiden. Tos e.a. (1984*b*) constateerden dat bij spontaan verloop van OME, op lange termijn eveneens tympanosclerose frequent voorkomt. Slack e.a. (1984) zagen de tympanosclerose op een andere plaats in het trommelvlies ontstaan, dan waar het buisje was geplaatst. Bovendien ontstond er frequenter tympanosclerose in oren met een muceuze effusie, dan in oren met een sereuze vochtophoping, hetgeen de indruk wekt dat de bij langdurige OME optredende slijmvliesmetaplasie de oorzaak is van tympanosclerose. Tympanosclerose van het trommelvlies lijkt echter geen ernstig nadelig effect te hebben op de gehoorfunctie van het middenoor (Palva & Kokko, 1976). De voordelen van het trommelvliesbuisje bij de behandeling van chronisch recidiverende OME, met het effect van een blijvende gehoorverbetering en beluchting van het middenoor, wegen volgens Neumann & Laszig (1984) ruimschoots op tegen de nog niet bewezen complicaties die door het trommelvliesbuisje zouden ontstaan. Het trommelvliesbuisje zou, naast een tijdelijke overname van de functie van de buis van Eustachius, tevens een genezend effect kunnen hebben op OME, door de middenoormucosa te laten herstellen van de metaplasie (Smyth & Hall, 1983). Bovendien lijkt er een indicatiegebied voor trommelvliesbuisjes te bestaan bij atelectase van het trommelvlies (Graham & Knight, 1981) en bij recidiverende AOM (Gebhart, 1981).

Tos e.a. (1984*a*) constateerden dat oren met OME en tubadysfunctie een significant minder gepneumatiseerd mastoïd hadden dan normale oren. Het mastoïd is volgens Holmquist e.a. (1980) een integraal deel van het middenoor. In een klein aantal gevallen van chronische OME, waarbij conservatieve therapie en trommelvliesbuisjes geen uitkomst bieden, lijkt mastoïdectomie geïndiceerd (Palva & Kokko, 1976; Holmquist e.a., 1980).

Sinds Politzer in 1902 verklaarde dat seromuceuze middenoorcatarre niet genezen kan worden totdat het adenoïdweefsel geheel verwijderd is, is adenotomie algemeen geaccepteerd geweest als een essentiële behandeling voor chronische OME (geciteerd: Smyth & Hall, 1983). Gedurende de laatste 20 jaar is er echter een toenemende controverse ontstaan over het therapeutisch effect van adenotomie bij de behandeling van OME. Vele auteurs menen dat adenotomie wel degelijk een positief effect heeft op de genezing van OME. Door methodologische gebreken in het onderzoek, zoals geen controlegroep (Panis e.a., 1981), een niet-representatieve selecte groep patiënten (Bulman e.a., 1984), of een - naast adenotomie - ingestelde therapie als trommelvliesbuisjes (Elverland e.a., 1981), kunnen uit deze studies geen definitieve conclusies getrokken worden. Recentelijk toonde Maw (1983) echter, in een prospectieve gerandomiseerde studie bij een aselecte aan chronische OME lijdende groep kinderen, een significant therapeutisch effect van adenotomie voor OME aan. Bluestone e.a. (1972*b*) constateerden, met behulp van röntgencontrastvloeistof, bij kinderen na adenotomie een duidelijke verbetering in de doorgankelijkheid van de buis van Eustachius. Naast een obstruerende factor voor de buis van Eustachius kan, volgens de literatuur, het adenoïd ook een chronische infectiebron voor recidiverende otitiden vormen, en is adenotomie zinvol in een vroeg - voor de otitis media reversibel - stadium (Ruokonen e.a., 1979; Palva e.a., 1983*a*). Er zijn echter ook klinische studies, die wijzen op het feit dat adenotomie geen therapeutisch effect heeft op OME. Maar ook hier zijn geen definitieve conclusies te trekken door methodologische gebreken (Cambon e.a., 1965; Fiellau-Nikolajsen e.a., 1982; Widemar e.a., 1982). Hibbert & Stell (1982) vonden röntgenologisch geen significant verschil in grootte van het adenoïd van kinderen met of zonder OME. Variabelen als adenoïdgrootte, leeftijd, allergie, infectie van het adenoïd, en eventuele medisch-ethische onoverkomelijkheden bij de opzet van een klinische studie, hebben ertoe geleid dat er nog geen duidelijke uitspraak kan worden gedaan over de rol van adenotomie bij de behandeling van OME.

Kollár & Fülöp (1965) en Grote & Kuijpers (1980) rapporteerden gunstige - doch niet-placebogecontroleerde - therapeutische resultaten voor OME, door een tevens aanwezige sinusitis maxillaris door middel van sinus-maxillarisspoelingen te behandelen.

Uit bovenstaande studies blijkt dat er nog geen duidelijk objectief aantoonbaar therapeutisch effect van de verschillende bestaande behandelingsmethoden voor OME gevonden is. De literatuur is wel eenduidig betreffende een conservatief therapeutisch beleid van 3-6 maanden, alvorens tot eventuele chirurgische therapie van OME te besluiten. Trommelvliesbuisjes lijken een goed therapeutisch alternatief bij chronisch persisterende OME. Het blijft echter een probleem kinderen met chronische OME in een vroeg stadium te herkennen (Lildholdt, 1983).

Samenvatting

Otitis media met effusie (OME) is een aandoening met een uitgebreide verwarrende naamgeving. Het ziektebeeld wordt gekenmerkt door een ophoping van vocht in het middenoor achter een intact trommelvlies, zonder duidelijke tekenen van acute infectie.

De buis van Eustachius en het middenoorsysteem staan anatomisch in directe verbinding met de bovenste luchtweg. Het slijmvlies van de buis van Eustachius en het middenoor vertonen overeenkomst met het slijmvlies van de bovenste luchtweg. De buis van Eustachius zorgt voor beluchting, drainage en afweer van het middenoorsysteem. Tubadysfunctie uit zich in een slechte beluchting, drainage en afweer van het middenoorsysteem. Bij tubadysfunctie, waarvan de aetiologie nog niet bekend is, ontstaat, door middel van resorptie van lucht, een onderdruk en transsudaat in het middenoor. De dysfunctie van de buis van Eustachius treedt voornamelijk én frequent op bij kinderen van 1-7 jaar. Dit zou het gevolg kunnen zijn van de kleine anatomische afmetingen van de diameter van de tuba bij kinderen, maar ook van een functionele stoornis, zoals een onrijp neuromusculair openingsmechanisme van de buis van Eustachius. Hierdoor ontstaat een sereuze vorm van OME. Andere vormen van middenooreffusie, zoals mucus en mucopurulentie, zouden - naast transsudaatvorming - ontstaan door toegenomen actieve secretie van het middenoorslijmvlies. Deze actieve secretie ontstaat door metaplasie van het middenoorslijmvlies. Naast deze toename van secretie is de afvloed bij OME verhinderd door een slecht functionerend mucociliair transportmechanisme van de buis van Eustachius en mogelijk oedeem. Dierexperimenteel, histomorfologisch, bacteriologisch en klinisch onderzoek wijzen in de richting dat infectie, mogelijk van de bovenste luchtwegen, hierbij een rol speelt. Ook een onrijp lokaal immuunsysteem van het middenoor, waarvan het bestaan aannemelijk lijkt, zou hieraan een bijdrage kunnen leveren. Allergie lijkt bij de pathogenese van OME geen directe rol te spelen. OME is een spontaan genezende aandoening, die in een klein deel van de gevallen overgaat in een chronische vorm. Behoudens bij enkele risicogroepen van de bevolking, zoals kinderen met palatoschisis en het syndroom van Down, is het moeilijk vooraf te bepalen welke personen een chronische vorm van OME zullen ontwikkelen. Bij chronische OME is voornamelijk het langdurig gehoorverlies een groot probleem. Andere middenoorafwijkingen lijken gerelateerd te zijn aan OME, doch op welke wijze is nog niet duidelijk.

Behalve van het trommelvliesbuisje, is de effectiviteit van andere therapieën voor de behandeling van chronische OME nog niet overtuigend aangetoond. Indien spontaan herstel na enkele maanden niet is opgetreden, kan worden besloten tot het plaatsen van een trommelvliesbuisje ter verbetering van het gehoor.

Literatuur

Akaan-Penttilä E.
Middle ear mucosa in newborn infants.
Acta Otolaryngol 1982;93:251-9.

Andréasson L, Bylander A, Ivarsson A, Tjernström O.
Treatment with sulfur hexafluoride in children with serous otitis media.
Arch Otolaryngol 1983;109:358-9.
Armstrong BW.
A new treatment for chronic secretory otitis media.
Arch Otolaryngol 1954;59:653-4.
Arnold W, Vosteen KH.
Die Reaktion der Mittelohrschleimhaut bei Tubenverschluss.
Acta Otolaryngol 1975;S330:48-63.
Aviel A, Ostfeld E.
Acquired irreversible sensorineural hearing loss associated with otitis media with effusion.
Am J Otolaryngol 1982;3:217-22.

Bak-Pedersen K, Tos M.
Distribution and density of goblet cells in the normal adult human middle ear.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1973;82:240-7.
Barfoed C, Rosborg J.
Secretory otitis media. Long-term observations after treatment with grommets.
Arch Otolaryngol 1980;106:553-6.
Beek JMH van der.
Experimental obstruction of the Eustachian tube.
Proefschrift, Nijmegen, 1981.
Bernstein JM.
Recognizing and managing otitis media with effusion.
J Respir Dis 1981;2:15-25.
Bernstein JM, Hayes ER, Ishikawa T, Tomasi TB, Herd JK.
Secretory otitis media: a histopathologic and immunochemical report.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1972;76:1305-18.
Bernstein JM, Tomasi TB, Ogra P.
The immunochemistry of middle ear effusions.
Arch Otolaryngol 1974;99:320-6.
Bernstein JM, Lee J, Conboy K, Ellis E, Li P.
The role of IgE mediated hypersensitivity in recurrent otitis media with effusion.
Am J Otol 1983;5:66-9.
Birch L, Elbrønd O.
Prospective epidemiological investigation of secretory otitis media in children attending day-care centers.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1984;46:229-34.
Black NA.
Is glue ear a modern phenomenon? A historical review of the medical literature.
Clin Otolaryngol 1984;9:155-63.
Bluestone CD.
Eustachian tube obstruction in the infant with cleft palate.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1971;82:1-30.
Bluestone CD.
Obstructive adenoids in relation to otitis media.
Ann Otol Laryngol 1975;S19:44-8.
Bluestone CD.
Otitis media in children: to treat or not to treat?
N Engl J Med 1982;306:1399-403.

Bluestone CD.
State of the art: definitions and classifications.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:1-4.
Bluestone CD, Cantekin EI.
Panel on experiences with testing Eustachian tube function. Current clinical methods, indications and interpretation of Eustachian tube function tests.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1981;90:552-62.
Bluestone CD, Paradise JL, Beery QC, Wittel R.
Certain effects of cleft palate repair on Eustachian tube function.
Cleft Palate J 1972*a*;9:183-93.
Bluestone CD, Wittel RA, Paradise JL, Felder H.
Eustachian tube function as related to adenoidectomy for otitis media.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1972*b*;76:1325-39.
Boerhaave H.
Aphorismi de cognoscendis et curandis morbis, in usum doctrinae domesticae digesti. Aphorisme 805. 3e ed.
Lugdunum Batavorum: Johannes van der Linden, 1721.
Brandes PJ, Ehinger DM.
The effects of early middle ear pathology on auditory perception and academic achievement.
J Speech Hear Disord 1981;46:301-7.
Brook I, Yocum P, Shah K, Feldman B, Epstein S.
Aerobic and anaerobic bacteriologic features of serous otitis media in children.
Am J Otolaryngol 1983;4:389-92.
Brooks DN, Dogra TS.
Long term results of treatment of middle ear effusion.
J Laryngol Otol 1980;94:1107-15.
Buchem FL van, Dunk JHM, Hof MA van 't.
Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics or neither?
Lancet 1981;2:883-7.
Bulman CH, Brook SJ, Berry MG.
A prospective randomized trial of adenoidectomy *vs* grommet insertion in the treatment of glue ear.
Clin Otolaryngol 1984;9:67-75.
By PR de.
Secretory otitis media and allergic rhinitis.
J Laryngol Otol 1980;94:185-9.
Bylander A.
Function and dysfunction of the Eustachian tube in children.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1984*a*;38:238-45.
Bylander A.
Upper respiratory tract infection and Eustachian tube function in children.
Acta Otolaryngol 1984*b*;97:343-9.
Bylander A, Tjernström O.
Changes in Eustachian tube function with age in children with normal ears.
Acta Otolaryngol 1983;96:467-77.
Bylander A, Tjernström O, Ivarsson A.
Pressure opening and closing functions of the Eustachian tube by inflation and deflation in children and adults with normal ears.
Acta Otolaryngol 1983;96:255-68.

Calseyde P van de, Blaton V, Ampe W, Goethals H, Peeters H.
The protein pattern of middle ear effusion in serous otitis media behind an intact drum.
Acta Otolaryngol 1971;71:153-8.
Cambon K, Galbraith JD, Kong G.
Middle-ear disease in Indians of the Mount Currie Reservation, British Columbia.
Can Med Assoc J 1965;93:1301-5.
Cantekin EI, Doyle WJ, Phillips DC, Bluestone CD.
Gas absorption in the middle ear.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:71-5.
Cantekin EI, Doyle WJ, Bluestone CD.
Effect of levator veli palatini muscle excision on Eustachian tube function.
Arch Otolaryngol 1983;109:281-4.
Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin EI, Flaherty MR, Doyle WJ, Bluestone CD, Fria TJ.
Otitis media with effusion in preschool children.
Laryngoscope 1985;95:428-36.
Cauwenberge PB van.
Relevant and irrelevant predisposing factors in secretory otitis media.
Acta Otolaryngol 1984;S414:147-53.
Cauwenberge PB van, Derycke A.
The relationship between nasal and middle ear pathology.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1983;37:830-41.
Cauwenberge PB van, Kluyskens PM.
Some predisposing factors in otitis media with effusion.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:28-32.
Cohen D, Sadé J.
Hearing in secretory otitis media.
Can J Otolaryngol 1972;1:27-9.
Cohen-Boulakia J, Hadas E, Sadé J, Silberberg A.
Intratympanic gas-pressure in cases of som and atelectasis.
Acta Otolaryngol 1981;92:41-50.
Cunningham AS.
Morbidity in breast-fed and artificially fed infants.
J Pediatr 1977;90:726-9.

Dishoeck HAE van.
Pneumophon und Widerstandsmessungen der Ohrtrompete bei Fliegern und Caissonarbeitern.
Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd 1939;146:248-51.
Dishoeck HAE van.
Negative pressure and loss of hearing in tubal catarrh.
Acta Otolaryngol 1941;29:303-12.
Dishoeck HAE van.
Hydrotympanum in the different clinical aspects of the tubo-tympanical catarrh.
Acta Otolaryngol 1948;36:429-36.
Dishoeck HAE van.
Tubal disorders and the pneumophone.
Acta Otolaryngol 1952;41:196-203.
Draper WL.
Secretory otitis media in children: a study of 540 children.
Laryngoscope 1967;77:636-53.

Edström S, Ejnell H, Jörgensen F, Möller Å.
A microbiological study of secretory otitis media using an anaerobic technique.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1985;47:32-6.
Eliasson R, Mossberg B, Camner P, Afzelius BA.
The immotile-cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility.
N Engl J Med 1977;297:1-6.
Elner Å.
Normal gas exchange in the human middle ear.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:161-4.
Elverland HH, Mair IWS, Haugeto OK, Schrøder KE.
Influence of adenoid hypertrophy on secretory otitis media.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1981;90:7-11.

Falk B.
Sniff-induced negative middle ear pressure: study of a consecutive series of children with otitis media with effusion.
Am J Otolaryngol 1982;3:155-62.
Falk B, Magnuson B.
Eustachian tube closing failure: occurrence in patients with cleft palate and middle ear disease.
Arch Otolaryngol 1984*a*;110:10-4.
Falk B, Magnuson B.
Eustachian tube closing failure in children with persistent middle ear effusion.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1984*b*;7:97-106.
Feldmann H.
Physiologie und Pathophysiologie der Mittelohrventilation. 1. Die Mittelohr-Räume und ihr Gasgehalt. Die Physiologie der Tube.
Z Laryngol Rhinol Otol 1973;52:471-85.
Feldmann H.
The Eustachian tube: its function and significance in middle ear physiology.
In: Münker G, Arnold W, eds. *Physiology and pathophysiology of Eustachian tube and middle ear. International symposium Freiburg (Breisgau) 1977*. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1980:4-8.
Fiellau-Nikolajsen M.
Tympanometry and secretory otitis media. Observations on diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention in prospective cohort studies of three-year-old children.
Acta Otolaryngol 1983*a*;S394:1-73.
Fiellau-Nikolajsen M.
Epidemiology of secretory otitis media. A descriptive cohort study.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1983*b*;92:172-7.
Fiellau-Nikolajsen M, Lous J.
Prospective tympanometry in 3-year-old children. A study of the spontaneous course of tympanometry types in a nonselected population.
Arch Otolaryngol 1979;105:461-6.
Fiellau-Nikolajsen M, Højslet PE, Felding JU.
Adenoidectomy for Eustachian tube dysfunction: long-term results from a randomized controlled trial.
Acta Otolaryngol 1982;S386:129-31.
Fischer TJ, McAdams JA, Entis GN, Cotton R, Ghory JE, Ausdenmoore RW.
Middle ear ciliary defect in Kartagener's syndrome.
Pediatrics 1978;62:443-5.

Flemming A.
On a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions.
Proc R Soc Ser B 1922;93:306-17.
Flisberg K, Ingelstedt S, Örtegren U.
On middle ear pressure.
Acta Otolaryngol 1963;S182:43-56.
Folsom RC, Weber BA, Thompson G.
Auditory brainstem responses in children with early recurrent middle ear disease.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1983;92:249-53.
Fraser JG, Mehta M, Fraser PM.
The medical treatment of secretory otitis media. A clinical trial of three commonly used regimes.
J Laryngol Otol 1977;91:757-65.
Freijd A, Rynnel-Dagöö B.
Isolation of nasopharyngeal β-lactamase producing Haemophilus influenzae, in relation to antibiotic treatment of acute otitis media in infants.
Acta Otolaryngol 1983;95:351-7.
Fria TJ, Cantekin EI, Eichler JA, Mandel EM, Bluestone CD.
The effect of otitis media with effusion ('secretory' otitis media) on hearing sensitivity in children.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:320-4.
Friedman RA, Doyle WJ, Casselbrant MC, Bluestone CD, Fireman P.
Immunologic-mediated Eustachian tube obstruction: a double-blind crossover study.
J Allergy Clin Immunol 1983;71:442-7.
Friedmann I.
The comparative pathology of otitis media. Experimental and human. II. The histopathology of experimental otitis of the guinea-pig with particular reference to experimental cholesteatoma.
J Laryngol Otol 1955;69:588-601.
Friedmann I, Graham MD.
The ultrastructure of cholesterol granuloma of the middle ear. An electron microscope study.
J Laryngol Otol 1979;93:433-42.

Gebhart DE.
Tympanostomy tubes in the otitis media prone child.
Laryngoscope 1981;91:849-66.
Graham MD, Knight PR.
Atelectatic tympanic membrane reversal by nitrous oxide supplemented general anesthesia and polyethylene ventilation tube insertion. A preliminary report.
Laryngoscope 1981;91:1469-71.
Grote JJ, Kuijpers W.
Middle ear effusion and sinusitis.
J Laryngol Otol 1980;94:177-83.

Hagan WE.
Surface tension lowering substance in Eustachian tube function.
Laryngoscope 1977;87:1033-45.
Härle F, Münker G.
Eustachian tube function and the cleft palate.
In: Münker G, Arnold W, eds. *Physiology and pathophysiology of Eustachian tube and middle ear. International symposium Freiburg (Breisgau) 1977.* Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1980:86-7.

Harvey RM.
Environmental factors in glue ear.
J Laryngol Otol 1975;89:73-7.
Healy GB.
Antimicrobial therapy of chronic otitis media with effusion.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1984;8:13-7.
Healy GB, Teele DW.
The microbiology of chronic middle ear effusions in children.
Laryngoscope 1977;87:1472-8.
Hentzer E.
Histologic studies of the normal mucosa in the middle ear, mastoid cavities and Eustachian tube.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1970*a*;79:825-33.
Hentzer E.
Ultrastructure of the normal mucosa in the human middle ear, mastoid cavities, and Eustachian tube.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1970*b*;79:1143-57.
Hibbert J, Stell PM.
The role of enlarged adenoids in the aetiology of serous otitis media.
Clin Otolaryngol 1982;7:253-6.
Hill JC.
Immunization against pneumococcal otitis media: state of the art.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:249-51.
Hinchcliffe R.
Epidemiology and otolaryngology.
In: Hinchcliffe R, Harrison D, eds. *Scientific foundations of otolaryngology.* Londen: William Heinemann Medical Books Ltd, 1976:133-50.
Hiraide F, Eriksson H.
The effects of the vacuum on vascular permeability of the middle ear.
Acta Otolaryngol 1978;85:10-6.
Holborow C.
Eustachian tubal function. Changes in anatomy and function with age and the relationship of these changes to aural pathology.
Arch Otolaryngol 1970;92:624-6.
Holm-Jensen S, Hjort Sørensen C, Tos M.
Repetitive tympanometric screening in 4-year-old children. Seasonal influence on secretory otitis and tubal dysfunction.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1981;43:164-74.
Holmgren L.
Experimental tubar occlusion.
Acta Otolaryngol 1940;28:587-92.
Holmquist J, Jarlstedt J, Tjellström A.
Surgery of the mastoid in ears with middle ear effusion.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:322-3.
Honjo I, Okazaki N, Kumazawa T.
Opening mechanism of the Eustachian tube. A clinical and experimental study.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:25-7.
Honjo I, Okazaki N, Nozoe T, Ushiro K, Kumazawa T.
Experimental study of the pumping function of the Eustachian tube.
Acta Otolaryngol 1981;91:85-9.
Hoshaw TC, Nickman NJ.
Sinusitis and otitis in children.
Arch Otolaryngol 1974;100:194-5.

Howard JE, Nelson JD, Clahsen J, Jackson LH.
Otitis media of infancy and early childhood. A double-blind study of four treatment regimens.
Am J Dis Child 1976;130:965-70.
Howie VM.
Natural history of otitis media.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1975;S19:67-72.

Ingelstedt S, Jonson B.
Mechanisms of the gas exchange in the normal human middle ear.
Acta Otolaryngol 1967;S224:452-61.
Ingvarsson L, Lundgren K, Olofsson B, Wall S.
Epidemiology of acute otitis media in children.
Acta Otolaryngol 1982;S388:1-52.
Ishikawa T, Bernstein J, Reisman RE, Arbesman CE.
Secretory otitis media: immunologic studies of middle ear secretions.
J Allergy Clin Immunol 1972;50:319-25.
Ishizaka K, Ishizaka T.
Human reaginic antibodies and immunoglobulin E.
J Allergy Clin Immunol 1968;42:358-63.

Jerger J.
Clinical experience with impedance audiometry.
Arch Otolaryngol 1970;92:311-24.
Juhn SK.
Panel discussion: pathogenesis of otitis media. Studies on middle ear effusions.
Laryngoscope 1982;92:287-91.
Juhn SK, Paparella MM, Kim CS, Goycoolea MV, Scott Giebink G.
Pathogenesis of otitis media.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1977;86:481-92.
Juhn SK, Scott Giebink G, Huff JS, Mills EL.
Biochemical and immunochemical characteristics of middle ear effusions in relation to bacteriological findings.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:161-7.

Kaneko Y, Okitsu T, Sakuma M, Shibahara Y, Yuasa R, Takasaka T, Kawamoto K.
Incidence of secretory otitis media after acute inflammation of the middle ear cleft and the upper respiratory tract.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:34-6.
Khan JA, Marcus P, Cummings SW.
S-carboxymethylcysteine in otitis media with effusion. (A double-blind study.)
J Laryngol Otol 1981;95:995-1001.
King JT.
The condition of fluid in the middle ear. Factors influencing the prognosis in 56 children.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1953;62:496-506.
Kirikae I.
Physiology of the ear. Physiology of the middle ear including Eustachian tube.
In: Paparella MM, Shumrick DA, eds. *Otolaryngology. Volume 1. Basic sciences and related disciplines*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1973:261-329.

Klein JO.
Microbiology of otitis media.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:98-101.
Klein JO.
Antimicrobial management and prevention of otitis media with effusion.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:276-7.
Kogutt MS, Swischuk LE.
Diagnosis of sinusitis in infants and children.
Pediatrics 1973;52:121-4.
Kokko E.
Chronic secretory otitis media in children. A clinical study.
Acta Otolaryngol 1974;S327:1-44.
Kollár D, Fülöp T.
Weitere Beobachtungen zur klinischen Bedeutung der Nebenhöhlenentzündung im Säuglingsalter.
Kinderärztl Prax 1965;33:535-7.
Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS, Furukawa CT, Shapiro GG, Pierson WE, Bierman CW.
Risk factors for persistent middle-ear effusions.
JAMA 1983;249:1022-5.
Kuijpers W, Beek JMH van der, Willart ECT.
The effect of experimental tubal obstruction on the middle ear. Preliminary report.
Acta Otolaryngol 1979;87:345-52.

Lahikainen EA.
Penicillin concentration in middle ear secretion in otitis.
Acta Otolaryngol 1970;70:358-62.
Lildholdt T.
Unilateral grommet insertion and adenoidectomy in bilateral secretory otitis media: preliminary report of the results in 91 children.
Clin Otolaryngol 1979;4:87-93.
Lildholdt T.
Ventilation tubes in secretory otitis media. A randomized, controlled study of the course, the complications, and the sequelae of ventilation tubes.
Acta Otolaryngol 1983;S398:1-28.
Lildholdt T, Cantekin EI, Bluestone CD, Rockette HE.
Effect of a topical nasal decongestant on Eustachian tube function in children with tympanostomy tubes.
Acta Otolaryngol 1982;94:93-7.
Lim DJ.
Functional morphology of the lining membrane of the middle ear and Eustachian tube. An overview.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1974;S11:5-26.
Lim DJ.
Functional morphology of the mucosa of the middle ear and Eustachian tube.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:36-43.
Lim DJ, DeMaria TF.
Panal discussion: pathogenesis of otitis media. Bacteriology and immunology.
Laryngoscope 1982;92:278-86.
Lim DJ, Paparella MM, Kimura RS.
Ultrastructure of the Eustachian tube and middle ear mucosa in the guinea pig.
Acta Otolaryngol 1967;63:425-44.

Lim DJ, Viall J, Birck H, St Pierre R.
The morphological basis for understanding middle ear effusions. An electron microscopic, cytochemical, and autoradiographic investigation.
Laryngoscope 1972;82:1625-42.
Lim DJ, Liu YS, Birck H.
Secretory lysozyme of the human middle ear mucosa: immunocytochemical localization.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;85:50-60.
Lindeman P, Holmquist J.
Middle ear effusion among children after acute otitis media. A diagnostic problem.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1981;3:145-50.
Liu YS, Lim DJ, Lang RW, Birck HG.
Chronic middle ear effusions. Immunochemical and bacteriological investigations.
Arch Otolaryngol 1975;101:278-86.
Lous J, Fiellau-Nikolajsen M.
Epidemiology of middle ear effusion and tubal dysfunction. A one-year prospective study comprising monthly tympanometry in 387 non-selected 7-year-old children.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1981;3:303-17.
Lundgren K, Rundcrantz H.
Microbiology in serous otitis media.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:152-5.

Magnuson B.
On the origin of the high negative pressure in the middle ear space.
Am J Otolaryngol 1981*a*;2:1-12.
Magnuson B.
Tubal opening and closing ability in unilateral middle ear disease.
Am J Otolaryngol 1981*b*;2:199-209.
Malm L, White P.
Isoprenaline-induced facilitation of the Eustachian tube opening.
Acta Otolaryngol 1984;98:391-7.
Mandel EM, Bluestone CD, Paradise JL, Cantekin EI, Rockette HE, Fria TJ, Stool SE, Marshak G.
Efficacy of myringotomy with and without tympanostomy tube insertion in the treatment of chronic otitis media with effusion in infants and children: results for the first year of a randomized clinical trial.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:308-12.
Mann W, Jonas I, Münker G.
Growth influence on tubal function.
Acta Otolaryngol 1979;87:451-7.
Marks NJ, Mills RP, Shaheen OH.
A controlled trial of cotrimoxazole therapy in serous otitis media.
J Laryngol Otol 1981;95:1003-9.
Maw AR.
Chronic otitis media with effusion and adeno-tonsillectomy. A prospective randomized controlled study.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1983;6:239-46.
McCandless GA, Thomas GK.
Impedance audiometry as a screening procedure for middle ear disease.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974;78:98-102.

Mills R, Uttley A, McIntyre M.
Relationship between acute suppurative otitis media and chronic secretory otitis media: role of antibiotics.
J R Soc Med 1984;77:754-7.
Mogi G, Honjo S, Maeda S, Yoshida T.
Secretory immunoglobulin A (SIgA) in middle ear effusions. Observations of 160 specimens.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1973*a*;82:302-10.
Mogi G, Yoshida T, Honjo S, Maeda S.
Middle ear effusions. Quantitative analysis of immunoglobulins.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1973*b*;82:196-202.
Mogi G, Honjo S, Maeda S, Yoshida T, Watanabe N.
Secretory immunoglobulin A (SIgA) in middle ear effusions. A further report.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1974*a*;83:92-101.
Mogi G, Honjo S, Maeda S, Yoshida T, Watanabe N.
Quantitative determination of secretory immunoglobulin A (SIgA) in middle ear effusions.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1974*b*;83:239-46.
Mogi G, Honjo S, Maeda S, Yoshida T, Watanabe N.
Immunoglobulin E (IgE) in middle ear effusions.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1974*c*;83:393-8.

Naunton RF.
Tympanostomy tubes: the conservative approach.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1981;90:529-32.
Neumann OG, Laszig R.
Diagnostik und Therapie beim Mucoserotympanon. Erfahrungen nach 2766 Eingriffen bei Kindern.
HNO 1984;32:170-6.
Niederman LG, Walter-Buchholtz V, Jabalay T.
A comparative trial of steroids versus placebos for treatment of chronic otitis media with effusion.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:273-5.
Nuutinen J, Kärjä J, Karjalainen P.
Measurement of mucociliary function of the Eustachian tube.
Arch Otolaryngol 1983;109:669-72.

Pahor AL.
An early history of secretory otitis media.
J Laryngol Otol 1978;92:543-60.
Palva T, Kokko E.
Middle ear effusions. Complications of disease and treatment.
J Otolaryngol 1976;5:459-62.
Palva T, Karma P, Palva A.
Histochemistry of normal middle ear mucosa.
Arch Otolaryngol 1976;102:271-5.
Palva T, Lehtinen T, Rinne J.
Immune complexes in middle ear fluid in chronic secretory otitis media.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1983*a*;92:42-4.
Palva T, Lehtinen T, Virtanen H.
Pneumococcal polysaccharide capsular antigens in chronic secretory otitis media.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1983*b*;6:145-9.

Panis R, Eschenbacher L, Thumfart W.
HNO-ärztliche und kinderärztliche Verlaufskontrolle von 169 Adenotonsillektomien im Kindesalter.
HNO 1981;29:401-6.
Paparella MM.
Middle ear effusions: definitions and terminology.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:8-11.
Paparella MM, Lim DJ.
Pathogenesis and pathology of the 'idiopathic' blue ear drum.
Arch Otolaryngol 1967;85:249-58.
Paparella MM, Schachern P, Shea D.
Genesis of granulation tissue in animals.
In: Sadé J, eds. *Cholesteatoma and mastoid surgery. Proceedings IInd international conference Tel Aviv, Israel, 22-27 March 1981.* Amsterdam: Kugler Publications, 1982:181-9.
Paparella MM, Münker G, Bluestone CD, Naunton RF, Arnold W, Sadé J, Bradley WH, Tos M, Hussl B, Cauwenberge PB van.
Definition and classification.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;S116:8-9.
Paradise JL.
Pediatrician's view of middle ear effusions: more questions than answers.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:20-4.
Paradise JL.
Otitis media in infants and children.
Pediatrics 1980;65:917-43.
Paradise JL, Bluestone CD, Felder H.
The universality of otitis media in 50 infants with cleft palate.
Pediatrics 1969;44:35-42.
Phillips MJ, Knight NJ, Manning H, Abbott AL, Tripp WG.
IgE and secretory otitis media.
Lancet 1974;2:1176-8.
Politzer A.
Lehrbuch der Ohrenheilkunde für practische Ärzte und Studirende. Band I.
Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke, 1878.
Poulsen G, Tos M.
Screening tympanometry in newborn infants and during the first six months of life.
Scand Audiol 1978;7:159-66.
Prellner K.
Panel discussion. The immunological factor.
International symposium on acute and secretory otitis media, Israël, 1985.
Proud GO, Odoi H.
Effects of Eustachian tube ligation.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1970;79:30-2.
Proud GO, Odoi H, Toledo PS.
Bullar pressure changes in Eustachian tube dysfunction.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1971;80:835-7.
Puhakka H, Virolainen E, Aantaa E.
Treatment of acute otitis media in children: penicillin-V or amoxicillin?
Acta Otolaryngol 1982;S386:108-11.
Pukander J, Karma P, Sipilä M.
Occurrence and recurrence of acute otitis media among children.
Acta Otolaryngol 1982;94:479-86.

