

University of Groningen

## Longtuberculose en de astmatische constitutie

Kreukniet, Johannes

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1959

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Kreukniet, J. (1959). *Longtuberculose en de astmatische constitutie*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

LONGTUBERCULOSE  
EN DE  
ASTMATISCHE CONSTITUTIE

WITH A SUMMARY IN ENGLISH

JOH. KREUKNIET

LONGTUBERCULOSE  
EN DE ASTMATISCHE CONSTITUTIE

---

## STELLINGEN

### I

Het is waarschijnlijk dat de astmatische constitutie invloed uitoefent op het ontstaan en beloop van verschillende longziekten.

### II

Over de achtergronden van de relatie tussen de astmatische constitutie en sommige longziekten, met name de longtuberculose, is nog weinig bekend. Verder onderzoek blijft hier gewenst.

### III

Van het feit dat drie tuberculostatica aan een tuberculose-patiënt toegediend minder kans geven op het resistent worden van de tuberkelbacil dan twee, mits geen gekruiste resistentie bestaat, is men in Nederland nog onvoldoende doordrongen.

### IV

Nog te vaak worden patiënten met een decompensatie van het rechter hart tengevolge van een chronisch longemfyseem met een bronchus-infectie, aangezien voor patiënten met een primaire hart-aandoening en een deze hart-aandoening begeleidend bronchitis.

### V

Daar het embolie-gevaar één van de weinige (nog) niet te voorspellen complicaties na thorax-operaties vormt, verdient het aanbeveling iedere patiënt die een thorax-operatie ondergaat postoperatief te behandelen met anti-coagulantia.

### VI

Voor de routine-kweken op tuberkelbacillen biedt het pyrodruivenzuur bevattende ei-medium van STONEBRINK voordelen boven de gebruikelijke LOEWENSTEIN-JENSEN-voedingsbodems.

(STONEBRINK, B., Proc. Tuberc. Research Council 44, (1957), 67)

### VII

Bij kinderen met recidiverende urineweg-infecties is het noodzakelijk een onderzoek in te stellen naar aangeboren misvormingen van de nieren en van de urinewegen.

(MACAULY, P., SUTTON, R. N. P., The Lancet (1957), 1318)

## VIII

Ten einde het chronisch-worden van een primaire acute otitis media te voorkomen, dient de behandeling van deze laatste onder steriele voorzorgen te geschieden, om invasie van huid-staphylococcen te voorkomen.

(DERKS, A. C. W., VOORHORST, R., N.T.v.G. 103, (1959), 103)

## IX

De behandeling van een larynx-carcinoom zonder regionnaire klierzwellings dient aan te vangen met een radio-therapie van 2500 tot 3000 r.

## X

De ontwikkeling van het septum in het bulbus-truncus gedeelte van de hertaanleg geschiedt niet door een primair bepaalde plaats van ontwikkeling, doch is het gevolg van twee gescheiden vloeistofstromen, waarvan de loop bepaald wordt door de uitwendige vorm van de hartbuis.

(GOERTTLER, K., Beitr. z. Path. Anat. u. z. Allgem. Path. 115, (1955), 33)

## XI

Van pathologisch-anatomisch standpunt bezien is het juister om te spreken van een myocard-necrose dan van een myocard-infarct.

## XII

De klasse-indeling volgens PAPANICOLAOU, bij het cytologisch onderzoek gebruikelijk, heeft voorlopig voor de kliniek nog weinig waarde.

## XIII

De controle van de ambulante behandeling met cumarine-derivaten kan beperkt blijven tot de bepaling van de „prothrombine"-tijd volgens Quick met behulp van een voor factor VII ongevoelig thromboplastine-preparaat.

## XIV

Dat bij het ontstaan van alopecia areata psychische factoren een belangrijke rol spelen, dient als onwaarschijnlijk te worden beschouwd.

(MACALPINE, I., Brit. J. Dermat. 70, (1958), 117)

## XV

Het niet behandelen van patiënten waarbij als onderdeel van het routine-onderzoek tuberkelbacillen uit het menstruele bloed zijn gekweekt, bij ontbreken van klachten en palpabele afwijkingen, dient als onjuist te worden beschouwd.



LONGTUBERCULOSE  
EN DE ASTMATISCHE CONSTITUTIE

PULMONARY TUBERCULOSIS  
AND THE ASTHMATIC CONSTITUTION

WITH A SUMMARY IN ENGLISH

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING  
VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN,  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS MR H. J. SCHELTEMA,  
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,  
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE  
TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 6 MEI 1959  
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JOHANNES KREUKNIET

GEBOREN TE ROTTERDAM

1959

KONINKLIJKE DRUKKERIJ C. C. CALLENBACH N.V.  
NIJKERK





PROMOTOR: PROF. DR. N. G. M. ORIE

Met erkentelijkheid wordt melding gemaakt van de steun,  
welke werd ontvangen van de  
Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der tuberculose.

## INHOUD

	Blz.
HOOFDSTUK I: Inleiding . . . . .	1
HOOFDSTUK II: Literatuuroverzicht . . . . .	5
1. De frequentie waarin asthma bronchiale en longtuberculose tezamen voorkomen . . . . .	5
2. Het causale verband tussen asthma bronchiale en longtuberculose . . . . .	8
3. Is er sprake van een wederkerige beïnvloeding van beide ziekten indien zij simultaan voorkomen? . . . . .	10
4. Longtuberculose en chronische niet-tuberculeuze bronchitis . . . . .	12
5. Longtuberculose en chronisch substantieel longemfyseem . . . . .	12
6. Slotbeschouwing . . . . .	13
HOOFDSTUK III: De astmatische constitutie. Definities en criteria. Methode van onderzoek . . . . .	15
1. Inleiding . . . . .	15
2. De chronische eosinofiele bronchitis . . . . .	15
3. Bronchiëctasieën . . . . .	18
4. Chronisch substantieel longemfyseem . . . . .	18
5. De allergische constitutie . . . . .	20
6. Allergische criteria . . . . .	22
a. De persoonlijke anamnese op het voorkomen van allergische ziekten.	
b. De familie-anamnese op het voorkomen van allergische ziekten.	
c. Algemeen lichamelijk onderzoek naar het voorkomen van allergische ziekten.	
d. Eosinofilie.	
e. Huidreacties met bepaalde allergenen.	
f. Reacties op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen bij het spirografisch longfunctieonderzoek.	
7. De diagnose van het asthma bronchiale, de chronische eosinofiele bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem. De astmatische constitutie . . . . .	38

	Blz.
8. De wijze waarop het onderzoek werd verricht . . . . .	39
a. De anamnese.	
b. Algemeen lichamelijk onderzoek naar het voorkomen van allergische aan- doeningen.	
c. De eosinofilie.	
d. Huidreacties met bepaalde allergenen.	
e. Het longfunctieonderzoek.	
f. Verdere onderzoekingen.	
g. De statistische bewerking.	
 HOOFDSTUK IV: De diagnostiek en de behandeling van de longtuberculose	 44
1. De diagnostiek . . . . .	44
2. De behandeling . . . . .	45
 HOOFDSTUK V: De samenstelling van het waarnemingsmateriaal . . . . .	 46
1. De tuberculose-groep . . . . .	46
a. Inleiding.	
b. De leeftijdsverdeling.	
c. Het geslacht.	
d. Het beroep.	
2. De controle-groep . . . . .	48
a. Inleiding.	
b. De leeftijdsverdeling.	
c. Het geslacht.	
d. Het beroep.	
 HOOFDSTUK VI: Vergelijking van de tuberculose-patiënten en de controle- personen . . . . .	 50
1. Methode van onderzoek . . . . .	50
2. De persoonlijke anamnese . . . . .	51
3. De familie-anamnese . . . . .	53
4. De eosinofilie . . . . .	55
a. Algemene opmerkingen.	
b. Eosinofilie van het bloed.	
c. Eosinofilie van het neussecreet.	
5. De longfunctie . . . . .	57
6. Vergelijking van de tuberculose-groep en de controle-groep wat betreft de frequentie van de astmatische constitutie . . . . .	58

HOOFDSTUK VII: Verdeling van de controle-groep in een astma-groep en een niet-astma-groep . . . . .	61
1. Inleiding . . . . .	61
2. De leeftijdsverdeling bij de controle-groep . . . . .	61
3. De persoonlijke anamnese op allergische ziekten in de controle-groep . . . . .	62
4. De familie-anamnese op allergische ziekten in de controle-groep . . . . .	62
5. Eosinofilie bij de controle-groep . . . . .	63
6. De longfunctie bij de controle-groep . . . . .	64
7. Slotbeschouwing . . . . .	65
HOOFDSTUK VIII: Verdeling van de tuberculose-groep in een astma-groep en een niet-astma-groep . . . . .	66
1. Inleiding . . . . .	66
2. De leeftijdsverdeling van de tuberculose-patiënten . . . . .	66
3. De persoonlijke anamnese op allergische ziekten bij de tuberculose-patiënten . . . . .	67
4. De familie-anamnese op allergische ziekten bij de tuberculose-patiënten . . . . .	67
5. Het algemeen lichamelijk onderzoek bij de tuberculose-patiënten . . . . .	68
6. Allergische afwijkingen aan de bovenste luchtwegen bij de tuberculose-patiënten . . . . .	69
7. Eosinofilie bij de tuberculose-patiënten . . . . .	71
a. Eosinofilie van het bloed.	
b. Eosinofilie van het neussecreet.	
c. Eosinofilie van het sputum.	
8. Huidtests bij de tuberculose-patiënten . . . . .	72
9. De longfunctie en de reactie op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen bij de tuberculose-patiënten . . . . .	73
10. Het diafragma bij de tuberculose-patiënten . . . . .	79
11. Bronchoscopie . . . . .	80
12. Bronchografie . . . . .	83
13. Niet-tuberculeuze luchtweginfecties bij de tuberculose-patiënten . . . . .	86
14. Slotbeschouwing . . . . .	86
HOOFDSTUK IX: Vergelijking van de astma-groep en de niet-astma-groep van de tuberculose-patiënten wat betreft verschillende facetten van hun long-tuberculose . . . . .	87
1. Inleiding . . . . .	87

	Blz.
2. De diagnostiek, de aard en de behandeling van de longtuberculose . . . . .	87
a. De diagnostiek.	
b. De aard van de afwijkingen.	
c. De behandeling.	
3. Het recidief . . . . .	91
4. Het onderzoek naar tuberkelbacillen . . . . .	93
5. Röntgenologische uitgebreidheid van de tuberculeuze afwijkingen bij opneming	95
6. Indeling naar de aanwezigheid van cavernen . . . . .	96
7. Bronchoscopische bevindingen . . . . .	97
8. Bronchografische bevindingen . . . . .	99
9. De ernst van de tuberculose . . . . .	100
10. De duur van de verpleging . . . . .	102
11. De resectie-therapie . . . . .	103
12. Het röntgenologische resultaat van de kuur . . . . .	104
13. Slotbeschouwing . . . . .	105
 Samenvatting en conclusies . . . . .	 107
 Summary . . . . .	 118
 Literatuur . . . . .	 129

## WOORD VOORAF

Bij de voltooiing van dit proefschrift gaan mijn gevoelens van diepe dankbaarheid in de eerste plaats uit naar U, vader en moeder, voor de opvoeding die ik van U ontving en voor de wijze waarop U mijn studie hebt mogelijk gemaakt.

U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren en Docenten van de Leidse Universiteit en van de Stichting Klinisch Hoger Onderwijs te Rotterdam, ben ik zeer erkentelijk voor het van U genoten onderwijs.

Hooggeleerde Orie, Hooggeachte Promotor, dat U als mijn promotor hebt willen optreden beschouw ik als een bijzonder voorrecht. Uw uitgebreide kennis en Uw kritisch denken zijn mij bij het bewerken van dit proefschrift een grote steun geweest.

Hooggeleerde Deenstra, dat ik onder Uw leiding mijn opleiding tot longarts mag voltooien is mij een grote eer. Ik ben ervan overtuigd een leerzame tijd te zullen doormaken.

Zeergeleerde Vos, de jaren in Uw sanatorium doorgebracht zal ik niet licht vergeten. De wijze waarop U Uw patiënten behandelt, Uw voortdurende belangstelling zowel voor de medische als voor de sociale problemen die zich hierbij voordoen, strekken mij tot voorbeeld. Ik heb het bijzonder op prijs gesteld, dat U mij voor het bewerken van het proefschrift steeds met raad en daad terzijde hebt willen staan. Ik hoop het vertrouwen, dat U in mij gesteld hebt, niet te beschamen.

Zeergeleerde Nienhuis, voor Uw talloze adviezen bij het opsporen van de allergische neusafwijkingen en bij het bronchoscopisch onderzoek betuig ik U mijn dank.

Geleerde Op de Coul, ik ben U er zeer erkentelijk voor, dat U mij in de gelegenheid hebt gesteld de controle-personen die voor dit onderzoek noodzakelijk waren te kiezen uit de keuringen van de Bedrijfsgeneeskundige Dienst te Almelo. Dat U mij voor het te verrichten onderzoek in Uw eigen huis gastvrijheid bood, stemt nog tot grotere dankbaarheid.

Geleerde Buyze, de voortdurende belangstelling die je voor mijn onderzoek toonde, zijn voor mij een constante prikkel geweest. Hartelijk dank ik je voor de prettige samenwerking die ik van je mocht ondervinden.

Geleerde Witsenburg, voor jouw stimulerende invloed bij het tot stand komen van dit proefschrift, blijf ik je dankbaar.

Assistenten en oud-assistenten van het Volkssanatorium te Hellendoorn, jullie

belangstelling voor het onderzoek, de hulp die sommigen boden en vooral de goede onderlinge verstandhouding, heb ik altijd als buitengewoon plezierig ondervonden.

In het bijzonder wil ik hier nog danken de analyste en de longfunctie-assistenten voor het vele extra werk dat zij verricht hebben.

Dan rest mij nog een woord van dank aan de heren Nust en Spuybroek voor hun hulp bij de vertaling van de samenvatting en bij de correctie.

Janny, voor jouw steun en de vele uren die je hebt besteed aan het typen van het manuscript, ben ik je innig dankbaar.



## Hoofdstuk I

### INLEIDING, DOEL VAN HET ONDERZOEK, VERANTWOORDING

In zijn inaugurele rede heeft ORIE (1955) de nadruk gelegd op het belang van de constitutie bij allerlei ziekten en speciaal de betekenis van het asthmapronchiale, de chronische astmatische bronchitis en bepaalde vormen van bronchiëctasieën als „tweede ziekte” bij een ander (primair) lijden, uiteengezet. Wij zullen deze ziekten samenvatten onder de naam astmatische constitutie, omdat wij overtuigd zijn hier met zeer verwante aandoeningen te maken te hebben. De redenen die tot deze overtuiging hebben geleid worden nader uiteengezet in hoofdstuk III.

In de literatuur vindt men opgegeven dat een bepaald verband kan bestaan tussen deze astmatische constitutie en enkele andere ziekten als hartaandoeningen, collageenziekten, M. BESNIER-BOECK, silicose en tenslotte de longtuberculose. DE VRIES (1958, 320) geeft in zijn proefschrift een kort overzicht van deze literatuur.

Het vaststellen van een dergelijk verband heeft niet alleen theoretische betekenis, maar is ook van veel praktisch nut. Immers, zowel de diagnostiek als de therapie van de „primaire” ziekte worden bemoeilijkt door een tevens aanwezige astmatische constitutie. De symptomatologie van de „primaire” aandoening wordt door de astmatische constitutie vertroebeld, waardoor deze aandoening minder gemakkelijk is te herkennen. Bij de therapie heeft men niet alleen te maken met twee aandoeningen die behandeling behoeven, maar de astmatische constitutie is er bovendien de oorzaak van dat bepaalde behandelingsmethoden niet kunnen worden toegepast. Zo wordt bijvoorbeeld de operatieve behandeling van sommige longziekten, met name de longtuberculose, door de nadelige invloed van de manifestaties van de astmatische constitutie op de longfunctie en het gevaar van postoperatieve complicaties, vaak onmogelijk.

Het tegelijkertijd voorkomen van de astmatische constitutie met een andere aandoening bij één patiënt heeft dus wel degelijk consequenties. Mocht uit een onderzoek blijken dat de kans op het samengaan van twee aandoeningen, waarvan één de astmatische constitutie, groter is dan volgens de kansberekening op grond van de frequentie van beide aandoeningen afzonderlijk kan worden verondersteld, dat er dus tussen beide ziekten een zeker verband bestaat, dan is dit reeds een waardevol gegeven. Belangrijker is evenwel nog het aantonen van de aard van het verband. Schematisch kan men hierbij het volgende veronderstellen:

- a. Het betreffende lijden en de astmatische constitutie beïnvloeden elkaar niet.
- b. Het betreffende lijden wordt door de astmatische constitutie in gunstige, of wat waarschijnlijker is, in ongunstige zin beïnvloed. Omgekeerd beïnvloedt het betreffende lijden de astmatische constitutie niet.
- c. Het betreffende lijden beïnvloedt de astmatische constitutie gunstig of ongunstig, doch ondervindt hiervan zelf geen gevolgen.
- d. Het betreffende lijden en de astmatische constitutie beïnvloeden elkaar wederzijds in gunstige of ongunstige zin.

Het doel van ons onderzoek is dan ook geweest een tipje van de sluier die over de relatie tussen de astmatische constitutie en sommige andere ziekten hangt op te lichten. Wij kozen hiervoor uit het verband tussen de astmatische constitutie en longtuberculose. De volgende punten komen hierbij in overweging:

- a. Heeft de astmatische constitutie invloed op het ontstaan van de longtuberculose?
- b. Is er sprake van een invloed in gunstige of in ongunstige zin van de astmatische constitutie op het klinisch beloop van de longtuberculose?
- c. Beïnvloedt de longtuberculose de manifestaties van de astmatische constitutie gunstig of ongunstig?

a. De vatbaarheid voor tuberculose in het algemeen wordt bepaald door talloze, ten dele nog onbekende, factoren. Het zal dan ook uitermate moeilijk zijn een indruk te verkrijgen of de astmatische constitutie de vatbaarheid voor tuberculose verhoogt. Het is evenwel ook mogelijk dat de astmatische constitutie het klinisch manifest worden van een eenmaal bestaande tuberculeuze infectie bevordert, of wel de genezing van de tuberculose remt. Gaan wij uit van de hypotese dat de astmatische constitutie een bevorderende invloed heeft op de longtuberculose, daarbij in het midden latend hoe deze bevorderende invloed tot stand komt, dan kunnen wij dus verwachten dat de longtuberculose en de astmatische constitutie vaker gekoppeld zullen voorkomen dan op grond van de verbreiding van beide aandoeningen afzonderlijk onder de bevolking is te berekenen. Beide aandoeningen komen vrij frequent onder de Nederlandse bevolking voor. Uit verslagen van de Geneeskundige Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid blijkt ongeveer 1 ‰ van de Nederlandse bevolking te lijden aan een actieve longtuberculose. De cijfers voor de frequentie<sup>1</sup> van de astmatische constitutie lopen in Nederland uit-

<sup>1</sup> Onder de frequentie wordt hier in de regel verstaan het aantal ziektegevallen dat op een bepaald ogenblik in een bevolkingsgroep wordt aangetroffen (presentie, „prevalence”) of wel in de anamnese van de onderzochte personen wordt gevonden en niet het aantal nieuwe ziektegevallen dat zich in de loop van een bepaald tijdsbestek onder een bevolkingsgroep voor doet („incidence”).

een van 2,3 % (BRUTEL DE LA RIVIERE, 1932, 32) tot 6,16 % (ORIE, c.s., 1955, 200).

Het zou natuurlijk mogelijk zijn uit dergelijke cijfers de theoretische frequentie van het samengaan van astma en longtuberculose te berekenen en dit zo gevonden cijfer te vergelijken met een bij onderzoek van een bevolkingsgroep verkregen werkelijke frequentie van deze combinatie. Maar hierbij stuit men al dadelijk op moeilijkheden.

Allereerst doet zich de vraag voor welk cijfer men dan voor de frequentie van de longtuberculose dient te nemen. Het kleinste cijfer geeft het voorkomen van actieve longtuberculose aan ( $\pm 1\%$ ). Veel groter wordt dit cijfer indien hierbij de groep van alle inactieve vormen van longtuberculose wordt opgeteld. Zo vond GRIEP (1949, 113) bij een bevolkingsonderzoek te Pijnacker op 7960 röntgenologisch onderzochte personen bij ongeveer 27% verschijnselen van een doorge-  
maakte longtuberculose. KALTHOVEN (1956, 150) vond bij een eerste doorlichting van gemeentepersoneel te Amsterdam bij 7,38% röntgenologische verschijnselen van een nog actieve of reeds geheel inactieve longtuberculose. Het sterk uiteenlopen van deze cijfers maakt de berekening van de theoretische frequentie van de combinatie „astma”- longtuberculose niet gemakkelijker.

Bovendien zijn de frequentie-cijfers van de astmatische constitutie en longtuberculose altijd nog zo klein, dat bij een juiste proefopstelling zeer grote groepen van de bevolking onderzocht dienen te worden op het voorkomen van deze beide aandoeningen.

Een andere benadering van het probleem gaat uit van dezelfde hypotese, nl. dat de astmatische constitutie een bevorderende invloed heeft op de longtuberculose. Is dit het geval, dan mag verwacht worden dat onder een groep longtuberculose-patiënten het aantal astmatici hoger is dan onder een groep gezonde, niet aan tuberculose lijdende personen. Wij hebben deze laatste methode van onderzoek gekozen en vergeleken de frequentie van de astmatische constitutie onder een groep tuberculose-patiënten uit het Volkssanatorium te Hellendoorn met de frequentie onder een groep gezonde personen. Voor de laatste groep kozen wij een aantal zich voor keuring meldende personen van de Bedrijfs-geneeskundige Dienst te Almelo, voor de hogere leeftijdsgroepen aangevuld met een groep seizoenwerklözen. Wij hebben de indruk dat deze normale personen een vrij getrouwe weerspiegeling vormen van de doorsnee bevolking van Overijssel, waar vandaan ook de meerderheid van de patiënten uit het Volkssanatorium te Hellendoorn afkomstig is. Aangenomen mag worden dat het patiënten-materiaal van het Volkssanatorium te Hellendoorn niet geselecteerd is wat betreft het voorkomen van de astmatische constitutie zoals dat met het Nederlands Sanatorium te Davos het geval is, waarheen bij voorkeur longtuberculose-patiënten met manifestaties van de astmatische constitutie worden gezonden.

*b.* De invloed die de astmatische constitutie heeft op het beloop van een tevens aanwezige longtuberculose kan bij onze opzet van het onderzoek als volgt worden nagegaan.

Bij het onderzoek naar de frequentie van de astmatische constitutie onder de

tuberculose-patiënten van het sanatorium zal deze groep patiënten in twee delen uiteenvallen:

1. een groep patiënten met deze constitutie, de astma-groep;

2. een groep patiënten zonder deze constitutie, de niet-astma-groep.

Beide groepen lijden uiteraard aan longtuberculose. Het is nu mogelijk deze groepen onderling te vergelijken wat betreft verschillende facetten van hun tuberculose.

c. Of er omgekeerd ook een invloed is van de longtuberculose op de uitingsvormen van de astmatische constitutie is veel minder gemakkelijk na te gaan. Deze aandoeningen zijn op zichzelf al zeer aan wisselingen onderhevig, zowel wisselend bij onderlinge vergelijking van verschillende personen lijdend aan deze ziekten, als wisselend in verschillende tijdperken uit het leven van één patiënt. Het is dan ook niet eenvoudig om uit deze variabele ziektebeelden conclusies te trekken omtrent het al dan niet ernstiger verlopen bij longtuberculose-patiënten. Temeer is dit moeilijk omdat het „astma” bij opneming van patiënten in een inrichting altijd een geheel ander beeld te zien geeft dan bij de patiënten die thuis verblijven. Als vergelijkingsmateriaal zou hier dus moeten dienen een groep „astma”-patiënten onder gelijke omstandigheden opgenomen in een inrichting. Dit is in de praktijk niet te verwezenlijken. Ziekenhuispatiënten met één van de vormen van de astmatische constitutie komen hiervoor niet in aanmerking, omdat de reden voor hun opneming in het ziekenhuis veelal gelegen is in de buitengewone ernst van de astmatische aandoening of de aanwezigheid van complicaties hierbij, wat tot gevolg heeft, dat een op bijzondere wijze geselecteerde groep van „astma”-patiënten hier is opgenomen. Bovendien is dan nog niet aan de voorwaarde voldaan, dat ook de omstandigheden zoveel mogelijk dezelfde dienen te zijn, m.a.w. de niet aan tuberculose lijdende „astma”-patiënt zou aan dezelfde spanningen onderhevig moeten zijn, met dezelfde vooruitzichten lang te moeten kuren, aan tuberculose te lijden, etc., als zijn collega uit het sanatorium. Veel verder dan bepaalde indrukken zijn wij hierbij dan ook niet gekomen.

In het volgende hoofdstuk zal allereerst getracht worden aan de hand van de gegevens uit de literatuur een indruk te krijgen over hetgeen reeds bekend is ten aanzien van het verband tussen de astmatische constitutie en de longtuberculose. Daar de term astmatische constitutie in de literatuur veelal niet gebruikt wordt, zijn in dit hoofdstuk de gegevens vermeld over het verband tussen de verschillende manifestaties van de astmatische constitutie en de longtuberculose. In hoofdstuk III komen dan de criteria voor het stellen van de diagnose van de astmatische constitutie aan de orde. Na nog enkele korte opmerkingen over de diagnostiek en de behandeling van de longtuberculose in hoofdstuk IV, wordt in de hierop volgende hoofdstukken het eigen onderzoek besproken.

## Hoofdstuk II

### LITERATUUR-OVERZICHT

#### I. DE FREQUENTIE WAARIN ASTHMA BRONCHIALE EN LONGTUBERCULOSE TEZAMEN VOORKOMEN

In het begin van deze eeuw liepen de meningen van de verschillende auteurs over het gelijktijdig voorkomen bij één patiënt van asthma bronchiale en van longtuberculose zeer uiteen. Lijnrecht tegenover elkaar stonden de opvattingen van BRÜGELMANN (30) en van LANDOUZY (163).

BRÜGELMANN zegt in 1910: „Viel eher ist es denkbar, dass ein Tuberkulöser zu seinem Elend noch asthmatisch werden kann, als dass ein Asthmatiker tuberkulös wird. Wenn sein Asthma erloschen ist, bzw. wenn kein eigentlicher Brustkrampf mehr Vorhanden ist, so kann er sich später ohne Zweifel tuberkulös infizieren, aber solange er Asthma hat, sicherlich nicht”.

LANDOUZY schrijft in 1912: „Depuis de longues années, l'observation m'a fait enseigner les rapports très étroits qui unissent l'asthme à la bacillotuberculose. La clinique, en effet, m'avait montré, chez le plus grand nombre des asthmatiques, le syndrome asthme précéder, accompagner ou suivre des manifestations évidentes ou larvées, le plus souvent larvées, de la bacillose”.

Deze tegenstrijdigheid komt tot uiting in de sterk van elkaar verschillende cijfers die in de literatuur te vinden zijn. Sommige auteurs onderzochten groepen van tuberculose-patiënten op het voorkomen van asthma bronchiale, anderen deden het omgekeerde en gingen de aanwezigheid van een complicerende longtuberculose bij astma-patiënten na. Degenen die concrete cijfers geven zijn samengevat in tabel 1.

De oorspronkelijke opvatting van ROKITANSKY, door BRÜGELMANN in 1910 nog verdedigd, dat astma en tuberculose elkaar uitsluiten, dat dus beide aandoeningen nooit tezamen voorkomen, vindt slechts weinig aanhangers. Ook RIST (229) acht het in 1943 nog zeer uitzonderlijk indien tuberculose en astma tegelijkertijd voorkomen. GIRAUD (1933, 110) meent dat asthma bronchiale en actieve longtuberculose elkaar uitsluiten, doch dat astma en inactieve longtuberculose zeker tezamen voorkomen.

FRAENKEL (1934, 87), MORAWITZ (1924, 187), STAEBELIN (1930, 266), ZEUN (1947,

Tabel 1. *Frequentie van asthma bronchiale bij longtuberculose-patiënten en van longtuberculose bij astma-patiënten*

(Prevalence of bronchial asthma in tuberculous patients and of pulmonary tuberculosis in asthmatics)

	Tuberculose-patiënten		
	aantal patiënten	aantal met astma	% met astma
SCHRÖDER, 1933, 247	8971	53	0,6
SCHIEDTLER, 1940, 241	1800	13	0,7
COHEN, 1947, 52	7301	55	0,75
GEZA GALI, 1924, 107			0,8
LICHTENSTEIN, 1932, 173	1000	10	1
RUSSCHEN, N.S.V., 1957, 309	4163	51	1,2
KÜPPER, 1934, 160	1000	14	1,4
TOCKER, DAVIDSON, 1944, 289	386	12	3,1
ISRAËLS, (zie LAROS) 1956, 164	265	18	7
ORIE, c.s., 1953, 199	278	31	11,15

	Astma-patiënten		
	aantal patiënten	aantal met tuberculose	% met tuberculose
MORAWITZ, 1924, 187	116	0	0
GAY, 1946, 99	1233	10	0,77
ROHDE, 1937, 230	227	2	0,87
CORNET, 1907, 54			1-2
GERRITS, 1946, 101	850	14	1,6
FUCHS, 1943, 97	1190	21	1,8
DRUKKER, 1946, 69	150	6	4
FRAENKEL, 1934, 87	369	16	4,3
HARKAVY, HEBALD, 1930, 126	400	40	10
ZDANSKY, 1931, 333	70	8	11,4
HAMANN, 1933, 124	120	18	15
URBACH, LOEW, 1940, 300	452		± 20
HAJOS, 1933, 119	492	121	24,6

334) en TAHAR (1949, 276) achtten de combinatie van beide ziekten zeldzaam. Toch vond STAEHELIN bij 27 obducties van astma-patiënten nog 4 maal een chronische longtuberculose. FRAENKEL vond op 368 astma-patiënten bij 16 (4,3 %) een actieve longtuberculose, waarvan 4 met tuberkelbacillen in het directe preparaat van het sputum. In totaal vond hij bij 62 patiënten (16,7 %) verschijnselen van een nog actieve, dan wel van een inactieve of genezen longtuberculose. ZDANSKY (1931, 333) vond op 70 astma-patiënten röntgenologisch bij 35 (50 %) aanwijzingen van een tuberculeus longproces, slechts bij 8 (11,4 %) was evenwel sprake van een actieve longtuberculose. De overigen hadden inactieve resten van een doorge-

maakte tuberculose. Bij een controle-groep van 70 lues-patiënten vond hij röntgenologisch even vaak een actieve longtuberculose, zodat hij tot de slotsom komt, dat actieve longtuberculose bij astma-patiënten en bij niet aan astma lijdende personen even veelvuldig voorkomt. Tot een zelfde conclusie komt DRUKKER (1946, 69). Hij vond weliswaar bij 150 astma-patiënten slechts in 4 % van de gevallen een parenchymateuze longtuberculose, maar hij kon bij nog 35 % röntgenologisch verschijnselen van een tuberculeuze besmetting in de vorm van meer of minder uitgebreide kalkhaarden aantonen. Bij een controle-groep van niet-astmatische personen vindt hij echter evenveel röntgenologische afwijkingen die te duiden zijn als resten van een doorgemaakte tuberculose.

Tot de auteurs die de combinatie van astma en longtuberculose veelvuldig konden vaststellen, behoren TAUSK (1914, 278), DANIELOPOLU (1925, 60) en B. H. Vos (1925, 316). De gegeven cijfers variëren dus van enkele tienden tot enkele tientallen procenten bij grote groepen van tuberculose- en astma-patiënten.

Hoe zijn nu deze grote verschillen te verklaren?

Vooruitlopend op het volgende hoofdstuk waarin de moeilijkheden van de diagnostiek van het asthma bronchiale worden besproken, kunnen wij vaststellen dat het asthma bronchiale zich onder verschillende verschijningsvormen kan voordoen. Wij zullen deze vormen samenvatten onder de benaming astmatische constitutie, zoals deze constitutie zich kan voordoen onder het ziektebeeld van het typische asthma bronchiale met al zijn atypische varianten, de chronische eosinofiele bronchitis, het chronisch substantieel longemfyseem op allergische basis en bepaalde vormen van diffuse bronchiëctasieën. Vele auteurs hebben bij hun onderzoek alleen het typische asthma bronchiale betrokken, dat evenwel slechts een deel omvat van alle vormen waaronder de astmatische constitutie zich kan voordoen. Het is te begrijpen dat op deze wijze door hen een lagere frequentie van het asthma bronchiale onder tuberculose-patiënten wordt gevonden. Onderzoekt men omgekeerd de frequentie van de tuberculose onder patiënten lijdend aan een typisch asthma bronchiale, dan beperkt men zijn onderzoek tot die leeftijdsklassen waarin het typische astma bij voorkeur optreedt d.w.z. tot de jongvolwassen leeftijd. De tuberculose-morbiditeit is vooral de laatste jaren evenwel het grootste onder de oudere leeftijdsgroepen. Chronische eosinofiele bronchitis vindt men bij voorkeur in deze oudere leeftijdsgroepen en men zal dus hogere frequenties voor de tuberculose mogen verwachten indien men de gehele astmatische constitutie omvattende groep onderzoekt.

In de oudere literatuur dient men ook te twifelen aan de juistheid van de diagnose tuberculose, die in de tijd toen men nog niet over de moderne diagnostische hulpmiddelen beschikte en met name het röntgenonderzoek nog in de kinderschoenen stond, weinig zeker was vast te stellen. Ook nu nog kunnen de bij astma-patiënten voorkomende, röntgenologisch op een thoraxfoto vastgestelde, afwijkingen moeilijkheden opleveren bij de differentiaal diagnose longtuberculose – aspecifieke longinfiltraten. Wij komen hierop later nog terug. In de tijd van de opkomst van het röntgenonderzoek werden de bij astma-patiënten vaak duidelijk zichtbare hilusschaduwen als tuberculeuze hilusklieren beschouwd (SCHRÖDER,

1933, 247, B. H. Vos, 1925, 316). Het was toen ook nog niet goed mogelijk onderscheid te maken tussen patiënten met een echte actieve klinische longtuberculose en patiënten die slechts inactieve resten van een doorgemaakte tuberculose op de röntgenfoto's toonden.

Ook het onderscheid tussen een dyspnoe tengevolge van verlies van een groot deel van het functionerend longweefsel door een uitgebreide longtuberculose en een expiratoire dyspnoe als gevolg van een astmatische constitutie werd niet scherp uit elkaar gehouden, zoals blijkt uit de publicaties van CORNET (1907, 54) en TAUSK (1914, 278) waarin wij lezen dat de longtuberculose onder het beeld van een astma kan schuil gaan.

De verwarring wordt in de moderne literatuur zo mogelijk nog groter gemaakt doordat enkele auteurs (BIAŁOKUR, 1928, 20, SERGENT en KOURILSKY, 1930, 253, DEJEAN, 1946, 63 en BURNAND c.s., 1946, 37) voor een belangrijk deel van de astma-patiënten, zo niet alle, tuberculose als oorzaak van het astma aanwijzen.

Vele onderzoekers ontlenen hun gegevens aan de ziektegeschiedenissen van uit ziekenhuizen en sanatoria ontslagen patiënten (o.a. COHEN, 1947, 52). Indien men evenwel bedenkt hoe slecht ziektegeschiedenissen worden bijgehouden wanneer het aandoeningen betreft waarvoor de patiënt niet werd opgenomen, omdat deze ziektegeschiedenissen worden gemaakt op een tijdstip waarop het belang van het registreren van deze aandoeningen nog niet kon worden ingezien, dan is het duidelijk dat een dergelijk onderzoek onbetrouwbaar is en vermoedelijk veel te lage cijfers moet opleveren.

## 2. HET CAUSALE VERBAND TUSSEN ASTHMA BRONCHIALE EN LONGTUBERCULOSE

Zo komen wij tot de vraag of tussen asthma bronchiale en longtuberculose enig causaal verband is aan te nemen.

Verschillende auteurs menen dat tussen beide aandoeningen geen causaal verband bestaat. Het gelijktijdig voorkomen bij één patiënt berust op toeval en is op grond van de algemene verbreiding van beide ziekten heel goed te verklaren (GEZA GALI, 1924, 107, MORAWITZ, 1924, 187, HARKAVY en HEBALD, 1930, 126, ZDANSKY, 1931, 333, BERNARD, 1932, 16, SCHEDTLER, 1940, 241, RIST, 1943, 229, TOCKER en DAVIDSON, 1944, 289, DRUKKER, 1946, 69, GERRITS, 1946, 101, COHEN, 1947, 52 en GUGELOT, 1950, 116).

Ook STORM VAN LEEUWEN (1927, 269) gelooft niet dat allergie een manifestatie van de tuberculose is. Het gunstig effect van de tuberculine-injecties dat hij bij zijn astma-patiënten vond, beschouwt hij als een aspecifieke prikkel-therapie. FUCHS (1943, 97) vond geen specifieke correlatie tussen astma en tuberculose; wel merkt hij op dat bij astma-patiënten meer tuberculose voorkomt dan bij de rest van de bevolking. Bij astmatische kinderen vonden KLEINSCHMIDT (1927, 152), ENGEL en VON PIROUET (1930, 76) niet vaker een tuberculeuze besmetting, nagegaan met behulp van tuberculine-reacties, dan bij niet aan astma lijdende kinderen. TAUSK (1914, 278), FRAENKEL (1934, 87) en KÜPPER (1934, 160) nemen geen causaal



verband tussen astma en longtuberculose aan, doch menen wel, dat astma voor de longtuberculose predisponeert. Astma-patiënten zouden gemakkelijker tuberculose krijgen dan niet aan astma lijdende personen, volgens KÜPPER, door de slechte nachtrust en de vermoedenis van de astma-aanvallen.

Tot de auteurs die wel een verband zoeken tussen de longtuberculose en het asthma bronchiale, behoort CORNET (1907, 54), ook al is hem niet duidelijk van welke aard dit verband moet zijn. B. H. Vos (1925, 316) en SCHRÖDER (1933, 247) zoeken de oorzaak van het astma in vele gevallen in de röntgenologisch vergrote hilusklieren, die zij bij astma-patiënten menen waar te nemen en die zij voor tuberculeus ontstoken houden. WERNSCHEID (1924, 329) gelooft dat in alle gevallen van asthma bronchiale en emfyseem zowel röntgenologisch als pathologisch-anatomisch tuberculose voorkomt. STUHL (1924, 274) meent dat tuberculose in de meeste gevallen de grondoorzaak van het astma is, omdat hij zulke goede resultaten boekt met de tuberculine-therapie bij astma-patiënten. CAUSSADE (1932, 48) beschouwt tuberculose en astma als nauwverwante ziekten, terwijl HAJOS (1933, 119) en HAMANN (1933, 124) in tuberculose één van de vele oorzaken van het asthma bronchiale zien.

In de Franse literatuur vindt men vooral opvattingen die pleiten voor nauwe betrekkingen tussen beide aandoeningen. LANDOUZY (1912, 163) acht de etiologie van het astma gelegen in een, als regel goedaardige, tuberculeuze besmetting. Deze mening is door verschillende Franse onderzoekers nader uitgewerkt. MARFAN (1920, 180) wil tuberculose als oorzaak van astma niet geheel uitsluiten, ook al meent hij dat andere oorzaken mogelijk zijn.

BEZANÇON en DE JONG (1920, 17) hechten voor de oorzaak van het asthma bronchiale speciale waarde aan scleroserende longaandoeningen. De longsclerose is volgens hen primair en de voornaamste ziekte waardoor deze longsclerose wordt veroorzaakt, is de longtuberculose.

In 1928 heeft BIALOKUR (20) de mogelijkheid geopperd dat astma, evenals bronchitis en longemfyseem, een paratuberculeuze ziekte is. Een longtuberculose van goedaardig, fibreus karakter zou zich vanuit de longtoppen over de gehele long uitbreiden, waarbij op de duur kortademigheid ontstaat, die zo nu en dan wordt versterkt tot een echte astma-aanval.

Hierop voortbouwend schiepen DUMAREST (1939, 72, 1942, 73) en BURNAND (1939-'40, 36, 1946, 37, 1949, 38, 1952, 39, 1953, 40) het „syndrome d'impregnation tuberculeuse”. Het syndroom is een vergaarbak van allerlei uiteenlopende kwalen, waartoe ook astma, chronische bronchitis en longemfyseem behoren. Al deze ziekten zouden atypisch verlopende tuberculeuze aandoeningen zijn, hetgeen gebaseerd wordt op het vinden van tuberculose in de anamnese (zelfs de familie-anamnese is hiervoor voldoende) of van tuberculeuze restverschijnselen (verkalkte hilusklieren, littekens van klierperforaties aan de hals, etc.). Bij het syndroom zou altijd sprake zijn van een goedaardige, latente vorm van tuberculose, waarbij als regel geen tuberkelbacillen te vinden zijn. Door chronische vergiftiging met tuberculeuze toxinen zouden de ziekteverschijnselen worden veroorzaakt. BURNAND

spreekt van „l'état bacillaire chronique”, een misleidende naam, omdat er nooit tuberkelbacillen bij het syndroom gevonden worden, tenzij de patiënt later in zijn leven werkelijk tuberculose krijgt, hetgeen dan door DUMAREST en BURNAND wordt opgevat als bewijs voor het bestaan van het syndroom.

Volgens DANIELOPOLU (1925, 60) is tuberculose één van de predisponerende factoren die bij het ontstaan van asthma bronchiale een rol spelen: longtuberculose zou langs mechanische weg de zenuwuiteinden in de bronchi overgevoelig maken en de toxinen van de tuberkelbacil zouden een plaatselijke anafylaxie veroorzaken.

LETULLE en HALBRON (1923, 171) zoeken de oorzaak van het asthma bronchiale eveneens in een overgevoeligheid voor tuberculeuze giften. De latere onderzoekers GIRBAL (1935, 111), JACQUELIN en TURIAF (1950, 145) gaan hierin mee. Zij spreken van „l'asthme tuberculinique”. Niet alle gevallen van asthma bronchiale beschouwen zij als veroorzaakt door een overgevoeligheid voor tuberculeuze toxinen. Volgens TURIAF is dit zelfs vrij zeldzaam. Hij onderscheidt een allergisch en een niet-allergisch astma. Ongeveer 5–10 % van het allergisch astma zou een „asthme tuberculinique” zijn. Het bewijs of men met een „asthme tuberculinique” te maken heeft, kan geleverd worden indien een astma-patiënt op een inspuiting van 3–5 mg. tuberculine reageert met koorts en een astma-aanval. TURIAF wil in dergelijke gevallen de patiënt desensibiliseren met tuberculine. Dezelfde opvatting wordt verdedigd door de Amerikanen URBACH en LOEW (1940, 300). Zij spreken van „tuberculo-allergic asthma”. DEJEAN (1946, 63) gelooft wel dat bij astma-patiënten één of andere vorm van overgevoeligheid bestaat, bijvoorbeeld voor huisstof of pollen, maar de oorzaak van deze overgevoeligheid moet gezocht worden in de tuberculose.

SERGENT en KOURILSKY (1930, 252–254) zochten de oorzaak van het astma in een filtrabele vorm van de tuberkelbacil. VAUDREMER heeft in 1923 voor het eerst gemeend deze vorm van de tuberkelbacil te kunnen aantonen, doch het werkelijke bestaan ervan is steeds zeer twijfelachtig gebleven. Dit tuberculeuze virus zou volgens SERGENT en KOURILSKY ook verantwoordelijk zijn voor het asthma bronchiale. Zij menen het hierbij aangetoond te hebben: krijgt een patiënt met astma later in zijn leven tuberculose, dan zou het virus vanuit de filtrabele vorm weer zijn overgegaan in de bacillaire en nu tuberculose veroorzaken.

Wat betreft de volgorde waarin beide aandoeningen zich ontwikkelen, blijkt dat het astma in de regel aan de longtuberculose vooraf gaat (KÜPPER, 1934, 160, TOCKER en DAVIDSON, 1944, 289).

### 3. IS ER SPRAKE VAN EEN WEDERKERIGE BEÏNVLOEDING VAN BEIDE ZIEKTEN INDIEN ZIJ SIMULTAAN VOORKOMEN?

Vragen wij ons af of het beloop van de longtuberculose door een gelijktijdig bestaand asthma bronchiale nog wordt veranderd, dan blijkt uit de literatuur dat het asthma bronchiale als regel wordt gevonden bij inactieve, chronische en fibrotische

vormen van longtuberculose (BEZAŃON en DE JONG, 1920, 17, 1922, 18, GEZA GALI, 1924, 107, DANIELOPOLU, 1925, 60, HARKAVY en HEBALD, 1930, 126, BERNARD, 1932, 16, HAJOS, 1933, 119, SCHRÖDER, 1933, 247, SCHMIDT, 1936, 245, URBACH en LOEW, 1940, 300, BURNAND, 1946, 37, DEJEAN, 1946, 63, JACQUELIN en TURIAF, 1950, 145). GIRAUD (1933, 110) zag de activiteitsverschijnselen van de longtuberculose afnemen na het optreden van het asthma bronchiale. Ook MORAWITZ (1924, 187) nam dit waar.

Niet alle auteurs zijn evenwel overtuigd van de goedaardigheid van de tuberculose bij astma-patiënten. B. H. Vos (1925, 316) meent dat — alhoewel astma als regel bij cirrhotische vormen van tuberculose voorkomt — hierop ook veel uitzonderingen zijn. Op de prognose van de meer ernstige vormen van longtuberculose heeft het astma in het algemeen een ongunstige invloed. ZDANSKY (1931, 333) zag caverneuze longtuberculose even frequent bij astma-patiënten als bij niet aan astma lijdende personen. HAMANN (1933, 124) vindt dat bij de helft van zijn patiënten die lijden aan de combinatie van asthma bronchiale en longtuberculose, de tuberculose een ongunstig beloop neemt. Ook KÜPPER (1934, 160), SCHEDTLER (1940, 241), FUCHS (1943, 97), TOCKER en DAVIDSON (1944, 289), GERRITS (1946, 101), DRUKKER (1946, 69) en ZEUN (1947, 334) beschouwen astma als een ernstige complicatie bij longtuberculose. De prognose van de longtuberculose wordt er veel slechter door.

COHEN (1947, 52) daarentegen kan geen verband leggen tussen de ernst van het astma en de uitgebreidheid van de longtuberculose.

Longtuberculose kan ook invloed uitoefenen op de ernst van het asthma bronchiale.

KÜPPER (1934, 160) meent dat in de regel het astma door een bijkomende longtuberculose onveranderd blijft, in enkele gevallen evenwel verbetert.

MORAWITZ (1924, 187), B. H. Vos (1925, 316), ZDANSKY (1931, 333), TOCKER en DAVIDSON (1944, 289) en GERRITS (1946, 101) zagen het asthma bronchiale na het optreden van de longtuberculose vaak verbeteren: de astma-aanvallen werden minder hevig en kwamen minder veelvuldig voor. GERRITS meent dat het verbeteren van het astma bij longtuberculose te verklaren is door aan te nemen dat de tuberculose als aspecifieke prikkel werkt. Immers ook bij pneumonieën en andere met koorts verlopende ziekten ziet men bij astma-patiënten verbetering van het astma optreden.

In het licht van de onderzoeken van ISRAËLS (1952, 139) zou de gunstige invloed die de longtuberculose vaak heeft op het asthma bronchiale, misschien gevonden kunnen worden in een verhoogde werkzaamheid van het bijnierhypofyse-systeem, veroorzaakt door de infectieziekte tuberculose. ISRAËLS vond in geval van een „secundaire” bacteriële infectie bij astma-patiënten een hogere uitscheiding in de urine van bepaalde 17-ketosteroiden dan bij ongeïnfecteerde astma-patiënten. Bij de laatsten was de uitscheiding van de 17-ketosteroiden veel te laag. Hij schrijft de hogere uitscheiding van 17-ketosteroiden in de urine bij „secundair” geïnfecteerde astma-patiënten toe aan een verhoogde activiteit van het bijnier-

hypofyse-systeem onder invloed van de infectie. Hiermede ging vaak een verbetering van de benauwdheidsklachten gepaard.

#### 4. LONGTUBERCULOSE EN CHRONISCHE NIET-TUBERCULEUZE BRONCHITIS

Over het verband tussen chronische niet-tuberculeuze bronchitis en longtuberculose vinden wij in de literatuur betrekkelijk weinig gegevens. Bovendien vermelden vele onderzoekers niet van welke aard hun chronische niet-tuberculeuze bronchitis is, dus of deze als een bacteriële dan wel als een astmatische aandoening dient te worden beschouwd.

SCHRÖDER (1933, 247) vond op 4716 longtuberculose-patiënten 138 gevallen (2,93 %) van chronische bronchitis. De chronische bronchitis kan aan de longtuberculose voorafgaan, dan wel tijdens de tuberculose optreden. Zij heeft een nadelige invloed op de longtuberculose. B. H. Vos (1925, 316) meent dat een primaire chronische bronchitis bij longtuberculose zelden voorkomt.

BIALOKUR (1928, 20) rekent de chronische bronchitis, tezamen met het asthma bronchiale en longemfyseem tot de paratuberculeuze ziekten.

DUMAREST (1939, 72), BURNAND c.s. (1946, 37) en DEJEAN (1946, 63) beschouwen de chronische bronchitis in veel gevallen het gevolg van een latente tuberculose. Zij behoort, volgens BURNAND, tot het „syndrome d'impregnation tuberculeuse”.

VAN ERPECUM (1956, 77) en VAN GEUNS (1956, 105) deden een uitgebreid onderzoek naar het voorkomen en de gevolgen van de chronische eosinofiele bronchitis bij lijdende aan longtuberculose in het Nederlands Sanatorium te Davos. Zij vonden op 163 patiënten met longtuberculose 78 patiënten die naast hun longtuberculose tevens een chronische eosinofiele bronchitis hadden. Dit getal zegt evenwel niets omtrent de verbreiding van chronische bronchitis bij longtuberculose patiënten, daar één van de redenen voor uitzending naar het Nederlands Sanatorium te Davos juist het lijden aan een chronische bronchitis naast de longtuberculose is. VAN ERPECUM vond bij deze patiënten lijdend aan de combinatie van longtuberculose en chronische niet-tuberculeuze bronchitis vaker niet specifieke bacteriële super-infecties. Ook bleek de invloed van de chronische eosinofiele bronchitis op de longtuberculose ongunstig te zijn. De uitgebreidheid van de tuberculose, het aantal cavernen en het aantal recidieven bleken in de bronchitis-groep groter te zijn dan in de groep patiënten zonder chronische eosinofiele bronchitis. Ook de duur van de behandeling was langer.

#### 5. LONGTUBERCULOSE EN CHRONISCH SUBSTANTIEEL LONGEMFYSEEM

Ook het verband tussen longtuberculose en het chronisch substantieel longemfyseem is slechts spaarzaam in de literatuur vertegenwoordigd. CORNET (54) meende in 1907 dat longemfyseem een verminderde kans op longtuberculose

geeft en dat een eenmaal bestaande longtuberculose bij longemfyseem langzaam verloopt en neiging heeft tot fibrose. B. H. Vos (1925, 316), die het chronisch longemfyseem reeds als een gevolgtoestand van asthma bronchiale of van chronische bronchitis beschouwt, ziet in deze vorm van longemfyseem een ongunstige factor wat betreft de prognose van de longtuberculose. SCHRÖDER (1933, 247) zag op 4716 tuberculose patiënten 25 maal (0,53%) chronisch substantieel longemfyseem, dat in de meeste gevallen reeds bestond toen de longtuberculose uitbrak. Bijna al deze patiënten hadden aan astma of aan chronische bronchitis geleden. Hij meent dat de tuberculose bij chronisch substantieel longemfyseem als regel goedaardig is. SEIFARTH (1930, 251) schrijft het ontstaan van chronisch substantieel longemfyseem toe aan chronische bronchitis. Hij zag het niet zelden met longtuberculose gecombineerd, doch zegt niets over de wederzijdse beïnvloeding van beide aandoeningen. RIST (1943, 229) zoekt de oorzaak van chronisch substantieel longemfyseem eveneens in astma en chronische bronchitis. Hij meent dat combinaties met longtuberculose zeldzaam zijn, doch wel voorkomen. De longtuberculose zou dan een goedaardig beloop hebben. DUMAREST (1942, 73) wil het chronisch substantieel longemfyseem opvatten, althans in sommige gevallen, als een gevolg van een goedaardige tuberculeuze infectie, ook al zouden andere infectueus-toxische invloeden of wel aangeboren factoren hierbij eveneens een rol kunnen spelen. BURNAND c.s. (1946, 37) brengt het longemfyseem, op dezelfde wijze als bij astma en chronische bronchitis, onder bij zijn „syndrome d'impregnation tuberculeuse”. ROTHSTEIN en MOBERLY (1952, 233) menen dat het longemfyseem geen invloed heeft op de longtuberculose. Wel ontwikkelen zich soms vloeistofniveaus in de bullae, die dan verwarring kunnen geven met tuberculeuze cavernen.

## 6. SLOTBESCHOUWING

Het blijkt uit dit overzicht van de literatuur dat over het verband tussen asthma bronchiale en longtuberculose slechts weinig eensgezindheid bestaat.

De meningen lopen niet uiteen over de volgorde waarin asthma bronchiale en longtuberculose zich voordoen: in de regel gaat het asthma bronchiale aan de longtuberculose vooraf.

De meerderheid van de auteurs vond een goedaardige, weinig neiging tot progressie vertonende, longtuberculose bij het asthma bronchiale. Hierop zijn evenwel vele uitzonderingen. In die gevallen waarbij een ernstige longtuberculose het asthma bronchiale begeleidde, was de prognose van deze longtuberculose vaak ongunstig.

Een bijkomende longtuberculose zou op de hevigheid en de frequentie van de astma-aanvallen vaak een gunstige invloed hebben.

Vooraf in de oudere literatuur vindt men de opvatting dat tussen longtuberculose en asthma bronchiale een causaal verband bestaat; in de Franse literatuur vindt deze mening zelfs nog heden ten dage vele aanhangers. Het merendeel van

de auteurs legt evenwel tussen asthma bronchiale en longtuberculose geen causaal verband meer. Enkelen wijzen op een mogelijk predisponerende invloed die het asthma bronchiale op de longtuberculose kan hebben.

Het verband tussen chronische niet-tuberculeuze bronchitis en longtuberculose is vooral door VAN ERPECUM en VAN GEUNS uitvoerig onderzocht. Zij vonden een ongunstige invloed van de chronisch eosinofiele bronchitis op de longtuberculose.

Wat betreft het chronisch substantieel longemfyseem, dit komt volgens de meeste auteurs zelden met longtuberculose gecombineerd voor en dan nog alleen met goedaardige tot fibrose neigende vormen van de longtuberculose.

Dat het klinisch beloop van een longtuberculose bij dragers van de astmatische constitutie anders is dan bij personen zonder deze constitutie, komt in de literatuur wel duidelijk naar voren. Enerzijds vindt men vermeld dat de longtuberculose in dergelijke gevallen een goedaardig karakter draagt, anderzijds zijn evenwel ook zeer ernstige progressieve vormen van longtuberculose bij de astmatische constitutie gezien. De longtuberculose zou op de astmatische constitutie eveneens invloed hebben.

Hoe deze wederzijdse beïnvloeding tot stand komt is in feite nog geheel onbekend. Er zijn hierbij verschillende mogelijkheden. Ontwikkelt zich een longtuberculose naast een reeds bestaande astmatische constitutie dan komt zij daarbij in een immunologisch en endocrienologisch veranderd terrein. Bij de astmatische constitutie wordt in de regel een te lage uitscheiding van bijnierschors-hormonen in de urine gevonden en men neemt aan dat bij deze patiënten een verminderde activiteit van het hypofyse-bijnierschors-systeem bestaat, zoals reeds werd opgemerkt (ISRAËLS, 1952, 139, DE JONGE c.s., 1952, 148, VEENING, 1958, 308). Het is bekend dat astmatici behandeld met A.C.T.H. en bijnierschors-hormonen belangrijk kunnen verbeteren. Ook ziet men een verbetering van het astma gedurende de graviditeit en bij het optreden van secundaire infecties, waarvan mag worden aangenomen dat hierbij het hypofyse-bijnierschors-systeem tot grotere activiteit komt. Er zijn dus aanwijzingen dat hormonale factoren bij de astmatische constitutie een rol spelen. Ook bij de (long-)tuberculose is een zekere invloed van het hypofyse-bijnierschors-systeem waarschijnlijk, hoewel dit nog onvoldoende is onderzocht (ORIE, 1957, 198). Het is bekend dat door behandeling van A.C.T.H. en bijnierschors-hormonen een bestaande tuberculose kan verergeren en een inactieve tuberculose kan opvlammen. Ook ziet men een duidelijk ander beloop van de tuberculose op verschillende leeftijden wat mogelijk samenhangt met de functie van het hypofyse-bijnierschors-systeem.

Of het andere beloop van de longtuberculose bij patiënten met een astmatische constitutie evenwel beïnvloed wordt door de endocriene veranderingen die bij deze patiënten bestaan is echter nog onbekend. Het is ook mogelijk dat de locale mechanische factoren tengevolge van de astmatische constitutie het beloop van de longtuberculose wijzigen. Verder onderzoek naar de achtergronden van de relatie tussen de astmatische constitutie en de longtuberculose is dan ook gewenst.

## Hoofdstuk III

### DE ASTMATISCHE CONSTITUTIE, DEFINITIES EN CRITERIA, METHODE VAN ONDERZOEK

#### 1. INLEIDING

Wanneer over het ziektebeeld asthma bronchiale wordt geschreven, dient eerst te worden vastgesteld wat hieronder wordt verstaan. Het is echter moeilijk van het asthma bronchiale een scherp omljnde definitie te geven.

Het asthma bronchiale in typische vorm is een aanvalsgewijs optredende kortademigheid van bronchiale oorsprong, voorkomend bij overgevoelige patiënten, gepaard gaande met verlengd expirium en piepende of brommende rhonchi. Tijdens en vooral na de aanval geeft de patiënt vaak taai slijmerig sputum op waarin eosinofiele cellen worden gevonden en geen pathogene micro-organismen. Gewoonlijk is bij dit ziektebeeld een allergie<sup>1</sup> aantoonbaar („immediate type”). Tussen de aanvallen in is de patiënt vrij van klachten. Meestal komt de aandoening familiair voor. De aanval wordt veroorzaakt door een voorbijgaande vernauwing waarschijnlijk van de kleinere bronchi. Deze vernauwingen kunnen lang of kort duren, snel op elkaar volgen dan wel door langere tussenpozen van elkaar gescheiden zijn, ernstig zijn of minder ernstig. De variaties in het ziektebeeld zijn op deze wijze groot.

Houdt men zich evenwel aan deze omschrijving, dan doet men het ziektebeeld asthma bronchiale stellig te kort. Andere aandoeningen van de luchtwegen, die weliswaar een wat afwijkende symptomatologie vertonen, zijn zo nauw aan het klassieke astma verwant dat zij zeker ook met het asthma bronchiale in één groep thuis behoren. Wij denken hier aan de chronische eosinofiele bronchitis, aan bepaalde vormen van diffuse bronchiëctasieën en aan het chronisch substantieel longemfyseem.

#### 2. DE CHRONISCHE EOSINOFIELE BRONCHITIS

Gewoonlijk wordt in de literatuur gesproken over „chronische bronchitis”. Dit begrip heeft reeds aanleiding gegeven tot veel verwarring. De diagnose wordt ge-

<sup>1</sup> Over het begrip allergie zal nog nader worden gesproken.

steld bij aanwezig zijn van hoesten en opgeven van gewoonlijk slijmerig sputum gedurende geruime tijd, meestal tezamen met kortademigheid.

Bij onderzoek vinden wij verlengd expirium en piepende of brommende rhonchi. Er is hier geen duidelijk vrij interval, doch wel zijn er perioden van verergering en verbetering. Over de aard en de oorzaak van deze bronchitis zegt de gebruikte benaming niets.

MULDER (1952, 190) onderscheidt twee vormen van bronchitis:

a. Infectieuze bronchitis, tracheo-bronchitis en bronchiolitis, gewoonlijk veroorzaakt door een virus-infectie (mazelen, influenza, pokken, het virus van de primair atypische pneumonie). Door beschadiging van het epitheel van de trachea en de bronchi o.i.v. het virus krijgen de bacteriën uit de luchtwegen hun kans voor een bacteriële super-infectie (STRAUB en MULDER, 1948, 271, MULDER en VERDONK, 1948, 191, HERS, 1954, 130). De aandoening verloopt gewoonlijk acuut met weinig of geen neiging tot chronisch worden.

b. Van meer belang voor ons onderzoek is de eosinofiele (allergische) niet-bacteriële „bronchitis”, waarbij meestal weinig taaislijmig sputum wordt opgegeven, dat uitsluitend of grotendeels eosinofiele leucocyten bevat en geen bacteriële flora. Men vindt deze vorm bij een aanval van asthma bronchiale of zelfstandig en dan zelden in een acute, doch meestal in een subacute of chronische vorm. Ook deze vorm van bronchitis kan secundair geïnfecteerd worden, waarbij het aantal eosinofiele cellen in het sputum terugloopt of deze cellen geheel verdwijnen, en ook het sputum van karakter verandert. De kleur wordt meer groen of geel, de hoeveelheid neemt toe.

Of er ook een primaire bacteriële ontsteking van de luchtwegen bestaat — behalve dan de bronchitis tuberculosa — is twijfelachtig.

Het zijn deze chronische bronchitiden, de eosinofiele bronchitis al dan niet geïnfecteerd, die een verwantschap vertonen met het asthma bronchiale en die in de literatuur als „atypische vormen” van het asthma bronchiale zijn terug te vinden onder verschillende benamingen als chronische bronchitis, astmatische bronchitis, eosinofiele catarre, chronische eosinofiele bronchitis en chronisch spastische bronchitis.

Dat tussen asthma bronchiale en chronische bronchitis een bepaalde relatie bestaat, werd reeds aan het einde van de vorige eeuw door TEICHMÜLLER (1899, 281) ingezien. Hij gaf tevens de eerste beschrijving van de eosinofiele catarre en noemde het veelvuldig voorkomen van eosinofiele cellen in het sputum hierbij. Hij nam ook reeds waar dat bij koorts (ontsteking!) de eosinofiele cellen uit het sputum kunnen verdwijnen. Hij beschouwde de eosinofiele catarre als een rudimentair astma. MORAWITZ (1924, 187) zag in het beloop van een astma vaak een chronische bronchitis optreden. STAEHELIN (1930, 266) zag chronische bronchitiden aan het astma voorafgaan, het begeleiden en erop volgen. Volgens BLUM (1931, 22) is er tussen het asthma bronchiale en de eosinofiele catarre slechts een gradueel verschil. RÖHDE (1937, 230) geeft op dat van 227 astma-patiënten er 57 % voor het begin



van hun astma leden aan een acute of chronische bronchitis. UNGER (1945, 299) zoekt eveneens een verband tussen astma en chronische bronchitis. TURIAF, BLANCHON en CROSNIER (1949, 295) vonden bij de helft van een groep van 104 astma-patiënten wier astma begon na het 50ste levensjaar een eosinofiele bronchitis voorafgaan, 10–20 jaar voor het begin van het astma. Zij beschouwen de eosinofiele bronchitis als een astma-equivalent en spreken van pre-astmatische bronchopathie. LOPES CARDOZO, VAN DER PLAS en VAN DEN BAN (1950, 177) merken op dat een chronische bronchitis na verloop van tijd vaak gevolgd wordt door astma en door emfyseem. OSWALD, HAROLD en MARTIN (1953, 202) zagen op 1000 chronische bronchitis-patiënten bij ruim 70 % aanvallen van kortademigheid, ruim 50 % van de patiënten was permanent kortademig. Slechts 123 patiënten hadden nooit last van kortademigheid, zij behoorden overwegend tot de jeugdige leeftijdsklassen.

Vele onderzoekers vermelden helaas niet of de door hen gediagnostiseerde chronische bronchitis er één was met de kenmerken van de chronische eosinofiele bronchitis. Doch dit moet, gezien het directe verband dat in deze publicaties veelal gelegd wordt met het typische asthma bronchiale wel als waarschijnlijk worden geacht.

De overeenkomst tussen het asthma bronchiale in typische zin en de chronische eosinofiele bronchitis komt tot uiting in de periodiciteit van de klachten, die ook bij de chronische eosinofiele bronchitis aanwezig is, het vaker voorkomen van allergische aandoeningen in de eigen- en in de familie-anamnese, in de eosinofilie, de huidallergieën van het „immediate type”, die vaak doch niet altijd worden aangetroffen, de grotere frequentie van aandoeningen van de neus en de neusbijholten, de gestoorde uitademing en de reactie op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen en op verstoven allergeen-extracten.

Ook pathologisch-anatomisch bestaat er overeenkomst tussen de chronische bronchitis en het asthma bronchiale (STUART-HARRIS en HANLEY, 1957, 273). REID (1954, 223) vond in obductie- en operatiemateriaal van chronische bronchitis-patiënten hypertrofie van de slijmproducerende elementen in de bronchuswand met slijmophoping in het lumen van bronchi en bronchioli. In latere stadia vond hij afsluiting van het lumen van de bronchioli met emfyseem en chronische ontstekingsprocessen in de alveoli.

Dergelijke afwijkingen zijn eveneens bij het asthma bronchiale en bij het longemfyseem beschreven (UNGER, 1945, 299, GAY, 1946, 99, SPAIN, 1953, 265, POLICARD, 1955, 216, KOURILSKY c.s., 1956, 157).

Er bestaan tussen het asthma bronchiale en de chronische eosinofiele bronchitis geleidelijke overgangen, zoals uit de literatuur blijkt, waarbij de bronchitis aan het astma kan voorafgaan, het kan begeleiden en erop kan volgen. In veel gevallen is het zelfs heel moeilijk om uit te maken of men met een zuivere astma-aanval te doen heeft, dan wel met een subacute verergering van een chronische eosinofiele bronchitis. Het invoeren van de term astmatische bronchitis wijst op zich zelf al in de richting van de moeilijkheden bij dit onderscheid.

Men kan beide ziektebeelden in verschillende periöden uit het leven van één

patiënt waarnemen. De chronische eosinofiele bronchitis ziet men bij voorkeur bij jeugdige kinderen en bij oudere volwassenen boven het 40ste levensjaar, het typische asthma bronchiale komt vooral voor op jong volwassen leeftijd. Het is echter in het geheel niet vreemd indien een kind begint met een chronische eosinofiele bronchitis, die later in de adolescentie overgaat in een typische astma, om bij het naderen van het senium weer af te ebben tot een chronische eosinofiele bronchitis.

### 3. BRONCHIËCTASIEËN

Onder het klinische beeld van de chronische bronchitis kunnen ook bronchiectasieën schuil gaan. Zien wij af van de door locale processen in de long of de bronchiaalboom veroorzaakte bronchiectasieën, dan blijft een grote groep van meer diffuus aanwezige bronchiectasieën over, waarvoor geen duidelijke oorzaak wordt gevonden bij het gewone routine-onderzoek. WATSON en KIBLER (1939, 325), ORIE, c.s. (1953, 199, 1955, 200) en WARRINGA (1955, 324) hebben gewezen op de grote frequentie van allergische verschijnselen bij deze patiënten. Zo vond ORIE in de eigen anamnese van bronchiectasie-patiënten bij 69 % allergische aandoeningen, in de familie-anamnese bij 50 %. Voor WARRINGA luiden deze percentages resp. 49,9 en 34,9—44,9. Een positieve reactie op adrenaline werd door ORIE gevonden bij 80 % van de bronchiectasie-patiënten, door WARRINGA bij 52,8 %. Sputum-eosinofilie vond WARRINGA bij 21,3 %. Deze en dergelijke onderzoeken pleiten ervoor ook de diffuse vormen van bronchiectasieën onder te brengen in de grote groep van allergische luchtwegaandoeningen waartoe ook het asthma bronchiale, de chronische bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem behoren, en die wij onder de benaming astmatische constitutie samenvatten<sup>2</sup>.

### 4. CHRONISCH SUBSTANTIEEL LONGEMFYSEEM

De huidige opvatting over de pathogenese van het chronisch substantieel longemfyseem (syn. chronisch hypertrofisch, obstructief of chronisch vesiculair emfyseem) beschouwt als de belangrijkste voorwaarde voor het ontstaan ervan een

<sup>2</sup> Niet iedereen is de mening toegedaan dat deze diffuse basale bronchiectasieën in de groep van de astmatische constitutie thuisbehoren. GANS (1957, 98) zag bij bronchografisch onderzoek verricht bij militairen die een viruspneumonie hadden doorgemaakt vaak bronchiectasieën in de basale en anteriore longdelen, dus de plaatsen waarvoor ook de viruspneumonie voorkeur vertoont. Hij wil een belangrijk deel van de diffuse basale bronchiectasie aan deze viruspneumonieën toeschrijven. Een andere mogelijkheid is evenwel dat personen die reeds lijden aan een diffuse basale bronchiectasie en die in het algemeen een verhoogde gevoeligheid hebben voor luchtweginfecties, eerder een viruspneumonie krijgen dan gezonde personen. Verricht men bronchografisch onderzoek dan vindt men nu de bronchiectasie, die tevoren niet was ontdekt omdat zij geheel zonder klachten kan verlopen.

gedurende langere tijd bestaande, diffuus aanwezige, partiële bronchusobstructie, zoals bij de chronische eosinofiele bronchitis voorkomt. Deze bronchusobstructie zal in de meerderheid van de gevallen berusten op een bronchospasmus, al dan niet versterkt door oedeemvorming en secretie (SLUITER, 1955, 261). Als gevolg van deze stenose kan de lucht uit de achter de stenose liggende alveoli bij de uitademing niet snel genoeg afvloeien en ontstaat o.i.v. nog onvoldoende bekende factoren een permanente vergroting van deze alveoli met op de duur verscheuring van de alveolen-tussenschotten (FLEISCHNER, 1950, 84, MAYER en RAPPAPORT, 1952, 182, BANYAI, 1954, 13, ZUIDEMA, 1955, 336, BARACH, 1956, 14, ZUIDEMA en SCHERRER, 1956, 337, DEKKER, 1958, 64).

Het bestaan van de bronchusstenose kon door verschillende onderzoekers pathologisch-anatomisch worden aangetoond (SPAIN, 1953, 265, POLICARD, 1955, 216, KOURILSKY c.s., 1956, 157). Zij vonden een chronische niet-specifieke ontsteking van de kleinere bronchi met verdikking van de wand en vernauwing van het lumen gepaard gaande.

De oorzaak van deze partiële bronchusobstructie is jarenlang duister gebleven. Toch vindt men in de literatuur al vrij vroeg opgegeven dat een zeker verband bestaat tussen het chronisch longemfyseem en het asthma bronchiale en de chronische (eosinofiele) bronchitis. Deze beide aandoeningen worden in de anamnese van lijders aan longemfyseem vrij constant aangetroffen. LAËNNEC schreef het ontstaan van het chronisch longemfyseem al toe aan een chronische ontsteking van de luchtwegen, waarbij door taai secreet de bronchioli zouden worden afgesloten. FRAENKEL (1904, 86) zoekt de oorzaak van het chronisch substantieel longemfyseem bij de chronische bronchitis en het asthma bronchiale. Hierop volgen een groot aantal auteurs die tussen het chronisch substantieel longemfyseem en een chronische (eosinofiele) bronchitis en/of asthma bronchiale een etiologisch verband leggen.

(RAITER, 1912, 222, MORAWITZ, 1924, 187, SINNHUBER, 1924, 260, B. H. Vos, 1925, 316, METZ, 1930, 185, SEIFARTH, 1930, 251, STAEHELIN, 1930, 266, ALEXANDER, 1932, 6, RUBIN, 1947, 234, GERRITS, 1949, 102, FLEISCHNER, 1950, 84, HOWELL, 1951, 137, TIFFENEAU, 1951, 286, OSWALD, HAROLD en MARTIN, 1953, 202, SIMON, 1953, 257, SEGAL, 1954, 250, SLUITER, 1955, 261, LISTER, 1955, 174, ZUIDEMA, 1955, 336, BARACH, 1956, 14, KOURILSKY, 1956, 153, ZUIDEMA en SCHERRER, 1956, 337, OSWALD, 1957, 201, REID, 1957, 225, STUART-HARRIS en HANLEY, 1957, 273, VAN ERPECUM en KOSTYAL, 1958, 80).

OSWALD, HAROLD en MARTIN (1953, 202) vonden op 1000 patiënten met een chronische bronchitis bij 20 % duidelijke röntgenologische verschijnselen van een longemfyseem. SIMON (1953, 257) onderzocht 857 lijders aan chronische bronchitis. Hij zag bij 128 (15 %) alle röntgenologische criteria van longemfyseem, bij nog 320 (37 %) trof hij meerdere röntgenologische criteria van longemfyseem aan. Dat wil dus zeggen dat hij bij meer dan de helft van zijn chronische bronchitispatiënten aanwijzingen vond voor een bestaand longemfyseem. GAY (1946, 99) vond op 24 autopsieën van aan astma lijdende personen, waarvan het merendeel aan astma was overleden, bij 23 histologisch emfyseem. Bij 14 was de diagnose

emfyseem reeds tijdens het leven gesteld. Hij zag op 200 patiënten met een chronisch astmatische bronchitis bij 22 (17,6%) röntgenologisch emfyseem.

Ook hier vermelden vele auteurs evenwel niet of de door hen gevonden chronische bronchitis was te beschouwen als een chronische eosinofiele bronchitis.

## 5. DE ALLERGISCHE CONSTITUTIE

Indien drie ziektebeelden — het asthma bronchiale, de chronische bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem — bij één patiënt kunnen voorkomen in dezelfde of in verschillende tijdperken van diens leven, waarbij tevens vloeiende overgangen worden gezien tussen het astma en de chronische bronchitis en tussen deze beide aandoeningen en het chronisch substantieel longemfyseem (GERRITS, 1949, 102), dan rijst als vanzelf de vraag welke kenmerken deze aandoeningen dan wel gemeenschappelijk hebben opdat zij een zo nauwe verwantschap kunnen vertonen.

Deze kenmerken zijn gelegen in de allergische constitutie. De allergische constitutie vormt als het ware de basis waarop het asthma bronchiale, de chronische bronchitis, het chronisch substantieel longemfyseem en bepaalde vormen van bronchiëctasieën zich kunnen ontwikkelen (VAN GEUNS, 1956, 104, LISTER, 1955, 174, TURIAF, 1955, 293). Zonder deze allergische basis komen de genoemde aandoeningen niet tot stand.

Voor het uitbreken van de manifeste ziekte uit het subklinische, latente voorstadium — waarin reeds wel de allergische constitutie aanwezig is, maar nog geen werkelijke ziekteverschijnselen — zijn evenwel nog andere factoren noodzakelijk. Contact met allergenen, stoornissen van endocriene aard, infecties van de luchtwegen en psychische beïnvloeding zullen bij het ontstaan en de ontwikkeling van het asthma bronchiale, de chronische bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem als provocerende factor werkzaam kunnen zijn (GROEN, ORIE, JONXIS, HUËT, SCHOOK, BASTIAANS en DOELEMANS, 1957, 114). Maar het contact met dezelfde allergenen, dezelfde hormonale veranderingen, dezelfde infectie van de luchtwegen en dezelfde psychische invloeden zullen bij iemand zonder allergische constitutie niet in staat zijn een astma-aanval op te wekken of een chronische bronchitis te doen ontstaan.

Wat verstaan wij nu onder de begrippen „allergie en allergische constitutie”? De term allergie is het eerst gebruikt door VON PIRQUET (1906, 213). In 1905 bracht hij, tezamen met SCHICK (214), verslag uit van de eerste klinische waarnemingen bij kinderen van overgevoelighedsreacties, veroorzaakt door paardeserum. VON PIRQUET heeft deze waarnemingen verder uitgewerkt en voerde het begrip allergie in. Hij verstond hieronder: een veranderd reactievermogen dat het menselijk of dierlijk organisme krijgt na herstel van een ziekte of behandeling met lichaamsvreemde stoffen. Later is het begrip allergie nauwkeuriger omschreven. Volgens URBACH (1943, 301) is allergie een toestand van veranderde weefselreactie voor stoffen en prikkels die, in dezelfde hoeveelheden, geen reactie opwek-

ken bij de meerderheid van de leden van hetzelfde ras. In een latere druk van zijn boek zegt URBACH (1946, 301), „allergy is to be considered as a condition appearing after previous — sometimes even in utero — sensitization based on an antigen-antibody reaction, and manifested as a hyper- or hypo-sensitiveness to a primarily nontoxic antigen”.

In deze beide uitspraken van één auteur komt de verwarring tot uiting waartoe het begrip allergie aanleiding heeft gegeven. Onder allergie in engere zin heeft men te verstaan een overgevoeligheid gebaseerd op een antigeen-antilichaam reactie en in de regel gepaard gaande met positieve huidreacties op dit antigeen, hier allergeen genoemd („immediate type reaction”). Een voorbeeld hiervan vormen de reacties die ontstaan na een herhaalde seruminjectie en de hooikoorts.

Daarnaast kennen wij de overgevoeligheid — ook wel allergie genoemd doch dan in ruimere zin — bij bepaalde personen voorkomend die op allerlei prikkels de neiging hebben abnormaal te reageren. Wat de luchtwegen betreft ziet men hierbij een overdreven reactie op stoffen als histamine en acetylcholine (TIFFENEAU, 1955, 283), zonder dat hierbij sprake behoeft te zijn van een antigeen-antilichaam reactie, die natuurlijk daarnaast ook kan voorkomen.

Men neemt wel aan dat iedereen in staat is onder invloed van een bepaalde prikkel overgevoeligheidsverschijnselen te vertonen. Niet iedereen heeft deze neiging evenwel in gelijke mate, zoals reeds door RACKEMANN (1931, 220) werd opgemerkt: „the difference between allergic individuals on the one hand and normal individuals on the other is not absolute, it is essentially one of degree — a qualitative rather than a quantitative difference. In spite of this, the typical cases of allergy — the individuals with hay fever, horse asthma or egg poisoning — are so very different from the normal that it is easy to regard them as a class by themselves”. Er zijn bepaalde personen die een bijzondere neiging hebben tot het vertonen van overgevoeligheidsreacties. Zij vertonen gewoonlijk een kenmerkend syndroom dat wij beschrijven onder de naam allergische constitutie, waarbij het woord allergisch dus een ruimere betekenis heeft. Onder deze allergische constitutie verstaan wij de geardheid van sommige personen die een sterke neiging hebben om op allerlei prikkels met een overgevoeligheidsreactie te reageren, welke geardheid gekenmerkt wordt door het bezit van bepaalde stigmata, die hieronder bij de „allergische criteria” nog nader zullen worden omschreven.

Men heeft in de eerste helft van deze eeuw een groot aantal ziektebeelden leren onderscheiden die allen als basisvorm deze allergische constitutie vertonen. Hiertoe behoren, zoals reeds werd opgemerkt, ook het asthma bronchiale en zijn equivalenten. Bij een onderzoek naar het voorkomen van asthma bronchiale en zijn minder typische uitingsvormen, dient dan ook allereerst gelet te worden op het voorkomen van de allergische stigmata die tezamen de allergische constitutie kenbaar maken. Zij zullen, indien het onderzoek zorgvuldig genoeg geschiedt, vrijwel steeds worden gevonden. Bij een typische astma-aanval zal men de allergische kenmerken voor de diagnose van het astma misschien kunnen missen, maar voor de minder duidelijke manifestaties van het asthma bronchiale, voor de chronische eosinofiele bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem — waarbij de differentiëring

ten opzichte van andere aandoeningen veel minder gemakkelijk kan zijn — zal men hen zeker nodig hebben.

Alleen op deze wijze zal het gelukken de frequentie van het asthma bronchiale en zijn minder duidelijke verschijningsvormen zo nauwkeurig mogelijk vast te stellen.

Hoe deze allergische constitutie tot stand komt is nog vrijwel geheel onopgehelderd. Dat hierbij erfelijke momenten een rol spelen is wel haast zeker, zoals blijkt uit het familiale voorkomen van allergische aandoeningen (zie voor een literatuuroverzicht van de hereditet van het asthma bronchiale DE VRIES, 1958, 320). Maar de aan de aandoening ten grondslag liggende oorzaken zijn onbekend. In de laatste jaren is duidelijk geworden dat cholinergische en histamine-achtige stoffen hierbij mogelijk een rol spelen (HALPERN, 1958, 112, LECOMTE, 1958, 165).

Eveneens onbekend is, waarom bij dragers van de allergische constitutie in het éne geval de huid, in het andere geval de tractus respiratorius of digestivus de zetel wordt van de allergische reacties.

## 6. „ALLERGISCHE CRITERIA”

Als zodanig komen in aanmerking:

- a. De persoonlijke anamnese op het voorkomen van allergische ziekten.
- b. De familie-anamnese op het voorkomen van allergische ziekten.
- c. Algemeen lichamelijk onderzoek naar het voorkomen van allergische ziekten.
- d. Eosinofilie.
- e. Huidreacties met bepaalde allergenen.
- f. Reacties op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen bij het spirografisch longfunctie-onderzoek.

### a. *De persoonlijke anamnese*

Tot de aandoeningen die men tegenwoordig als allergisch beschouwt, behoren het asthma bronchiale in typische zin, de chronische eosinofiele bronchitis, hooikoorts, rhinitis vasomotorica, sinusitis, neuspoliepen en dauwworm. Minder zeker is dit voor het oedeem van Quincke, voor het eczeem en de urticaria. Aan deze aandoeningen dient dan ook bij het opnemen van de anamnese aandacht te worden besteed.

Gaan wij in de literatuur na wat de bevindingen zijn van andere auteurs omtrent het voorkomen van allergische ziekten bij verschillende bevolkingsgroepen, dan vinden wij zeer variabele uitkomsten. Het onderscheid is misschien gedeeltelijk te verklaren door aan te nemen dat in de verschillende landen waar het onderzoek werd verricht, het ziektepercentage van allergische aandoeningen sterk uiteenloopt.

Zo vindt men in Engeland veel hogere percentages opgegeven voor het voorkomen van chronische bronchitis dan in andere landen, zoals o.a. blijkt uit de sterftecijfers van bronchitis (OGILVIE en NEWELL, 1957, 195):

Sterftecijfers van bronchitis per 100.000 inwoners in 1951

	mannen	vrouwen
Denemarken	2,2	1,9
Noorwegen	5,5	5,8
Zweden	5,0	4,0
Engeland en Wales	107,9	62,7

Naarmate een bepaalde aandoening in een land een groter probleem is, zal hieraan ook meer aandacht worden besteed en naarmate de belangstelling ervoor toeneemt, zal de aandoening vaker worden gevonden. Ook het omgekeerde is natuurlijk het geval. Een andere mogelijkheid is evenwel dat het verschil in methode bij het verrichten van het onderzoek hierbij een rol speelt.

Het maakt al dadelijk een groot verschil of men persoonlijk de anamnese mondeling opneemt en daarbij gericht naar het voorkomen van elke allergische aandoening vraagt, dan wel of men enquête-formulieren rondstuurt en hierin een aantal vragen schriftelijk laat beantwoorden. In het laatste geval mist men iedere controle op de juistheid van de ingevulde antwoorden. Hoe vaak gebeurt het immers niet dat een aandoening als psoriasis door de leek voor eczeem wordt verleten en ook al zal men bij mondelinge vragen hieromtrent niet altijd volkomen zekerheid verkrijgen, de mogelijkheid bestaat toch zich d.m.v. enkele controlevragen meer zekerheid te verschaffen. Aan mondeling opnemen van de anamnese dient dan ook de voorkeur te worden gegeven.

Ook het feit of de anamnese wordt opgenomen met het doel voor ogen zich een indruk te verschaffen over de frequentie van allergische aandoeningen, dan wel dat achteraf in ziektegeschiedenissen nog eens wordt nagegaan of er ook allergische aandoeningen in de anamnese van de patiënten voorkomen, is van belang. In het eerste geval zal men, zoals wel vanzelf spreekt hogere uitkomsten krijgen dan in het tweede geval.

Bij het opnemen van de anamnese is een zekere, zij het dan ook matige, intelligentie van de onderzochte personen een minimum vereiste. Belangrijker is echter nog of de ondervraagden hun volle medewerking verlenen en niet uit eventuele onjuiste beantwoording van de vragen voordeel kunnen behalen. Wij denken hierbij aan keuringen waarbij de te keuren personen door het verzwijgen van bepaalde aandoeningen hopen goedgekeurd te worden of juist door het voorwenden van niet bestaande kwalen menen afgewezen te zullen worden voor een werkkring die hen niet aanstaat.

Noodzakelijk is dat men de te ondervragen persoon van te voren op zijn gemak stelt en zich van diens medewerking verzekert door kort het doel van de onder-

Tabel 2. *Persoonlijke anamnese voor allergische aandoeningen*  
(Personal history of allergic conditions)

Auteurs	Aantal onderzochten	Allergische ziekten in de persoonlijke anamnese		Opmerkingen <sup>1</sup>
		aantal	%	
<b>NORMALEN</b>				
WILLIAMS, 1958, 330	487	28	5,7	H., D., Urt.
COOKE, v. d. VEER, 1916, 53	204	14	7	A., H., Rh.vas., Urt., Q-oed., G.i.a.
VAUGHAM, 1933, 302	508	55	10,8	A., H., Ecz., Urt.
EDGREN, 1943, 74	298	36	12,1	A., H., Ecz., Urt., Str., Q-oed.
ORIE, c.s., 1955, 200	276	41	15	A., H., D.
OGLVIE, NEWELL, 1957, 195	485	73	15	Volw. ouder dan 30 jaar
BRUTEL DE LA RIVIERE, 1932, 32	258	55	21,3	A., H., Rh.vas., Ecz., Urt., Q-oed., G.i.a.
SERVICE, 1939, 255	3141	711	22,6	A., H., Ecz., Urt., G.i.a., M.
FRANSSSEN, 1956, 91	500	143	28,6	A., H., Rh.vas., D., Ecz., Urt., Q-oed.
<b>ASTHMA BRONCHIALE</b>				
WILLIAMS, c.s., 1958, 330	487	133	27,3	H., D., Urt.
RACKEMANN, 1931, 220	1074	300	28	H., Ecz., Urt., Mengvormen
HAMANN, 1933, 124	120	36	30	
ISRAËLS, 1952, 139	300	104	35	D., Ecz., Urt., Q-oed
ADAM, 1932, 2	1500	825	55	
SCHWARZ, 1952, 248	191	105	55	H., Rh.vas., Prurigo Besnier, Ecz., Urt., Q-oed., G.i.a.
TEN CATE, 1954, 44	464	282	61	H., Rh.vas., N., D., Ecz., Urt., Q-oed, G.i.a., M.
<b>CHRONISCHE BRONCHITIS</b>				
OGLVIE, NEWELL, 1957, 195	464	160	34	Volw. ouder dan 30 jaar
ROCHE, zie KOURILSKY, 1952, 156	298	149	50	Kinderen
VAN ERPECUM, 1956, 77	84	50	60	Longtuberculose-patiënten
<b>CHRONISCH LONGEMFYSEEM</b>				
SLUITER, 1955, 261	56	46	82	A., H.
VAN ERPECUM, KOSTYAL, 1958, 80	11	11	100	Chr.e.br.

<sup>1</sup> Afkortingen

A.: Astma	D.: Dauwworm
Chr.br.: Chronische bronchitis	Q-oed.: Quincke's oedeem
Chr.e.br.: Chronische eosinofiele bronchitis	Ecz.: Eczeem
H.: Hooikoorts	Urt.: Urticaria
Rh.vas.: Rhinitis vasomotoria	Str.: Strophulus
S.: Sinusitis	G.i.a.: Gastro-intestinale allergie
N.: Neuspoliepen	M.: Migraine



vraging aan hem duidelijk te maken. Slechts zelden zal men dan op moeilijkheden stuiten.

Een ander punt bij een onderzoek naar het voorkomen van een bepaalde afwijking bij een normale bevolkingsgroep is de moeilijkheid van het samenstellen van een dergelijke groep. De meeste onderzoeken zijn dan ook gedaan bij bepaalde delen van de bevolking, b.v. medische studenten of verpleegsters, en het is zeer de vraag of de hierbij verkregen anamnestiche gegevens zonder meer mogen worden overgebracht op de gehele bevolking. De verdeling naar geslacht en leeftijd is in de literatuur eveneens aan veel variatie onderhevig.

Voor een statistische bewerking van de verkregen waarnemingsuitkomsten is het bovendien noodzakelijk dat ook binnen de gekozen groep geen verdere selectie meer plaats vindt. Dit laatste geschiedt heel gemakkelijk wanneer men met vrijwilligers werkt. Het zal dan vrijwel nooit gelukken om alle voor het onderzoek uitgekozen personen te ondervragen, daar zeker een deel ervan verstek laat gaan en niet op de afgesproken plaats van ondervraging verschijnt of bij een schriftelijke enquête geen antwoord instuurt. De reden voor dit niet verlenen van medewerking aan het onderzoek is in de regel gelegen in bewuste of onbewuste angsten dat bij het onderzoek een reeds vaag vermoede kwaal aan het licht zal komen. Op deze wijze zal dus een zekere selectie optreden binnen de groep, door het wegblijven van een gedeelte ervan. Het verdient dan ook aanbeveling om niet met vrijwilligers te werken. Zo vond PALCHANIS (1952, 204) bij een röntgenologisch borst-onderzoek van studenten op vrijwillige basis onder de wegblijvers tienmaal zoveel onbekende longtuberculose-gevallen dan onder degenen die zich vrijwillig aan het onderzoek hadden onderworpen.

De gegevens die wij in de literatuur over het voorkomen van allergische ziekten in de persoonlijke anamnese vonden zijn samengevat in tabel 2.

Hieruit blijkt dat allergische aandoeningen bij patiënten die lijden aan asthma bronchiale, chronische bronchitis en chronisch substantieel longemfyseem in de anamnese frequenter voorkomen dan bij gezonde personen. Toch is dit verschil niet altijd even duidelijk en het geeft zeker niet het recht om bij een bepaalde patiënt op grond van het al dan niet aanwezig zijn van allergische aandoeningen in de anamnese de allergische constitutie, die de basis van deze aandoeningen vormt, aan te nemen dan wel te verwerpen.

#### b. *De familie-anamnese*

Voor het opnemen van de familie-anamnese gelden dezelfde opmerkingen als wij reeds maakten voor de persoonlijke anamnese van de onderzochte personen.

Ook in de familie-anamnese komen allergische aandoeningen frequenter voor bij patiënten lijdend aan asthma bronchiale, chronische bronchitis en chronisch substantieel longemfyseem. De gegevens uit de literatuur zijn samengevat in tabel 3.

Tabel 3. *Familie-anamnese voor allergische ziekten*  
(Familial occurrence of allergic diseases)

Auteurs	Aantal onderzochten	Allergische ziekten in de familie-anamnese		Opmerkingen 1
		aantal	%	
<b>NORMALEN</b>				
UNGER, 1945, 299	1440	92	6,4	Verzamelstatistiek
SPAIN, COOKE, 1924, 264	115	8	7	A., H.
GAY, 1946, 99	400	28	7	A., H., Ecz., Urt.
SERVICE, 1939, 255	2430	226	9,3	A., H., Ecz., Urt., G.i.a., M.
DOELEMAN, 1957, 67	584	67	11,5	A., H., D., Kinderen
COOKE, v. d. VEER, 1916, 53	76	11	14,5	A., H., Urt., Q-oed., G.i.a.
OGILVIE, NEWELL, 1957, 195	485	71	14,6	Volw. ouder dan 30 jaar
FRANSSSEN, 1956, 91	524	86	16,4	A., H., Rh.vas., D., Ecz., Urt., Q-oed.
DRUKKER, 1946, 69	76	18	24	A., H., Rh.vas., D., Ecz., Urt., Q-oed., G.i.a., M.
ORIE, c.s., 1953, 199	274	67	24,5	A., H., D.
<b>ASTHMA BRONCHIALE</b>				
ORIE, c.s., 1955, 200			20-24,5	Alleen astma
KROHN, 1933, 159	98	24	24,5	" "
ADAM, 1932, 2	1500	390	26	" "
TEN CATE, 1954, 44	443	233	53	" "
ISRAËLS, 1952, 139	300	167	55	" "
ADKINSON, 1920, 3	400	192	48	A., H.
SPAIN, COOKE, 1924, 264	462	270	58,4	A., H.
DOELEMAN, 1957, 67	2400	907	37,8	A., H., D., Kinderen
RACKEMANN, 1927, 219	1074	451	42	A., H., Ecz., Urt.
HAMANN, 1933, 124	120	52	43	
COOKE, v. d. VEER, 1916, 53 astma- en hooikoorts-patiënten	504	244	48,4	A., H., Rh.vas., Urt., Q-oed., G.i.a.
RUBIN, 1956, 235			50	
TEN CATE, 1954, 44	443	270	61	A., H., Rh.vas., N., D., Ecz., Urt., Q-oed., G.i.a., M.
DRUKKER, 1946, 69	130	92	71	A., H., Rh.vas., N., D., Ecz., Urt., Q-oed., G.i.a., M.
<b>CHRONISCHE BRONCHITIS</b>				
OGILVIE, NEWELL, 1957, 195	464	81	17,5	Volwassenen boven 30 jaar
ROCHE, zie KOURILSKY, 1952, 156	298	86	28,8	Kinderen
ORIE, c.s., 1955, 200			35,7	Alleen astma
GAY, 1946, 99	200	78	39	A., H., Ecz., Urt.
DOELEMAN, 1957, 67	1038	508	48,9	A., H., D., Kinderen
VAN ERPECUM, 1956, 77, 78	84	45	54	Longtuberculose-patiënten
<b>CHRONISCH LONGEMFYSEEM</b>				
RACKEMANN, 1931, 220 bronchitis- en emfyseem-patiënten	56	12	21	A., H., Ecz., Urt.
SLUITER, 1955, 261	56	29	52	A., H.
VAN ERPECUM, KOSTYAL, 1958, 80	11	6	55	Chr.e.br.

1 Voor afkortingen zie tabel 2.

### c. Afwijkingen aan de neus en de neusbijholten

In de literatuur vindt men vele opgaven omtrent het voorkomen van afwijkingen aan neus en neusbijholten bij patiënten met astma en chronische bronchitis. Lange discussies zijn gewijd aan het verband tussen de aandoeningen van de hogere en de lagere luchtwegen. Het verschil van mening ging over wat bij de combinatie van aandoeningen van de bovenste en onderste luchtwegen primair was. Was de sinusitis primair en volgde hierop secundair de aandoening van de bronchi zoals in ons land o.a. door VERSTEEGH en SWIERENGA (1957, 311) voor bepaalde recidiverende bronchitiden werd verdedigd, of ontstond primair de aandoening van de lagere luchtwegen met als gevolg hiervan de ontsteking van de sinus?

Eerst in de laatste tijd wint de mening veld dat voor beide aandoeningen — dus zowel van de hogere als van de lagere luchtwegen — een gemeenschappelijke oorzaak bestaat. Door VAN DE CALSEYDE (1955, 42) is hierop nog eens de nadruk gelegd. De combinatie van afwijkingen aan de bovenste en aan de onderste luchtwegen wordt door hem gezien vanuit één gezichtspunt en beschouwd als een gevolg van een allergie van de gehele tractus respiratorius. Ook TURIAF (1955, 293) komt tot deze opvatting.

Dat allergie een belangrijke rol speelt bij de chronische sinusitis, is door FRANSSEN (1956, 91) zeer aannemelijk gemaakt. Hij onderzocht 255 patiënten met een chronische purulente sinusitis maxillaris en kon bij 65 % op grond van de eosinofilie van het neusslijm en andere criteria een tegelijkertijd bestaande neusallergie aantonen. Voor de patiënten met een dubbelzijdige sinusitis bedroeg dit percentage zelfs meer dan 80.

Naast de sinusitis komen, als gevolg van een allergie van de bovenste luchtwegen, in aanmerking: de neuspoliepen en het zgn. allergisch neusslijmvlies. Onder dit laatste wordt verstaan een bleekblauw gekleurd neusslijmvlies dat gewoonlijk een oedemateuze indruk maakt. Een dergelijke slijmvliesafwijking wordt in de regel gevonden bij patiënten met hooikoorts en rhinitis vasomotorica.

Of andere afwijkingen op het terrein van de oor-, neus- en keel-arts ook tot de gevolgen van een allergie van het bovenste deel van de tractus respiratorius moeten worden gerekend, is nog onvoldoende onderzocht.

De frequentie van genoemde afwijkingen die het gevolg zijn van een allergie van het bovenste deel van de tractus respiratorius, wordt door de diverse auteurs zeer verschillend opgegeven. Hierbij spelen de wijze waarop het onderzoek werd verricht en het criterium dat men voor het stellen van de diagnose gebruikt, een belangrijke rol (tabel 6). Men zal ongetwijfeld hogere uitkomsten wat betreft de frequentie van sinusitis krijgen indien men bij iedere patiënt systematisch een kaakpunctie verricht, dan wanneer men een dergelijke punctie slechts doet indien patiënt's klachten in de richting van een sinusitis wijzen. Het is echter de vraag of het moreel gerechtvaardigd is om één groep mensen die in het geheel geen klachten hebben van de zijde van de bovenste luchtwegen allen aan een kaak-

punctie te onderwerpen. Bij een groep gezonden zal immers bij minstens 90 % een dergelijk onderzoek een negatief resultaat opleveren.

Voor een normale bevolking komt FRANSSEN (1956, 91) op grond van literatuurstudie tot een frequentie van ongeveer 5 % sinusitiden. Bij de allergische aandoeningen van de lagere luchtwegen — dus bij asthma bronchiale en chronische bronchitis — is de frequentie van de sinusitis veel hoger. In tabel 4 zijn de literatuurgegevens over dit onderwerp vermeld.

Tabel 4. *Allergische neusaandoeningen*  
(Allergic conditions of the nose)

Auteurs	Aantal onderzochten	Sinusitis		Neuspoliepen		Rhinitis vasomotorica	
		aantal	%	aantal	%	aantal	%
<b>NORMALEN</b>							
FRANSSEN, 1956, 91			5				
VEENEKLAAS, 1950, 306, 307	1327	80	6				
WILLIAMS, c.s., 1958, 330	248	14	6	1	0,4	4	1,6
<b>ASTHMA BRONCHIALE</b>							
JACQUELIN, 1936, 1943	430	22	5,1	22	5,1	13	2,8
WILLIAMS, c.s., 1958, 330	456	33	7	25	6	169	36
ADAM, 1932, 2			10,5		14		
ISRAËLS, 1952, 139	300	38	12	35	11,7	43	14,3
	165	38	23	35	22	43	26,1
RACKEMANN, TOBEY, 1929, 221	1074	271	25,2				
KERN, SCHENCK, 1932, 151	500	148	29,6				
HANSEN PRUSS, 1949, 125	355	111	31				
GROVE, 1949, 115	688	310	45				
DAVIDSON, 1951, 61	25	13	52				
KOURILSKY, c.s., 1952, 155	28	18	64,3	3	10,7		
RACKEMANN, 1931, 220	1074					150	14
URBACH, GOTTLIEB, 1946, 301	379					145	38
<b>CHRONISCHE BRONCHITIS</b>							
VERSTEEGH, 1956, 310	127	9	7	2	1,3		
HOWELL, 1951, 137	42	5	12				
v. D. PLAS, 1951, 215	88	17	20				
GAY, 1946, 99	200	64	32				
KOURILSKY, c.s., 1952, 156	162	130	80				

#### d. Eosinofilie

Eosinofilie van het bloed, van excreta en van de weefsels van het menselijk en dierlijk organisme wordt algemeen als een kenmerk van allergie beschouwd. Wanneer men dit kenmerk met voorzichtigheid hanteert, kan het ons inderdaad behulp-

zaam zijn bij het trekken van onze conclusies over het al of niet bestaan van een allergische toestand. Men dient hierbij evenwel te bedenken dat het nog niet bewezen is dat een eosinofilie met zekerheid pleit voor het aanwezig zijn van een allergische aandoening. Omgekeerd schijnt wel vast te staan dat de eosinofilie bij een dergelijke aandoening kan ontbreken.

Eosinofilie komt voor gebonden aan een zuiver allergische toestand, waarbij sprake is van een antigeen-antilichaam-reactie, bijvoorbeeld de eosinofilie van de hooikoorts-patiënt gedurende het pollenseizoen. Buiten dit seizoen, dus bij ontbreken van het antigeen, kan de eosinofilie afwezig zijn (VOORHORST, 1958, 315). Verder vindt men eosinofilie bij de allergische constitutie, al dan niet gepaard gaande met een klinisch ziektebeeld (VEENING, 1958, 308). Behalve bij deze allergische aandoeningen komt eosinofilie evenwel ook voor bij toestanden waarvan het allerminst vaststaat of er van allergie sprake is. Hiertoe behoren de eosinofilie bij parasitaire ziekten (helminthiasis), infectieuze en post-infectieuze eosinofilie (roodvonk, chorea, gonorrhoe, lues), sommige vormen van collageen-ziekten en het syndroom van LOEFFLER. Ten slotte vinden we nog eosinofilie bij ziekten die met allergie niets te maken hebben: leucaemieën met eosinofilie. Mogelijk behoort hierbij ook de constitutionele of familiale vorm van eosinofilie (DE VRIES, 1947, 321, ARNOLDSSON en HELANDER, 1958, 9).

De eosinofilie is aan sterke schommelingen onderhevig, zoals in ons land o.a. door ISRAËLS (1952, 139) werd aangetoond. Deze schommelingen tonen voor de eosinofilie van het bloed een bepaald ritme. ISRAËLS vond de hoogste waarden voor het aantal eosinofiele cellen in het bloed bij gezonde mannen 's nachts om omstreeks 4 uur en de laagste waarden overdag om ongeveer 16 uur. Hij schrijft deze variaties toe aan een veranderde activiteit van het hypofyse-bijnier-systeem gedurende de nacht. ARNOLDSSON en HELANDER (1958, 9) vonden in het bloed van gezonden aan het begin van de nacht eveneens hogere waarden voor het aantal eosinofiele cellen dan overdag. Voor astma-patiënten vonden genoemde schrijvers gelijksoortige variaties waarvan de hoogtepunten echter op andere tijdstippen vielen. De astma-patiënten toonden hun hoogste aantallen eosinofiele cellen juist overdag en de laagste waarden 's nachts.

Behalve deze ritmische schommelingen wisselt het aantal eosinofiele granulocyten sterk o.i.v. allerlei prikkels: maaltijden, lichamelijke inspanning, psychische stress, etc. wijzigen het aantal eosinofiele cellen van het bloed. Voor een juiste vergelijking van het aantal van deze cellen bij verschillende personen is het dus noodzakelijk dat de onderzoeken steeds op hetzelfde tijdstip van de dag onder zoveel mogelijk gelijke omstandigheden worden verricht.

De leeftijd speelt eveneens een rol. VEENING (1958, 308) vond bij kinderen hogere aantallen eosinofiele granulocyten in het perifere bloed dan bij volwassenen. Het aantal eosinofiele granulocyten daalde geleidelijk in opvolgende jaargroepen tot het 16e levensjaar. Daarna bleef het vrij constant. Hij geeft als normale waarden voor het aantal eosinofiele granulocyten van het bloed op voor de leeftijd van:

0— 5 jaar:	500	eosinofiele	granulocyten	per	cmm.
6—10 jaar:	400	„	„	„	„
11—15 jaar:	350	„	„	„	„
16—20 jaar:	250	„	„	„	„
> 20 jaar:	250	„	„	„	„

Ons onderzoek betreft alleen personen van 16 jaar en ouder zodat wij van deze leeftijdsvariaties geen hinder ondervinden.

Ook infecties hebben invloed op het aantal eosinofiele cellen. VAN DER PLAS (1951, 215) en ISRAËLS (1952, 139), zagen bij patiënten met chronische bronchitis en met asthma bronchiale in geval van een „secundaire” infectie van de luchtwegen het aantal eosinofiele cellen in het sputum en ook in het bloed sterk dalen. Zij kunnen zelfs geheel uit het sputum verdwijnen om terug te keren zodra de secundaire infectie weer genezen is. ISRAËLS schrijft dit toe aan een vermeerderde activiteit van het hypofyse-bijnier-systeem onder invloed van de infectie. In overeenstemming hiermede vond hij een hogere uitscheiding van 17-ketosteroiden in de urine van astma-patiënten die een etterige bronchitis hadden als gevolg van een „secundaire” infectie, dan bij astma-patiënten zonder deze infectie.

Astma-patiënten hebben gewoonlijk een lagere uitscheiding van bijnierschors-hormonen in de urine zoals o.a. aangetoond is door ISRAËLS (1952, 139), ALERS (1955, 5) en PELSER en GROEN (1958, 207). O.i.v. een „secundaire” infectie kan deze uitscheiding stijgen tot normaal of zelfs boven normaal.

VAN DER PLAS wil het dalen van het aantal eosinofiele cellen in het sputum bij „secundaire” infectie van de luchtwegen eenvoudiger verklaren en schrijft dit toe aan de grotere verdunning met ontstekingsachtige niet-eosinofiele cellen die bij „secundaire” infectie in groten getale in het nu purulent geworden sputum voorkomen. Echter ook het aantal eosinofiele cellen in het bloed daalt bij „secundaire” infectie van astma-patiënten en hier is van een grotere verdunning geen of vrijwel geen sprake. Zij wordt geheel ondervangen indien men de absolute aantallen eosinofiele cellen per cmm telt.