Pukander J, Sipilä M, Karma P.
Occurrence of and risk factors in acute otitis media.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:9-13.

Qvarnberg Y, Palva T.
Active and conservative treatment of acute otitis media. Prospective studies.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:269-70.

Rapp DJ, Fahey D.
Review of chronic secretory otitis and allergy.
J Asthma Res 1973;10:193-218.
Rapport PN, Lim DJ, Weiss HS.
Surface-active agent in Eustachian tube function.
Arch Otolaryngol 1975;101:305-11.
Reimer Å, Huberman D, Klementsson K, Toremalm NG.
The mucociliary activity of the respiratory tract. 2. Experiments on the effect of changing pO_2 and pCO_2 in ambient atmosphere and arterial blood.
Acta Otolaryngol 1981;91:139-48.
Reisman RE, Bernstein J.
Allergy and secretory otitis media. Clinical and immunologic studies.
Pediatr Clin North Am 1975;22:251-7.
Renvall U, Nilsson E.
Eustachian tube dysfunction.
Acta Otolaryngol 1982;S386:139-43.
Roeser RJ, Soh J, Dunckel DC, Adams R.
Comparison of tympanometry and otoscopy in establishing pass/fail referral criteria.
J Am Audiol Soc 1977;3:20-5.
Roth RP, Cantekin EI, Bluestone CD, Welch RM, Cho YW.
Nasal decongestant activity of pseudoephedrine.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1977;86:235-42.
Roydhouse N.
Bromhexine in the treatment of otitis media with effusion.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:266-8.
Ruokonen J, Sandelin K, Mäkinen J.
Adenoids and otitis media with effusion.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1979;88:166-71.
Rynnel-Dagöö B, Ahlbom A, Schiratzki H.
Effects of adenoidectomy. A controlled two-year follow-up.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1978;87:272-8.

Sadé J.
Middle ear mucosa.
Arch Otolaryngol 1966*a*;84:137-43.
Sadé J.
Pathology and pathogenesis of serous otitis media.
Arch Otolaryngol 1966*b*;84:297-305.
Sadé J.
Ciliary activity and middle ear clearance.
Arch Otolaryngol 1967;86:128-35.
Sadé J.
Mucociliary flow in the middle ear.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1971;80:336-41.

Sadé J.
Secretory otitis media and its sequelae.
New York/Edinburgh/London: Churchill Livingstone, 1979.
Sadé J, Halevy A, Hadas E.
Clearance of middle ear effusions and middle ear pressures.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:58-62.
Sadé J, Berco E, Buyanover D, Brown M.
Ossicular damage in chronic middle ear inflammation.
Acta Otolaryngol 1981;92:273-83.
Sadé J, Wolfson S, Sachs Z, Abraham S.
Caliber of the lumen of the Eustachian tube pre-isthmus in infants and children.
Arch Otorhinolaryngol 1985;242:247-55.
Sak RJ, Ruben RJ.
Recurrent middle ear effusion in childhood: implications of temporary auditory deprivation for language and learning.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1981;90:546-51.
Sanyal MA, Henderson FW, Stempel EC, Collier AM, Denny FW.
Effect of upper respiratory tract infection on Eustachian tube ventilatory function in the preschool child.
J Pediatr 1980;97:11-5.
Schaefer O.
Otitis media and bottle-feeding. An epidemiological study of infant feeding habits and incidence of recurrent and chronic middle ear disease in Canadian Eskimos.
Can J Public Health 1971;62:478-89.
Schiff M, Poliquin JF, Catanzaro A, Ryan AF.
Tympanosclerosis. A theory of pathogenesis.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S70:1-16.
Schmidt PH, Bolhuis AH van.
Transtympanic aeration of the middle ear with blocked Eustachian tube.
Acta Otolaryngol 1965;60:277-82.
Schwartz DM, Schwartz RH.
Acoustic impedance and otoscopic findings in young children with Down's syndrome.
Arch Otolaryngol 1978;104:652-6.
Schwartz DM, Schwartz RH, Redfield NP.
Treatment of negative middle ear pressure and serous otitis media with Politzer's technique. An old procedure revisited.
Arch Otolaryngol 1978;104:487-90.
Schwartz RH, Puglese J, Schwartz DM.
Use of a short course of prednisone for treating middle ear effusion. A double-blind crossover study.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:296-300.
Scott Giebink G.
Epidemiology and natural history of otitis media.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:5-9.
Scott Giebink G, Mills EL, Huff JS, Edelman CK, Weber ML, Juhn SK, Quie PG.
The microbiology of serous and mucoid otitis media.
Pediatrics 1979;63:915-9.
Senturia BH.
Classification of middle ear effusions.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:15-7.

Senturia BH, Gessert CF, Carr CD, Baumann ES.
Studies concerned with tubotympanitis.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1958;67:440-67.
Senturia BH, Bluestone CD, Klein JO, Lim DJ, Paradise JL.
Report of the ad hoc committee on definition and classification of otitis media and otitis media with effusion.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:3-4.
Sethi BR.
Kartagener's syndrome and its otological manifestations.
J Laryngol Otol 1975;89:183-8.
Shambaugh GE.
Surgery of the ear. 2nd ed.
Philadelphia: WB Saunders Co, 1967.
Shurin PA, Pelton SI, Donner A, Klein JO.
Persistence of middle-ear effusion after acute otitis media in children.
N Engl J Med 1979;300:1121-3.
Siirala U.
The problem of sterile otitis media.
Pract Otorhinolaryngol 1957;19:159-69.
Siirala U, Lahikainen EA.
Some observations on the bacteriostatic effect of the exudate in otitis media.
Acta Otolaryngol 1952;S100:20-5.
Silverstein H, Miller GF, Lindeman RC.
Eustachian tube dysfunction as a cause for chronic secretory otitis in children.
Laryngoscope 1966;76:259-73.
Sipilä P.
Proliferating cells in secretory otitis media.
Acta Otolaryngol 1982;93:243-50.
Sipilä P, Sutinen S, Sutinen SH, Karma P.
Ultrastructural morphology of mucoid effusion in secretory otitis media.
Acta Otolaryngol 1980;90:342-52.
Slack RWT, Maw AR, Capper JWR, Kelly S.
Prospective study of tympanosclerosis developing after grommet insertion.
J Laryngol Otol 1984;98:771-4.
Smyth GDL.
Middle ear effusions: a consideration of factors involved in their aetiology, maintenance and treatment.
Clin Otolaryngol 1978;3:479-90.
Smyth GDL.
Etiologic aspects and pathogenesis of persistent middle ear effusion.
Am J Otol 1984;5:286-90.
Smyth GDL, Hall S.
Aetiology and treatment of persistent middle-ear effusion.
J Laryngol Otol 1983;97:1085-9.
Stanievich JF, Bluestone CD, Lima JA, Michaels RM, Rohn D, Effron MZ.
Microbiology of chronic and recurrent otitis media with effusion in young infants.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1981;3:137-43.
Stevens DM.
Long-term effects of serous otitis.
Lancet 1962;2:216-8.

Stewart I, Kirkland C, Simpson A, Silva P, Williams S.
Some factors of possible etiologic significance related to otitis media with effusion.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:25-7.
Suarez Nieto C, Malluguiza Calvo JR, Barthe Garcia P.
Climatic and racial factors related to the aetiology of secretory otitis media.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1984;46:318-26.
Sundberg L.
Antibiotic treatment of secretory otitis media.
Acta Otolaryngol 1984;S407:26-9.
Sundberg L, Edén T, Ernstson S, Pahlitzsch R.
Penetration of erythromycin through respiratory mucosa. A study using secretory otitis media as a model.
Acta Otolaryngol 1979;S365:1-17.
Supance JS, Marshok G, Doyle WJ, Cantekin EI.
Longitudinal study of the efficacy of ampicillin in the treatment of pneumococcal otitis media in a chinchilla animal model.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1982;91:256-60.

Teele DW, Klein JO, Rosner BA.
Epidemiology of otitis media in children.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:5-6.
Teele DW, Klein JO, Rosner B, Bratton L, Fisch GR, Mathieu OR, Porter PJ, Starobin SG, Tarlin LD, Younes RP.
Middle ear disease and the practice of pediatrics. Burden during the first five years of life.
JAMA 1983;249:1026-9.
Teele DW, Klein JO, Rosner BA.
Otitis media with effusion during the first three years of life and development of speech and language.
Pediatrics 1984;74:282-7.
Thomsen J, Tos M.
Spontaneous improvement of secretory otitis. A long-term study.
Acta Otolaryngol 1981;92:493-9.
Tomasi TB.
Secretory immunoglobulins.
N Engl J Med 1972;287:500-6.
Tos M.
Development of mucous glands in the human Eustachian tube.
Acta Otolaryngol 1970;70:340-50.
Tos M.
Production of mucus in the middle ear and Eustachian tube. Embryology, anatomy, and pathology of the mucous glands and goblet cells in the Eustachian tube and middle ear.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1974;S11:44-58.
Tos M.
Experimental tubal obstruction. Changes in middle ear mucosa elucidated by quantitative histology.
Acta Otolaryngol 1981*a*;92:51-61.
Tos M.
Upon the relationship between secretory otitis in childhood and chronic otitis and its sequelae in adults.
J Laryngol Otol 1981*b*;95:1011-22.

Tos M.
Epidemiology and natural history of secretory otitis.
Am J Otol 1984;5:459-62.
Tos M, Bak-Pedersen K.
The pathogenesis of chronic secretory otitis media.
Arch Otolaryngol 1972;95:511-21.
Tos M, Poulsen G.
Tympanometry in 2-year-old children. Seasonal influence on frequency of secretory otitis and tubal function.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1979;41:1-10.
Tos M, Poulsen G.
Spontane Normalisierung und Häufigkeit der sekretorischen Otitis.
HNO 1980;28:226-9.
Tos M, Poulsen G, Hancke AB.
Screening tympanometry during the first year of life.
Acta Otolaryngol 1979*a*;88:388-94.
Tos M, Poulsen G, Borch J.
Etiologic factors in secretory otitis.
Arch Otolaryngol 1979*b*;105:582-8.
Tos M, Holm-Jensen S, Hjort Sørensen C, Mogensen C.
Spontaneous course and frequency of secretory otitis in 4-year-old children.
Arch Otolaryngol 1982;108:4-10.
Tos M, Holm-Jensen S, Stangerup SE, Hjort Sørensen C.
Changes in point prevalence of secretory otitis in preschool children.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1983;45:226-34.
Tos M, Wiederhold M, Larsen P.
Experimental long-term tubal occlusion in cats. A quantitative histopathological study.
Acta Otolaryngol 1984*a*;97:580-92.
Tos M, Stangerup SE, Holm-Jensen S, Hjort Sørensen C.
Spontaneous course of secretory otitis and changes in the eardrum.
Arch Otolaryngol 1984*b*;110:281-9.
Tos M, Stangerup SE, Hvid G.
Mastoid pneumatization. Evidence of the environmental theory.
Arch Otolaryngol 1984*c*;110:502-7.

Veltri RW, Sprinkle PM.
Serous otitis media. Immunoglobulin and lysozyme levels in middle ear fluids and serum.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1973;82:297-301.
Veltri RW, Sprinkle PM.
Secretory otitis media. An immune complex disease.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;S25:135-9.
Vinther B, Brahe Pedersen C, Elbrønd O.
Otitis media in childhood. Sociomedical aspects with special reference to day-care conditions.
Clin Otolaryngol 1984;9:3-8.
Virolainen E, Puhakka H, Aantaa E, Tuohimaa P, Ruuskanen O, Meurman OH.
Prevalence of secretory otitis media in seven to eight year old school children.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:7-10.
Virtanen S, Lahikainen EA.
Lysozyme activity and immunoglobulins in middle ear effusion fluid in acute purulent otitis media and in otitis media with effusion.
Scand J Infect Dis 1979;11:63-7.

Visscher W, Mandel JS, Batalden PB, Russ JN, Scott Giebink G.
A case-control study exploring possible risk factors for childhood otitis media.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:13-5.

Webster DB, Webster M.
Mouse brainstem auditory nuclei development.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:254-6.

White BL, Doyle WJ, Bluestone CD.
Eustachian tube function in infants and children with Down's syndrome.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:62-6.

Widemar L, Rynnel-Dagöö B, Schiratzki H, Svensson C.
The effect of adenoidectomy on secretory otitis media.
Acta Otolaryngol 1982;S386:132-3.

Wiet RJ, DeBlanck GB, Stewart J, Weider DJ.
Natural history of otitis media in the American native.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:14-9.

Yamanaka T, Bernstein JB, Cumella J, Parker C, Ogra PL.
Immunologic aspects of otitis media with effusion: characteristics of lymphocyte and macrophage reactivity.
J Infect Dis 1982;145:804-10.

Zechner G.
Histomorphological data on human auditory tube dysfunction.
J Laryngol Otol 1981;95:229-37.

Zechner G.
Secretory otitis media.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1983;37:138-41.

HOOFDSTUK II

SINUSITIS MAXILLARIS BIJ KINDEREN

HOOFDSTUK II

SINUSITIS MAXILLARIS BIJ KINDEREN

Inleiding

Over de problematiek van sinusitis maxillaris bestaat een omvangrijke literatuur. Bij volwassenen is het ziektebeeld in feite afgebakend en zijn de inzichten betreffende de behandeling over het algemeen hetzelfde (Mühler, 1971). Geheel anders is de situatie van sinusitis maxillaris bij kinderen. Ten onrechte werd vaak verondersteld dat de neusbijholten bij kleine kinderen nog niet aangelegd waren, en er derhalve geen sinusitis kon optreden (Clement, 1981). Sinusitis komt echter bij kinderen wel degelijk voor. De sinus maxillaris ontstaat eigenlijk uit het etmoïd. De beide neusbijholten komen al vroeg tot ontwikkeling. De sinus frontalis en sphenoidalis zijn in de eerste levensjaren nog niet van klinisch belang door hun geringe of nog afwezige ontwikkeling (Bernstein, 1971). Het ziektebeeld van sinusitis maxillaris verloopt bij kinderen, ten gevolge van anatomische, immunologische en fysiologische oorzaken, geheel anders dan bij volwassenen (Albegger, 1980), en is derhalve moeilijk te herkennen (Müller & Mikó, 1970). Vandaar dat in de literatuur ook wel benamingen worden gebezigd als 'latente' of 'occulte' sinusitis (Bjuggren e.a., 1952; Sauter, 1953; Münzel, 1980). In de oude leerboeken wordt sinusitis bij kinderen niet of nauwelijks genoemd (Moldenhauer, 1886; Hajek, 1899). Moure vermeldt in 1896 dat sinusitis voornamelijk bij volwassenen wordt beschreven, doch dat er enkele gevallen bij kinderen gesignaleerd zijn. Bourragué (1903) neemt daarentegen aan dat sinusitis bij kinderen meer voorkomt dan men dacht.

Belangstelling voor infecties van de neusbijholten bij kinderen werd gestimuleerd door Dean in 1918. Hij meende dat sinusitis bij kinderen niet zeldzaam is, en dat het goed mogelijk is de sinus maxillaris bij kinderen te draineren zonder schade toe te brengen aan de neusschelpen. Door sommige auteurs werd de aandoening bij kleine kinderen als zeldzaam beschouwd (Terracol, 1936; Birrell, 1952; Flock, 1956). Toch wordt in de veertiger jaren steeds meer geattendeerd op het frequent voorkomen van sinusitis bij kinderen (Walker, 1947; Veeneklaas, 1948). Volgens Jongkees (1951) en Sauter (1953) zou dit zelfs frequenter zijn dan bij volwassenen. Later werd ook onderscheid gemaakt tussen acute en chronische sinusitis bij kinderen (Bernstein, 1971; Jaffe, 1974; Healy, 1980; Bailey, 1981). Onlangs is het voorkomen van bacteriële sinusitis bij kinderen aannemelijk gemaakt (Wald e.a., 1981*a*).

Vele onderzoeken zijn beschreven over de behandelingsmogelijkheden van sinusitis bij kinderen. Bourragué (1903) en Dean (1918) vermeldden reeds de drainagemogelijkheid van de sinus maxillaris. Proetz (1931) beschreef de 'displacement method', waarbij hij, na toediening van vloeistof in de neus, door middel van onderdruk, secretie via het natuurlijke ostium uit de sinus maxillaris zoog. Omdat volgens sommige auteurs frequente sinus-maxillarisspoelingen geïndiceerd

waren, werd gezocht naar een permanente drainagemogelijkheid. Shea ontwikkelde dit bij volwassenen (1927), terwijl Archer (1947) en Schobel (1955) dit voor kinderen deden. Cleminson (1921) verrichtte enkele antrostomieën bij kinderen. Deze methode werd later door Link (1969) weer onder de aandacht gebracht.

De eerste mededelingen over de toepassing van penicilline bij sinusitis verschenen gedurende de tweede wereldoorlog in Amerika (Bordley e.a., 1942; Crowe e.a., 1943). Sindsdien zijn vele studies verricht naar de effectiviteit van deze verschillende therapieën. Bij kinderen zijn echter nooit goed gecontroleerde, vergelijkende studies uitgevoerd naar de effectiviteit van deze verschillende behandelingsmogelijkheden van chronische sinusitis.

Embryologie en anatomie van de neusbijholten

Tot nu toe is geen van de theorieën over de oorzaken van het ontstaan en ontwikkelen van de neusbijholten bewezen (Takahashi, 1984). Twee vroege hypotheses van Paulli (1900) en Weidenreich (1924) over de formatie van deze holten zijn bekend geworden. Paulli beweerde in 1900 dat de neusbijholten zouden ontstaan in het craniële bot, onder de actieve kracht van het neusslijmvlies, terwijl Weidenreich in 1924 meende dat de neusbijholten zich ontwikkelen als tussenruimten, tijdens de formatie van het cranium uit botmaterie. Eckert-Möbius (1933) benadrukte het belang van de ademhaling bij het ontstaan van de neusbijholten. Sicher (1952) stelde dat holten zouden worden gevormd bij de resorptie van botmaterie, die niet van nut zou zijn voor de structuur van het cranium. Negus (1958) schreef dat de sinus maxillaris zou ontstaan als een ruimterestant bij de formatie van de maxilla. Nowak & Mehlis (1975) geven toe dat er verschil van mening bestaat over de oorzaken van pneumatisatie van de sinus maxillaris, doch stellen dat er toch pneumatisatiebeïnvloedende factoren bekend zijn als erfelijkheid, botgroei, gebit, kauwmusculatuur en fysiologische neusdoorgankelijkheid. De ontogenese van de neusbijholten is recentelijk opnieuw beschreven (Krmpotic-Nemanić, 1977; Takahashi, 1984). Behoudens bij de sinus frontalis, is aplasie van de neusbijholten zeldzaam (Maresh, 1940; Mocellin, 1968). Volgens Maresh & Washburn (1940) heeft infectie van de sinus maxillaris of frontalis geen invloed op de groei van deze bijholten.

De sinus ethmoidalis representeert bij de mens de centrale en tegelijkertijd de fylogenetisch oudste bijholte, waaruit de andere bijholten zich later ontwikkelen (Albegger, 1980). Het etmoïd ontstaat uit een slijmvliesuitbochting in de laterale neuswand, vanaf de derde foetale maand. Vanaf de zesde of zevende foetale maand kunnen al ruimten geïdentificeerd worden. De etmoïdcellen zijn derhalve altijd bij de geboorte reeds aanwezig en kunnen in die periode ook van klinische betekenis zijn (Bernstein, 1971).

De sinus maxillaris kan vanaf de derde foetale maand geïdentificeerd worden, als een uitbochting van de laterale wand van het infundibulum ethmoïdale (Schaeffer, 1920). De hals van de uitbochting blijft klein en vormt het toekomstige ostium van de sinus maxillaris. Bij de geboorte is de sinus maxillaris een langwerpige holte, met een voor-achterwaardse afmeting van 8-10 mm, een

breedte van 3-4 mm, en een hoogte van 3-5 mm. De groei van de sinus is evenredig met de groei van de maxilla. De voor-achterwaardse diameter neemt met 3 mm per jaar toe, terwijl zowel de laterale als de verticale diameter 2 mm per jaar groeit. Na het negende jaar neemt de groei in alle richtingen toe tot het 15e à 18e jaar, op deze leeftijd worden de volwassen afmetingen bereikt. Terwijl de sinus maxillaris tubulair van vorm is bij de geboorte, is hij in de kinderjaren meer eivormig. De pyramidevorm wordt later verkregen, tijdens het doorbreken van het permanente gebit. Bij de geboorte ligt de bodem van de sinus maxillaris vaak op het niveau van de aanhechting van de concha inferior. Deze bodem daalt langzaam af tot onder het niveau van de neusbodem op volwassen leeftijd (Bernstein, 1971).

De sinus frontalis ontwikkelt zich eveneens uit het voorste etmoïd, doch is bij de geboorte nog niet aanwezig. Gewoonlijk wordt het os frontale pas gepneumatiseerd vanaf het tweede jaar. De sinus frontalis is röntgenologisch pas aantoonbaar vanaf het derde tot vijfde jaar, doch ontwikkelt zich meestal pas vanaf het zevende tot negende jaar (Maresh, 1940; Siedband, 1966). Klinische betekenis ontstaat vaak pas na het 10^{e} tot 12^{e} jaar. Van alle neusbijholten is de sinus frontalis het meest afwezig of onderontwikkeld (Bernstein, 1971).

De sinus sphenoidalis is bij de geboorte klein en heeft nog geen klinische betekenis. Tijdens de eerste 5 levensjaren is de groei langzaam, doch daarna sneller.

Fysiologie van de neusbijholten

De neusbijholten hebben intrinsieke en volgens sommigen ook extrinsieke functies (Van Cauwenberge, 1982). Ter motivering van hun bestaan zijn er vele extrinsieke functies aan de neusbijholten toegeschreven, zoals resonantie-orgaan bij de stemvorming, bevochting van de ingeademde lucht, bevordering van de reukfunctie, warmte-isolator van het centrale zenuwstelsel, en mechanische versteviging en verlichting van het gewicht van de schedel (Heberhold, 1982). Deze functies zijn echter hypothetisch. Zij werden tot nu toe geen van alle bewezen en soms zelfs weerlegd (Aust & Drettner, 1972; Brusis, 1973; Ritter, 1978; Drettner, 1980; Wind, 1981). Derhalve worden de neusbijholten als fysiologisch neutrale holten beschouwd (Van Cauwenberge, 1982).

De neusbijholten hebben als intrinsieke functie een goed lokaal afweermechanisme. De sinus maxillaris is bekleed met een slijmvlies dat overeenkomt met het slijmvlies van de overige tractus respiratorius en beschikt derhalve over een mucociliair transportmechanisme, dat als afweermechanisme een belangrijke rol speelt (Albegger, 1978). Het slijmvlies beschikt tevens over een lokaal immuunsysteem door de produktie van onder andere IgA (Zeromska, 1973; 1974; Carenfelt, 1977*a*).

Klinisch ziektebeeld, natuurlijk verloop en epidemiologie

Kinderen met sinusitis hebben over het algemeen minder specifieke klachten dan volwassenen met sinusitis (Wald, 1983*a*). Dientengevolge wordt de aandoening vaak gehouden voor een gewone verkoudheid (Bernstein, 1971; Schmidt, 1975). Tijdens het verloop van een schijnbaar banale bovenste-luchtweginfectie bij het kind, zijn er 2 klinische aanwijzingen waarop een bacteriële sinusitis overwogen kan worden. De eerste, minder frequent voorkomende aanwijzing, is een verkoudheid die veel heftiger verloopt dan gewoonlijk. De koorts is hoog; er is sprake van een forse purulente rinitis, vaak gecombineerd met een periorbitale zwelling en aangezichtspijn. De tweede, frequenter voorkomende aanwijzing, is een geprotraheerde verkoudheid met een persisterende hoest en neusafscheiding, die langer duurt dan 10 dagen (Wald, 1983*a*). Virale bovenste-luchtweginfecties duren meestal slechts 5-7 dagen. Hierbij is de temperatuur niet erg hoog en het kind niet ernstig ziek. Bij acute sinusitis kan ook sprake zijn van hoofdpijn (Benjamin, 1983). Dit symptoom behoeft echter niet altijd aanwezig te zijn en wordt over het algemeen pas aangegeven door kinderen ouder dan 5 jaar (Swischuk e.a., 1982; Wald, 1983*a*). Bij sinusitis maxillaris vertonen de wangen soms enige roodheid en oedeem. Sinusitis kan gepaard gaan met faryngitis, lymfadenitis, acute otitis media en acute laryngotracheobronchitis.

Chronische sinusitis bij kinderen uit zich alleen in chronische purulente rinorroe, intermitterende neusverstopping en - voornamelijk nachtelijk - hoesten. Hoofdpijn, aangezichtspijn en koorts doen zich hierbij meestal niet voor. Wel kunnen algemene verschijnselen als vermoeidheid, geïrriteerdheid, verminderde eetlust, gewichtsverlies en anemie op de voorgrond staan (Bernstein, 1971; Jaffe, 1974; Münzel, 1980; Bailey, 1981).

Met rhinoscopia anterior ziet men in de neus een mucopurulente afscheiding, die vanuit de middelste neusgang over de concha inferior op de neusbodem afloopt. Het secreet is vaak ingedikt en van voor tot achter in de neus aanwezig. Dit gaat gepaard met korstvorming. Door de rinorroe en het vele neussnuiten kan er ook sprake zijn van een vestibulitis nasi.

Het normale neusslijmvlies bij kinderen heeft een ander aspect dan bij volwassenen. Het heeft een meer oedemateus gezwollen aspect. De conchae zijn relatief dikker en ronder. Bij een rinosinusitis is het slijmvlies nog meer oedemateus en rood van uiterlijk. De neus is meestal nog wel doorgankelijk, zeker na het uitsnuiten van secreet. De mucopurulente neussecretie kan ook via de nasofarynx in de orofarynx aflopen en zich presenteren als een 'post nasal drip'. Deze kenmerken dragen echter weinig bij tot het onderscheid tussen rinitis, rinosinusitis en adenoïditis. Zwelling rond en onder het oog en gevoeligheid van deze regio zouden nog de meest waardevolle symptomen zijn (Bernstein, 1971; Jaffe, 1974; Wald, 1983*a*). Voor meer duidelijkheid is aanvullende diagnostiek gewenst (zie 'Diagnostiek'). Jannert e.a. (1981) menen echter dat het klinische beeld van acute sinusitis bij kinderen zo duidelijk is dat aanvullend onderzoek nauwelijks nodig is.

Sinusitis maxillaris is over het algemeen een 'self-limiting disease'. Volgens Krejci & Fischer (1954) gaat 25% van de acute sinusitiden over in een chronische vorm. Mann & Jonas (1981) constateerden dat 79% van de acute sinusitiden in 2 weken genas. Van de chronische sinusitis genas 60% binnen enkele weken spontaan. Na een follow-up van 5 jaar bleek uiteindelijk 94% van de sinusitiden spontaan te zijn genezen. Volgens Nylén e.a. (1972) is de genezing van sinusitis bij kinderen vertraagd ten opzichte van die bij volwassenen.

Benner (1940) constateerde dat er bij de geboorte van kinderen reeds sprake kan zijn van sinusitis. Het gemiddelde percentage van incidentie van sinusitis bij kinderen bedraagt volgens de literatuur 30% (Albegger, 1977). De oudere literatuur vermeldt percentages van 14-32% (Ebbs, 1938; Walker, 1947; Dean, 1918). Bij volwassenen zou het percentage chronische sinusitiden slechts 5% bedragen (Albegger, 1977). Bagatsch e.a. (1980) vermelden dat kinderen ontvankelijker zijn voor bovenste-luchtweginfecties dan volwassenen.

In een prospectief onderzoek bij gezonde kinderen vonden Maresh & Washburn (1940) bij kinderen van 1-6 jaar een relatief constant percentage afwijkende sinusröntgenfoto's van 35%. Na het zesde levensjaar daalde deze incidentie tot ongeveer 15% bij 12 jaar.

Bjuggren e.a. (1949) deden onderzoek bij kinderen in de leeftijd van 3-6 jaar, en vonden geen verschil in incidentie van sinusitis bij kinderen die thuis leefden, in vergelijking met kinderen die overdag in de crèche verbleven. De laatste groep kinderen vertoonde wel een geprotraheerd verloop van de sinusitis.

Diagnostiek

Transilluminatie zou kunnen bijdragen tot de diagnose van sinusitis. De betrouwbaarheid van deze onderzoekmethode is echter bij kinderen nog niet onderzocht. Voor wat betreft de betrouwbaarheid van deze methode bij volwassenen zijn, volgens de literatuur, de meningen verdeeld, (Gafafer, 1931; McNeill, 1963; Evans e.a., 1975; Müller, 1976). De bij kinderen wisselende dikte van zowel voorliggende weke delen als bot zou het klinische nut van transilluminatie in de pediatrie kunnen beperken (Wald, 1983*a*).

Röntgenonderzoek is altijd als een belangrijk aanvullend onderzoek voor de neusbijholten beschouwd, om de aanwezigheid van sinusitis na te gaan. Er zijn echter factoren, zoals het niet-stilzitten tijdens onderzoek, asymmetrie en verschil in diepte van de neusbijholten, die tot een foute interpretatie van de sinusröntgenfoto's kunnen leiden. Caffey (1967) stelde dat het sinusröntgenonderzoek minder betrouwbaar is bij kinderen dan bij volwassenen, vanwege een relatief overtollig slijmvlies en huilen tijdens het onderzoek.

De meningen over de betrouwbaarheid van het röntgenonderzoek zijn in de literatuur verdeeld (Maresh & Washburn, 1940; Kogutt & Swischuk, 1973; Shopfner & Rossi, 1973; Schmidt, 1975; Jannert e.a., 1981; Moilanen, 1984). Deze studies hebben echter methodologische onzuiverheden, zoals een selecte patiëntengroep,

het niet-classificeren van de röntgenologische afwijkingen en het ontbreken van een invasieve controle van de sinus maxillaris. Onlangs is opnieuw benadrukt dat deze invasieve controle van essentieel belang is (Furukawa e.a., 1983). De leeftijd van het kind zou ook een rol spelen (Watt-Boolsen & Karle, 1977; Moilanen, 1984). Uit een onderzoek van Kovatch e.a. (1984), waarbij een duidelijke classificatie van de röntgenologische sinuspathologie werd gegeven, bleek dat afwijkingen bij het standaard sinusröntgenonderzoek bij kinderen ouder dan 1 jaar goed correleerden met de aanwezigheid van een bovenste-luchtweginfectie. Onder de leeftijd van 1 jaar bleek deze correlatie niet te bestaan. Recentelijk is ook onderzoek naar de betrouwbaarheid van sinusröntgenonderzoek bij kinderen verricht met invasieve controle. Hierbij bleek de betrouwbaarheid te variëren van 66-80% (Nickman, 1978; Decreton & Clement, 1981; Revonta & Suonpää, 1981; Schmoldt & Hildmann, 1984). Wald e.a. (1981*a*) concluderen dat kinderen met zowel bovenste-luchtweginfecties als afwijkende sinusröntgenfoto's zeer waarschijnlijk aan een bacteriële sinusitis lijden. Voor een goede correlatie met het aantonen van secretie in de sinus maxillaris, is bij sinusröntgenonderzoek een minimale wandstandige sluiering vereist (Hamory e.a., 1979; Wald e.a., 1981*a*). Swischuk e.a. (1982) vonden overigens bij acute stadia van virale bovenste-luchtweginfecties bij kinderen over het algemeen heldere neusbijholten.

Echografie is een nieuwe onderzoekmethode voor de sinus maxillaris (Mann e.a., 1976; 1977). Bij dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van ultrageluid, waarvan de trillingen op het grensvlak van media met een verschillende impedantie in meer of mindere mate gereflecteerd worden. Deze reflecties worden geregistreerd en geven een bepaald echogram. Het grote voordeel van echografie boven röntgenonderzoek is het niet-gebruiken van schadelijke straling. Deze onderzoekmethode blijkt met name betrouwbaar (90% of meer) voor het aantonen van secretie in de sinus maxillaris (Mann e.a., 1977; Uttenweiler e.a., 1980; Otten e.a., 1984). Ook bij kinderen is dit onderzoek zeer betrouwbaar gebleken (Revonta, 1979; Revonta & Suonpää, 1981).

Sinus-maxillarispunctie met biopsie van het slijmvlies is waarschijnlijk het meest betrouwbare diagnosticum, doch is erg omslachtig. Voor de praktijk is een positieve kweek van een sinus-maxillarisspoeling een goede diagnostische methode (Wald e.a., 1981*a*; Wald, 1983*a*). Bij kinderen is deze methode echter niet goed uitvoerbaar zonder algehele anesthesie en derhalve voor routine-onderzoek niet geschikt. Tot slot vermeldt de literatuur sinuscopie voor de diagnostiek van chronische sinusitiden (Jazbi & Ritter, 1977; Decreton & Clement, 1981; Schmoldt & Hildmann, 1984).