Ook bij patiënten lijdende aan de combinatie van longtuberculose en asthma bronchiale is sprake van een secundaire infectie, nu gevormd door de tuberculose. Ook hier zou dus een daling van het aantal eosinofiele cellen in het bloed en het sputum gedurende de actieve fase van de tuberculose heel goed mogelijk zijn. Inderdaad vonden wij bij opnemings van de tuberculose-patiënt enige malen in het toen purulente sputum geen eosinofiele cellen. Na enige maanden behandelen werd het sputum bij deze patiënten minder purulent en verschenen hierin nu eosinofiele cellen. Het is bij deze patiënten echter moeilijk om te zeggen wat hier het aanvankelijk niet aanwezig zijn in het sputum van de eosinofiele cellen heeft veroorzaakt, de actieve longtuberculose of de vrijwel steeds ook aanwezige banale infectie van de luchtwegen.

Wij gingen ook het aantal eosinofiele cellen in uitstrijken van het neussecreet na. FRANSSSEN (1955, 90, 1956, 91) vond op 100 patiënten met één of andere

Tabel 5. *Eosinofilie van bloed en sputum*  
(Blood- and sputum-eosinophilea)

Auteurs	Aantal onderzochten	Eosinofilie bloed		Criteria	Opmerkingen
		aantal	%		
<b>ASTHMA BRONCHIALE</b>					
TEN CATE, 1954, 44	474	232	50	> 250	Ongeïnfected
ORIE, c.s., 1955, 200	86	67	78	> 250	
HAMANN, 1933, 124	120	67	55	> 4%	
ADAM, 1932, 2	1500	1027	68,5	> 4%	
KROHN, 1933, 159	98	79	80,8	> 4%	
<b>Geïnfected</b>					
ORIE, c.s., 1953, 199	46	16	35	> 5%	Geïnfected
KROHN, 1933, 159	98	61	62	> 5%	
TEN CATE, 1954, 44	474	135	28	> 400	
SCHWARZ, 1952, 248	191	74	38,2	> 400	
ARNOLDDSSON, HELANDER, 1958, 9	244	147	60	> 400	
<b>CHRONISCHE BRONCHITIS</b>					
GAY, 1946, 99	200	73	36,5	> 4%	
BLUM, 1931, 22	6	6	100	10-31%	
<b>CHRONISCH LONGEMFYSEEM</b>					
SLUITER, 1955, 261	56	25	45	> 5% > 250	
Auteurs	Aantal onderzochten	Eosinofilie sputum		Criteria	Opmerkingen
		aantal	%		
<b>ASTHMA BRONCHIALE</b>					
ISRAËLS, 1952, 139	300	100	33	80-100%	
TEN CATE, 1954, 44	429	210	49		
<b>CHRONISCHE BRONCHITIS</b>					
v. ERPECUM, 1956, 77, 78	84	60	71	> 15%	
v. D. PLAS, 1951, 215	125	97	76		
<b>CHRONISCH LONGEMFYSEEM</b>					
SLUITER, 1955, 261	34	8	24	> 15%	28 van de 34 patiënten hadden een bronchus-infectie
v. ERPECUM, KOSTYAL, 1958, 80	11	9	81		

allergie bij 90 % een eosinofilie van het neusslijm. Bij een controle-groep van eveneens 100 personen die niet leden aan allergische aandoeningen werd geen eosinofilie van het neussecreet gevonden. FRANSSEN vond een eosinofilie van het neusslijm bij  $\frac{2}{3}$  van zijn patiënten met een dubbelzijdige chronische etterige sinusitis maxillaris. Meer dan 80 % van deze patiënten bleken een neus-allergie te hebben. Het onderzoek van FRANSSEN wijst niet alleen op de hoge frequentie van neus-allergie bij lijdende aan een chronische sinusitis maxillaris, maar pleit tevens voor het belang van het zoeken naar eosinofilie van het neusslijm voor het stellen van de diagnose bij een mogelijk allergische aandoening. Wij hebben dan ook gemeend het aantal eosinofiele cellen in het neussecreet bij ons onderzoek te moeten nagaan.

VOORHORST (1958, 315) vond een bepaald verband tussen de eosinofilie van het bloed en van het sputum en het neussecreet. Hoe sterker de eosinofilie van het bloed, des te meer eosinofiele cellen in het sputum en de uitstrijken van het neusslijm. Bij een eosinofiel neusslijm vertoont, indien aanwezig, het sputum vrijwel steeds ook een eosinofilie. Bij een eosinofiel sputum echter vindt men in 40 % van het aantal onderzochte gevallen geen eosinofilie van het neusslijm. Deze laatste zijn meestal astma-patiënten zonder allergische rhinitis.

In tabel 5 bevinden zich enige gegevens uit de literatuur over het voorkomen van eosinofiele cellen in bloed en sputum bij lijdende aan asthma bronchiale, chronische bronchitis en chronisch substantieel longemfyseem.

#### e. *Huidreacties met bepaalde allergenen*

Voor het onderzoek naar de gevoeligheid van de astma-patiënt voor allergenen, kunnen verschillende stoffen worden gebruikt. Naar de manier waarop de patiënt in aanraking komt met deze stoffen kunnen zij in groepen worden ingedeeld. URBACH en GOTTLIEB (1946, 301) onderscheiden:

A. Inhalatie-allergenen. Hiertoe behoren huisstof, stoffen van dierlijke oorsprong als haren, wol, veren, insecten, mijten, parasieten en zijde, stoffen van plantaardige oorsprong als pollen, planten en bloemen en de geuren van sommige planten en bloemen, verder schimmels en chemische stoffen.

B. Allergenen werkzaam via de tractus digestivus, waartoe allerlei voedingsmiddelen en ook geneesmiddelen gerekend kunnen worden.

C. Per injectie toegediende allergenen, geneesmiddelen, hormonen, vitamines, sera en insectenbeten en -steken.

D. Fysische agentia, koude, hitte, licht, andere stralen dan licht en mechanische prikkels.

E. Als bijzondere groep wordt door deze schrijvers nog onderscheiden de infectieuze allergenen van bacteriële aard en de allergie bij infectieziekten.



Dergelijke indelingen worden in het algemeen door gezaghebbende auteurs gemaakt. De genoemde agentia vormen evenwel geen homogene groep. Voor de fysische en mechanische prikkels is al dadelijk duidelijk dat hier van een echte allergie, in de zin van een antigeen-antilichaam-reactie, geen sprake is. Ook voor andere stoffen is dit twijfelachtig, zoals voor de per injectie toegediende stoffen als geneesmiddelen, hormonen en vitamines. Over het voorkomen van bacteriële allergenen bestaat geen eenstemmigheid. Antilichamen zijn in het serum alleen aantoonbaar na bepaalde bacteriële infecties als bijvoorbeeld typhus, de ziekte van Bang e.d. en dan nog alleen in de vorm van precipiterende antilichamen, doch niet in de vorm van reagens. Bij infectie met de *Haemophilus influenzae* konden in het geheel geen antilichamen worden aangetoond. Een echte allergie kan hierbij dus niet voorkomen. Vooral in de Amerikaanse literatuur treft men veelvuldig de opvatting aan dat het astma, speciaal van oudere personen, veroorzaakt zou kunnen worden door een overgevoeligheid voor bacteriën of bacteriële producten.

Men deelt dan het astma bronchiale in twee vormen in en stelt de vorm waarbij het wél gelukt is een specifieke overgevoeligheid ten opzichte van een bepaald allergeen aan te tonen (allergisch astma, exogeen astma, „extrinsic asthma, sensitive asthma, non-infective asthma”) tegenover een groep waarbij dit niet gelukt is (niet-allergisch astma, endogeen astma, „intrinsic asthma, non-sensitive asthma, infective asthma”) (RACKEMANN, 1927, 219). Het is evenwel niet bewezen dat een dergelijke allergie voor bacteriën en/of bacteriële producten bestaat. Hetzelfde geldt voor de overgevoeligheid voor de tuberkelbacil en zijn producten, waaraan vooral in de Franse literatuur aandacht is gewijd. Schrijvers als DUMAREST (1939, 72, 1942, 73) en BURNAND (1939, 36, 1946, 37, 1949, 38, 1952, 39, 1953, 40) willen het astma bronchiale hieraan toeschrijven doch deze opvatting wordt door de meerderheid van de onderzoekers niet gedeeld. In het hoofdstuk waarin de gegevens uit de literatuur werden besproken hebben wij dit reeds vermeld.

Inderdaad gelukt het bij jong-volwassen astma-patiënten gemakkelijker een specifieke overgevoeligheid aan te tonen met behulp van huid- en inhalatie-reacties dan bij oudere lijdende aan deze ziekte (FAGERBERG, 1957, 81). TUFT, HECK en GREGORY (1955, 292) vonden niet alleen bij allergische personen, op oudere leeftijd minder positieve huidreacties, maar ook bij niet-allergische personen bleek met het stijgen van de leeftijd het aantal positieve huidreacties af te nemen. Zij willen dan ook geen indeling maken in een allergisch en een niet-allergisch astma doch schrijven het niet kunnen aantonen van een specifieke gevoeligheid bij de oudere astma-patiënt toe aan een verminderd reactievermogen van de huid dat volgens hen zowel bij allergici als bij niet-allergici voorkomt. Wat hier met zekerheid vaststaat is nog niet geheel duidelijk. Zeker is wel dat het ontbreken van huid-allergie het bestaan van een allergische constitutie niet afwijst. Of de aanwezigheid van huid-allergie het bestaan van een allergische constitutie bewijst, is wel waarschijnlijk, doch niet bewezen. Wij hebben dan ook geen onderscheid gemaakt tussen een allergisch- en een niet-allergisch astma, doch beschouwen

Tabel 6. *Huidreacties*  
(Skin-tests)

Auteurs	Aantal onderzochten	Positieve huidreacties		Opmerkingen
		aantal	%	
<b>NORMALEN</b>				
SCHWARZ, 1952, 248	204	39	19,2	Vrouwelijke patiënten en verpleegsters Psychiatrische patiënten Tuberculose-patiënten
BRUTEL DE LA RIVIERE, 1932, 32	153	31	20,3	
	251	48	19,15	
	296	58	19,6	
TEN CATE, ORIE, 1955, 47	106	35	33	
<b>ASTHMA BRONCHIALE</b>				
FAGERBERG, 1957, 81	400	146	36,7	
ADKINSON, 1920, 3	400	181	45	
RACKEMANN, 1927, 219	1074	482	45	
PASTEUR, VALLERY-RADOT, 1951, 206	400	212	53	
TEN CATE, ORIE, 1955, 47	950	645	68	
HAMANN, 1933, 124	120	86	72	
TEN CATE, ORIE, 1955, 47	152	112	74	
SCHWARZ, 1952, 248	191	174	91	
<b>CHRONISCHE BRONCHITIS</b>				
VAN ERPECUM, 1956, 77, 78	84	62	74	Tuberculose-patiënten
<b>CHRONISCH LONGEMFYSEEM</b>				
HERXHEIMER, 1952, 132	50	15	30	Chronisch hoesten als voornaamste klacht Dyspnoe als voornaamste klacht
	20	8	40	
SLUITER, 1955, 261	34	15	44	Tuberculose-patiënten
VAN ERPECUM, KOSTYAL, 1958, 80	11	10	91	

beide astma-vormen als equivalent zoals medé blijkt uit een onderzoek naar de erfelijkheid van astma (ADKINSON, 1920, 3).

De voornaamste bron voor overgevoelighedsreacties van de tractus respiratorius is te vinden in de groep van de inhalatie-allergenen en van deze gebruikten wij er dan ook enkele bij ons onderzoek.

Het percentage positieve reacties dat bij een allergisch onderzoek met behulp van huidreacties wordt verkregen is sterk afhankelijk van de intensiteit waarmede het onderzoek wordt verricht. Gebruikt men maar voldoende allergenen van verschillende soorten, dan gelukt het bij een groter aantal personen een positieve reactie te verkrijgen met één van deze allergenen dan wanneer men slechts met

kleine aantallen allergenen werkt. Daarom heeft een opgave van zoveel procent positieve huidreacties op allergenen, zoals men in de literatuur nogal eens tegenkomt, weinig zin. Men dient op te geven met welke allergenen men gewerkt heeft en bovendien voor ieder allergeen afzonderlijk, het percentage positieve uitkomsten. Alleen op deze wijze zullen de verschillende onderzoeken, mits ook de uitvoering van de allergie-tests gestandaardiseerd wordt en de bereiding van de allergenen aan dezelfde eisen voldoet, onderling enigszins vergelijkbaar worden. De sterk uiteenlopende percentages die men in de literatuur tegenkomt zullen grotendeels door verschillen in de uitvoering van het onderzoek te verklaren zijn.

In tabel 6 zijn de literatuurgegevens betreffende de huidreacties met allergenen samengevat.

#### *f. Het longfunctie-onderzoek*

Het spirografisch onderzoek geeft voor het asthma bronchiale, de chronische eosinofiele bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem gedeeltelijk een zelfde patroon te zien. Wij vinden bij deze aandoeningen een verhoogde, normale of verlaagde vitale capaciteit (V.C.), meestal een matig tot sterk gedaalde één-seconde waarde, een normaal tot verlaagd maximaal ademminuten volume (M.A.M.V.), een normaal tot vergroot functioneel residu. Welk patroon men vindt is afhankelijk van de mate van expiratiebelemmering, de mate van al of niet reversibele longrekking en wordt mede bepaald door complicerende factoren. Bij een nog jeugdige astma-patiënt zal men, buiten de eigenlijke astma-aanval, een geheel normale longfunctie kunnen aantreffen. Tijdens de aanval zal als regel de V.C. iets verminderd zijn, de één-seconde waarde en het M.A.M.V. dalen sterker. Het functioneel residu is vergroot. Met behulp van bronchus-verwijdende middelen, tijdens de aanval aan de patiënt toegediend, gelukt het in vele gevallen deze stoornis van de longfunctie geheel of gedeeltelijk tot verdwijnen te brengen. Bij langer bestaand astma, waarbij zich reeds een zekere mate van chronisch substantieel longemfyseem heeft ontwikkeld, worden de stoornissen van de longfunctie meer permanent om met het stijgen van de leeftijd van de patiënt en de langere duur van zijn ziekte in ernst toe te nemen. Wij treffen dan, evenals bij de chronische eosinofiele bronchitis en het longemfyseem, steeds een te lage één-seconde waarde met een meer of minder sterk gedaald M.A.M.V. aan. De V.C. blijft in vele gevallen normaal, is soms zelfs te groot. Naarmate het longemfyseem zich verder ontwikkelt worden de stoornissen van de longfunctie meer uitgesproken en stijgen als regel het functioneel residu en het residu. De totale capaciteit is bij het chronisch substantieel longemfyseem vergroot.

Voor de verklaring van de longfunctie-stoornissen bij patiënten met asthma bronchiale, chronische eosinofiele bronchitis en chronisch substantieel longemfyseem gaat men er in het algemeen van uit dat bij deze aandoeningen een diffuse partiële bronchusobstructie bestaat, hetzij permanent zoals het geval is bij de chronische eosinofiele bronchitis en het chronisch substantieel longemfy-

seem, hetzij in aanvallen zoals bij het nog ongecompliceerde astma van de jeugdige astma-patiënt.

Waardoor deze obstructie nu veroorzaakt wordt, door zwelling van het slijmvlies van de bronchiaalboom, door spasme van de bronchus-musculatuur of door overmatige secreetvorming, kunnen wij hier in het midden laten. Zeker is dat deze drie factoren in wisselende mate bij de drie genoemde aandoeningen het hunne kunnen bijdragen tot het ontstaan van de bronchusobstructie. Door de zo ontstane bronchusobstructie kan de lucht in de achter de obstructie gelegen alveoli tijdens de uitademing niet snel genoeg naar de grotere luchtwegen afvloeien („trapped air”). Door dit trage afvloeien van de lucht uit de achter de stenose gelegen alveoli wordt de uitademing in haar geheel vertraagd, hetgeen vooral merkbaar is wanneer de patiënt zo krachtig en zo snel mogelijk uitademt, zoals bij de bepaling van de één-seconde waarde en van het M.A.M.V. het geval is. De één-seconde waarde neemt dus belangrijk af evenals het M.A.M.V. De V.C. daalt gewoonlijk niet of slechts weinig, daar de patiënt, indien hij er maar voldoende tijd voor heeft, nog wel in staat is volledig of vrijwel volledig te expireren. De patiënt heeft tevens neiging om op een hoger niveau te gaan ademen hetgeen als een doelmatig compensatiemechanisme dient te worden beschouwd. De uitademing komt onder normale omstandigheden grotendeels passief tot stand. De door de inademingsspieren geleverde arbeid is aan het einde van de inademing omgezet in potentiële energie in de thoraxwand en de longen. Deze potentiële energie wordt gebruikt bij de uitademing. Wordt de weerstand bij de uitademing groter dan is hiervoor meer arbeid nodig. Deze grotere hoeveelheid arbeid kan verkregen worden indien de thorax meer in inspiratiestand wordt gebracht. Op den duur zullen de thoraxwand en de longen zich aanpassen door een blijvende vormverandering in inspiratiestand. Dit geschiedt bij het chronisch substantieel longemfyseem. De totale capaciteit wordt groter dan de normale waarde, indien tenminste geen complicerende longaandoeningen voorkomen. In het geval van een meer of minder uitgebreide longtuberculose die het chronisch diffuus longemfyseem compliceert, behoeft de totale capaciteit dus niet groter te zijn dan de normale waarde. Bij een uitgebreidere longtuberculose kan zij zelfs verkleind zijn. Het functionele residu en het residu worden onder invloed van het chronisch substantieel longemfyseem te groot (TAMMELING, 1958, 277).

Bij het asthma bronchiale, de chronische eosinofiele bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem komen dus vergelijkbare longfunctie-stoornissen voor die alle terug te brengen zijn op het bestaan van een diffuse partiële bronchusobstructie (TIFFENEAU en DRUTEL, 1951, 286, CURTIS, c.s., 1955, 59, SLUITER, 1955, 261, ZUIDEMA, 1955, 336, ATTINGER, c.s., 1956, 10, VAN ERPECUM, 1956, 77, KOURILSKY, c.s., 1956, 153, SCHERRER, c.s., 1956, 242, ZUIDEMA en SCHERRER, 1956, 337, FLEISCHNER, 1950, 84, ISRAËL, 1957, 142).

Een andere overeenkomst tussen de drie genoemde aandoeningen is hun gevoeligheid voor bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen. ROSSIER en MEAN (1936, 232) voerden het adrenaline voor het eerst in bij het longfunctie-onderzoek. Daarna volgden vele andere middelen. Wij beperkten ons tot een

Tabel 7. *Reactie op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen*  
(Bronchodilator and bronchoconstrictor activity of drugs)

Auteurs	Aantal onderzochten	Positieve reactie		Gebruikte middelen
		aantal	%	
ASTHMA BRONCHIALE TEN CATE, ORIE, 1953, 46 1955, 47 VAN GEUNS, 1956, 104	300 35	165 24	55 68,6	Inhalatie-allergenen Inhalatie-allergenen, vnl. huisstof
ORIE, c.s., 1955, 200 TIFFENEAU, 1955, 283	66	49	75 95-97	Adrenaline en histamine Acetylcholine
CHRONISCHE BRONCHITIS VAN ERPECUM, VAN GEUNS, 1957, 79	78	52	67	Iso-propyl-noradrenaline
CHRONISCH LONGEMFYSEEM SLUITER, 1955, 261. VAN ERPECUM, KOSTYAL, 1958, 80	34 11	12 9	35 82	Adrenaline Iso-propyl-noradrenaline

drietal hiervan, nl. adrenaline, thiazinamidum (multergan) en histamine (CURRY, 1946, 58). De bronchus-verwijdende middelen doen de vertraagde expiratie-snelheid weer toenemen: de één-seconde waarde wordt groter, het M.A.M.V. stijgt, het functioneel residu neemt af. Het spreekt vanzelf dat deze verbeteringen alleen kunnen worden bereikt indien de in de long en de thoraxwand ontstane veranderingen nog reversibel zijn. Het behoeft dan ook geen verbazing te wekken dat het percentage positieve resultaten met het stijgen van de leeftijd van de patiënt en het langer bestaan van zijn aandoening afneemt. ORIE c.s. (1953, 199) vond bij 66 astma-patiënten in 75 % van de gevallen een positieve reactie op adrenaline en/of histamine. SLUITER (1955, 261) vond bij 34 longemfyseem-patiënten slechts bij 12 (35 %) een positieve reactie op adrenaline. De laatste jaren worden door verfijning van de techniek de positieve resultaten verkregen met bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen bij astma- en emfyseem-patiënten steeds groter (HERXHEIMER, 1952, 132, TIFFENEAU, 1957, 284). Het is zelfs de vraag of men door verdere verbetering van de techniek en gebruik van stoffen als acetylcholine in de toekomst niet tot 100 % positieve resultaten zal komen. Vooral bij oudere patiënten is een belangrijke vooruitgang geboekt na invoering van het middel thiazinamidum (multergan) (BOOY-NOORD en ORIE, 1957, 123).

De veranderingen van de longfunctie na de toediening van bronchus-verwijdende of -vernauwende middelen waardoor een afname, resp. toename van de bronchusstenose tot stand wordt gebracht, zijn eveneens te verklaren vanuit een min of meer diffuse obstructie van de fijnere luchtwegen (LAGEDER, 1933, 162, SCHLÖS-

SER, 1937, 243, TIFFENEAU, c.s., 1950, 285, 1951, 286, 1956, 287, LESLIE, c.s., 1954, 169, GERRITS, c.s., 1955, 103, SLUITER, 1955, 261, KOURILSKY, c.s., 1956, 153, VAN ERPECUM, 1956, 77, SCHERRER, c.s., 1956, 242).

De bevindingen in de literatuur over de reacties op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen zijn samengevat in tabel 7.

7. DE DIAGNOSE VAN HET ASTHMA BRONCHIALE, DE CHRONISCHE EOSINOFIELE  
BRONCHITIS EN HET CHRONISCH SUBSTANTIEEL LONGEMFYSEEM.  
DE ASTMATISCHE CONSTITUTIE

In typische gevallen levert de diagnose van asthma bronchiale in het geheel geen moeilijkheden op en hierop behoeft dus niet verder te worden ingegaan. Minder gemakkelijk kan de diagnose evenwel zijn bij meer atypische vormen van deze ziekte. De herkenning wordt nog meer bemoeilijkt wanneer complicerende factoren als bronchus-infecties, longfibroses, cardiale componenten of exogene complicaties het beeld vertroebelen. In het voorgaande is reeds uiteengezet dat het asthma bronchiale en zijn equivalent de chronische eosinofiele bronchitis met hun beider gevolgoestand het chronisch substantieel longemfyseem steeds worden gevonden bij personen met een allergische constitutie. Een eerste vereiste bij het stellen van de diagnose van het asthma bronchiale en zijn equivalenten is dus gelegen in het herkennen van deze allergische constitutie. Wij hebben het bestaan van deze allergische constitutie willen aanvaarden indien minstens twee van de reeds genoemde criteria voor de allergische constitutie een positief resultaat opleverden. Kan eenmaal met een zekerheid grenzende waarschijnlijkheid worden aangenomen dat bij een bepaalde patiënt een allergische constitutie bestaat, dan is dit een belangrijke steun bij het stellen van de diagnose astma. Immers wordt bij een patiënt met chronisch hoesten en opgeven van sputum tevens een allergische constitutie aangetroffen, dan mag wel met zekerheid worden aangenomen dat zijn chronische hoest er een van astmatische aard is en dus de naam van chronische astmatische bronchitis of chronische eosinofiele bronchitis kan dragen.

Men kan er dan nog over twisten of het zin heeft de drie aandoeningen, het asthma bronchiale, de chronische bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem afzonderlijk te benamen, of dat men er verstandig aan doet om deze drie ziekten onder één hoofd te brengen en voortaan alleen te spreken van asthma bronchiale, of zoals DE VRIES (1958, 320) doet, de term „astmatisch lijden” te gebruiken. Voor het samenbrengen van deze aandoeningen onder één hoofd is veel te zeggen. Immers deze ziekten zijn te beschouwen als elkaars equivalenten en gevolgoestanden met zeer verwante pathogenese, voorkomend bij personen met dezelfde constitutie-anomalie. Het heeft dus weinig zin nog een verder onderscheid tussen deze afwijkingen te maken, tenzij men dit wil doen ter nadere aanduiding van het ziektebeeld. Wij zullen voortaan spreken van de astmatische constitutie en hieronder verstaan het constitutie-type dat voorkomt bij het typisch asthma bronchiale, de chronische eosinofiele bronchitis, bepaalde vormen van basale bronchiëctasieën en het chronisch substantieel longemfyseem, waarbij min-

stens twee van de reeds vermelde „allergische criteria” positief werden bevonden en dus een allergische constitutie als basis werd aangetroffen.

## 8. DE WIJZE WAAROP HET ONDERZOEK WERD VERRICHT

### a. *De anamnese*

Zowel bij de aan tuberculose lijdende patiënten uit het Volkssanatorium te Hellendoorn als bij de gezonde personen van de controlegroep werd een zorgvuldige anamnese opgenomen over het voorkomen van allergische aandoeningen, zowel in de eigen anamnese als bij familieleden. Er werd gevraagd naar het voorkomen van allergische aandoeningen, zowel in de eigen anamnese als bij familieleden. Er werd gevraagd naar het voorkomen van asthma bronchiale, chronische bronchitis, telkens recidiverende bronchitiden, chronisch hoesten, kortademigheid in aanvallen, bij inspanning en/of in rust, hooikoorts, rhinitis vasomotorica, sinusitis, neuspoliepen, dauwworm, urticaria, eczeem en Quincke's oedeem.

Onder de familie werd verstaan alle familieleden tot de tweede graad, dus grootouders, ouders, broers en zusters, kinderen en kleinkinderen.

### b. *Algemeen lichamelijk onderzoek naar het voorkomen van allergische aandoeningen*

Bij onze sanatorium-patiënten werd nog eens ter dege aandacht besteed aan afwijkingen van de neus en de neusbijholten. Een deel van de patiënten werd gezien door onze oor-, neus- en keelarts, Dr. J. H. NIENHUIS. Speciaal werd gelet op het voorkomen van sinusitiden, neuspoliepen en het bestaan van een zgn. allergisch neusslijmvlies. Daarnaast werd ook gelet op andere neusaandoeningen van niet-allergische aard als hypertrofische en atrofische rhinitis en septumdeviaties. Hoewel het systematisch punteren van ieder sinus maxillaris bij een groep van tuberculose-patiënten nog wel gerechtvaardigd zou zijn, hebben wij dit onderzoek niet doorgevoerd. Een dergelijk onderzoek brengt in een sanatorium te grote weerstanden teweeg en een punctie van de sinus maxillaris is dan ook slechts bij uitzondering, op een meer uitgesproken indicatie hiertoe, geschiedt.

Bij het verdere algemeen lichamelijk onderzoek werd uiteraard gelet op de gebruikelijke bevindingen bij asthma bronchiale, chronische bronchitis en longemfyseem.

### c. *De eosinofilie*

#### Eosinofilie van het bloed

Voor het bepalen van het aantal eosinofiele leucocyten in het bloed is de beste methode het rechtstreeks tellen in de telkamer. Standaardiseren van de bloedafname-techniek, de pipetten en de methode van tellen is hierbij natuurlijk noodzakelijk (RÜMKE, 1954, 237). Het differentiëren van bloeduitstrijkjes is weinig be-

trouwbaar, tenzij een groot aantal cellen wordt gedifferentieerd (ARNOLDSSON en HELANDER, 1958, 9, RÜMKE, 1958, 238).

De eosinofiele granulocyten in het bloed werden in de telkamer geteld volgens de methode van ZOLLIKOFER, waarbij gebruik werd gemaakt van een verdunningsvloeistof bestaande uit eosine 5mg., formaline 40 % lgr., ag.dest. 100gr. De tellingen geschiedden steeds met dezelfde pipetten en werden steeds door dezelfde analiste verricht. Het bloed werd bij de sanatorium-patiënten afgenomen 's morgens tussen 9.30—10.30 uur om de dagelijkse schommelingen in het aantal eosinofiele cellen van het bloed zoveel mogelijk te vermijden. Helaas was het bij de controle-personen niet steeds mogelijk op dit zelfde tijdstip te prikken, daar deze niet altijd op dit uur van de dag konden worden gezien.

### Eosinofilie van het sputum

Het sputum werd volgens de techniek van MULDER (1952, 190) gewassen. Een sputumvlokje wordt daartoe in twee opvolgende Petrischalen gevuld met gebufferde fysiologische zoutoplossing (Ph 7) zorgvuldig gewassen en ontdaan van aanklevend speeksel en keelslijm. De gewassen sputumvlok wordt daarna gebracht in een kleine reageerbuis gevuld met dezelfde eosine-formaline oplossing als gebruikt wordt voor de telling van de eosinofiele cellen van het bloed. Na enkele minuten staan wordt de vlok op een voorwerpglas gebracht en bedekt met een dekglas. Gedurende enkele seconden wordt het preparaat verwarmd, waarna het gereed is om bekeken te worden onder het microscoop, eerst bij zwakke vergroting en zonodig bij sterkere. Men herkent de eosinofiele cellen gemakkelijk aan hun fel-rode korrels en kan het aantal eosinofiele cellen uitdrukken in procenten van het totale aantal aanwezige leucocyten. Het wassen van het sputum is waarschijnlijk niet strikt noodzakelijk omdat sputum- en neus-eosinofilie vaak gekoppeld voorkomen. Wil men evenwel het bestaan van een eosinofilie uitsluitend van het sputum weten, dan dient men dit wassen wel te verrichten, daar anders talloze leucocyten uit de neuskeelholte in het sputumpreparaat aanwezig zijn en men dus geen juist beeld krijgt van het percentage eosinofiele cellen in het slijm van de bronchiaalboom. Het sputum van alle sanatorium-patiënten werd op deze wijze enige malen onderzocht, voor zover zij tenminste sputum konden produceren. Bij de controle-personen hebben wij dit onderzoek niet verricht.

Wanneer moet men nu van sputum-eosinofilie spreken? WARRINGA (1955, 234) beschouwt een percentage van 50 % of meer als een sputum-eosinofilie. VAN ERPECUM (1956, 77) vindt een percentage van 50 % of meer een sterke sputum-eosinofilie, doch wil ook een percentage van 15—50 % nog als een, zij het matige, sputum-eosinofilie beschouwen. Alleen een percentage kleiner dan 15 % is volgens hem negatief. ISRAËLS (1952, 139) noteert alleen waarden van 80—100 % eosinofiele cellen, het meerdere malen voorkomen van veel eosinofiele cellen werd ook bij de groep van 80—100 % gerekend. Wij hebben de volgende indeling aangehouden:



- Minder dan 15 %: negatief,
- 15—50 %: twijfelachtig,
- 50—80 %: positief,
- 80—100 %: sterk positief.

#### Eosinofilie van het neussecreet

Zowel bij de personen van de tuberculose-groep als van de controle-groep werden uitstrijken gemaakt van het neussecreet op een voorwerp glas. De uitstrijken worden aan de lucht gedroogd en daarna gekleurd met de kleurmethode volgens HANSEL. Deze luidt als volgt: Het preparaat wordt gedurende 1 minuut bedekt met een oplossing van eosine 1/2 % in methylalcohol. Hierbij aq. dest. eveneens 1 minuut. Vloeistof afgieten en afspoelen met aq. dest. tot alle kleurstof is verwijderd. Dan afspoelen met aethylalcohol 95 %. Nu methyleenblauw 1/2 % in methylalcohol gedurende 10 seconden. Aq. dest. toevoegen, 30 seconden. Afspoelen met aq. dest. en naspoelen met aethylalcohol. Na aan de lucht drogen van het preparaat kan het onder het microscoop bekeken worden. Het gehele preparaat is nu blauw gekleurd, alleen de eosinofiele cellen tonen fel-rode korrels. Het aantal eosinofiele cellen in het preparaat wordt geschat en uitgedrukt in de gradaties: —, ±, +, ++, +++, +++++. De aanwezigheid van enkele verspreidliggende eosinofiele cellen wordt nog als negatief beschouwd, groepjes van meerdere van deze cellen duidt men aan als +++++ (FRANSEN, 1956, 91).

#### d. Huidreacties met bepaalde allergenen

Omdat ons doel niet was inzicht te verkrijgen in de allergische constellatie van de astma-patiënt, maar wij de huidtests slechts wilden gebruiken als hulpmiddel bij de diagnostiek van de astmatische constitutie, kozen wij van de inhalatie-allergenen er enkele uit waarvan bekend is dat zij een goede kans bieden bij allergische patiënten positieve huidreacties op te wekken. Wij gebruikten LIFA-allergenen en wel huisstof, bereid uit het stof in huizen van overgevoelige astma-patiënten gevonden, een allergeen-extract bereid uit de veren van eenden, ganzen en kippen, en tenslotte een allergeen-extract van de volgende schimmels: aspergillus niger, penicillium glabrum, penicillium commune en mucor mucedo<sup>3</sup>. Als controle gebruikten wij Coca-vloeistof, hetgeen bestaat uit: NaCl 500mg., NaHCO<sub>3</sub> 275 mg., Fenol 400 mg. en aq.dest. ad 100 cc.

De uitvoering geschiedde volgens de door TEN CATE (1954, 44) aangegeven methodiek. Het allergeen wordt intra-cutaan ingespoten tot een kwaddeltje ontstaat van ongeveer een halve cm. in doorsnede. Dit kwaddeltje wordt aangetekend op de huid. Na 15 minuten wordt de reactie afgelezen. Zij wordt positief genoemd

<sup>3</sup> Na het onderzoek van VAN DER WERFF (1955, 326, 1957, 327, 1958, 328) is wel gebleken dat een andere samenstelling van de schimmel-extracten, meer aangepast bij de in Nederland voorkomende schimmels beter geweest zou zijn. Men leze hiervoor de betreffende literatuur.

indien de kwaddel nu groter is dan 1 cm (2 maal de diameter van de oorspronkelijke kwaddel). Twijfelachtig is de reactie indien de kwaddel in doorsnede 0,5–1 cm meet en negatief indien zij evengroot is gebleven of kleiner is geworden.

De huidtests zijn alleen uitgevoerd bij de sanatorium-patiënten, niet bij de groep van controle-personen. Wij verwachtten bij deze laatste groep te veel weerstand tegen een dergelijk onderzoek en hebben het daarom nagelaten.

Ernstige overgevoeligheidsreacties hebben wij bij onze patiënten niet gezien. In de literatuur zijn zij wel beschreven (QUARLES VAN UFFORD, 1952, 218) zodat het zeker veiliger is aan de intra-cutane tests de schrapjes-proef, die op dezelfde wijze wordt uitgevoerd als de reactie van VON PIRQUET, te laten voorafgaan. Doch ook na deze cutane tests zijn ernstige algemene reacties beschreven. De intra-cutane tests zijn bij allergische patiënten honderd maal gevoeliger dan de cutane, zodat men met de laatste niet mag volstaan, maar bij negatief uitvallen altijd toch nog de intra-cutane tests moet verrichten.

#### e. *Het longfunctie-onderzoek*<sup>4</sup>

Terwijl bij de controle-groep volstaan werd met een bepaling van de vitale capaciteit en de één-seconde waarde, in vele gevallen aangevuld met het nagaan van de reactie op adrenaline, werd bij de sanatorium-patiënten het onderzoek uitgebreider gedaan. Hierbij werden bepaald: het ademminuten volume, de O<sub>2</sub>-opname, het ademequivalent, het maximaal ademminuten volume, de vitale capaciteit, de één-seconde waarde (TIFFENEAU-test) en in een deel van de gevallen het functioneel residu. Verder werd nagegaan de reactie van de patiënt op histamine, adrenaline en bij een deel van de patiënten de reactie op thiazinamidum (multergan).

De reactie op adrenaline werd als volgt uitgevoerd: Enige malen wordt de V.C. gemeten, uitgaande van een maximaal diepe expiratie tot aan een maximaal diepe inspiratie, totdat deze een constante waarde aangeeft. Het verschil tussen de laatste bepalingen mag niet meer bedragen dan 150 cc. Hetzelfde geschiedt met de één-seconde waarde. Dan wordt 0,5 mg adrenaline subcutaan ingespoten bij de proefpersoon. Na 15 minuten wachten worden opnieuw de V.C. en de één-seconde waarde bepaald. De reactie wordt positief genoemd indien de V.C. met 10 % of meer stijgt. De één-seconde waarde wordt uitgedrukt in procenten van de V.C. en van de theoretisch berekende V.C. Stijgen deze percentages met 10 % of meer,

<sup>4</sup> Het spirografisch onderzoek werd bij de sanatorium-patiënten verricht met de Pulmotest van GODART, voor de bepalingen van het functioneel residu werd de Diaferometer van KIPP gebruikt. De bepalingen werden in liggende houding verricht. Daar het onmogelijk was deze apparatuur te verplaatsen, moest bij de controle-groep gebruik worden gemaakt van een ander toestel. Wij kregen hiervoor beschikking over de eenvoudige spirograaf van de Firma LODE uit Groningen. Uit ijkingsmetingen was tevoren gebleken dat de uitkomsten met beide toestellen onderling vergelijkbaar waren. Voor de methodiek van de bepalingen kunnen wij verwijzen naar de publicaties van DAYNER, 1933, 62, NOYONS, 1937, 194, HIRDES, 1951, 135, VAN VEEN c.s., 1952, 303, 304, VISSER c.s., 1956, 314, 1957, 313.

dan wordt de reactie eveneens positief genoemd. Daar de eis van 10 % stijging een vrij strenge is, hebben wij in de tabellen ook de 5 % stijgingen vermeld.

Bij het nagaan van de reactie op histamine wordt ook eerst de V.C. enige malen gemeten tot een constante waarde wordt verkregen. De één-seconde waarde wordt hierbij niet bepaald, omdat het histamine te snel is uitgewerkt en er voor het bepalen van de één-seconde waarde na het inspuiten van het histamine geen tijd meer is. Na het meten van de V.C. wordt intraveneus 0,02 mg histamine ingespoten en onmiddellijk hierop weer enige malen de V.C. bepaald. Het histamine is na 30–60 seconden uitgewerkt. De reactie wordt positief genoemd indien de V.C. na de injectie met 10 % of meer is gedaald. Soms ziet men dat de patiënten na de histamine toediening duidelijk meer dyspnoisch worden. Ernstige gevolgen heeft dit evenwel nooit gehad, het was steeds van voorbijgaande aard. Het is echter verstandig om een 1 % iso-propylnoradrenaline (aleudrine) spray bij de hand te hebben om te sterk uitvallende reacties weer te kunnen onderdrukken.

De reactie op thiazinamidum (multergan) wordt op dezelfde wijze verricht als de reactie op adrenaline met dit verschil dat de tijd tussen de injectie en het opnieuw bepalen van de V.C. en de één-seconde waarde hier 45 minuten bedraagt. Er wordt 25 mg thiazinamidum (multergan) intramusculair ingespoten. Ook wij hebben de indruk dat het thiazinamidum vooral werkzaam is bij oudere emfyseem-patiënten (Booy-Noord, c.s., 1957, 23).

#### f. Verdere onderzoeken

Bij de sanatorium-patiënten is naast het reeds genoemde onderzoek natuurlijk meer gedaan. Alle patiënten zijn uitgebreid röntgenologisch onderzocht. Bij een belangrijk deel van de patiënten werd ook bronchoscopie gedaan en werden bronchogrammen vervaardigd. Bij enkele patiënten is een hartcatheterisatie verricht.

#### g. De statistische bewerking

Het statistisch onderzoek is geheel geschied bij de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten van de Centrale Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek<sup>5</sup> waarbij de chi-kwadraat-test en in sommige gevallen de Toets van WILCOXON werd toegepast.

<sup>5</sup> Onderafdeling Wageningen, Hoofd de Heer J. C. A. ZAAT.

## Hoofdstuk IV

### DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING VAN DE LONGTUBERCULOSE

#### 1. DE DIAGNOSTIEK

Met enkele opmerkingen over de diagnostiek van de longtuberculose zal worden volstaan, meer om aan te geven langs welke wegen de diagnose tuberculose in het Volkssanatorium te Hellendoorn wordt gesteld. Voor een uitgebreidere bespreking van deze materie kan worden verwezen naar Vos (1947, 317) en naar de aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied; tweede serie, deel 6.

Het merendeel van de patiënten wordt naar het sanatorium verwezen door de consultatiebureaus voor de tuberculose-bestrijding, al dan niet ontdekt bij het bevolkingsonderzoek, fabrieksdoorlichting, etc. Een klein deel wordt gezonden via particuliere longartsen of via de huisarts.

De meeste patiënten zijn afkomstig uit de provincie Overijssel, speciaal het oostelijk deel van deze provincie, enkelen komen uit andere provincies.

Bij opneming in het sanatorium is de diagnose tuberculose gewoonlijk dus reeds gesteld en deze diagnose behoeft slechts bij enkele gevallen per jaar een correctie. Ieder jaar worden een paar patiënten ten onrechte in het sanatorium opgenomen, waarbij de diagnose tuberculose abusievelijk werd gesteld. Bij iedere opgenomen patiënt wordt daarom steeds getracht de specificiteit van zijn longaandoening te bevestigen. De middelen hiervoor zijn de tuberculine-reactie en het aantonen van tuberkelbacillen.

Bij iedere patiënt wordt de reactie van Von Pirquet verricht die natuurlijk bij vrijwel alle patiënten positief uitvalt. Bij negatieve Pirquet wordt de reactie van Mantoux gedaan. Voor de diagnose tuberculose wordt het positief zijn van de tuberculine-reacties geëist, een negatieve Pirquet maakt een tuberculose reeds onwaarschijnlijk, een negatieve Mantoux geeft — met enkele uitzonderingen waarop hier niet nader wordt ingegaan — in het algemeen voor de praktijk wel de zekerheid dat er geen tuberculose in het spel is (Vos, 1947, 317).

Het onderzoek naar tuberkelbacillen geschiedt bij elke patiënt zowel in het directe sputum-preparaat als bij kweek van het sputum, de nuchtere maaginhoud, van trachea-spoelvocht, in bepaalde gevallen van bronchoscopisch afgezogen bronchus-secret, van de urine en bij pleuritiden van het d.m.v. punctie verkregen pleuravocht.

Gemiddeld wordt iedere twee maanden het sputum van de patiënt gedurende zes achtereenvolgende dagen microscopisch onderzocht op de aanwezigheid van tuberkelbacillen. Om de maand wordt van elke patiënt een kweek ingestuurd naar het laboratorium van de Volksgezondheid te Enschede.

Op deze wijze gelukt het bij een groot gedeelte van de patiënten de tuberculeuze etiologie van hun longaandoening met zekerheid vast te stellen. Bij een kleine groep patiënten was het mogelijk, ondanks voortdurend negatief zijn van de kweken, in het door middel van resectie verkregen longweefsel histologisch zuur-vaste staven aan te tonen of bleek er pathologisch-anatomisch een duidelijke tuberculose te bestaan. Dan bleef nog een aantal patiënten over die uitsluitend positieve tuberculine-reacties vertoonden, doch waarbij de kweken en cavia-proeven op tuberkelbacillen bij herhaling negatief uitvielen, en het ook niet mogelijk was de specificiteit van de bij hen bestaande longaandoening op andere wijze te bewijzen. Het typische röntgenbeeld en het gehele klinische beloop pleitten hier zo sterk voor de diagnose tuberculose, dat wij ook voor deze gevallen de tuberculeuze genese hebben willen aanvaarden.

Wat betreft de activiteit van de longtuberculose kan worden opgemerkt dat alle longprocessen door ons als actief worden beschouwd.

Het verdere onderzoek van de tuberculose-patiënten omvatte naast algemeen lichamelijk onderzoek het maken van een röntgenfoto van de thoraxorganen, planigrammen van de longdelen die op de gewone thoraxfoto afwijkingen vertoonden, het gebruikelijke routine-onderzoek van bloed, urine en bloedbezinking, een oriënterend onderzoek van de longfunctie en, bij daartoe uitgezochte gevallen, bronchoscopie en bronchografie.

## 2. DE BEHANDELING

Alle patiënten werden behandeld met bedrust aanvankelijk streng, later minder streng.

Op enkele uitzonderingen na werden alle patiënten behandeld met tuberculostatica. In het Volkssanatorium te Hellendoorn worden steeds drie middelen in combinatie toegediend en wel P.A.S. in de dosering van 12 g per dag, I.N.H. in wisselende hoeveelheden overeenkomend met 5—6 mg per kg lichaamsgewicht per dag en streptomycine 1 g twee maal per week. Deze combinatie van een drietal tuberculostatica wordt gegeven omdat zij in de praktijk de minste kans geeft op het resistent worden van de tuberkelbacil (Vos, 1955, 318). Als verdere behandelingsmethoden werden toegepast de operatieve verwijdering van bepaalde longdelen en bij hoge uitzondering de thoracoplastiek. Intra- en extrapleurale pneumothorax komt in ons waarnemingsmateriaal niet meer voor, evenmin de caverne-zuigdrainage volgens Monaldi.

## Hoofdstuk V

### DE SAMENSTELLING VAN HET WAARNEMINGSMATERIAAL

#### 1. DE TUBERCULOSE-GROEP

##### a. *Inleiding*

In de periode van 1 november 1956 tot 1 november 1957 werden de in het Volkssanatorium te Hellendoorn aanwezige en nieuw opgenomen longtuberculose-patiënten aan een nader onderzoek onderworpen. Om een zoveel mogelijk homogene groep te verkrijgen werden alleen de leeftijdsgroepen van 16 jaar en ouder onderzocht. Immers zowel de tuberculose als het asthma bronchiale plegen zich op jeugdige leeftijd geheel anders te gedragen dan bij volwassenen. Hoewel het onderzoek zeker vollediger zou zijn indien ook kinderen hierbij betrokken waren, hebben wij hiervan afgezien omdat het ons niet mogelijk was een voldoende groot aantal jeugdige tuberculose-patiënten jonger dan 16 jaar te onderzoeken. In ons materiaal komen dan ook vrijwel uitsluitend die vormen van longtuberculose voor zoals zij in de regel bij volwassenen worden aangetroffen. Slechts enkele gevallen van primaire longtuberculose werden bij ons onderzoek betrokken, omdat zij ontstonden na het 16e levensjaar. Bij een aantal patiënten vonden wij behalve longtuberculose tevens een niertuberculose. Ook enkele gevallen van silico-tuberculosis deden zich in ons materiaal voor. De patiënten werden verder vervolgd tot 1 november 1958, op deze datum werd het onderzoek afgesloten.

##### b. *De leeftijdsverdeling*

Het totaal aantal onderzochte patiënten bedraagt 250 en wel 167 mannen en 83 vrouwen. De leeftijdsverdeling was als volgt: tabel 8. Ter vergelijking hebben wij in deze tabel de cijfers van de N.S.V. uit 1957 voor de groep van uitsluitend niet-primaire longtuberculose vermeld, ook ons eigen materiaal bestaat hoofdzakelijk uit niet-primaire longtuberculose-patiënten.

Uit deze tabel blijkt dat onze groep sanatorium-patiënten wat leeftijdsopbouw betreft slechts weinig verschil vertoont met de bij de N.S.V. verzekerde tuberculose-patiënten, m.a.w. de leeftijdsverdeling van onze eigen patiënten komt nagenoeg overeen met die van de tuberculose-patiënten, van de gehele Neder-

Tabel 8. *Leeftijdverdeling van de tuberculose-patiënten van het sanatorium en van de N.S.V.*  
The tuberculous patients of the sanatorium and of the Netherlands Sanatorium Insurance Fund (N.S.V.) distributed according to age and sex)

	Eigen onderzoek						N.S.V. 1957					
	Mannen		Vrouwen		Totaal		Mannen		Vrouwen		Totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
16-19 jaar	9	5,4	12	14,5	21	8,4	116	7,2	101	10,7	217	8,5
20-29 jaar	31	18,6	21	25,3	52	20,8	360	22,2	298	31,7	658	25,7
30-39 jaar	45	26,9	28	33,7	73	29,2	397	24,5	226	24,0	623	24,4
40-49 jaar	36	21,6	5	6,0	41	16,4	279	17,2	110	11,7	389	15,2
50-59 jaar	25	14,9	8	9,7	33	13,2	242	14,9	80	8,5	322	12,3
60-69 jaar	14	8,4	7	8,4	21	8,4	133	8,2	56	6,0	189	7,4
> 69 jaar	7	4,2	2	2,4	9	3,6	94	5,8	70	7,4	164	6,5
Totaal	167	100	83	100	250	100	1621	100	941	100	2562	100

landse bevolking. (In 1957 was 76,4 % van de Nederlandse bevolking bij de N.S.V. hetzij direct, hetzij indirect verzekerd.)

#### c. *Het geslacht*

Ook verdeling naar het geslacht komt hiermede overeen, zoals blijkt uit de volgende tabel.

Tabel 9. *De verdeling naar het geslacht*  
(Sex-distribution)

	Eigen onderzoek		N.S.V. 1957	
	aantal	%	aantal	%
Mannen	167	66,8	1621	63,3
Vrouwen	83	33,2	941	36,7
Totaal	250	100	2562	100

#### d. *Het beroep*

Van de mannelijke tuberculose-patiënten hadden degenen boven het 65e levensjaar geen beroep meer. Deelden wij de mannen in naar het beroep dat zij bekleedden of het grootste deel van hun leven bekleed hadden, dan vonden wij:

fabrieksarbeiders	84
landarbeiders	16
ambtenaren en kantoorbedienden	26
kleine middenstanders	5
scholieren	6
allerlei beroepen	30

De fabrieksarbeiders waren overwegend in de textielnijverheid werkzaam.

De vrouwelijke tuberculose-patiënten hadden de volgende beroepen:

fabrieksarbeidsters	12
huisvrouwen	54
hulp in de huishouding	5
kantoorbedienden	3
scholieren	4
allerlei beroepen	5

## 2. DE CONTROLE-GROEP

### a. Inleiding

Als controle-personen werden gekozen een groep arbeiders die zich op de Bedrijfsgeneeskundige Dienst te Almelo voor keuring aanmeldten, aangevuld met een aantal seizoen-werklozen. In het tijdvak van 1 september 1957 tot 1 februari 1958 werd het onderzoek verricht. De normale personen waaruit de controle-groep is opgebouwd komen, naar onze mening, goed overeen met de in het sanatorium opgenomen tuberculose-patiënten.

### b. De leeftijdsverdeling

In totaal werden 287 personen onderzocht, waarvan 205 mannen en 82 vrouwen met een leeftijdsverdeling als in tabel 10.

Tabel 10. *De leeftijdsverdeling*  
(Age-distribution)

	Controle-groep						Tuberculose-groep					
	Mannen		Vrouwen		Totaal		Mannen		Vrouwen		Totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
16-19 jaar	13	6,3	25	30,5	38	13,2	9	5,4	12	14,5	21	8,4
20-29 jaar	49	23,9	39	47,5	88	30,7	31	18,6	21	25,3	52	20,8
30-39 jaar	56	27,3	14	17,1	70	24,4	45	26,9	28	33,7	73	29,2
40-49 jaar	53	25,9	3	3,7	56	19,5	36	21,6	5	6,0	41	16,4
50-59 jaar	27	13,2	1	1,2	28	9,7	25	14,9	8	9,7	33	13,2
60-65 jaar	7	3,4	—	0,0	7	2,5	9	5,4	5	6,0	14	5,6
> 65 jaar							12	7,2	4	4,8	16	6,4
Totaal	205	100	82	100	287	100	167	100	83	100	250	100

Ter vergelijking werden in de tabel tevens de cijfers van de tuberculose-groep opgenomen.

### c. Het geslacht

De verdeling naar het geslacht is samengevat in tabel 11, met ter vergelijking de cijfers van de tuberculose-groep.



Tabel 11. *De verdeling naar het geslacht*  
(Sex-distribution)

	Controle-groep		Tuberculose-groep	
	aantal	%	aantal	%
Mannen	205	71,4	167	66,8
Vrouwen	82	28,6	83	33,2
Totaal	287	100	250	100

d. *Het beroep*

Bij de mannelijke controle-personen vonden wij de volgende beroepen; tussen ( ) zijn de beroepen van de tuberculose-patiënten vermeld.

fabrieksarbeiders	113 (84)
landarbeiders	32 (16)
ambtenaren en kantoorbedienden	17 (26)
kleine middenstanders	— ( 5)
scholieren	3 ( 6)
allerlei beroepen	40 (30)

Ook hier waren de fabrieksarbeiders overwegend in de textielnijverheid werkzaam.

De vrouwelijke controle-personen hadden als beroepen:

fabrieksarbeidsters	43 (12)
huisvrouwen	12 (54)
hulp in de huishouding	15 ( 5)
kantoorbedienden	6 ( 3)
scholieren	2 ( 4)
allerlei beroepen	3 ( 5)

In grote lijnen komen beide groepen: de tuberculose- en de controle-groep, overeen wat betreft de leeftijdsverdeling, het geslacht en de beroepen. Alleen de vrouwen boven het 50e levensjaar zijn bij de controle-groep in de minderheid, evenals de personen boven het 65e levensjaar, die in deze groep geheel ontbreken.

## Hoofdstuk VI

### VERGELIJKING VAN DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN EN DE CONTROLE-PERSONEN

#### 1. METHODE VAN ONDERZOEK

Bij de tuberculose-patiënten en bij de controle-personen werd op de wijze zoals in hoofdstuk III beschreven het volgende nagegaan.

- a. De persoonlijke anamnese op allergische aandoeningen.
- b. De familie-anamnese op allergische aandoeningen.
- c. De eosinofilie van het bloed en van uitstrijken van het neussecreet.
- d. De longfunctie wat betreft de grootte van de vitale capaciteit en de één-seconde waarde en de reactie op adrenaline.

Bij de tuberculose-patiënten zijn nog andere allergische criteria onderzocht, doch wij meenden bij de controle-personen hiermede te moeten en ook te kunnen volstaan. De bedoeling bij de controle-groep was immers slechts het vaststellen van het aantal lijdens aan een astmatische constitutie in deze groep en de gegevens hierboven genoemd stelden ons hiertoe wel in staat. Een verder uitbreiden van het onderzoek bracht tevens het gevaar met zich mede dat de medewerking aan het onderzoek geweigerd werd. Dit bleek ons toen wij begonnen ook nog de reactie op adrenaline bij de controle-groep na te gaan. Hiervoor is een subcutane injectie nu eenmaal noodzakelijk. Uit de reacties van de onderzochte personen op deze injecties viel al spoedig op te maken dat dit onderzoek niet op prijs werd gesteld. Bij de personen die voor keuring op de Bedrijfsgeneeskundige Dienst kwamen en die dus wisten alleen d.m.v. deze keuring een bepaalde werkring te kunnen verwerven, gelukte het nog wel ook voor dit onderzoek de nodige medewerking te verkrijgen. Bij de seizoen-werklozen voor wie ons onderzoek niet gekoppeld was aan een bepaalde keuring waar zij zelf belang bij hadden, was de tegenkanting zo groot dat wij het nagaan van de reactie op adrenaline bij hen hebben gestaakt en volstonden met de overige reeds genoemde punten.

Over het algemeen hadden wij niet over medewerking te klagen. Van de con-

trole-personen hebben slechts 2 het onderzoek geweigerd. Omdat dit een te verwaarlozen aantal is hebben wij hen geheel uit de groep weggelaten. Bij de tuberculose-patiënten hebben enkele bepaalde onderdelen van het longfunctie-onderzoek en een tweetal de huidtests, die bij deze patiënten werden verricht, geweigerd. Tezamen met degenen bij wie sommige onderzoeken niet konden worden verricht b.v. wegens voortijdig vertrek uit het sanatorium, of omdat zij te ziek waren, vormen zij wat bepaalde onderdelen van het onderzoek betreft nog geen 5 % van het totale aantal onderzochte patiënten. Uit de verschillende tabellen blijkt wel hoe gering het aantal patiënten is dat niet volledig is onderzocht volgens de vooropgestelde plannen.

De verschillende onderzochte criteria zullen nu in de volgende paragrafen nader worden bezien, waarbij de beide groepen, de tuberculose-groep en de controlegroep, onderling en met de gegevens uit de literatuur zullen worden vergeleken.

## 2. DE PERSOONLIJKE ANAMNESE

Gaan wij het aantal personen met één of meer allergische aandoeningen in de anamnese na, dan komen wij tot de volgende bevindingen: tabellen 12 en 13.

Tabel 12. *Aantal personen met één of meer allergische aandoeningen in de anamnese.*

(Number of persons with one or more allergic diseases in the personal history)

	Tuberculose-groep						Controle-groep					
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Allergische aandoeningen	69	41,3	21	25,3	90	36,0	49	23,9	13	15,9	62	21,6
Geen allergische aandoeningen	98	58,7	62	74,7	160	64,0	156	76,1	69	84,1	225	78,4
Totaal	167	100	83	100	250	100	205	100	82	100	287	100

In de tuberculose-groep bedraagt dit aantal dus 90 of 36,0 % van het totaal aantal onderzochte patiënten, bij de controle-groep was het aantal 62 of 21,6 % van het totaal. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde voor de mannen 0,0005, voor de vrouwen 0,19, doch gepoold voor mannen en vrouwen 0,001).

Het percentage van de controle-groep komt overeen met de gegevens uit de literatuur. BRUTEL DE LA RIVIERE (1932, 32) en SERVICE (1939, 255) vonden nagenoeg gelijke cijfers (resp. 21,3 % en 22,6 %, zie tabel 2). Het percentage allergische aandoeningen in de tuberculose-groep ligt duidelijk hoger.

In de tabel 13 zijn de verschillende allergische aandoeningen waarnaar gevraagd werd afzonderlijk vermeld.

Tabel 13. *Aantal personen waarbij één van de volgende allergische aandoeningen in de anamnese werd aangetroffen*

(Incidence of allergic diseases in the personal history)

	Tuberculose-groep				Controle-groep			
	mannen		vrouwen	totaal	mannen		vrouwen	totaal
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal onderzochten	aantal	aantal	aantal	% van het aantal onderzochten
Typisch astma	2	5	7	2,8	6	—	6	2,1
Chronische bronchitis	49	6	55	22,0	15	1	16	5,6
Eczeem	13	7	20	8,0	14	3	17	5,7
Dauwworm	—	2	2	0,8	2	1	3	1,0
Urticaria	9	—	9	3,6	7	7	14	5,0
Quincke's oedeem	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0
Hooikoorts	3	—	3	1,2	—	1	1	0,4
Rhinitis vasomotorica	5	1	6	2,4	8	—	8	2,8
Sinusitis	5	1	6	2,4	6	3	9	3,1
Neuspoliepen	4	3	7	2,8	6	2	8	2,8

Tabel 14. *Gegevens over de frequentie van astma en chronische bronchitis bij gezonden*  
(Incidence of asthma and chronic bronchitis in normal persons)

Auteurs	Aantal onderzochten	Patiënten		Opmerkingen
		aantal	%	
<b>ASTHMA BRONCHIALE</b>				
DOELEMAN, 1957, 67	202173	1285	0,63	Kinderen
FRANSDEN, 1958, 88	79944	643	0,80	Kinderen
OGILVIE NEWELL, 1957, 195	485	5	1,03	
SCHWARZ, 1952, 248			1,4	
EDGREN, 1943, 74	298	5	1,7	Ziekenhuis-patiënten
FRANSDEN, 1956, 91	240	6	2,5	Verpleegsters
OOSTINGH, 1958, 197	1600	44	2,75	
SERVICE, 1939, 255	3141	114	3,6	
FRANSDEN, 1956, 91	500	24	4,8	Studenten
Eigen onderzoek controle-personen	287	6	2,1	
<b>CHRONISCHE BRONCHITIS</b>				
DOELEMAN, 1957, 67	202173	498	0,24	Kinderen
OOSTINGH, 1958, 197	1600	65	4,06	
HIGGINS, 1957, 133	280	14	5,0	Plattelandsvrouwen
	301	26	8,6	Plattelandsmannen
HIGGINS, c.s., 1956, 134	84	9	10,7	Stadsbevolking
Eigen onderzoek controle-personen	287	16	5,6	
<b>ASTMA + ASTMATISCHE BRONCHITIS</b>				
BRUTEL DE LA RIVIERE, 1932, 32	258	6	2,3	
ORIE, c.s., 1953, 199	276	17	6,16	Studenten + verpleegsters

Het grote verschil tussen beide groepen dat in deze tabel duidelijk naar voren komt is de veel hogere frequentie van de chronische bronchitis in de tuberculose-groep. Het verschil is statistisch sterk significant. P.waarde voor mannen < 0,0001, voor vrouwen 0,007, voor mannen + vrouwen < 0,0001.

Vergelijken wij de door ons gevonden cijfers over de frequentie van astma en chronische bronchitis bij gezonde personen met de gegevens uit de literatuur dan vinden wij in tabel 14 dat onze percentages, zowel voor astma als voor chronische bronchitis goed overeenkomen met de gemiddelde waarden in de literatuur gevonden.

Speciaal de cijfers van OOSTINGH (1958, 197) zijn hierbij belangwekkend. OOSTINGH onderzocht de bevolking van een plaats in het noorden van Groningen en vond hier astma bij 2,75 % en chronische bronchitis bij 4,06 % van een plattelandsbevolking bestaande uit 1600 zielen. Onze percentages van de controle-groep, resp. voor astma 2,1 en voor chronische bronchitis 5,6, kunnen de door OOSTINGH gevonden waarden geheel bevestigen.

HIGGINS, c.s. (1956, 134) vond in Engeland hogere aantallen lijdende aan chronische bronchitis vooral bij onderzoek van een stadsbevolking. Maar daarbij moet aangetekend worden dat in Engeland door onbekende oorzaken veel meer lijdende aan chronische bronchitis worden gevonden, zoals ook blijkt uit de sterfte aan chronische bronchitis die in Engeland en Wales veel hoger is dan in andere landen (zie blz. 23). Mogelijk spelen klimatogene factoren hierbij een rol.

Het percentage van de tuberculose-patiënten dat anamnestic op gaf te lijden aan een chronische bronchitis (22,0 %) ligt beduidend hoger dan bij de controle-groep en de hiermede overeenkomende cijfers uit de literatuur.

Het percentage voor typische asthma bronchiale verschilt hiervan niet noemenswaard.

### 3. DE FAMILIE-ANAMNESE

In de tabellen 15 en 16 staan de gegevens over de frequentie van allergische aandoeningen in de familie-anamnese vermeld.

Tabel 15. *Aantal personen met allergische aandoeningen in de familie-anamnese*  
(Number of persons with allergic diseases in the family-history)

	Tuberculose-groep						Controle-groep					
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Positieve familie-anamnese	50	30,0	24	28,9	74	29,6	62	30,2	22	26,8	84	29,3
Negatieve familie-anamnese	117	70,0	59	71,1	176	70,4	143	69,8	60	73,2	203	70,7
Totaal	167	100	83	100	250	100	205	100	82	100	287	100

Uit deze tabel blijkt dat van de tuberculose-patiënten 74 of 29,6 % van het totale aantal en bij de controle-personen 84 of 29,3 % in hun familie tot de 2e graad lijders aan een allergische aandoening hadden.

Deze getallen, die onderling geen significant verschil vertonen, liggen indien zij met de literatuurgegevens over de frequentie van allergische aandoeningen in de familie-anamnese van gezonde personen worden vergeleken, aan de hoge kant (zie tabel 3). Bevreemdend is dit evenwel niet, daar wij naar meer allergische aandoeningen vroegen dan door de meeste auteurs werd gedaan.

Vermelden wij de verschillende allergische aandoeningen waarnaar gevraagd werd afzonderlijk dan komen wij tot tabel 16.

Tabel 16. *Aantal personen waarbij in de familie-anamnese één van de volgende aandoeningen voorkwam*  
(Familial occurrence of allergic diseases)

	Tuberculose-groep				Controle-groep			
	mannen		vrouwen	totaal	mannen		vrouwen	totaal
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal onderzochten	aantal	aantal	aantal	% van het aantal onderzochten
Typisch astma	19	12	31	12,4	25	10	35	12,2
Chronische bronchitis	15	3	18	7,2	11	3	14	4,9
Eczeem	11	5	16	6,4	15	1	16	5,6
Dauwworm	1	1	2	0,8	4	1	5	1,7
Urticaria	3	6	9	3,6	17	5	22	7,7
Quincke's oedeem	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0
Hooikoorts	1	1	2	0,8	4	3	7	2,4
Rhinitis vasomotoria	1	—	1	0,4	1	—	1	0,35
Sinusitis	—	1	1	0,4	3	2	5	1,7
Neuspoliepen	2	2	4	1,6	13	6	19	6,6

Ter vergelijking volgen hier de cijfers van FRANSSEN (1956, 91): tabel 17.

Tabel 17. *Aantal malen dat de volgende allergische aandoeningen gevonden werden bij familieleden van 240 verpleegsters* (FRANSSEN, 1956)  
(Familial occurrence of allergic diseases among 240 nurses (FRANSSEN, 1956)

	Aantal	%
Astma	31	12,9
Eczeem	8	3,3
Dauwworm	3	1,3
Urticaria	10	4,2
Quincke's oedeem	1	0,4
Hooikoorts	4	1,7
Rhinitis vasomotoria	4	1,7

De cijfers zijn niet geheel vergelijkbaar daar FRANSSEN niet het aantal verpleegsters opgeeft waarbij hij in de familie-anamnese genoemde afwijkingen heeft gevonden doch het aantal malen dat door hem de afwijkingen in de familie van de verpleegsters werd vastgesteld. Bovendien heeft hij alleen naar familieleden tot de eerste graad gevraagd. Het eerste maakt zijn cijfers mogelijk relatief groter dan in onze tabel 16, het tweede maakt ze weer relatief kleiner daar wij familieleden tot de tweede graad bij ons onderzoek betrokken.

Uit deze cijfers blijkt dat ook voor de verschillende aandoeningen afzonderlijk geen verschil is tussen de tuberculose-groep en de controle-groep. Dit mag enige bevreemding wekken omdat door ons in de tuberculose-groep zoveel meer atypische vormen van het asthma bronchiale hier aangeduid met de term „chronische bronchitis” werden gevonden. Straks zal blijken dat bij splitsing van de beide groepen in een deel dat uitsluitend de dragers van de astmatische constitutie bevat en een deel waarin deze niet vertegenwoordigd zijn, er wel degelijk verschil is tussen de astma-groep en de niet-astma-groep, wat betreft de frequentie van allergische aandoeningen in de familie-anamnese. Daar de beide astma-groepen echter slechts klein zijn in verhouding tot de groepen waarin de niet aan astma lijdende personen zijn opgenomen, wordt dit verschil echter genivelleerd en valt tussen beide groepen als geheel niet op.

#### 4. DE EOSINOFILIE

##### a. *Algemene opmerkingen*

In hoofdstuk III werd reeds uiteengezet welke moeilijkheden er zich bij het vaststellen van een eosinofilie kunnen voordoen. Deze moeilijkheden hebben zich ook bij ons onderzoek voorgedaan. Allereerst waren wij niet in de gelegenheid de personen van de controle-groep steeds op hetzelfde tijdstip van de dag en onder dezelfde omstandigheden te onderzoeken. Aan de uitkomsten wat betreft de eosinofilie kan dan ook als vergelijkingsmateriaal weinig waarde worden gehecht. Bij de tuberculose-groep hadden wij met een andere moeilijkheid te maken. Alhoewel het hier heel goed mogelijk was het onderzoek naar de eosinofilie onder zoveel mogelijk gelijke omstandigheden te doen plaats vinden, hadden wij hier te maken met patiënten die behalve aan een eventuele allergische aandoening ook leden aan longtuberculose. Uit de onderzoekingen van ISRAËLS (1952, 139) is gebleken dat een secundaire infectie het aantal eosinofiele cellen sterk beïnvloedt. En bij onze patiënten bestond een dergelijke secundaire infectie in de vorm van hun longtuberculose. Het is onbekend in hoeverre het aantal eosinofiele cellen bij lijdende aan allergische aandoeningen door een tevens bestaande longtuberculose wordt beïnvloed.

Wel is bekend dat ook bij longtuberculose-patiënten het aantal eosinofiele cellen wisselt met het meer of minder actief zijn van de ziekte.

MICHALLOW (1925, 186) vond lagere waarden voor het aantal eosinofiele cellen in het bloed van patiënten met een exsudatieve longtuberculose en hogere waar-

den bij cirrhotische longprocessen. Reeds sinds jaren zagen tuberculose-artsen een ongunstig beloop van de tuberculose gepaard gaan met daling van het aantal eosinofiele granulocyten in het bloed, een gunstig beloop gaf normale of zelfs iets te hoge waarden voor deze cellen (MÜLLER, BRÖSAMLEN, 1922, 192, B. H. Vos, 1925, 316).

Een bijkomende moeilijkheid was nog dat de vrijwel stelselmatig aan iedere patiënt toegediende tuberculostatica naar onze eigen ervaring het aantal eosinofiele cellen bij sommige patiënten verandert, en soms tot een hoge waarde doet oplopen. Daar deze tuberculostatica tegenwoordig zeer langdurig worden toegediend had dus alleen de bepaling van het aantal eosinofiele cellen in het begin van de kuur, nog voordat geneesmiddelen werden toegediend, enige waarde. Wij hebben dit dan ook steeds kort na opneming van de patiënt in het sanatorium gedaan, maar konden hiermede niet vermijden dat het al of niet bestaan van een eosinofilie steeds bepaald werd in de actieve fase van de longtuberculose. Ook het einde van de kuur was hiervoor niet geschikt. De actieve fase van de tuberculose was op dit ogenblik natuurlijk in de regel wel voorbij, maar de invloed van de tuberculostatica is vaak nog zeer lang merkbaar. Ook in de literatuur vonden wij enige vermeldingen over het ontstaan van een eosinofilie na de toediening van P.A.S. of streptomycine, met of zonder overgevoeligheidsverschijnselen (MURRAY, c.s., 1947, 193, PAINE, c.s., 1947, 203, JEFFERY, c.s., 1952, 146, STEEL, 1952, 267, MCKECHNIE, 1953, 184, ALEMQUER, 1958, 4).

#### b. Eosinofilie van het bloed

Wij laten de cijfers voor de tuberculose-groep en de controle-groep volgen in tabel 18.

Tabel 18. *Eosinofilie van het bloed*  
(Blood-eosinophilea)

	Tuberculose-groep						Controle-groep					
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
< 300/cmm	129	77,2	70	84,3	199	79,6	185	90,2	76	92,7	261	90,9
> 300/cmm	38	22,8	13	15,7	51	20,4	20	9,8	6	7,3	26	9,1
> 400/cmm	22	13,2	5	6,0	27	10,8	10	4,9	4	4,9	14	4,9

Wij beschouwen een aantal eosinofiele granulocyten in het bloed groter dan 300 per cmm als een eosinofilie. De percentages liggen in de tuberculose-groep iets hoger dan in de controle-groep. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde voor mannen 0,0009, voor vrouwen 0,15, gepoold voor mannen + vrouwen 0.0015).



c. *Eosinofilie van het neussecreet*

Als positief hebben wij alleen beschouwd, die gevallen van eosinofilie van het neussecreet die wij met +++, of ++++ gewaardeerd hadden. In tabel 19 zijn de gegevens voor de tuberculose-groep en de controle-groep aangegeven.

Tabel 19. *Eosinofilie van het neussecreet*  
(Eosinophilea of the nasal mucus)

	Tuberculose-groep						Controle-groep					
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Neusuitstrijk positief	33	19,7	5	6,0	38	15,2	16	7,8	—	0,0	16	5,5
Neusuitstrijk negatief	132	79,1	78	94,0	210	84,0	189	92,2	82	100,0	271	94,4
Niet verricht	2	1,2	—	0,0	2	0,8	—	0,0	—	0,0	—	0,0
Totaal	167	100	83	100	250	100	205	100	82	100	287	100

Ook hier dus iets meer personen met eosinofilie van het neussecreet bij de tuberculose-groep dan bij de controle-groep. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde voor mannen 0,001, voor vrouwen 0,07, gepoold voor mannen + vrouwen 0,0008).

## 5. DE LONGFUNCTIE

Voor het onderzoek van de longfunctie werd bij de tuberculose-groep en bij de controle-groep de vitale capaciteit (V.C.) en de één-seconde waarde bepaald. De uitkomsten hiervan zijn samengevat in tabel 20.

De tuberculose-groep geeft duidelijk lagere waarden aan zowel voor de V.C. als voor de één-seconde waarde dan de controle-groep. Het verschil is statistisch significant (zowel voor de V.C. als voor de één-seconde waarde bedroeg de P.waarde <0,0001). Dit was natuurlijk reeds op grond van de aanwezigheid van de long-tuberculose te verwachten. Bij splitsing van beide groepen in een groep patiënten, dragers van de astmatische constitutie en een groep daaraan niet lijdende personen, zoals verderop zal geschieden, blijkt evenwel dat de lagere longfunctie-waarden van de tuberculose-groep voor een deel zeker ook verklaard moeten worden uit het grotere aantal astmatici in deze groep.

### De reactie op adrenaline

Zoals reeds in de eerste paragraaf werd vermeld, is de reactie op adrenaline in de controle-groep slechts bij een deel van de proefpersonen nagegaan, hetgeen blijkt uit tabel 21 waarin tevens de verdere bevindingen zijn vastgelegd.

Tabel 20. *De vitale capaciteit en de één-seconde waarde*  
(The vital capacity and the first second timed vital capacity)

V.C. in % van de theoretische waarde	Tuberculose-groep				Controle-groep			
	mannen		vrouwen		totaal		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%
< 40 %	3	3	6	2,4	—	—	—	—
40—60 %	5	3	8	3,2	—	—	—	—
60—80 %	23	14	37	14,8	6	1	7	2,5
80—100 %	51	32	83	33,2	47	28	75	26,1
100—120 %	58	29	87	34,8	95	42	137	47,7
120—140 %	26	2	28	11,2	48	10	58	20,2
> 140 %	1	—	1	0,4	7	1	8	2,8
Niet gedaan	—	—	—	0,0	2	—	2	0,7
Totaal	167	83	250	100	205	82	287	100
<i>Eén-seconde waarde in % van de V.C.</i>								
20—30 %	3	1	4	1,6	1	—	1	0,3
30—40 %	8	2	10	4,0	4	—	4	1,4
40—50 %	11	3	14	5,6	5	—	5	1,7
50—60 %	25	8	33	13,2	14	—	14	4,9
60—70 %	53	15	68	27,2	42	10	52	18,2
70—80 %	39	37	76	30,4	94	30	124	43,2
> 80 %	28	17	45	18,0	43	42	85	29,6
Niet gedaan	—	—	—	0,0	2	—	2	0,7
Totaal	167	83	250	100	205	82	287	100

Tabel 21. *Reactie op adrenaline*  
(Response to epinephrine)

	Tuberculose-groep		Controle-groep	
	aantal	%	aantal	%
Niet nagegaan	10	4,0	97	33,8
Positief	19	7,6	4	1,4
Negatief	221	88,4	186	64,8
Totaal	250	100	287	100

#### 6. VERGELIJKING VAN DE TUBERCULOSE-GROEP EN DE CONTROLE-GROEP WAT BETREFT DE FREQUENTIE VAN DE ASTMATISCHE CONSTITUTIE

Zoals uit de volgende hoofdstukken zal blijken meenden wij de anamnestichevonden chronische bronchitis te kunnen beschouwen als een chronische eosinifiele

bronchitis. De hieraan lijdende patiënten vormen dus, tezamen met de typische asthma bronchiale-patiënten, de dragers van de astmatische constitutie. Het percentage van het aantal patiënten met een astmatische constitutie bedroeg bij de controle-groep 7,7, is dus gelegen in de orde van de cijfers die door vele auteurs omtrent de frequentie van de astmatische constitutie bij normalen zijn opgegeven (zie tabel 14). Bij de tuberculose-groep bedroeg dit percentage 24,8. Dit verschil is zeer uitgesproken en sterk significant, zoals eerder werd opgemerkt. Vermeld dient hierbij nog te worden dat alle gevallen van asthma bronchiale en chronische eosinofiële bronchitis in de tuberculose-groep ontstonden voor, meestal zelfs lang voor, het ontdekken van de longtuberculose. Het verschil wordt voornamelijk veroorzaakt door de atypische vormen van het asthma bronchiale waarvan de percentages voor de controle-groep en de tuberculose-groep resp. 5,6 en 22,0 bedroegen. De typische vormen van het asthma bronchiale tonen in beide groepen vrijwel geen verschil (resp. voor de controle-groep 2,1 %, voor de tuberculose-groep 2,8 %).

De voorkeursleeftijd voor de astmatische constitutie is zowel voor de controle-groep als voor de tuberculose-groep gelegen tussen het 30e en 60e levensjaar. Baseren wij het aantal astmatici in iedere leeftijdsgroep op het totaal aantal in die leeftijdsgroep onderzochte personen, dan blijken vooral in de groepen boven het 50e levensjaar het grootste aantal dragers van een astmatische constitutie vertegenwoordigd te zijn (tabel 22).

Tabel 22. *Aantal patiënten met een astmatische constitutie per leeftijdsgroep*  
(Number of patients with an asthmatic constitution distributed by age)

	Tuberculose-groep			Controle-groep		
	totaal aantal onderzochten	astmatische constitutie		totaal aantal onderzochten	astmatische constitutie	
		aantal	% per leeftijdsgroep		aantal	% per leeftijdsgroep
16—19 jaar	21	1	4,8	38	1	2,6
20—29 jaar	52	3	5,8	88	2	2,3
30—39 jaar	73	12	16,4	70	4	5,7
40—49 jaar	41	15	36,6	56	7	12,5
50—59 jaar	33	18	54,5	28	6	21,4
60—65 jaar	14	6	42,9	7	2	28,6
> 65 jaar	16	7	43,8	—	—	—
Totaal	250	62	24,8	287	22	7,7

Daar in de controle-groep juist de hogere leeftijdsklassen boven het 60e levensjaar minder goed vertegenwoordigd zijn zou het verschil tussen de tuberculose-groep en de controle-groep wat betreft de frequentie van de astmatische constitutie voor een deel hieraan te wijten kunnen zijn. Het verschil tussen beide groepen blijkt echter ook voor iedere leeftijdsgroep afzonderlijk te bestaan. Berekent men de frequentie van de astmatische constitutie in beide groepen alleen voor de per-

sonen van 16–60 jaar, dan vindt men hierbij een frequentie in de tuberculose-groep van 22,3 % in de controle-groep 7,1 % of indien men voor de controle-groep de frequentie berekent voor de leeftijd van 16–65 jaar indien de samenstelling wat betreft leeftijds- en geslachtsverdeling geheel gelijk zou zijn aan die van de tuberculose-groep, dan komt men op een percentage van 7,2. De tuberculose-groep heeft voor de leeftijd van 16–65-jarigen een frequentie van patiënten met een astmatische constitutie van 23,5 %. Het verschil blijft dus even sterk statistisch significant.

Dat de astmatische constitutie bij mannen vaker wordt gevonden dan bij vrouwen, althans in de door ons onderzochte leeftijdsgroepen, blijkt uit tabel 23, waarin tevens de percentages zijn opgenomen voor de controle-groep indien deze dezelfde samenstelling had als de tuberculose-groep, wat betreft de verschillende leeftijdsgroepen en het geslacht. Alleen de leeftijdsgroep van 16–65 jaar is in de tabel vermeld.

Tabel 23. *Aantal personen met een astmatische constitutie in de leeftijdsgroep van 16–65 jaar van de tuberculose-groep, de controle-groep en de gecorrigeerde controle-groep*  
(Number of persons with an asthmatic constitution in the age-group of 16–65 year of the tuberculosis-group, the control-group and the corrected control-group)

	Tuberculose-groep			Controle-groep			Controle-groep (gecorrigeerd)		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
Aantal onderzochten	155	79	234	205	82	287	155	79	234
Personen met een astmatische constitutie:									
Aantal	46	9	55	21	1	22	16,3	0,5	16,8
%	29,7	11,4	23,5	10,2	1,2	7,7	10,5	0,6	7,2

Het verschil tussen mannen en vrouwen is statistisch significant, de P.waarde bedroeg 0,005.

## Hoofdstuk VII

### VERDELING VAN DE CONTROLE-GROEP IN EEN ASTMA-GROEP EN EEN NIET-ASTMA-GROEP

#### 1. INLEIDING

Bij de groep van controle-personen vonden wij (zie tabel 13) 6 personen (2,1 % van het totaal) die anamnestic opgeven een typisch astma te hebben en 16 personen (5,6 % van het totaal) die opgeven aan een chronische bronchitis te lijden. Op grond van de aanwezigheid van meerdere allergische criteria menen wij ook deze laatste personen te kunnen beschouwen als dragers van dezelfde astmatische constitutie. Indien wij hierin juist geweest zijn zal tussen beide groepen van controle-personen, de groep met en de groep zonder astma, verschil dienen op te treden wat betreft de frequentie van de gebruikte allergische criteria. Beide groepen die wij de astma-groep en de niet-astma-groep noemden zullen daarom onderling vergeleken worden in de volgende paragrafen.

#### 2. DE LEEFTIJDVERDELING BIJ DE CONTROLE-GROEP

De voorkeursleeftijd van de manifestaties van de astmatische constitutie is volgens tabel 24 gelegen tussen het 30e en 60e levensjaar. Dit komt geheel overeen

Tabel 24. *Leeftijdsverdeling van de controle-personen*  
(Age-distribution of the control-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
16—19 jaar	13	24	37	14,0	—	1	1	4,5	38	13,5
20—29 jaar	47	39	86	32,4	2	—	2	9,1	88	30,6
30—39 jaar	52	14	66	24,9	4	—	4	18,2	70	24,4
40—49 jaar	46	3	49	18,5	7	—	7	31,8	56	19,4
50—59 jaar	21	1	22	8,3	6	—	6	27,3	28	9,7
60—65 jaar	5	—	5	1,9	2	—	2	9,1	7	2,4
Totaal	184	81	265	100	21	1	22	100	287	100

met de gegevens uit de literatuur voor typisch astma en asthmatische bronchitis (GAY, 1946, 99). Het typisch astma wordt gewoonlijk op jong volwassen leeftijd gevonden, het atypisch astma of wel de chronische eosinofiele bronchitis heeft voorkeur voor de oudere leeftijdsgroepen en voor kinderen, deze laatsten werden door ons evenwel niet onderzocht.

### 3. DE PERSOONLIJKE ANAMNESE OP ALLERGISCHE ZIEKTEN IN DE CONTROLE-GROEP

Zoals te verwachten was werden in de astma-groep vaker allergische aandoeningen in de persoonlijke anamnese aangetroffen dan in de niet-astma-groep, resp. bij 28,2 % en bij 15,1 %. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde < 0,0001). De gegevens zijn vermeld in tabel 25.

Tabel 25. *Aantal controle-personen met allergische aandoeningen in de persoonlijke anamnese behalve astma en chronische bronchitis*

(Number of persons with allergic history, except asthma and chronic bronchitis, in the control-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen			
	aantal	% van het aantal personen	aantal	% van het aantal personen	aantal	% van het aantal personen	aantal	% van het aantal personen	aantal	% van het aantal personen
Totaal aantal personen met een allergische aandoening	28	15,1	12	15,1	5	28,2	1	13,6	46	16,0
Eczeem	12	5,6	3	5,6	2	9,1	—	—	17	5,9
Dauwworm	2	0,8	—	—	—	—	1	4,5	3	1,0
Urticaria	5	4,2	6	4,2	2	13,6	1	13,6	14	4,9
Quincke's oedeem	—	0,0	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0
Hooikoorts	—	0,4	1	0,4	—	0,0	—	—	1	0,3
Rhinitis vasomotoria	5	1,9	—	—	3	13,6	—	—	8	2,8
Sinusitis	5	3,0	3	3,0	1	4,5	—	—	9	3,1
Neuspoliepen	5	2,7	2	2,7	1	4,5	—	—	8	2,8

### 4. DE FAMILIE-ANAMNESE OP ALLERGISCHE ZIEKTEN IN DE CONTROLE-GROEP

Ook wat betreft de familie-anamnese is er een duidelijk verschil tussen de astma- en de niet-astma-groep. Allergische aandoeningen werden in de astma-groep gevonden bij 68,2 %, in de niet-astma-groep bij 26,1 % van het aantal onderzochten in iedere groep. Opmerkelijk is hierbij nog het grote verschil tussen beide groepen in de frequentie van personen met astma en chronische bronchitis in hun familie-

anamnese. In de astma-groep heeft 59,1 % een positieve familie-anamnese op astma en chronische bronchitis, in de niet-astma-groep maar 13,6 % (tabel 26). De overige getallen zijn te klein om te vergelijken. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde 0,0001).

Tabel 26. *Aantal controle-personen met allergische aandoeningen in de familie-anamnese*  
(Allergic diseases in the family-history of the control-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		aantal	% van het aantal personen
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal personen	aantal	aantal	aantal	% van het aantal personen		
Totaal aantal	48	21	69	26,1	14	1	15	68,2	84	29,3
Typisch astma	17	9	26	9,8	8	1	9	40,9	35	12,2
Chronische bronchitis	7	3	10	3,8	4	—	4	18,2	14	4,9
Eczeem	10	1	11	4,1	5	—	5	22,7	16	5,6
Dauwworm	2	1	3	1,1	2	—	2	9,1	5	1,7
Urticaria	12	5	17	6,4	5	—	5	22,7	22	7,7
Quincke's oedeem	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0	—	0,0
Hooikoorts	3	3	6	2,3	1	—	1	4,5	7	2,4
Rhinitis vasomotoria	—	—	—	0,0	1	—	1	4,5	1	0,4
Sinusitis	2	1	3	1,1	1	1	2	9,1	5	1,7
Neuspoliepen	13	6	19	7,2	—	—	—	0,0	19	7,2

##### 5. EOSINOFILIE BIJ DE CONTROLE-GROEP

De eosinofilie van het bloed geeft geen statistisch significant verschil tussen de astma- en de niet-astma-groep. De P.waarde bedroeg 0,24. De uitkomsten van het onderzoek naar eosinofiele cellen in het bloed zijn echter minder betrouwbaar, aangezien het onderzoek niet steeds op dezelfde tijdstippen en onder dezelfde omstandigheden kon geschieden, zoals reeds uiteengezet is. Voor de uitstrijken van het neussecreet op eosinofiele cellen waren de verschillen wèl significant. De P.waarde was hier 0,025 (zie tabel 27 en 28).

Tabel 27. *Eosinofilie van het bloed bij de controle-groep*  
(Blood-eosinophilia in the control-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		aantal	%
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%		
< 300 cmm	168	75	243	91,7	17	1	18	81,8	261	90,9
> 300 cmm	16	6	22	8,3	4	—	4	18,2	26	9,1
> 400 cmm	9	2	11	4,1	1	—	1	4,5	12	4,2

Tabel 28. *Eosinofilie van het neussecreet bij de controle-groep*  
(Eosinophilea of the nasal mucus in the control-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal					
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Positief	12	—	12	4,5	4	—	4	18,2	16	5,5
Negatief	172	81	253	95,5	17	1	18	81,8	271	94,5
Totaal	184	81	265	100	21	1	22	100	287	100

#### 6. DE LONGFUNCTIE BIJ DE CONTROLE-GROEP

De astma-groep toont significant lagere waarden zowel voor de V.C. als voor de één-seconde waarde. De P-waarde bedroeg voor de V.C. 0,01, voor de één-seconde

Tabel 29. *Spirografisch onderzoek bij de controle-groep*  
(Vital capacity and first second timed vital capacity in the control-group)

V.C. in % van de theoretische waarde	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal					
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
60—80 %	4	1	5	1,9	2	—	2	9,1	7	2,5
80—100 %	37	28	65	24,5	10	—	10	45,5	75	26,1
100—120 %	87	41	128	48,3	8	1	9	40,9	137	47,7
120—140 %	47	10	57	21,5	1	—	1	4,5	58	20,2
> 140 %	7	1	8	3,0	—	—	—	0,0	8	2,8
Niet verricht	2	—	2	0,8	—	—	—	0,0	2	0,7
Totaal	184	81	265	100	21	1	22	100	287	100

Één-seconde waarde in % van de V.C.	Niet-astma-groep					Astma-groep					Algemeen totaal		
	mann.		vr.		totaal	mann.		vr.		totaal			
	aantal	aantal	aantal	%	cumula-tief %	aantal	aantal	aantal	%	cumula-tief %	aantal	%	cumula-tief %
20—30 %, < 30 %	—	—	—	0,0	0,0	1	—	1	4,5	4,5	1	0,3	0,3
30—40 %, < 40 %	—	—	—	0,0	0,0	4	—	4	18,2	22,7	4	1,4	1,7
40—50 %, < 50 %	—	—	—	0,0	0,0	5	—	5	22,8	45,5	5	1,7	3,4
50—60 %, < 60 %	8	—	8	3,0	3,0	6	—	6	27,3	72,8	14	4,9	8,3
60—70 %, < 70 %	40	10	50	18,8	21,8	2	—	2	9,1	81,9	52	18,2	26,5
70—80 %, < 80 %	91	30	121	45,7	67,5	3	—	3	13,6	95,5	124	43,2	69,7
> 80 %, < 95 %	43	41	84	31,7	99,2	—	1	1	4,5	100,0	85	29,6	99,3
Niet verricht	2	—	2	0,8	0,8	—	—	—	0,0	0,0	2	0,7	0,7
Totaal	184	81	265	100		21	1	22	100		287	100	



waarde  $< 0,0001$ . Bij de bespreking van de tuberculose-groep zal nog nader worden ingegaan op de verschillen tussen astmatici en niet aan astma lijdende personen wat betreft de uitkomsten van het longfunctie-onderzoek. De uitkomsten zijn vermeld in tabel 29.

De één-seconde waarde wordt gewoonlijk uitgedrukt in procenten van de V.C. Als normale waarde wordt hiervoor opgegeven 70–80 %. Er is evenwel een zeker verband met de leeftijd. Met het stijgen van de leeftijd heeft dit percentage een geringe neiging tot dalen (SIMONIN, c.s., 1958, 259). Ook wij konden dit verband aantonen zoals blijkt uit tabel 30, waarin de gemiddelden van de één-seconde waarden uitgedrukt in % van de V.C. zijn opgegeven voor de verschillende leeftijdsgroepen van de personen uit de niet-astma-groep. De leeftijdsgroep van 60–65 jaar is niet in de tabel opgenomen, omdat het aantal personen in deze groep te gering was.

Tabel 30. *De één-seconde waarde in % van de V.C. van de niet-astma-groep ingedeeld naar de leeftijd*

(The first second timed vital capacity in % of the vital capacity in the non-asthma-group, distributed by age)

Leeftijd	Mannen	Vrouwen	Totaal
16—19 jaar	81,5	80,6	81,1
20—29 jaar	77,5	78,1	77,8
30—39 jaar	72,3	77,0	73,3
40—49 jaar	71,3	77,3	71,7
50—59 jaar	69,7	67,0	69,6

## 7. SLOTBESCHOUWING

Uit deze tabellen blijkt dat, zoals te verwachten is, de allergische criteria in de astma-groep vaker vertegenwoordigd zijn dan in de niet-astma-groep. Bij de controle-personen vonden wij 6 personen (2,1 % van het totaal) met typisch astma en 16 personen (5,6 % van het totaal) met een chronische eosinofiele bronchitis. Samenvattend kunnen wij dus zeggen dat in de controle-groep o.i. bij 22 personen (21 mannen en 1 vrouw) een astmatische constitutie werd gevonden. Dit is 7,7 % van het totale aantal onderzochte controle-personen.

## Hoofdstuk VIII

### VERDELING VAN DE TUBERCULOSE-GROEP IN EEN ASTMA-GROEP EN EEN NIET-ASTMA-GROEP

#### 1. INLEIDING

Op dezelfde wijze als bij de controle-groep werd ook de tuberculose-groep gesplitst in een groep patiënten, dragers van de astmatische constitutie en een overblijvende groep patiënten niet lijdend aan deze aandoening. Zo ontstonden ook hier een astma-groep en een niet-astma-groep, die in de volgende paragrafen onderling zullen worden vergeleken.

#### 2. DE LEEFTIJDVERDELING VAN DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

Ook bij de tuberculose-patiënten blijkt de voorkeursleeftijd van de uitingsvormen van de astmatische constitutie gelegen te zijn tussen het 30e en 60e levensjaar, evenals dit voor de controle-groep het geval was (tabel 31).

Tabel 31. *Leeftijdsverdeling bij de tuberculose-groep*  
(Age-distribution of the tuberculous patients)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen	totaal	mannen		vrouwen	totaal	totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
16—19 jaar	9	11	20	10,6	—	1	1	1,6	21	8,4
20—29 jaar	28	21	49	26,1	3	—	3	4,8	52	20,8
30—39 jaar	36	25	61	32,4	9	3	12	19,4	73	29,2
40—49 jaar	23	3	26	13,8	13	2	15	24,2	41	16,4
50—59 jaar	9	6	15	8,0	16	2	18	29,0	33	13,2
60—65 jaar	4	4	8	4,3	5	1	6	9,7	14	5,6
> 65 jaar	7	2	9	4,8	5	2	7	11,3	16	6,4
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100

### 3. DE PERSOONLIJKE ANAMNESE OP ALLERGISCHE ZIEKTEN BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

In de astma-groep werden bij 43,6 %, in de niet-astma-groep bij 14,9 % van het totaal aantal patiënten van iedere groep allergische aandoeningen in de anamnese aangetroffen. Dit verschil is statistisch sterk significant (P.waarde < 0,0001). De verschillende allergische aandoeningen zijn samengevat in tabel 32.

Tabel 32. *Aantal tuberculose-patiënten met allergische aandoeningen in de persoonlijke anamnese behalve astma en chronische bronchitis*

(Number of tuberculous patients with allergic history, except asthma and chronic bronchitis)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen			
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	% van het aantal patiënten
Totaal aantal	18	10	28	14,9	22	5	27	43,6	55	22,0
Eczeem	7	7	14	7,4	6	2	8	12,9	22	8,8
Dauwworm	—	2	2	1,1	—	—	—	0,0	2	0,8
Urticaria	6	—	6	3,2	3	—	3	4,8	9	3,6
Quincke's oedeem	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0	—	0,0
Hooikoorts	—	—	—	0,0	3	—	3	4,8	3	1,2
Rhinitis vasomotoria	1	—	1	0,5	4	1	5	8,1	6	2,4
Sinusitis	2	—	2	1,1	3	1	4	6,5	6	2,4
Neuspoliepen	1	2	3	1,6	3	1	4	6,5	7	2,8

### 4. DE FAMILIE-ANAMNESE OP ALLERGISCHE ZIEKTEN BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

Het aantal patiënten met allergische aandoeningen in hun familie-anamnese ligt in de astma-groep significant hoger dan in de niet-astma-groep (P.waarde < 0,0001). Ook hier — evenals bij de controle-groep — is vooral het verschil in frequentie van astma en chronische bronchitis opvallend. Van de astma-groep hadden 45,1 % astma of chronische bronchitis in hun familie-anamnese, van de niet-astma-groep slechts 11,2 % (tabel 33).

De resultaten van het anamnestic onderzoek zouden bij de tuberculose-groep in gunstige zin geflatteerd kunnen zijn. De tuberculose-patiënt zal door zijn ziek-zijn en in het bijzonder door het lijden aan een longaandoening meer over longziekten hebben nagedacht en zich, door gesprekken met zijn familieleden, misschien vaker allerlei kwalen herinneren die men in het dagelijks leven gewoonlijk pleegt te vergeten. Mocht dit zo zijn, dan kan men ook bij de niet aan astma lijdende personen onder de tuberculose-patiënten meer aandoeningen verwacht

Tabel 33. *Aantal tuberculose-patiënten met allergische aandoeningen in de familie-anamnese*  
(Number of tuberculous patients with allergic diseases in the family-history)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen			
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	% van het aantal patiënten
Totaal aantal	25	17	42	22,3	25	7	32	51,8	74	29,6
Typisch astma	7	6	13	6,9	12	6	18	29,0	31	12,4
Chronische bronchitis	5	3	8	4,3	10	—	10	16,1	18	7,2
Eczeem	9	4	13	6,9	2	1	3	4,8	16	6,4
Dauwworm	1	1	2	1,1	—	—	—	0,0	2	0,8
Urticaria	2	4	6	3,2	1	2	3	4,8	9	3,6
Quincke's oedeem	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0	—	0,0
Hooikoorts	1	1	2	1,1	—	—	—	0,0	2	0,8
Rhinitis vasomotoria	—	—	—	0,0	1	—	1	1,6	1	0,4
Sinusitis	—	—	—	0,0	—	1	1	1,6	1	0,4
Neuspoliepen	2	2	4	2,1	—	—	—	0,0	4	1,6

ten in de eigen en in de familie-anamnese dan bij de controle-personen. Dit blijkt niet het geval (tabel 34).

Tabel 34. *Allergische ziekten in de persoonlijke- en in de familie-anamnese bij de niet aan astma lijdende personen van de tuberculose-groep en van de controle-groep*  
(Allergic diseases in the personal- and in the family-history of the non-asthmatics in the tuberculosis-group and in the control-group)

	Tuberculose-groep				Controle-groep			
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen	
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	aantal	aantal	% van het aantal personen
Eigen anamnese	18	10	28	14,9	28	12	40	15,1
Familie-anamnese	25	17	42	22,3	48	21	69	26,1

##### 5. HET ALGEMEEN LICHAAMELIJK ONDERZOEK BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

Brommende en piepende rhonchi werden bij 30,7 % van de astmatici uit de tuberculose-groep bij herhaling aangetroffen, doch slechts bij 2,1 % van de niet aan astma lijdende patiënten (tabel 35). Het verschil is statistisch sterk significant (P.waarde < 0,0001).

Tabel 35. *Brommende en piepende rhonchi bij de tuberculose-patiënten*  
(Asthmatic wheezing in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Aanwezig	2	2	4	2,1	13	6	19	30,7	23	9,2
Afwezig	114	70	184	97,9	38	5	43	69,3	227	90,8
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100

#### 6. ALLERGISCHE AFWIJINGEN AAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

Aandoeningen van de neusbijholten zouden bij longtuberculose-patiënten frequenter voorkomen dan bij gezonde controle-personen. BROCK en BELL (1938, 26) vonden bij 253 longtuberculose-patiënten in 40 % van de gevallen een sinusitis, aangetoond met behulp van röntgenfoto's van de neusbijholten. Dit is inderdaad een hoog percentage. Vergelijkt men het evenwel met de frequentie-cijfers voor sinusitis bij een groep van gezonde controle-personen door dezelfde onderzoekers en dus volgens dezelfde criteria onderzocht, dan krijgt het hoge percentage bij tuberculose-patiënten veel minder waarde. BROCK en BELL vonden nl. bij 50 gezonde personen 28 % sinusitiden. Ook dit getal is zeer hoog en zeker veel hoger dan door de meeste onderzoekers bij gezonden wordt gevonden (zie tabel 4). Nog minder waarde krijgt het verschil indien men ziet in welke groep van sinusitis-patiënten het grootste onderscheid werd aangetroffen. BROCK en BELL verdelen hun sinusitiden in lichte, matige en sterke sinus-aandoeningen (zie tabel 36).

Tabel 36. *Tabel van Brock en Bell over de frequentie van sinusitis bij tuberculose-patiënten en gezonden*

(Sinusitis in tuberculous patients and normal persons (Brock and Bell))

253 tuberculose-patiënten						50 gezonde volwassenen					
licht		matig		sterk		licht		matig		sterk	
aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
38	15,1	37	14,6	26	10,3	1	2,0	7	14,0	6	12,0

Het verschil tussen beide groepen is gelegen bij de patiënten met lichte sinus-aandoeningen, waarbij de röntgenfoto's van de bijholten wel heel moeilijk van normalen zullen zijn te onderscheiden. De matige en sterke sinus-aandoeningen zijn in beide groepen even sterk vertegenwoordigd.

Ons eigen onderzoek wijst niet op een grote frequentie van neusafwijkingen bij tuberculose-patiënten in het algemeen. Wel blijkt er een statistisch significant verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep te bestaan in die zin dat de astma-groep over de gehele linie meer allergische en ook niet-allergische neusafwijkingen vertoont dan de niet-astma-groep (P.waarde < 0,0001).

Het onderzoek naar het bestaan van allergische aandoeningen van de bovenste luchtwegen geschiedde in samenwerking met onze otoloog dr. J. H. NIENHUIS, die niet van te voren wist of de onderzochte patiënt in de astma-groep of in de niet-astma-groep thuis behoorde. De neusbijholten werden gepunteeerd indien de klachten van de patiënt op het bestaan van een sinusitis wezen, en/of doorlich-

Tabel 37. Aantal patiënten met neusafwijkingen in de tuberculose-groep

(Number of patients with allergic and non-allergic diseases of the nose in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mann.		vr.		mann.		vr.			
	aantal	aantal	aantal	% v. h. aantal patiënten	aantal	aantal	aantal	% v. h. aantal patiënten	aantal	% v. h. aantal patiënten
<i>Neusafwijkingen in de anamnese en/of bij onderzoek</i>										
Allergische neusafwijkingen	4	3	7	3,7	17	3	20	32,3	27	10,8
Niet-allergische neusafwijkingen	8	3	11	5,9	6	2	8	12,9	19	7,6
Met neusafwijkingen	10	5	15	8,0	19	5	24	38,7	39	15,6
Zonder neusafwijkingen	106	67	173	92,0	32	6	38	61,3	211	84,4
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100
<i>Neusafwijkingen in de anamnese</i>										
<i>Neusafwijkingen in de anamnese (allergisch)</i>										
Hooikoorts	—	—	—	0,0	3	—	3	4,8	3	1,2
Rhinitis vasomotoria	1	—	1	0,5	4	1	5	8,1	6	2,4
Sinusitis	2	—	2	1,1	3	1	4	6,5	6	2,4
Neuspoliepen	1	2	3	1,6	3	1	4	6,5	7	2,8
<i>Neusafwijkingen bij onderzoek</i>										
Neusafwijkingen bij onderzoek	9	4	13	6,9	14	3	17	27,4	30	12,0
Allergische neusafwijkingen	1	2	3	1,6	12	1	13	21,0	16	6,4
Sinusitis	1	—	1	0,5	7	1	8	12,9	9	3,6
Neuspoliepen	—	2	2	1,1	3	—	3	4,8	5	2,0
Allergisch slijmvlies	—	—	—	0,0	4	1	5	8,1	5	2,0
Niet-allergische neusafwijkingen	8	3	11	5,9	6	2	8	12,9	19	7,6
Septum deviaties	7	1	8	4,3	4	—	4	6,5	12	4,8
Rhinitis anterior	1	1	2	1,1	—	—	—	0,0	2	0,8
Atrofische rhinitis	1	1	2	1,1	3	2	5	8,1	7	2,8
Ozaena	—	—	—	0,0	—	1	1	1,6	1	0,4

ting van de neusbijholten een sluiering van één van de sinus te zien gaf. Alleen wanneer bij punctie een duidelijke afscheiding van purulent of muco-purulent vocht werd verkregen, werd de diagnose sinusitis gesteld. De gegevens over de afwijkingen van de neus en de neusbijholten zijn samengevat in tabel 37.

## 7. EOSINOFILIE BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

### a. Eosinofilie van het bloed

Ook hier bestond een statistisch significant verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep, resp. bij 30,7 % en 17 % van het aantal patiënten in iedere groep werd een bloed-eosinofilie gevonden (tabel 38). De P.waarde bedroeg 0,035.

Tabel 38. Eosinofilie van het bloed bij de tuberculose-groep  
(Blood-eosinophilea in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
< 300/cmm	93	63	156	83,0	36	7	43	69,3	199	79,6
> 300/cmm	23	9	32	17,0	15	4	19	30,7	51	20,4
> 400/cmm	13	4	17	9,0	9	1	10	17,7	27	10,8

### b. Eosinofilie van het neussecreet

Het aantal patiënten met een eosinofilie van het neussecreet was in de astma-groep groter dan in de niet-astma-groep, resp. 22,6 % en 12,8 %. De P.waarde voor het verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep bedroeg evenwel 0,08. De statistische significantie is hier dus twijfelachtig (tabel 39).

Tabel 39. Eosinofilie van het neussecreet bij de tuberculose-groep  
(Eosinophilea of the nasal mucus in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Neusuitstrijk positief	22	2	24	12,8	11	3	14	22,6	38	15,2
Neusuitstrijk negatief	94	70	164	87,2	38	8	46	74,2	210	84,0
Neusuitstrijk niet verricht	—	—	—	0,0	2	—	2	3,2	2	0,8
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100

c. *Eosinofilie van het sputum*

Het verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep was sterk significant (P.waarde < 0,0001). Bij 54,8 % van de patiënten uit de astma-groep werd een duidelijke eosinofilie van het sputum aangetroffen. Tellen wij hierbij ook degenen die een twijfelachtig percentage eosinofiele cellen in het sputum toonden, dan komen wij op 71 %. Dit demonstreert op duidelijke wijze het belang van het sputumonderzoek op eosinofiele cellen bij astma-patiënten. Slechts bij ruim ¼ van het totale aantal astma-patiënten viel dit onderzoek negatief uit.

In de niet-astma-groep werd toch nog bij 2 patiënten (1,1 % van het totaal) een sputum aangetroffen met 80–100 % eosinofiele cellen. Wij hadden de indruk dat ook deze patiënten eigenlijk in de astma-groep thuis behoorden. Maar het gelukte ons niet andere criteria voor het bestaan van een astmatische constitutie te vinden, zodat zij niet voldeden aan onze eis dat minstens twee criteria positief moesten zijn om het bestaan van een astmatische constitutie te rechtvaardigen. Zodoende kwamen zij in de niet-astma-groep terecht (tabel 40).