Aetiologie en pathogenese

Bij het ontstaan van een infectie van de sinus maxillaris kunnen vele predisponerende factoren een rol spelen; deze kunnen onderverdeeld worden in lokale en algemene factoren. Van de lokale factoren is een persisterende rinitis het belangrijkste aetiologische moment (Healy, 1980). De optredende slijmvlieszwelling in de neus bij een rinitis kan een afsluiting van het fysiologische ostium van de sinus maxillaris veroorzaken. Drettner & Lindholm (1967) vonden veelal

een verminderde doorgankelijkheid van het ostium van de sinus maxillaris bij een acute rinitis. De obstructie van het ostium was tevens positief gecorreleerd aan een slijmvlieszwelling in de sinus maxillaris zelf. Drettner & Lindholm (1967) veronderstelden dan ook dat een sinusitis gewoonlijk zal beginnen met een obstructie van het ostium. Als gevolg van deze afsluiting zal de ventilatie van de sinus maxillaris afnemen (Svanholm e.a., 1981) en zal de pO_2 in de sinus maxillaris dalen, terwijl de pCO_2 zal stijgen (Aust e.a., 1984). Door deze veranderde gassamenstelling en eventueel ook door acute virale infectie zal de trilhaaractiviteit van het mucociliaire transportmechanisme afnemen (Reimer e.a., 1981; Carson e.a., 1985), ten gevolge waarvan een belangrijk lokaal afweermechanisme tekortschiet. Carenfelt & Lundberg (1976; 1977) vonden in purulente sinusitiden een significant verlaagde pO_2 (van bijna 0), terwijl de pCO_2 significant verhoogd was ten opzichte van niet-purulente sinussecreties. Mede door een significant lagere pH in de purulente sinusitiden bleken de normale pathogene bacteriën onder deze omstandigheden optimaal te groeien en zouden ook lokale defensiemechanismen minder goed functioneren (Carenfelt & Lundberg, 1977).

Het sinus-maxillarisslijmvlies beschikt tevens over een lokaal immuunsysteem door de lokale synthese van IgA (Zeromska, 1973; 1974; Carenfelt, 1977*a*). IgA is in staat de aanhechting van bacteriën aan epitheliale cellen en hun kolonisatie daarin tegen te gaan (Williams & Gibbons, 1972). Uit onderzoek van Carenfelt (1977*b*) bleek dat er in purulente sinus-maxillarissecretie van volwassenen erg lage concentraties immuunglobulinen en complement aanwezig zijn. Bij slecht genezende sinusitiden bleek de lokale concentratie van IgA en IgG significant lager te zijn, dan bij patiënten die direct genazen na de eerste kaakspoeling. Volgens Carenfelt zou de verlaging van de concentratie van immuunglobulinen ontstaan als gevolg van degradatie door proteolytische enzymen van granulocyten in purulente sinussecretie. De concentraties van IgA, IgG en complement stegen significant bij genezing. Overeenstemmend hiermede vonden Kruchinina & Tarasova (1984) bij kinderen met een chronische sinusitis maxillaris een significant lagere concentratie van IgA in de sinussecretie, dan bij kinderen met een acute sinusitis. Plaut (1978) toonde, weliswaar in de tractus digestivus, aan dat bepaalde bacteriën in staat zijn IgA-protease te vormen. Tevens ondergaat het normale sinus-maxillarisslijmvlies, dat bestaat uit pseudomeerlagig cilindrisch trilhaarepitheel (Wald e.a., 1981*b*), een metaplasie als gevolg van infectie, waarbij sprake is van een verdikking van de basaalmembraan, toename van het aantal gobletcellen, en verlies van epitheel en cilia (Moesner e.a., 1974; Albegger, 1978; Tos, 1984). Hierdoor ontstaat, door toename van secretieproduktie en afname van secretie-afvoer, een stasis in de sinus.

Naast rinitis kunnen als lokale oorzakelijke factoren ook septumdeviaties, neuspoliepen, corpora aliena, palatoschisis, of eventueel een hyperplastisch adenoïd een rol spelen (Jaffe & DeBlanc, 1971; Merck, 1974; Albegger, 1980; Healy, 1980; Schmoldt & Tiedjen, 1983).

Ook algemene factoren kunnen van invloed zijn op het ontstaan van sinusitis. Allergie is bij volwassenen een belangrijke oorzakelijke factor voor sinusitis (Schlenter & Mann, 1982). Maar ook bij kinderen moet men bij chronisch recidiverende bovenste-luchtweginfecties op een allergie bedacht zijn (Brunner e.a.,

1984). Volgens de literatuur komt sinusitis bij allergische kinderen veel voor, variërend van 15-70% (Chobot, 1930; Van Dishoeck, 1961; Kogutt & Swischuk, 1973; Menger, 1975; Rachelefsky e.a., 1978). Maar ook door algemene stoornissen van het mucociliaire transportmechanisme kunnen sinusitiden optreden. Hiertoe behoren enkele congenitale ziektebeelden. Bij het 'immotile cilia syndrome' en het syndroom van Kartagener is sprake van congenitaal afwijkende, niet goed functionerende ciliën, die bijdragen tot het ontstaan van chronische luchtweginfecties (Pedersen & Mygind, 1976; Eliasson e.a., 1977). Stoornissen in het immuunsysteem kunnen ook ten grondslag liggen aan de pathogenese van sinusitis, doch komen slechts zelden voor (Albegger, 1980; Bläker, 1980; Umetsu e.a., 1985). Bij mucoviscoïdose is er sprake van een afwijkende secretie van het slijmvlies, waarbij een taai muceus secreet ontstaat, dat chronische luchtwegaandoeningen veroorzaakt (Albegger, 1980). Volgens de literatuur komen sinusitiden ook bij dit ziektebeeld erg veel voor (Taniewski e.a., 1962; Gharib e.a., 1964; Mendelsohn & Cohen, 1964). Rosenthal & Fellows (1973) vonden in hun patiëntenmateriaal een hogere incidentie van sinusitis bij kinderen met congenitale hartafwijkingen, en wel voornamelijk bij cyanotische kinderen, in vergelijking met normale kinderen.

Complicaties

Het is niet zeldzaam dat kinderen gepresenteerd worden met een complicatie van een sinusitis (Healy, 1980; Benjamin, 1983). Otitis media kan het gevolg zijn van een infectie van de neusbijholten. Purulente secretie uit de neus kan via de nasofarynx in direct contact komen met het orificium van de buis van Eustachius, alwaar via retrograde verspreiding het middenoor geïnfecteerd kan worden (Bernstein, 1971). In de literatuur werd al eerder op een verband tussen otitis media en sinusitis gewezen (Kollár & Huszár, 1968; Hoshaw & Nickman, 1974; Nickman, 1978; Brooks & Dogra, 1980; Grote & Kuijpers, 1980). De neusbijholten hebben anatomisch gezien een nauwe relatie met de orbita. Bij infectie van de neusbijholten kan, per continuitatem of hematogeen, via een orbitale periostitis een subperiostaal abces, een orbitale cellulitis, of een orbitaal abces ontstaan (Hawkins & Clark, 1977). Deze complicaties ontstaan voornamelijk uit de sinusitis ethmoidalis, maar komen eveneens voort uit een sinusitis frontalis of maxillaris.

Het uitgebreide veneuze vaatsysteem van het aangezicht, cavum nasi en sinussen, bevat geen kleppen. Het systeem is direct verbonden met de sinus cavernosus en het intracerebrale veneuze vaatsysteem (Wald e.a., 1981*b*; Wald, 1983*b*). Derhalve kan een sinusitis, voornamelijk vanuit de sinus frontalis, ethmoidalis of sphenoidalis, intracraniële complicaties veroorzaken zoals meningitis, tromboflebitis, encefalitis, en intracraniële abcessen (Rosenthal & Fellows, 1973; Wald e.a., 1981*b*; Brook & Friedman, 1982). Deze complicaties zijn echter zeldzaam, evenals osteomyelitis van de maxilla die bij kinderen tot 2 jaar kan voorkomen (Cavanaugh, 1960).

Sinusitis kan, evenals andere bovenste-luchtweginfecties, voornamelijk bij kinderen bijdragen tot het ontstaan van dacryocystitis, conjunctivitis, faryngitis, laryngitis, en lagere-luchtweginfecties (Bernstein, 1971). Door sommige auteurs is een duidelijk verband gelegd tussen deze lagere-luchtweginfecties, astma-aanvallen en sinusitis (Kollár & Fülöp, 1965; D'Arcy, 1974; Menger, 1975; Businco e.a., 1981).

Microbiologie

Het gebruik van verschillende afname- en transportmethoden van sinus-maxillarissecretie hebben tot onderling verschillende kweekresultaten geleid. Uit onderzoek blijkt dat er geen goede correlatie bestaat tussen een neuskweek en een sinus-maxillariskweek (Axelsson & Brorson, 1973; Evans e.a., 1975; Karma e.a., 1979). Hoogstens zou een kweek van de middelste neusgang meer representatief zijn voor de verwekkers van een sinusitis (Lystad e.a., 1964). Ook bestaat er geen duidelijke relatie tussen de bacteriën verkregen uit een nasofarynxkweek en bacteriën die geïsoleerd werden uit een sinus-maxillarispunctie (Wald e.a., 1981*a*). Ter diagnostisering van een bacteriële sinusitis is een sinus-maxillarispunctie dan ook noodzakelijk (Palva e.a., 1962; Wald, 1981*a*; Wald, 1983*a*).

Onderzoek naar de normale flora van gezonde neusbijholten stuit op medisch-ethische problemen. Uit een studie, waarbij ook de contralaterale gezonde sinus maxillaris werd gepuncteerd, naast de afwijkende sinus maxillaris, bleek dat de kweek van de gezonde sinus negatief was (Bjuggren e.a., 1949). Bij 2 asymptomatische vrijwillige personen bleek de sinus maxillaris steriel te zijn (Evans e.a., 1975). Vermoedelijk is de gezonde sinus maxillaris steriel (Wald, 1983*a*).

Reeds meer dan 35 jaar blijken de Streptococcus pneumoniae en de Haemophilus influenzae (tot een percentage van ongeveer 65%) de voornaamste verwekkers van acute en chronische sinusitis (Urdal & Berdal, 1949; Lystad e.a., 1964; Axelsson & Brorson, 1973; Evans e.a., 1975; Hamory e.a., 1979). Volgens Van Cauwenberge e.a. (1976) neemt de frequentie van de Haemophilus influenzae als verwekker toe. Ook bij kinderen bleken, evenals bij volwassenen, Streptococcus pneumoniae en Haemophilus influenzae het meest voor te komen (Wald e.a., 1981*a*). Maar naast deze verwekkers speelt ook de Branhamella catarrhalis in toenemende mate een rol (Hamory e.a., 1979; Wald e.a., 1981*a*). Slechts sporadisch wordt bij sinusitis-maxillarisstudies melding gemaakt van resistente stammen als β-lactamaseproducerende Haemophilus influenzae en Branhamella catarrhalis (Wald e.a., 1981*a*; Jannert e.a., 1982; Wald, 1983*a*).

De literatuur vermeldt dat er, naast aërobe bacteriële infectie, ook sprake kan zijn van een anaërobe bacteriële infectie van de neusbijholten (Frederick & Braude, 1974; Van Cauwenberge e.a., 1975; Evans e.a., 1975; Hamory e.a., 1979; Brook, 1981), waarbij de Peptostreptococcus en de Bacteroïdes één van de belangrijkste verwekkers zouden zijn. De aanwezigheid van anaërobe bacteriën bleek volgens sommige auteurs niet afhankelijk van de duur van de sinusitis, de leeftijd van patiënt, of de recente toediening van antibiotica (Van Cauwenberge e.a., 1975; Karma e.a., 1979). Een punctaat van purulent sinussecreet kan echter ook steriel zijn (Urdal & Berdal, 1949; Kollár & Fülöp, 1965; Axelsson &

Brorson, 1973; Nickman, 1978). Hiervoor kan niet altijd een sluitende verklaring gegeven worden. Een bacteriële infectie van de sinus maxillaris wordt vrijwel altijd voorafgegaan door een virale infectie. Op het moment van kweekafname is echter in de meeste gevallen al een bacteriële infectie aanwezig. Een enkele keer wordt ook gerapporteerd over alleen een viraal agens als verwekker van een sinusitis (Evans e.a., 1975; Hamory e.a., 1979). Omdat zeldzame infecties als schimmelinfecties alleen bij immunologische stoornissen, bij diabetes en op oudere leeftijd een rol spelen, werden deze verwekkers in dit overzicht buiten beschouwing gelaten.

Therapie

Een goede drainage van een geïnfecteerde neusbijholte lijkt voor de behandeling van essentieel belang (Bierman, 1954). Voor de komst van de antibiotica bestond de therapie van sinusitis uit aspiratie en irrigatie (Wald, 1983*a*). Verschillende drainagemethoden zijn beschreven, zoals punctie via de onderste neusgang, via de fossa canina, en door het fysiologische ostium (Ritter, 1977). Proetz beschreef in 1931 zijn 'displacement method', waarbij door middel van vacuüm in de neus secretie uit de sinus maxillaris via het fysiologische ostium afgezogen kon worden. Deze methode leverde goede behandelingsresultaten op (Kaiser-Meinhardt, 1962). De behandelingsmethode lijkt echter niet geschikt voor kleine kinderen, omdat de patiënt bij deze therapie zeer coöperatief moet zijn.

Er is overtuigend aangetoond dat neusdruppels en orale decongestiva invloed hebben op slijmvlieszwelling van de neus (Axelsson, 1972; Aschan, 1974; Roth e.a., 1977). Decongestiva als phenylephrine of oxymetazoline kunnen door ontzwelling van het neusslijmvlies, naast subjectieve verlichting van de klachten van de patiënt, ook een verbeterde drainage van het fysiologische ostium van de sinus maxillaris bewerkstelligen. In vitro hebben conserveringsmiddelen van lokale decongestieve neusdruppels echter een negatieve invloed op de trilhaarfunctie van het slijmvlies, waardoor verminderde drainage over het slijmvlies plaatsvindt (Van de Donk e.a., 1980). Door vasoconstrictie in het slijmvlies zou een verminderde bloedstroom in het slijmvlies kunnen optreden, met als gevolg een mogelijke pO_2-daling en verminderde genezingstendens (zie 'Aetiologie en pathogenese'). Sommige studies wijzen op enig effect van decongestiva, doch andere therapieën zouden significant effectiever zijn (Axelsson e.a., 1970; Furukawa e.a., 1983). Decongestiva worden in de literatuur bij behandeling van sinusitis vaak geadviseerd (Van Cauwenberge, 1981; Clement, 1981), doch het netto effect van deze medicatie op de genezing van sinusitis is nog onbekend (Wald, 1983*a*).

Tegenwoordig kan men beschikken over een groot aantal antibiotica, waarvoor de voornaamste verwekkers van sinusitis gevoelig zijn. Derhalve heeft de mening postgevat dat men een sinusitis eerst conservatief moet behandelen met een antibioticum (en een decongestivum), alvorens tot punctie en drainage van de sinus over te gaan (Rulon, 1970; Jaffe, 1974; Healy, 1980; Van Cauwenberge, 1981; Clement, 1981; Furukawa e.a., 1983). Vele studies werden verricht naar

de effectiviteit van antibiotische therapie bij sinusitis. Slechts een klein aantal studies werd in een dubbelblinde placebogecontroleerde opzet verricht, waarbij de controlegroep wel een decongestivum kreeg. Axelsson e.a. (1970) deden hiernaar onderzoek bij volwassenen, en Furukawa e.a. (1983) bij kinderen, lijdend aan acute sinusitis. Antibiotica bleken significant betere resultaten te geven dan decongestiva. Von Sydow e.a. (1982) vonden echter geen duidelijk verschil tussen 27 verschillende behandelingsmogelijkheden, waaronder antibioticagebruik, voor acute sinusitis.

De belangrijkste pathogene micro-organismen bij sinusitis dienen gevoelig te zijn voor het gekozen antibioticum. De voornaamste antibiotica zijn onder andere amoxicilline, ampicilline, penicilline, erythromycine, trimethoprim-sulfamethoxazol en cefaclor. Er bleek geen significant onderling verschil in effectiviteit te bestaan bij de behandeling van sinusitis (Nylén e.a., 1972; Hamory e.a., 1979; Axelsson & Runze, 1983; Wald, 1983*b*; Von Sydow e.a., 1984).

Bij het falen van de conservatieve therapie, bij het ontstaan van complicaties, of bij het optreden van chronische sinusitiden, is sinus-maxillarisdrainage geïndiceerd (Rulon, 1970; Bernstein, 1971; Jaffe, 1974; Carenfelt, 1977*b*; Carenfelt & Lundberg, 1977). Bij volwassenen kan deze ingreep met lokale anesthesie geschieden, doch bij kinderen geschiedt dit het beste onder algehele narcose (Jaffe, 1974). Ter voorkoming van herhaald puncteren van de sinus maxillaris, brachten Archer (1947) en Schobel (1955) bij kinderen een verblijfscatheter in de sinus aan, waardoorheen dagelijks gespoeld kon worden. Dubbert (1976) verrichtte bij een grote groep kinderen reeds vanaf het eerste levensjaar sinus-maxillarispuncties. Ondanks de kleine afmetingen van de sinus maxillaris op jonge leeftijd (Schaeffer, 1920), bleek volgens Kessler e.a. (1969) uit anatomische studies bij zuigelingenlijkjes dat reeds vanaf de zesde levensmaand zonder tandkiembeschadiging een sinus-maxillarispunctie mogelijk is. Mühler (1971) was verrast over de hoeveelheid secretie die uit deze kleine holten gespoeld kon worden.

Bij kinderen zijn volgens Münzel (1980) meestal maar enkele spoelingen nodig; Daele (1984) adviseert 15-30 dagen te spoelen. De meeste auteurs zijn positief over de behandelingsresultaten, doch meestal zijn geen definitieve conclusies hieromtrent uit de onderzoekingen te trekken (Mühler, 1971; D'Arcy, 1974; Dubbert, 1976; Grote & Kuijpers, 1980), behoudens uit het onderzoek van Axelsson e.a. (1970), waaruit bleek dat bij volwassenen sinus-maxillarispunctie met decongestiva significant effectiever is dan decongestivagebruik alleen. Revonta e.a. (1980) vonden met echografisch onderzoek van de neusbijholten na 1 maand geen vocht meer in de sinus maxillaris bij kinderen die een sinus-maxillarisspoeling hadden ondergaan, terwijl zij in een controlegroep bij 11% van de gevallen nog secretie aantoonden.

Sinus-maxillarisdrainage en -spoeling is echter geen ingreep zonder risico's. De directe complicaties, zoals bij volwassenen beschreven, zijn vasovegetatieve reacties met neiging tot collaps, bloedingen door het aanprikken van vaten, infiltratie met spoelvocht van de weke delen rond de sinus maxillaris, met als mogelijk gevolg flegmoneuze ontsteking en eventueel abcedering, emfyseem of lucht-

embolie met dodelijke afloop door het inblazen van lucht, en hartinfact (Grove, 1922; Serles & Albegger, 1968). Uit een onderzoek van Herms (1976) bij een groot aantal volwassenen en kinderen bleken ernstige complicaties zeldzaam te zijn. Een luchtembolie werd zelfs niet waargenomen. Toch zijn na het inblazen van lucht in de sinus-maxillarisdrain gevallen van luchtembolie bij kinderen bekend, met als gevolg hartstilstand en hersenbeschadiging (Schmidt, 1983).

Door de punctie zou ook tandkiembeschadiging kunnen optreden, met als gevolg afwijkingen aan het definitieve gebit. Bij een lange follow-up bij kinderen bleken geen significante effecten op de definitieve dentitie aantoonbaar te zijn (Tjellström & Sagne, 1979).

De literatuur vermeldt ook combinatiebehandelingen van sinus-maxillarisdrainage en antibioticagebruik. Bij kinderen met acute sinusitis worden goede behandelingsresultaten vermeld (Paul, 1981; Wald, 1983*a*). Wellicht speelt het spontane herstel hierbij een rol (Mann & Jonas, 1981). Bij chronische sinusitis bleek slechts 1/3 deel van alle kinderen met deze combinatiebehandeling te genezen (Wissler e.a., 1954). Revonta & Suonpää (1982) vonden slechts kleine verschillen in therapie-effect tussen antibioticagebruik met of zonder sinus-maxillarisdrainage. Alleen van volwassenen zijn gegevens bekend over onderlinge verschillen in behandelingsresultaten tussen drainage en antibioticagebruik. Axelsson e.a. (1970) en Von Sydow e.a. (1982) vonden geen significante verschillen in hun patiëntenmateriaal. De therapie van chronische sinusitiden bij kinderen berust overwegend op bovengenoemde conservatieve therapieën. Een (klein) aantal kinderen echter is hiervoor therapieresistent en zou aanvullende chirurgische therapie moeten ondergaan (Bernstein, 1971; Jaffe, 1974; Furukawa e.a., 1983).

In 1887 werd de endonasale kaakholte-operatie voor volwassenen reeds door Mikulicz beschreven. Cleminson rapporteerde in 1921 dat hij bij enkele kinderen een antrostomie had verricht. Nadien waren de meningen over deze operatietechniek bij kinderen verschillend (Bierman, 1954). In 1969 werd de antrostomie door Link min of meer opnieuw geïntroduceerd. Het gevaar van deze operatie is beschadiging van de kiem van de hoektand (Barfoed e.a., 1984). Door verbeterde operatietechnieken met de operatiemicroscoop en endoscopische controle bleek de operatie geen complicaties, maar wel goede resultaten te geven (Panis e.a., 1979; Bailey, 1981; Hellmich, 1984). Hellmich adviseerde de opening zo behoudend mogelijk te formeren, zodat deze zich na 4-6 maanden weer spontaan sluit, nadat de sinus is genezen (Mann & Beck, 1978).

Het verrichten van een Caldwell-Luc operatie bij kinderen wordt in de literatuur over het algemeen afgeraden, gezien de grote kans op tandkiembeschadiging en op groeiremming van de bovenkaak (Bernstein, 1971; Mühler, 1971). Jaffe (1974) acht deze operatie bij kinderen wel mogelijk. Uitgebreide chirurgie is bij kinderen niet geïndiceerd, behoudens bij ernstige orbitale en endocraniële complicaties (Hellmich, 1984).

Gezien de relatie tussen adenoïdhyperplasie en sinusitis (zie 'Aetiologie en pathogenese') komt tot slot ook adenotomie als therapie voor sinusitis in aanmerking. Adenotomie wordt, gezien de goede resultaten, door vele auteurs bepleit (Jaffe, 1974; Merck, 1974; Dubbert, 1976; Panis e.a., 1979). De studies hebben echter geen controlegroepen. Uit een vergelijkend onderzoek tussen adenotomie en de combinatietherapie antibioticum met sinus-maxillarisdrainage bleek de combinatietherapie de beste resultaten te geven (Paul, 1981).

Samenvatting

Er bestaan vele theorieën over de ontogenese van de neusbijholten. Een sluitende verklaring voor het ontstaan is nog niet beschreven. Ook zijn er geen extrinsieke functies van de neusbijholten bekend. Als intrinsieke functie hebben de neusbijholten een goed lokaal afweermechanisme. Bij tekortschieten van deze intrinsieke functie, door lokale of algemene factoren, kan sinusitis ontstaan.

Lange tijd is sinusitis maxillaris bij kinderen beschouwd als een omstreden ziektebeeld. Tegenwoordig lijkt het bestaan van sinusitis maxillaris zeer aannemelijk. De aandoening uit zich vaak door een heftig en geprotraheerd verloop van een purulente neusverkoudheid en algehele malaise. De aandoening kan acuut of chronisch zijn. Sinusitis maxillaris bij kinderen zou echter, om anatomische, immunologische en fysiologische redenen, anders verlopen dan bij volwassenen, en is daardoor niet eenvoudig te herkennen. Het klinische onderscheid tussen rinitis en rinosinusitis is vaak niet duidelijk.

De diagnostiek van sinusitis maxillaris is moeilijk en geeft derhalve aanleiding tot meningsverschillen over voorkomen en behandelingsresultaten. De aanwezigheid van een purulente rinitis en sinus-maxillarisröntgenafwijkingen wijzen in de richting van een sinusitis, doch een positieve sinus-maxillarispunctie en bacteriologische kweek kunnen pas als bewijzend worden beschouwd voor sinusitis maxillaris.

Over het algemeen geneest sinusitis maxillaris - ook de chronische vorm - bij kinderen spontaan. In de literatuur zijn vele behandelingsmethoden voor het ziektebeeld beschreven. De behandelingsresultaten zijn niet eenduidig. Er ontbreken echter goed gecontroleerde therapiestudies van sinusitis maxillaris bij kinderen.

Literatuur

Albegger KW.
Banale Entzündungen der Nase und der Nasennebenhöhlen.
In: Berendes J, Link R, Zöllner F, eds. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik, Bd 1: obere und untere Luftwege I.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1977:11.1-11.32.

Albegger KW.
Zilienveränderungen bei chronischer Sinusitis maxillaris. Eine raster- und transmissionselektronenmikroskopische Untersuchung.
Laryngol Rhinol Otol 1978;57:395-405.

Albegger KW.
Zur Rhinosinusitis des Kindes aus HNO-ärztlicher Sicht.
HNO 1980;28:321-8.
Archer GE.
The treatment of subacute maxillary sinusitis especially in children.
Proc R Soc Med 1947;40:854-8.
Aschan G.
Decongestion of nasal mucous membranes by oral medication in acute rhinitis. A rhinomanometric study to demonstrate synergism between antihistamines and adrenergic substance.
Acta Otolaryngol 1974;77:433-8.
Aust R, Drettner B.
Aspects on the function of the paranasal sinuses on the conditioning of the respiratory air.
Int Rhinol 1972;10:127-30.
Aust R, Falck B, Svanholm H.
The intrinsic functions of the paranasal sinuses in health and inflammation.
Rhinology 1984;22:105-7.
Axelsson A.
Vasomotor rhinitis treated with Lunerin® (Draco), a new sympathomimetic antihistaminic preparation.
Acta Allergol 1972;27:186-94.
Axelsson A, Brorson JE.
The correlation between bacteriological findings in the nose and maxillary sinus in acute maxillary sinusitis.
Laryngoscope 1973;83:2003-11.
Axelsson A, Runze U.
Comparison of subjective and radiological findings during the course of acute maxillary sinusitis.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1983;92:75-7.
Axelsson A, Chidekel N, Grebelius N, Jensen C.
Treatment of acute maxillary sinusitis. A comparison of four different methods.
Acta Otolaryngol 1970;70:71-6.

Bagatsch K, Dietzel K, Pathenheimer F, Ritter B.
Morbiditätsanalyse der unspezifisch-infektbedingten akuten Erkrankungen des Respirationstraktes und der Mittelohrräume des Kindesalters in einem Ballungsgebiet mit modernen Wohnbedingungen.
HNO-Praxis 1980;5:1-8.
Bailey QR.
Chronic sinusitis in children.
J Laryngol Otol 1981;95:55-59.
Barfoed CP, Nielsen LH, Andreasen JO.
Injury to developing canines as a complication of intranasal antrostomy. Report of a case.
Int J Oral Surg 1984;13:445-7.
Benjamin B.
Sinusitis in children. General considerations.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1983;5:281-4.
Benner MC.
Congenital infection of the lungs, middle ears and nasal accessory sinuses.
Arch Pathol 1940;29:455-72.
Bernstein L.
Pediatric sinus problems.
Otolaryngol Clin North Am 1971;4:127-42.

Bierman WH.
Sinusitis bij kinderen.
Haarlem: HD Tjeenk Willink en Zoon, 1954.
Birrell JF.
Chronic maxillary sinusitis in children.
Arch Dis Child 1952;27:1-9.
Bjuggren G, Kraepelien S, Lind J.
Sinusitis in children at home and in day-nurseries.
Ann Pediatr 1949;173:205-21.
Bjuggren G, Kraepelien S, Lind J, Tunevall G.
Occult sinusitis in children.
Acta Otolaryngol 1952;42:287-310.
Bläker F.
Sinusitis im Kindesalter aus pädiatrisch-immunologischer Sicht.
HNO 1980;28:264-6.
Bordley JE, Crowe SJ, Dolowitz DA, Pickrell KL.
The local use of the sulfonamides, gramicidin (tyrothricin) and penicillin in otolaryngology.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1942;51:936-44.
Bourraguê.
Les sinusites maxillaires chez les enfants.
Rev Hebdom Laryngol Otol Rhinol 1903;24:209-34.
Brook I.
Bacteriologic features of chronic sinusitis in children.
JAMA 1981;246:967-9.
Brook I, Friedman EM.
Intracranial complications of sinusitis in children. A sequela of periapical abscess.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1982;91:41-3.
Brooks DN, Dogra TS.
Long term results of treatment of middle ear effusion.
J Laryngol Otol 1980;94:1107-15.
Brunner FX, Naujoks JH, Schmid W.
Zur Therapie der Sinusitis im Kindesalter.
Laryngol Rhinol Otol 1984;63:193-5.
Brusis T.
Zur Funktion der Nasennebenhöhlen.
Z Laryngol Rhinol Otol 1973;52:883-9.
Businco L, Fiore L, Frediani T, Artuso A, Di Fazio A, Bellioni P.
Clinical and therapeutic aspects of sinusitis in children with bronchial asthma.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1981;3:287-94.

Caffey J.
Paranasal sinuses.
Pediatr X-Ray Diagn 1967;1:104-6.
Carenfelt C.
Pneumococcal antibodies in maxillary sinus secretion.
Scand J Infect Dis 1977*a*;9:277-83.
Carenfelt C.
Maxillary sinusitis. Effects of treatment on the local antibacterial defence.
Acta Otolaryngol 1977*b*;84:440-5.
Carenfelt C, Lundberg C.
Aspects of the treatment of maxillary sinusitis.
Scand J Infect Dis 1976;S9:78-81.

Carenfelt C, Lundberg C.
Purulent and non-purulent maxillary sinus secretions with respect to pO_2, pCO_2 and pH.
Actâ Otolaryngol 1977;84:138-44.
Carson JL, Collier AM, Hu SS.
Acquired ciliary defects in nasal epithelium of children with acute viral upper respiratory infections.
N Engl J Med 1985;312:463-8.
Cauwenberge PB van.
Medical treatment of infections of the nose and paranasal sinuses. Introduction: the points of application.
Rhinology 1981;S1:61-5.
Cauwenberge P van.
Physio-pathology of sinusitis.
In: Cauwenberge PB van, Ekedahl C, eds. *Advances in sinusitis. Microbiological aspects and treatment.* Gent: Scientific Society for Medical Information, 1982:9-12.
Cauwenberge P van, Kluyskens P, Renterghem L van.
The importance of the anaerobic bacteria in paranasal sinusitis.
Rhinology 1975;8:141-5.
Cauwenberge P van, Verschraegen G, Renterghem L van.
Bacteriological findings in sinusitis (1963-1975).
Scand J Infect Dis 1976;S9:72-7.
Cavanaugh F.
Osteomyelitis of the superior maxilla in infants.
Br Med J 1960;1:468-92.
Chobot R.
The incidence of sinusitis in asthmatic children.
Am J Dis Child 1930;39:257-64.
Clement PAR.
Conservative sinusitis treatment in children.
Rhinology 1981;S1:77-92.
Cleminson FJ.
Nasal sinusitis in children.
J Laryngol Otol 1921;36:505-13.
Crowe SJ, Fisher AM, Ward AT, Foley MK.
Penicillin and tyrothricin in otolaryngology. Based on a bacteriological and clinical study of 118 patients.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1943;52:541-61.

Daele JJM.
Sinusitis in the child.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1984;38:315-20.
D'Arcy F.
Chronic sinusitis in children.
Ir Med J 1974;67:456-8.
Dean LW.
Infections of the paranasal sinuses in infants and young children, with special reference to adenoids and chronic tonsillitis as etiologic factors.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1918;27:534-56.
Decreton SJRC, Clement PAR.
Comparative study of standard X-ray of the maxillary sinus and sinuscopy in children.
Rhinology 1981;19:155-9.

Dishoeck HAE van.
Allergy and infection of the paranasal sinuses.
Adv Otorhinolaryngol 1961;10:1-29.
Donk HJM van de, Muller-Plantema IP, Zuidema J, Merkus FWHM.
The effects of preservatives on the ciliary beat frequency of chicken embryo tracheas.
Rhinology 1980;18:119-33.
Drettner B.
Pathophysiology of paranasal sinuses with clinical implications.
Clin Otolaryngol 1980;5:277-84.
Drettner B, Lindholm CE.
The borderline between acute rhinitis and sinusitis.
Acta Otolaryngol 1967;64:508-13.
Dubbert E.
Diagnose und Therapie der Sinusitis im frühen Kindesalter.
Ther Ggw 1976;115:250-64.

Ebbs JH.
A note on the incidence of sinusitis in children.
Br Med J 1938;1:385-6.
Eckert-Möbius A.
Vergleichend anatomisch-physiologische Studie über Sinn und Zweck der Nasennebenhöhlen des Menschen und der Säugetiere.
Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd 1933;134:287-307.
Eliasson R, Mossberg B, Camner P, Afzelius BA.
The immotile-cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility.
N Engl J Med 1977;297:1-6.
Evans FO, Sydnor JB, Moore WEC, Moore GR, Manwaring JL, Brill AH, Jackson RT, Hanna S, Skaar JS, Holdeman LV, Fitz-Hugh GS, Sande MA, Gwaltney JM.
Sinusitis of the maxillary antrum.
N Engl J Med 1975;293:735-9.

Flock H.
Sinusitis maxillaris im Kindesalter und ihre Behandlung.
HNO 1956;6:165-7.
Frederick J, Braude AI.
Anaerobic infection of the paranasal sinuses.
N Engl J Med 1974;290:135-7.
Furukawa CT, Shapiro GG, Rachelefsky GS.
Children with sinusitis.
Pediatrics 1983;71:133-4.

Gafafer WM.
Transillumination and roentgenography of the maxillary sinuses. A review.
Arch Otolaryngol 1931;14:737-54.
Gharib R, Allen RP, Joos HA, Bravo LR.
Paranasal sinuses in cystic fibrosis. Incidence of roentgen abnormalities.
Am J Dis Child 1964;108:499-502.
Grote JJ, Kuijpers W.
Middle ear effusion and sinusitis.
J Laryngol Otol 1980;94:177-83.
Grove WE.
Mishaps in the puncture and irrigation of the maxillary sinus.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1922;31:913-46.