Tabel 40. *Eosinofilie van het sputum bij de tuberculose-groep*  
(Sputum-eosinophilea in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen			
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Geen sputum	86	64	150	79,8	7	2	9	14,5	159	63,6
Negatief < 15 %	17	6	23	12,2	5	4	9	14,5	32	12,8
Twijfelachtig 15-50 %	11	2	13	6,9	10	—	10	16,2	23	9,2
Positief 50-80 %	—	—	—	1,1	2	1	3	54,8	3	14,4
Sterk positief 80-100 %	2	—	2		27	4	31		33	
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100

8. HUIDTESTS BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

Het aantal patiënten met een positieve huidtest op één of meer van de gebruikte allergenen (huisstof, schimmels en veren) was in de astma-groep bijna tweemaal zo groot als in de niet-astma-groep (tabel 41). Het verschil is statistisch significant (P.waarde 0,014).



Tabel 41. *Huidtests bij de tuberculose-groep*  
(Skin-tests in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Negatief	93	59	152	80,9	34	8	42	67,8	194	77,6
Aantal personen met een positieve reactie	17	12	29	15,4	15	3	18	29,0	47	18,8
Huidtests niet verricht	6	1	7	3,7	2	—	2	3,2	9	3,6
<b>Totaal</b>	<b>116</b>	<b>72</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>51</b>	<b>11</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>250</b>	<b>100</b>
Huisstof	10	5	15	8,0	10	3	13	21,0	28	11,2
Schimmels	11	9	20	10,6	10	—	10	16,1	30	12,0
Veren	—	4	4	2,1	2	—	2	3,2	6	2,4
Eén stof positief	13	7	20	10,6	8	3	11	17,7	31	12,4
Twee stoffen positief	4	4	8	4,3	7	—	7	11,3	15	6,0
Drie stoffen positief	—	1	1	0,5	—	—	—	—	1	0,4

#### 9. DE LONGFUNCTIE EN DE REACTIE OP BRONCHUS-VERWIJDENDE EN -VERNAUWENDE MIDDELEN BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

De longfunctie ondervindt van een beperkte recente longtuberculose weinig of geen invloed mits geen begeleidend bronchusvernauwing aanwezig is (DIJKSTRA, 1942, 66, GIJSELEN en DE BRABANDERE, 1953, 108, TAYLOR, c.s., 1955, 279, SIMONIN, c.s., 1956, 258, SCHMIDT, 1957, 244, SIMONIN, c.s., 1958, 259, TAMMELING, 1958, 277). Naarmate de afwijkingen uitgebreider zijn wordt de kans op longfunctie stoornissen groter doch vooral bij éézijdige longprocessen zijn de veranderingen aanvankelijk nog gering, om bij verdere uitbreiding van de longtuberculose in ernst toe te nemen.

Bespreken wij de spirografisch bepaalde longfunctiegegevens afzonderlijk dan zien wij allereerst een daling van de totale capaciteit (T.C.) optreden o.i.v. de longtuberculose. D.m.v. bronchospirometrisch onderzoek gelukte het TAMMELING (1958, 277) bij éézijdige longprocessen reeds vroegtijdig functiestoornissen aan te tonen in de vorm van een daling van de T.C. van de zieke long. Daalde deze tot minder dan 50 % van de berekende normaalwaarde, dan waren het residu en het functioneel residu van de zieke long uitgedrukt in % van de T.C. vergeleken met overeenkomstige waarden voor de gezonde long gestegen. Bij meting van deze grootheden voor beide longen tezamen kwamen de stoornissen echter veel minder duidelijk tot uiting en vielen zij, bij niet te grote uitgebreidheid van de longtuberculose, nog binnen normale grenzen. Drukt men het residu uit in % van de T.C. dan vond TAMMELING, bij meting voor beide lon-

gen tezamen, dit percentage slechts bij 6 patiënten uit een groep van 38 personen met een longtuberculose van wisselende uitgebreidheid, groter dan 30. Slechts bij één van deze patiënten was dit percentage groter dan 35. De stijging van het residu o.i.v. de longtuberculose valt dus gewoonlijk nogal mee, slechts zelden zal men hierbij hoge waarden kunnen verwachten. Het zich bij de jarenlang bestaande chronische longtuberculose ontwikkelende plaatselijke emfyseem heeft blijkbaar over het algemeen slechts een geringe stijging van de verhouding residu/T.C. tengevolge.

De absolute waarden van de vitale capaciteit (V.C.), de één-seconde waarde en het maximaal ademminuten volume (M.A.M.V.) zullen evenals de T.C. bij een zekere uitbreiding van de longtuberculose neiging tot dalen vertonen, welke daling groter is naarmate de uitgebreidheid van de tuberculose toeneemt en de aandoening langer bestaat (SIMONIN, c.s., 1958, 259). De verhouding van de één-seconde waarde t.o.v. de V.C. daalt eveneens bij grotere uitgebreidheid van de longtuberculose. Onze ervaring en die van anderen is evenwel dat deze daling gewoonlijk slechts matig is. Drukt men de één-seconde waarde uit in % van de V.C. dan vindt men dit percentage zelfs bij een zeer uitgebreide longtuberculose slechts zelden kleiner dan 60, tenzij de longtuberculose gecompliceerd wordt door een stenose van een grotere bronchus (b.v. de linker of rechter hoofdbronchus) of door een diffuse partiële bronchusobstructie zoals bij de chronische eosinofiele bronchitis.

Resectie-therapie zal over het algemeen gelijk gerichte veranderingen van de longfunctie geven als reeds voor de longtuberculose zelf zijn beschreven, eveneens in ernst toenemend naarmate meer functionerend longweefsel wordt verwijderd.

Men dient hierbij rekening te houden met het feit dat de genoemde grootheden ook invloed ondervinden van het geslacht, de lengte en de leeftijd van de proefpersonen. Over het algemeen wordt hiermede rekening gehouden bij het berekenen van de theoretische normaalwaarden en wordt het verschil dus ondervangen wanneer men de gevonden waarden uitdrukt in procenten van deze normaalwaarden. Dit geschiedt evenwel niet indien men de verschillende longvolumina onderling vergelijkt en in percentages t.o.v. elkaar gaat uitdrukken. Zo ziet men het percentage van de één-seconde waarde t.o.v. de V.C. en de T.C. met de leeftijd iets dalen zoals reeds in hoofdstuk VII werd opgemerkt. Het percentage van het residu en het functioneel residu t.o.v. de T.C. vertoont neiging om iets te stijgen (PILLOT, 1955, 212, SIMONIN, c.s., 1958, 259). TAMMELING vond echter eerst een residu-percentage groter dan 30 bij gezonde mannen boven het 50e en bij gezonde vrouwen boven het 60e levensjaar. Ook deze stijging was evenwel niet groot, het hoogst gevonden gemiddelde percentage bleef nog onder 40.

Gaan wij nu na wat verwacht mag worden bij het simultaan optreden van longtuberculose en de astmatische constitutie, dan zien wij het volgende. De T.C. zal bij de nog niet door een diffuus substantieel emfyseem gecompliceerde astmatische constitutie als regel normaal zijn. Voegt zich hierbij een longtuberculose van be-

perkte uitbreiding, dan blijft de T.C. normaal, bij grotere uitbreiding vertoont zij neiging tot dalen. De vergrote T.C. zoals deze voorkomt bij het diffuse substantiële longemfyseem (TAMMELING) tengevolge van de astmatische constitutie kan o.i.v. een uitgebreidere longtuberculose dus geheel teniet worden gedaan en men zal ook bij deze vormen van diffuus emfyseem een te kleine T.C. kunnen verwachten.

De verhouding tussen het residu, het functioneel residu en de T.C. zal, bij de niet door een diffuus emfyseem gecompliceerde astmatische constitutie, volledig normaal zijn en in geval van een bijkomende longtuberculose zich geheel voegen naar de uitgebreidheid van de longtuberculose. Bij een chronisch substantieel longemfyseem tengevolge van de astmatische constitutie kan men de gewone — of bij uitgebreidere longtuberculose mogelijk iets versterkte — stijging van het residu en het functioneel residu t.o.v. de T.C. verwachten (SLUITER, 1955, 261, ATTINGER, c.s., 1956, 10, BICKERMAN, 1956, 14, TAMMELING, 1958, 277).

Voor de V.C. gelden dezelfde opmerkingen als voor de T.C. De één-seconde waarde zal bij de astmatische constitutie in de regel een matige tot zeer sterke daling vertonen tengevolge van de gestoorde expiratie zowel in absolute waarde als relatief t.o.v. de V.C. en de T.C. Ook het M.A.M.V. toont neiging tot dalen (TIFFENEAU en DRUTEL, 1951, 286, DRUTEL en DECHOUX, 1952, 71, KOURILSKY, c.s., 1953, 154, VAN ERPECUM, 1956, 77, KOURILSKY, c.s., 1956, 157, SCHERRER, c.s. 1956, 242, SIMONIN, c.s., 1958, 259). Onder invloed van een bijkomende uitgebreidere longtuberculose kan deze daling mogelijk nog iets versterkt worden.

Het hier besprokene wordt duidelijk gedemonstreerd in de tabellen 42 en 43 waarin de longfunctiegegevens voor beide groepen tuberculose-patiënten — de astma-groep en de niet-astma-groep — zijn uiteengezet. Het residu is slechts bij de helft van de patiënten bepaald, voor de astma-groep iets vaker dan voor de niet-astma-groep. Het verschil tussen beide groepen is statistisch sterk significant. De P.waarde voor het verschil bedroeg wat betreft de V.C. 0,004, voor de één-seconde waarde, voor het M.A.M.V. en voor het residu  $< 0,0001$ .

Om het verband tussen de één-seconde waarde en de leeftijd nog eens duidelijk naar voren te brengen zijn de gemiddelde waarden van het percentage waarin de één-seconde waarde t.o.v. de V.C. wordt uitgedrukt, berekend en samengevat in tabel 43. Wij zien dus een daling optreden van dit percentage naarmate de leeftijd stijgt. Deze daling is evenwel veel sterker in de astma-groep dan in de niet-astma-groep van de tuberculose-patiënten en bij deze laatsten is de daling weer sterker dan bij de niet-astmatische controle-personen.

Voor het residu uitgedrukt in % van de T.C. was onze indruk dat dit percentage met de leeftijd steeg. Het aantal residu-bepalingen was evenwel veel geringer zodat wij hiervan geen gemiddelden per leeftijdsgroep hebben berekend.

De reactie op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen is bij longtuberculose-patiënten nagegaan door ORIE c.s. (1955, 200). Op 40 longtuberculose-patiënten vond hij bij 6 of 15 % positieve reacties voor adrenaline en/of histamine. VAN ERPECUM (1956, 77) vond bij 169 tuberculose-patiënten in 28 % van de gevallen positieve reacties op adrenaline. Bij dit laatste onderzoek moet evenwel

Tabel 42. De V.C. in % van de theoretische waarde, de één-seconde waarde in % van de V.C. en de T.C., het M.A.M.V. en het residu in % van de T.C.

(The V.C. in % of the theoretical value, the first second timed V.C. in % of the V.C. and T.C., the M.B.C. and the R.V. in % of the T.C.)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
<i>V.C. in % van de theoretische waarde</i>										
< 40 %	1	2	3	1,6	2	1	3	4,7	6	2,4
40—60 %	2	2	4	2,1	3	1	4	6,5	8	3,2
60—80 %	14	9	23	12,2	9	5	14	22,6	37	14,8
80—100 %	31	30	61	32,4	20	2	22	35,5	83	33,2
100—120 %	48	27	75	40,0	10	2	12	19,3	87	34,8
120—140 %	19	2	21	11,2	7	—	7	11,4	28	11,2
> 140 %	1	—	1	0,5	—	—	—	0,0	1	0,4
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100
<i>Eén-seconde waarde in % V.C.</i>										
20—30 %	—	—	—	0,0	3	1	4	6,2	4	1,6
30—40 %	—	—	—	0,0	8	2	10	16,1	10	4,0
40—50 %	2	1	3	1,6	9	2	11	17,7	14	5,6
50—60 %	11	5	16	8,5	14	3	17	27,4	33	13,2
60—70 %	45	13	58	30,7	8	2	10	16,1	68	27,2
70—80 %	32	36	68	36,0	7	1	8	12,9	76	30,4
> 80 %	26	17	43	23,2	2	—	2	3,6	45	18,0
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100
<i>Eén-seconde waarde in % van de T.C.</i>										
< 20 %	—	—	—	0,0	6	1	7	16,3	7	5,6
20—30 %	—	—	—	0,0	6	1	7	16,3	7	5,6
30—40 %	2	2	4	4,9	10	2	12	27,9	16	12,8
40—50 %	12	5	17	20,7	7	2	9	20,9	26	20,8
50—60 %	24	17	41	50,0	4	1	5	11,6	46	36,8
> 60 %	11	9	20	24,4	3	—	3	7,0	23	18,4
Totaal	49	33	82	100	36	7	43	100	125	100
<i>M.A.M.V. in liters</i>										
< 20	—	—	—	0,0	5	3	8	12,9	8	3,2
20—40	5	12	17	9,0	14	5	19	30,6	36	14,4
40—60	20	32	52	27,7	17	3	20	32,2	72	28,8
60—80	41	20	61	32,4	9	—	9	14,7	70	28,0
80—100	29	8	37	19,7	3	—	3	4,8	40	16,0
> 100	21	—	21	11,2	3	—	3	4,8	24	9,6
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100

(vervolg tabel 42)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
<i>Residu in % T.C.</i>										
Niet verricht	67	39	106	56,4	15	4	19	30,4	125	50,0
Wel verricht	49	33	82	43,6	36	7	43	69,3	125	50,0
< 30 %	47	31	78	96,3	10	3	13	30,2	91	72,8
30—40 %	2	2	4	3,7	13	2	15	34,9	19	15,2
40—50 %	—	—	—	0,0	9	1	10	23,3	10	8,0
> 50 %	—	—	—	0,0	4	1	5	11,6	5	4,0
Totaal	49	33	82	100	36	7	43	100	125	100
Residu < 30 %	47	31	78	96,3	10	3	13	30,2	91	72,8
Residu > 30 %	2	2	4	3,7	26	4	30	69,8	34	27,2
Totaal	49	33	82	100	36	7	43	100	125	100

Tabel 43. *De één-seconde waarde in % van de V.C. naar de leeftijd in de tuberculose-groep en de niet aan astma lijdende controle-personen*

(The first second timed V.C. in % of the V.C. in the tuberculosis-group, and the non-asthmatic control-persons, distributed by age)

Leeftijd	Niet-astma-groep			Astma-groep			Niet-astma-groep van de controle-personen		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
16—19 jaar	79,7	74,2	76,6	—	73,0	73,0	81,5	80,6	81,1
20—29 jaar	79,5	76,9	78,3	74,0	51,7	62,8	77,5	78,1	77,8
30—39 jaar	70,6	74,1	72,0	60,0	55,0	59,1	72,3	77,0	73,3
40—49 jaar	65,0	64,7	64,9	55,3	55,0	55,2	71,3	77,3	71,7
50—59 jaar	64,6	66,5	65,3	46,1	32,0	45,3	69,7	67,0	69,5
60—65 jaar	62,7	67,0	64,9	41,0	35,5	39,4			

worden opgemerkt dat het patiënten betrof uit het Nederlands Sanatorium te Davos. Deze patiënten worden behalve voor hun tuberculose vaak ook vanwege hun astma naar dit sanatorium gestuurd. Uit de volgende tabel 44 blijkt wel dat ook bij ons onderzoek het niet de longtuberculose is die de positieve reacties op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen veroorzaakt, doch de astmatische constitutie. In de niet-astma-groep werd slechts bij 2,1 % een positieve reactie gevonden, in de astma-groep daarentegen bij 58,0 %. Het verschil is statistisch sterk significant, voor de reactie op adrenaline bedroeg de P.waarde, evenals voor de reactie op histamine < 0,0001.

Tabel 44. *Reactie op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen bij de tuberculose-groep*

(Reaction on bronchodilator and bronchoconstrictor drugs in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen			
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	% van het aantal patiënten
<i>Reactie op ADRENALINE (A)</i>										
Niet verricht	6	2	8	4,3	2	—	2	3,2	10	4,0
Wel verricht	110	70	180	95,7	49	11	60	96,8	240	96,0
< 10 %	107	70	177	94,2	35	9	44	70,9	221	88,4
> 10 %	3	—	3	1,5	14	2	16	25,9	19	7,6
< 5 %	87	65	152	80,9	19	5	24	38,7	176	70,4
> 5 %	23	5	28	14,9	30	6	36	58,1	64	25,6
5—10 %	20	5	25	13,3	16	4	20	32,2	45	18,0
<i>Reactie op HISTAMINE (H)</i>										
Niet verricht	5	4	9	4,8	7	—	7	11,3	16	6,4
Wel verricht	111	68	179	95,2	44	11	55	88,7	234	93,6
< 10 %	110	68	178	94,7	34	5	39	62,8	217	86,8
> 10 %	1	—	1	0,5	10	6	16	25,9	17	6,8
< 5 %	100	54	154	81,9	23	3	26	41,9	180	72,0
> 5 %	11	14	25	13,3	21	8	29	46,8	54	21,6
5—10 %	10	14	24	12,8	11	2	13	20,9	37	14,8
<i>Reactie op THIAZINAMIDUM MULTERGAN (M)</i>										
Niet verricht	111	72	183	97,3	24	5	29	46,8	212	84,8
Wel verricht	5	—	5	2,7	27	6	33	53,2	38	15,2
< 10 %	5	—	5	2,7	12	1	13	20,9	18	7,2
> 10 %	—	—	—	0,0	15	5	20	32,3	20	8,0
< 5 %	2	—	2	1,1	6	—	6	9,6	8	3,2
> 5 %	3	—	3	1,6	21	6	27	43,5	30	12,0
5—10 %	3	—	3	1,6	6	1	7	11,3	10	4,0
<i>Reacties groter dan 10 %</i>										
Alleen A+	3	—	3		7	—	7		10	
Alleen H+	1	—	1		1	3	4		5	
Alleen M+	—	—	—		10	1	11		11	
A+, H+	—	—	—		5	—	5		5	
A+, M+	—	—	—		1	1	2		2	
H+, M+	—	—	—		3	1	4		4	
A+, H+, M+	—	—	—		1	2	3		3	
Geen reactie	112	72	184		23	3	26		210	
Totaal	116	72	188		51	11	62		250	

Vervolg tabel 44

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen			
	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	aantal	aantal	% van het aantal patiënten	aantal	% van het aantal patiënten
Reactie op 1 stof	4	—	4	2,1	18	4	22	35,5	26	10,4
Reactie op 2 stoffen	—	—	—	0,0	9	2	11	17,7	11	4,4
Reactie op 3 stoffen	—	—	—	0,0	1	2	3	4,8	3	1,2
Reactie op 1, 2 of 3 stoffen	4	—	4	2,1	28	8	36	58,0	40	16,0
Geen reacties	112	72	184	97,9	23	3	26	42,0	210	84,0
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100

Het percentage positieve reacties van de astma-groep komt overeen met de literatuur-gegevens (zie tabel 7).

De reactie op thiazinamidum (multergan) is niet bij alle patiënten nagegaan. Dit middel kreeg eerst bekendheid toen wij al geruime tijd met ons onderzoek bezig waren. Het viel ons op dat deze stof vooral significante verbetering van de longfunctie geeft bij oudere emfyseem-patiënten, waarvan tabel 45 enigszins een indruk geeft. Adrenaline en histamine zijn eigenlijk geen ideale middelen voor het aantonen van een bronchus-verwijdend of -vernauwend effect bij de oudere patiënten met een chronische eosinofiele bronchitis en een chronisch substantieel longemfyseem.

Tabel 45. *Reactie op thiazinamidum (multergan) bij de astma-groep*  
(Reaction on thiazinamidum in the asthma-group)

Leeftijd	Aantal onderzochten	Positief > 10 %
20—29 jaar	2	—
30—39 jaar	8	5
40—49 jaar	7	5
50—59 jaar	9	6
60—65 jaar	4	3
> 65 jaar	3	1
Totaal	33	20

## 10. HET DIAFRAGMA BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

Eén van de kenmerken van de astmatische constitutie is de verandering van het diafragma zich uitend in gestoorde beweeglijkheid en röntgenologisch zichtbare

adhaesies aan het diafragma. Onder adhaesies aan het diafragma verstonen wij de onregelmatigheden van het diafragma die vaak bij de chronische eosinofiele bronchitis worden aangetroffen en de kleine soms tentvormige optrekkingen zoals bij het diffuus emfyseem worden gezien. Wij verstonen hieronder dus niet een gesluierde of afgesloten sinus costo-diaphragmatica. Men kan natuurlijk bij iedere longaandoening, en dus ook bij longtuberculose, adhaesies aan het diafragma verwachten. Maar daar de longtuberculose gewoonlijk in de bovenkwabben of in de apex van de onderkwabben gezeteld is en slechts zelden in de basale longdelen voorkomt, ziet men bij een ongecompliceerde longtuberculose vrijwel nooit adhaesies aan het diafragma. In tabel 46 bevinden zich de gegevens, over de beweeglijkheid en het aanwezig zijn van röntgenologisch zichtbare adhaesies van het diafragma. Het diafragma was bij ruim  $\frac{2}{3}$  van de patiënten uit de astma-groep minder goed beweeglijk en toonde bij 59,7 % adhaesies. Voor de niet-astma-groep lagen deze getallen veel lager. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde < 0,0001).

Tabel 46. *Het diafragma bij de tuberculose-groep*  
(The diaphragm in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Goed beweeglijk	103	54	157	83,6	16	2	18	29,0	175	70,0
Matig beweeglijk	13	17	30	15,9	25	6	31	50,0	61	24,4
Slecht beweeglijk	—	1	1	0,5	10	3	13	21,0	14	5,6
<b>Totaal</b>	<b>116</b>	<b>72</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>51</b>	<b>11</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>250</b>	<b>100</b>
Beiderzijds adhaesies aan het diafragma	1	—	1	0,5	23	7	30	48,4	31	12,4
Aan één zijde adhaesies aan het diafragma	3	3	6	3,2	6	1	7	11,3	13	5,2
Geen adhaesies aan het diafragma	112	69	181	96,3	22	3	25	40,3	206	82,4
<b>Totaal</b>	<b>116</b>	<b>72</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>51</b>	<b>11</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>250</b>	<b>100</b>

## 11. BRONCHOSCOPIE

Bij 60 % van alle tuberculose-patiënten is een bronchoscopie verricht door collega J. H. NIENHUIS. De indicaties hiertoe waren de volgende:

1. Vooronderzoek voor resectie- en collaps-therapie.
2. Primaire longtuberculose en pleuritis tuberculosa.
3. Onverklaarbare positieve kweek.



4. Positieve kweek na resectie-therapie.
5. Dubbelzijdige longafwijkingen met positieve kweek, waarbij behoefte bestond te weten welke long de positieve kweek veroorzaakt.
6. Kleine haemoptoë zonder duidelijke röntgenologische oorzaak,
7. Atelectasen en obstructie-infiltraten.
8. Clinische verdenking op het bestaan van een bronchitis tuberculosa.
9. Röntgenologisch holtevorming in de long zonder direct positief sputum.
10. Onverklaarbare röntgenologische toeneming van de afwijkingen.
11. Twijfel aan de diagnose tuberculose.
12. Om therapeutische redenen: afzuigen van secreet, behandeling van bronchus-stomp afwijkingen etc.

Als contra-indicaties golden:

1. Larynxtuberculose.
2. Ernstige debilitas mentis.

Als voorbereidingen voor de bronchoscopie kregen de patiënten 10 mg morfine en  $\frac{1}{4}$  mg Sulf. atropini subcutaan 75 minuten voor de bronchoscopie. De anaesthesie geschiedde met hydrochloras p-butylamino benzoyl dimethylamino-aethanoli (pantocaïne 1 %).

Complicaties werden slechts zelden gezien. Enkele malen reageerde, een patiënt op de bronchoscopie met een koortstop, de tweede dag was de temperatuur dan steeds weer normaal. Lichte prikkelingsverschijnselen van de zijde van de bronchiaalboom in de vorm van een gedurende enige dagen wat meer hoesten en opgeven kwamen vaker voor, doch waren nooit van ernstige aard. Soms was het sputum na de bronchoscopie voorbijgaand licht haemorrhagisch. Uitbreiding van de tuberculose na bronchoscopie werd door ons nooit waargenomen.

De, zowel bij bronchoscopie als bij bronchografie, gevonden afwijkingen kunnen wij verdelen in twee groepen:

- a. Afwijkingen als gevolg van de longtuberculose.
- b. Afwijkingen van andere aard.

a. Onder afwijkingen als gevolg van de longtuberculose hebben wij verstaan alle aandoeningen van de bronchiaal-boom, beperkt tot dat gebied van de long waarin ook de longtuberculose gezeteld is. Dat dit inderdaad juist is blijkt uit velerlei onderzoeken waarbij bronchoscopische en bronchografische bevindingen werden vergeleken met resectie- en autopsie-materiaal. Behalve enkele uitzonderingen vond men steeds de bronchoscopisch en bronchografisch vastgestelde afwijkingen in de dorsale en apicale delen van de long, waar tevens de tuberculeuze afwijkingen werden gevonden (RILANCE en GESTL, 1943, 228, JONES, c.s., 1950, 147, BUCKLES, c.s., 1951, 34, LE TACON, c.s., 1954, 170, FREOUR en SERISE, 1955, 93). MAGNIN c.s. (1951, 179), merkt bij zijn onderzoek over het verband tussen bronchiëctasieën en longtuberculose op dat het opvallend is dat de middenkwab en de lingula die zo vaak de zetel zijn van banale bronchiëctasieën slechts zelden bij tuberculose-patiënten bronchiëctasieën vertonen.

Als locale afwijkingen bij de longtuberculose behorend vonden wij bij bron-  
choscopie:

locale roodheid, zwelling van het slijmvlies en/of locale secretie,

locale granulaties,

locale ulceraties,

perforaties, hetzij nog actief met afscheiding, roodheid, granulaties of ulceraties  
van het omgevende slijmvlies, dan wel inactieve perforaties zonder slijmvlies af-  
wijkingen of kleinere slijmvlies littekens als rest van een vroegere perforatie,

locale bronchusstenosen,

tuberculeuze ontstekingen van de bronchusstomp na resectie-therapie.

b. Als bronchoscopische bevindingen van niet-tuberculeuze aard hebben wij be-  
schouwd:

het beiderzijds aanwezig zijn van diffuse roodheid, zwelling van het slijmvlies  
en/of afscheiding van mucus of mucopurulent siccet, niet te verklaren vanuit  
de gewoonlijk veel meer gelocaliseerde tuberculose.

Dit zijn dus de beelden zoals zij bij een chronische bronchitis kunnen worden  
aangetroffen.

De bij bronchoscopie gevonden afwijkingen zijn samengevat in tabel 47 inge-  
deeld voor de astma-groep en de niet-astma-groep.

Tabel 47. *Bronchoscopische bevindingen bij de tuberculose-groep*  
(Bronchoscopy in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep					Astma-groep					Algemeen totaal		
	mann.		vr.			mann.		vr.			aan- tal	% aantal onder- zochten	% aantal patiënten
	aan- tal	aan- tal	aan- tal	aantal onder- zochten	% totaal patiënten	aan- tal	aan- tal	aan- tal	aantal onder- zochten	% totaal patiënten			
Aantal patiënten waar- bij bronchoscopie werd verricht	68	49	117		62,2	28	5	33		53,2	150		60,0
Aantal patiënten waar- bij geen bronchos- copie werd verricht	48	23	71		37,8	23	6	29		46,8	100		40,0
Totaal	116	72	188		100	51	11	62		100	250		100
Aantal bronchoscopieën	121	83	204			34	22	56			260		
Niet onderzocht	48	23	71		37,8	23	6	29		46,8	100		40,0
Geen afwijkingen	40	31	71	61,6	37,8	8	—	8	24,2	12,9	79	52,7	31,6
Tuberculeuze af- wijkingen	28	18	46	39,4	24,5	8	4	12	36,4	19,4	58	38,7	23,2
Niet tuberculeuze afwijkingen	—	—	—	—	—	18	1	19	57,6	30,6	19	12,7	7,6

Uit deze tabel blijkt dat bij bronchoscopie in 57,6 % van het aantal onderzochte gevallen of in 30,6 % van het totale aantal patiënten van de astma-groep afwijkingen voorkomen die wijzen op een meer diffuse aandoening van de bronchiaalboom, zoals bij de astmatische constitutie is beschreven. In de niet-astma-groep kwamen deze afwijkingen niet voor. Wij beschouwen deze diffuse bronchitiden als uitingen van de astmatische constitutie. De tuberculeuze afwijkingen van de bronchiaalboom bij bronchoscopie gevonden, worden elders besproken.

## 12. BRONCHOGRAFIE

Bij ongeveer de helft van alle tuberculose-patiënten werd een bronchografie verricht. De indicaties hiertoe waren de volgende:

1. Vooronderzoek voor resectie- en collaps-therapie.
2. Tomografisch zichtbare afwijkingen aan de bronchiaalboom.
3. Clinische vermoedens voor het bestaan van bronchiëctasieën.
4. Clinische verdenking op bronchus-fistels.
5. Primaire longtuberculose met vergrote hilusklieren.
6. Twijfel aan de diagnose tuberculose.

Als contra-indicaties werden beschouwd:

1. Slechte algemene toestand van de patiënt.
2. Koorts.
3. Overgevoeligheid voor jodium of reacties op de gebruikte anaesthetica.

De bronchografie geschiedde onder bescherming van 200.000 E penicilline en 1 gram dihydro-streptomycine per dag, waarmee de avond voor de bronchografie werd begonnen en gedurende 5 dagen werd doorgegaan. Tevoren werd de gevoeligheid voor jodium nagegaan m.b.v. joodkali per os. Een half uur voor de bronchografie kregen de patiënten 200 mg luminal i.m. met  $\frac{1}{2}$  mg Sulf. atropini subcutaan en 10 mg bitartras dihydrocodeïnoni (dicodid) per os. Als anaestheticum werd diaethylamino 2,6 dimethyl acetanilide (astracaïne 1 %), gebruikt, waarna een slappe MONALDI-catheter via de neus werd ingebracht tot voorbij de carina in de rechter of linker hoofdbronchus. Als contrast middel werd gebruikt een mengsel van lipiodol 40 % en sulfadiazine 20 : 3.

Als complicaties werd bij sommige patiënten een enkele uren durende misselijkheid soms met braken waargenomen. Ook al werd iedere patiënt tevoren op zijn gevoeligheid voor jodium getest toch bleven reacties van deze zijde niet uit en kregen enkele patiënten na de bronchografie een angioneurotisch oedeem van het gelaat, gewoonlijk rondom de ogen, soms met koorts gepaard gaande. Na behandeling met anti-allergica verdwenen deze verschijnselen geheel. Ernstige overgevoeligheidsreacties voor het anaestheticum of voor de lipiodol werden niet waargenomen, evenmin als uitbreiding van de tuberculose na het onderzoek. Niet zo

zeer een complicatie als wel een hinderlijke bijomstandigheid was het achterblijven van lipiodolresten bij enkele patiënten, die een goede beoordeling van de hierna gemaakte röntgenfoto's van de thorax ernstig bemoeilijkte.

Ook voor de bronchografie werden de gevonden afwijkingen in twee groepen ingedeeld:

- a. afwijkingen als gevolg van de longtuberculose.
- b. afwijkingen van andere aard.

a. Als afwijkingen van tuberculeuze aard werden beschouwd:

locale bronchiëctasieën in de longdelen waar ook de tuberculose zetelt,  
locale afgeknotte, gebundelde en starre bronchi,  
locale onregelmatig begrensde bronchi,  
locale bronchusstenosen.

b. Voor de niet-tuberculeuze bronchografische afwijkingen van de bronchiaalboom werd speciaal gelet op de beelden zoals die door ISRAËLS, c.s. (1952, 139), HUIZINGA (1955, 138) en REID (1955, 224) bij de astmatische constitutie zijn beschreven. Deze beelden zijn de volgende:

„bloemetjes” in de vorm van locale overvulling van alveolaire ruimten;

„franje” dit zijn slijmsystemetjes die zich als speldeknoop grote soms gesteelde uitstulpingen voordoen, meestal langs de beide hoofdbronchi gelegen, ook wel aan andere grote takken;

„spastische bronchiaalboom” waaronder wordt verstaan een geheel gelijkmatige vernauwing van alle takken in beide longen. De perifere longdelen vullen zich hierbij wel met lipiodol;

„kale vulling” waarbij de perifere longdelen zich niet vullen en men het beeld krijgt van een boom in de winter;

rafelige begrenzing van meerdere bronchi;

„branches casées”: afgeknotte bronchus-takken van de 2e–3e orde, gewoonlijk lijk door secreet dat deze bronchi afsluit voor de lipiodol-vulling;

bronchiëctasieën van meer diffuse aard dan gewoonlijk bij de tuberculose wordt gevonden.

De bronchografisch gevonden afwijkingen zijn voor de astma-groep en de niet-astma-groep van de tuberculose-patiënten vermeld in tabel 48.

Ter verduidelijking van de tabel diene nog dat wij bij een 13-tal patiënten combinaties vonden van tuberculeuze en niet-tuberculeuze afwijkingen. De tuberculeuze afwijkingen worden elders besproken. De niet-tuberculeuze afwijkingen werden in de astma-groep bij 89,6 % van het aantal onderzochten of bij 41,9 % van het totale aantal patiënten gevonden. Het aantal patiënten uit de niet-astma-groep dat deze afwijkingen vertoonde, was te verwaarlozen gering.

Deze niet-tuberculeuze, meer diffuse aandoeningen van de bronchiaalboom zijn bij tuberculose-patiënten vaker beschreven. FREOUR en SERISE (1955, 93) vonden

Tabel 48. *Bronchografische bevindingen bij de tuberculose-patiënten*  
(Bronchography in the tuberculosis-group)

	Niet-astma-groep					Astma-groep					Algemeen totaal		
	mann.		vr.			mann.		vr.					
	aantal	aantal	aantal	% aantal onderzochten	% totaal aantal patiënten	aantal	aantal	aantal	% aantal onderzochten	% totaal aantal patiënten	aantal	% aantal onderzochten	% totaal aantal patiënten
Aantal patiënten waarbij bronchografie is verricht	55	37	92		48,9	26	3	29		46,8	121		48,4
Aantal patiënten waarbij geen bronchografie is verricht	61	35	96		51,1	25	8	33		53,2	129		51,6
Totaal	116	72	188		100	51	11	62		100	250		100
Aantal bronchografieën alleen rechts	24	16	40			10	1	11			51		
alleen links	19	17	36			3	1	4			40		
rechts en links	12	4	16			13	1	14			30		
Totaal aantal patiënten	55	37	92			26	3	29			121		
Niet onderzocht	61	35	96		51,1	25	8	33		53,2	129		51,6
Geen afwijkingen	26	15	41	44,6	21,8	—	—	—	0,0	0,0	41	33,8	16,4
Tuberculeuze afwijkingen	29	20	49	53,3	26,1	13	3	16	55,2	25,8	65	53,7	26,0
Niet-tuberculeuze afwijkingen	—	2	2	2,1	1,1	23	3	26	89,6	41,9	28	23,1	11,2
<i>Niet-tuberculeuze afwijkingen</i>													
Spastische bronchiaalboom	—	—	—	—	—	7	1	8	27,6	12,9	8	6,6	3,2
„Kale vulling”	—	—	—	—	—	9	1	10	34,5	16,1	10	8,3	4,0
Beiderzijds onregelmatig begrensde takken	—	2	2	2,1	1,1	11	2	13	44,8	21,0	15	12,4	6,0
„Branches cassées”	—	—	—	—	—	6	—	6	20,7	9,7	6	5,0	2,4
„Franje”	—	—	—	—	—	14	2	16	55,2	25,8	16	13,2	6,4
Diffuse bronchiectasieën	—	—	—	—	—	4	—	4	13,8	6,5	4	3,3	1,6

bij bronchografisch onderzoek van lijders aan een phthisis pulmonum twee vormen van bronchusveranderingen.

a. In het longdeel waar ook de tuberculeuze afwijkingen zich bevinden ge-

localiseerde bronchusveranderingen, die zij, evenals wij, als een gevolg van de tuberculose beschouwen.

b. Bronchusveranderingen in de niet-tuberculeuze gebieden van de long. Zij beschrijven daar met ons onderzoek overeenkomende bronchus-afwijkingen waarvan de etiologie aan hen niet duidelijk is, doch die volgens hen zeker niet berusten op de tuberculose. Wij zijn het hierin volkomen met hen eens, doch willen deze laatste niet-tuberculeuze aandoeningen van de bronchiaalboom beschouwen als een gevolg van de tevens bestaande astmatische constitutie. SOURDAT en PIONNIER (1956, 263) vonden bij bronchoscopisch onderzoek van 215 tuberculose-patiënten bij 19 patiënten (8,8 %) een diffuse bronchitis die zij als een niet-tuberculeuze aandoening beschouwen en waarvoor zij bij twee patiënten een duidelijk allergische genese konden aantonen. Ook zij dachten dus aan een mogelijk allergische oorzaak, konden dit evenwel niet voldoende aantonen. Zij hebben hun patiënten echter niet grondig op dit punt onderzocht. Bij 8 van deze patiënten konden zij bovendien een chronische sinusitis aantonen. Zij willen de neus-bijholte-aandoening verantwoordelijk stellen voor deze diffuse bronchitiden, het komt ons evenwel waarschijnlijker voor dat hier toch van een astmatische constitutie sprake is.

### 13. NIET-TUBERCULEUZE LUCHTWEG-INFECTIES BIJ DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN

Niet-specifieke sputum-infecties werden in ons patiënten-materiaal geregeld aangetroffen. Zij gingen gewoonlijk gepaard met opgeven van purulent sputum en werden vrijwel uitsluitend in de astma-groep gevonden. Bij een tiental astma-patiënten was deze banale sputum-infectie van dusdanige aard dat wij het nodig oordeelden de patiënten ook hiervoor met antibiotica te behandelen. In het sputum werden de gebruikelijke micro-organismen gevonden, zoals in de literatuur beschreven is bij astma-patiënten. Wij beschikken echter niet over voldoende betrouwbare gegevens om hierop nader te kunnen ingaan.

### 14. SLOTBESCHOUWING

Ook in de tuberculose-groep werden allergische verschijnselen geheel volgens de verwachting vaker gevonden bij de patiënten met een astmatische constitutie dan bij degenen die niet aan astma lijden. Voor de meerderheid van de onderzochte criteria was het verschil tussen beide groepen tuberculose-patiënten statistisch sterk significant. Alleen voor de eosinofilie van het neussecreet was de significantie twijfelachtig.

Bij de tuberculose-patiënten vonden wij 7 personen (2,8 % van het totaal) met een typisch asthma bronchiale en 55 personen (22,0 % van het totaal) met een chronische eosinofiele bronchitis. Samenvattend kunnen wij zeggen dat bij 62 personen (51 mannen en 11 vrouwen) naar onze mening een astmatische constitutie bestond. Dit is dus bij 24,8 % van het totale aantal tuberculose-patiënten.

## Hoofdstuk IX

### VERGELIJKING VAN DE ASTMA-GROEP EN DE NIET-ASTMA-GROEP VAN DE TUBERCULOSE-PATIËNTEN WAT BETREFT VERSCHILLENDE FACETTEN VAN HUN LONGTUBERCULOSE

#### 1. INLEIDING

Het doel van dit onderzoek was na te gaan welke invloed de astmatische constitutie heeft op de longtuberculose. Om dit doel te bereiken werd van de hypothese uitgegaan dat de longtuberculose bij dragers van de astmatische constitutie anders verloopt dan bij hieraan niet lijdende personen. Om deze veronderstelling aan de praktijk te toetsen werden beide groepen van longtuberculose-patiënten, de groep met „astma” en de groep zonder „astma”, onderling vergeleken wat betreft verschillende facetten van de longtuberculose.

#### 2. DE DIAGNOSTIEK, DE AARD EN DE BEHANDELING VAN DE LONGTUBERCULOSE

##### a. *De diagnostiek*

De diagnostiek berustte op de tuberculine-reacties en het onderzoek naar tuberkelbacillen. De tuberculine-reacties vielen bij alle patiënten positief uit. Als tuberculine-reactie werd gebruikt de reactie van von Pirquet met humane tuberculine. Een aanvulling met de reactie van Mantoux was niet nodig, daar reeds de reactie van von Pirquet bij alle patiënten positief was. Het onderzoek naar tuberkelbacillen geschiedde zoals in hoofdstuk IV beschreven. De uitkomsten hiervan waren als volgt: tabel 49.

Vatten wij deze gegevens samen dan is het gelukt bij 213 of 85,2% van onze patiënten een longtuberculose (eventueel pleuritis tuberculosa) te bewijzen op grond van direct positief sputum, positieve cultures van sputum, nuchtere maaginhoud, trachea-spoelsel of pleuravocht, hetzij tijdens de huidige kuur, dan wel bij een vorige kuur. Ook de gevallen met alleen specifieke histologische bevindingen in het resectie-preparaat zijn hierbij geteld. Voegen wij hier nog de patiënten met een gecombineerde long-niertuberculose waarbij alleen de urine-kweken positief uitvielen op tuberkelbacillen en niet de kweken van de kant van de lucht

Tabel 49. *Onderzoek naar tuberkelbacillen*  
(Classification after the finding of tubercle bacilli)

	Mannen		Vrouwen		Totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Sputum Z.N. +, cultuur +	30	18,0	17	20,5	47	18,8
Z.N. —, cultuur + (sputum, maagvocht, tracheaspoelsel, pleuravocht)	90	53,9	46	55,4	136	54,4
Z.N. —, cultuur —, vorige kuur +	8	4,8	1	1,2	9	3,6
Z.N. —, cultuur —, histologie resectie- preparaat +	14	8,4	7	8,4	21	8,4
Z.N. —, cultuur —, cultuur urine +	2	1,2	—	0,0	2	0,8
Alles negatief	23	13,7	12	14,5	35	14,0
Totaal	167	100	83	100	250	100

wegen aan toe, dan blijven slechts 35 patiënten of 14,0 % van het totale aantal patiënten over waarbij het niet gelukt is de diagnose tuberculose te bewijzen. Bij deze laatste patiënten pleitte het röntgenologische beeld en het gehele kuurbehoop zo voor een longtuberculose, dat wij ook hier in de meeste gevallen niet hebben getwijfeld aan de juistheid van onze diagnose. Slechts bij enkele patiënten bleef omtrent de diagnose longtuberculose twijfel bestaan. Zij zijn evenwel gering in aantal zodat zij op het gehele onderzoek geen invloed van betekenis zullen hebben kunnen uitoefenen.

Deze twijfel omtrent de juistheid van onze diagnose wordt veroorzaakt door de onmogelijkheid in bepaalde gevallen een longtuberculose röntgenologisch te onderscheiden van specifieke longafwijkingen. Het röntgenologische beeld dat wij te zien krijgen bij een longtuberculose kan verwarring opleveren met allerlei andere aandoeningen. Als zodanig komen in aanmerking:

Bacteriële infecties van de long, al of niet op de bodem van virus-aandoeningen. Zij komen vaak voor bij pre-existente longafwijkingen (chronische bronchitiden).

Röntgenologische afwijkingen bij schimmelinfecties.

Atelectasen zoals bij de astmatische constitutie beschreven zijn (GERNEZ-RIEUX, 1939, 100, TROISIER en NICO, 1939, 290, DRUKKER, 1952, 70).

Eosinofiele infiltraten die zowel bij personen met een astmatische constitutie als bij niet-astmatici kunnen voorkomen. LÖFFLER (1922, 175) heeft deze infiltraten voor het eerst beschreven. Tot het bestaan van deze infiltraten mag evenwel eerst na een uitgebreid klinisch onderzoek besloten worden en hieraan ontbreekt het nogal eens in de vele publicaties over dit onderwerp.

Een gedeelte van deze röntgenologische afwijkingen is vluchtig en door deze vluchtigheid vrij gemakkelijk van een longtuberculose te onderscheiden. Andere specifieke longafwijkingen zijn evenwel niet-vluchtig, zij kunnen maanden tot jaren duren en leveren, indien zij samengaan met positieve tuberculine-reacties,



belangrijke differentiaal-diagnostische moeilijkheden op t.a.v. de longtuberculose. Verder kunnen zij bij de beoordeling van de uitgebreidheid van een bestaande longtuberculose leiden tot te grote schattingen, daar dan niet na te gaan is wat tot de echte longtuberculose behoort en wat tot de aspecifieke infiltraten (DIJKSTRA, 1958, 66a).

Uit tabel 50 blijkt dat het bij de astma-groep gelukte in 88,7 % van het aantal gevallen het bestaan van een tuberculose te bewijzen. Slechts bij 7 patiënten (11,3 %) gelukte het niet om tuberkelbacillen aan te tonen.

Tabel 50. *De diagnose tuberculose bij de astma-groep*  
(The diagnosis of tuberculosis in the asthma-group)

	Mannen		Vrouwen	Totaal	
	aantal		aantal	aantal	%
Longtuberculose bewezen (Z.N +, cultures van sputum, maaginhoud, trachea spoelvocht, pleuravocht +, vorige kuur cultures +)	42		11	53	85,5
Tuberculose bewezen (bovendien de groep met alleen cultures urine +)	44		11	55	88,7
Tuberculose niet bewezen	7		—	7	11,3

In tabel 51 zijn de gegevens over het al dan niet bewezen zijn van de diagnose tuberculose nog eens samengevat voor de gehele tuberculose-groep, gescheiden voor mannen en vrouwen.

Ook de uitgebreidheid van de tuberculose menen wij zo juist mogelijk beoordeeld te hebben, hoewel hierop natuurlijk altijd critiek blijft te leveren omdat het onderscheid tussen specifieke en aspecifieke afwijkingen alleen pathologisch-anatomisch kan worden gemaakt, en zelfs dan nog veel moeilijkheden kan opleveren.

Tabel 51. *De diagnose tuberculose*  
(The diagnosis tuberculosis)

	Mannen		Vrouwen		Totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Longtuberculose bewezen (Z.N. +, cultures van sputum, maaginhoud, trachea spoelvocht, pleuravocht +, vorige kuur cultures +, histologie +)	142	85,1	71	85,7	213	85,2
Tuberculose bewezen (bovendien de groep met alleen cultures urine +)	144	86,2	71	85,7	215	86,0
Tuberculose niet bewezen	23	13,8	12	14,3	35	14,0
Totaal aantal patiënten	167	100	83	100	250	100

b. *De aard van de afwijkingen*

De aard van de afwijkingen is blijkens tabel 52 in de meerderheid van de gevallen een phthisis pulmonum, enkele andere vormen van longtuberculose komen evenwel ook voor.

Tabel 52. *De aard van de tuberculose*  
(Different forms of pulmonary tuberculosis)

	Mannen		Vrouwen		Totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Phthisis pulmonum	153	91,6	75	90,4	228	91,2
Primaire longtuberculose	3	1,8	3	3,6	6	2,4
Pleuritis tuberculosa	7	4,2	4	4,8	11	4,4
Bronchusstomp-tuberculose na operatie voor tuberculose	3	1,8	—	—	3	1,2
Fistel van de borstwand na operatie voor tuberculose	1	0,6	—	—	1	0,4
Positieve kweek zonder aantoonbare longhaard	—	—	1	1,2	1	0,4
Totaal	167	100	83	100	250	100

Een silico-tuberculose werd gevonden bij 5 patiënten, allen mannen. Twee waren werkzaam in een ijzergieterij, twee in de porcelein-industrie en één in een steenhouwerij.

Een combinatie van longtuberculose met een niertuberculose kwam voor bij 5 mannelijke patiënten. Bij 1 vrouwelijke patiënt bestond naast de longtuberculose een tuberculosis cutis papulo-necroticans. Van de niet-tuberculeuze aandoeningen die wij bij onze patiënten aantreffen is de diabetes mellitus de belangrijkste. Zij werd aangetroffen bij 7 patiënten, 2 mannen en 5 vrouwen.

c. *De behandeling*

De behandeling bestond wat de conservatieve therapie betreft uit bedrust, aangevuld met tuberculostatica. Vrijwel alle patiënten kregen de combinatie P.A.S.-I.N.H.-streptomycine zoals blijkt uit tabel 53.

Tabel 53. *De behandeling met tuberculostatica*  
(The treatment with anti-tuberculous drugs)

	Mannen	Vrouwen	Totaal	%
	Combinaties van P.A.S. — I.N.H. — streptomycine	161	80	241
Andere tuberculostatica behalve eerstgenoemde	1	1	2	
Geen tuberculostatica	6	3	9	3,6

Slechts 2 patiënten kregen behalve deze combinatie ook nog andere tegen de tuberculose gerichte medicijnen.

Resectie-therapie werd toegepast bij 96 patiënten, dit is 38,4 % van het totaal. Het waren 61 mannen en 35 vrouwen. Van de mannelijke patiënten werd dus 36,5 % geopereerd, van de vrouwelijke patiënten 42,2%. Bij 1 vrouwelijke patiënt werd nog een thoracoplastiek verricht.

De kuur was onvolledig wegens voortijdig vertrek of nog niet beëindigd zijn van de kuur op het moment dat het onderzoek werd afgesloten (1 nov. 1958) bij 33 patiënten (13,2%) waarvan 28 mannen en 5 vrouwen.

### 3. HET RECIDIEF

Van de 250 tuberculose-patiënten waren 91 reeds eerder ziek geweest, dit betekent een recidief-percentage van 36,4. Het N.S.V.-materiaal (309) van 1957 vermeldt op 4107 opgenomen patiënten een recidief bij 1266 of 31 %. Voor de gevallen van niet-primaire longtuberculose, waaruit ook ons materiaal overwegend is opgebouwd vermeldt de N.S.V. een recidief-percentage van 38, dus vrijwel geheel overeenkomend met onze cijfers.

Verdelen wij onze patiënten in een astma-groep en een niet-astma-groep, dan blijken er tussen beide groepen belangrijke verschillen te bestaan wat betreft het recidief-percentage (tabel 54).

Tabel 54. *Aantal recidieven*  
(Number of relapses)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal		aantal	%
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%		
Eerste kuur	76	65,5	54	75,0	130	69,1	24	47,0	5	45,0	29	46,8	159	63,6
Recidief	40	34,5	18	25,0	58	30,9	27	53,0	6	55,0	33	53,2	91	36,4
Totaal	116	100	72	100	188	100	51	100	11	100	62	100	250	100

In de astma-groep werd bij 53,2 % een recidief gevonden, in de niet-astma-groep slechts bij 30,9 %. Het verschil is statistisch significant (P.waarde 0,002). Daar in de astma-groep de hogere leeftijdsgroepen overheersen en de kans op een recidief met het stijgen van de leeftijd uiteraard toeneemt, zou het verschil in recidiefkansen tussen de astma-groep en de niet-astma-groep op dit grotere aantal oudere personen in de astma-groep kunnen berusten. Per leeftijds-groep berekend is er echter ook vrijwel steeds een verschil ten nadele van de astma-groep, zoals uit tabel 55 valt af te leiden.

Tabel 55. *De recidiefkans per leeftijdsgroep*  
(The percentage of relapses in different age-groups)

	Niet-astma-groep							Astma-groep							Algemeen totaal		
	mannen			vrouwen			totaal	mannen			vrouwen			totaal			
	aan-tal	reci-dief	aan-tal	reci-dief	aan-tal	reci-dief	%	aan-tal	reci-dief	aan-tal	reci-dief	aan-tal	reci-dief	%	aan-tal	reci-dief	%
16—19 jaar	9	1	11	3	20	4	20,0	—	—	1	—	1	—	0,0	21	4	19,0
20—29 jaar	28	7	21	3	49	10	20,8	3	2	—	—	3	2	66,7	52	12	23,2
30—39 jaar	36	16	25	9	61	25	41,0	9	6	3	2	12	8	66,7	73	33	45,2
40—49 jaar	23	8	3	—	26	8	30,8	13	7	2	1	15	8	53,3	41	16	39,0
50—59 jaar	9	4	6	2	15	6	40,0	16	6	2	2	18	8	44,4	33	14	42,4
60—65 jaar	4	2	4	—	8	2	25,0	5	4	1	1	6	5	83,3	14	7	50,0
> 65 jaar	7	2	2	1	9	3	33,3	5	2	2	—	7	2	28,5	16	5	31,2
Totaal	116	40	72	18	188	58	30,9	51	27	11	6	62	33	57,2	250	91	36,4

Het aantal patiënten met positief sputum is bij degenen die voor het eerst kuren even groot als bij de recidivisten zoals blijkt uit tabel 56.

Tabel 56. *Aantal recidieven en positief sputum*  
(Number of relapses and positive sputum-cultures)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mann.		vr.		mann.		vr.			
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Eerste kuur, positief sputum	55	38	93	71,5	18	5	23	79,3	116	73,0
Eerste kuur, negatief sputum	21	16	37	28,5	6	—	6	20,7	43	27,0
Recidief, positief sputum	27	14	41	70,7	20	6	26	78,8	67	73,6
Recidief, negatief sputum	13	4	17	29,3	7	—	7	21,2	24	26,4
Totaal	116	72	188	200	51	11	62	200	250	200

In tabel 57 vindt men de tijdsduur tussen de huidige kuur in het sanatorium en de voorlaatste kuur vermeld. Voor de gehele groep van tuberculose-patiënten komen de cijfers vrijwel overeen met de door de N.S.V. vermelde waarden. De N.S.V. vermeldt een recidief binnen  $\frac{1}{2}$  jaar ontstaan bij 3 % van het totale aantal recidieven, na een periode van  $\frac{1}{2}$ —1 jaar bij 8 %, na 1—2 jaar bij 12 %, na 2—3 jaar bij 11 %, na 3—5 jaar bij 18 % en na een periode van langer dan 5 jaar bij 47 %.

Er is geen duidelijk verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep.

Tabel 57. *Recidieven, duur van de interval*  
(Relapses, duration of inactive interval)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal			
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
1/2 jaar	2	5,0	—	0,0	2	3,5	1	3,7	—	0,0	1	3,0	3	3,3
1/2—1 jaar	3	7,5	2	11,1	5	8,6	—	0,0	1	16,6	1	3,0	6	6,6
1—2 jaar	5	12,5	4	22,2	9	15,5	1	3,7	—	0,0	1	3,0	10	11,0
2—3 jaar	2	5,0	—	0,0	2	3,5	4	14,8	1	16,6	5	15,1	7	7,7
3—5 jaar	10	25,0	4	22,2	14	24,1	5	18,5	—	0,0	5	15,1	19	20,9
> 5 jaar	18	45,0	8	44,5	26	44,8	16	59,3	4	66,8	20	60,8	46	50,5
Totaal	40	100	18	100	58	100	27	100	6	100	33	100	91	100

#### 4. HET ONDERZOEK NAAR TUBERKELBACILLEN

Direct positief sputum en positieve cultures van sputum, maagvocht, trachea- spoelsel en pleuravocht werden gevonden bij 183 of 73,2 % van de 250 tuberculose- patiënten. Geen tuberkelbacillen konden dus worden aangetoond bij 26,8 % van onze patiënten. De N.S.V. vermeldt in 1957 eveneens bij 73 % van de niet- primaire longtuberculose-patiënten een cultureel of direct positief sputum.

Tussen de astma- en de niet-astma-groep is slechts weinig verschil wat betreft het positief zijn van het sputum, (resp. 79,1 % en 71,3 %). Een groter verschil komt voor in de groep met direct positief sputum. De astma-groep blijkt een ruim tweemaal zo hoog percentage patiënten met direct positief sputum te hebben dan de niet-astma-groep (tabel 58). Dit laatste verschil blijkt statistisch significant (P.waarde 0,01).

Tabel 58. *Het aantonen van tuberkelbacillen bij opneming*  
(Classification after sputum-examination at admission)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal			
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Sputum Z.N. +	15	12,9	13	18,0	28	14,9	15	29,4	4	36,4	19	30,7	47	18,8
Z.N. —, cultuur +	67	57,7	39	54,1	106	56,4	23	45,1	7	63,6	30	48,4	136	54,4
Z.N. —, cultuur —	34	29,4	20	27,9	54	28,7	13	25,5	—	0,0	13	20,9	67	26,8
Totaal	116	100	72	100	188	100	51	100	11	100	62	100	250	100

Wij hebben ook nagegaan hoe lang het duurde voor een aanvankelijk positieve patiënt negatief werd. De gegevens hiervoor zijn vermeld in tabel 59.

Tabel 59. *Verpleegduur tot een negatief worden van de sputum-, maag- en tracheaekweken*  
(Variation of nursing-days in relation to sputum-conversion)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mann.		vr.		mann.		vr.		aantal	%
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%		
Altijd negatieve cultures	34	20	54	28,7	13	—	13	21,0	67	26,8
Binnen 1 maand negatief	54	23	77	41,0	16	3	19	30,6	96	38,4
In de 2e kuurmaand negatief	9	9	18	9,6	2	1	3	4,8	21	8,4
In de 3e kuurmaand negatief	7	8	15	8,0	3	2	5	8,1	20	8,0
In de 4e kuurmaand negatief	9	3	12	6,4	9	1	10	16,1	22	8,8
In de 5e kuurmaand negatief	—	4	4	2,1	—	—	—	0,0	4	1,6
In de 6e kuurmaand negatief	2	2	4	2,1	2	—	2	3,2	6	2,4
In de 7e kuurmaand negatief	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0	—	0,0
In de 8e kuurmaand negatief	—	1	1	0,5	—	1	1	1,6	2	0,8
Na langer dan 8 maanden negatief	1	—	1	0,5	—	2	2	3,2	3	1,2
Altijd positieve cultures	—	2	2	1,1	6	1	7	11,3	9	3,6
Totaal'	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100
Altijd negatieve cultures	34	20	54	28,7	13	—	13	21,0	67	26,8
Binnen 3 maanden negatief	70	40	110	58,6	21	6	27	43,5	137	54,8
Na langer dan 3 maanden negatief	12	10	22	11,6	11	4	15	24,1	37	14,8
Altijd positieve cultures	—	2	2	1,1	6	1	7	11,3	9	3,6
Totaal	116	72	188	100	51	11	62	100	250	100

Uit deze tabel blijkt dat de patiënten uit de astma-groep eerst na langere tijd negatief werden dan de patiënten uit de niet-astma-groep. Dit verschil blijkt statistisch sterk significant (P.waarde 0,0003).

Tabel 60. *Sputum-conversie*  
(Sputum-conversion)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal		aantal	%
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%		
Opneming positief	—	0,0	2	2,8	2	1,1	6	11,8	1	9,1	7	11,3	9	3,6
Ontslag positief	82	70,7	50	69,4	132	70,2	32	62,7	10	90,9	42	67,7	174	69,6
Opneming negatief	34	29,3	20	27,8	54	28,7	13	25,5	—	0,0	13	21,0	67	26,8
Ontslag negatief	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Totaal	116	100	72	100	188	100	51	100	11	100	62	100	250	100

Bezien wij de sputum uitslagen over de gehele kuur dan blijkt de sputum-conversie in de niet-astma-groep hoger te zijn dan in de astma-groep resp. 98,5 % en 85,7 % zoals valt af te leiden uit tabel 60.

Voor de voortijdig ontslagen patiënten en voor de nog kurende patiënten zijn de uitslagen genomen zoals zij waren op het ogenblik van beëindigen van hun kuur resp. op het moment van afsluiting van het onderzoek op 1-11-'58. Zij waren allen op dit ogenblik reeds zover met hun kuur gevorderd dat geen verandering in de sputum uitslagen was te verwachten.

##### 5. RÖNTGENOLOGISCHE UITGEBREIDHEID VAN DE TUBERCULEUZE AFWIJKINGEN BIJ OPNEMING

Om een indruk te krijgen van de uitgebreidheid van de longtuberculose heeft men in het verleden reeds vele indelingen gemaakt. De meest gebruikelijke is nog de indeling, vermeld in de „Diagnostic Standards” van de „National Tuberculosis Association” in Amerika (1950, 51), die de uitgebreidheid van de tuberculose verdeelt in 3 groepen: „minimal lesions, moderately advanced” en „far advanced lesions”.

Deze indeling is als volgt:

„Minimal lesions”: slight lesions without demonstrable excavation confined to a small part of one or both lungs. The total extent of the lesions, regardless of distribution, shall not exceed the equivalent of the volume of lungtissue which lies above the second chondrosternal junction and the spine of the fourth or body of the fifth thoracic vertebra on one side.

„Moderately advanced lesions”: One or both lungs may be involved, but the total extent of the lesions shall not exceed the following limits: Slight disseminated lesions which may extend through not more than the volume of one lung or the equivalent of this in both lungs. Dense and confluent lesions which may extend through not more than the equivalent of one-third the volume of one lung. Any gradation within the above limits. Total diameter of cavities, if present estimated not to exceed 4 cm.

„Far advanced lesions”: lesions more extensive than moderately advanced.

De N.S.V. gebruikt weer een eigen indeling in een negental punten opklim-mend in uitgebreidheid.

Bij al deze indelingen speelt het subjectieve element een belangrijke rol, ook al is de omschrijving nog zo nauwkeurig. Wij gebruikten een andere indeling die evenals de vorige zijn bezwaren heeft, doch toch minder aan de subjectiviteit van de onderzoeker gebonden is<sup>1</sup>. Wij hebben gemeend dat het met de huidige kennis van het serie-doorsneden onderzoek van de long heel goed mogelijk moet zijn na

<sup>1</sup> Het blijft natuurlijk onmogelijk om de tuberculeuze afwijkingen röntgenologisch van chronische aspecifieke schaduwen te onderscheiden zoals wij reeds in § 2 opmerkten.

te gaan in welke segmenten de longafwijkingen zijn gezeteld. Bij resectie-preparaten hebben wij de juistheid van onze röntgenologische schatting omtrent de uitgebreidheid van de longtuberculose kunnen toetsen. Hoewel hierbij natuurlijk wel eens foutieve schattingen naar de kant van een teveel of een te weinig plaats vonden bleek over het geheel genomen de uitgebreidheid van de tuberculeuze afwijkingen op deze wijze zeer goed te beoordelen.

In tabel 61 zijn de gegevens vermeld over de enkel- of dubbelzijdigheid van het longproces en het aantal longsegmenten bij alle patiënten met een phthisis pulmonum. Om een snel overzicht mogelijk te maken is het gemiddeld aantal aangedane longsegmenten per patiënt in iedere groep berekend. Voor de statistische bewerking zijn de individuele aantallen uiteraard vergeleken.

Tabel 61. *Röntgenologische uitgebreidheid van de tuberculeuze afwijkingen bij opneming*  
(Roentgenologic extension of the tuberculous lesions at admission)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal		aantal	%
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%		
Eenzijdige afwijking	41	37,8	33	51,5	74	43,5	13	27,7	1	9,0	14	24,2	88	38,6
Dubbelzijdige afwijkingen	65	62,2	31	48,5	96	56,5	34	72,3	10	91,0	44	75,8	140	61,4
Totaal	106	100	64	100	170	100	47	100	11	100	58	100	228	100
< 4 segmenten	67	63,2	41	64,1	108	63,5	19	40,4	2	18,2	21	36,2	129	56,6
4—6 segmenten	22	20,8	11	17,2	33	19,4	10	21,3	5	45,5	15	25,9	48	21,1
> 6 segmenten	17	16,0	12	18,7	29	17,1	18	38,3	4	36,3	22	37,9	51	22,3
	106	100	64	100	170	100	47	100	11	100	58	100	228	100
Aantal aangedane longsegmenten	429		260		689		304		78		382		1071	
Patiënten-aantal	106		64		170		47		11		58		228	
Aantal segmenten per patiënt	4.05		4.06		4.05		6.47		7.10		6.59		4.69	

Uit deze tabel blijkt dat röntgenologisch uitgebreidheid van de afwijkingen in de astma-groep groter is dan in de niet-astma-groep. Dit komt mede tot uiting in het vaker dubbelzijdig zijn van de afwijkingen in de astma-groep. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde 0,014).

#### 6. INDELING NAAR DE AANWEZIGHEID VAN CAVERNEN

In tabel 62 is de indeling naar de aanwezigheid van cavernen bij de tuberculose-patiënten met een phthisis pulmonum ondergebracht.



Tabel 62. *Indeling naar de aanwezigheid van cavernen*  
(Classification after cavities)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal		N.S.V. 1957	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal		aantal		%	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Dubieuze cavernen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	159	6
Cavernen	52	49,1	37	57,8	89	52,4	27	57,4	10	90,9	37	63,8	126	55,3	1330	47
Geen cavernen	54	50,9	27	42,2	81	47,6	20	42,6	1	9,1	21	36,2	102	44,7	1302	47
<b>Totaal</b>	<b>106</b>	<b>100</b>	<b>64</b>	<b>100</b>	<b>170</b>	<b>100</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>228</b>	<b>100</b>	<b>2791</b>	<b>100</b>
Eenzijdige cavernen	48	92,3	31	78,4	79	88,8	18	66,7	7	70,0	25	67,7	104	82,5	1208	90,9
Dubbelzijdige cavernen	4	7,7	6	21,6	10	11,2	9	33,3	3	30,0	12	32,3	22	17,5	122	9,1
<b>Totaal</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>37</b>	<b>100</b>	<b>89</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>37</b>	<b>100</b>	<b>126</b>	<b>100</b>	<b>1330</b>	<b>100</b>

Ter vergelijking zijn hiernaast de N.S.V.-cijfers uit 1957 geplaatst. Uit deze tabel blijkt dat het aantal patiënten met cavernen in de astma-groep iets groter is dan in de niet-astma-groep. Het aantal patiënten met dubbelzijdige cavernen ligt in de astma-groep eveneens hoger dan in de niet-astma-groep. Het verschil tussen beide groepen is evenwel statistisch niet-significant.

#### 7. BRONCHOSCOPISCHE BEVINDINGEN

In de literatuur worden bronchoscopische afwijkingen bij longtuberculose-patiënten veelvuldig vermeld, zoals blijkt uit tabel 63.

Tabel 63. *Bronchoscopische bevindingen bij tuberculose-patiënten uit de literatuur*  
(Bronchoscopic findings in tuberculous patients from the literature)

	Aantal patiënten	Aantal patiënten met afwijkingen bij bronchoscopie vastgesteld	
		aantal	%
MAG RAE c.s. 1950, 178	335	62	18,5
SOUDAT c.s. 1956, 263	215	140	65,2
FROSTE 1950, 95	420	327	77,8
SIIRALA 1950, 256	71	59	83,0

Het aantal patiënten dat afwijkingen vertoont bij bronchoscopie schommelt nogal sterk en zal afhankelijk zijn van het ogenblik waarop de patiënt wordt onder-

zoekt. Aan het begin van de kuur bij nog onbehandelde patiënten zal men zeker meer afwijkingen kunnen verwachten dan bij reeds geruime tijd voorbehandelde gevallen.

Het aantal patiënten met een echte bronchitis tuberculosa is als regel slechts gering, een belangrijk deel van de afwijkingen wordt ingenomen door de zgn. „bronchite d'accompagnement”. De naam van deze aandoening stamt van AMEUILLE en LEMOINE (1947, 8, 1956, 168). Men verstaat hieronder een locale ontsteking van de bronchi in het longdeel waar de tuberculose zetelt. Zij is gekenmerkt door roodheid en zwelling van het slijmvlies met soms wat secretie rondom de orificia van deze bronchi. Aanvankelijk werd deze begeleidende bronchitis voor een niet-tuberculeuze ontsteking gehouden. Latere onderzoeken, speciaal van resectie-materiaal hebben evenwel aangetoond dat de bronchi ook hierbij tuberculeuze ontstekingshaarden vertonen. SOURDAT vond deze „bronchite d'accompagnement” bij 38 % van zijn patiënten en daarnaast nog bij 9 % een specifieke bronchitis van meer diffuse aard. Bovendien vond hij nog klierbronchus perforaties bij 8 %, invloed van drukkende klieren op de bronchiaalboom bij 1,5 % en slechts bij 15 % een echte bronchitis tuberculosa die hij bij 13 % nog als een overgrijpende ontsteking van tuberculeuze klieren beschouwt. MAC RAE vond granulerende ontstekingen bij 11,6 % van zijn patiënten, SIIRALA granulerende en ulcererende tuberculeuze bronchitiden bij 23,9 % en FROSTE vond een speci-

Tabel 64. *Bronchoscopische bevindingen*  
(Bronchoscopic findings)

	Niet-astma-groep					Astma-groep					Algemeen totaal		
	mann.		vr.			mann.		vr.					
	aantal	aantal	aantal	aantal	totaal	aantal	aantal	aantal	aantal	totaal	aantal	aantal	totaal
Totaal aantal patiënten	116	72	188			51	11	62			250		
Aantal patiënten dat bronchoscopie onderging	68	49	117	100	62,2	28	5	33	100	53,2	150	100	60,0
Aantal patiënten met tuberculeuze afwijkingen	28	18	46	39,4	24,5	8	4	12	36,3	19,4	58	38,7	23,2
Locale hyperaemie, slijmvlieszwelling en/of afscheiding	20	13	33	28,2	17,6	6	2	8	24,2	12,9	41	27,3	16,4
Bronchitis tuberculosa	1	2	3	2,6	1,6	—	—	—	—	—	3	2,0	1,2
Inactieve perforatie	6	2	8	6,8	4,3	1	1	2	6,0	3,2	10	6,7	4,0
Actieve perforatie	2	2	4	3,4	2,1	—	—	—	—	—	4	2,7	1,6
Bronchusstenose	—	—	—	—	—	1	—	1	3,0	1,6	1	0,7	0,4
Tuberculose bronchusstomp	3	—	3	2,6	1,6	—	1	1	3,0	1,6	4	2,7	1,6

fieke bronchitis bij 17 %. Perforaties werden nog minder vaak gevonden. MAC RAE vermeldt hen in het geheel niet, SOURDAT vond bronchusfistels bij 8 %, SIIRALA bij 2,8 % en FROSTE bij 1,2 %. Onze bevindingen zijn samengevat in tabel 64. Voor de bronchoscopisch vastgestelde afwijkingen die wij als niet-tuberculeus beschouwden verwijzen wij naar hoofdstuk VIII.

De gevallen met locale hyperaemie, slijmvlieszwelling en/of afscheiding behoren tot de „bronchite d'accompagnement” van AMEUILLE en LEMOINE. Een echte bronchitis tuberculosa werd door ons slechts bij 3 patiënten gevonden, waarvan bij één man en één vrouw tezamen met een bronchusfistel. Dit aantal is zeer gering in verhouding tot de literatuurgegevens, maar het merendeel van onze patiënten kreeg eerst een bronchoscopie na geruime tijd met tuberculostatica behandeld te zijn. Verschil tussen beide groepen is er wat betreft de frequentie van de bronchoscopisch gevonden tuberculeuze afwijkingen van de bronchiaalboom niet.

## 8. BRONCHOGRAFISCHE BEVINDINGEN

Ook bronchografische afwijkingen bij tuberculose-patiënten worden volgens de literatuur zeer vaak aangetroffen. Een indruk van de frequentie van deze afwijkingen geeft tabel 65.

Tabel 65. *Bronchografische bevindingen bij tuberculose-patiënten uit de literatuur*  
(Bronchographic findings in tuberculous patients from the literature)

Auteur	Aantal onderzochten	Patiënten met bronchografische afwijkingen		Patiënten met bronchiëctasieën	
		aantal	%	aantal	%
CORPE c.s. 1956, 55	216	97	44,9	93	43,1
BUCKLES c.s. 1951, 34	222	119	54,0	115	51,8
FORGACS 1955, 85	120	70	58,3	33	27,5
BOYER 1946, 24	45	35	77,8	29	64,4

Het merendeel van de afwijkingen betreft locale bronchiëctasieën in het longdeel waar ook de tuberculose zetelt. Ook bij onderzoek van resectie- en obductiemateriaal treft het grote percentage bronchiëctasieën.

OLSON, c.s. (1953, 196) vond in 658 resectie-preparaten bij 41,7 % bronchiëctasieën, JONES, c.s. (1950, 147) vond bij 100 aan tuberculose overleden personen na histologisch onderzoek bij 46 % bronchiëctasieën. Dit alles betreft de locale bronchiëctasie, dus op de plaats van de tuberculose. Als overige afwijkingen treffen wij in de literatuur nog bronchusstenosen en fistels aan. Het aantal hiervan is zeer gering en betreft slechts enkele procenten. De getallen uit de literatuur komen goed overeen met de door ons gevonden cijfers, ook wij vonden bij meer dan de helft van de bronchografisch onderzochte patiënten afwijkingen van de bronchiaalboom en een hoog percentage locale bronchiëctasieën. Bronchusstenosen en bronchusfistels konden bronchografisch niet worden aangetoond (tabel 66).

Tabel 66. *Bronchografische bevindingen*  
(Bronchographic findings)

	Niet-astma-groep					Astma-groep					Algemeen totaal		
	mann.		vr.			mann.		vr.					
	aantal		%			aantal		%			aantal		%
	aan- tal	aan- tal	aan- tal	aantal onder- zochten	totaal aantal patiënten	aan- tal	aan- tal	aan- tal	aantal onder- zochten	totaal aantal patiënten	aan- tal	aantal onder- zochten	totaal aantal patiënten
Totaal aantal patiënten	116	72	188			51	11	62			250		
Aantal patiënten dat bronchografie onderging	55	37	92	100	48,9	26	3	29	100	46,8	121	100	48,
Aantal patiënten met tuberculeuze afwijkingen	29	20	49	53,3	26,1	13	3	16	55,2	25,1	65	53,7	26,
Locale starre, gebundelde en onregelmatig begrensde takken	16	12	28	30,3	14,9	3	2	5	17,2	8,1	33	27,3	13,
Locale bronchiëctasieën	13	8	21	23,0	11,2	10	1	11	38,3	17,0	32	26,4	12,

Evenmin als bij bronchoscopie bestaat er bij de bronchografie verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep wat betreft de frequentie van de tuberculeuze afwijkingen met beide onderzoekmethoden gevonden. De afwijkingen zetelden overwegend in de bovenkwabben, voornamelijk in de dorsale takken en ook wel in de apicale takken van de onderkwabben. Wij hebben dus niet kunnen aantonen dat de astma-patiënten wat betreft hun bronchiaalboom anders reageren op de longtuberculose dan de niet aan astma lijdende personen. Dit is in tegenstelling met de bevindingen van RUTGERS (1957, 239a), die bij een groep tuberculose-patiënten lijdend aan een chronische eosinofiele bronchitis bij 68 % een bronchiëctatisch verkleinde bovenkwab vond. Bij een even grote groep tuberculose-patiënten zonder een chronische eosinofiele bronchitis werd slechts bij 7 % een dergelijke afwijking gevonden.

#### 9. DE ERNST VAN DE TUBERCULOSE

Teneinde de ernst van de bij de patiënten bestaande longtuberculose op meer objectieve wijze te kunnen beoordelen hebben wij onze toevlucht gezocht in een puntenwaardering van verschillende facetten van deze tuberculose. Hierbij werden betrokken: het aantal kuren dat de patiënt reeds had doorgemaakt, het sputum, de uitgebreidheid van de longafwijkingen en het al dan niet aanwezig zijn van cavernen. Alleen bij de gevallen van phthisis pulmonum werd deze waardering opgesteld. Natuurlijk zijn ook tegen deze methode van werken bezwaren in te brengen maar zij waarborgt zeker een grotere objectiviteit dan wanneer een

patiënt maar zo op de van hem verkregen indruk wordt ondergebracht in een bepaalde rubriek betreffende de ernst van zijn tuberculose.

De puntenwaardering was als volgt:

- Eerste kuur: 0 punten.
- Eerste recidief: 1 punt.
- Tweede recidief: 2 punten, etc.
- Sputum altijd negatief: 0 punten.
- Sputum positief, binnen 3 maanden negatief: 1 punt.
- Sputum positief, na 3 maanden negatief: 2 punten.
- Sputum altijd positief: 3 punten.
- Eenzijdige longafwijkingen: 1 punt
- Dubbelzijdige longafwijkingen: 2 punten.
- Aantal aangedane longsegmenten < 4: 1 punt.
- Aantal aangedane longsegmenten 4-6: 2 punten.
- Aantal aangedane longsegmenten > 6: 3 punten.
- Geen cavernen: 0 punten.
- Eenzijdige cavernen: 1 punt.
- Dubbelzijdige cavernen: 2 punten.

Bij iedere patiënt werd deze puntenreeks tenslotte opgeteld, zodat een punten-schaal werd verkregen variërend van 2 tot 11 punten (het maximum 12 punten kwam niet voor).

Wij deelden de patiënten nu in drie groepen in volgens deze punten waardering: de patiënten met 2, 3 of 4 punten kwamen in een groep matig ernstige longtuberculose, met 5, 6 of 7 punten in een groep ernstige longtuberculose en met 8, 9, 10 of 11 punten in een groep zeer ernstige longtuberculose. De uitkomsten staan vermeld in tabel 67.

Tabel 67. *De ernst van de longtuberculose*  
(The gravity of the pulmonary tuberculosis)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal		aantal	%
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%		
Matig ernstige longtuberculose	47	44,3	31	48,4	78	45,9	9	19,1	—	0,0	9	15,5	87	38,1
Ernstige longtuberculose	36	34,0	13	20,3	49	28,8	14	29,8	4	36,4	18	31,0	67	29,4
Zeer ernstige longtuberculose	23	21,7	20	31,3	43	25,2	24	51,1	7	63,6	31	53,5	74	32,5
Totaal	106	100	64	100	170	100	47	100	11	100	58	100	228	100

Uit deze tabel blijkt dat de ernstige vormen van longtuberculose in de astma-groep vaker worden aangetroffen dan in de niet-astma-groep en omgekeerd de matig ernstige vormen van longtuberculose vaker in de niet-astma-groep dan in de astma-groep. Het verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde < 0,0001).

#### 10. DE DUUR VAN DE VERPLEGING

Ook de duur van de verpleging werd voor de astma-groep en de niet-astma-groep afzonderlijk bekeken. Voor een snel overzicht zijn de gemiddelden van de verpleegduur voor beide groepen van patiënten in tabel 68 vermeld. De verpleegduur was bij de patiënten uit de astma-groep gemiddeld langer dan bij de patiënten uit de niet-astma-groep. Het verschil bleek evenwel niet-significant (P.waarde 0,10) en moet voornamelijk verklaard worden uit de aanwezigheid van enkele patiënten met een bijzonder lange verpleegduur in de astma-groep, die de gemiddelde verpleegduur van deze groep omhoog trekken.

Tabel 68. *Spreiding van de verpleegduur*  
(Variation of nursing-days)

	Niet-astma-groep			Astma-groep			Algemeen totaal		
	totaal aantal verpleeg-dagen	aantal patiën-ten	aantal verpleeg-dagen/patiënt	totaal aantal verpleeg-dagen	aantal patiën-ten	aantal verpleeg-dagen/patiënt	totaal aantal verpleeg-dagen	aantal patiën-ten	aantal verpleeg-dagen/patiënt
Mannen	53033	102	519,9	23174	37	626,3	76207	139	548,2
Vrouwen	41007	69	594,3	7443	9	827,0	48450	78	621,2
Totaal	94040	171	550,0	30617	46	665,6	124657	217	574,4

Verpleegduur	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal		totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
6— 9 maanden	8	7,8	3	4,4	11	6,4	—	0,0	—	0,0	—	0,0	11	5,1
9—12 maanden	6	5,9	8	11,6	14	8,2	2	5,4	—	0,0	2	4,3	16	7,4
1—1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> jaar	16	15,7	12	17,4	28	16,4	9	24,3	—	0,0	9	19,6	37	17,1
1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> —1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> jaar	22	21,5	17	24,7	39	22,8	8	21,6	—	0,0	8	17,4	47	21,7
1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> —2 jaar	43	42,1	21	30,2	64	37,4	13	35,1	4	44,4	17	36,9	81	37,3
2—3 jaar	7	7,0	5	7,3	12	7,0	1	2,7	4	44,4	5	10,9	17	7,8
3—4 jaar	—	0,0	1	1,5	1	0,6	2	5,4	1	11,2	3	6,5	4	1,8
4—5 jaar	—	0,0	—	0,0	—	0,0	1	2,7	—	0,0	1	2,2	1	0,4
> 5 jaar	—	0,0	2	2,9	2	1,2	1	2,7	—	0,0	1	2,2	3	1,4
Volledige kuur	102	100	69	100	171	100	37	100	9	100	46	100	217	100
Onvolledige kuur of nog steeds kurend	14		3		17		14		2		16		33	
Totaal	116		72		188		51		11		62		250	

## 11. DE RESECTIE-THERAPIE

Het aantal patiënten dat een longresectie onderging is in de astma-groep beduidend lager dan in de niet-astma-groep (tabel 69 betreft alleen de patiënten met een phthisis pulmonum).

Tabel 69. *Resectie-therapie bij de patiënten met een phthisis pulmonum*  
(Number of patients with a non-primary pulmonary tuberculosis and surgical treatment)

	Niet-astma-groep						Astma-groep						Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal			
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Resectie	50	47,2	32	50,0	82	48,2	11	23,4	3	27,3	14	24,1	96	42,1
Geen resectie	56	52,8	32	50,0	88	51,8	36	76,6	8	72,7	44	75,9	132	57,9
Totaal	106	100	64	100	170	100	47	100	11	100	58	100	228	100

Dit verschil tussen beide groepen is statistisch significant (P.waarde 0,005).

De oorzaak van het zoveel lagere aantal operaties in de astma-groep is niet gelegen in een gunstiger beloop van de longtuberculose in deze groep, maar in een vaak onmogelijk zijn van de operatie op grond van de zeer slechte longfunctie. En daar deze slechte longfunctie voor het grootste deel bepaald wordt door het asthma bronchiale, en niet zo zeer door de tuberculose, kan men dus zeggen dat de kansen op de mogelijkheid van een resectie-therapie voor de astma-patiënten beslist on-

Tabel 70. *Post-operatieve complicaties*  
(Complications after surgical-treatment)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal			
	mannen		vrouwen		totaal		mannen				vrouwen	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%
Aantal patiënten dat resectie onderging	50	32	82		11	3	14		96			
Post-operatieve complicaties	4	2	6	7,3	4	1	5	35,1	11	11,5		
Ontplooingsmoeilijkheden	3	1	4	4,9	4	—	4	28,5	8	8,3		
Post-operatieve bronchusfistel	—	—	—		1	—	1		1			
Post-operatieve bronchusstomp t.b.c.	—	1	1		—	—	—		1			
Post-operatief empyeem	1	—	1		—	—	—		1			

gunstiger liggen. Niet alleen is de mogelijkheid om een resectie te ondergaan voor de astma-patiënten kleiner, ook de kans op post-operatieve complicaties is groter voor die gevallen waar nog wel tot operatie kan worden overgegaan (tabel 70).

De aantallen zijn te klein voor statistische bewerking, maar geven een indruk van het verschil in complicaties tussen beide groepen.

Wij vergeleken ook nog het aantal verwijderde longsegmenten (tabel 71).

Tabel 71. *Aantal bij operatie verwijderde longsegmenten*  
(Number of resected lungsegments)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	
1 segment(en)	1	5	6	7,3	1	—	1	7,1	7
1 <sup>1/2</sup> „	1	2	3	3,7	—	—	—	0,0	3
2 „	8	7	15	18,3	1	1	2	14,3	17
2 <sup>1/2</sup> „	—	2	2	2,4	—	—	—	0,0	2
3 „	21	5	26	31,7	5	—	5	35,7	31
3 <sup>1/2</sup> „	1	1	2	2,4	—	—	—	0,0	2
4 „	6	7	13	15,9	—	—	—	0,0	13
5 „	6	1	7	8,6	—	—	—	0,0	7
6 „	1	—	1	1,2	2	1	3	21,4	4
7 „	—	—	—	0,0	—	—	—	0,0	—
7 <sup>1/2</sup> „	1	—	1	1,2	—	—	—	0,0	1
8 „	—	1	1	1,2	—	—	—	0,0	1
9 „	4	1	5	6,1	2	1	3	21,4	8
Totaal	50	32	82	100	11	3	14	100	96
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		Algemeen totaal
Aantal segmenten	188,5	95,5	284		48	17	65		349
Aantal geopereerde patiënten	50	32	82		11	3	14		96
Aantal segmenten per geopereerde patiënt	3,77	2,98	3,46		4,36	5,67	4,64		3,64

Voor een snel overzicht is het gemiddelde aantal verwijderde longsegmenten per patiënt berekend. Het aantal geopereerde patiënten uit de astma-groep is zo klein, dat een goede statistische bewerking niet mogelijk is. Men ziet dat in de astma-groep de operaties over het algemeen uitgebreider waren dan in de niet-astma-groep, doch uit deze getallen mogen geen conclusies getrokken worden.

## 12. HET RÖNTGENOLOGISCHE RESULTAAT VAN DE KUUR

Wij hebben de röntgenfoto's van de patiënten bij opneming en ontslag met elkaar vergeleken teneinde het resultaat van de kuur te kunnen beoordelen. Voor



de patiënten die voortijdig ontslagen waren en die hun kuur elders hebben voortgezet, gebruikten wij de gegevens, voor zover deze te achterhalen waren, van de artsen onder wier behandeling zij na ontslag uit het sanatorium waren gekomen. Ook hier dient weer opgemerkt te worden, dat het soms moeilijk kan zijn om specifieke en niet-specifieke afwijkingen van elkaar te onderscheiden bij het beoordelen van de thoraxfoto's. De gegevens zijn vermeld in tabel 72.

Tabel 72. *Röntgenologische verbetering bij beëindiging van de kuur*  
(Result at dismissal)

	Niet-astma-groep				Astma-groep				Algemeen totaal	
	mannen		vrouwen		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	aantal	aantal	%	aantal	aantal	aantal	%	aantal	%
Onvolledige kuur, gegevens niet te achterhalen	6	3	9	4,8	5	2	7	11,3	16	6,4
Röntgenologisch genezen	56	42	98	52,2	11	1	12	19,4	110	44,0
Röntgenologisch veel verbeterd, nog slechts geringe resten	23	11	34	18,1	7	1	8	12,9	42	16,8
Röntgenologisch verbeterd, doch zeer veel resten	24	11	35	18,6	12	5	17	27,4	52	20,8
Röntgenologisch onveranderd	6	4	10	5,3	14	2	16	25,8	26	10,4
Overleden, direct of indirect aan tuberculose	—	1	1	0,5	2	—	2	3,2	3	1,2
Overleden na operatie	1	—	1	0,5	—	—	—	0,0	1	0,4
<b>Totaal</b>	<b>116</b>	<b>72</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>51</b>	<b>11</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>250</b>	<b>100</b>
Onvolledige kuur	6	3	9	4,8	5	2	7	11,3	16	6,4
Röntgenologisch voldoende genezen	79	53	132	70,3	18	2	20	32,3	152	60,8
Röntgenologisch onvoldoende genezen	30	15	45	23,9	26	7	33	53,2	78	31,2
Overleden	1	1	2	1,0	2	—	2	3,2	4	1,6
<b>Totaal</b>	<b>116</b>	<b>72</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>51</b>	<b>11</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>250</b>	<b>100</b>

In de tabel zijn tevens de overleden patiënten opgenomen. Het röntgenologische resultaat van de kuur blijkt in de astma-groep duidelijk slechter te zijn dan in de niet-astma-groep. Het verschil is statistisch significant (P.waarde < 0,0001).

### 13. SLOTBESCHOUWING

Wij komen tot de conclusie dat in de astma-groep van de tuberculose-patiënten het beloop van de tuberculose veelal ongunstiger is dan in de niet-astma-groep. Een significant verschil ten nadele van de astma-groep bestaat er wat betreft het reci-

dief-percentage, het hebben van direct positief sputum, de duur van de verpleging tot aan het negatief worden van de kweken, de röntgenologische uitgebreidheid van de afwijkingen, de ernst van de longtuberculose, de mogelijkheden tot resectie-therapie en het röntgenologische resultaat van de kuur. Niet-significant, doch wel ongunstiger voor de astma-groep is het verschil wat betreft het aantal patiënten met cavernen en met dubbelzijdig voorkomende cavernen. Hetzelfde kan opgemerkt worden voor de duur van de verpleging. De significantie is niet nagegaan voor de frequentie van post-operatieve complicaties, die evenwel in de astma-groep ook hoger ligt dan in de niet-astma-groep. Geen enkel verschil bestaat er tussen de astma-groep en de niet-astma-groep wat betreft de frequentie van bronchoscopisch en bronchografisch vastgestelde tuberculeuze afwijkingen.

## SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In hoofdstuk I werd het *doel van het onderzoek* uiteengezet. Uit de literatuur werd de indruk verkregen dat tussen de astmatische constitutie en bepaalde longaandoeningen een zekere relatie bestaat. Deze relatie kan tot uiting komen in een andere frequentie waarin beide aandoeningen tezamen voorkomen dan op grond van kansberekeningen mag worden verwacht en in een wederzijdse beïnvloeding van het beloop van beide ziekten.

Wij gingen het verband na tussen de astmatische constitutie en de longtuberculose. Daartoe werd een groep volwassen longtuberculose-patiënten uit het Volks-sanatorium te Hellendoorn vergeleken met een groep controle-personen van de Bedrijfsgeneeskundige Dienst te Almelo. In beide groepen werd de frequentie van de astmatische constitutie nagegaan. De tuberculose-groep werd vervolgens gesplitst in een deel waarin de patiënten met een astmatische constitutie werden opgenomen, de astma-groep, en een deel waarin deze niet vertegenwoordigd waren, de niet-astma-groep. Deze laatste groepen werden onderling vergeleken wat betreft hun longtuberculose.

Hoofdstuk II geeft een *overzicht van de literatuur* betreffende het verband tussen de astmatische constitutie en de longtuberculose. Daar de term astmatische constitutie in de literatuur veelal niet gebruikt wordt, zijn hier de literatuurgegevens vermeld over het verband tussen het asthma bronchiale, de chronische (eosinofiele) bronchitis en het chronisch substantieel longemfyseem enerzijds en de longtuberculose anderzijds. Uit deze literatuurstudie blijkt wel dat er geen eenstemmigheid bestaat en de meningen van de verschillende auteurs die over dit onderwerp hebben geschreven, sterk uiteenlopen. Voor een deel berust dit ongetwijfeld op de verwarde nomenclatuur die op dit gebied heerst.

Voor het *paroxysmaal asthma bronchiale* wordt door de meeste onderzoekers aangegeven dat deze aandoening zeker tezamen met een longtuberculose wordt gezien, doch dat er geen causaal verband is. Het samengaan zou op toevalligheid berusten en het gevolg zijn van de relatief grote verbreiding van beide ziekten. Dat de oorzaak van het asthma bronchiale gezocht zou moeten worden in de tuberculose, zoals door sommige auteurs wordt beweerd, dient als zeer onwaarschijnlijk te worden beschouwd. Hiertegen pleiten te sterk de constitutionele elementen die bij het astma in de regel worden gevonden.

De longtuberculose bij astma-patiënten zou overwegend een weinig ernstig karakter hebben en geen of althans weinig neiging tot progressie vertonen. Andere auteurs zagen echter wel ernstige, progressieve vormen van longtuberculose bij astmatici.

Wat de invloed van de longtuberculose op het paroxysmale asthma bronchiale betreft kan vermeld worden dat gewoonlijk na het begin van de longtuberculose de astma-aanvallen in ernst en frequentie afnamen.

In de regel gaat het paroxysmale asthma bronchiale aan de longtuberculose vooraf.

De *chronische bronchitis* werd meestal gevonden bij een weinig ernstige longtuberculose. VAN ERPECUM (1956, 77) zag evenwel bij een uitgebreid onderzoek over het samengaan van de chronische eosinofiele bronchitis en de longtuberculose deze tuberculose minder gunstig verlopen bij de bronchitis-patiënten.

De spaarzame gegevens over het verband tussen het *chronisch substantieel longemfyseem* en de longtuberculose geven aan dat ook hierbij de tuberculose in de regel weinig progressief zou verlopen.

Aan het einde van dit hoofdstuk wordt nog even ingegaan op de mogelijke achtergronden van de relatie tussen de astmatische constitutie en de longtuberculose.

In hoofdstuk III worden de begrippen *allergie, overgevoeligheid en astmatische constitutie* nader omschreven. Onder allergie in engere zin verstaan wij een overgevoeligheid gebaseerd op een antigeen-antilichaam-reactie en in de regel gepaard gaande met positieve huidreacties op dit allergeen („immediate type reaction”). De overgevoeligheid is de bij sommige personen voorkomende neiging om op allerlei prikkels abnormaal te reageren, zonder dat hierbij sprake behoeft te zijn van een antigeen-antilichaam reactie. De astmatische constitutie kan door ons worden beschreven als het constitutie-type dat predisponeert tot het ontstaan van het paroxysmale asthma bronchiale, de chronische eosinofiele bronchitis, bepaalde vormen van diffuse basale bronchiëctasieën en het chronisch substantieel longemfyseem, al of niet o.i.v. uitwendige factoren, waarbij geëist werd dat minstens twee van de door ons opgestelde zgn. „*allergische criteria*” hierbij aanwezig waren. Deze criteria zijn:

a. Positieve eigen anamnese op het voorkomen van bepaalde als allergisch beschouwde aandoeningen waartoe wij rekenen het paroxysmale asthma bronchiale, de chronische astmatische bronchitis, hooikoorts, rhinitis vasomotorica, sinusitis, neuspoliepen en dauwworm.

b. Positieve familie-anamnese op het voorkomen van deze aandoeningen.

c. Het vinden van allergische aandoeningen bij algemeen lichamelijk onderzoek met name afwijkingen aan de bovenste luchtwegen (sinusitiden, neuspoliepen, een allergisch neusslijmvlies) en bij onderzoek van de thorax: piepende en brommende rhonchi.

- d. Eosinofilie van het bloed, uitstrijken van het neussecreet en het sputum.
- e. Positieve huidreacties („immediate type”) met bepaalde allergenen.
- f. De reactie op bronchus-verwijdende en -vernauwende middelen bij het spirografisch longfunctieonderzoek.

Aan de hand van tabellen waarin de literatuurgegevens zijn verwerkt wordt aangetoond dat de genoemde „allergische criteria” bij de astmatische constitutie vaker worden gevonden dan bij normalen.

Tenslotte wordt nog dieper ingegaan op de *methoden van onderzoek* die bij het vaststellen van de verschillende allergische criteria werden gebruikt. Het statistische onderzoek geschiedde geheel bij de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten van de stichting T.N.O.

In hoofdstuk IV worden de wijze waarop de *diagnose longtuberculose* werd gesteld en de gebruikelijke *behandeling* beschreven.

Hoofdstuk V geeft een *overzicht van het waarnemingsmateriaal* wat betreft de leeftijdsopbouw, de verdeling naar het geslacht en de verschillende beroepen, zowel van de longtuberculose-patiënten als van de controle-personen. Het onderzoek werd verricht bij 250 tuberculose-patiënten (167 mannen en 83 vrouwen) en bij 287 controle-personen (205 mannen en 82 vrouwen).

Wat betreft *de leeftijdsverdeling* (tabel 10 en diagrammen 1 en 2) kan worden vermeld dat in de controle-groep de oudere leeftijdsgroepen minder goed vertegenwoordigd zijn. Daar de astmatische constitutie zich bij volwassenen vooral boven het 30e levensjaar manifesteert zou dit invloed kunnen hebben bij de vergelijking van beide groepen wat betreft de frequentie waarin de astmatische constitutie wordt waargenomen.

De *verdeling naar het geslacht* gaf te zien dat in de tuberculose-groep het aantal vrouwelijke patiënten naar verhouding iets groter was dan in de controle-groep (tabel 11 en diagram 3). Daar de frequentie van de manifestaties van de astmatische constitutie bij vrouwen in de oudere leeftijdsgroepen veel geringer is dan bij mannen zou ook dit zijn weerspiegeling kunnen vinden bij de vergelijking van beide groepen. De invloed van de geringe verschillen in leeftijds- en geslachtsverdeling zijn evenwel tegengesteld. Bij de berekening van de frequentie van de astmatische constitutie is met deze verschillen rekening gehouden.

Over de *beroepen* kan worden opgemerkt dat het merendeel van de onderzochten zowel van de controle-groep als van de tuberculose-groep tot de arbeiders behoorde en wel voornamelijk arbeiders uit de textielindustrie.

In hoofdstuk VI vindt een *vergelijking plaats van de tuberculose-groep en de controle-groep* naar de frequentie van bepaalde allergische criteria en de astmatische constitutie. Het verschil was voor de meeste onderzochte criteria statistisch significant.

*Allergische aandoeningen in de persoonlijke anamnese* vonden wij in de tuberculose-groep bij 36,0 % in de controle-groep bij 21,6 % van het aantal personen van iedere groep (tabel 12 en 13, diagram 4). Het verschil was significant. Opvallend was het verschil in frequentie voor de anamnestic gevonden „chronische bronchitis” die wij, na verder onderzoek, meenden te moeten beschouwen als een chronische eosinofiele bronchitis. Het percentage bedroeg voor de tuberculose-groep 22,0 voor de controle-groep 5,6. Het typisch astma gaf vrijwel geen verschil tussen beide groepen, (resp. 2,8 % en 2,1 %). De frequenties voor typisch astma en chronische bronchitis die wij in onze controle-groep vonden, komen met de gegevens van de belangrijkste Nederlandse onderzoeken op dit terrein overeen.

*De familie-anamnese op allergische aandoeningen* van de tuberculose-groep verschilde niet-significant van die van de controle-groep, resp. 29,6 % en 26,8 % van beide groepen hadden een positief allergische familie-anamnese (tabellen 15 en 16, diagram 5).

Vervolgens werd ingegaan op de factoren die een *eosinofilie* speciaal bij astmatische tuberculose-patiënten kunnen beïnvloeden (Infectie!: ISRAËLS, 1952, 1953, 141). Toch bestond ook hier, zowel voor de eosinofilie van het bloed als van het neussceet een significant verschil tussen de tuberculose-groep en de controle-groep. In de tuberculose-groep werd bij 20,4 % van het aantal patiënten een bloed-eosinofilie en bij 15,2 % een eosinofilie van het neussceet gevonden. Voor de controle-groep bedroegen deze percentages resp. 9,1 en 5,5 (tabellen 18 en 19, diagrammen 6 en 7).

*De vitale capaciteit (V.C.)* en de *één-seconde waarde* toonden voor de tuberculose-groep statistisch significant lagere waarden dan voor de controle-groep (tabel 20 en diagrammen 8 en 9). Dit zou, zeker wat de V.C. betreft, geheel het gevolg kunnen zijn van de longtuberculose en geeft dan ook geen informatie voor het verschil in frequentie van de astmatische constitutie tussen beide groepen. De reactie op adrenaline is helaas niet voor de gehele controle-groep nagegaan doch ook hier bestaat een duidelijk verschil met de tuberculose-groep (tabel 21).

Aan het einde van dit hoofdstuk wordt nog nader ingegaan op de *frequentie van de astmatische constitutie* bepaald naar de aanwezigheid van minstens twee van de „allergische criteria”, bij de tuberculose-groep en de controle-groep. Bij de tuberculose-groep werden 62 patiënten (24,8 %, 52 mannen en 11 vrouwen) gevonden als dragers van de astmatische constitutie. Hiervan hadden een typisch asthma bronchiale 7 patiënten (2,8 %, 2 mannen en 5 vrouwen) en een chronische eosinofiele bronchitis 55 patiënten (22,0 %, 49 mannen en 6 vrouwen). Bij de controle-groep vonden wij een astmatische constitutie bij 22 personen (7,7 %, 21 mannen en 1 vrouw). Een typisch asthma bronchiale hadden 6 personen (2,1 %, 6 mannen) en een chronische eosinofiele bronchitis 16 personen (5,6 %, 15 mannen en 1 vrouw). Deze bevindingen zijn nog eens neergelegd in tabel 73 en in de diagrammen 10 en 11. Het verschil is statistisch significant.

Tabel 73. De astmatische constitutie bij de tuberculose-patiënten en de controle-personen  
(The asthmatic constitution in the tuberculosis-group and in the control-group)

	Tuberculose-groep						Controle-groep					
	mannen		vrouwen		totaal		mannen		vrouwen		totaal	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Aantal onderzochten	167	100	83	100	250	100	205	100	82	100	287	100
Typisch asthma bronchiale	2	1,2	5	6,0	7	2,8	6	2,9	—	0,0	6	2,1
Chronische eosinofiele bronchitis	49	29,3	6	7,3	55	22,0	15	7,3	1	1,2	16	5,6
Astmatische constitutie	51	30,5	11	13,3	62	24,8	21	10,2	1	1,2	22	7,7

Bij onderzoek van de leeftijds- en geslachts-verschillen die tussen beide groepen bestaan, bleken deze geen invloed van enige betekenis te hebben op de frequentie van de astmatische constitutie (tabellen 22 en 23).

De astmatische constitutie werd vaker gevonden bij mannen dan bij vrouwen, zowel bij de tuberculose-patiënten als bij de controle-personen. Het verschil is statistisch significant.

In hoofdstuk VII wordt de *controle-groep gesplitst in een astma-groep en een niet-astma-groep*, op grond van de aanwezigheid van minstens 2 allergische criteria. De astma-groep bevat de personen met een astmatische constitutie, de niet-astma-groep de overblijvende controle-personen. Deze beide groepen werden onderling vergeleken wat betreft de leeftijdsverschillen en de frequentie van bepaalde allergische criteria.

Volgens de tabel over de *leeftijdsverdeling* overheersen in de niet-astma-groep de jeugdiger leeftijden, in de astma-groep komen de leeftijden van 30–60 jaar meer voor (tabel 24 en diagram 12).

Tussen de astma-groep en de niet-astma-groep bestaat een statistisch significant verschil wat betreft de frequentie van allergische *aandoeningen in de persoonlijke anamnese*. Respectievelijk werden deze bij 28,2% en bij 15,1% van het aantal onderzochten uit iedere groep gevonden (tabel 25 en diagram 13a).

Ook de *familie-anamnese op allergische ziekten* leverde een dergelijk verschil op. In de astma-groep had 68,2% van het aantal personen uit die groep allergische aandoeningen in de familie-anamnese, in de niet-astma-groep slechts 26,1% (tabel 26 en diagram 13b).

Het aantal personen met een *eosinofilie van het bloed* gaf geen statistisch significant verschil tussen beide groepen (resp. 18,2% en 8,3%). Op de geringere betrouwbaarheid van de tellingen werd nader ingegaan. Het aantal personen met een *eosinofilie van het neussceet* was wel statistisch significant verschillend (resp. 18,2% en 4,5%, tabellen 27 en 28, diagram 14).

De waarden voor de *V.C. uitgedrukt in % van de theoretische waarde* en voor de *één-seconde waarde in % van de V.C.* waren in de astma-groep duidelijk kleiner

dan in de niet-astma-groep. Het verschil was statistisch significant (tabel 29 en diagrammen 15 en 16). De verschillen zijn vooral wat betreft de V.C. niet groot en in het algemeen verschaft een te lage V.C. ons ook geen inlichtingen over het al of niet bestaan van een astmatische constitutie. Het verband tussen de één-seconde waarde en de leeftijd werd aangegeven voor de niet-astma-groep in tabel 30, waaruit de daling van de één-seconde waarde uitgedrukt in % van de V.C. met het stijgen van de leeftijd blijkt. Wij komen tot de conclusie dat de onderzochte „allergische criteria” in de astma-groep vaker werden gevonden dan in de niet-astma-groep.

De *tuberculose-patiënten* worden in hoofdstuk VIII op dezelfde wijze als de controle-personen verdeeld over een astma-groep en een niet-astma-groep waarna beide groepen onderling worden vergeleken.

De *leeftijdsverdeling* (tabel 31 en diagram 17) geeft een zelfde verschil te zien tussen de astmatici en de niet aan astma lijdende personen als bij de controle-groep. In de astma-groep overheerst de leeftijd van 30–60 jaar, terwijl in de niet-astma-groep de jeugdiger leeftijds-groepen meer worden gevonden.

Wij vonden *allergische aandoeningen in de persoonlijke anamnese* bij 43,6 % van de patiënten uit de astma-groep en bij 14,9 % van de niet-astmatici. Het verschil is statistisch significant (tabel 32 en diagram 18a).

De *familie-anamnese op allergische aandoeningen* vonden wij positief bij resp. 51,8 % en bij 22,3 % van het aantal patiënten uit iedere groep. Ook dit verschil is statistisch significant (tabel 33 en diagram 18b).

*Brommende en piepende rhonchi* werden bij 30,7 % van de astmatici geregeld gehoord bij het lichamenlijk onderzoek dat maandelijks plaats vond. In de niet-astma-groep kwamen zij slechts voor bij 2,1 % (tabel 35 en diagram 29). Het verschil is statistisch significant.

*Afwijkingen aan de bovenste luchtwegen* werden in de astma-groep significant vaker gevonden dan in de niet-astma-groep. Allergische neusafwijkingen troffen wij in de astma-groep bij 32,3 %, in de niet-astma-groep bij 3,7 %. Ook niet-allergische neusafwijkingen werden bij de astma-groep vaker gevonden. De percentages hiervoor waren resp. 12,9 en 5,9. Een d.m.v. punctie vastgestelde purulente sinusitis maxillaris werd gevonden bij 12,9 % van de patiënten uit de astma-groep en slechts bij 0,5 % van de patiënten uit de niet-astma-groep. Voor neuspoliepen luiden deze percentages resp. 4,8 en 1,1 voor een allergisch neusslijmvlies resp. 8,1 en 0,0 (tabel 37 en diagram 28).

Het aantal patiënten met een *eosinofilie van het bloed en het sputum* was significant hoger in de astma-groep dan in de niet-astma-groep. De gevonden percentages bedroegen voor het aantal patiënten met een eosinofilie van het bloed resp. 30,7 en 17,0 en voor het sputum resp. 54,8 en 1,1. Het aantal patiënten met een eosinofilie van het neussecrēt was in de astma-groep wel hoger (22,6 %) dan in de niet-astma-groep (12,8 %), doch de significantie is twijfelachtig (tabellen 38, 39 en 40, diagram 19).

Bij de *huidreacties met allergenen* (huisstof, schimmels, veren) gaven van de



patiënten uit de astma-groep 29,0 % en uit de niet-astma-groep 15,4 % een positieve uitslag (tabel 41 en diagram 20). Het verschil is statistisch significant.