Hajek M.
Pathologie und Therapie der entzündlichen Erkrankungen der Nebenhöhlen der Nase.
Leipzig/Wien: Franz Deuticke, 1899.
Hamory BH, Sande MA, Sydnor A, Seale DL, Gwaltney JM.
Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis.
J Infect Dis 1979;139:197-202.
Hawkins DB, Clark RW.
Orbital involvement in acute sinusitis. Lessons from 24 childhood patients.
Clin Pediatr 1977;16:464-71.
Healy GB.
Acute sinusitis in childhood.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1980;2:11-20.
Heberhold C.
Physiologie und Phathophysiologie der Nasennebenhöhlen.
Arch Otorhinolaryngol 1982;235:1-40.
Hellmich S.
Die operative Behandlung von Nasennebenhöhlenerkrankungen im Kindesalter.
HNO 1984;32:91-8.
Herms HA.
Die Kieferhöhlenpunktion in der HNO-Praxis.
HNO-Praxis 1976;1:61-3.
Hoshaw TC, Nickman NJ.
Sinusitis and otitis in children.
Arch Otolaryngol 1974;100:194-5.

Jaffe BF.
Chronic sinusitis in children. Comments on pathogenesis and management.
Clin Pediatr 1974;13:944-8.
Jaffe BF, DeBlanc CB.
Sinusitis in children with cleft lip and palate.
Arch Otolaryngol 1971;93:479-82.
Jannert M, Andréasson L, Helin I, Pettersson H.
Acute sinusitis in childhood. A one year prospective study. A comparison between clinical and roentgenological findings.
Rhinology 1981;S1:201-4.
Jannert M, Andréasson L, Helin I, Pettersson H.
Acute sinusitis in children. Symptoms, clinical findings and bacteriology related to initial radiologic appearance.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1982;4:139-48.
Jazbi B, Ritter FN.
Sinoscopy and sinus disease in children.
Otolaryngol Clin North Am 1977;10:71-80.
Jongkees LBW.
Sinusitis.
Keesings Med Arch 1951;635:2895-8.

Kaiser-Meinhardt I.
Nebenhöhlenerkrankungen im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung der Behandlung nach Proetz in abgewandelter Form.
Laryngol Rhinol Otol 1962;41:643-9.
Karma P, Jokipii L, Sipilä P, Luotonen J, Jokipii AMM.
Bacteria in chronic maxillary sinusitis.
Arch Otolaryngol 1979;105:386-90.

Kessler L, Oeken FW, Arndt E.
Zur Therapie der Sinubronchitis von Säuglingen und Kleinkindern mit scharfen Kieferhöhlenspülungen.
Z Laryngol Rhinol Otol 1969;48:270-9
Kogutt MS, Swischuk LE.
Diagnosis of sinusitis in infants and children.
Pediatrics 1973;52:121-4.
Kollár D, Fülöp T.
Weitere Beobachtungen zur klinischen Bedeutung der Nebenhöhlenentzündung im Säuglingsalter.
Kinderärtzl Prax 1965;33:535-7.
Kollár D, Huszár L.
Die Rolle der Gesichtshöhlenentzündung bei verschleppter Mittelohrenentzündung im Kindesalter (Sinootitis).
Pädiatr Grenzgeb 1968;7:115-8.
Kovatch AL, Wald ER, Ledesma-Medina J, Chiponis DM, Bedingfield B.
Maxillary sinus radiographs in children with nonrespiratory complaints.
Pediatrics 1984;73:306-8.
Krejci F, Fischer G.
Zur Kritik der antibiotischen Behandlung von Kieferhöhlenerkrankungen.
Z Laryngol Rhinol Otol 1954;33:437-40.
Krmpotić-Nemanić F.
Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Nase und der Nasennebenhöhlen.
In: Berendes J, Link R, Zöllner F, eds. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik, Bd 1: obere und untere Luftwege I.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1977:1.1-1.32.
Kruchinina IL, Tarasova GD.
The immunity in children with chronic maxillary sinusitis.
Vestn Otorinolaringol 1984;4:43-8.

Link R.
Neue Gesichtspunkte in der Behandlung der chronischen Kieferhöhlenerkrankung bei Kindern.
Monatsschr Ohrheilkd 1969;103:401-3.
Lystad A, Berdal P, Lund-Iversen L.
The bacterial flora of sinusitis with an in vitro study of the bacterial resistance to antibiotics.
Acta Otolaryngol 1964;S188:390-9.

Mann W, Beck C.
Wie gut ist die endonasale Fensterungsoperation bei chronischer Sinusitis maxillaris?
Arch Otorhinolaryngol 1978;219:345-7.
Mann W, Jonas I.
Untersuchungen zur Spontanheilung der Sinusitis maxillaris.
HNO 1981;29:92-4.
Mann W, Schumann K, Käfer U.
Vergleichende röntgenologische und ultrasonographische Untersuchungen kindlicher Nasennebenhöhlen.
Klin Pädiatr 1976;188:67-72.
Mann W, Beck C, Apostolidis T.
Liability of ultrasound in maxillary sinus disease.
Arch Otorhinolaryngol 1977;215:67-74.

Maresh MM.
Paranasal sinuses from birth to late adolescence. 1. Size of the paranasal sinuses as observed in routine posteroanterior roentgenograms.
Am J Dis Child 1940;60:55-78.
Maresh MM, Washburn AH.
Paranasal sinuses from birth to late adolescence. 2. Clinical and roentgenographic evidence of infection.
Am J Dis Child 1940;60:841-61.
McNeill.
Comparison of the findings on transillumination, X-ray and lavage of the maxillary sinus.
J Laryngol Otol 1963;77:1009-13.
Mendelsohn RS, Cohen BM.
Otorhinolaryngologic aspects of cystic fibrosis.
Arch Otolaryngol 1964;79:312-7.
Menger W.
Behandlungsergebnisse bei chronischen Sinupathien.
Fortschr Med 1975;93:63-5.
Merck W.
Uber den pathogenetischen Zusammenhang zwischen Adenoiden Vegetationen und kindlicher Sinusitis maxillaris.
HNO 1974;22:198-9.
Mikulicz J.
Zur operativen Behandlung des Empyems der Highmorshöhle.
Arch Klin Chir 1887;34:626-34.
Mocellin L.
Panagenesia of the paranasal sinuses. Report of a case.
Arch Otolaryngol 1968;88:311-4.
Moesner J, Illum P, Jeppesen F.
Sinoscopical biopsy in maxillary sinusitis.
Acta Otolaryngol 1974;78:113-7.
Moilanen A.
Waters' view in children with sinusitis.
Röntgenblatter 1984;37:209-11.
Moldenhauer W.
Die Krankheiten der Nasenhöhlen.
Leipzig, 1886.
Moure EJ.
Empyème du sinus maxillaire chez les enfants.
Rev Hebdom Laryngol Otol Rhinol 1896;17:1265-77.
Mühler G.
Sinusitis maxillaris bei Säuglingen und Kleinkindern.
Z Laryngol Rhinol Otol 1971;50:255-60.
Müller D.
Nebenhöhlen-Diaphanoskopie als Screeningmethode.
HNO-Praxis 1976;3:193-7.
Müller H, Mikó F.
Die Nasennebenhöhlenentzündung im Säuglings- und frühen Kindesalter.
HNO 1970;18:86-90.
Münzel M.
Die okkulte Sinusitis im Kindesalter.
HNO 1980;28:161-2.

Negus V.
The comparative anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses.
Edinburgh/London: Livingstone Ltd, 1958.

Nickman NJ.
Sinusitis, otitis and adenotonsillitis in children: a retrospective study.
Laryngoscope 1978;88:117-21.
Nowak R, Mehlis G.
Untersuchungen zum Verhalten der Pneumatisation des Sinus maxillaris.
Anat Anz 1975;138:143-51.
Nylén O, Jeppsson PH, Branefors-Helander P.
Acute sinusitis. A clinical, bacteriological and serological study with special reference to Haemophilus influenzae.
Scand J Infect Dis 1972;4:43-8.

Otten FWA, Bouwhuis-Hoogerwerf ML, Grote JJ.
Echografie als onderzoekmethode van de sinus maxillaris.
Ned Tijdschr Geneeskd 1984;128:1941-4.

Palva T, Grönroos JA, Palva A.
Bacteriology and pathology of chronic maxillary sinusitis.
Acta Otolaryngol 1962;54:159-75.
Panis R, Thumfart W, Wigand ME.
Die endonasale Kieferhöhlenoperation mit endoskopischer Kontrolle als Therapie der chronisch rezidivierenden Sinusitis im Kindesalter.
HNO 1979;27:256-9.
Paul D.
Sinus infection and adenotonsillitis in pediatric patients.
Laryngoscope 1981;91:997-1000.
Paulli S.
Über die Pneumaticität des Schädels bei den Säugethieren. Eine morphologische Studie.
Morphol Jahrb 1900;28:147-78/179-251/483-564.
Pedersen H, Mygind N.
Absence of axonemal arms in nasal mucosa cilia in Kartagener's syndrome.
Nature 1976;262:494-5.
Plaut AG.
Microbial IgA proteases.
N Engl J med 1978;298:1459-63.
Proetz AW.
The displacement method of sinus diagnosis and treatment.
Saint Louis: Annals Publishing Co, 1931.

Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM, Boris G, Gyepes MT, Shapiro MJ, Mickey MR, Finegold SM, Siegel SC.
Sinus disease in children with respiratory allergy.
J Allergy Clin Immunol 1978;61:310-4.
Reimer Å, Huberman D, Klementsson K, Toremalm NG.
The mucociliary activity of the respiratory tract. 2. Experiments on the effect of changing pO_2 and pCO_2 in ambient atmosphere and arterial blood.
Acta Otolaryngol 1981;91:139-48.
Revonta M.
A-mode ultrasound of maxillary sinusitis in children.
Lancet 1979;1:320.
Revonta M.
Ultrasound in the diagnosis of maxillary and frontal sinusitis.
Acta Otolaryngol 1980;S370:1-55.
Revonta M, Suonpää J.
Diagnosis of subacute maxillary sinusitis in children.
J Laryngol Otol 1981;95:133-40.

Revonta M, Suonpää J.
Diagnosis and follow-up of ultrasonographical sinus changes in children.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1982;4:301-8.
Revonta M, Suonpää J, Meurman OH.
Die Verlaufskontrolle des Heilungsprozesses der kindlichen Kieferhöhlenentzündung mit der Ultraschalldiagnostik.
HNO 1980;28:91-6.
Ritter FN.
A clinical and anatomical study of the various techniques of irrigation of the maxillary sinus.
Laryngoscope 1977;87:215-23.
Ritter FN.
The paranasal sinuses: anatomy and surgical technique. 2nd ed.
Saint Louis: CV Mosby Co, 1978.
Rosenthal A, Fellows KE.
Acute infectious sinusitis in cyanotic congenital heart disease.
Pediatrics 1973;52:692-6.
Roth RP, Cantekin EI, Bluestone CD, Welch RM, Cho YW.
Nasal decongestant activity of pseudoephedrine.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1977;86:235-42.
Rulon JT.
Sinusitis in children.
Postgrad Med 1970;48:107-12.

Sauter EK.
Die latente Sinusitis als Fokus im Kindesalter.
Dtsch Med Wochenschr 1953;78:1792-4.
Schaeffer JP.
The nose, paranasal sinuses, nasolacrimal passageways, and olfactory organ in man.
Philadelphia: P Blakiston's Son & Co, 1920.
Schlenter WW, Mann WJ.
Die allergische Genese der chronischen Sinusitis.
Laryngol Rhinol Otol 1982;61:228-30.
Schmidt W.
Sinusitis-Behandlung im Kindesalter.
Fortschr Med 1975;93:3-5.
Schmidt PH.
Persoonlijke mededeling.
1983.
Schmoldt U, Hildmann H.
Die kindliche Sinusitis maxillaris. Indikation zur Sinuskopie?
Laryngol Rhinol Otol 1984;63:196-7.
Schmoldt U, Tiedjen KU
Zur Sinusitis paranasalis bei Kindern.
HNO 1983;31:311-3.
Schobel H.
Kieferhöhlenbehandlung mit Dauerkathetern.
Monatsschr Ohrenheilkd 1955;89:212-5.
Serles W, Albegger KW.
Über Zwischenfälle bei der Kieferhöhlenpunktion.
Monatsschr Ohrenheilkd 1968;102:209-16.
Shea JJ.
Paranasal sinusitis: a clinical consideration.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1927;36:991-6.

Shopfner CE, Rossi JO.
Roentgen evaluation of the paranasal sinuses in children.
Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1973;118:176-86.
Sicher H.
Oral anatomy. 2nd ed.
Saint Louis: CV Mosby Co, 1952:121.
Siedband GN.
Roentgen-study of the development of the frontal sinus and the interorbital distance in the half-axial view during infancy and childhood.
Ann Pediatr 1966;206:175-87.
Svanholm H, Falck B, Aust R.
Ventilatory effects of the pulse wave in the maxillary sinus.
Rhinology 1981;19:41-6.
Swischuk LE, Hayden CK, Dillard RA.
Sinusitis in children.
Radiographics 1982;2:241-52.
Sydow C von, Axelsson A, Jensen C.
Acute maxillary sinusitis. A comparison between 27 different treatment modes.
Rhinology 1982;20:223-9.
Sydow C von, Axelsson A, Jensen C.
Treatment of acute maxillary sinusitis. Erythromycin base and phenoxymethylpenicillin (penicillin V).
Rhinology 1984;22:247-54.

Takahashi R.
The formation of the human paranasal sinuses.
Acta Otolaryngol 1984;S408:1-28.
Taniewski J, Piasecka A, Sliwinska H.
Examination of sweat in chronic paranasal sinusitis in children.
Arch Otolaryngol 1962;63:660-4.
Terracol J.
Les maladies des fosses nasales.
Paris: 1936.
Tjellström A, Sagne S.
Effects of intranasal antrostomy and antral lavage upon unerupted permanent teeth.
J Laryngol Otol 1979;92:883-7.
Tos M.
Mucus production in the infected nose and paranasal sinuses.
Rhinology 1984;22:109-10.

Umetsu DT, Ambrosino DM, Quinti I, Siber GR, Geha RS.
Recurrent sinopulmonary infection and impaired antibody response to bacterial capsular polysaccharide antigen in children with selective IgG-subclass deficiency.
N Engl J Med 1985;313:1247-51.
Urdal K, Berdal P.
The microbial flora in 81 cases of maxillary sinusitis.
Acta Otolaryngol 1949;37:20-5.
Uttenweiler V, Fernholz HJ, Stange G.
Die Anwendung von Ultraschall in der Nasennebenhöhlendiagnostik.
Laryngol Rhinol Otol 1980;59:773-81.

Veeneklaas GMH.
Sinusitis maxillaris chronica, een frequent voorkomende oorzaak van algemene klachten bij kinderen.
Ned Tijdschr Geneeskd 1948;92:2886-90.

Wald ER.
Special series: management of pediatric infectious diseases in office practice. Edited by Jerome O. Klein, M.D., and S. Michael Marcy, M.D. Acute sinusitis in children.
Pediatr Infect Dis 1983*a*;2:61-8.
Wald ER.
Acute sinusitis and orbital complications in children.
Am J Otolaryngol 1983*b*;4:424-7.
Wald ER, Milmoe GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD.
Acute maxillary sinusitis in children.
N Engl J Med 1981*a*;304:749-54.
Wald ER, Pang D, Milmoe GJ, Schramm VL.
Sinusitis and its complications in the pediatric patient.
Pediatr Clin North Am 1981*b*;28:777-96.
Walker FM.
Tonsillectomy and adenoidectomy unsatisfactory results due to chronic maxillary sinusitis.
Br Med J 1947;115:908-10.
Watt-Boolsen S, Karle A.
The clinical use of radiological examination of the maxillary sinuses.
Clin Otolaryngol 1977;2:41-3.
Weidenreich F.
Über die pneumatischen Nebenräume des Kopfes.
Z Anat Entwicklungsgesch 1924;72:55-93.
Williams RC, Gibbons RJ.
Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A: a mechanism of antigen disposal.
Science 1972;177:697-9.
Wind J.
Function of paranasal sinuses.
Clin Otolaryngol 1981;6:153-4.
Wissler H, Iselin H, Räber A.
Diagnose und Therapie der chronischen Sinusitis maxillaris des Kindes.
Schweiz Med Wochenschr 1954;84:688-91.

Zeromska B.
Local mucosal immunity in maxillary sinusitis of dental origin.
Ann Immunol 1973;5:39-55.
Zeromska B.
Immunological aspects of maxillary sinusitis.
J Maxillofac Surg 1974;2:242-5.

DEEL II

EIGEN ONDERZOEK

HOOFDSTUK III

PROSPECTIEF ONDERZOEK BIJ 141 KINDEREN MET EEN CHRONISCHE INFECTIE VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN, IN DE VORM VAN SINUSITIS MAXILLARIS, EN OTITIS MEDIA MET EFFUSIE (OME)

HOOFDSTUK III

PROSPECTIEF ONDERZOEK BIJ 141 KINDEREN MET EEN CHRONISCHE INFECTIE VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN, IN DE VORM VAN SINUSITIS MAXILLARIS, EN OTITIS MEDIA MET EFFUSIE (OME)

Inleiding

De vraag of sinitusitis maxillaris bij kinderen kan voorkomen, is lang ter discussie geweest (Caffey, 1967; Swischuk e.a., 1982). De laatste jaren is echter duidelijk geworden dat sinusitis maxillaris op jonge leeftijd kan optreden (Wald e.a., 1981). De diagnostiek van sinusitis maxillaris bij kinderen is niet eenvoudig, hetgeen mede aanleiding is geweest tot meningsverschillen. Een chronische sinusitis maxillaris bij kinderen presenteert zich klinisch over het algemeen met een chronische purulente rinitis (Bernstein, 1971; Schmidt, 1975). Andere symptomen als frontale hoofdpijn, drukgevoel in de bovenkaken, en pijn in de gebitselementen staan veel minder op de voorgrond dan bij volwassenen (Wald, 1983*a*).

Zoals beschreven in Hoofdstuk II, bestaan er een aantal therapieën voor sinusitis maxillaris. Er zijn bij kinderen geen onderling vergelijkende, placebogecontroleerde studies naar het therapeutische effect van deze therapieën verricht. Antibioticagebruik met een lokaal decongestivum, sinus-maxillarisdrainage met irrigatie, of een combinatie van deze behandelingen, zijn de belangrijkste en meest toegepaste therapievormen. Daarom werden laatstgenoemde therapieën voor een vergelijkend onderzoek gebruikt. Om een objectieve indruk van de behandelingsresultaten te verkrijgen, werd een placebogecontroleerde en medicamenteus dubbelblinde studie verricht.

Otitis media met effusie (OME) is een zeer frequent voorkomend ziektebeeld bij kinderen, dat gekarakteriseerd wordt door een ophoping van vocht in het middenoor achter een intact trommelvlies, zonder duidelijke tekenen van acute infectie (Sadé, 1979; Zechner, 1983; Bluestone, 1984). OME geneest over het algemeen spontaan, doch in een klein percentage van de gevallen gaat de aandoening over in een chronische vorm van OME (Tos & Poulsen, 1979; Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Fiellau-Nikolajsen, 1983).

Welke kinderen met OME een chronische vorm van deze aandoening zullen ontwikkelen, is - op een enkele uitzondering na - niet goed te voorspellen. Een aantal klinische studies duidt op een mogelijke correlatie tussen het ontstaan van OME en bovenste-luchtweginfecties (Tos e.a., 1979; Grote & Kuijpers, 1980; Van Cauwenberge & Derycke, 1983; Vinther e.a., 1984; Casselbrant e.a., 1985). Grote & Kuijpers (1980) vonden in een retro- en prospectieve studie bij kinderen, lijdend aan OME, frequent een bovenste-luchtweginfectie, voornamelijk van de sinus maxillaris.

Ondanks de vele studies die zijn verschenen over de behandeling van OME (Brooks & Dogra, 1980), bestaan er slechts zeer weinig placebogecontroleerde, gerandomiseerde therapiestudies betreffende OME (Bernstein, 1981), zodat het volgens sommige auteurs ethisch verantwoord lijkt placebogecontroleerde studies op dit gebied uit te voeren (Fraser e.a., 1977; Stanievich e.a., 1981). De in dit proefschrift beschreven placebogecontroleerde prospectieve studie werd opgezet om de spontane genezing van OME bij kinderen met een - op verschillende manieren behandelde - chronische sinusitis maxillaris na te gaan. Op deze manier werd, naast de therapieresultaten van sinusitis maxillaris, de samenhang tussen de genezing van een chronische bovenste-luchtweginfectie en OME onderzocht.

Materiaal en methoden

In de periode van maart 1981 tot mei 1984 werden 148 kinderen van 3-10 jaar, lijdend aan een combinatie van chronische bovenste-luchtweginfectie in de vorm van een enkel- of dubbelzijdige sinusitis maxillaris en enkel- of dubbelzijdige OME, op de polikliniek Keel-, Neus- en Oorheelkunde van het Academisch Ziekenhuis te Leiden en van het Juliana Kinderziekenhuis te Den Haag voor het onderzoek geselecteerd. Naast anamnese en routine-KNO-onderzoek, werd röntgenonderzoek van de neusbijholten (Tschebull, Steenhuis en laterale opname), tympanometrie en audiometrie verricht.

Criteria sinusitis maxillaris

Als diagnostische criteria voor chronische sinusitis maxillaris golden:
- anamnestisch: de aanwezigheid van een purulente neusverkoudheid gedurende ten minste 3 maanden,
- bij rhinoscopia anterior: de aanwezigheid van een purulente rinitis, en
- bij röntgenonderzoek: de aanwezigheid van enkel- of dubbelzijdige sinus-maxillarisafwijkingen in de vorm van totale sluiering van de sinus maxillaris, vloeistofspiegel, of wandstandige sluiering van meer dan 50% van de lateromediale diameter van de sinus.

Criteria OME

Als diagnostische parameters voor OME golden otoscopie en tympanometrie. Alle trommelvliesbeelden werden onder de microscoop en met behulp van de pneumatische otoscoop beoordeeld. Als aanwijzing voor vochtophoping in het middenoor werd bij otoscopie gelet op de aanwezigheid van een vochtspiegeltje of luchtbellen in vocht achter een ingetrokken intact trommelvlies, op een ingetrokken trommelvliesbeeld met een dof geel of blauwgrijs aspect, dan wel op een trommelvliesbeeld met een dof grijsrood geïnjiceerd ondoorschijnend aspect en een convex oppervlak.

De tympanometrie werd uitgevoerd met een Grason-Stadler tympanometer. Jerger (1970) classificeerde de tympanogrammen naar onderdruk van het middenoor. In dit onderzoek werd een modificatie van deze indeling aangehouden (Fiellau-Nikolajsen & Lous, 1979; Tos e.a., 1982):
- type A: > -100 mm H_2O
- type C_1: -100 tot -200 mm H_2O
- type C_2: -200 tot -350 mm H_2O
- type B: vlakke curve (zonder compliantiemaximum).

Als diagnostische criteria voor OME golden:
- bij otoscopie: aanwijzing voor de aanwezigheid van vocht in het middenoor, zoals hierboven beschreven, en
- bij tympanometrie: de aanwezigheid van een tympanogram type C_2 of B (tympanogram type A en C_1 werden als normaal beschouwd).

Audiometrie werd verricht in de vorm van een toondrempeloctaafaudiogram. De audiometrie werd geregistreerd, doch niet meebeoordeeld als criterium van OME. Het toondrempeloctaafaudiogram werd vervaardigd met de audiometers van Peters (type AP5). Een geleidingsgehoorverlies van 15 dB of meer werd als afwijkend beschouwd.

Kinderen met een palatoschisis, het syndroom van Down, aanwijzingen voor CARA, overgevoeligheid voor amoxicilline, een volledig obstruerend adenoïd, of oorafwijkingen anders dan OME, werden niet in het onderzoek opgenomen.

Therapievormen

De kinderen werden behandeld voor de sinusitis maxillaris. De volgende 4 therapievormen werden toegepast:
1. fysiologisch zout neusdruppels, 3 maal daags 3 druppels beiderzijds, in combinatie met 3 maal daags 1 placebo-disper; deze therapie werd als controle beschouwd (= placebo)
2. xylometazoline neusdruppels 0,5 o/oo, 3 maal daags 3 druppels beiderzijds, in combinatie met 3 maal daags 1 disper amoxicilline à 250 mg (= druppels + antibiotica = ggt + AB)
3. sinus-maxillarisdrainage, in combinatie met 3 maal daags 3 druppels fysiologisch zout neusdruppels beiderzijds en 3 maal daags 1 placebo-disper (= drainage)
4. sinus-maxillarisdrainage, in combinatie met 3 maal daags 3 xylometazoline neusdruppels 0,5 o/oo en 3 maal daags 1 disper amoxicilline à 250 mg (= drainage + ggt + AB).

De apotheek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden bereidde, volgens een 'ad-random' lijst, op nummer therapiesetjes voor de kinderen voor. De setjes bevatten dispers en neusdruppels.

De medicamenteuze therapie werd gedurende 10 dagen gegeven. De sinus-maxillarisdrainage werd klinisch onder algehele narcose verricht, waarbij de sinus maxillaris met een punctienaald onder de concha inferior werd gepuncteerd, afgezogen en geïrrigeerd. Het sinussecreet werd gekweekt. Via de punctienaald werd een polytheen draintje in de sinus achtergelaten. De sinus maxillaris werd vervolgens dagelijks klinisch geïrrigeerd met fysiologisch zout tot het spoelsel

helder was, met een maximum van 5 dagen. Door bovenbeschreven opzet van de studie kon de medicatie dubbelblind gegeven worden. Voor de sinus-maxillaris-drainage was dit echter niet mogelijk.

De therapievormen werden aselect aan de kinderen toegewezen. De patiënten werden na de start van de therapie gedurende 26 weken vervolgd, waarbij zij na 2, 6, 12 en 26 weken (= halfjaar) werden gecontroleerd. Op de controletijdstippen werd een anamnese afgenomen, algeheel KNO-onderzoek, tympanometrie en audiometrie verricht. Na 6 en 26 weken werd tevens controleröntgenonderzoek van de sinus maxillaris verricht. Voor de beoordeling van het therapeutische effect van de behandelingen werd een periode van 12 weken aangehouden. De ouders van de kinderen werden mondeling en schriftelijk over het onderzoek geïnformeerd en daarna werd hun om toestemming gevraagd hun kind aan het onderzoek te laten deelnemen. Indien na 12 weken geen genezing van OME en/of bovenste-luchtweginfectie was opgetreden, indien zich tussentijds complicaties hadden voorgedaan, of indien de ouders te kennen hadden gegeven hun kinderen niet meer aan het onderzoek te willen laten meedoen, kon zo nodig voortijdig aanvullende therapie gegeven worden.

Tijdens de onderzoeksperiode werden, voor het nog aanwezig zijn van sinusitis maxillaris, dezelfde diagnostische criteria aangehouden als bij het opnemen in het onderzoek. Indien van deze criteria alleen een purulente rinitis aanwezig was, werd dit apart genoteerd.

Ook voor het nog aanwezig zijn van OME werden op de controletijdstippen dezelfde diagnostische criteria aangehouden als bij het opnemen in het onderzoek. De genezingstoestand van de oren werd per kind beoordeeld naar het slechtste oor. Ook indien slechts één van deze beide criteria voor één of beide oren afwijkend waren, werd het kind als niet-genezen beschouwd.

In dit onderzoek werd bij de statistische verwerking alleen de χ^2-test gebruikt. Een toetsingsresultaat bij $P \leq 0{,}05$ werd als significant beschouwd.

Resultaten

Algemeen

Van de 148 geselecteerde kinderen deden uiteindelijk 141 kinderen aan het onderzoek mee. 7 Kinderen werden niet in het onderzoek opgenomen: twee paar ouders weigerden binnen 2 weken hun kind verder aan het onderzoek te laten participeren; bij 2 kinderen was bij de aanvang van het onderzoek een paracentese vereist, terwijl bij 2 andere kinderen trommelvliesbuisjes werden geplaatst; bij 1 kind werd bij de aanvang van het onderzoek een combinatietherapie van adenotonsillectomie, antibiotica en paracentese gegeven.

Van alle kinderen tussen 3 en 10 jaar, bevonden 126 kinderen (89,4%) zich in de leeftijdsgroep van 3-7 jaar. Er waren 81 jongens (57%) en 60 meisjes (43%) (zie Tabel 1). Van de 141 kinderen die aan het onderzoek begonnen, konden om

Tabel 1. Verdeling naar leeftijd en geslacht van de 141 kinderen van het onderzoek.

geslacht	leeftijd (in jaren)							totaal	
	3	4	5	6	7	8	9	(n)	(%)
♂	14	26	21	9	7	2	2	81	57
♀	9	16	15	16	2	1	1	60	43
totaal	23	42	36	25	9	3	3	141	100

praktische redenen niet altijd alle kinderen op elk controletijdstip aan een onderzoek onderworpen worden. Na 2 weken werden 119, na 6, 12 en 26 weken steeds 139 kinderen onderzocht. Het aantal kinderen in de 4 therapiegroepen bedraagt respectievelijk 38, 38, 30 en 35.

A *RESULTATEN BETREFFENDE HET ONDERZOEK VAN 4 VERSCHILLENDE THERAPIEEN OP DE GENEZING VAN SINUSITIS MAXILLARIS EN PURULENTE RINITIS*

Anamnese

Bij de anamnese bleek dat 60 van de 141 kinderen (43%) in verband met chronische bovenste-luchtweginfecties of otitiden in het verleden reeds een adenotomie of adenotonsillectomie hadden ondergaan, terwijl 108 van de 141 patiënten (77%) wel eens een antibioticumkuur hadden gekregen.

Tabel 2. Anamnestische gegevens en symptomen betreffende de bovenste luchtwegen van de 141 kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

anamnestische gegevens en symptomen	percentages van voorkomen				
	start (n = 141)	2 weken (n = 119)	6 weken (n = 139)	12 weken (n = 139)	26 weken (n = 139)
voorgeschiedenis:					
adenotomie	43				
antibioticumkuur	77				
hoesten	79	34	32	29	28
snurken	50	33	33	25	22
hoofdpijn	31	6	6	8	6
koorts	28	4	12	14	7
keelpijn	10	3	8	12	7
allergie	12				

Tabel 3. KNO-onderzoekgegevens van de 141 kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

KNO-onderzoekgegevens	percentages van voorkomen				
	start (n = 141)	2 weken (n = 119)	6 weken (n = 139)	12 weken (n = 139)	26 weken (n = 139)
purulente rinitis	100	60	62	61	57
palpabele lymfomen in de hals	95	82	73	78	63
'post nasal drip'	38	15	13	12	14
tonsillitis	13	14	7	9	6
septumdeviatie	5	5	5	5	5

Naast een anamnestisch aanwezige purulente neusverkoudheid (criteriumeis voor het onderzoek), bleken van alle 141 kinderen bij de start van het onderzoek er 111 (79%) te hoesten: 76 kinderen (54%) hoestten alleen 's nachts, terwijl 35 kinderen (25%) continu hoestklachten hadden. Bij 71 patiënten (50%) was er sprake van snurken, rhinolalia clausa of mondademhaling. Van hoofdpijn hadden 43 kinderen (31%) last, terwijl 40 kinderen (28%) volgens hun ouders intermitterend temperatuursverhoging hadden. Frequente keelpijn kwam bij 14 kinderen (10%) voor. Bij 17 kinderen (12%) bestonden er anamnestisch aanwijzingen voor een allergische constitutie. Een overzicht van deze anamnestische gegevens bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek is weergegeven in Tabel 2.

KNO-onderzoek

Op het moment van opname in het onderzoek hadden alle 141 kinderen bij rhinoscopia anterior een duidelijke purulente rinitis; er was nog wel neuspassage mogelijk.

Van de 141 kinderen was bij 7 kinderen (5%) sprake van een septumdeviatie; 54 kinderen (38%) hadden een 'post nasal drip'. Bij 18 kinderen (13%) werd een tonsillitis geconstateerd, terwijl bij 134 kinderen (95%) vergrote lymfklieren in de hals werden gepalpeerd. Een overzicht van deze onderzoeksgegevens bij de start en op de controletijdstippen is weergegeven in Tabel 3.

Aanvullend onderzoek

Transilluminatie

Bij 112 kinderen werd bij het begin van het onderzoek transilluminatie verricht. Bij 71 van de 112 kinderen (63,4%) lichtten beide kaakholten helder op, terwijl dit bij 37 kinderen (33,0%) voor beide kaakholten niet het geval was. Slechts bij 4 kinderen (3,6%) was er sprake van een links-rechtsverschil bij transilluminatie (zie Tabel 4).

Tabel 4. Transilluminatiegegevens van 112 van de 141 kinderen bij de start van het onderzoek.

transilluminatie	totaal	
	(n)	(%)
beiderzijds goed	71	63,4
beiderzijds slecht	37	33,0
rechts goed, links slecht	2	1,8
links goed, rechts slecht	2	1,8
totaal	112	100

Na 2, 6, 12 en 26 weken bleken respectievelijk 78 van de 102 (76,5%), 88 van de 112 (78,6%), 82 van de 109 (75,2%), en 99 van de 114 kinderen (86,8%) een goede transilluminatie te hebben van beide sinus maxillares.

Van de 112 kinderen bij wie transilluminatie werd verricht, bleken 52 kinderen uit de (sinus-maxillarisdrainage)therapiegroepen 3 en 4 invasief controleerbaar op de inhoud van de neusbijholten. Bij de kinderen met goede transilluminatie bleek in 25 van de 28 gevallen (89,3%) toch sprake te zijn van een positieve sinus-maxillarispunctie. Bij de kinderen met slechte transilluminatie bleek in 23 van de 24 gevallen (95,8%) sprake te zijn van een positieve sinus-maxillarispunctie. Volledige overeenstemming tussen de bevindingen van transilluminatie en sinus-maxillarispunctie bleek slechts bij 26 (23 + 3) van alle 52 kinderen (50%) aanwezig te zijn. Zie Tabel 5.

Röntgenonderzoek

Bij de aanvang van het onderzoek toonde het sinusröntgenonderzoek van alle 141 kinderen in 56 gevallen (39,7%) beiderzijds een totaal gesluierde sinus ma-

Tabel 5. Vergelijking van de bevindingen van transilluminatie en sinus-maxillarispunctie bij 52 onderzochte kinderen (uit therapiegroep 3 en 4).

transilluminatie	sinus-maxillarispunctie				totaal	
	positief		negatief			
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
goed	25	89,3	3	10,7	28	100
slecht	23	95,8	1	4,2	24	100
totaal	48		4		52	

Tabel 6. Totaaloverzicht van het aantal en percentage röntgenologische sinusafwijkingen tijdens de start en op 2 controletijdstippen (6 en 26 weken) bij de 141 kinderen van het onderzoek.

sinusröntgenonderzoek	start		6 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
geen afwijkingen	0		45	31,9	64	45,4
eenzijdig wandstandige sluiering, andere zijde normaal	3	2,1	29	20,6	27	19,1
eenzijdig gesluierd, andere zijde normaal	9	6,4	7	5,0	6	4,3
beiderzijds wandstandige sluiering	35	24,8	36	25,5	28	19,9
eenzijdig gesluierd, andere zijde wandstandige sluiering	38	27,0	12	8,5	8	5,7
beiderzijds gesluierd	56	39,7	7	5,0	3	2,1
niet verricht	0		4	2,8	3	2,1
onduidelijk	0		1	0,7	2	1,4
totaal	141	100	141	100	141	100

xillaris, in 38 gevallen (27,0%) aan 1 zijde een totaal gesluierde sinus en aan de andere zijde een wandstandige sluiering van de sinus maxillaris. Bij 35 kinderen (24,8%) was sprake van een beiderzijdse wandstandige sluiering van de sinus maxillaris, terwijl 9 kinderen (6,4%) een eenzijdig totaal gesluierde sinus en 3 kinderen (2,1%) een eenzijdige wandstandige sluiering van de sinus maxillaris hadden. Beide laatste groepen kinderen hadden aan de andere zijde een niet-afwijkende sinus maxillaris (zie Tabel 6).

Na 6 en 26 weken werd controlesinusröntgenonderzoek verricht. Ook het aantal röntgenologische sinusafwijkingen op deze tijdstippen staat vermeld in Tabel 6. Het totaaloverzicht van het sinusröntgenonderzoek in deze studie toont een toename van het aantal niet-afwijkende sinusröntgenfoto's en een afname van het aantal enkel- of dubbelzijdige totaal gesluierde sinusröntgenfoto's. Het totaal aantal foto's met beiderzijdse wandstandige sluiering toont op de controletijdstippen geen grote wijzigingen. Onderlinge verschuivingen in sinusröntgenafwijkingen werden niet onderzocht.

Van alle 141 kinderen bevonden 65 (30 + 35) kinderen zich in therapiegroep 3 en 4. Deze 65 patiëntjes konden, in verband met sinus-maxillarisdrainagetherapie, invasief op de inhoud van hun neusbijholten worden gecontroleerd. Deze

Tabel 7. Vergelijking tussen de bevindingen bij sinusröntgenonderzoek en sinus-maxillarispunctie bij de 65 kinderen uit therapiegroep 3 en 4.

sinusröntgenonderzoek (sterkst afwijkende zijde)	sinus-maxillarispunctie				totaal	
	positief		negatief			
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
wandstandige sluiering	17	94,8	1	5,6	18	100
totale sluiering	42	89,4	5	10,6	47	100
vloeistofspiegel	0		0		0	
totaal	59		6		65	

bevindingen konden worden vergeleken met de bevindingen bij röntgenonderzoek. De kinderen werden hierbij, voor wat betreft het sinusröntgenonderzoek, beoordeeld op de meest afwijkende röntgenologische bevinding van de beide sinus maxillares. Aan dezelfde zijde werd de sinus-maxillarispunctie beoordeeld (zie Tabel 7). Er blijkt geen duidelijk verschil te bestaan in het percentage positieve en negatieve sinuspuncties tussen de groepen kinderen met - volgens het sinusröntgenonderzoek - wandstandige en totale sluiering.

Sinus-maxillarispunctie

Zoals reeds eerder vermeld, werden 65 (30 + 35) kinderen uit therapiegroep 3 en 4 invasief op de inhoud van hun sinus maxillaris gecontroleerd. In 59 van de 65 gevallen (90,8%) was de punctie positief. In 6 van de 65 gevallen (9,2%) was de punctie negatief. De punctie van de sinus maxillaris werd als positief beschouwd indien er bij punctie purulentie (41/65 = 63,1%), sanguinopurulentie (8/65 = 12,3%), of vacuüm met aansluitend bij irrigatie secretie verkregen werd (10/65 = 15,4%).

Bacteriologie

Doordat van 5 puncties abusievelijk geen kweek is verricht, werden slechts 54 van de 59 positieve puncties gekweekt. In 18 van de 54 kweken (33,3%) werd alleen Haemophilus influenzae, in 8 van de 54 kweken (14,8%) Haemophilus influenzae in combinatie met Streptococcus pneumoniae, en in 6 van de 54 kweken (11,1%) alleen Streptococcus pneumoniae gekweekt. Bij 4 van de 54 kweken (7,4%) werd een Branhamella catarrhalis en bij 3 van de 54 kweken (5,6%) een Staphylococcus aureus als pathogeen micro-organisme in de kweek aangetroffen. In 15 van de 54 kweken (27,8%) werden geen pathogene micro-organismen gekweekt (zie Tabel 8).

Uit het gevoeligheidsspectrum van de 4 kweken met Branhamella catarrhalis bleek dat 2 kweken amoxicillineresistentie vertoonden door ß-lactamasevorming. Resistentie voor amoxicilline werd ook één maal bij een Haemophilus influenzae-

Tabel 8. Bacteriologische kweekuitslagen van 59 positieve sinus-maxillarispuncties.

bacterie	totaal (n)	totaal (%)
Haemophilus influenzae	18	33,3
Haemophilus influenzae + Streptococcus pneumoniae	8	14,8
Streptococcus pneumoniae	6	11,1
Branhamella catarrhalis	4	7,4
Staphylococcus aureus	3	5,6
Geen pathogene micro-organismen	15	27,8
totaal	54	100
kweek niet verricht	5	

kweek aangetroffen. Eén van de 3 Staphylococcus aureus-kweken vertoonde een ongevoeligheid voor penicilline.

De sinus-maxillarispuncties werden niet op anaërobe micro-organismen onderzocht.

Het therapeutische effect van de 4 therapieën op de genezing van sinusitis maxillaris

Als diagnostische criteria van sinusitis maxillaris werden bij het opnemen in dit onderzoek de volgende criteria aangehouden: anamnestisch: de aanwezigheid van een langdurige purulente neusverkoudheid; bij onderzoek: de aanwezigheid van een purulente rinitis; en bij sinusröntgenonderzoek: de aanwezigheid van sinusmaxillarisafwijkingen. Voldeden de kinderen op de controletijdstippen aan deze criteria, dan werden zij als niet-genezen beschouwd. De overige kinderen werden, voor wat betreft hun sinusitis maxillaris, als genezen beschouwd.

Na 6 en 26 weken werden controlesinusröntgenfoto's gemaakt. Gezien de criteria konden de kinderen voor de genezingstoestand van de sinus maxillaris alleen op deze controletijdstippen beoordeeld worden. De resultaten van deze beoordelingen zijn weergegeven in Tabel 9.

Zowel bij 6 als bij 26 weken was er geen significant verschil wat betreft de genezingsresulstaten van sinusitis maxillaris tussen de 4 therapiegroepen. Wel was er na 6 weken in therapiegroep 4 een duidelijk groter percentage kinderen genezen, dan in de andere therapiegroepen. Het verschil is echter niet significant (χ^2 = 7,34, df = 3, P = 0,06) en is na 26 weken weer verdwenen (χ^2 = 0,83, df = 3, P = 0,84). Zowel bij 6 als bij 26 weken waren van 5 kinderen onvoldoende gegevens beschikbaar voor het beoordelen van de genezingstoestand, zoals het ontbreken van sinusröntgenfoto's.

ıbel 9. Overzicht van het aantal en percentage kinderen in de 4 therapiegroepen, beoordeeld ıar hun genezingstoestand van de sinus maxillaris bij 6 en 26 weken.

ıntal ıken	genezingstoestand sinus maxillaris	therapiegroepen 1 placebo (n)	(%)	2 gtt + AB (n)	(%)	3 drainage (n)	(%)	4 drainage + ggt + AB (n)	(%)	totaal (n)	(%)	χ^2	df	P
6	genezen	20	53	18	50	16	55	26	79	80	59	7,34	3	0,06
	niet-genezen	18	47	18	50	13	45	7	21	56	41			
	subtotaal	38	100	36	100	29	100	33	100	136	100			
	onvoldoende gegevens	0		2		1		2		5				
	totaal	38		38		30		35		141				
26	genezen	25	69	28	74	20	69	21	64	94	69	0,83	3	0,84
	niet-genezen	11	31	10	26	9	31	12	36	42	31			
	subtotaal	36	100	38	100	29	100	33	100	136	100			
	onvoldoende gegevens	2		0		1		2		5				
	totaal	38		38		30		35		141				

Van de gehele onderzoeksgroep waren na 6 weken 56 van de overige 136 kinderen (41%) en na 26 weken 42 van de 136 kinderen (31%) volgens de aangehouden criteria niet genezen van sinusitis maxillaris. De kinderen die volgens deze criteria van sinusitis maxillaris als genezen werden beschouwd, konden echter nog wel aan een bovenste-luchtweginfectie in de vorm van een purulente rinitis lijden. Derhalve werd dit apart beoordeeld.

Het therapeutische effect van de 4 therapieën op de genezing van purulente rinitis

De genezingstoestand van de bovenste luchtwegen van de kinderen werd alleen beoordeeld naar de aan- of afwezigheid van purulente rinitis. Dit kon op alle controletijdstippen beoordeeld worden. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 10. Bij het controle-onderzoek na 2 weken kon om praktische redenen een groep van 22 kinderen niet onderzocht worden. Derhalve ontbreken hiervan de betreffende gegevens. Op de overige controletijdstippen werden slechts 2 kinderen niet onderzocht.

Tabel 10. Overzicht van het totale aantal en percentage kinderen, beoordeeld naar hun genezingstoestand van purulente rinitis bij de start en op alle controletijdstippen van het onderzoek.

purulente rinitis	start		2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
genezen	0	0	48	40	53	38	54	39	60	43
niet-genezen	141	100	71	60	86	62	85	61	79	57
subtotaal	141	100	119	100	139	100	139	100	139	100
onvoldoende gegevens	0		22		2		2		2	
totaal	141		141		141		141		141	

Het bleek dat er op alle controletijdstippen sprake was van ongeveer 60% niet-genezen kinderen. De hierboven genoemde gegevens betreffen de gehele onderzoeksgroep van 141 kinderen. Er bestond bij alle controle-onderzoeken echter geen statistisch significant verschil tussen de 4 therapiegroepen voor wat betreft de genezing van purulente rinitis: bij 2 weken $\chi^2 = 2{,}19$ en $\theta = 0{,}53$; bij 6 weken $\chi^2 = 6{,}58$ en $P = 0{,}09$; bij 12 weken $\chi^2 = 0{,}36$ en $P = 0{,}95$; bij 26 weken $\chi^2 = 1{,}03$ en $P = 0{,}79$; voor alle toetsen geldt df = 3.

Behoudens deze beoordeling per therapiegroep werden de kinderen ook op hun individuele genezingsverloop tijdens de onderzoeksperiode beoordeeld. Als beoordelingscriterium voor de genezingstoestand van de bovenste luchtweg gold ook hierbij alleen de aan- of afwezigheid van purulente rinitis. Er waren 5 genezingspatronen te onderscheiden, volgens welke het individuele genezingsverloop van elk kind geschiedde. Terwille van een beter inzicht is het individuele genezingsverloop van de kinderen volgens onderstaande 5 patronen gegroepeerd:

a. na 2 of 6 weken definitief genezen (= snel genezen)
b. intermitterend verkouden, doch na 26 weken uiteindelijk genezen (= intermitterend verkouden, uiteindelijk genezen)
c. langdurig verkouden, doch na 12 of 26 weken uiteindelijk genezen (= langdurig verkouden, uiteindelijk genezen)
d. langdurig intermitterend verkouden, na 26 weken niet genezen (= intermitterend verkouden, niet genezen)
e. continu verkouden, geen genezing (= continu verkouden).

In Tabel 11 zijn alle kinderen naar genezingspatroon en per therapiegroep weergegeven. Wederom is er geen duidelijk verschil tussen de therapiegroepen onderling.

Tabel 11. Genezingspatronen voor purulente rinitis gedurende de onderzoeksperiode van 141 onderzochte patiënten, opgesplitst naar therapiegroep.

genezingspatronen	therapiegroepen 1	2	3	4	totaal		genezen	niet-genezen
	placebo	gtt + AB	drainage	drainage + gtt + AB	(n)	(%)		
snel genezen (a)	5	3	4	5	17	12,1		
intermitterend verkouden, uiteindelijk genezen (b)	3	3	6	6	18	12,8	60	
langdurig verkouden, uiteindelijk genezen (c)	6	12	2	5	25	17,7		
intermitterend verkouden, niet genezen (d)	11	12	11	13	47	33,3		79
continu verkouden (e)	12	8	7	5	32	22,7		
onbekend	1			1	2	1,4		2
totaal	38	38	30	35	141	100		141

Tussentijdse behandelingen in de onderzoeksperiode

Volgens het onderzoeksprotocol was tussentijds aanvullende therapie voor de kinderen mogelijk. In principe werd aanvullende therapie, indien daar een indicatie voor was, pas na 12 weken gegeven. Er kon echter ook tijdens de eerste 12 weken van het onderzoek (dus voortijdig) therapie gegeven worden (zie 'Materiaal en methoden'). Bij de tussentijdse behandelingen in de onderzoeksperiode werden alle behandelingen die eventueel van invloed zouden kunnen zijn op de genezing van de bovenste luchtweg in ogenschouw genomen. Als beoordelingscriterium voor de genezingstoestand gold de aan- of afwezigheid van purulente rinitis.

Na 2 weken werd aan 2 kinderen voortijdig een antibioticumkuur gegeven. Na 6 weken kregen 12 kinderen voortijdig een antibioticumkuur; bij 1 kind werd adenotomie verricht. Na 2 en 6 weken werd in totaal aan 15 kinderen voortijdig aanvullende therapie gegeven. Dit is 10,7% (15/139) van alle 139 kinderen die bij 12 weken werden gecontroleerd. Van deze 15 kinderen bleken 6 kinderen (40%) na 12 weken van hun bovenste-luchtweginfectie genezen te zijn (zie Tabel 12*a*). Van de 124 niet-tussentijds behandelde kinderen genazen er 48 (38,7%), terwijl 76 kinderen (61,3%) niet genazen. Van alle 139 kinderen ondergingen dus slechts 6 kinderen (4,3%) binnen 12 weken een mogelijk effectieve, volgens het onderzoeksprotocol voortijdige, aanvullende therapie. Er is geen duidelijk verschil in percentage genezing tussen beide groepen.

Tabel 12*a*. Overzicht van de genezingstoestand van purulente rinitis van de 139 gecontroleerde kinderen na 12 weken, verdeeld naar wel of geen voortijdige aanvullende therapie tijdens de onderzoeksperiode.

genezingstoestand purulente rinitis na 12 weken	geen aanvullende therapie		voortijdige aanvullende therapie		totaal	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
genezen	48	38,7	6	40,0	54	38,8
niet-genezen	76	61,3	9	60,0	85	61,2
totaal	124	100	15	100	139	100

Na 12 weken werd aan 32 andere kinderen aanvullende therapie gegeven, in de vorm van antibiotica en/of adenotomie. In totaal ondergingen 47 (15 + 32) kinderen in de gehele follow-up periode een aanvullende therapie. Deze kinderen waren in gelijke mate vertegenwoordigd in de 4 therapiegroepen. Sommigen van deze kinderen kregen zelfs meer dan 1 therapie. Van deze 47 aanvullend behandelde kinderen bleken na 26 weken 17 kinderen (36,2%) genezen te zijn (zie Tabel 12*b*).

Van de 92 kinderen die geen aanvullende behandeling kregen, waren 43 kinderen (46,7%) na 26 weken genezen. Er bestond geen statistisch significant verschil in genezing van purulente rinitis tussen de groepen kinderen die wel of geen aanvullende therapie kregen tijdens de gehele onderzoeksperiode (χ^2 = 1,43, df = 1, P > 0,20).

Tabel 12*b*. Overzicht van de genezingstoestand van purulente rinitis van de 139 gecontroleerde kinderen na 26 weken, verdeeld naar wel of geen aanvullende therapie tijdens de onderzoeksperiode.

genezingstoestand purulente rinitis na 26 weken	geen aanvullende therapie		aanvullende therapie		totaal	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
genezen	43	46,7	17	36,2	60	43,2
niet-genezen	49	53,3	30	63,8	79	56,8
totaal	92	100	47	100	139	100

Seizoeninvloed

De invloed van het seizoen op de genezing van purulente rinitis werd nagegaan. Er bleek geen duidelijke samenhang te bestaan tussen de genezing van purulente rinitis en de maanden van het jaar. Het aantal kinderen is klein voor deze invloedsbeoordeling.

Leeftijdsinvloed

De invloed van de leeftijd der kinderen op de genezing van purulente rinitis werd onderzocht. Er bestond geen duidelijke samenhang tussen de leeftijd van de kinderen en de genezing van purulente rinitis. Het aantal kinderen is klein voor deze invloedsbeoordeling.

Complicaties

Als complicaties van de sinus-maxillarisdrainage en irrigatie deden zich tijdens het onderzoek 1 maal een nabloeding van een punctie en 1 maal een foute punctie voor. De kinderen genazen zonder restverschijnselen van deze complicaties. Tijdens de onderzoeksperiode deden zich geen complicaties van het ziektebeeld sinusitis maxillaris voor.

Samenhang anamnese en KNO-onderzoek betreffende de bovenste luchtweg

De samenhang tussen anamnese en KNO-onderzoek betreffende het aan- of afwezig zijn van een bovenste-luchtweginfectie werd onderzocht, om de betrouwbaarheid van de anamnese na te gaan. Als anamnestisch criterium gold het (volgens de ouders) aan- of afwezig zijn van een purulente neusverkoudheid. Als criterium voor het KNO-onderzoek gold de aan- of afwezigheid van purulente rinitis. De overeenstemming betreffende anamnese en onderzoek lag op de controletijdstippen tussen 74,8 en 81,3% (zie Tabel 13).

Tabel 13. Volledige overeenstemming tussen anamnese en onderzoek betreffende de aan- of afwezigheid van purulente rinitis bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

controletijdstip	volledige overeenstemming anamnese en onderzoek	
start	141/141	(100%)
2 weken	89/119	(74,8%)
6 weken	110/139	(79,1%)
12 weken	113/139	(81,3%)
26 weken	105/139	(75,5%)

Tabel 14. Anamnestische gegevens en symptomen betreffende de oren van de 141 onderzochte kinderen bij de start van het onderzoek.

anamnestische gegevens en symptomen	frequentie van voorkomen	
	(n)	(%)
voorgeschiedenis:		
adenotomie	60	42,6
antibioticumkuur	108	76,6
paracentese	83	58,9
acute otitis media	90	63,9
loopoor	19	13,5
oorpijn	84	59,6
slechthorendheid	125	88,7

B *RESULTATEN BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE SPONTANE GENEZING VAN OME NA DE BEHANDELING VAN SINUSITIS MAXILLARIS*

Anamnese

Uit de voorgeschiedenis van alle kinderen bleek dat, in verband met recidiverende chronische bovenste-luchtweginfecties en/of middenoorontstekingen in het verleden, bij 60 van de 141 kinderen (42,6%) een adenotomie was verricht, en aan 108 van de 141 kinderen (76,6%) een antibioticumkuur was gegeven. Daarnaast hadden 83 van de 141 kinderen (58,9%) in het verleden een paracentese ondergaan. Anamnestisch hadden 90 kinderen (63,9%) in meer of mindere mate symptomen van een acute otitis media gehad, terwijl 19 kinderen (13,5%) in het verleden een loopoor hadden.

Bij de start van het onderzoek bleken 84 kinderen (59,6%) wel eens te klagen over oorpijn, terwijl 125 kinderen (88,7%) volgens de ouders last hadden van slechthorendheid. Zie Tabel 14. Na 2 weken had 50,4%, na 6 weken 38,8%, na 12 weken 36,7%, en na 26 weken 20,1% van alle kinderen slechthorendheidsklachten. Zie voor de overige anamnestische (oor)gegevens op de controletijdstippen Tabel 24.

KNO-onderzoek

Bij de start van het onderzoek hadden van alle 141 kinderen bij otoscopie 4 kinderen (2,8%) aan het rechter oor, en 12 kinderen (8,5%) aan het linker oor een normaal trommelvliesbeeld. De overige kinderen hadden bij otoscopie beiderzijds het trommelvliesbeeld van één van de vormen van OME, zoals beschreven in 'Materiaal en methoden'. Zie voor een overzicht van de trommelvliesbeelden bij de start en op de controletijdstipppen van het onderzoek Tabel 15*a* en 15*b*.

Tabel 15*a*. Overzicht van de trommelvliesbeelden van het rechter oor (AD) van de 141 onderzochte kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek. (AOM = acute otitis media.)

trommelvliesbeeld AD	start		2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
normaal	4	2,8	34	28,6	54	38,8	59	42,5	60	43,2
OME	137	97,2	84	70,6	80	57,6	76	54,7	36	25,9
AOM	0		1	0,8	5	3,6	2	1,4	0	
trommelvliesbuisjes	0		0		0		2	1,4	43	30,9
subtotaal	141	100	119	100	139	100	139	100	139	100
onbekend	0		22		2		2		2	
totaal	141		141		141		141		141	

Tabel 15*b*. Overzicht van de trommelvliesbeelden van het linker oor (AS) van de 141 onderzochte kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek. (AOM = acute otitis media.)

trommelvliesbeeld AS	start		2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
normaal	12	8,5	35	29,4	48	34,5	53	38,2	58	41,7
OME	129	91,5	84	70,6	86	61,9	83	59,7	35	25,2
AOM	0		0		5	3,6	1	0,7	1	0,7
trommelvliesbuisjes	0		0		0		2	1,4	45	32,4
subtotaal	141	100	119	100	139	100	139	100	139	100
onbekend	0		22		2		2		2	
totaal	141		141		141		141		141	

Tabel 16. Overzicht van de tympanogramtypen van het rechter (AD) en van het linker oor (AS) van de 141 onderzochte kinderen bij de start van het onderzoek.

tympanogramtype		AS				totaal
		A	C_1	C_2	B	
AD	A				5	5
	C_1				1	1
	C_2		1	2	2	5
	B	3	6	6	115	130
totaal		3	7	8	123	141

Aanvullend onderzoek

Tympanometrie

Bij tympanometrie bleken 115 van de 141 kinderen (81,5%) beiderzijds een type B tympanogram te hebben, terwijl 138 van de 141 kinderen (97,8%) enkel- of dubbelzijdig een type B tympanogram hadden. Slechts 2 van de 141 kinderen (1,4%) hadden beiderzijds een type C_2 en 1 kind (0,7%) had aan één zijde een type C_2 en aan de andere zijde een type C_1 tympanogram (zie Tabel 16).

Het aantal afwijkende tympanogrammen (type C_2 en B) op de controletijdstippen was voor het rechter oor als volgt: bij 2 weken 83 van de 114 (72,8%), bij 6 weken 89 van de 138 (64,5%), bij 12 weken 83 van de 138 (60,2%), en bij 26 weken 41 van de 139 (29,5%). In verband met het tijdens de onderzoeksperiode plaatsen van trommelvliesbuisjes (zie 'Tussentijdse behandelingen in de onderzoeksperiode' op pagina 111) bedraagt het aantal kinderen met trommelvliesbuisjes in het rechter oor bij 12 en 26 weken respectievelijk 2 van de 138 (1,4%) en 43 van de 139 (30,9%). Zie Tabel 17*a*.

Het aantal afwijkende tympanogrammen (type C_2 en B) op de controletijdstippen was voor het linker oor als volgt: bij 2 weken 80 van de 114 (70,2%), bij 6 weken 91 van de 138 (65,9%), bij 12 weken 83 van de 138 (60,2%), en bij 26 weken 41 van de 139 (29,5%). Om dezelfde reden als eerder genoemd, bedroeg het aantal kinderen met een trommelbliesbuisje in het linker oor bij 12 en 26 weken respectievelijk 2 van de 138 (1,4%) en 45 van de 139 (32,4%). Zie Tabel 17*b*.

Om technische redenen kon niet altijd een tympanogram van de kinderen worden gemaakt. Derhalve is het totaal aantal tympanogrammen rechts en links op enkele controletijdstippen niet gelijk aan het totaal aantal gecontroleerde kinderen.

Audiometrie

Bij de start van het onderzoek hadden 6 van de 137 kinderen (4,4%) bij wie audiometrie werd verricht beiderzijds een normaal audiogram, terwijl 11 van de 137 kinderen (8,0%) aan 1 zijde een normaal audiogram en aan de andere zijde een afwijkend audiogram hadden. De overige 120 van de 137 kinderen (87,6%) hadden beiderzijds een afwijkend audiogram (zie Tabel 18). Van alle 141 kinderen uit het onderzoek waren bij de aanvang van het onderzoek 4 kinderen nog niet in staat een audiogram te maken. Zie voor de bevindingen bij audiometrie tijdens de follow-up controles Tabel 18.

Spontane genezing van OME bij de 141 onderzochte kinderen

Bij de beoordeling betreffende de genezing van OME werden otoscopie en tympanometrie als diagnostische criteria beschouwd. De audiometrie werd buiten beschouwing gelaten. De genezing van OME werd per kind en niet per oor beoordeeld. Indien beide criteria voor één of beide oren afwijkend waren, werd het kind als niet-genezen beschouwd. Indien zowel otoscopie als tympanometrie aan beide oren niet afwijkend waren, werd het kind geacht te zijn genezen van

Tabel 17*a*. Overzicht van de normale ($A + C_1$) en afwijkende ($B + C_2$) tympanogramtypen van het rechter oor (AD) van de 141 onderzochte kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

tympanogramtypen AD	start		2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
type $A + C_1$	6	4,3	31	27,2	49	35,5	53	38,4	55	39,6
type $B + C_2$	135	95,7	83	72,8	89	64,5	83	60,2	41	29,5
trommelvliesbuisjes	0		0		0		2	1,4	43	30,9
subtotaal	141	100	114	100	138	100	138	100	139	100
onbekend	0		27		3		3		2	
totaal	141		141		141		141		141	

Tabel 17*b*. Overzicht van de normale ($A + C_1$) en afwijkende ($B + C_2$) tympanogramtypen van het linker oor (AS) van de 141 onderzochte kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

tympanogramtypen AS	start		2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
type $A + C_1$	10	7,1	34	29,8	47	34,1	53	38,4	53	38,1
type $B + C_2$	131	92,9	80	70,2	91	65,9	83	60,2	41	29,5
trommelvliesbuisjes	0		0		0		2	1,4	45	32,4
subtotaal	141	100	114	100	138	100	138	100	139	100
onbekend	0		27		3		3		2	
totaal	141		141		141		141		141	

Tabel 18. Overzicht van de audiometrie van de 141 onderzochte kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

audiogram	start		2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
beiderzijds normaal	6	4,4	26	23,8	38	28,4	45	33,8	91	66,9
een zijde normaal, andere zijde afwijkend	11	8,0	16	14,7	35	26,1	19	14,3	18	13,2
beiderzijds afwijkend	120	87,6	67	61,5	61	45,5	69	51,9	27	19,9
subtotaal	137	100	109	100	134	100	133	100	136	100
onbekend	4		32		7		8		5	
totaal	141		141		141		141		141	

Tabel 19. Overzicht van de discrepantie en overeenstemming tussen otoscopie en tympanometrie voor wat betreft de beoordeling van de genezing van OME van de 141 onderzochte kinderen op de controletijdstippen van het onderzoek.

	2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
discrepantie otoscopie en tympanometrie	8	7,0	11	7,9	11	7,9	6	4,3
overeenstemming otoscopie en tympanometrie	106	93	127	92,1	127	92,1	133	95,7
subtotaal	114	100	138	100	138	100	139	100
onvoldoende gegevens	27		3		3		2	
totaal	141		141		141		141	

OME. Indien slechts één van de 2 diagnostische criteria voor één of beide oren afwijkend waren, kon het kind niet op de genezing van OME beoordeeld worden. In een dergelijk geval werd het kind als niet-genezen beschouwd. In Tabel 19 staan per controletijdstip de aantallen en percentages van de kinderen, bij wie discrepantie en overeenstemming bestaat tussen beide diagnostische criteria. De aantallen en percentages kinderen, waarbij discrepantie bestaat, blijken klein te zijn.

De resultaten van de genezing van OME van de 141 onderzochte kinderen op alle controletijdstippen wordt - per therapiegroep - weergegeven in Tabel 20. Op geen van de controletijdstippen bestaan significante verschillen in genezing van de oren tussen de 4 therapiegroepen; bij 2 weken wordt bijna een significant verschil ($\chi^2 = 7,60$; df = 3, $P = 0,055$) in genezing bereikt door een hoger percentage genezing in therapiegroep 1 en 4, dan in de overige therapiegroepen. Dit verschil is bij 6 weken en later weer verdwenen.

In verband met tussentijdse behandeling van de oren (zie pagina 111) hadden na 12 en 26 weken respectievelijk 2 van de 139 (1,4%) en 46 van de 139 kinderen (33,1%) trommelvliesbuisjes. Deze kinderen werden als niet-genezen beschouwd. Werden alle kinderen met trommelvliesbuisjes buiten beschouwing gelaten, dan waren van de overige 93 (139 - 46) gecontroleerde kinderen na 26 weken nog 46 patiëntjes (49,5%) niet genezen van OME. Ook bij deze kinderen bestaat geen duidelijk verschil in genezing van de oren tussen de 4 therapiegroepen. Bij 12 weken had het aantal van 2 kinderen met een trommelvliesbuisje uiteraard geen noemenswaardige invloed op het totale beeld van de genezingstoestand van de oren.

Bovenstaande informatie geeft een totaalbeeld van de genezingstoestand van de oren voor de gehele onderzoeksgroep en per therapiegroep. Omdat onderlinge

el 20. Overzicht van het aantal en percentage kinderen in de 4 therapiegroepen, beoordeeld r hun genezingstoestand van de oren op alle controletijdstippen van het onderzoek.

tal en	genezingstoestand oren	therapiegroepen 1 placebo (n)	(%)	2 gtt + AB (n)	(%)	3 drainage (n)	(%)	4 drainage + ggt + AB (n)	(%)	totaal (n)	(%)	χ^2	df	P
2	genezen	6	21	2	6	2	8	8	29	18	16	7,60	3	0,055
	niet-genezen	22	79	31	94	23	92	20	71	96	84			
	subtotaal	28	100	33	100	25	100	28	100	114	100			
	onvoldoende gegevens	10		5		5		7		27				
	totaal	38		38		30		35		141				
6	genezen	6	16	5	14	7	23	12	36	30	22	6,45	3	0,09
	niet-genezen	32	84	32	86	23	77	21	64	108	78			
	subtotaal	38	100	37	100	30	100	33	100	138	100			
	onvoldoende gegevens	0		1		0		2		3				
	totaal	38		38		30		35		141				
2	genezen	12	33	9	24	4	13	12	35	37	27	4,99	3	0,17
	niet-genezen	24	67	29	76	26	87	22	65	102	73			
	subtotaal	36	100	38	100	30	100	34	100	138	100			
	onvoldoende gegevens	2		0		0		1		3				
	totaal	38		38		30		35		141				
6	genezen	10	27	15	40	6	20	16	47	47	34	6,52	3	0,08
	niet-genezen	27	73	23	60	24	80	18	53	92	66			
	subtotaal	37	100	38	100	30	100	34	100	139	100			
	onvoldoende gegevens	1		0		0		1		2				
	totaal	38		38		30		35		141				

verschuivingen niet zichtbaar zijn, is ook gekeken naar het individuele genezingsverloop van de oren van elk kind apart. Er waren, evenals voor de purulente rinitis (zie pagina 100), 5 genezingspatronen te onderscheiden, volgens welke het individuele genezingsverloop van de oren van elk kind geschiedde. Voor een beter inzicht is het individuele genezingsverloop van alle kinderen volgens onderstaande genezingspatronen gegroepeerd:

A. na 2 of 6 weken definitief genezen (= snel genezen)
B. intermitterend OME, doch na 26 weken uiteindelijk genezen (= intermitterend OME, uiteindelijk genezen)
C. langdurig OME, doch na 12 of 26 weken uiteindelijk genezen (= langdurig OME, uiteindelijk genezen)
D. langdurig intermitterend OME, na 26 weken niet genezen (= intermitterend OME, niet genezen)
E. continu OME, geen genezing of trommelvliesbuisjes bij 26 weken (= continu OME).