Wat betreft de longfunctie bestaat er eveneens een significant verschil tussen beide groepen. In de astma-groep zijn de V.C. in % van de theoretische waarde, de één-seconde waarde in % van de V.C. en van de T.C. en het M.A.M.V. kleiner, het residu in % van de T.C. is groter dan in de niet-astma-groep (tabel 42 en diagrammen 21, 22, 23, 24 en 25). De één-seconde waarde in % van de V.C. varieerde met de leeftijd van de proef-personen, doch gaf voor de astma-groep veel lagere gemiddelden dan voor de niet-astma-groep (tabel 43 en diagram 26). Een reactie op bronchusverwijdende- en/of -vernauwende-middelen werd in de astma-groep bij 36 patiënten (58,0 %), in de niet-astma-groep bij 4 patiënten (2,1 %) gevonden. Voor de reactie op adrenaline waren deze percentages resp. 25,9 en 1,5, voor de reactie op histamine resp. 25,9 en 0,5 (tabel 44 en diagram 27). De reactie op thiazinamidum (multergan) is slechts bij een gedeelte van de patiënten verricht, waarbij opviel dat vooral de oudere emfyseem-patiënten hierop een goede reactie toonden (BOOY-NOORD, ORIE, 1957, 23). Het verschil is statistisch significant.

Het diafragma was bij doorlichten goed beweeglijk bij 29,0 % van de patiënten uit de astma-groep, voor de niet-astma-groep bedroeg dit percentage 83,6. Adhaesies aan het diafragma vonden wij bij resp. 59,7 % en bij 3,7 % (tabel 46 en diagram 30). Het verschil is statistisch significant.

In § 11 en 12 worden de bronchoscopie en de bronchografie besproken. Er wordt opgemerkt dat de afwijkende bevindingen hierbij gevonden het gevolg kunnen zijn van de longtuberculose en dan in de regel zich beperken tot het gebied waar ook de tuberculose zetelt. Hiernaast werden ook meer diffuse aandoeningen van de bronchiaalboom gevonden, die zich waarschijnlijk als gevolg van de astmatische constitutie hebben ontwikkeld. Deze laatste niet-tuberculeuze diffuse bronchitiden vonden wij na bronchoscopisch onderzoek bij 57,6 van de astmatici die een bronchoscopie ondergingen en bij geen enkele patiënt van de niet-astma-groep (tabel 47 en diagram 31a). Niet-tuberculeuze diffuse afwijkingen bij bronchografisch onderzoek gevonden troffen wij bij 89,6 % van de onderzochten uit de astma-groep aan en slechts bij 2,1 % van de onderzochten uit de niet-astma-groep (tabel 48 en diagram 31b).

Wij komen tot de conclusie dat allergische verschijnselen en aandoeningen bij de tuberculose-patiënten in de astma-groep, geheel volgens de verwachting, vaker worden aangetroffen dan in de niet-astma-groep.

In hoofdstuk IX hebben wij de astma-groep en de niet-astma-groep van de tuberculose-patiënten vergeleken wat betreft het *beloop van de longtuberculose*.

Allereerst werd nagegaan in hoeverre wij erin geslaagd zijn de *diagnose tuberculose* te bewijzen. Alle patiënten hadden positieve tuberculine-reacties. Voor de gehele groep van tuberculose-patiënten gelukt het bij 194 personen (77,6 %) op een of andere manier tuberkelbacillen aan te tonen d.m.v. direct sputum-onderzoek, kweken van het sputum, de nuchtere maaginhoud, trachea-spoelsel, bronchussecreet, pleuravocht en/of de urine. Bovendien werd nog bij 21 patiënten

(8,4 %) bij histologisch onderzoek van het resectie-preparaat een typische tuberculose gevonden, zodat wij de diagnose tuberculose bij 215 (86,0 %) van de tuberculose-patiënten bewezen achten. In de astma-groep gelukte het bij 55 patiënten (88,7 %) tuberkelbacillen aan te tonen. In de niet-astma-groep werd de diagnose tuberculose bewezen geacht bij 160 patiënten (85,1 %, tabellen 50 en 51). Voor de kleine groep overblijvende patiënten, waarbij het niet gelukte de tuberculeuze etiologie van de longafwijkingen te bewijzen, waren wij voor de diagnose tuberculose geheel aangewezen op het röntgenbeeld en het verdere klinische beloop. Wij zijn ervan overtuigd dat het moeilijk kan zijn om de röntgenbeelden van de tuberculose en van specifieke longafwijkingen van elkaar te onderscheiden. Toch pleitte het gehele verdere beloop van de longafwijkingen bij deze overblijvende patiënten zo sterk voor een longtuberculose, dat wij ook hier de diagnose longtuberculose hebben gesteld.

De aard van de tuberculose was de volgende:

Phthisis pulmonum	228	patiënt(en)	(91,2 %)
Primaire longtuberculose	6	„	( 2,4 %)
Pleuritis tuberculosa	11	„	( 4,4 %)
Bronchusstomp-tuberculose na operatie	3	„	( 1,2 %)
Tuberculeuze fistel van de borstwand na operatie	1	„	( 0,4 %)
Positieve kweek zonder aantoonbare longhaard	1	„	( 0,4 %)

De meerderheid van onze tuberculose-patiënten leed dus aan een phthisis pulmonum.

Als *behandeling van de longtuberculose* kregen 241 patiënten (96,4 %), naast bedrust, een combinatie van dagelijks P.A.S. en I.N.H. per os en tweemaal per week streptomycine i.m. Een tweetal patiënten kreeg nog andere tuberculostatica dan bovengenoemde, 9 patiënten werden niet behandeld met tegen de tuberculose gerichte middelen (tabel 53). Resectie-therapie is toegepast bij 96 patiënten (38,4 %, 61 mannen en 35 vrouwen). Bij één vrouwelijke patiënt is nog een thoracoplastiek gedaan.

Voor een *recidief* kuurden 91 patiënten (36,4 %). In de astma-groep bedroeg het recidief-percentage 53,2 (33 patiënten), in de niet-astma-groep 30,9 (58 patiënten). Het verschil is statistisch significant (tabel 54 en diagram 32). Daar het recidief-percentage met het stijgen van de leeftijd toeneemt en de astma-groep een groter aantal oudere personen bevat dan de niet-astma-groep zou het verschil tussen beide groepen hierop kunnen berusten. Ook per leeftijdsgroep berekend is het recidief-percentage van de astma-groep echter als regel hoger (tabel 55 en diagram 33). Er bestaat geen verband tussen het recidief en het vinden van positief sputum bij de huidige kuur (tabel 56). Ook is er geen duidelijk verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep wat betreft het tijdsinterval tussen het recidief en de vorige kuur (tabel 57).

Direct *positief sputum* en/of positieve kweken van sputum, maagvocht, tracheaspeoelsel, bronchussecreet en pleuravocht vonden wij bij 183 patiënten (73,2 %).

Voor de astma-groep bedroeg dit percentage 79,1, voor de niet-astma-groep 71,3. Het grootste verschil vonden wij bij het aantal patiënten met direct positief sputum. Hiervan liidden de percentages voor beide groepen resp. 36,4 en 14,9 (tabel 58 en diagram 34). Dit verschil is statistisch significant. Over het algemeen deden de patiënten uit de astma-groep, bij gelijke behandeling er langer over voor zij weer negatief waren, dan de patiënten uit de niet-astma-groep (tabel 59 en diagram 35). Ook dit verschil is statistisch significant.

Wat betreft de *röntgenologische uitgebreidheid van de longtuberculose* kan worden opgemerkt dat patiënten met dubbelzijdige longafwijkingen in de astma-groep vaker werden gevonden dan in de niet-astma-groep (resp. bij 75,8 % en bij 56,5 %). Ook het aantal aangedane longsegmenten was in de astma-groep groter (tabel 61 en diagram 36). Het verschil is statistisch significant.

*Cavernen* vonden wij in de astma-groep bij 63,8 % van het aantal patiënten met een phthisis pulmonum in de niet-astma-groep bij 52,4 %. De cavernen waren dubbelzijdig in de astma-groep bij 32,3 % van het aantal patiënten met een caveerne, in de niet-astma-groep bij 11,2 %. Het verschil tussen beide groepen van patiënten is evenwel niet significant (tabel 62 en diagram 37). Het is mogelijk dat er een zekere samenhang bestaat tussen het grotere aantal patiënten met direct positief sputum uit de astma-groep en de grotere uitgebreidheid en het grotere aantal cavernen in deze groep.

De *bronchoscopische en bronchografische bevindingen* worden vervolgens besproken in § 9 en 10. In hoofdstuk VIII werd reeds ingegaan op de afwijkingen van niet-tuberculeuze aard die hierbij kunnen worden gevonden. Wat betreft de tuberculeuze afwijkingen was er geen verschil tussen de astma-groep en de niet-astma-groep.

Bij bronchoscopie vonden wij een „bronchite d'accompagnement” bij 41 patiënten (27,3 % van alle bronchoscopisch onderzochte tuberculose-patiënten), een bronchitis tuberculosa bij 3 patiënten (2,0 %), inactieve perforaties bij 10 patiënten (6,7), actieve perforaties bij 4 patiënten (2,7 %) een bronchusstenose bij 1 patiënt (0,7 %) en een tuberculose van de bronchusstomp na operatie bij 4 patiënten (2,7 %, tabel 64).

Bij bronchografie werden starre, gebundeld en/of onregelmatig begrensde bronchi in het longgebied waar ook de tuberculose zetelde gevonden bij 33 patiënten (27,3 % van alle bronchografisch onderzochte tuberculose-patiënten) en lokale bronchiëctasieën bij 32 patiënten (26,4 %), tabel 66.

Voor de *ernst van de longtuberculose* werden de patiënten volgens een punten-systeem ingedeeld (zie § 9) waarna bleek dat ernstige vormen van longtuberculose in de astma-groep vaker voorkomen dan in de niet-astma-groep (tabel 67 en diagram 38). Het verschil is statistisch significant.

De *kuurduur* was in de astma-groep gemiddeld wel langer dan in de niet-astma-groep, doch het verschil is statistisch niet significant. Het verschil is voornamelijk te verklaren door de aanwezigheid van enkele patiënten met een zeer lange kuurduur in de astma-groep, die de gemiddelde kuurduur voor deze groep omhoog trekken (tabel 68 en diagram 39).

*Resectie-therapie* werd toegepast bij 96 patiënten (38,4 %). Voor de astma-groep bedroeg dit percentage 24,1 % en voor de niet-astma-groep 48,2 % (tabel 69 en diagram 40). Het verschil is statistisch significant. De oorzaak van het geringere aantal resecties in de astma-groep is veelal gelegen in de slechtere longfunctie van de patiënten uit deze groep wat resectie onmogelijk maakte. Bij degenen waar wel tot operatieve behandeling werd overgegaan blijkt het aantal postoperatieve complicaties groter (tabel 70). De getallen waren evenwel te klein voor een statistische bewerking. De uitgebreidheid van de resectie was in de astma-groep groter dan in de niet-astma-groep (tabel 71). Ook hier waren evenwel de gegevens te gering voor een statistisch onderzoek.

Het *röntgenologisch resultaat van de kuur* blijkt in de astma-groep slechter te zijn dan in de niet-astma-groep. Terwijl in de astma-groep slechts 32,3 % van de patiënten als röntgenologisch voldoende genezen werd beschouwd, bedroeg dit percentage voor de niet-astma-groep 70,3 (tabel 72 en diagram 41). Het verschil is statistisch significant. Opgemerkt moet evenwel worden dat de interpretatie van de röntgenbeelden soms moeilijk blijft.

Uit het verrichtte onderzoek mogen wij concluderen dat de *astmatische constitutie bij de tuberculose-patiënten vaker wordt gevonden dan bij de controle-personen*. Of deze verhoogde frequentie van de astmatische constitutie bij tuberculose-patiënten veroorzaakt wordt door een spoediger aanslaan van de tuberculeuze infectie bij astmatici dan wel door een grotere neiging tot uitbreiding en klinisch manifest worden van de tuberculose bij een eenmaal bestaand contact met de tuberkelbacil, of het gevolg is van een geringere neiging tot genezen van de tuberculose bij dragers van de astmatische constitutie, kunnen wij niet beoordelen. Hierin zou een onderzoek naar de tuberculine-omslagen en het aantal primaire infecties bij astmatische en niet-astmatische kinderen misschien enige verheldering kunnen brengen.

*Het beloop van de longtuberculose is bij patiënten met een astmatische constitutie ook anders dan bij niet-astmatici*. Uit hoofdstuk IX blijkt wel dat de longtuberculose bij astmatici in de regel ernstiger is, en minder gemakkelijk op de conservatieve behandeling aanslaat. Resectie-therapie wordt door de slechte longfunctie in vele gevallen onmogelijk.

Het viel ons op dat een aantal patiënten met een astmatische constitutie gewoonlijk uit de oudere leeftijds-groepen bijzonder slecht verlopende vormen van longtuberculose hadden. Ondanks uitgebreide behandeling met tuberculostatica, waarvoor zij in de meeste gevallen nog een goede gevoeligheid vertoonden, hielden zij steeds positief sputum bij kweek of in het directe sputumpreparaat, terwijl de röntgenologische zichtbare afwijkingen vrijwel niet veranderden. Voor resectie-therapie kwamen zij wegens de zeer slechte longfunctie niet in aanmerking.

Daarnaast bestond er een grote groep astmatici die wat betreft hun longtuberculose wel wat moeizamer reageerden dan de niet-astmatische tuberculose-patiënten, maar waarbij tenslotte toch nog een bevredigend resultaat werd bereikt.

Tenslotte waren er nog de, veelal jeugdige, astmatici die zich in hun longtuberculose niet onderscheiden van de overige tuberculose-patiënten.

*De achtergronden van het verband tussen de astmatische constitutie en de longtuberculose*, waarop wij in hoofdstuk II reeds even ingingen, zijn nog vrijwel geheel onbekend. Hierbij is ter sprake gekomen dat zowel algemene factoren (hormonale invloeden, andere immuniteitsverhoudingen etc.) als locale, mechanische factoren de relatie tussen beide aandoeningen zouden kunnen bepalen. Ook een andere psychische geaardheid van de astma-patiënt kan mogelijk van invloed zijn op het beloop van de longtuberculose. Wij hadden niet de indruk dat de drager van de astmatische constitutie meer moeite had met het aanvaarden van zijn ziekte dan de niet-astmatische tuberculose-patiënt. Over het algemeen hadden de astmatici na opneming weinig last van hun astma of hun astmatische bronchitis, afgezien van bacteriële infecties die wij, vooral in de wintermaanden, nogal eens zagen. Verder onderzoek naar het verband tussen beide ziekten, waarbij in het bijzonder het hypofyse-bijniersysteem en de verschillen in psychische geaardheid onze aandacht verdienen blijft evenwel gewenst.

Samenvattend kunnen wij zeggen dat de astmatische constitutie bij longtuberculose-patiënten vaker werd gevonden dan bij een groep normale controle-personen. Het beloop van deze longtuberculose was bij de dragers van de astmatische constitutie in de regel anders dan bij de niet-astmatische tuberculose-patiënten.

Dit is van betekenis zowel voor de diagnostiek als voor de prognose en de behandeling van de longtuberculose. Immers de diagnostiek van de longtuberculose kan door een tevens aanwezige astmatische constitutie vertroebeld worden. De patiënt met één van de manifestaties van de astmatische constitutie loopt de kans dat een zich bij hem ontwikkelde longtuberculose later wordt ontdekt, omdat zijn klachten tengevolge van de longtuberculose worden geweten aan zijn reeds bekende astmatische constitutie. Omgekeerd kan het voorkomen dat een patiënt met aspecifieke longafwijkingen tengevolge van de astmatische constitutie wordt verleten voor een tuberculose-patiënt.

Daar de longtuberculose bij dragers van de astmatische constitutie in sommige gevallen van ernstiger aard is dan bij niet-astmatici en ook het resultaat van de behandeling van astmatische longtuberculose-patiënten veelal minder goed is, zal het bestaan van een astmatische constitutie bij longtuberculose-patiënten de prognose van de longtuberculose ongunstig kunnen beïnvloeden.

Wat betreft de behandeling van de longtuberculose dient ermede rekening te worden gehouden dat resectie-therapie bij de dragers van de astmatische constitutie kan afstuiten op de slechte longfunctie. Bij de behandeling van de longtuberculose zullen de manifestaties van de astmatische constitutie in de behandeling dienen te worden betrokken. De langdurige behandeling met bijnierschors-preparaten, zoals bij sommige astma-patiënten noodzakelijk is, kan hierbij moeilijkheden geven. Over het algemeen bestaat tegen deze middelen ook bij longtuberculose-patiënten geen bezwaar mits zij maar onder een voortdurende bescherming van tuberculostatica worden toegediend. Begint men bij astmatische longtuberculose-patiënten aan een behandeling met corticosteroiden dan dient men zich goed voor ogen te houden dat deze therapie alleen mag worden gegeven indien men er op kan rekenen dat ook de tuberculostatica steeds zullen worden toegediend.

## SUMMARY

In chapter I *the object of the investigation* was stated. From our literature we got the impression that there is a certain relationship between the asthmatic constitution and certain pulmonary affections. This relationship may reveal itself in a different frequency from that in which both affections occur together than may be expected by virtue of the theory of chances and in a mutual influence of the course of both diseases.

We investigated the relationship between the asthmatic constitution and pulmonary tuberculosis. For that purpose a group of adult tuberculous patients from the Volkssanatorium at Hellendoorn, Netherlands, was compared with a group of control-persons from the Bedrijfsgeneeskundige Dienst at Almelo, Netherlands. In both groups the frequency of the asthmatic constitution was examined. The tuberculosis-group was then split up into a group which contained patients with an asthmatic constitution — the asthma-group — and a group which did not contain such patients — the non-asthma-group. Those two groups were mutually compared regarding their pulmonary tuberculosis.

Chapter II gives *a survey of the literature* concerning the relationship between the asthmatic constitution and pulmonary tuberculosis. As the term asthmatic constitution is, as a rule, not used in our literature, the data concerning the relationship between bronchial asthma, chronic eosinophilic bronchitis and chronic substantial pulmonary emphysema on the one hand and pulmonary tuberculosis on the other are here given. From studying the above-mentioned literature it appears that there is no agreement and that the views of the different authors who wrote on the subject are widely divergent. No doubt, this is partly due to the confused nomenclature in this particular field.

As regards *paroxysmal bronchial asthma* most investigators state that this affection is certainly regarded in connection with pulmonary tuberculosis, however, there is not thought to be any causal relation. Their co-incidence is considered to be accidental and the consequence of the relatively large spread of both diseases. It is to be considered highly improbable that the cause of bronchial asthma is to be sought in tuberculosis as is stated by some authors. Against this the constitutional elements which are normally found in asthma plead too strongly.

Pulmonary tuberculosis in asthmatics would predominantly be of a not very serious kind and show no or at least little tendency to progression. Other authors,

however, did see serious progressive forms of pulmonary tuberculosis in asthmatics.

Regarding the influence of pulmonary tuberculosis on paroxysmal bronchial asthma it can be stated that usually after the beginning of pulmonary tuberculosis the attacks of asthma become less both in severity and frequency.

As a rule paroxysmal bronchial asthma precedes pulmonary tuberculosis.

*Chronic bronchitis* was mostly found in patients with a not very serious pulmonary tuberculosis. VAN ERPECUM (1956, 77), however, saw during an extensive investigation on the co-incidence of chronic eosinophilic bronchitis and pulmonary tuberculosis that the latter progressed less favourably in patients with a bronchitis.

The few data on the connection between *chronic substantial pulmonary emphysema* and pulmonary tuberculosis indicate that in this case too, the tuberculosis would as a rule take a not very progressive course.

At the end of this chapter the possible backgrounds of the relationship between the asthmatic constitution and pulmonary tuberculosis are briefly dealt with.

In chapter III the concept *allergy, hypersensitivity and asthmatic constitution* are more fully described. By allergy in a more restricted sense we understand a hypersensitivity based on an antigen-antibody reaction and as a rule attended by positive skin-tests on this allergen („immediate type reaction”). The hypersensitivity is the tendency of some persons to react abnormally upon all sorts of stimuli, in which case there need not be any question of an antigen-antibody reaction. The asthmatic constitution may be described by us as the type of constitution which predisposes to the existence of paroxysmal bronchial asthma, chronic eosinophilic bronchitis, certain forms of diffuse basal bronchiectases and the chronic substantial pulmonary emphysema, either under the influence of external factors or not, while the presence of at least two of our so called „*allergic criteria*” is required. These criteria are:

a. Positive personal history on the existence of certain conditions which are considered allergic among which are, in our opinion, paroxysmal bronchial asthma, chronic asthmatic bronchitis, hay fever, rhinitis vasomotoria, sinusitis, nasal polypi and ring-worm.

b. Positive family-history on the existence of these conditions.

c. The discovery of allergic conditions on the occasion of a general medical examination, notably differences of the upper respiratory tracts (sinusitides, nasal polypi, an allergic mucous membrane of the nose) and in examining the thorax: asthmatic wheezing.

d. Eosinophilea in blood, of the nasal mucus and sputum.

e. Positive skin-tests („immediate type”) with certain allergens.

f. The reaction upon bronchodilator and bronchoconstrictor drugs in a spiographic examination.

With the help of tables into which the data of the relative literature have been worked, it is shown that the above-mentioned „allergic criteria” are more often found in people with an asthmatic constitution than in people without one.

Finally *the methods of investigation* used in determining the different allergic criteria are more closely examined. The statistical investigation was done entirely by the Compiling Department of the National Research Council (T.N.O.).

In chapter IV the way in which *pulmonary tuberculosis was diagnosed* and the usual *therapy* are described.

Chapter V gives a *survey of the material of observation* as regards age, sex-distribution and profession both of the patients with a pulmonary tuberculosis and of the control-persons. 250 patients with a pulmonary tuberculosis (167 male and 83 female) and 287 control-persons (205 male and 82 female) were examined.

Regarding *the distribution by age* (table 10 and diagrams 1 and 2) it must be stated that in the control-group the higher age-groups are not very well represented. As the asthmatic constitution in adults especially manifests itself after the 30th year of life this might influence the comparison of both groups as regards the frequency in which the asthmatic constitution is found.

*Sex-distribution* showed that in the tuberculosis-group the number of female patients was comparatively larger than in the control-group (table 11 and diagram 3). As the frequency of the manifestation of the asthmatic constitution in females of the higher age-groups is much less than in males this might also have its influence in comparing the two groups. The small differences, however, in distribution by age and sex are contrary to each other. In calculating the frequency of the asthmatic constitution full account of these differences has been taken.

About the different *occupations* it must be stated that the greater part of the people that were examined both of the control-group and of the tuberculosis-group belonged to the working-classes, and that chiefly textile workers.

In chapter VI *the tuberculosis-group and the control-group are compared* regarding the frequency of certain allergic criteria and the asthmatic constitution. The difference was significant for most of the investigated criteria.

*Allergic conditions in the personal history* were found in the tuberculosis-group with 36 %, in the control-group with 21,6 % of the number of persons of each group (tables 12 and 13, diagram 4). The difference was significant. The difference in frequency of „chronic bronchitis” which, upon closer examination, we considered to be a chronic eosinophilic bronchitis, was striking. The percentage for the tuberculosis-group was 22,0, for the control-group 5,6. Classical paroxysmal asthma presented practically no difference between both groups (2,8 % and 2,1 % respectively). The frequencies of classical paroxysmal asthma and chronic bronchitis in our control-group agree with the data of the most important Dutch investigations in this field.

*The family-history of allergic conditions* of the tuberculosis-group did not differ



significantly from that of the control-group, 29,6 % and 26,8 % of both groups respectively had a positive allergic family-history (tables 15 and 16, diagram 5).

Then the factors influencing an *eosinophilea* particularly in asthmatic patients with a pulmonary tuberculosis were dealt with. (Infection! Israëls, 1952, 1953, 141). Yet there was a significant difference between the tuberculosis-group and the control-group both as regards eosinophilea in blood and of the nasal mucus. In the tuberculosis-group 20,4 % of the number of patients had a blood-eosinophilea and 15,2 % an eosinophilea of the nasal mucus. In the control-group these percentages were 9,1 % and 5,5 % respectively (tables 18 and 19, diagrams 6 and 7).

*The vital capacity (V.C.) and the first second timed vital capacity* in the tuberculosis-group were statistically significantly less than in the control-group (table 20 and diagrams 8 and 9). As regards the V.C. in particular, this might be entirely due to pulmonary tuberculosis and consequently does not give any information on the difference in frequency of the asthmatic constitution in both groups. Unfortunately the reaction on epinephrine was not investigated for all of the control-group but here, too, is a significant difference from the tuberculosis-group (table 21).

At the end of this chapter *the frequency of the asthmatic constitution* determined by the presence of at least two of the „allergic criteria” in the tuberculosis-group and the control-group is further dealt with. In the tuberculosis-group 62 patients (24,8 %, 52 male and 11 female) were found to have an asthmatic constitution. 7 of these (2,8 %, 2 male and 5 female) had a typical bronchial asthma and 55 patients (22,0 %, 49 male and 6 female) a chronic eosinophilic bronchitis. In the control-group we found an asthmatic constitution in 22 persons (7,7 %, 21 male and 1 female). 6 persons (2,1 %, 6 male) had a typical bronchial asthma and 16 persons (5,6 %, 15 male and 1 female) a chronic eosinophilic bronchitis. These data are once more worked into table 73 and diagrams 10 and 11. The difference is statistically significant.

Table 73. *The asthmatic constitution in the tuberculosis-group and in the control-group*

	Tuberculosis-group						Control-group					
	male		female		total		male		female		total	
	number	%	number	%	number	%	number	%	number	%	number	%
Number of those examined	167	100	83	100	250	100	205	100	82	100	287	100
Typical bronchial asthma	2	1,2	5	6,0	7	2,8	6	2,9	—	0,0	6	2,1
Chronic eosinophilic bronchitis	49	29,3	6	7,3	55	22,0	15	7,3	1	1,2	16	5,6
Asthmatic constitution	51	30,5	11	13,3	62	24,8	21	10,2	1	1,2	22	7,7

Upon investigating the differences in age and sex between both groups these proved to have no influence of any importance on the frequency of the asthmatic constitution (tables 22 and 23).

The asthmatic constitution occurred more often in male than in female persons both in those with a pulmonary tuberculosis and in the control-persons. The difference is statistically significant.

In chapter VII *the control-group is split up into an asthma-group and a non-asthma-group* based upon the presence of at least two „allergic criteria“. The asthma-group contains the people with an asthmatic constitution, the non-asthma-group the remaining control-persons. Both groups are mutually compared regarding their disparity in age and the frequency of certain allergic criteria.

According to the table on the *distribution by age* the lower age-group prevails in the non-asthma-group, in the asthma-group, however, the 30–60 age-group occurs more frequently.

Between the asthma- and non-asthma-group is a statistically significant difference regarding the frequency of *allergic conditions in the personal history*. This is 28,2 % and 15,1 % respectively of the number of persons examined in each group (table 25 and diagram 13a).

Also *the family-history of allergic diseases* resulted in a similar kind of difference. In the asthma-group 68,2 % of the number of persons in that group had allergic conditions in the family-history, in the non-asthma-group only 26,1 % (table 26 and diagram 13b).

The number of persons with a *blood-eosinophilea* presented no statistically significant difference between both groups (18,2 % and 8,3 % respectively). The less reliable countings were further dealt with. The number of persons with an *eosinophilea of the nasal mucus* was statistically significantly different (18,2 % and 4,5 % respectively, tables 27 and 28, diagram 14).

*The V.C. value* in terms of percentages of the theoretical value and the *first second timed vital capacity* in terms of percentages of the vital capacity was in the asthma-group distinctly less than in the non-asthma-group. The difference was statistically significant (table 29 and diagrams 15 and 16). The differences are not big, especially regarding the V.C., and generally speaking too low a V.C. does not inform us whether we are dealing with an asthmatic constitution or not. The relationship between the first second timed vital capacity and age-level was for the non-asthma-group indicated in table 30, from which appears the decrease of the first second timed vital capacity value in terms of percentages of the V.C. as the age-level increases.

We come to the conclusion that the „allergic criteria“ investigated were found more often in the asthma-group than in the non-asthma-group.

In chapter VIII *the tuberculous patients are divided into an asthma-group and a non-asthma-group* in the same way as the control-persons after which both groups are mutually compared.

*The age-distribution* (table 31 and diagram 17) presents a similar difference between asthmatics and non-asthmatics as in the control-group. In the asthma-

group the 30–60 age level is predominant where as in the non-asthma-group the lower age-groups prevail.

*Allergic conditions in the personal history* were found with 43,6 % of the patients from the asthma-group and with 14,9 % of the non-asthmatics. The difference is statistically significant (table 32 and diagram 18a).

*The family-history of allergic conditions* was positive with 51,8 % and 22,3 % respectively of the number of patients from each group. This difference, too, is statistically significant (table 33 and diagram 18b).

*Asthmatic wheezing* was regularly observed in 30,7 % of the asthmatics during their monthly physical examination. With the non-asthma-group it occurred in only 2,1 % (table 35 and diagram 29). The difference is statistically significant.

*Diseases of the upper respiratory tract* were significantly more frequent in the asthma-group than in the non-asthma-group. Allergic conditions of the nose were found in 32,3 % of the asthma-group and in 3,7 % of the non-asthma-group. Also non-allergic conditions of the nose were found more frequently in the asthma-group. The percentages were 12,9 % and 5,9 % respectively. A purulent maxillary sinusitis determined by means of puncture was found in 12,9 % of the patients from the asthma-group and in only 0,5 % of the patients from the non-asthma-group. For nasal polypi these percentages were 4,8 % and 1,1 % respectively, for an allergic mucous membrane of the nose 8,1 % and 0,0 % respectively (table 37 and diagram 28).

The number of patients with a *blood-eosinophilea* and a *sputum-eosinophilea* was significant higher in the asthma-group than in the non-asthma-group. The percentages found for the number of patients with a blood-eosinophilea were 30,7 % and 17,0 % respectively and for the sputum-eosinophilea 54,8 % and 1,1 % respectively. The number of patients with an *eosinophilea of the nasal mucus* was higher, to be sure, in the asthma-group (22,6 %) than in the non-asthma-group (12,8 %) but the significance is doubtful (tables 38, 39 and 40, diagram 19).

In *skin-tests with allergens* (dust, fungi, feathers) 29,0 % of the patients from the asthma-group and 15,4 % from the non-asthma-group reacted positively (table 41 and diagram 20). The difference is statistically significant.

Regarding the function of the lungs there is a significant difference between both groups, too. In the asthma-group *the V.C.* in terms of percentages of the theoretical value, *the first second timed vital capacity* in terms of percentages of the V.C. and of the T.C. and *the M.B.C.* are smaller, *the residual volume* in terms of percentages of the T.C. is larger than in the non-asthma-group (table 42 and diagrams 21, 22, 23, 24 and 25). The first second timed vital capacity in terms of percentages of the V.C. varied with the age-levels of the testes but showed much lower averages for the asthma-group than for the non-asthma-group (table 43 and diagram 26). A reaction upon *bronchodilator and/or bronchoconstrictor drugs* was found with 36 patients in the asthma-group (58,0 %) and with 4 patients in the non-asthma-group (2,1 %). For the reaction upon epinephrine these percentages were 25,9 % and 1,5 % respectively, for the reaction upon histamine 25,9 % and

0,5 % respectively (table 44 and diagram 27). The reaction upon thiazinamidum (multergan) was only examined in part of the patients, while it was noticed that the elder emphysema-patients in particular reacted satisfactorily. (BOUY-NOORD, ORIE, 1957, 23). The difference is statistically significant.

The *diaphragm* was easily mobile in 29 % of the patients from the asthma-group when X-rayed; for the non-asthma-group this was 83,6 %. Adhesions of the diaphragm we found in 59,7 % and 3,7 % respectively (table 46 and diagram 30). The difference is statistically significant.

In § 11 and 12 *bronchoscopy* and *bronchography* are dealt with. It is stated there that different findings may be the result of pulmonary tuberculosis and in that case are confined, as a rule, to the area of said tuberculosis. Moreover, more diffuse affections of the bronchial tree were also found, which have probably developed as a result of the asthmatic constitution. These non-tuberculous diffuse bronchitides we found after a bronchoscopic examination in 57,6 % of the asthmatics that were subject to such an examination and in not one patient of the non-asthma-group (table 47 and diagram 31a). Non tuberculous diffuse differences found in bronchographic examination we noticed in 89,6 % of those examined from the asthma-group and in only 2,1 % of those from the non-asthma-group (table 48 and diagram 31b).

We conclude that allergic symptoms and conditions in the tuberculous-patients of the asthma-group are, according to what was expected, more often found than in the non-asthma-group.

In chapter IX we have compared the asthma and the non-asthma-group of the tuberculous patients regarding *the course of the pulmonary tuberculosis*.

In the first place we investigated as to how far we succeeded in proving *the diagnosis of tuberculosis*. All patients had positive tuberculin-reactions. For the whole group of tuberculous patients we succeeded in finding tubercle-bacilli in 194 persons (77,6 %) in some way or other: by means of direct sputum-examination, cultures of sputum, gastric lavage, tracheal lavage, bronchial secretion, pleural effusion and/or urine. Moreover, a typical tuberculosis was found in the histological investigation of the resection-material in 21 patients (8,4 %) so that we consider our diagnosis of tuberculosis in 215 (86,0 %) of the tuberculous patients as proved. In the asthma-group tubercle-bacilli were found in 55 patients (88,7 %). In the non-asthmatic-group the diagnosis of tuberculosis was considered as proved in 160 patients (85,1 %, tables 50 and 51). For the small group of remaining patients where we did not succeed in proving the tuberculous etiology of the pulmonary disease we were entirely dependent on the X-ray picture and the clinical course for the diagnosis of tuberculosis. We are convinced that it may be difficult to distinguish the X-ray pictures of tuberculosis and non-specific pulmonary diseases. Yet the whole course of the disease in these remaining patients painted so strongly to a pulmonary tuberculosis that here, too, we have diagnosed tuberculosis.

The character of the pulmonary tuberculosis was as follows:

Non-primary pulmonary tuberculosis	228 patient(s)	(91,2 %)
Primary pulmonary tuberculosis	6	„ ( 2,4 %)
Pleuritis tuberculosa	11	„ ( 4,4 %)
Tuberculosis of the bronchus-stump after surgical treatment	3	„ ( 1,2 %)
Tuberculous fistula of the thorax after surgical treatment	1	„ ( 0,4 %)
Positive culture without demonstrable lesion	1	„ ( 0,4 %)

Consequently the majority of our tuberculous patients was suffering from non-primary pulmonary tuberculosis.

As the therapy of the pulmonary tuberculosis 241 patients (96,4 %) received, apart from bed-rest, a daily combination of P.A.S. and I.N.H. orally and two times a week streptomycine i.m. Two other patients, moreover, received other anti-tuberculous drugs, 9 patients did not receive such drugs. 96 patients were surgically treated (38,4 %, 61 male and 35 female). One female patient underwent a thoracoplasty.

91 patients (36,4 %) were nursed as account of a relapse. In the asthma-group the percentage of relapse was 53,2 % (33 patients), in the non-asthma-group 30,9 % (58 patients). The difference is statistically significant (table 54, diagram 32). As the percentage of relapse increases as the age-level increases and the asthma-group contains a larger number of older persons than the non-asthmatic group, the difference between both groups might be based upon this fact. However, when we consider the age-groups separately the percentage of relapse in the asthma-group is, as a rule, higher (table 55 and diagram 33). There is no connection between relapse and positive sputum during the present-day cure (table 56). Also there is no clear difference between the asthma- and the non-asthma-group regarding the lapse of time between the relapse and the previous cure (table 57).

Direct positive sputum and/or positive culture of sputum, gastric lavage, tracheal lavage, bronchial secretion and pleural effusion we found in 183 patients (73,2 %). For the asthma-group this percentage was 79,1 %, for the non-asthma-group 71,3 %. The greatest difference we found in the number of patients with direct positive sputum. The percentages of both groups were in this respect 36,4 % and 14,9 % respectively (table 58 and diagram 34). This difference is statistically significant. Generally speaking patients from the asthma-group were longer in becoming negative, under similar treatment conditions, than patients from the non-asthma-group (table 59 and diagram 35). This difference is statistically significant.

Regarding the roentgenologic extension of pulmonary tuberculosis it must be stated that patients with bilateral pulmonary disease were found more often in the asthma-group than in the non-asthma-group (75,8 % and 56,6 % of the patients respectively). Also the number of lung-segments affected was bigger in the asthma-group (table 61 and diagram 36). The difference is statistically significant.

*Cavities* were found in the asthma-group with 63,8 % of the patients with a non-primary pulmonary tuberculosis, in the non-asthma-group with 52,4 %. The cavities were bilateral with 32,3 % of the patients with a cavity in the asthma-group, with 11,2 % in the non-asthma-group. The difference between both groups is not significant, however (table 62 and diagram 37). It is possible that there is a certain relationship between the larger number of patients, in the asthma-group, with direct positive sputum and the larger extension and number of cavities in this group.

*The bronchoscopic and bronchographic findings* are subsequently dealt with in § 9 and 10. In chapter VIII we already discussed the non-tuberculous pathological findings which may be found. As regards the tuberculous pathological findings there was no discrepancy between the asthma- and the non-asthma-group.

During a bronchoscopic examination we found a „bronchite d'accompagnement" with 41 patients (27,3 % of all patients thus examined), a bronchitis tuberculosa with 3 patients (2,0 %), inactive perforations in 10 patients (6,7 %), active perforations with 4 patients (2,7 %), bronchusstenosis with 1 patient (0,7 %) and a tuberculosis of the bronchus-stump after surgical treatment with 4 patients (2,7 %, table 64).

During a bronchographic examination stiff and/or irregularly bordered bronchi in the pulmonary area, where the tuberculosis was also resident, were found in 33 patients (27,3 % of all persons thus examined) and local bronchiectases in 32 patients (26,4 %, table 66).

Regarding *the gravity of the pulmonary tuberculosis* the patients were classified according to a grading-system (cf. § 9), after which it appeared that grave forms of pulmonary tuberculosis occur more often in the asthma-group than in the non-asthma-group (table 67 and diagram 38). The difference is statistically significant.

*The number of nursing-days* was larger on an average in the asthma-group than in the non-asthma-group but the difference is not statistically significant. The difference is to be explained mainly by the presence of some patients from the asthma-group with a very large number of nursing-days who increased the average number of nursing-days, for that group (table 68 and diagram 39).

*Surgical treatment* was applied to 96 patients (38,4 %). For the asthma-group this percentage was 24,1 % and for the non-asthma-group 48,2 % (table 69 and diagram 40). The difference is statistically significant. The cause of the smaller number of resections in the asthma-group is often to be found in a worse functioning of the lungs of the patients from this group which made resection impossible. With those who were surgically treated the number of post-operative complications was larger (table 70). However, the numbers were too small for statistical compilation. Resection-extension was larger in the asthma-group than in the non-asthma-group (table 71). However, here too the number of data was too small for statistical compilation.

*The roentgenologic result of a cure* appears to be worse in the asthma-group than in the non-asthma-group. Whereas in the asthma-group only 32,3 % of the patients was considered roentgenologically sufficiently cured, this percentage was

70,3 % for the non-asthma-group (table 72 and diagram 41). The difference is statistically significant. It must be stated, however, that the interpretation of X-ray pictures sometimes remains difficult.

From this investigation we may conclude that *the asthmatic constitution is found more often in the tuberculous patients than in the control-persons*. Whether this higher frequency of the asthmatic constitution in tuberculous patients is caused by the fact that tuberculous infection takes root sooner in asthmatics or by the fact that tuberculosis has a greater tendency to spread and become clinically manifest once contact with a tubercle-bacillus has been made or is the result of a smaller tendency to be cured in people with an asthmatic constitution we cannot judge. Perhaps an examination of the tuberculin-tests and the number of primary infections in asthmatic and non-asthmatic children might be classifying.

*Also the course of pulmonary tuberculosis in patients with an asthmatic constitution is different from non-asthmatics*. From chapter IX it appears that pulmonary tuberculosis in asthmatics is, as a rule, graver and fails more easily to react to a conservative therapy. Surgical treatment is impossible in many cases owing to bad functioning of the lungs.

We noticed that a number of patients with an asthmatic constitution usually from the higher age-groups had forms of pulmonary tuberculosis that progressed in an exceptionally bad way. In spite of extensive treatment with anti-tuberculous drugs, they kept having positive sputum-cultures while the differences that were roentgenologically visible practically did not change. They could not be surgically treated owing to a very bad functioning of the lungs.

On the other hand there was a large group of asthmatics who regarding their pulmonary tuberculosis reacted somewhat slower than the non-asthmatic tuberculous patients but with which the results were satisfactory in the end.

Finally there were, mostly young, asthmatics who did not differ in their pulmonary tuberculosis from the other tuberculous patients.

*The backgrounds of the relationship between the asthmatic constitution and pulmonary tuberculosis*, which we summarily dealt with in chapter II are practically unknown yet. We stated that both general factors (hormonal influences, other immunity-relations, etc.) and local mechanical factors might determine the relationship between both conditions. Also a different psychical disposition of asthmatics may possibly influence the course of pulmonary tuberculosis. We did not get the impression that a person with an asthmatic constitution had more difficulty in accepting his illness than non-asthmatic tuberculous patients. Generally speaking asthmatics were little bothered by their asthma or asthmatic bronchitis after their admission to our sanatorium, apart from bacterial infections which we saw, especially during the winter-months, rather frequently. Further investigation of the relationship between both diseases, in which the pituitary-adrenal-system and the differences in psychical disposition in particular deserve our attention, is desirable, however.

In conclusion we may say that the asthmatic constitution was more often found in tuberculous patients than in a group of normal control-persons. The course of this pulmonary tuberculosis was, as a rule, different in persons with an asthmatic constitution than from the non-asthmatic tuberculous patients.

This is important both for diagnostics and prognosis and the treatment of pulmonary tuberculosis. For the diagnostics the pulmonary tuberculosis may be confused by an asthmatic constitution occurring at the same time. A patient with one of the symptoms of the asthmatic constitution runs the risk of having a developing pulmonary tuberculosis discovered later because his complaints due to pulmonary tuberculosis are ascribed to his asthmatic constitution. Conversely it may happen that a patient with non-specific pulmonary disease owing to his asthmatic constitution is considered a tuberculous-patient.

As pulmonary tuberculosis in persons with an asthmatic constitution is in some cases of a graver kind than in non-asthmatics and the result of the treatment of asthmatic patients with a pulmonary tuberculosis is less satisfactory too, the occurrence of an asthmatic constitution in patients with a pulmonary tuberculosis may influence the prognosis unfavourably.

Regarding the treatment of pulmonary tuberculosis we must take into account that surgical treatment of the persons with an asthmatic constitution may be frustrated by a bad functioning of the lungs. In treating pulmonary tuberculosis the manifestations of an asthmatic constitution should be included in the treatment. A prolonged treatment with corticosteroids, which may be necessary with some asthmatics, may cause difficulties. Generally speaking there are no objections to the use of these drugs in patients with a pulmonary tuberculosis, too, if only under the permanent protection of anti-tuberculous drugs. Should one begin in asthmatics with a pulmonary tuberculosis with a therapy with corticosteroids, one should keep in mind that this therapy may only be given when anti-tuberculous drugs are permanently given.



## LITERATUUR

- 1 Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied (1951) 2e serie, deel 6, Longtuberculose.
- 2 ADAM, J. — Notes on 1500 cases of asthma. *Brit. Med. J.* (1932) 3725, 973.
- 3 ADKINSON, J. — The behavior of bronchial asthma as an inherited character. *Genetics* (1920) 5, 363.
- 4 ALEMQUER, M. DE — Severe hypersensitivity reaction to para-amino salicylic acid. *Am. Rev. Tuberc.* (1958) 78, 462.
- 5 ALERS, CHR. J. — De bijnierfunctie bij asthma bronchiale. *Med. diss. Utrecht* (1955).
- 6 ALEXANDER, H. L. — Emphysema. *J. Allergy* (1932) 4, 191.
- 7 ALTSHULER, S. S., PREUSS, F. S., DRISCHAL, F. G., O'HARE, J. E. — Pulmonary emphysema and fibrosis. *Dis. of the Chest* (1953) 23, 412.
- 8 AMEUILLE, P. et LEMOINE, J. M. — Etudes de pathologie bronchique (1947).
- 9 ARNOLDSSON, H., HELANDER, E. — Some aspects on the problem of eosinophilia. *Acta Allerg.* (1958) 12, 96.
- 10 ATTINGER, E. O., GOLDSTEIN, M. M., SEGAL, M. S. — Ventilation in chronic pulmonary emphysema. *Am. Rev. Tuberc.* I (1956) 74, 210. II (1956) 74, 220.
- 11 ATWELL, R. J., PRIOR, J. A. — Allergic pneumonitis during chemotherapy for tuberculosis. *Ann. Int. Med.* (1955) 42, 190.
- 12 BACMEISTER, A. — Lehrbuch der Lungenkrankheiten (1916).
- 13 BANYAI, A. L. — So called hypertrophic emphysema. *Dis. of the Chest* (1954) 25, 25.
- 14 BARACH, A. L., BICKERMAN, H. A. — Pulmonary emphysema (1956).
- 15 BERGMAN, S. — Besnier's prurigo and urticaria in a bronchial asthma material. *Acta Allerg.* (1957) 11, 193.
- 16 BERNARD — Congrès international de l'asthme. *Presse Méd.* (1932) 40, 928.
- 17 BEZANÇON, F., JONG, S. J. DE — Asthme et sclérose pulmonaire. *Presse Méd.* (1920) 28, 885.
- 18 BEZANÇON, F., JONG, S. J. DE — Asthme et tuberculose. *Paris Méd.* (1922) 39, 20.
- 19 BEZANÇON, F., JACQUELIN, A., JOLY, FR., MONCHARMONT, J. D. — Asthme et syndrome de Löffler. *Presse Méd.* (1939) 47, 1077.
- 20 BIALOKUR, FR. — Die asthmatische Zustände als Fernwirkungen der Tuberkulöse Infektion. *Klinik der Tuberkulösen Symbiose. Z. für Tuberk.* (1928) 49, 420.
- 21 BIVINGS, L. — Asthmatic bronchitis following chronic upper respiratory infection. *J.A.M.A.* (1940) 115, 1434.
- 22 BLUM, R. — Zur Kenntnis des eosinophilen Bronchialkatarrhs. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1931) 78, 730.
- 23 BOOY-NOORD, H., ORIE, N. G. M., CATE, H. J. TEN — The influence of various drugs on the vital capacity of asthmatics. *Intern. Arch. Allerg. Appl. Imm.* (1957) 10, 321.
- 24 BOYER, L. B. — Bronchography in tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1946) 54, 1.
- 25 BRAUER, L., SCHRÖDER, G., BLUMENFELD, F. — Handbuch der Tuberculose (1921) 4, (1923) 2.

- 26 BROCK, B. L., BELL, J. C. — Diseases of accessory nasalsinuses. *Am. Rev. Tuberc.* (1938) 38, 312.
- 27 BRONKHORST, W., KRAAN, J. K. — De clinische betekenis van de bacillendichtheid in tuberculeus sputum. *N.T.v.G.* (1949) 93, 1299.
- 28 BRUCE PEARSON, R. S. — Natural history of asthma. *Acta Allerg.* (1958) 12, 277.
- 29 BRÜGELMANN, W. — Die verschiedenen Formen des Asthma und ihre Behandlung. *Berl. Klin.* (1901) 162.
- 30 BRÜGELMANN, W. — Das Asthma, sein Wesen und seine Behandlung (1910).
- 31 BRUGSCH, TH., FRÄNKEL, E. — Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. (1924).
- 32 BRUTEL DE LA RIVIERE, J. J. — Over allergische huidreacties bij niet-allergische personen. *Med. Diss. Leiden* (1932).
- 33 BRUUN, E. — Specific hyposensitization as a long term treatment of bronchial asthma. *Acta Allerg.* (1957) 11, 142.
- 34 BUCKLES, M. G., POTTS, W. L., DAVIDSON, H. B., NEPTUNE, W. B. — Bronchography in pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1951) 64, 394.
- 35 BULLEN, S. S. — Incidence of asthma in 400 cases of chronic sinusitis. *J. Allergy* (1932) 4, 402.
- 36 BURNAND, M. R. — Un cas d'état bacillaire chronique observé pendant vingt-cinq ans dans quinze services hospitaliers. *Rev. de la Tuberc.* (1939—1940) 5, 490.
- 37 BURNAND, R., JAEGER, H., AMSLER, M., VERHEY, F., MARTIN, E., NICOD, J. L., HANDUROY, P. — Le problème des tuberculoses atypiques (1946).
- 38 BURNAND, R. — Précisions sur l'étiologie et la nature de l'état bacillaire chronique. *Rev. de la Tuberc.* (1949) 13, 257.
- 39 BURNAND, R. — Le pronostic et l'évolution de syndrome d'impregnation tuberculeuse d'après une enquête portant sur 137 cas. *Rev. de la Tuberc.* (1952) 16, 312.
- 40 BURNAND, R. — Trois cas d'état bacillaire chronique. *Schweiz Z. Tuberk.* (1953) 10, 22.
- 41 BURNAND, R., BRIDEL, PH. — Un cas d'impregnation tuberculo-toxique suivi pendant quarante-trois ans et signé. *Rev. de la Tuberc.* (1955) 19, 442.
- 42 CALSEYDE, P. VAN DE — Les relations entre les voies aeriennes supérieures et les bronches (1955).
- 43 CARDIS, F., GILLIARD, A., SPRIET, H. — A propos de syndrome de Löffler. *Rev. de la Tuberc.* (1937) 5, 830.
- 44 CATE, H. J. TEN — Onderzoek bij asthma-patiënten naar overgevoeligheid van verstoven allergeen-extracten. *Med. Diss. Groningen* (1954).
- 45 CATE, H. J. TEN — Allergieproeven bij asthma-patiënten. *N.T.v.G.* (1956) 100, 2631.
- 46 CATE, H. J. TEN, ORIE, N. G. M. — Positieve intracutane reacties voor allergenen bij asthmaliijders vergeleken met de resultaten verkregen door inhalatie van allergeen-extracten. *N.T.v.G.* (1953) 97, 598.
- 47 CATE, H. J. TEN, ORIE, N. G. M. — Enkele toepassingsmogelijkheden van allergie-onderzoek door inhalatie van verstoven allergeen-extracten. *N.T.v.G.* (1955) 99, 833.
- 48 CAUSSADE, G. — Asthme essentiel chez une tuberculeuse atteinte de cardiopathie. *Presse Méd.* (1932) 40, 1646.
- 49 CHATONNIER, F., CHATONNIER-ROUELAURE, M. T., LABORDE, J. — Infiltrat labile chez un tuberculeux pulmonaire. *Rev. de la Tuberc.* (1953) 5, 890.
- 50 Chronic bronchitis. *At N.A.P.T. symposium* (1957).
- 51 Classification of pulmonary tuberculosis of the American Trudeau Society. *Am. Rev. Tuberc.* (1950) 61, 760.
- 52 COHEN, A. A. — Bronchial asthma in pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1947) 56, 287.
- 53 COOKE, R. A., VEER, A. VAN DER — Human sensitization. *J. Immunology* (1916) 1, 201.
- 54 CORNET, G. — Die Tuberkulose (1907).
- 55 CORPE, R. F., HWA., E. C. — A correlated bronchographic and histopathologic study of bronchial disease in 216 tuberculous patients. *Am. Rev. Tuberc.* (1956) 73, 681.