In Tabel 21 zijn deze genezingspatronen voor alle 141 kinderen weergegeven per therapiegroep. Ook hier is geen duidelijk verschil tussen de 4 therapiegroepen. Kinderen die bij 26 weken, ten gevolge van aanvullende behandeling, trommelvliesbuisjes hadden, werden wederom als niet-genezen beschouwd. Van de 46 kinderen met trommelvliesbuisjes hadden 4 kinderen genezingspatroon D en 42 kinderen genezingspatroon E.

Tabel 21. Genezingspatronen voor OME gedurende de onderzoeksperiode van de 141 patiënten, opgesplitst naar therapiegroep.

genezingspatronen	therapiegroepen				totaal		genezen	niet-genezen
	1	2	3	4				
	placebo	gtt + AB	drainage	drainage + gtt + AB	(n)	(%)		
snel genezen (A)	3	2	1	9	15	10,6		
intermitterend OME, uiteindelijk genezen (B)	1	1	3	3	8	5,7	47	
langdurig OME, uiteindelijk genezen (C)	6	12	2	4	24	17,0		
intermitterend OME, niet genezen (D)	9	3	5	3	20	14,2		92
continu OME (E)	18	20	19	15	72	51,1		
onbekend	1			1	2	1,4	2	
totaal	38	38	30	35	141	100	141	

Tussentijdse behandelingen in de onderzoeksperiode

Tussentijdse therapie van de kinderen was volgens het onderzoeksprotocol mogelijk. In principe werd aanvullende therapie - indien daar een indicatie voor was - pas na 12 weken gegeven. Er kon echter ook tijdens de eerste 12 weken aanvullende therapie gegeven worden (zie 'Materiaal en methoden').

Bij de aanvullende behandelingen in de onderzoeksperiode werden alle behandelingen, die eventueel van invloed zouden kunnen zijn op de genezing van de oren, in ogenschouw genomen. Voor de genezing van OME werden de op pagina 106 en 108 genoemde criteria gebruikt. De kinderen met trommelvliesbuisjes zijn apart vermeld.

Vóór de peildatum voor het spontane verloop van OME bij 12 weken werd aan 9 kinderen antibiotica gegeven; 5 kinderen kregen een combinatiebehandeling van antibiotica en paracentese. Verder werden 3 kinderen behandeld door middel van paracentese, terwijl bij 2 kinderen trommelvliesbuisjes werden geplaatst. Van deze laatste 2 kinderen onderging 1 kind tevens een adenotomie.

In totaal kregen 19 van de 139 gecontroleerde kinderen na 2 en 6 weken voortijdige aanvullende therapie. Van deze 19 kinderen konden 2 patiëntjes, in verband met het plaatsen van trommelvliesbuisjes, niet beoordeeld worden op hun genezing. Van de overige 17 kinderen die aanvullende therapie kregen, genas slechts 1 kind (5,9%). Zie Tabel 22. Van de 139 kinderen onderging dus 1 kind (0,7%) binnen 12 weken een - voor de oren - mogelijk effectieve aanvullende therapie.

Na 12 weken werd aan 63 andere kinderen een aanvullende therapie gegeven, in de vorm van antibiotica, adenotomie, paracentese, trommelvliesbuisjes of een combinatie hiervan. In totaal ondergingen 82 (19 + 63) van de 139 bij 26 weken

Tabel 22. Overzicht van de genezingstoestand van de oren van de 139 gecontroleerde kinderen na 12 weken, verdeeld naar wel of geen voortijdige aanvullende therapie tijdens de onderzoeksperiode.

genezingstoestand oren na 12 weken	geen aanvullende therapie		voortijdige aanvullende therapie		totaal	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
genezen	34	28,3	1	5,9	35	25,5
niet-genezen	86	71,7	16	94,1	102	74,5
subtotaal	120	100	17	100	137	100
trommelvliesbuisjes	0		2		2	
totaal	120		19		139	

Tabel 23. Overzicht van de genezingstoestand van de oren van de 139 gecontroleerde kinderen na 26 weken, verdeeld naar wel of geen aanvullende therapie tijdens de onderzoeksperiode.

genezingstoestand oren na 26 weken	geen aanvullende therapie		aanvullende therapie		totaal	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
genezen	32	56,1	15	41,7	47	50,5
niet-genezen	25	43,9	21	58,3	46	49,5
subtotaal	57	100	36	100	93	100
trommelvliesbuisjes	0		46		46	
totaal	57		82		139	

gecontroleerde kinderen in de gehele onderzoeksperiode een aanvullende therapie.

De kinderen die een aanvullende behandeling ondergingen, waren in gelijke mate vertegenwoordigd in de 4 therapiegroepen. Van de 82 kinderen die aanvullende therapie ondergingen, kregen 46 kinderen trommelvliesbuisjes. Ook deze kinderen konden niet beoordeeld worden op de genezingstoestand van de oren. De percentages kinderen met trommelvliesbuisjes verschilden niet essentieel in de 4 therapiegroepen.

Van de groep kinderen die wel aanvullende therapie kreeg, was het percentage genezen kinderen (15/36 = 41,7%) kleiner dan het percentage genezen kinderen in de groep zonder aanvullende therapie (32/57 = 56,1%). Zie Tabel 23. Van alle aanvullende behandelingen tijdens de controleperiode van 26 weken werd 28 keer een paracentese verricht. Bij de volgende controle bleek slechts bij 7 kinderen (25%) de OME genezen te zijn. Er werd geen positief effect van de aanvullende therapieën op de genezingstoestand van de oren geconstateerd.

Seizoeninvloed

De invloed van het seizoen op de genezing van OME bij de 141 kinderen werd nagegaan. Er bestond geen duidelijke samenhang tussen de genezing van OME en de maanden van het jaar. Het aantal kinderen is klein voor de beoordeling van deze invloed.

Leeftijdsinvloed

De invloed van de leeftijd van de kinderen op de genezing van OME werd onderzocht. Er bestond geen duidelijke samenhang tussen de leeftijd van de kinderen en de genezing van OME. Het aantal kinderen is klein voor deze invloedsbepaling.

Complicaties

Tijdens het onderzoek deden zich bij een aantal kinderen complicaties aan de oren voor. Anamnestisch bleken de kinderen na 2 weken in 8 van de 119 gevallen (6,7%), na 6 weken in 16 van de 139 gevallen (11,5%), na 12 weken in 18 van de 139 gevallen (12,9%), en na 26 weken in 16 van de 139 gevallen (11,5%) in de voorafgaande controleperiode symptomen van acute otitis media (hoge koorts, oorpijn en algehele malaise) te hebben doorgemaakt. Oorpijn, zonder koorts of algehele malaise, bleek anamnestisch veel meer voor te komen. Zie Tabel 24. Ook de aantallen bij anamnese gebleken, doorgemaakte looporen staan per controletijdstip vermeld in Tabel 24.

Bij controle-KNO-onderzoek bleken de kinderen aan het rechter oor bij 2 weken in 1 van de 119 gevallen (0,8%), bij 6 weken in 5 van de 139 gevallen (3,6%), bij 12 weken in 2 van de 139 gevallen (1,4%), en bij 26 weken in 0 van de 139 gevallen acute otitis media te hebben. Aan het linker oor hadden de kinderen bij 2 weken in 0 van de 119 gevallen, bij 6 weken in 5 van de 139 gevallen (3,6%), en bij 12 en 26 weken in 1 van de 139 gevallen (0,7%) acute otitis media.

Tijdens de gehele onderzoeksperiode van 26 weken ontwikkelden respectievelijk 21 van de 141 en 17 van de 141 kinderen aan het rechter (14,9%) en linker (12,0%) trommelvlies een afgrensbare invaginatie in het achterboven quadrant of in het membraan van Shrapnell. Deze invaginaties deden zich voor bij oren met OME. Dit is in 13,5% (38/282) van alle oren samen. Zie Tabel 24. Onafgrensbare

abel 24. Overzicht van anamnestische en bij KNO-onderzoek gevonden complicaties aan de ren op de controletijdstippen van het onderzoek.

complicaties	2 weken		6 weken		12 weken		26 weken	
namnestisch: acute otitis media	8/119	(6,7%)	16/139	(11,5%)	18/139	(12,9%)	16/139	(11,5%)
namnestisch: loopoor	4/119	(3,3%)	9/139	(6,5%)	6/139	(4,3%)	9/139	(6,5%)
namnestisch: oorpijn	20/119	(16,8%)	31/139	(22,3%)	28/139	(20,1%)	26/139	(18,7%)
cute otitis media: AD	1/119	(0,8%)	5/139	(3,6%)	2/139	(1,4%)	0/139	
cute otitis media: AS	0/119		5/139	(3,6%)	1/139	(0,7%)	1/139	(0,7%)
rommelvliesinvaginatie: AD							21/141	(14,9%)
rommelvliesinvaginatie: AS							17/141	(12,0%)

Tabel 25*a*. Volledige overeenstemming tussen aan- of afwezigheid van anamnestische slechthorendheid en aan- of afwezigheid van OME bij onderzoek bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

controletijdstip	volledige overeenstemming anamnese en onderzoek	
start	124/141	(87,9%)
2 weken	67/114	(58,8%)
6 weken	71/138	(51,4%)
12 weken	82/138	(59,4%)
26 weken	99/139	(71,2%)

invaginaties of cholesteatoomvorming deden zich niet voor tijdens het onderzoek. Tympanosclerose en atrofie van het trommelvlies kwamen wel voor, doch werden niet apart genoteerd.

Samenhang anamnese en KNO-onderzoek betreffende de oren

De samenhang tussen anamnese en KNO-onderzoek betreffende de oren werd onderzocht. Nagegaan werd in welke mate er overeenstemming bestond tussen anamnestische slechthorendheid en de aanwezigheid van een- of dubbelzijdige OME, maar ook tussen anamnestische slechthorendheid en een- of dubbelzijdige geleidingsgehoorverliezen (≥ 15 dB geleidingsgehoorverlies). Afgezien van de situatie bij de start van het onderzoek, bestond er slechts een matige algemene overeenstemming tussen de aan- of afwezigheid van anamnestische slechthorendheid en OME. Zie Tabel 25*a*. Van de 46 kinderen met trommelvliesbuisjes bleken 44 kinderen anamnestisch geen slechthorendheidsklachten te hebben.

De audiometrische bevindingen stemden slechts matig overeen met de anamnese betreffende slechthorendheidsklachten. Zie Tabel 25*b*. De discrepantie tussen de slechthorendheidsklachten en de aan- of afwezigheid van OME of geleidingsgehoorverlies bleek voornamelijk te berusten op de *af*wezigheid van slechthorendheidsklachten bij de *aan*wezigheid van OME of van een geleidingsgehoorverlies.

Tabel 25*b*. Volledige overeenstemming tussen aan- of afwezigheid van anamnestische slechthorendheid en aan- of afwezigheid van geleidingsgehoorverlies bij audiometrie bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

controletijdstip	volledige overeenstemming anamnese en audiometrie	
start	122/137	(89,0%)
2 weken	69/109	(63,3%)
6 weken	77/134	(57,5%)
12 weken	81/133	(60,9%)
26 weken	96/136	(70,6%)

Tabel 26. Volledige overeenstemming tussen aan- of afwezigheid van OME en aan- of afwezigheid van geleidingsgehoorverlies bij audiometrie bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

controletijdstip	volledige overeenstemming OME en audiometrie			
	AD		AS	
start	134/137	(97,8%)	129/137	(94,2%)
2 weken	96/109	(88,1%)	91/109	(83,5%)
6 weken	119/134	(88,8%)	105/134	(78,4%)
12 weken	118/133	(88,7%)	118/133	(88,7%)
26 weken	123/136	(90,4%)	119/136	(87,5%)

OME en audiometrie

De overeenstemming tussen de aan- of afwezigheid van OME en het aan- of afwezig zijn van een geleidingsgehoorverlies bij het toondrempeloctaafaudiogram werd onderzocht. De gegevens van het rechter en linker oor zijn apart weergegeven in Tabel 26. De overeenstemming tussen OME en audiometrie ligt op de controletijdstippen tussen 78,4 en 97,8%. Hierbij werd aangenomen dat kinderen met trommelvliesbuisjes goed horen. Bij 26 weken bleken 39 van de 44 kinderen (88,6%), die trommelvliesbuisjes hadden gekregen en bij wie een audiogram was gemaakt, goed te horen.

C *RESULTATEN BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE SAMENHANG TUSSEN DE GENEZING VAN CHRONISCHE BOVENSTE-LUCHTWEGINFECTIE EN OME*

De genezing van chronische bovenste-luchtweginfectie en OME werd tot nu toe separaat beoordeeld. Een belangrijk onderdeel van deze studie is het in ogenschouw nemen van de samenhang tussen de genezing van beide aandoeningen.

Samenhang genezing van sinusitis maxillaris en OME

Bij de aanvang van de studie waren beide aandoeningen bij alle 141 kinderen - gezien de criteriumeisen voor opname in het onderzoek - aanwezig. Op de controlestijdstippen is het aantal kinderen dat werd beoordeeld kleiner dan het totale aantal onderzochte kinderen. Dit komt doordat kinderen die trommelvliesbuisjes hadden op het moment van controle, en kinderen van wie voor één of beide aandoeningen te weinig beoordelingsgegevens aanwezig waren, niet konden worden meebeoordeeld. Zie Tabel 27. Aangezien na 6 en 26 weken een controlesinusröntgenfoto werd gemaakt, kon de genezing van sinusitis maxillaris bij de

Tabel 27. Overzicht van de samenhang tussen de genezingstoestand van OME en van sinusitis maxillaris van de 141 onderzochte kinderen op de controletijdstippen van het onderzoek.

aantal weken	genezingstoestand sinusitis maxillaris	genezingstoestand OME: genezen	niet-genezen	trommelvliesbuisjes	onbekend	totaal
6	genezen	29	51			80
	niet-genezen	1	54		1	56
	onbekend		3		2	5
	totaal	30	108		3	141
26	genezen	38	28	28		94
	niet-genezen	9	16	17		42
	onbekend		2	1	2	5
	totaal	47	46	46	2	141

kinderen alleen op deze controletijdstippen bekeken en met de genezingstoestand van de oren vergeleken worden.

Na 6 weken was er een totale overeenstemming tussen de genezingstoestand van sinusitis maxillaris en OME in 83 (29 + 54) van de 135 gevallen (61,5%). Na 26 weken was deze overeenstemming aanwezig in 54 (38 + 16) van de 91 gevallen (59,3%). Zie Tabel 28.

De kinderen die als genezen van sinusitis maxillaris werden beschouwd, konden echter nog wel een bovenste-luchtweginfectie hebben in de vorm van alleen een purulente rinitis. Daarom werd dit apart beoordeeld.

Tabel 28. Overzicht van de totale overeenstemming van de genezingstoestand van OME en van sinusitis maxillaris bij de 141 onderzochte kinderen op de controletijdstippen van het onderzoek.

aantal weken	beide genezen	beide niet-genezen	trommelvliesbuisjes	totale overeenstemming	
start	0/141	141/141		141/141	(100%)
6	29/135	54/135		83/135	(61,5%)
26	38/91	16/91	46	54/91	(59,3%)

Tabel 29. Overzicht van de samenhang tussen de genezingstoestand van OME en van purulente rinitis van de 141 onderzochte kinderen op de controletijdstippen van het onderzoek.

aantal weken	genezingstoestand purulente rinitis	genezingstoestand OME: genezen	niet-genezen	trommelvliesbuisjes	onvoldoende gegevens	onbekend	totaal
2	genezen	11	37				48
	niet-genezen	7	59		5		71
	onbekend					22	22
	totaal	18	96		5	22	141
6	genezen	23	30				53
	niet-genezen	7	78		1		86
	onbekend					2	2
	totaal	30	108		1	2	141
12	genezen	22	30	1	1		54
	niet-genezen	15	69	1			85
	onbekend					2	2
	totaal	37	99	2	1	2	141
26	genezen	30	16	14			60
	niet-genezen	17	30	32			79
	onbekend					2	2
	totaal	47	46	46		2	141

Samenhang genezing purulente rinitis en OME

Beide aandoeningen van de kinderen konden op alle controletijdstippen vergeleken worden. Het aantal kinderen bij wie een dergelijke vergelijking mogelijk was, is op alle controletijdstippen, om dezelfde reden als beschreven op pagina 115, kleiner dan het totale aantal onderzochte kinderen. Zie Tabel 29.

Bij 2 weken is er totale overeenstemming tussen de genezingstoestand van OME en purulente rinitis bij 70 (11 + 59) van de 114 kinderen (61,4%). Bij 6, 12 en 26 weken is er een totale overeenstemming in respectievelijk 101 (23 + 78) van de 138 gevallen (73,2%), 91 (22 + 69) van de 136 gevallen (66,9%), en 60 (30 + 30) van de 93 gevallen (64,5%). Zie Tabel 30.

Tabel 30. Overzicht van de overeenstemming van de genezingstoestand van OME en van purulente rinitis bij alle 141 onderzochte kinderen bij de start en op de controletijdstippen van het onderzoek.

aantal weken	beide genezen	beide niet-genezen	trommelvliesbuisjes	totale overeenstemming	
start	0/141	141/141		141/141	(100%)
2	11/114	59/114		70/114	(61,4%)
6	23/138	78/138		101/138	(73,2%)
12	22/136	69/136	2	91/136	(66,9%)
26	30/93	30/93	46	60/93	(64,5%)
26 + tvb	30/139	62/139		92/139	(66,2%)

tvb = trommelvliesbuisjes.

Indien de kinderen met trommelvliesbuisjes bij 26 weken worden meebeoordeeld en - wat betreft hun middenoren - als niet-genezen worden beschouwd, was er totale overeenstemming bij 26 weken in 92 (30 + 30 + 32) van de 139 gevallen (66,2%).

Samenhang individueel verloop van de genezing van purulente rinitis en OME

De eerder beschreven overeenstemming tussen bovenste-luchtweginfectie en OME betreffen de gehele onderzoeksgroep. De samenhang tussen het individuele genezingsverloop van purulente rinitis en OME werd ook nagegaan. Hiervoor werden de genezingspatronen van beide aandoeningen (zie pagina's 100 en 110) met elkaar vergeleken.

Van alle 139 kinderen die bij 26 weken gecontroleerd werden, bleken 47 (5 + 2 + 9 + 8 + 23) kinderen (33,8%) zich in hetzelfde genezingspatroon van bovenste luchtweg en oren te bevinden. Zie Tabel 31. Er is geen sprake van een duidelijk zichtbaar gelijk genezingspatroon van beide aandoeningen. Wel bleken van de 79 (47 + 32) kinderen die continu of langdurig intermitterend een purulente rinitis hadden en niet genazen (groep d en e), 62 (8 + 29 + 2 + 23) kinderen (78,5%) een zelfde slecht genezingspatroon voor wat betreft OME (groep D en E) te hebben. Zie Tabel 31. De kinderen met trommelvliesbuisjes werden als niet-genezen beschouwd.

Van alle 60 (17 + 18 + 25) kinderen die genazen van purulente rinitis (groep a, b en c), hadden 30 (3 + 4 + 4 + 5 + 3 + 11) kinderen (50%) een OME die uiteindelijk niet genas, of er moesten bij hen trommelvliesbuisjes geplaatst worden (groep D en E). Zie tabel 31.

Het percentage kinderen met een uiteindelijk niet-genezen OME of bij wie trommelvliesbuisjes geplaatst moesten worden (groep D en E), is statistisch significant groter in groep d en e (78,5%), dan in groep a, b en c (50%); $\chi^2 = 12,36$; df = 1, $P < 0,01$. Zie tabel 32.

abel 31. Overzicht van de samenhang van de genezingspatronen voor purulente rinitis met e genezingspatronen voor OME van de 139 bij 26 weken gecontroleerde kinderen. (Cursief edrukte cijfers = zelfde genezingspatroon.)

genezingspatronen purulente rinitis	genezingspatronen OME: snel genezen (A)	intermitterend OME, uiteindelijk genezen (B)	langdurig OME, uiteindelijk genezen (C)	intermitterend OME, niet genezen (D)	continu OME (E)	totaal
nel genezen (a)	*5*	2	3	3	4	17
ntermitterend verkouden, uiteindelijk genezen (b)	3	*2*	4	4	5	18
angdurig verkouden, uiteindelijk genezen (c)	1	1	*9*	3	11	25
ntermitterend verkouden, niet genezen (d)	5	1	4	*8*	29	47
ontinu verkouden (e)	1	2	4	2	*23*	32
totaal	15	8	24	20	72	139

Werden de kinderen met trommelvliesbuisjes buiten beschouwing gelaten, dan bleek er, tussen de kinderen die uiteindelijk wel of niet genazen van purulente rinitis, eveneens een statistisch significant verschil te bestaan wat betreft het slechte genezingsverloop van OME (respectievelijk 34,8 en 63,8%). Zie ook Tabel 32.

Tabel 32. Samenhang tussen de genezingspatronen voor OME en voor purulente rinitis. (A + B + C) en (a + b + c) = genezen. (D + E) en (d + e) = niet-genezen.

genezingspatronen purulente rinitis	genezingspatronen OME: alle kinderen A + B + C (n)	(%)	D + E (n)	(%)	totaal (n)	(%)	kinderen zonder trommelvliesbuisjes A + B + C (n)	(%)	D + E (n)	(%)	totaal (n)	(%)
a + b + c	30	50	30	50	60	100	30	65,2	16	34,8	46	100
d + e	17	21,5	62	78,5	79	100	17	36,2	30	63,8	47	100
totaal					139						93	
	$\chi^2 = 12,36$; df = 1; $P < 0,01$						$\chi^2 = 7,85$; df = 1; $P < 0,01$					

Discussie

Ad A: *GENEZING VAN SINUSITIS MAXILLARIS EN PURULENTE RINITIS*

In dit deel van het onderzoek werden 4 verschillende therapieën voor chronische bovenste-luchtweginfectie - in de vorm van sinusitis maxillaris - met elkaar vergeleken. De diagnostiek van sinusitis maxillaris bij jonge kinderen is niet eenvoudig. De aandoening wordt dan ook vaak gehouden voor een gewone neusverkoudheid (Bernstein, 1971; Schmidt, 1975). Derhalve werden de in dit onderzoek gebruikte diagnostische criteria en aanvullende onderzoekingen voor sinusitis maxillaris nader beschouwd.

Als diagnostische criteria voor de aanwezigheid van sinusitis maxillaris bij de onderzochte kinderen golden:
- anamnestisch: de aanwezigheid van een purulente neusverkoudheid gedurende ten minste 3 maanden,
- bij rhinoscopia anterior: de aanwezigheid van een purulente rinitis, en
- bij sinusröntgenonderzoek: de aanwezigheid van enkel- of dubbelzijdige sinusafwijkingen, zoals beschreven in 'Materiaal en methoden'.

Bij 65 van de 141 kinderen (therapiegroep 3 en 4) werden de sinus maxillares gedraineerd en op hun inhoud beoordeeld. Bij 59 van de 65 kinderen (90,8%) was de sinus-maxillarispunctie positief. Gezien de aselecte toewijzing van de therapieën aan de kinderen, zou men op grond hiervan kunnen verwachten dat er bij de overige kinderen uit de onderzoeksgroep in 81,0-96,5% van de gevallen sprake is van een positieve sinus-maxillarispunctie (95% betrouwbaarheidsgrenzen). Er bleek geen groot verschil in positieve sinus-maxillarispuncties te bestaan tussen de groepen kinderen met een bij röntgenonderzoek wandstandige of totaal gesluierde sinus maxillaris. Zie Tabel 7. Bij wandstandige sluiering op de sinusröntgenfoto's is het echter van belang voor de diagnostiek van secretie te weten in welke mate er sprake is van wandstandige sluiering van de sinus maxillaris (Hamory e.a., 1979; Wald e.a., 1981). Daarom werd in dit onderzoek een minimale wandstandige sluiering als criterium aangehouden. Het percentage positieve puncties is vrij hoog (90,8%), in vergelijking met de percentages (62-76%) uit de literatuur (Nickman, 1978; Decreton & Clement, 1981; Revonta & Suonpää, 1981). Waarschijnlijk wordt dit hoge percentage veroorzaakt door de strenge criteria die bij het onderzoek zijn aangehouden voor sinusitis maxillaris. Deze criteria blijken in de praktijk dus goed bruikbaar voor de diagnostiek van sinusitis maxillaris bij kinderen.

De transilluminatie van de sinus maxillares werd eveneens bekeken. Bij 52 kinderen die een sinus-maxillarisdrainage ondergingen, kon ook de aanvullende diagnostische waarde van de transilluminatie voor het aantonen van secretie in de sinus maxillaris worden nagegaan. Bij een goede transilluminatie bleek bij deze groep kinderen in 25 van de 28 gevallen (89,3%) toch sprake te zijn van een positieve punctie (dat wil zeggen: fout negatief), terwijl bij een slechte transilluminatie in 23 van de 24 gevallen (95,8%) inderdaad sprake was van een positieve punctie. Zie Tabel 5.

Uit het feit dat van de 48 kinderen met een positieve punctie, slechts 23 kinderen (47,9%) een slechte transilluminatie vertoonden, kan geconcludeerd worden dat de sensitiviteit van de transilluminatie slecht is. Transilluminatie werd bij kinderen nog niet eerder invasief gecontroleerd. Over transilluminatie bij volwassenen zijn de meningen verdeeld (McNeill, 1963; Evans e.a., 1975; Müller, 1976). Goed gecontroleerde studies ontbreken echter.

Van de 59 positieve sinus-maxillarispuncties werden er 54 gekweekt; 72,2% (39/54) van alle kweken was positief. Zie Tabel 8. Dit komt overeen met de percentages (64-74%) die in de literatuur worden genoemd (Palva e.a., 1962; Axelsson & Brorson, 1973; Van Cauwenberge e.a., 1975; Wald e.a., 1981).

In 32 van de 54 kweken (59,2%) werd Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae of een combinatie van deze micro-organismen aangetoond. Evenals bij volwassenen (Hamory e.a., 1979), komen beide bacteriën ook bij kinderen met sinusitis het meest voor (Wald e.a., 1981). Branhamella catarrhalis werd in 4 van de 54 puncties (7,4%) gekweekt. Deze ziekteverwekker vertegenwoordigt geen grote groep bij sinusitis maxillaris, doch wordt de laatste jaren in toenemende mate, voornamelijk bij kinderen, als pathogeen micro-organisme van de bovenste luchtwegen genoemd (Wald e.a., 1981).

Bij 2 van de 4 Branhamella catarrhalis-kweken, bij 1 Haemophilus influenzaekweek en bij 1 Staphylococcus aureus-kweek bleek sprake te zijn van resistentie voor amoxicilline. De Branhamella catarrhalis vertoonde een resistentie op basis van β-lactamasevorming. De Staphylococcus aureus was uiteraard ook een β-lactamasevormer. Bij de Haemophilus influenzae was de test op β-lactamase negatief. Slechts zelden wordt bij sinusitis maxillarisstudies melding gemaakt van β-lactamasevormende micro-organismen (Wald e.a., 1981; Jannert e.a., 1982; Wald, 1983*a*).

Van de 54 kweken waren er 15 (27,8%) negatief. Een punctaat van het sinussecreet kan volgens de literatuur steriel zijn (Kollár & Fülöp, 1965; Axelsson & Brorson, 1973; Nickman, 1978). Het is echter mogelijk dat bij deze negatieve kweekuitslagen sprake is geweest van anaërobe verwekkers, waarop niet speciaal is gekweekt. Dit zou overeenkomen met de literatuur: in 12-33% van de sinus-maxillarispuncties bij patiënten met sinusitis maxillaris werden anaërobe micro-organismen gekweekt (Frederick & Braude, 1974; Van Cauwenberge e.a., 1975; Hamory e.a., 1979).

Uit het onderzoek in dit proefschrift bleek, wat betreft de therapieresultaten van sinusitis maxillaris, dat er geen statistisch significant verschil bestond tussen de 4 therapiegroepen bij 6 en 26 weken (in verband met sinusröntgenonderzoek alleen op deze controletijdstippen beoordeeld). Zie Tabel 9. In therapiegroep 4 lijkt bij 6 weken een groter percentage kinderen te zijn genezen, dan in de overige therapiegroepen op hetzelfde controletijdstip. Dit verschil is echter niet statistisch significant, en bij 26 weken geheel verdwenen. Bij laatstgenoemd controletijdstip blijkt het percentage genezen kinderen in de placebogroep vrijwel gelijk te zijn aan dat in de 3 andere therapiegroepen. De percentages niet van sinusitis maxillaris genezen kinderen bij 6 en 26 weken bedragen, vol-

gens de aangehouden strenge criteria zoals beschreven in 'Materiaal en methoden', respectievelijk 41 (56/136) en 31% (42/136). Deze percentages niet-genezen kinderen zijn aanzienlijk.

Werden de kinderen alleen op hun purulente rinitis beoordeeld, dan bleek het percentage kinderen dat tijdens het onderzoek niet van hun bovenste-luchtweginfectie genas, voor alle controletijdstippen op ongeveer 60% te liggen. Zie Tabel 10. Deze uitkomst is veel hoger dan de eerdergenoemde percentages, die volgens de strenge criteria van sinusitis maxillaris worden verkregen. Bij de beoordeling op grond van de aanwezigheid van purulente rinitis alleen, mag men niet meer spreken van sinusitis maxillaris. Met slechts 1 criterium is het moeilijk te differentiëren tussen rinitis en rinosinusitis.

Op grond van bovenstaande behoeft de afwezigheid van sinusitis maxillaris bij een deel van de kinderen nog niet te betekenen dat zij niet zouden lijden aan een purulente bovenste-luchtweginfectie; derhalve zijn deze kinderen geenszins als genezen te beschouwen. De purulente neusverkoudheid van deze kinderen bestond zowel bij de start van het onderzoek als op de verschillende controletijdstippen. Wat betreft purulente rinitis was er geen statistisch significant verschil in genezingseffect tussen de 4 therapiegroepen. De totale genezing van de gehele groep kinderen wat betreft de bovenste luchtwegen is slecht. Slechts 43% van de kinderen is na 26 weken genezen (zie Tabel 10). Uit Tabel 11 blijkt dat van de 79 kinderen die na 26 weken nog verkouden zijn, 47 kinderen een intermitterend verloop van de verkoudheid hebben gehad. Dit gegeven maakt enerzijds het totale beeld van genezing misschien iets minder ongunstig, doch anderzijds vertoonden 43 van de 60 kinderen die van hun bovenste-luchtweginfectie genazen, toch ook een langdurig of langdurig intermitterend verloop van de purulente rinitis (zie Tabel 11). Het blijft daarom een groep kinderen die ondanks de toegepaste therapieën een sterke neiging tot persisteren of recidiveren van purulente bovenste-luchtweginfectie vertoont.

De resultaten betreffende de aanwezigheid van purulente rinitis bij onderzoek correleerden over het algemeen goed met de anamnestische gegevens betreffende een purulente neusverkoudheid. Zie Tabel 13. De overeenstemming tussen anamnese en onderzoek op dit gebied was op alle controletijdstippen ten minste 74,8%.

Bij een aantal kinderen werd tussentijds aanvullende therapie gegeven. Een dergelijke therapie zou het spontane genezingsverloop tijdens het onderzoek kunnen beïnvloeden. Zowel bij 12 weken (Tabel 12*a*) als bij 26 weken (Tabel 12*b*) bleken er tussen de groepen kinderen die wel of geen aanvullende therapie kregen, geen grote verschillen in de percentages genezen kinderen te bestaan. Beide groepen kunnen echter niet goed met elkaar vergeleken worden wat betreft het genezend effect van de aanvullende therapie, omdat de aanvullende therapie select gegeven is. De groep aanvullend behandelde kinderen vertegenwoordigen mogelijk een relatief slecht genezende groep. Deze kinderen blijken in gelijke mate verdeeld over de 4 oorspronkelijke therapiegroepen, zodat een eventueel aanwezig effect van de aanvullende therapie goed is verspreid over eerdergenoemde therapiegroepen. Hierdoor zullen de genezingsresultaten van sinusitis maxillaris en purulente rinitis, zoals hierboven beschreven, waarschijnlijk niet essentieel beïnvloed worden.

Wat betreft de therapie is de groep kinderen die met fysiologisch zout neusdruppels en placebo-dispers (therapiegroep 1) werd behandeld, beschouwd als controlegroep. Men zou kunnen stellen dat het nasaal toedienen van fysiologisch zout een actieve therapie voor de neus vormt. Indien toegediend in de vorm van neusdouches, zou hiervan een reinigend effect voor de neus verwacht kunnen worden. Het 3 maal daags toedienen van 3 druppels fysiologische zoutoplossing wordt echter niet als een actieve therapie gezien.

Als antibiotische therapie (therapiegroep 2) werd amoxicilline gegeven. Dit middel is, evenals ampicilline, over het algemeen het therapeuticum van keuze tegen verwekkers van bovenste-luchtweginfecties als Haemophilus influenzae (Bluestone, 1982; Wald, 1983*a*). Voor de Streptococcus pneumoniae alleen kan ook wel een smalspectrum penicillinepreparaat gegeven worden. Voornamelijk in Scandinavië wordt ter bestrijding van beide verwekkers in hoge dosering een smalspectrum penicillinepreparaat voorgeschreven (Puhakka e.a., 1982). Dat van amoxicilline geen effect op de genezing gezien werd, zou door een te lage dosering kunnen zijn veroorzaakt. Van alle 141 kinderen bevonden 126 kinderen (89,4%) zich in de leeftijdsgroep van 3-7 jaar. Volgens de gewichtscurven naar leeftijd (Roede & Van Wieringen, 1985) is het gemiddelde gewicht van kinderen in deze leeftijdsgroep 14,9-21,5 kg. Afhankelijk van hun gewicht, ontvingen deze kinderen gemiddeld tussen 35 en 50 mg amoxicilline per kilogram lichaamsgewicht per dag (totale dosis 3 x 250 mg = 750 mg/dag). Dit is een acceptabele dosis (Sugita e.a., 1983; Wald, 1983*a*; 1983*b*), alhoewel hoger gedoseerd kan worden. Van de 141 kinderen waren 15 kinderen (10,6%) ouder dan 6 jaar: 7 van deze 15 kinderen ontvingen amoxicilline als therapie. Zij kregen gemiddeld minimaal 25 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag. Op grond van de bevindingen van de kweekuitslagen (zie Tabel 8) zouden de meeste kinderen goed moeten reageren op amoxicilline. Slechts een klein aantal micro-organismen is resistent tegen amoxicilline. Misschien herbergen de sinussecreties met negatieve kweekuitslagen (15/54 = 27,8%) anaërobe verwekkers die niet gevoelig zijn voor amoxicilline. Vergelijkende studies betreffende de effectiviteit van antibiotica laten verschillende resultaten zien (Axelsson e.a., 1970; Von Sydow e.a., 1982; Furukawa e.a., 1983).

Voor de komst van de antibiotica bestond de therapie van sinusitis uit aspiratie en irrigatie (Wald, 1983*a*). Drainage van de sinus maxillaris lijkt bij een niet spontaan genezende sinusitis van essentieel belang. Indien een lokaal decongestivum niet voldoende helpt, zou bij het optreden van chronische sinusitiden een sinus-maxillarisdrainage in de vorm van een punctie geïndiceerd zijn. Volgens Carenfelt & Lundberg (1977) zou het lokale afweermechanisme in purulente sinusitiden verstoord kunnen worden. Hij zag de lokale concentraties IgA en IgG bij goed genezende sinusitiden na sinus-maxillarisdrainage duidelijk stijgen (Carenfelt, 1977). De leeftijd waarop de sinus maxillaris via punctie gedraineerd kan worden, is niet goed aan te geven. Ondanks de kleine afmetingen van de sinus maxillaris op jonge leeftijd (Schaeffer, 1920), bleek het volgens Kessler e.a. (1969) mogelijk de sinussen van zuigelingen te puncteren. Dubbert (1976) meen-

de dat dit vanaf 1 jaar goed mogelijk is. Mühler (1971) was verrast over de grote hoeveelheid secretie die uit deze kleine holten gespoeld kon worden. In het eigen onderzoek is om reden van veiligheid besloten geen sinus-maxillarisdrainage te verrichten bij kinderen jonger dan 3 jaar. Door de geringe inhoud van de sinus maxillaris op zeer jeugdige leeftijd, is een foutieve punctie een reële mogelijkheid, en zou de ingreep complicaties als luchtembolie tot gevolg kunnen hebben (Schmidt, 1983). De sinus-maxillarisdrainage werd door middel van het aanleggen van een polytheen draintje gedurende maximaal 5 dagen verricht. De literatuur vermeldt een verschil in drainageduur, variërend van 4-30 dagen (Münzel, 1980; Daele, 1984).

De sinus-maxillarisdrainage (therapiegroep 3) bleek in deze studie geen duidelijk positief effect op de genezing van sinusitis maxillaris te hebben. De meeste auteurs zijn over de behandelingsresultaten van sinus-maxillarisdrainage bij kinderen erg positief (Mühler, 1971; Dubbert, 1976; D'Arcy, 1974; Grote & Kuijpers, 1980). Uit deze studies zijn over het algemeen geen definitieve conclusies te trekken, omdat een placebogecontroleerde opzet ontbreekt. Axelsson e.a. (1970) vonden bij volwassenen wel een significant positief effect van deze therapievorm op de genezing van sinusitis maxillaris.

De combinatietherapie van sinus-maxillarisdrainage en amoxicilline met xylometazoline neusdruppels (therapiegroep 4) vertoonde in het eigen onderzoek geen significant betere genezingsresultaten dan de placebotherapie.

Daarnaast werd de purulente rinitis van de kinderen apart beschouwd. Uiteraard zouden alleen antibiotica en decongestiva hierop effect kunnen hebben (therapievorm 2 en 4). Maar ook hierbij bestond geen significant verschil met de andere therapievormen.

Het is moeilijk te verklaren waarom geen van de actieve vormen van therapie - in vergelijking met de controlegroep - een positief effect heeft op de genezing van sinusitis maxillaris of purulente rinitis. Mogelijk is de antibioticumkuur te kort en te laag gedoseerd geweest. Tevens zou een groot aantal kinderen een niet-geïdentificeerde anaërobe verwekker, die niet gevoelig is voor amoxicilline, in de sinus gehad kunnen hebben. De literatuur blijkt over eerdergenoemde therapieën niet eenduidig. Bij kinderen werd tot op heden nog geen placebogecontroleerde studie verricht met als doel actieve vormen van therapie bij chronische sinusitis maxillaris van kinderen te onderzoeken op hun genezend effect.

Sinusitis maxillaris bij kinderen kan ontstaan door immuunstoornissen (Kimmelman & Potsic, 1979; Bläker, 1980). Er kan sprake zijn van een humorale immuundeficiëntie, bijvoorbeeld een selectieve IgA of IgG subklassedeficiëntie (Rosen e.a., 1984; Umetsu e.a., 1985). Carenfelt (1977) vond, bij volwassenen die slecht genazen van een sinusitis maxillaris, een significant lagere lokale concentratie van IgA en IgG, dan bij patiënten die direct genazen na een eerste sinus-maxillarisdrainage. Kruchinina & Tarasova (1984) vonden, bij kinderen met een chronische sinusitis maxillaris, een significant lagere concentratie van IgA in het sinussecreet, dan bij kinderen met een acute sinusitis. Het is echter zeer

de vraag of het hier om echte immuundeficiëntie gaat. Bij humorale immuunstoornissen komen de ziekteverwekkers Haemophilus influenzae en Streptococcus pneumoniae het meest voor (Bläker, 1980). Dit komt overeen met de kweekresultaten van het eigen onderzoek. Andere recidiverende of persisterende infecties dan in de bovenste luchtwegen en oren werden bij de kinderen niet aangetroffen. Ook werd geen hypoplasie van het lymfatische weefsel (95% van de kinderen had opgezette lymfklieren in de hals) aangetroffen, zoals bij immuunstoornissen kan voorkomen (Bläker, 1980). Bij de kinderen deden zich geen pneumonieën voor, zoals frequent bij immuunstoornissen op kinderleeftijd gezien wordt (Kimmelman & Potsic, 1979). De kinderen hadden ook geen last van ernstige algehele malaise en ontwikkelden geen complicaties (zoals cellulitis orbitae, sepsis of meningitis) ten gevolge van sinusitis. Dit alles pleit tegen ernstige immuunstoornissen. Wel wordt gewezen op de strenge criteria waaraan de kinderen van dit onderzoek moesten voldoen. Daardoor is er zeker sprake van een selecte (langdurig purulente bovenste-luchtweginfecties) groep kinderen.

Kinderen maken frequent 'banale' virale rinitiden door. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de veel voorkomende primaire contacten met ziekteverwekkers. De hierbij optredende slijmvlieszwelling in de neus, in combinatie met de geringe anatomische afmetingen van de bovenste luchtweg bij kinderen, kan frequent sinusitiden doen ontstaan. De incidentie van sinusitiden bij kinderen is volgens Albegger (1977) dan ook hoger dan bij volwassenen. Bovenstaande kan wellicht het langdurig recidiverende karakter van de rinosinusitiden bij kinderen mede verklaren.

Ad B: *GENEZING VAN OME*

In dit deel van het onderzoek werd het spontaan verloop van de genezing van OME bij de 141 kinderen met een chronische bovenste-luchtweginfectie onderzocht. Hierbij is de diagnostiek van OME van belang. Het enige bewijs voor de aanwezigheid van effusie in het middenoor is een paracentese (Grimaldi, 1976). Aangezien een dergelijke ingreep het spontane verloop van de genezing verstoort, werd dit achterwege gelaten.

In dit onderzoek werden otoscopie en tympanometrie als criteria voor OME aangehouden, omdat zij de meest betrouwbare niet-invasieve onderzoekmethoden voor de diagnostiek van OME blijken te zijn (McCandless & Thomas, 1974; Grimaldi, 1976; Orchik e.a., 1978*a*; Groothuis e.a., 1979; Lindeman & Holmquist, 1981; Stewart e.a., 1983). Wat betreft de otoscopie lijken hierbij de ervaring van de arts (Roeser e.a., 1977; Stewart e.a., 1983) en het gebruik van de microscoop en van de pneumatische otoscoop van belang (Stevens, 1962; Sadé, 1979). Daarom werden in dit onderzoek alle trommelvliezen onder de oormicroscoop en met de pneumatische otoscoop beoordeeld.

Wat de tympanometrie betreft is het type B tympanogram (vlakke curve, zie 'Methoden en materiaal') zeer waardevol voor de diagnostiek van OME. Van alle oren met een vlak tympanogram bleek 85-90% bij paracentese effusie te bevatten (Orchik e.a., 1978*a*; Fria e.a., 1980). Bij het meten van een onderdruk in het middenoor (tympanogramtype C_1 en C_2) is de kans op het aantreffen van vocht in het middenoor minder groot dan bij tympanogramtype B (Orchik e.a., 1978*a*).

Hoe groter de onderdruk echter, des te groter is de kans op het aantreffen van een middenooreffusie: vanaf -200 mm H_2O (type C_2) zullen meer oren wel dan geen effusie bevatten (Grimaldi, 1976; Orchik e.a., 1978*b*; Tos, 1984). In verband hiermee werd - naast het type B tympanogram - ook het type C_2 tympanogram in deze studie als afwijkend beschouwd.

Otoscopie en tympanometrie stemmen volgens de literatuur in hoge mate (88,2-93%) met elkaar overeen (McCandless & Thomas, 1974; Groothuis e.a., 1979; Stewart e.a., 1983). Het afwijkend zijn van beide diagnostische criteria werd in het eigen onderzoek als bewijs beschouwd voor de aanwezigheid van OME. Bij een kleine groep kinderen bestond op de controletijdstippen een discrepantie tussen otoscopie en tympanometrie. Tabel 19 toont dat dit per controletijdstip bij maximaal 7,9% van alle kinderen het geval is. Deze kinderen werden als niet-genezen beschouwd, omdat zij op grond van otoscopie of tympanometrie alleen niet als genezen konden worden aangemerkt.

Aangezien volgens de liteatuur audiometrie niet erg betrouwbaar is bij de diagnostiek van OME, werd dit aanvullende onderzoek als beoordelingscriterium voor de aanwezigheid van OME buiten beschouwing gelaten (Cohen & Sadé, 1972; Bluestone e.a., 1973; Renvall e.a., 1973).

Volgens het protocol konden kinderen van 3-10 jaar aan het onderzoek deelnemen. Achteraf bleek dat 126 van de 141 kinderen (89,4%) zich in de leeftijdsgroep van 3-7 jaar bevonden. Zie Tabel 1. Epidemiologische studies vermelden dat bij kinderen tot 7 jaar OME veel voorkomt (Virolanen e.a., 1980; Holm-Jensen e.a., 1981; Fiellau-Nikolajsen, 1983; Tos e.a., 1983; Tos, 1984).

In het in dit proefschrift beschreven onderzoek is het aantal jongens (81/141 = 57%) iets groter dan het aantal meisjes. Dit kan toeval zijn, doch de literatuur bevestigt een predilectie voor jongens (Kokko, 1974; Poulsen & Tos, 1978; Teele e.a., 1980), alhoewel eveneens is gerapporteerd dat OME in gelijke mate bij jongens en meisjes voorkomt (Fiellau-Nikolajsen & Lous, 1979). De oorzaak van deze eventuele voorkeur voor jongens is tot op heden niet onderzocht.

Bekende risicogroepen voor OME, zoals palatoschisiskinderen (Paradise e.a., 1969) en kinderen met het syndroom van Down (Schwartz & Schwartz, 1978; White e.a., 1984), werden - ter voorkoming van beïnvloeding van de genezingsresultaten van OME - niet in het onderzoek opgenomen. De genezing van OME werd per kind bepaald. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 20: bij 2, 6, 12 en 26 weken is het totaal aantal genezen kinderen van de gehele groep respectievelijk 18 van de 114 (16%), 30 van de 138 (22%), 37 van de 138 (27%), en 47 van de 139 (34%).

De kinderen die als tussentijdse behandeling trommelvliesbuisjes kregen, werden wat hun oren betreft als niet-genezen beschouwd. Bij 12 en 26 weken waren dat respectievelijk 2 van de 139 (1,4%) en 46 van de 139 kinderen (33,1%). De 2 kinderen met trommelvliesbuisjes bij 12 weken hadden geen invloed van betekenis op de resultaten, in tegenstelling tot de 46 kinderen die bij 26 weken trommelvliesbuisjes hadden: zij vertegenwoordigen 1/3 deel van de totale onderzoeksgroep. Werden deze kinderen buiten beschouwing gelaten (omdat geen goed oordeel over de genezing van de oren gegeven kon worden), dan waren van de overige 93 (139 - 46) kinderen slechts 47 kinderen (50,5%) genezen (zie ook Tabel 23). Dit is na 26 weken controle nog een laag percentage, vergeleken met de gegevens uit epidemiologische studies waarin een hoog spontaan genezingspercentage van 75-94% wordt vermeld (Tos & Poulsen, 1980; Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Tos e.a., 1982; Fiellau-Nikolajsen, 1983).

Op alle controletijdstippen bestaat geen significant verschil in het percentage genezen kinderen tussen de 4 therapiegroepen. Zie Tabel 20. Van de ingestelde behandelingen zouden alleen de amoxicilline en xylometazoline neusdruppels (therapiegroep 2 en 4) direct effect op de genezing van OME kunnen hebben (Bluestone, 1982). De uitkomsten van het eigen onderzoek zijn op dit punt niet overtuigend. Veel onderzoekers constateerden dat decongestiva geen effect hadden op de genezing van OME (Lildholdt e.a., 1982; Renvall & Nilsson, 1982; Cantekin e.a., 1983). De literatuur vermeldt geen placebogecontroleerde studies bij kinderen betreffende het effect van amoxicilline op OME (zie Hoofdstuk 1, onder 'Therapie'). Alleen Sundberg (1984) maakt melding van een significant effect van erythromycine op de genezing van OME.

Vervolgens werd het individuele genezingsverloop van de kinderen bekeken. De individuele genezing van OME verliep bij de kinderen volgens bepaalde patronen. Voor een beter inzicht werden de kinderen aan de hand van deze genezingspatronen in groepen verdeeld. Zie Tabel 21. Slechts 10,6% van de kinderen (groep a in Tabel 21) blijkt snel te genezen van OME, dat wil zeggen binnen 2-6 weken. De genezingspatronen b en c (5,7 + 17,0 = 22,7%) representeren de overige kinderen die uiteindelijk (na 12 of 26 weken) van OME genazen, doch met een langdurig intermitterend, of minimaal 6-12 weken continu durend verloop van OME. Tos e.a. (1982) vermelden per oor (en niet per kind) gedurende 3-6 maanden een verbetering van het type B tympanogram in 64-72% van de oren bij 4-jarige kinderen. Fiellau-Nikolajsen & Lous (1979) rapporteren dat bij 3-jarige kinderen van de oren met een type B tympanogram er na 3 en 6 maanden respectievelijk nog 34% en 18% een type B tympanogram hebben, terwijl het type C_2 tympanogram een grote spontane verandering naar type A of C_1 vertoont. Lous & Fiellau-Nikolajsen (1981) constateerden bij 7-jarigen een spontane genezing van OME in gemiddeld 2 maanden, terwijl in 25% van alle gevallen OME langer dan 3 maanden duurde. Slechts 12% van de kinderen uit laatstgenoemde studie hadden een OME die langer dan 6 maanden persisteerde.

Na 26 weken hadden 92 van de 139 kinderen (66%) OME of trommelvliesbuisjes. Deze kinderen vertoonden een langdurig recidiverend of continu bestaan van OME (groep D en E). Zie Tabel 21. Van de 46 kinderen die trommelvliesbuisjes kregen, hebben 42 kinderen continu OME gehad (groep E). Laten we de kinderen met trommelvliesbuisjes buiten beschouwing, dan hebben van de 93 (139 - 46) overige kinderen toch nog 46 kinderen (49,5%) continu of recidiverend OME aan één of beide oren. Volgens een epidemiologische studie van Tos (1984) vertoont OME in 30% van alle gevallen een dergelijk verloop. Andere studies melden een langdurig type B tympanogram bij 2-jarigen in 1,6%, bij 3-jarigen in 6% en bij 4-jarigen in 8% van de gevallen (Tos & Poulsen, 1979; Tos e.a., 1982; Fiel-

lau-Nikolajsen, 1983). Tos e.a. (1982) vonden bij 4-jarige kinderen in 24% van de gevallen een type B of C_2 tympanogram gedurende 6 maanden. Er bestaan tussen bovengenoemde epidemiologische studies en het eigen onderzoek methodologische verschillen, waardoor de resultaten niet goed met elkaar te vergelijken zijn. Zo wordt bij de diagnostiek van OME vaak alleen tympanometrie verricht, en bestaat er discrepantie tussen de wijzen van beoordeling van de type tympanogrammen wat betreft het afwijkend zijn. Ook wordt dikwijls het genezen zijn van OME per oor en niet per kind beoordeeld, terwijl kinderen met trommelvliesbuisjes soms als niet-genezen van OME worden beschouwd. Daarnaast speelt in sommige studies het seizoen of de duur van de observatieperiode een rol. Verder wordt de conditie van de bovenste luchtwegen meestal niet beschreven. Gebeurt dit wel, dan blijkt dit wel degelijk van invloed op het type tympanogram te zijn (Tos & Poulsen, 1979; Van Cauwenberge, 1985). De indruk bestaat echter dat het percentage kinderen met een chronisch recidiverend verloop van OME in het eigen onderzoek hoger ligt dan de percentages die in de literatuur worden opgegeven.

Volgens het protocol moest 12 weken met het geven van aanvullende therapie worden gewacht, om het spontane herstel van OME bij de kinderen te kunnen beoordelen. Bij 19 kinderen was voortijdige aanvullende therapie geïndiceerd (zie Tabel 22). In de gehele onderzoeksperiode kregen 82 kinderen aanvullende therapie, die van invloed zou kunnen zijn op het herstel van OME (zie Tabel 23). In deze groep kinderen bleken 46 kinderen trommelvliesbuisjes te hebben gekregen. Dit is 1/3 deel van de gehele onderzoeksgroep en derhalve een relatief groot aantal. De overige 36 (82 - 46) kinderen die aanvullende therapie ontvingen, vertoonden geen groter percentage genezing van OME, dan de groep kinderen die geen aanvullende therapie kregen. Deze groepen zijn echter niet met elkaar te vergelijken, omdat de aanvullende therapie niet aselect werd gegeven. Het aantal kinderen dat aanvullend werd behandeld, is in gelijke mate verdeeld over de oorspronkelijke 4 therapiegroepen, zodat een eventueel effect van deze (aanvullende) therapie evenredig over genoemde therapiegroepen is verdeeld.

Ondanks al deze therapieën is de genezing van OME in de gehele groep erg slecht. Een opvallend feit bij de aanvullende behandelingen is dat van de 28 kinderen die werden geparacenteerd, slechts 7 kinderen (25%) bij de volgende controle van OME genezen waren. Schwartz e.a. (1980) menen dat paracentese een snel recidief van middenoореffusie niet voorkomt. Mandel e.a. (1984) vonden, in een selecte groep kinderen met OME, een beter effect van trommelvliesbuisjes dan van paracentese wat betreft voorkoming van middenoorklachten en gehoorverlies.

De literatuur vermeldt een mogelijk verband tussen OME en acute otitis media (Kokko, 1974; Shurin e.a., 1979; Kaneko e.a., 1984; Kraemer e.a., 1983). In het eigen onderzoek werd echter bij de gehele groep kinderen, met over het algemeen een chronisch verloop van OME, bij otoscopie zelden een acute otitis media gediagnostiseerd. Zie Tabel 24. Wheeler (1986) vermeldt in zijn onderzoek dat chronische OME waarschijnlijk geen verhoogde kans geeft op recidiverende acute otitis media. Anamnestisch hebben zich tussen de controletijdstippen wel

meer acute otitiden voorgedaan, met name tussen 6 en 26 weken bij 11,5-12,9% van alle kinderen. Zie Tabel 24. Deze otitiden konden echter niet geobjectiveerd worden. De percentages zijn moeilijk te vergelijken met de gegevens die bekend zijn uit andere studies (Kaplan e.a., 1973; Howie, 1975; Ingvarsson e.a., 1982), aangezien de duur van die studies langer is en het niet altijd duidelijk is of er bij de kinderen sprake is van acute otitis media of OME.

Bij 21 van de 141 rechter trommelvliezen (14,9%) en bij 17 van de 141 linker trommelvliezen (12,0%) ontwikkelde zich tijdens de onderzoeksperiode van 26 weken een afgrensbare invaginatie in het achterbovenquadrant of in de membraan van Shrapnell. Hiervan wordt in de literatuur ook melding gemaakt (Bennett, 1970; Sadé, 1979; Zechner, 1980). Tos e.a. (1984) constateerden een duidelijke relatie tussen trommelvliesafwijkingen als invaginatie, tympanosclerose en atrofie, en het langdurig bestaan van OME bij een follow-up studie van kinderen in de leeftijd van 4-7 jaar. In deze laatste studie hadden 5-jarige kinderen in 24% van alle oren en 6-jarigen in 37% van alle oren één van deze trommelvliesafwijkingen. In het in dit proefschrift beschreven onderzoek werden alleen de invaginaties geregistreerd. De percentages invaginaties (AD 14,9%; AS 12,0%) die in 26 weken ontstaan, zijn niet gering. Zie Tabel 24.

Epidemiologische studies laten een wisseling in prevalentie en incidentie van OME zien, die duidt op het feit dat het seizoen van invloed zou zijn op OME (Hinchcliffe 1976; Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Casselbrant e.a., 1985). In het eigen onderzoek wordt geen duidelijk verband gezien tussen de maanden van het jaar en de genezing van OME. Het aantal kinderen is echter te klein om hieraan een conclusie te verbinden.

Er bleek een matige samenhang te bestaan tussen anamnestische slechthorendheidsklachten (voornamelijk hetero-anamnestisch van de ouders) van de kinderen en de aanwezigheid van een- of dubbelzijdige OME bij onderzoek. Zie Tabel 25*a*. Dit zou veroorzaakt kunnen worden doordat het bestaande gehoorverlies niet wordt opgemerkt (Sadé, 1979), ondanks het feit dat de ouders van deze kinderen - door deelname aan het onderzoek - waarschijnlijk op dit punt meer alert zijn, dan de gemiddelde bevolking. De anamnestische slechthorendheidsklachten stemden in het eigen onderzoek niet goed overeen met de bij audiometrie gevonden geleidingsgehoorverliezen. Zie Tabel 25*b*. Het kind dat aan 1 zijde OME heeft, zal met het andere goed horende oor over het algemeen dusdanig goed het gehoorverlies kunnen compenseren dat het eenzijdige geleidingsgehoorverlies niet opgemerkt wordt. In de literatuur wordt de toondrempelaudiometrie enerzijds als het minst betrouwbare diagnosticum voor OME beschouwd, terwijl het anderzijds onmisbaar blijft voor het aantonen van perceptieve gehoorverliezen (Bluestone e.a., 1973; Renvall e.a., 1973). Ook lijkt het maken van een audiogram bij een kind met beiderzijds OME nuttig ter bepaling van de ernst van het beiderzijdse geleidingsgehoorverlies (Cohen & Sadé, 1972). Dit gehoorverlies bepaalt mede de indicatie tot het plaatsen van trommelvliesbuisjes. In dit onderzoek bleek de aan- of afwezigheid van een geleidingsgehoorverlies van 15 dB of meer goed overeen te komen met de aan- of afwezigheid van OME. Zie Tabel 26. Dit in tegenstelling tot de bevindingen in de literatuur, alwaar echter een groter (dan 15 dB) geleidingsgehoorverlies als afwijkend werd aangehouden

(Bluestone e.a., 1973; Fria e.a., 1984). Belangrijk is het feit dat, van de 44 kinderen met trommelvliesbuisjes bij wie ook een audiogram is vervaardigd, 39 kinderen (88,6%) goed bleken te horen.

Ad C: *SAMENHANG TUSSEN DE GENEZING VAN CHRONISCHE BOVENSTE-LUCHTWEGINFECTIE EN OME*

In dit deel van het onderzoek werd de samenhang tussen de genezing van de bovenste-luchtweginfectie en OME nagegaan. Werden de (strenge) criteria voor het nog aanwezig zijn van sinusitis maxillaris gehanteerd voor het niet-genezen zijn van de bovenste-luchtweginfectie, dan was de volledige overeenstemming tussen de genezingstoestanden van beide aandoeningen bij 6 en 26 weken respectievelijk 61,5 en 59,3% (Tabel 27 en 28). De kinderen met trommelvliesbuisjes zijn hierbij buiten beschouwing gelaten.

Zoals eerder op pagina 99 werd vermeld, betekent de afwezigheid van een sinusitis niet dat er geen purulente rinitis aanwezig kan zijn. Op elk controletijdstip bleek dat telkens ongeveer 60% van de kinderen purulente rinitis had (Tabel 10). Werd de genezingstoestand van OME vergeleken met de aan- of afwezigheid van purulente rinitis alleen, dan was de samenhang tussen de genezingstoestanden iets groter - variërend van 61,4-73,2% - dan die met sinusitus maxillaris (Tabel 29 en 30).

Behoudens deze samenhang, die gold voor de gehele onderzoeksgroep, werd ook het individuele genezingsverloop van beide aandoeningen vergeleken. Dit werd gedaan door middel van vergelijking van de genezingspatronen van OME en purulente rinitis, die in de onderzoeksgroep gevonden werden (Tabel 31). Gezien de grote variabiliteit in genezing tussen de kinderen, was groepering in genezingspatronen voor een beter overzicht noodzakelijk. Ongeveer 1/3 deel van alle kinderen (33,8%) bevond zich in hetzelfde genezingspatroon. Ondanks het feit, dat er op deze wijze geen duidelijk gelijk genezingspatroon voor beide ziektebeelden is aan te tonen, blijkt er wel een statistisch significant verschil te bestaan, wat betreft het slechte genezingspatroon van OME, tussen de groep kinderen die uiteindelijk niet of wel genezen van purulente rinitis (Tabel 31 en 32). Een chronische purulente bovenste-luchtweginfectie blijkt zodoende bij kinderen een belangrijke negatief prognostische factor voor de genezing van OME te vormen.

Toch resteert in dit onderzoek een groep kinderen met chronische OME, zonder persisterende bovenste-luchtweginfectie. Het genezen van een bovenste-luchtweginfectie betekent dus niet altijd dat eveneens genezing van OME plaatsvindt. Waarschijnlijk spelen bij het persisteren van OME ook andere factoren een rol, zoals een slechte tubafunctie (Bernstein, 1981). De tubadysfunctie wordt door sommigen met mechanische obstructie verklaard (Ruokonen e.a., 1979; Bluestone, 1975); anderen menen dat de dysfunctie meer functioneel bepaald is (Bylander e.a., 1983; Falk & Magnuson, 1984). Volgens Bylander (1984) zou bovenste-luchtweginfectie bij kinderen een eventueel latente hypofunctie van de buis van Eustachius kunnen doen verergeren en zodoende bijdragen tot een persisterende of recidiverende OME. In de literatuur worden in klinische studies indicaties gevonden voor het vaker voorkomen van OME tijdens bovenste-luchtweginfecties (Bluestone e.a., 1977; Grote & Kuijpers, 1980; Sanyal e.a., 1980; Suarez Nieto e.a., 1983; Van Cauwenberge & Derycke, 1983; Van Cauwenberge, 1985). Er is echter geen melding gemaakt van een persisterend verloop van OME bij chronische bovenste-luchtweginfecties.

Socio-economische factoren en seizoensinvloeden zouden een rol kunnen spelen bij het ontstaan van OME (zie Hoofdstuk I, onder 'Predisponerende factoren'). Wellicht gebeurt dit als gevolg van bovenste-luchtweginfecties. Vinther e.a. (1984) meenden, dat de in hun patiëntenmateriaal significant hogere frequentie van OME bij kinderen die in een kinderdagverblijf verbleven, ten opzichte van thuisverblijvende kinderen, voornamelijk kon worden toegeschreven aan het vaker voorkomen van bovenste-luchtweginfecties bij de eerstgenoemde groep kinderen.

Het meer voorkomen van OME tijdens de winter (Tos & Poulsen, 1979; Lous & Fiellau-Nikolajsen, 1981; Casselbrant e.a., 1985) zou eveneens veroorzaakt kunnen worden door een toename van bovenste-luchtweginfecties bij kinderen. In deze studie werd geen seizoensinvloed geconstateerd. Mogelijk deels vanwege de chronische bovenste-luchtweginfectie, maar zeker ook vanwege het voor de bepaling van deze invloed kleine aantal onderzochte patiënten.

Het feit dat bij deze geselecteerde groep kinderen met een chronische infectie van de mucosa van zowel bovenste luchtwegen als middenoor, zo'n geringe genezingstendens bestaat, doet vermoeden dat hiervoor een aantal gemeenschappelijke oorzaken verantwoordelijk moet zijn. Mogelijkerwijs spelen nog niet bekende factoren, vooral met betrekking tot de lokale afweer van de mucosa, een rol. Een onrijp (lokaal) immuunsysteem bij jonge kinderen zou volgens sommige auteurs tot het ontstaan van OME kunnen bijdragen (Bernstein e.a., 1974). Liu e.a. (1975) concludeerden dat de lokale immuunglobulineproduktie van het middenoor in toenemende mate rijpt, tot ongeveer het achtste levensjaar. De positieve kweken van middenooreffusies namen af bij toename van de concentraties immuunglobulinen en lysozym.

In de normale populatie is het spontane herstel van OME groot. Op een enkele uitzondering na, is het moeilijk te voorspellen welk kind een chronische OME zal ontwikkelen. Langdurig gehoorverlies ten gevolge van OME lijkt ongunstig voor de ontwikkeling van het kind. Het is daarom van belang dat men risicogroepen voor chronische OME bij kinderen kan onderscheiden. Zoals uit eigen onderzoek blijkt, vormen kinderen met een chronische bovenste-luchtweginfectie een risicogroep. Met name deze kinderen dient men onder controle te houden. Indien snelle gehoorverbetering - door omstandigheden - gewenst is, is het wellicht verstandig, gezien de geringe kans op genezing van OME, bij deze kinderen niet te lang te wachten met het plaatsen van een trommelvliesbuisje.

Samenvatting

De 141 kinderen van dit onderzoek, die anamnestisch langdurige bovenste-luchtweginfecties hadden, bij onderzoek een purulente rinitis, en bij röntgenonderzoek afwijkingen van de sinus maxillares in de vorm van wandstandige of totale sluiering, bleken in een zeer hoog percentage (90,8%) van de gevallen sinusitis maxillaris te hebben. De sensitiviteit van de transilluminatie van de neusbijholten voor het aantonen van secretie bleek bij deze kinderen slecht te zijn. De Haemophilus influenzae en Streptococcus pneumoniae waren de meest voorkomende verwekkers van sinusitis maxillaris.

Sinusitis maxillaris en purulente rinitis bleken bij deze selecte groep kinderen, door middel van de in deze studie gebruikte therapievormen, niet aantoonbaar te beïnvloeden. De genezing van sinusitis maxillaris was matig: 31% van de kinderen had na 26 weken nog een sinusitis maxillaris. De genezing van purulente rinitis was slecht. Van alle kinderen had 57% na 26 weken nog een purulente rinitis. De bovenste-luchtweginfecties van deze kinderen vertoonden tijdens de onderzoeksperiode een continu of langdurig intermitterend verloop. Er is geen sluitende verklaring te geven waarom deze kinderen een dergelijk langdurig verloop van bovenste-luchtweginfectie hebben.

De overeenstemming tussen otoscopie en tympanometrie, alsook die tussen de aanwezigheid van OME en geleidingsgehoorverlies bij audiometrie, was bij deze kinderen groot. De overeenstemming tussen anamnestische slechthorendheid en de aanwezigheid van OME was, evenals de overeenstemming tussen anamnestische slechthorendheid en de aanwezigheid van geleidingsgehoorverlies bij audiometrie, matig.

De totale spontane genezing van OME bij deze selecte groep kinderen lijkt gering ten opzichte van de gegevens uit epidemiologische studies. Slechts 10,6% van de kinderen genas snel (binnen 2-6 weken). Een grote groep kinderen (2/3 deel) vertoonde een continu of langdurig intermitterend verloop zonder genezing van OME, of kreeg trommelvliesbuisjes. De overige kinderen genazen weliswaar van OME, doch vertoonden een (intermitterend) geprotraheerd verloop van OME. Er bestond geen statistisch significant verschil in genezing van OME tussen de 4 therapiegroepen van sinusitis maxillaris. Amoxicilline en xylometazoline neusdruppels lijken bij deze groep kinderen geen duidelijke invloed op de genezing van OME te hebben.

Bij 1/3 deel van alle kinderen werden na 12 weken trommelvliesbuisjes geplaatst. Tijdens de onderzoeksperiode van 26 weken ontwikkelden zich bij 13,5% van alle oren trommelvliesafwijkingen in de vorm van afgrensbare invaginaties. Acute otitiden deden zich niet frequent voor.

De overeenstemming in genezingstoestand tussen sinusitis maxillaris en OME varieerde op de controletijdstippen van 59,3-61,5%, terwijl deze overeenstemming tussen purulente rinitis en OME varieerde van 61,4-73,2%. De aanwezigheid van purulente rinitis alleen lijkt voor laatstgenoemde overeenstemming van meer belang dan de aanwezigheid van eveneens sinusitis maxillaris.

Kinderen met een continu of langdurig intermitterend verloop zonder uiteindelijke genezing van purulente rinitis, bleken statistisch significant vaker een continu of chronisch recidiverend verloop zonder uiteindelijke genezing van OME te hebben, dan kinderen bij wie de bovenste-luchtweginfectie in de loop van het onderzoek genas. Een chronische purulente bovenste-luchtweginfectie blijkt bij deze kinderen een belangrijke negatief prognostische factor voor de genezing van OME te zijn. Het genezen van een chronische bovenste-luchtweginfectie doet OME echter niet altijd verdwijnen. Vermoedelijk spelen nog onbekende factoren een rol bij het persisteren van OME.

Literatuur

Albegger KW.
Banale Entzündungen der Nase und der Nasennebenhöhlen.
In: Berendes J, Link R, Zöllner F, eds. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik, Bd 1: obere und untere Luftwege I.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1977:11.1-11.32.

Axelsson A, Brorson JE.
The correlation between bacteriological findings in the nose and maxillary sinus in acute maxillary sinusitis.
Laryngoscope 1973;83:2003-11.

Axelsson A, Chidekel N, Grebelius N, Jensen C.
Treatment of acute maxillary sinusitis. A comparison of four different methods.
Acta Otolaryngol 1970;70:71-6.

Bennett RJ.
The significance and management of the drumhead retraction pocket.
J Laryngol Otol 1970;84:167-89.

Bernstein L.
Pediatric sinus problems.
Otolaryngol Clin North Am 1971;4:127-42.

Bernstein JM.
Recognizing and managing otitis media with effusion.
J Respir Dis 1981;2:15-25.

Bernstein JM, Tomasi TB, Ogra P.
The immunochemistry of middle ear effusions.
Arch Otolaryngol 1974;99:320-6.

Bläker F.
Sinusitis im Kindesalter aus pädiatrisch-immunologischer Sicht.
HNO 1980;28:264-6.

Bluestone CD.
Obstructive adenoids in relation to otitis media.
Ann Otol Laryngol 1975;S19:44-8.

Bluestone CD.
Otitis media in children: to treat or not to treat?
N Engl J Med 1982;306:1399-403.

Bluestone CD.
State of the art: definitions and classifications.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:1-4.

Bluestone CD, Beery QC, Paradise JL.
Audiometry and tympanometry in relation to middle ear effusions in children.
Laryngoscope 1973;83:594-604.
Bluestone CD, Cantekin EI, Beery QC.
Effect of inflammation on the ventilatory function of the Eustachian tube.
Laryngoscope 1977;87:493-507.
Brooks DN, Dogra TS.
Long term results of treatment of middle ear effusion.
J Laryngol Otol 1980;94:1107-15.
Bylander A.
Upper respiratory tract infection and Eustachian tube function in children.
Acta Otolaryngol 1984;97:343-9.
Bylander A, Tjernström O, Ivarsson A.
Pressure opening and closing functions of the Eustachian tube by inflation and deflation in children and adults with normal ears.
Acta Otolaryngol 1983;96:255-68.

Caffey J.
Paranasal sinuses.
Pediatr X-Ray Diagn 1967;1:104-6.
Cantekin EI, Mandel EM, Bluestone CD, Rockette HE, Paradise JL, Stool SE, Fria TJ, Rogers KD.
Lack of efficacy of a decongestant-antihistamine combination for otitis media with effusion ('secretory' otitis media) in children. Results of a double-blind, randomized trial.
N Engl J Med 1983;308:297-301.
Carenfelt C.
Maxillary sinusitis. Effects of treatment on the local antibacterial defence.
Acta Otolaryngol 1977;84:440-5.
Carenfelt C, Lundberg C.
Purulent and non-purulent maxillary sinus secretions with respect to pO_2, pCO_2 and pH.
Acta Otolaryngol 1977;84:138-44.
Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin EI, Flaherty MR, Doyle WJ, Bluestone CD, Fria TJ.
Otitis media with effusion in preschool children.
Laryngoscope 1985;95:428-36.
Cauwenberge PB van.
Otitis media in relation to other upper respiratory tract infections. (Abstract.)
International symposium on acute and secretory otitis media. Jerusalem, 1985: 32.
Cauwenberge PB van, Derycke A.
The relationship between nasal and middle ear pathology.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1983;37:830-41.
Cauwenberge P van, Kluyskens P, Renterghem L van.
The importance of the anaerobic bacteria in paranasal sinusitis.
Rhinology 1975;8:141-5.
Cohen D, Sadé J.
Hearing in secretory otitis media.
Can J Otolaryngol 1972;1:27-9.

Daele JJM.
Sinusitis in the child.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1984;38:315-20.

D'Arcy F.
Chronic sinusitis in children.
Ir Med J 1974;67:456-8.
Decreton SJRC, Clement PAR.
Comparative study of standard X-ray of the maxillary sinus and sinuscopy in children.
Rhinology 1981;19:155-9.
Dubbert E.
Diagnose und Therapie der Sinusitis im frühen Kindesalter.
Ther Ggw 1976;115:250-64.

Evans FO, Sydnor JB, Moore WEC, Moore GR, Manwaring JL, Brill AH, Jackson RT, Hanna S, Skaar JS, Holdeman LV, Fitz-Hugh GS, Sande MA, Gwaltney JM.
Sinusitis of the maxillary antrum.
N Engl J Med 1975;293:735-9.

Falk B, Magnuson B.
Eustachian tube closing failure in children with persistent middle ear effusion.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1984;7:97-106.
Fiellau-Nikolajsen M.
Tympanometry and secretory otitis media. Observations on diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention in prospective cohort studies of three-year-old children.
Acta Otolaryngol 1983;S394:1-73.
Fiellau-Nikolajsen M, Lous J.
Prospective tympanometry in 3-year-old children. A study of the spontaneous course of tympanometry types in a nonselected population.
Arch Otolaryngol 1979;105:461-6.
Fraser JG, Mehta M, Fraser PM.
The medical treatment of secretory otitis media. A clinical trial of three commonly used regimes.
J Laryngol Otol 1977;91:757-65.
Frederick J, Braude AI.
Anaerobic infection of the paranasal sinuses.
N Engl J Med 1974;290:135-7.
Fria TJ, Cantekin EI, Probst G.
Validation of an automatic otoadmittance middle ear analyzer.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;89:253-6.
Fria TJ, Cantekin EI, Eichler JA, Mandel EM, Bluestone CD.
The effect of otitis media with effusion ('secretory' otitis media) on hearing sensitivity in children.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:320-4.
Furukawa CT, Shapiro GG, Rachelefsky GS.
Children with sinusitis.
Pediatrics 1983;71:133-4.

Grimaldi PMGB.
The value of impedance testing in diagnosis of middle ear effusion.
J Laryngol Otol 1976;90:141-52.
Groothuis JR, Sell SHW, Wright PF, Thompson JM, Altemeier WA.
Otitis media in infancy: tympanometric findings.
Pediatrics 1979;63:435-42.

Grote JJ, Kuijpers W.
Middle ear effusion and sinusitis.
J Laryngol Otol 1980;94:177-83.

Hamory BH, Sande MA, Sydnor A, Seale DL, Gwaltney JM.
Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis.
J Infect Dis 1979;139:197-202.

Hinchcliffe R.
Epidemiology and otolaryngology.
In: Hinchcliffe R, Harrison D, eds. *Scientific foundations of otolaryngology.* Londen: William Heinemann Medical Books Ltd, 1976:133-50.

Holm-Jensen S, Hjort Sørensen C, Tos M.
Repetitive tympanometric screening in 4-year-old children. Seasonal influence on secretory otitis and tubal dysfunction.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1981;43:164-74.

Howie VM.
Natural history of otitis media.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1975;S19:67-72.

Ingvarsson L, Lundgren K, Olofsson B, Wall S.
Epidemiology of acute otitis media in children.
Acta Otolaryngol 1982;S388:1-52.

Jannert M, Andréasson L, Helin I, Pettersson H.
Acute sinusitis in children. Symptoms, clinical findings and bacteriology related to initial radiologic appearance.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1982;4:139-48.

Jerger J.
Clinical experience with impedance audiometry.
Arch Otolaryngol 1970;92:311-24.

Kaplan GJ, Fleshman JK, Bender TR, Baum C, Clark PS.
Long-term effects of otitis media. A ten-year cohort study of Alaskan Eskimo children.
Pediatrics 1973;52:577-85.

Kaneko Y, Okitsu T, Sakuma M, Shibahara Y, Yuasa R, Takasaka T, Kawamoto K.
Incidence of secretory otitis media after acute inflammation of the middle ear cleft and the upper respiratory tract.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:34-6.

Kessler L, Oeken FW, Arndt E.
Zur Therapie der Sinubronchitis von Säuglingen und Kleinkindern mit scharfen Kieferhöhlenspülungen.
Z Laryngol Rhinol Otol 1969;48:270-9

Kimmelman CP, Potsic WP.
Immunodeficiency in pediatric otolaryngology.
Am J Otolaryngol 1979;1:33-8.

Kokko E.
Chronic secretory otitis media in children. A clinical study.
Acta Otolaryngol 1974;S327:1-44.

Kollár D, Fülöp T.
Weitere Beobachtungen zur klinischen Bedeutung der Nebenhöhlenentzündung im Säuglingsalter.
Kinderärtzl Prax 1965;33:535-7.

Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS, Furukawa CT, Shapiro GG, Pierson WE, Bierman CW.
Risk factors for persistent middle-ear effusions.
JAMA 1983;249:1022-5.

Kruchinina IL, Tarasova GD.
The immunity in children with chronic maxillary sinusitis.
Vestn Otorinolaringol 1984;4:43-8.

Lildholdt T, Cantekin EI, Bluestone CD, Rockette HE.
Effect of a topical nasal decongestant on Eustachian tube function in children with tympanostomy tubes.
Acta Otolaryngol 1982;94:93-7.

Lindeman P, Holmquist J.
Middle ear effusion among children after acute otitis media. A diagnostic problem.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1981;3:145-50.

Liu YS, Lim DJ, Lang RW, Birck HG.
Chronic middle ear effusions. Immunochemical and bacteriological investigations.
Arch Otolaryngol 1975;101:278-86.

Lous J, Fiellau-Nikolajsen M.
Epidemiology of middle ear effusion and tubal dysfunction. A one-year prospective study comprising monthly tympanometry in 387 non-selected 7-year-old children.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1981;3:303-17.

Mandel EM, Bluestone CD, Paradise JL, Cantekin EI, Rockette HE, Fria TJ, Stool SE, Marshak G.
Efficacy of myringotomy with and without tympanostomy tube insertion in the treatment of chronic otitis media with effusion in infants and children: results for the first year of a randomized clinical trial.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion.* Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:308-12.

McCandless GA, Thomas GK.
Impedance audiometry as a screening procedure for middle ear disease.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974;78:98-102.

McNeill.
Comparison of the findings on transillumination, X-ray and lavage of the maxillary sinus.
J Laryngol Otol 1963;77:1009-13.

Mühler G.
Sinusitis maxillaris bei Säuglingen und Kleinkindern.
Z Laryngol Rhinol Otol 1971;50:255-60.

Müller D.
Nebenhöhlen-Diaphanoskopie als Screeningmethode.
HNO-Praxis 1976;3:193-7.

Münzel M.
Die okkulte Sinusitis im Kindesalter.
HNO 1980;28:161-2.

Nickman NJ.
Sinusitis, otitis and adenotonsillitis in children: a retrospective study.
Laryngoscope 1978;88:117-21.

Orchik DJ, Dunn JW, McNutt L.
Tympanometry as a predictor of middle ear effusion.
Arch Otolaryngol 1978*a*;104:4-6.
Orchik DJ, Morff R, Dunn JW.
Impedance audiometry in serous otitis media.
Arch Otolaryngol 1978*b*;104:409-12.

Palva T, Grönroos JA, Palva A.
Bacteriology and pathology of chronic maxillary sinusitis.
Acta Otolaryngol 1962;54:159-75.
Paradise JL, Bluestone CD, Felder H.
The universality of otitis media in 50 infants with cleft palate.
Pediatrics 1969;44:35-42.
Poulsen G, Tos M.
Screening tympanometry in newborn infants and during the first six months of life.
Scand Audiol 1978;7:159-66.
Puhakka H, Virolainen E, Aantaa E.
Treatment of acute otitis media in children: penicillin-V or amoxicillin?
Acta Otolaryngol 1982;S386:108-11.

Renvall U, Nilsson E.
Eustachian tube dysfunction.
Acta Otolaryngol 1982;S386:139-43.
Renvall U, Lidén G, Jungert S, Nilsson E.
Impedance audiometry as screening method in school children.
Scand Audiol 1973;2:133-7.
Revonta M, Suonpää J.
Diagnosis of subacute maxillary sinusitis in children.
J Laryngol Otol 1981;95:133-40.
Roede MJ, Wieringen JC van.
Growth diagrams 1980. Netherlands third nation-wide survey.
Tijdschr Soc Gezondheidsz 1985;S1985:1-34.
Roeser RJ, Soh J, Dunckel DC, Adams R.
Comparison of tympanometry and otoscopy in establishing pass/fail referral criteria.
J Am Audiol Soc 1977;3:20-5.
Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJP.
The primary immunodeficiencies. First of two parts.
N Engl J Med 1984;311:235-42.
Ruokonen J, Sandelin K, Mäkinen J.
Adenoids and otitis media with effusion.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1979;88:166-71.

Sadé J.
Secretory otitis media and its sequelae.
New York/Edinburgh/London: Churchill Livingstone, 1979.
Sanyal MA, Henderson FW, Stempel EC, Collier AM, Denny FW.
Effect of upper respiratory tract infection on Eustachian tube ventilatory function in the preschool child.
J Pediatr 1980;97:11-5.
Schaeffer JP.
The nose, paranasal sinuses, nasolacrimal passageways, and olfactory organ in man.
Philadelphia: P Blakiston's Son & Co, 1920.

Schmidt W.
Sinusitis-Behandlung im Kindesalter.
Fortschr Med 1975;93:3-5.
Schmidt PH.
Persoonlijke mededeling.
1983.
Schwartz DM, Schwartz RH.
Acoustic impedance and otoscopic findings in young children with Down's syndrome.
Arch Otolaryngol 1978;104:652-6.
Schwartz RH, Puglese J, Schwartz DM.
Use of a short course of prednisone for treating middle ear effusion. A double-blind crossover study.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:296-300.
Shurin PA, Pelton SI, Donner A, Klein JO.
Persistence of middle-ear effusion after acute otitis media in children.
N Engl J Med 1979;300:1121-3.
Stanievich JF, Bluestone CD, Lima JA, Michaels RM, Rohn D, Effron MZ.
Microbiology of chronic and recurrent otitis media with effusion in young infants.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1981;3:137-43.
Stevens DM.
Long-term effects of serous otitis.
Lancet 1962;2:216-8.
Stewart IA, Jenkin L, Kirkland C, Silva PA, Simpson A.
A preliminary evaluation of the use of an automatic impedance tympanometer in the diagnosis of otitis media with effusion in children: a report from the Dunedin multidisciplinary health and development research unit.
NZ Med J 1983;96:252-5.
Suarez Nieto C, Malluguiza Calvo R, Barthe Garcia P.
Aetiological factors in chronic secretory otitis in relation to age.
Clin Otolaryngol 1983;8:171-4.
Sugita R, Kawamura S, Ichikawa G, Fujimaki Y, Deguchi K.
Bacteriology of acute otitis media in Japan and chemotherapy, with special reference to Haemophilus influenzae.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1983;6:135-44.
Sundberg L.
Antibiotic treatment of secretory otitis media.
Acta Otolaryngol 1984;S407:26-9.
Swischuk LE, Hayden CK, Dillard RA.
Sinusitis in children.
Radiographics 1982;2:241-52.
Sydow C von, Axelsson A, Jensen C.
Acute maxillary sinusitis. A comparison between 27 different treatment modes.
Rhinology 1982;20:223-9.

Teele DW, Klein JO, Rosner BA.
Epidemiology of otitis media in children.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:5-6.
Tos M.
Epidemiology and natural history of secretory otitis.
Am J Otol 1984;5:459-62.
Tos M, Poulsen G.
Tympanometry in 2-year-old children. Seasonal influence on frequency of secretory otitis and tubal function.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1979;41:1-10.

Tos M, Poulsen G.
Spontane Normalisierung und Häufigkeit der sekretorischen Otitis.
HNO 1980;28:226-9.
Tos M, Poulsen G, Borch J.
Etiologic factors in secretory otitis.
Arch Otolaryngol 1979;105:582-8.
Tos M, Holm-Jensen S, Hjort Sørensen C, Mogensen C.
Spontaneous course and frequency of secretory otitis in 4-year-old children.
Arch Otolaryngol 1982;108:4-10.
Tos M, Holm-Jensen S, Stangerup SE, Hjort Sørensen C.
Changes in point prevalence of secretory otitis in preschool children.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1983;45:226-34.
Tos M, Stangerup SE, Holm-Jensen S, Hjort Sørensen C.
Spontaneous course of secretory otitis and changes in the eardrum.
Arch Otolaryngol 1984;110:281-9.

Umetsu DT, Ambrosino DM, Quinti I, Siber GR, Geha RS.
Recurrent sinopulmonary infection and impaired antibody response to bacterial capsular polysaccharide antigen in children with selective IgG-subclass deficiency.
N Engl J Med 1985;313:1247-51.

Vinther B, Brahe Pedersen C, Elbrønd O.
Otitis media in childhood. Sociomedical aspects with special reference to day-care conditions.
Clin Otolaryngol 1984;9:3-8.
Virolainen E, Puhakka H, Aantaa E, Tuohimaa P, Ruuskanen O, Meurman OH.
Prevalence of secretory otitis media in seven to eight year old school children.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;S68:7-10.

Wald ER.
Special series: management of pediatric infectious diseases in office practice. Edited by Jerome O. Klein, M.D., and S. Michael Marcy, M.D. Acute sinusitis in children.
Pediatr Infect Dis 1983*a*;2:61-8.
Wald ER.
Acute sinusitis and orbital complications in children.
Am J Otolaryngol 1983*b*;4:424-7.
Wald ER, Milmoe GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD.
Acute maxillary sinusitis in children.
N Engl J Med 1981;304:749-54.
Wheeler TK.
Tympanometry in children with treated acute otitis media.
Lancet 1986;1:529-32.
White BL, Doyle WJ, Bluestone CD.
Eustachian tube function in infants and children with Down's syndrome.
In: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD, eds. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia/Toronto: BC Decker Inc, 1984:62-6.

Zechner G.
Adhäsivprozess und Cholesteatom als Folge gestörter Tubenfunktion.
Laryngol Rhinol 1980;59:179-84.
Zechner G.
Secretory otitis media.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1983;37:138-41.

HOOFDSTUK IV

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

HOOFDSTUK IV

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Samenvatting

Otitis media met effusie (OME) wordt gekenmerkt door een ophoping van vocht in het middenoor achter een intact trommelvlies, zonder duidelijke tekenen van acute infectie. De aandoening geneest over het algemeen spontaan. In een klein percentage van de gevallen ontstaat een chronische vorm van OME. Het is, op een enkele uitzondering na, moeilijk te voorspellen welke patiënten een chronisch verloop van OME zullen ontwikkelen.

In dit proefschrift wordt een prospectief onderzoek beschreven, waarin de spontane genezing van OME bij kinderen met een chronische bovenste-luchtweginfectie, in de vorm van sinusitis maxillaris, wordt nagegaan.

Hoofdstuk I geeft een algemeen literatuuroverzicht van OME. Naast eventuele tubadysfunctie, bestaan er aanwijzingen dat bovenste-luchtweginfecties een rol spelen bij het ontstaan van OME. Bij chronische OME blijkt, ter verbetering van het gehoor en mogelijk ter voorkoming van het ontstaan van blijvende middenoorafwijkingen, het plaatsen van trommelvliesbuisjes tot nu toe de enige effectieve therapie te zijn.

In Hoofdstuk II wordt een literatuuroverzicht gegeven van sinusitis maxillaris bij kinderen. Het klinische beeld van infectie van de sinus maxillaris is bij kinderen anders dan bij volwassenen. De diagnostiek van sinusitis maxillaris is bij kinderen niet eenvoudig. Er zijn vele behandelingsmethoden voor het ziektebeeld beschreven. De behandelingsresultaten zijn in de literatuur niet eenduidig, terwijl placebogecontroleerde therapiestudies van sinusitis maxillaris bij kinderen ontbreken.

In Hoofdstuk III wordt het eigen onderzoek beschreven. Het spontane verloop van de genezing van OME bij kinderen met een chronische bovenste-luchtweginfectie werd onderzocht. Als criterium voor een chronische bovenste-luchtweginfectie werd sinusitis maxillaris aangehouden.

141 Kinderen met sinusitis maxillaris en OME werden aselect met één van de 4 verschillende therapievormen voor sinusitis maxillaris behandeld. Als therapievormen werden amoxicilline samen met een nasaal decongestivum, sinus-maxillarisdrainage, een combinatie van deze therapieën, of een placebobehandeling gegeven. Tijdens de controleperiode van 26 weken (= 6 maanden) werd de genezing van sinusitis maxillaris, purulente rinitis en OME bij de kinderen nagegaan. Er bestond geen statistisch significant verschil in de genezing van sinusitis maxillaris en purulente rinitis tussen de 4 therapievormen.

De totale genezing van de bovenste-luchtweginfecties van de kinderen in de controleperiode was slecht: na 26 weken had 31% van alle kinderen nog een sinusitis maxillaris, terwijl 57% van alle kinderen een purulente rinitis vertoonde. De spontane genezing van OME bij deze kinderen was gering. Ongeveer 2/3 deel van alle kinderen vertoonde een continu of langdurig intermitterend verloop, zonder genezing van OME, of moest trommelvliesbuisjes hebben. Er bestond geen statistisch significant verschil in genezing tussen de 4 therapiegroepen.

Er werden in de loop van de onderzoeksperiode veel aanvullende behandelingen voor de bovenste-luchtweginfectie en OME gegeven. Ondanks de aanvullende behandelingen was de genezing van OME en bovenste-luchtweginfectie slecht. Tevens ontstonden in deze periode relatief veel afgrensbare invaginaties van de trommelvliezen, terwijl weinig acute otitiden werden gediagnostiseerd.

Voor de totale overeenstemming tussen de aan- of afwezigheid van een bovenste-luchtweginfectie en OME, leek de aanwezigheid van purulente rinitis belangrijker dan het eveneens aanwezig zijn van sinusitis maxillaris. De kinderen met een continu of langdurig intermitterend verloop van purulente rinitis, zonder uiteindelijke genezing, bleken statistisch significant vaker een continu of chronisch recidiverend verloop van OME, zonder uiteindelijke genezing, te hebben, dan de kinderen bij wie de bovenste-luchtweginfectie tijdens de onderzoeksperiode genas. Het voortduren van chronische purulente rinitis blijkt bij deze kinderen een belangrijke negatief prognostische factor voor de genezing van OME te vormen. Het feit dat bij deze geselecteerde groep kinderen met een chronische infectie van de mucosa van zowel middenoor als bovenste luchtwegen zo'n geringe genezingstendens bestaat, doet vermoeden dat een aantal gemeenschappelijke oorzaken hiervoor verantwoordelijk moet zijn. Mogelijk spelen nog onbekende immunologische factoren, vooral met betrekking tot de lokale afweer van de mucosa, hierbij een rol.

Conclusies

De combinatie van criteria, zoals gebruikt in dit onderzoek voor de diagnose sinusitis maxillaris - namelijk een positieve anamnese voor een purulente neusverkoudheid van ten minste 3 maanden, een purulente rinitis bij rhinoscopia anterior, en sinusröntgenafwijkingen in de vorm van totale of wandstandige sluiering - maken de aanwezigheid van een sinusitis maxillaris bij kinderen vanaf 3 jaar zeer waarschijnlijk, en kunnen derhalve in de praktijk als diagnostische criteria fungeren.

De transilluminatie van de sinus maxillares bij de kinderen van dit onderzoek, bleek niet erg bruikbaar voor de diagnostiek van secretie in de sinus maxillaris, omdat de transilluminatie bij ongeveer de helft van de kinderen met een positieve sinuspunctie normaal - dat wil zeggen fout negatief - was.

De therapievormen van dit onderzoek - namelijk amoxicilline met xylometazoline neusdruppels, sinus-maxillarisdrainaige, of een combinatie van deze therapieën - gaven bij de 141 kinderen met sinusitis maxillaris, op geen van de controletijdstippen een statistisch significant beter genezingsresultaat, dan de placebobehandeling. Deze gebruikte therapievormen blijken bij kinderen met een sinusitis maxillaris, zoals in dit onderzoek omschreven, niet zinvol te zijn.

De genezing van sinusitis maxillaris bij deze selecte groep kinderen is matig. Van alle kinderen had 31%, ondanks behandeling en eventueel aanvullende therapie, na 26 weken nog een sinusitis maxillaris. De genezing van purulente rinitis bij deze selecte groep kinderen is slecht. Van alle kinderen had 57-62% op de controletijdstippen van het onderzoek een purulente rinitis. De purulente rinitis vertoonde een sterke neiging tot een continu of chronisch recidiverend verloop.

Er bestond voor de genezing van OME van de 141 kinderen geen statistisch significant verschil tussen de 4 toegepaste therapievormen voor sinusitis maxillaris.

De kinderen met een continu of telkens recidiverend verloop van purulente rinitis, zonder uiteindelijke genezing, hadden statistisch significant vaker een continu of chronisch recidiverend verloop van OME, zonder genezing, dan de kinderen bij wie de purulente rinitis tijdens de onderzoeksperiode genas. Het voortduren van chronische purulente rinitis bij kinderen is een negatief prognostische factor voor de genezing van OME. Het genezen van de chronische purulente bovenste-luchtweginfectie doet de OME echter niet altijd verdwijnen. Waarschijnlijk spelen meer factoren bij het persisteren van OME een rol.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Summary

Otitis media with effusion (OME) is characterized by an accumulation of fluid in the middle ear behind an intact tympanic membrane, without distinct signs of acute infection. Recovery is usually spontaneous, but in a small percentage of the cases a chronic form of OME develops. With few exceptions it is difficult to predict which patients will develop the chronic course.

The present thesis reports a prospective study on the spontaneous recovery of OME in children with a chronic infection of the upper respiratory tract in the form of maxillary sinusitis.

Chapter I gives a general review of the literature on OME. There are indications that, besides possible tubal dysfunction, a role is played by infections of the upper respiratory tract in the genesis of OME. For the chronic form of OME, the only effective treatment so far available for improvement of hearing and possibly for the prevention of the development of permanent abnormalities of the middle ear seems to be the insertion of a ventilation tube into the tympanic membrane.

Chapter II gives a review of the literature on maxillary sinusitis in children. The clinical course of maxillary sinus infections is not the same in children as in adults. It is difficult to diagnose maxillary sinusitis in children. Many forms of treatment for sinusitis have been described, but the reported results are not consistent, and no well-controlled studies on the treatment of maxillary sinusitis in children have been published.

Chapter III describes the present study. The spontaneous course of recovery from OME in children with a chronic infection of the upper respiratory tract was investigated. Maxillary sinusitis was taken as criterion of upper respiratory tract infection.

One hundred and forty-one children with maxillary sinusitis and OME were treated randomly with one of four forms of therapy for maxillary sinusitis, i.e., amoxicillin combined with a nasal decongestive agent, maxillary sinus drainage, a combination of the two, or a placebo treatment. During the study period of 26 weeks (= 6 months), the effect of the treatments on maxillary sinusitis, purulent rhinitis, and OME was assessed. No statistically significant difference was found between the results obtained with the four forms of therapy in maxillary sinusitis and purulent rhinitis. The recovery from the upper respiratory tract infections of the children during the follow-up period was poor: after 26 weeks, 31% of all children still had maxillary sinusitis and 57% of all children showed purulent rhinitis. Spontaneous recovery from OME in these children was very limited. About two-thirds of all children showed a continuous of prolonged intermittent course without recovery from OME or required ventilation tubes. No significant differences in recovery were found between the four treatment groups.

In the course of the study period frequent use was made of supplementary treatment for the upper respiratory tract infections and OME. In these cases, too, there was little improvement of either OME or upper respiratory tract infection. Furthermore, relatively many well-defined invaginations of the tympanic membranes developed, and few cases of acute otitis were diagnosed.

With respect to the total agreement between the presence or absence of an upper respiratory tract infection and OME, the presence of purulent rhinitis seemed to be more important than the presence of maxillary sinusitis. Children with a continuous or long-term intermittent course without recovery from purulent rhinitis were found to show a continuous or chronically recurrent course without ultimate recovery of OME statistically significantly more often than did children in whom the infection of the upper respiratory tract was cured during the study period. In these children chronic purulent rhinitis was found to be an important negative prognostic factor with respect to recovery from OME.

The limited tendency to recovery in this selected group of children with a chronic infection of the mucosa of both the middle ear and the upper respiratory tract suggests that one or more common etiological factors must play a role in both conditions. It is conceivable that a role is also played by still unknown immunological factors, particularly with respect to the local defence of the mucosa.

Conclusions

The combination of criteria used in the present study for the diagnosis maxillary sinusitis - i.e., a history of purulent rhinitis for at least 3 months, a purulent rhinitis on anterior rhinoscopy, and radiological abnormalities of the sinuses in the form of complete or parietal opacification - makes the presence of maxillary sinusitis highly probable in children aged three years and older and can therefore serve in practice as diagnostic criteria.

Transillumination of the maxillary sinuses proved to contribute little to the diagnosis of secretion in the maxillary sinus of the children included in this study, because in about half of the children with a positive sinus-puncture the transillumination was normal (i.e., false negative result).

The forms of therapy used in this study - i.e., amoxicillin combined with xylometazoline nose drops, drainage of the maxillary sinus, or a combination of the two - did not give significantly better treatment results at any of the follow-up examinations in the 141 children with maxillary sinusitis than the placebo treatment did. Thus, in children with maxillary sinusitis, as defined for this study, none of the active forms of treatment used appeared to be effective.

In this selected group of children, recovery from maxillary sinusitis can only be called moderate. Despite the treatment applied and any supplementary treatment, 31% of all children still had maxillary sinusitis after 26 weeks. Recovery from purulent rhinitis was poor: at the follow-up examinations, 57-62% of all children had this affection. Purulent rhinitis showed a strong tendency to run a continuous or chronically recurrent course.

With respect to cure of OME among the 141 children, no significant differences were found between the four forms of therapy applied for maxillary sinusitis.

Children with a continuous or chronically intermittent course without ultimate recovery from purulent rhinitis had a continuous or chronically intermittent course of OME significantly more often than did children in whom the purulent rhinitis was cured during the study period. Thus, persistent chronic purulent rhinitis in children is a negative prognostic factor with respect to recovery from OME. Cure of a chronic purulent upper respiratory tract infection does not always lead to disappearance of the OME. It seems likely that additional factors play a role in the persistence of OME.

STELLINGEN

1. Als een kind de combinatie heeft van dubbelzijdige OME en chronische sinusitis maxillaris, is de behandeling van keuze voor een snelle gehoorverbetering het plaatsen van trommelvliesbuisjes, in plaats van de behandeling van de chronische sinusitis maxillaris.

2. Alhoewel de pathogenese van sinusitis bekend is, blijft de functie van de neusbijholten nog steeds onbekend.

3. Echografie is een betrouwbare onderzoekmethode voor het aantonen of uitsluiten van vocht in de sinus maxillaris en frontalis.

4. Voor een goede röntgenologische projectie van de sinus maxillaris van jonge kinderen dient de retroflexie van het hoofd minder sterk te zijn dan bij een volwassene.

5. De röntgenologische opname van de inwendige gehoorgang volgens Stenvers geeft bij de analyse van een eenzijdig perceptief gehoorverlies, in verhouding tot de huidige technieken, zo'n geringe informatie, dat deze opname als routineonderzoek overbodig is geworden.

6. De meeste informatie bij het allergologische onderzoek van de bovenste luchtwegen wordt door middel van de anamnese verkregen.

7. Het werkingsmechanisme van hyposensibilisatie als therapie voor atopische patiënten is nog onvoldoende bekend en verdient daarom nader onderzoek.

8. Mondademhaling ten gevolge van een afwijkende stand van het gebit is een medische indicatie voor orthodontische behandeling.

9. Bij een pijnloze zwelling van de speekselklieren dient men de diagnose sialadenosis in de differentiaaldiagnose te betrekken.

10. Kinderen met trommelvliesbuisjes hoeft geen zwemverbod te worden gegeven.

11. De slagzin 'Met melk meer mans' geldt niet voor de boeren van de EEG.

Leiden, 17 december 1986

F.W.A. Otten