- 56 COUTINHO, A. — Tropical eosinophilia: clinical, therapeutic and etiological considerations, experimental work. *Ann. Int. Med.* (1956) 44, 88.
- 57 CURRY, J. J. — The action of histamine on the respiratory tract in normal and asthmatic subjects. *J. Clin. Invest.* (1946) 15, 785.
- 58 CURRY, J. J. — The effect of anti-histamine substances and other drugs on histamine bronchoconstriction in asthmatic subjects. *J. Clin. Invest.* (1946) 15, 792.
- 59 CURTIS, J. K., RASMUSSEN, H. K., MENDENHALL, J. T. — Detection of early pulmonary emphysema. *Am. Rev. Tuberc.* (1955) 72, 569.
- 60 DANIÉLOPOLU — Sur la pathogénie de l'asthme et sur son traitement médical et chirurgical. *Presse Méd.* (1925) 33, 1585.
- 61 DAVIDSON, F. W. — The allergic factor in chronic broncho-pulmonary infections. *Ann. Otol., Rhin., Laryng.* (1951) 60, 948.
- 62 DAYNES, H. A. — Gas analysis by measurement of thermal conductivity (1933).
- 63 DEJEAN, CH. — Tuberculoses inapparentes (1946).
- 64 DEKKER, E. — De invloed van de intrathoracale druk op de wijde en stromingsweerstand van de luchtwegen bij normale proefpersonen en bij patiënten met asthma en emphyseem. *Med. Diss. Groningen* (1958).
- 65 DELBECQ, GARNIER et DEPASSE — Un cas de syndrome de Loeffler (ombre radiologique fugace avec eosinophilie) chez une tuberculeuse. *Rev. de la Tuberc.* (1939-'40) 5, 57.
- 66 DIJKSTRA, C. — Spirografisch longfunctieonderzoek bij patiënten met longtuberculose. *Geneesk. Bladen* (1942) 39, 183.
- 66a DIJKSTRA, C. — Symptoomarme longinfiltraten. *N.T.v.G.* (1958) 102, 2361.
- 67 DOELEMAN, F. — Sociaal-geneeskundige studies over asthma bronchiale (1957).
- 68 DOELEMAN, F., KOEKENHEIM, L. — De sterfte aan asthma bronchiale in Nederland. *T. Soc. Geneesk.* (1955) 33, 639.
- 69 DRUKKER, S. — Clinische waarnemingen bij asthma bronchiale. *Med. Diss. Leiden* (1946).
- 70 DRUKKER, S. — Enkele verwickelingen bij de asthma aanval. *N.T.v.G.* (1948) 92, 622.
- 71 DRUTEL, P., DECHOUX, J. — Un test spirométrique de la perméabilité bronchique: le rapport de la capacité pulmonaire utilisable à l'effort avec la capacité vitale. *J. Franç. Méd. et Chir. Thor.* (1952) 6, 517.
- 72 DUMAREST, F. — Les syndromes d'impregnation tuberculeuse. *Rev. de la Tuberc.* (1939) 5, 6.
- 73 DUMAREST, F. — Sur l'étiologie de l'emphysème. *Rev. de la Tuberc.* (1942) 5, 6.
- 74 EDGREN, G. — Prognose und Erblichkeitsmomente bei Ekzema infantum. *Acta Paediatr.* (1943) 30, suppl. 2.
- 75 EEMAN, F. G., CALSEYDE, P. VAN DE — Broncho-pneumopathies et vois respiratoires supérieures. Etude pathogénique. *Les Bronches* (1952) 2, 171.
- 76 ENGEL, ST., PIRQUET, CL. VON — Handbuch der Kindertuberkulose (1930).
- 77 ERPECUM, C. P. VAN — Non specific pneumonia and bronchitis in pulmonary tuberculosis. *Med. Diss. Zürich* (1956).
- 78 ERPECUM, C. P. VAN — Über die unspezifischen, bakteriellen Infektionen bei Lungentuberkulose und ihre Beziehungen zum eosinophilen Bronchialkatarrh. *Schweiz. Z. Tuberk.* (1956) 13, 459.
- 79 ERPECUM, C. P. VAN, GEUNS, H. A. VAN — Niet tuberculeuze bronchitides bij longtuberculose. *N.T.v.G.* (1957) 101, 1377.
- 80 ERPECUM, C. P. VAN, KOSTYAL, A. — Chronic substantial emphysema in pulmonary tuberculosis. *Schweiz. Z. Tuberk. Pneum.* (1958) 15, 158.
- 81 FAGERBERG, E. — Studies in bronchial asthma. *Acta allerg.* (1957) 11, 293, 327.
- 82 FIEDELDY-DOP, PH. H. — Miliare tuberculose en syndroom van Löffler. *N.T.v.G.* (1949) 93, 1469.
- 83 FLEISCHNER, F. — Pathogenesis of bronchiectasis. *Am. Rev. Tuberc.* (1940) 42, 297.
- 84 FLEISCHNER, F. G. — The pathogenesis of chronic substantial (hypertrophic) emphysema. *Am. Rev. Tuberc.* (1950) 62, 45.
- 85 FORGACS, P. — Bronchography in pulmonary tuberculosis. *Thorax* (1955) 10, 309.

- 86 FRAENKEL, A. — Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten (1904).
- 87 FRAENKEL, E. M. — Pulmonary tuberculosis in asthma cases. *Brit. Med. J.* (1934) 2, 513.
- 88 FRANDBSEN, S. — Bronchial asthma among schoolchildren in Copenhagen. *Acta Allerg.* (1958) 12, 341.
- 89 FRANSSEN, M. G. C. — Eosinophilia in hayfever. *Acta Allerg.* (1955) 9, 126.
- 90 FRANSSEN, M. G. C. — Allergy in chronic purulent maxillary sinusitis. *Acta Allerg.* (1955) 9, 223.
- 91 FRANSSEN, M. G. C. — Enige aspecten van de sinusitis maxillaris chronica. *Med. Diss. Leiden* (1956).
- 92 FRANSSEN, M. G. C. — Het voorkomen van allergie onder studenten en verpleegsters. *N.T.v.G.* (1957) 101, 847.
- 93 FREOUR, P., SERISE, M. — Importance pratique de la mise en évidence des altérations bronchiques dans le traitement de la Phtisie. *Les bronches* (1955) 5, 110.
- 94 FRIEDMAN, E. — Reactions to para-aminosalicylic acid. *Am. Rev. Tuberc.* (1955) 72, 833.
- 95 FROSTE, N. — Bronchoscopy in pulmonary tuberculosis. *Acta Tuberc. Scand.* (1950) suppl. 23.
- 96 FUCHS, E. — Beiträge zur Kenntnis der Entstehung, des Vorkommens und der Bedeutung „eosinophiler“ Zellen, mit besonderer Berücksichtigung des Sputums. *D. Arch. Klin. Med.* (1899) 63, 427.
- 97 FUCHS, A. M. — Bronchial asthma and pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1943) 47, 8.
- 98 GANS, J. C. — Studies on pulmonary shadows associated with infection with respiratory viruses in military servicemen. *Med. Diss. Leiden* (1958).
- 99 GAY, L. N. — The diagnosis and treatment of bronchial asthma (1946).
- 100 GERNEZ-RIEUX, CH. — A propos d'infiltrats pulmonaires fugaces observés au cours d'un asthme infantile. *Rev. de la Tuberc.* (1939) 5, 43.
- 101 GERRITS, J. C. — Asthma and tuberculosis. *Acta Tuberc. Scand.* (1946) 20, 236.
- 102 GERRITS, J. C. — De aerosol diagnostiek van asthma, emphyseem en silicosis. *N.T.v.G.* (1949) 93, 1507.
- 103 GERRITS, J. C., MUNTINCHE, O. G. — Treatment of asthmatic bronchitis with drugs administered as an aerosol. The profit of pneumotachography in judging its merits. Trypsine a powerful new drug. *Act. Allerg.* (1955) 9, 147.
- 104 GEUNS, H. A. VAN — Enkele overwegingen bij het onderzoek naar de pathogenese van asthma bronchiale en aanverwante toestanden. *N.T.v.G.* (1956) 100, 248.
- 105 GEUNS, H. A. VAN — Asthma and housedust in the high mountains. *Med. Diss. Zürich* (1956).
- 106 GEUNS, H. A. VAN — De rol van thiazinamium (multergan) bij de behandeling van longtuberculose. *Geneesk. Gids* (1957) nr. 16—17.
- 107 GEZA GALI — Über das Verhältnis des Asthmas, des Ulcus Ventriculi und der Hyperthyreosen zur Tuberculose. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1924) 57, 342.
- 108 GIJSELEN, A., DE BRABANDERE, R. — Ervaringen met het longfunctieonderzoek in de phthysiologische kliniek (1953).
- 109 GINKEL, J. H. R. — Longinfiltraten met eosinophilie. *N.T.v.G.* (1953) 97, 472.
- 110 GIRAUD, A. — Précis de Phtisiologie, Parijs (1933).
- 111 GIRBAL — L'asthme tuberculeux. *Paris Méd.* (1935) 95, 386.
- 112 GRANT, G. — Asthma among undergraduates at the university of Wales. *Acta Allerg.* (1957) 11, 37.
- 113 GRIEF, W. A. — Bevolkingsonderzoek in Pijnacker. *N.T.v.G.* (1949) 93, 3041.
- 114 GROEN, J., ORIE, N. G. M., JONXIS, J. H. P., HUËT, G. J., SCHOOK, J. E. CHR., BASTIAANS, J., DOLEMAN, F. — Enkele beschouwingen over de tegenwoordige stand van het asthmavraagstuk. *N.T.v.G.* (1957) 101, 114.
- 115 GROVE, R. C. — The importance of sinusitis in allergic manifestations. *Laryngoscope* (1949) 59, 653.

- 116 GUGELOT, P. C. — Behandeling van longtuberculose in het hooggebergte bij lijdende aan asthma bronchiale. *N.T.v.G.* (1950) 94, 3281.
- 117 GUMPERT, T. E. — Bronchitis and asthma. *Acta Allerg.* (1957) 11, 161.
- 118 HAJOS, K. — Weitere Beiträge zur Ätiologie und Therapie des Asthma. *Klin. W. schrift* (1930) 2, 1860.
- 119 HAJOS, K. — Bronchial asthma und Tuberkulose. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1933) 82, 748.
- 120 HAJOS, K. — Zur Frage der Histaminase Behandlung bei Bronchialasthma. *Acta Allerg.* (1958) *suppl.* 5, 91.
- 121 HALLO, H. C. — Bacteriële infecties van de luchtwegen bij kinderen met asthma. *N.T.v.G.* (1954) 98, 2642, (1955) 99, 3097.
- 122 HALPERN, B. N. — Histamine et allergie. *Acta Allerg.* (1958) *suppl.* 5, 21.
- 123 HALPERN, B. N. — Les antihistaminiques de synthèse et leur mécanisme d'action. *Acta Allerg.* (1958) *suppl.* 5, 113.
- 124 HAMANN, M. — Organische Erkrankungen und Prognose bei begutachteten Fälle von Asthma bronchiale. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1933) 82, 619.
- 125 HANSEN-PRUSS, O. C. — Bacterial allergy and the importance of otolaryngological procedures. *Laryngoscope* (1949) 59, 540.
- 126 HARKAVY, J. en HEBALD, S. — Bronchial asthma and pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1930) 21, 644.
- 127 HAVE, H. TEN — Klinische aspecten van de ziekte van M. Besnier-Boeck-Schaumann. *Med. Diss. Groningen* (1958).
- 128 HEARN, G. W. — Chronic bronchitis. *Acta Allerg.* (1955) 9, 227.
- 129 HERBST, R. — Die anatomischen und pathologisch-physiologischen Grundlagen des Asthma bronchiale. *Imm., Allerg., Infektionskrankh.* (1933) 4, 3.
- 130 HERS, J. F. PH. — The histopathology of the respiratory tract in human influenza. *Med. Diss. Leiden* (1954).
- 131 HERS, J. F. PH., MULDER, J. — Snelle diagnose post-mortem van influenza met behulp van cytologische praeparaten van het trachea-epitheel. *N.T.v.G.* (1950) 94, 1997.
- 132 HERXHEIMER, H. G. J. — Management of bronchial asthma (1952).
- 133 HIGGINS, I. T. T. — Respiratory symptoms, bronchitis, and ventilatory capacity in random sample of an agricultural population. *Brit. Med. J.* (1957) 2, 1198.
- 134 HIGGINS, I. T. T., OLDHAM, P. D., COCHRANE, A. L., GILSON, J. C. — Respiratory symptoms and pulmonary disability in an industrial town. *Brit. Med. J.* (1956) 2, 904.
- 135 HIRDES, J. J. — Het klinische longfunctie onderzoek (1951).
- 136 HIRDES, J. J., VEEN, G. VAN — Spirometric lungfunction investigations. *Acta Tuberc. Scand.* (1952) 26, 264.
- 137 HOWELL, T. H. — Chronic bronchitis (1951).
- 138 HUIZINGA, E. — Bronchiëctasie, allergie en „franje" langs de bronchuswand. *N.T.v.G.* (1955) 99, 402.
- 139 ISRAËLS, A. A. — Asthma bronchiale, etterige (bacteriële) bronchitis en het endocriene systeem. *Med. Diss. Groningen* (1952).
- 140 ISRAËLS, A. A., ORIE, N. G. M., GEELLEN, E. E. M., WARRINGA, R. J., HUIZINGA, E. — La bronchoscopie dans l'asthme. *Les Bronches* (1955) 5, 11.
- 141 ISRAËLS, A. A., ORIE, N. G. M., HUIS IN 'T VELD, L. G., DINGEMANSE, E. — Hormoonbepalingen bij lijdende aan asthma. *N.T.v.G.* (1952) 96, 1784.
- ISRAËLS, A. A., DINGEMANSE, E., HUIS IN 'T VELD, L. G., ORIE, N. G. M. — The excretion of neutral 17-ketosteroids of adrenal and gonadal origin in bronchial asthma with and without a bacterial bronchitis. *Acta allerg.* (1953) *suppl.* 3, 55.
- 142 ISRAËL, R. — Les bronchitis chroniques diffuses et leur traitement. *Acta phthis.* (1957) 28, 2.
- 143 JACQUELIN, A., CHAIT, R. A. — L'asthme et le nez. *Presse Méd.* (1936) 44, 601.
- 144 JACQUELIN, A., TURIAF, J., BANDOIN, A., CANS, M. R. — Rhino-trachéo-bronchites à répétition et tuberculose atypique. *Presse Méd.* (1938) 46, 1929.

- 145 JACQUELIN, A., TURIAF, J. — Asthme et tuberculose. *Presse Méd.* (1950) 58, 1229.
- 146 JEFFERY, B., BORRIE, P. — Acquired hypersensitivity to sodium P.A.S., streptomycin and penicillin. *Brit. Med. J.* (1952) 44, 647.
- 147 JONES, E. M., PECK, W. M., WOODRUFF, C. E., WILLIS, H. S. — Relationships between tuberculosis and bronchiectasis. *Am. Rev. Tuberc.* (1950) 61, 387.
- 148 JONGE, G. A. DE, VEENLAND, B. M., GEUNS, H. A. VAN, WEINBERG, H., LEEMHUIS, A. T., ISRAËLS, A. A., ORIE, N. G. M. — Thorn test I en II and reaction to stress in asthmatics and normal individuals. *Acta Allerg.* (1952) 5, 270.
- 149 KALT, R. C., RUSSCHEN, M., ZALMANN, J. H. — Onderzoek naar recidief bij tuberculose (1955).
- 150 KALTHOVEN, A. — Onderzoek naar het voorkomen van longtuberculose onder het personeel en de inwonende gezinsleden van dit personeel van de diensten en bedrijven van de gemeente Amsterdam in de periode van 27 Mei 1949—20 Juni 1955. *N.T.v.G.* (1956) 100, 2643.
- 151 KERN, R. A., SCHENCK, H. P. — Allergy a constant factor in the etiology of so-called mucous nasal polyps. *J. Allergy* (1932) 4, 485.
- 152 KLEINSCHMIDT, H. — Tuberculose der Kinder (1927).
- 153 KOURILSKY, R., BRILLE, D., HATZFELD, C., LEHMANN, G. — La fonction pulmonaire dans les suppurations bronchiques. *J. Franç. Méd. et Chir. Thor.* (1956) 10, 1.
- 154 KOURILSKY, R., BRILLE, O., LEHMANN, G. — L'atteinte bronchiolaire dans les bronchorrhées chroniques. *Les bronches* (1953) 3, 843.
- 155 KOURILSKY, R., DECROIX, G., BLONDEAU, M., GANTER, Y. — L'infection bronchique dans l'asthme. *J. Franç. Méd. et Chir. Thor.* (1952) 6, 201.
- 156 KOURILSKY, R., KOURILSKY, S. — Etude générale des suppurations bronchiques, étiologie. *J. Franç. Méd. et Chir. Thor.* (1952) 6, 455.
- 157 KOURILSKY, R., KOURILSKY, S., LAURENT, R., CHEVREAU, J., BRILLE, D., HATZFELD, C. — Le rôle de l'atteinte bronchiolaire dans l'emphysème pulmonaire chronique. *Presse Méd.* (1956) 15, 324.
- 158 KREMER, W. — Asthmatische bronchitis en broncho-bacterieel asthma. *Geneesk. Gids* (1948) 497.
- 159 KROHN, W. — Über das allergische Asthma. *Imm., Allerg., Infektionskrankh.* (1933) 4, 22.
- 160 KÜPPER, A. — Asthma bronchiale und Tuberculose. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1934) 84, 255.
- 161 KURKIJÄRVI, M. — Eosinophilie und Tuberculose. *Nord Med.* (Stockh. 1939) 3717, *gerefereerd in Zentralbl. f. d. ges. Tuberkulosef.* (1940) 52, 561.
- 162 LAGEDER, K. — Untersuchungen über den Einfluss inhalierten adrenalins auf die Lungenventilation beim asthma bronchiale und über dessen Allgemeinwirkung. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1933) 83, 605.
- 163 LANDOUZY, L. — L'asthme fonction de bacillo-tuberculose larvée. *Mélanges biologiques, livre dédié à Charles Richet* (1912) 223.
- 164 LAROS, C. D. — De prognose van de pneumonectomie patiënt. *Med. Diss. Groningen* (1956).
- 165 LECOMTE, J. — Rôle physiopathologique de l'histamine chez l'homme. *Acta Allerg.* (1958) *suppl.* 5, 43.
- 166 LEITNER, J. — Über flüchtige hyperergische Lungeninfiltrate mit Eosinophilie bei Tuberculose. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1936) 88, 388.
- 167 LEITNER, ST. J. — Klinik und Pathogenese der flüchtigen hyperergischen (eosinophilen) Lungeninfiltrate. *Erg. Ges. Tuberk. f.* (1941) 10, 277.
- 168 LEMOINE, J. M. — Pathologie bronchique, études cliniques et endoscopiques, (1956).
- 169 LESLIE, A., DANTES, A., ROSOVE, L. — Bronchodilator activity of three new drugs in patients with pulmonary emphysema. *Dis. of the Chest* (1954) 26, 295.
- 170 LE TACON, J., FOURCHON, J., LANCESTRE, G. — Localisation des bronchectasies de la tuberculose pulmonaire tertiaire. *Les Bronches* (1954) 4, 381.

- 171 LETULLE, M. — Nouveau traité de médecine (1923) fasc. 12.
- 172 LEVIN, J. J. — Tropical eosinophilia (followed for seven years). *Ann. Int. Med.* (1956) 44, 1264.
- 173 LICHTENSTEIN, M. R. — The treatment of pollenosis in tuberculosis patients. *Am. Rev. Tuberc.* (1932) 26, 235.
- 174 LISTER, W. A. — Asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *The Lancet* (1955) 2, 733.
- 175 LÖFFLER, W. — Zur Differential Diagnose der Lungeninfiltrierungen. II Über flüchtige Succedan Infiltrate (mit Eosinophilie). *Beiträge Klin. Tuberk.* (1922) 79, 368.
- 176 LÖFFLER, W. — Zur Differential Diagnose der Lungenkrankheiten. I Frühinfiltrate unter besonderer Berücksichtigung der Rückbildungszeiten. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1932) 79, 338.
- 177 LOPES CARDOZO, E., PLAS, M. C. VAN DER, BAN, M. VAN DEN — Uitkomsten der behandeling van etterige bronchitis. *N.T.v.G.* (1950) 94, 739.
- 178 MAC RAE, D. M., HILTZ, J. E., QUINLAN, J. J. — Bronchoscopy in a sanatorium. *Am. Rev. Tuberc.* (1950) 61, 355.
- 179 MAGNIN, F., LE TACON, J., HANISCH en FERROLDI — Rapport entre les bronchiectasies et les lésions pulmonaires de la tuberculose tertiaire. *Rev. de la Tuberc.* (1951) 15, 345.
- 180 MARFAN, A. B. — L'asthme des nourissons. *Presse Méd.* (1920) 28, 481.
- 181 MARINET, A., GARNIER, A. — Un syndrome de Löffler remarquable par l'intensité de ses manifestations radiologiques et générales. *Rev. de la Tuberc.* (1944-'45) 5, 85.
- 182 MAYER, E., RAPPAPORT, I. — Developmental origin of cystic, bronchiectatic and emphysematous changes in the lungs. *Dis. of the Chest* (1952) 21, 146.
- 183 MC INDOE, R. B., STEELE, J. D., SAMSON, P. C., ANDERSON, R. S., LESLIE, G. L. — Routine bronchoscopy in patients with active pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1939) 19, 617.
- 184 MCKECHNIE, J. K. — Dangers of chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Report of a case of acquired hypersensitivity to streptomycin and para-amino-salicylic acid (P.A.S.). *Brit. J. Tuberc. Dis. Chest.* (1953) 150.
- 185 METZ, G. A. — Het ontstaan van longemfyseem. *Med. Diss. Leiden* (1930).
- 186 MICHAILOW, F. — Schwankungen der Zahl eosinophiler leucocyten im Blute bei Lungentuberkulose. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1925) 60, 564.
- 187 MORAWITZ, P. — Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Kraus Fr., Brugsch Th. (1924).
- 188 MOUNIER - KUHN, A. P. — Broncho-pneumopathies et vois respiratoires supérieures. Etude clinique. *Les bronches* (1952) 2, 194.
- 189 MULDER, J. — Haemophilus „Influenzae“ (Pfeiffer) als ubiquitaire verwekker van acute en chronische etterige bronchitis. *Med. Diss. Groningen* 1937.
- 190 MULDER, J. — Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied 7. De ziekten van luchtwegen, longen en borstvlies (1952).
- 191 MULDER, J., VERDONK, G. J. — Studies over de pathogenese van een ziektegeval van influenza (A) pneumonie van drie dagen duur. *N.T.v.G.* (1948) 92, 3837.
- 192 MÜLLER, O., BRÖSAMLEN, O. — Die Bluteosinophilie als Indikator für die geweilige Reaktionsfähigkeit des Organismus. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1922) 50, 289.
- 193 MURRAY, R., PAINE, T. F., FINLAND, M. — Streptomycin, bacteriologic and pharmacologic aspects. *New. Engl. J. Med.* (1947) 236, 701.
- 194 NOYONS, A. K. M. — Méthode d'enregistrement continu de la teneur en CO<sub>2</sub> et en O<sub>2</sub> des gaz respiratoires au moyen du diaféromètre thermique, servant à l'étude du métabolisme des tissus des animaux et de l'homme. *Ann. de Phys.* (1937) 13, 909.
- 195 OGILVIE, A. G., NEWELL, D. J. — Chronic bronchitis in Newcastle-Upon-Tyne (1957).
- 196 OLSON, D. E., JONES, F. S., ANGEVINE, D. M. — Bronchial disease in lungs resected for pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1953) 68, 657.
- 197 OOSTINGH, R. — Isolaatvorming en confessie in verband met de genetische bevolkingsstructuur. *Med. Diss. Groningen* (1958).

- 198 ORIE, N. G. M. — Pulmonary tuberculosis and asthmatic bronchitis. *Proc. Tuberc. Res. Couns.* (1957) 44, 5.
- 199 ORIE, N. G. M., HUIZINGA, E., ISRAËLS, A. A., GEELLEN, E. E. M., SLUITER, H. J. — Over bronchiëctasieën. *Geneesk. bladen* (1953) 46, I, 1.
- 200 ORIE, N. G. M., HUIZINGA, E., ISRAËLS, A. A., GEELLEN, E. E. M., SLUITER, H. J., WARRINGA, R. — Relations entre bronchectasie et allergie. *Les Bronches* (1955) 5, 95.
- 201 OSWALD, N. — Chronic bronchitis: some clinical, pathologic and bacteriologic aspects. *Am. Rev. Tuberc.* (1957) 75, 340.
- 202 OSWALD, N. C., HAROLD, J. T., MARTIN, W. J. — Clinical pattern of chronic bronchitis. *The Lancet* (1953) 2, 639.
- 203 PAINE, T. F., MURRAY, R., FINLAND, M. — Streptomycin, clinical uses. *New. Engl. J. Med.* (1947) 236, 748.
- 204 PALCHANIS, W. M. T. — Prevalence of previously unknown tuberculosis in persons not participating in mass chest roentgenographic surveys. *Am. Rev. Tuberc.* (1952) 65, 451.
- 205 PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, P. — Quatre cents cas d'asthme bronchique allergique. Etude statistique. *Presse Méd.* (1951) 81, 1697.
- 206 PASTEUR VALLERY-RADOT, HALPERN, B. N., DUBOIS DE MONTREYNAUD, J. M., PEAN, V. — Etude expérimentale, bronchoscopique et anatomique des bronches au cours de la crise d'asthme. *Les Bronches* (1951) 1, 54.
- 207 PELSERS, H. E., GROEN, J. — De uitscheiding van 17-hydroxycorticoïden als een maatstaf voor de bijnierschorsfunctie bij patiënten met asthma bronchiale en bij gezonde proefpersonen. *N.T.v.G.* (1958) 102, 560.
- 208 PERREAU, P., FRESNEAU, M., BOUMARD, B., LE BRIZANT, Y. — L'infiltrat pulmonaire avec eosinophilie au cours du traitement par l'isoniazide. *Presse Méd.* (1955) 71, 1454.
- 209 PESLE, G., BRU, M., LABEGUERIE, M., LE NOUENE, J., SIBOT, A., ZMAJEVITCH, J. — Images pulmonaire labiles à caractère épidémique en milieu sanatorial. *Rev. de la Tuberc.* (1952) 5, 97.
- 210 PETZOLD, G. — Die Histaminwirkung auf die Lungenfunktion. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1942) 98, 179.
- 211 PIETRANTONI, L. — Bronchopneumopathies et vois respiratoires supérieures thérapeutique. *Les Bronches* (1952) 2, 217.
- 212 PILLOT, P. — Les variations du volume pulmonaire résiduel. Etude critique-signification (1955).
- 213 PIRQUET, C. VON — Allergie. *Münch. Med. W. schrift* (1906) 58, 1457.
- 214 PIRQUET, C. VON, SCHICK, B. — Die Serumkrankheit (1905).
- 215 PLAS, M. C. VAN DER — Studie over de behandeling van haemophilus bronchitis met antibacteriële stoffen. *Med. Diss. Leiden* (1951).
- 216 POLICARD, A. — Le Poumon (1955).
- 217 PUDEK, S. — Classification of pulmonary tuberculosis. *Acta Tuberc. Scand.* (1949) 23, 180.
- 218 QUARLES VAN UFFORD, W. J. — Eventuele gevolgen van het gebruik van injectienaald en vaccinostyle in allergisch onderzoek en therapie. *N.T.v.G.* (1952) 96, 1785.
- 219 RACKEMANN, F. M. — A clinical survey of 1074 patients with asthma followed for two years. *J. Lab. Clin. Med.* (1927) 12, 1185.
- 220 RACKEMANN, F. M. — Clinical allergy, asthma and hayfever (1931).
- 221 RACKEMANN, F. M., TOBEY, H. G. — Studies in asthma. The nose and throat in asthma. *Arch. Otolaryng.* (1929) 9, 612.
- 222 RAITHER, E. — Studien über Emphysem. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1912) 22, 137.
- 223 REID, L. M. — Pathology of chronic bronchitis. *The Lancet* (1954) I, 275.
- 224 REID, L. M. — Correlation of certain bronchographic abnormalities seen in chronic bronchitis with the pathological changes. *Thorax* (1955) 10, 199.
- 225 REID, L. M. — The pathological relationship between asthma, chronic bronchitis and emphysema. *Acta Allerg.* (1957) 11, 162.
- 226 REISEL, J. H. — Tropische eosinophilie door filariasis. *N.T.v.G.* (1950) 94, 565.



- 227 REISEL, J. H., GROEN, J. — Tropische eosinophilie en filariasis. *N.T.v.G.* (1951) 95, 1736.
- 228 RILANCE, A. B., GERSTL, B. — Bronchiectasis secondary to pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1943) 48, 8.
- 229 RIST, E. — Les symptomes de la tuberculose pulmonaires (1943).
- 230 ROHDE, M. — Untersuchungen über Entwicklung und Verlauf des Asthma bronchiale unter besonderer Berücksichtigung der chronischen bronchitis. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1937) 90, 522.
- 231 ROSSIER, P. H., BÜHLMANN, A., WIESINGER, K. — Physiologie und Pathophysiologie der Atmung (1958).
- 232 ROSSIER, P. H., MEAN, H. — L'action de l'adrénaline sur la fonction pulmonaire. *Acta Soc. Helvet. Sci. Natur.* (1936) 356.
- 233 ROTHSTEIN, A., MOBERLY, J. W. — Emphysematous bullae and pulmonary tuberculosis. *Dis. of the Chest* (1952) 22, 587.
- 234 RUBIN, E. H. — Diseases of the chest (1947).
- 235 RUBIN, E. H. — The lung as a mirror of systemic disease (1956).
- 236 RÜMKE, CHR. L. — Het aantal eosinophile granulocyten in het bloed gedurende training. *Med. Diss. Groningen* (1953).
- 237 RÜMKE, CHR. L. — De fouten bij de telling van bloedcellen in een telkamer. *N.T.v.G.* (1954) 98, 3480.
- 238 RÜMKE, CHR. L. — De fouten in de uitkomsten van de differentiatie van cellen in een uitstrijkpreparaat. *N.T.v.G.* (1958) 102, 2505.
- 239 RUSSCHEN, M. — Some data on sanatorium treatment in the Netherlands. *Acta Tuberc. Scand.* (1955) 30, 1.
- 239a RUTGERS, V. H. — Die Bedeutung des verkleinerten Oberlappens bei Lungentuberkulose. *Med. Diss. Zürich* (1957).
- 240 SAVELBERG, P. J. — Over het voorkomen van eosinophile leucocyten bij enkele allergische ziekteprocessen. *Histopathologie van de allergische aandoeningen* (1938).
- 241 SCHEDTLER, O. — Asthma bronchiale und Lungentuberkulose. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1940) 95, 485.
- 242 SCHERRER, M., KOSTYAL, A., WIERZEJEWski, H., SCHMIDT, F., GEUNS, H. A. VAN — Zur Pathophysiologie des provozierten bronchialasthmatischen Anfalls. *Intern. Arch. Allerg. Appl. Imm.* (1956) 9, 65.
- 243 SCHLÖSSER, J. — Über eine Atmungs-funktionsprüfung mittels Histamine-belastung. *Z. für Tuberk.* (1937) 78, 225.
- 244 SCHMIDT, E. — Untersuchungen der Atemfunktion bei einseitiger Lungentuberkulose. *Acta Tuberc. Scand.* (1957) 33, 367.
- 245 SCHMIDT, P. G. — Differentialdiagnose der Lungenkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose (1936).
- 246 SCHRÖDER, G. — Über die Beziehungen der Bronchitis fibrinosa oder mucinosa plastica und des Asthmas zur chronischen Lungentuberkulose. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1921) 46, 125.
- 247 SCHRÖDER, G. — Asthma bronchiale und Tuberkulose. *Imm. Allerg. Infektionsk.* (1933) 4, 49.
- 248 SCHWARZ, M. — Heredity in bronchial asthma (1952).
- 249 SEEFELDT — Der Stand des Zwerchfelles bei Gesunden und Emphysematikern. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1910) 65, 457.
- 250 SEGAL, M. S., SALOMON, A., HERSCHFUS, J. A. — Treatment of chronic pulmonary emphysema. *Am. Rev. Tuberc.* (1954) 69, 915.
- 251 SEIFARTH, C. — Lehrbuch der Speziellen Pathologie und Therapie der Inneren Medizin (1930).
- 252 SERGENT, E., DURAND, H., KOURILSKY, R., BENDA — Le virus filtrant tuberculeux en clinique. La phase antebacillaire. *Presse Méd.* (1930) 38, 889.

- 253 SERGENT, E., KOURILSKY, R. — Asthme, périlobulite et ultravirus tuberculeux. *Rev. de la Tuberc.* (1930) 11, 327.
- 254 SERGENT, E., KOURILSKY, R. — Asthme, périlobulite et ultravirus tuberculeux. *Presse Méd.* (1930) 38, 187.
- 255 SERVICE, W. C. — The incidence of major allergic diseases in Colorado Springs. *J.A.M.A.* (1939) 112, 2034.
- 256 SIIRALA, U. — Bronchoscopy in intrathoracic tuberculosis. *Acta Tuberc. Scand.* (1950) suppl. 26, 180.
- 257 SIMON, G. — Radiology of chronic bronchitis. *The Lancet* (1953) 2, 850.
- 258 SIMONIN, P., SADOUL, P., CHABOT, B. — Retentissement ventilatoire de la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la Tuberc.* (1956) 20, 547.
- 259 SIMONIN, P., SADOUL, P., METZ, J., DURAND, D. — Les perturbations fonctionnelles au cours de la tuberculose pulmonaire (1958).
- 260 SINNHUBER, FR. — Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Kraus Fr., Brugsch Th. (1924).
- 261 SLUITER, H. J. — Cor pulmonale. *Med. Diss. Groningen* (1955).
- 262 SOULAS, A. — Rôle des bronches dans la génèse et la dissémination de la tuberculose pulmonaire. *Bibl. Tuberc.* (1952) fasc. 6, 315.
- 263 SOURDAT, P., PIONNIER, R. — La bronchoscopie de routine au début de la tuberculose pulmonaire commune. *Les Bronches* (1956) 6, 551.
- 264 SPAIN, W. C., COOKE, A. — Studies in specific hypersensitiveness. XI The familial occurrence of hay fever and bronchial asthma. *J. Immunology* (1924) 9, 521.
- 265 SPAIN, D. M., KAUFMAN, G. — The basic lesion in chronic pulmonary emphysema. *Am. Rev. Tuberc.* (1953) 68, 24.
- 266 STAEBELIN, R. — Handbuch der Innere Medizin (1930).
- 267 STEEL, S. J. — Acquired sensitivity to para-aminosalicylic acid. *Brit. Med. J.* (1952) 44, 415.
- 268 STORM VAN LEEUWEN, W. — Weitere Untersuchungen über Asthma und Klima. *Klin. W. schrift* (1925) 2, 1294.
- 269 STORM VAN LEEUWEN, W. — Asthma en tuberculose in verband met klimaatallergenen (1927).
- 270 STORM VAN LEEUWEN, W. — Asthma und Tuberculose in Zusammenhang mit Klimaallergenen. *Beiträge Klin. Tuberk.* (1928) 68, 703.
- 271 STRAUB, M., MULDER, J., ARENDS, A., BRUGGEN, J. A. R., BIJLMER, L. — Epitheelbeschadigenen in de tractus respiratorius bij influenza pneumonie van de muis. *N.T.v.G.* (1948) 92, 2563.
- 272 STRÖMME, O. — Some aspects of allergic maxillary sinusitis with special consideration of latent allergy. *Ann. Otol., Rhin., Laryng.* (1951) 60, 336.
- 273 STUART-HARRIS, C. H., HANLEY, T. — Chronic bronchitis, emphysema and cor pulmonale (1957).
- 274 STUHL, K. — Asthma und Tuberkulintherapie. *Z. für Tuberk.* (1924) 39, 96.
- 275 SWINNEN, R. R. — Bronchiëctasieën. *Med. Diss. Groningen* (1951).
- 276 TAHAR, L. — Asthme infantile et tuberculose pulmonaire. *Rev. de la Tuberc.* (1949) 5, 338.
- 277 TAMMELING, G. J. — Het residuaalvolume en de functionele residuaal capaciteit. Methodiek en klinische interpretatie. *Med. Diss. Groningen* (1958).
- 278 TAUSK, FR. — Die Asthmatischen Formen der Lungentuberculose. *Z. für Tuberk.* (1914) 21, 110.
- 279 TAYLOR, W. J., PETTER, J. B., WHITTENBERGER, J. L. — Pulmonary function before and after resection of tuberculous lungsegments. *Am. Rev. Tuberc.* (1955) 72, 453.
- 280 TEICHMÜLLER, W. — Das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Sputum. *D. Arch. Klin. Med.* (1898) 60, 576.
- 281 TEICHMÜLLER, W. — Die eosinophile Bronchitis. *D. Arch. Klin. Med.* (1899) 63, 444.

- 282 TIFFENEAU, R. — Emphysème pulmonaire et dilatation alvéolaire fonctionnelle. *Presse Méd.* (1946) 43, 589.
- 283 TIFFENEAU, R. — L'hyperexcitabilité acétylcholinique du poumon. Critère physiopharmacodynamique de la maladie asthmatique. *Presse Méd.* (1955) 12, 227.
- 284 TIFFENEAU, R. — Examen pulmonaire de l'asthmatique. Déductions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques (1957).
- 285 TIFFENEAU, R., DRUTEL, P. — Méthode bronchométrique pour l'étude du calibre bronchique. *Presse Méd.* (1950) 58, 1186.
- 286 TIFFENEAU, R., DRUTEL, P. — La bronchite chronique. Etude bronchométrique. *Presse Méd.* (1951) 38, 792.
- 287 TIFFENEAU, R., DUNOYER, P. — Action de la cortisone sur l'hypersensibilité cholinergique pulmonaire de l'asthmatique. *Presse Méd.* (1956) 31, 719.
- 288 TIFFENEAU, R., PINELLI — La capacité pulmonaire utilisable à l'effort, test pour l'exploration de la fonction ventilatrice pulmonaire. *Rev. de la Tuberc.* (1948) 5, 555.
- 289 TOCKER, A. M., DAVIDSON, A. G. — The relationship of bronchial asthma (and hayfever) to pulmonary tuberculosis. *J. Allergy* (1944) 15, 108.
- 290 TROISIER, J., NICO, P. — Atelectasie lobaire transitoire; terrain asthmatique. *Rev. de la Tuberc.* (1939) 5, 472.
- 291 TUCHMAN, H. — Löffler's reaction to para-aminosalicylic acid. *Am. Rev. Tuberc.* (1954) 70, 171.
- 292 TUFT, L., HECK, V. M., GREGORY, D. C. — Studies in sensitization as applied to skin test reactions. Influence of age upon skin reactivity. *J. Allergy* (1955) 26, 359.
- 293 TURIAF, J. — L'Allergie respiratoire. *Les Bronches* (1955) 5, 197.
- 294 TURIAF, J. — Quels sont les éléments efficaces du traitement de fond de l'asthme. *Presse Méd.* (1957) 65, 1103.
- 295 TURIAF, J., BLANCHON, P., CROSNIER, J. — Les asthmes tardifs. *Presse Méd.* (1949) 27, 373.
- 296 TURIAF, J., MALAND, P., JEANJEAN, Y. — Les infiltrats pulmonaires chroniques à cellules éosinophiles de l'asthmatique. *Presse Méd.* (1956) 14, 312.
- 297 TURIAF, J., ROSE, Y. — Radiographie et bronchographie chez l'asthmatique. *Les Bronches* (1956) 6, 407.
- 298 TURIAF, J., TABART, GALLOUEDEC — Infiltrat pulmonaire fugace à cellules éosinophiles au cours d'un accès d'asthme violent et fébrile provoqué chez un asthmatique par une injection sous-cutanée d'un extrait de poussière de maison. *Presse Méd.* (1956) 64, 1479.
- 299 UNGER, L. — Bronchial asthma (1945).
- 300 URBACH, E., LOEW, A. — Bronchial asthma and pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* (1940) 42, 174.
- 301 URBACH, E. — Allergy (1943), Urbach, E. en Gottlieb, P. M., *Allergy* (1946).
- 302 VAUGHAN, W. T. — Minor allergy: its distribution, clinical aspects and significance. *J. Allergy* (1933) 5, 184.
- 303 VEEN, G. VAN, HIRDES, J. J. — Spirometric lungfunction investigations. *Acta Tuberc. Scand.* (1952) 26, 279.
- 304 VEEN, G. VAN, ORIE, N. G. M., HIRDES, J. J. — Spirometric lungfunction investigations. *Acta Tuberc. Scand.* (1952) 26, 251.
- 305 VEENEKLAAS, G. M. H. — Sinusitis maxillaris chronica een frequent voorkomende oorzaak van algemene klachten bij kinderen. *N.T.v.G.* (1948) 92, 2886.
- 306 VEENEKLAAS, G. M. H. — Sinobronchitis. *N.T.v.G.* (1950) 94, 243.
- 307 VEENEKLAAS, G. M. H. — Fréquence et importance de la sinusite maxillaire chronique chez les enfants. *Presse Méd.* (1950) 479.
- 308 VEENING, G. J. J. — Waarnemingen over het aantal eosinofiele granulocyten in het bloed bij astmatici en normalen. *Med. Diss. Groningen* (1958).
- 309 Verslagen van de Stichting N.S.V.
- 310 VERSTEEGH, R. M. — Het voorkomen van „infection haute” bij chronisch hoesten. *N.T.v.G.* (1956) 100, 2493.

- 311 VERSTEEGH, R. M., SWIERENGA, J. — Le rôle de la sinusite dans les broncheectasies. *J. Franç. Med. Chir. Thor.* (1956) 10, 581.
- 312 VERSTEEGH, R. M., SWIERENGA, J. — „Infection haute” bij chronische bronchitis. *N.T.v.G.* (1957) 101, 1434.
- 313 VISSER, B. F. — Clinical gasanalysis based on thermal conductivity. *Diss. Utrecht* (1957).
- 314 VISSER, B. F., DEENSTRA, H. — Studies over de longfunctie. I De bepaling van het residu. *N.T.v.G.* (1956) 100, 994.
- 315 VOORHORST, R. — De diagnostische betekenis van de eosinophile leucocyt voor het atopisch syndroom. *Histopathologie van de allergische aandoeningen* (1958).
- 316 Vos, B. H., LEUSDEN, J. TH. — Leerboek der longtuberculose (1925).
- 317 Vos, H. — Longtuberculose (1947).
- 318 Vos, H. — De invloed van combinaties van tuberculostatica op het ontstaan van resistentie bij de behandeling van tuberculose. *N.T.v.G.* (1955) 99, 1209.
- 319 VOSS, H. J. — Asthma bronchiale und bronchektasien. *Beiträge. Klin. Tuberk.* (1936) 87, 277.
- 320 VRIES, K. DE — Een onderzoek naar de asthmatische aard der borstklachten van de arbeiders in de steenkoolmijnen. *Med. Diss. Groningen* (1958).
- 321 VRIES, S. I. DE — Leerboek der bloedziekten (1947).
- 322 WALDBOTT, G. L. — Allergische bronchitis. *Klin. W. schrift* (1930) 1, 220.
- 323 WARRING, F. C., HOWLETT, K. S. — Allergic reactions to para-aminosalicylic acid. Report of seven cases, including one case of Löfflers syndrome. *Am. Rev. Tuberc.* (1952) 65, 235.
- 324 WARRING, R. J. — Over bronchiëctasis. *Med. Diss. Groningen* (1955).
- 325 WATSON, S. H., KIBLER, C. S. — The role of allergy in bronchiectasis. *J. Allergy* (1939) 10, 364.
- 326 WERFF, P. J. VAN DER — Fungi in factories and workshops. *Acta Allerg.* (1955) 9, 107.
- 327 WERFF, P. J. VAN DER — Enige problemen omtrent de bereiding van schimmel-extracten. *N.T.v.G.* (1957) 101, 940.
- 328 WERFF, P. J. — Mould fungi and bronchial asthma (1958).
- 329 WERNSCHEID, H. — Die Beziehungen zwischen chronische Adhäsien und Tuberkulösen Lungenprozesse, Asthma bronchiale und Emphyseem auf Grund der Rö. Bilder und autoptischer Befunde. *Fortschr. Geb. Röntgenstr.* (1924) 31, 438.
- 330 WILLIAMS, D. A., LEWIS-FANING, E., LINFORD-REES, JACOBS, J., ALUN THOMAS — Assessment of the relative importance of the allergic, infective and psychological factors in asthma. *Acta Allerg.* (1958) 12, 376.
- 331 WOLD, D. E., ZAHN, D. W. — Allergic (Löffler's) pneumonitis occurring during anti-tuberculous chemotherapy. *Am. Rev. Tuberc.* (1956) 74, 445.
- 332 WYSS, F. — Asthma bronchiale (1955).
- 333 ZDANSKY, E. — Lungen - Röntgenbefunde bei Asthma bronchiale. *Fortschr. Geb. Röntgenstr.* (1931) 43, 576.
- 334 ZEUN, W. — Zur Kollaps Behandlung Lungentuberkulöser Asthmatiker. *Schweiz. Z. Tuberk.* (1947) 4, 169.
- 335 ZOLLIKOFER, R. — *D. Arch. Klin. Med.* (1901) 69, 221.
- 336 ZUIDEMA, P. — Chronisch substantieel emphysema pulmonem. *N.T.v.G.* (1955) 99, 2721.
- 337 ZUIDEMA, P., SCHERRER, M. — De functie van hart en longen bij lijdens aan asthma bronchiale, chronische spastische bronchitis en chronisch substantieel emphyseem. *N.T.v.G.* (1956) 100, 347.

TUBERCULOSIS-GROUP  
CONTROL-GROUP  
N.S.V. 1957

 Tuberculosis-group  
 Control-group  
 Netherlands Sanatorium Insurance Fund (N.S.V.) 1957

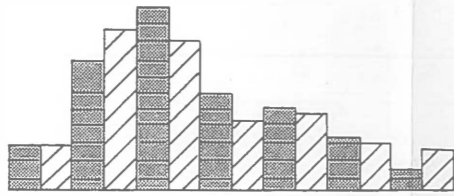
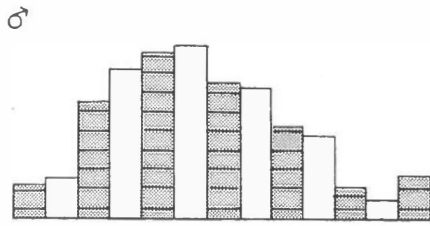


Diagram 2. Age-distribution of the tuberculous patients (sanatorium and N.S.V. 1957)

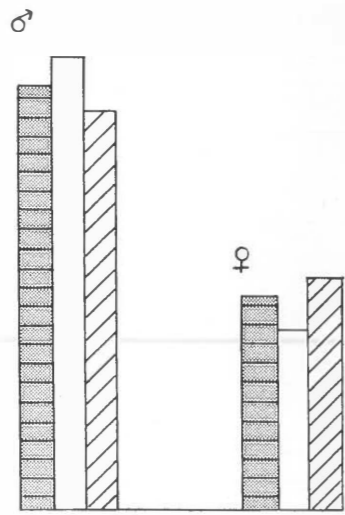
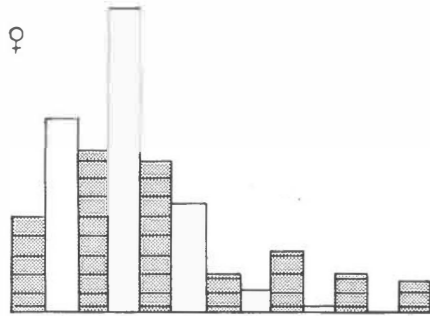


Diagram 3. Sex-distribution

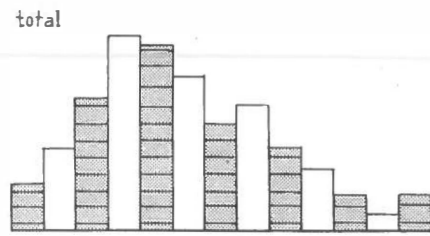


Diagram 1. Age-distribution of the tuberculosis-group and the control-group.

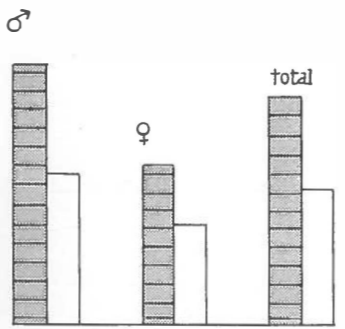


Diagram 4. Allergic diseases in the personal history

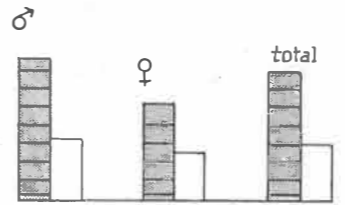


Diagram 6. Eosinophiles in blood

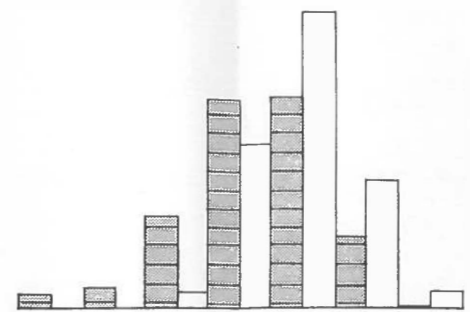


Diagram 8. V.C. in % of the theoretical value



Diagram 10a. Classical paroxysmal bronchial asthma

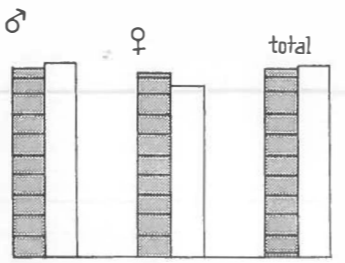


Diagram 5. Allergic diseases in the family-history

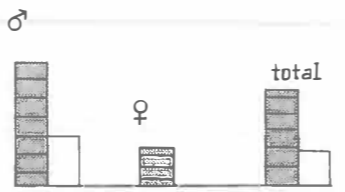


Diagram 7. Eosinophiles in nasal mucus

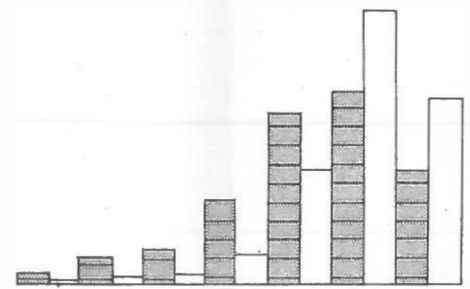


Diagram 9. First second timed V.C. in % of the V.C.

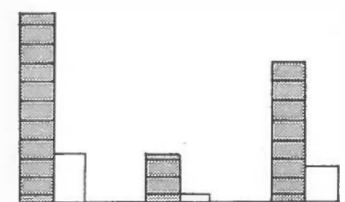


Diagram 10b. Chronic eosinophilic bronchitis

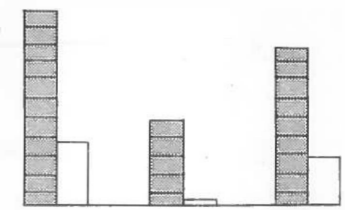


Diagram 10c. The asthmatic constitution

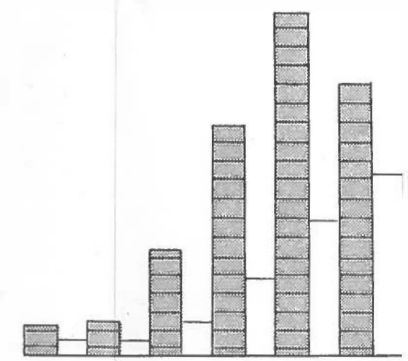


Diagram 11. The asthmatic constitution according to age-groups

CONTROL-GROUP

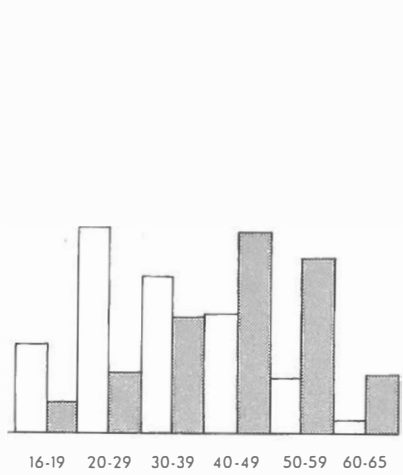


Diagram 12. Age-distribution

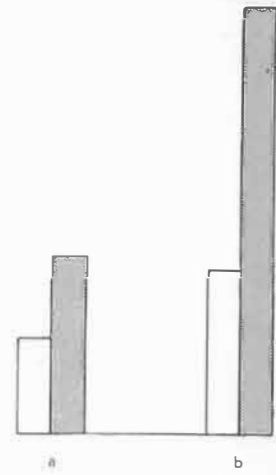


Diagram 13. Allergic diseases in the personal history (a) and in the family-history (b)

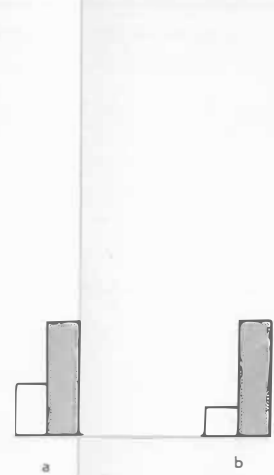


Diagram 14. Eosinophiles in blood (a) and in nasal mucus (b)

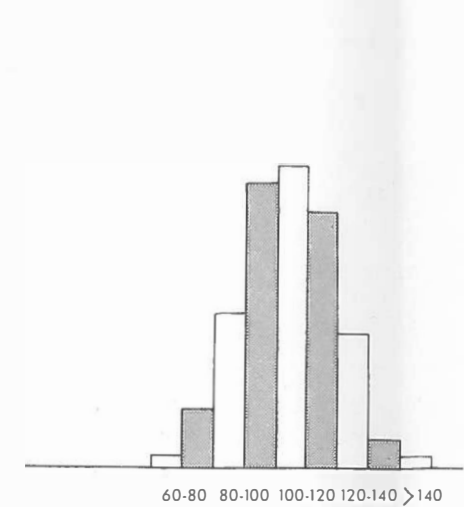


Diagram 15. The V.C. in % of the theoretical value

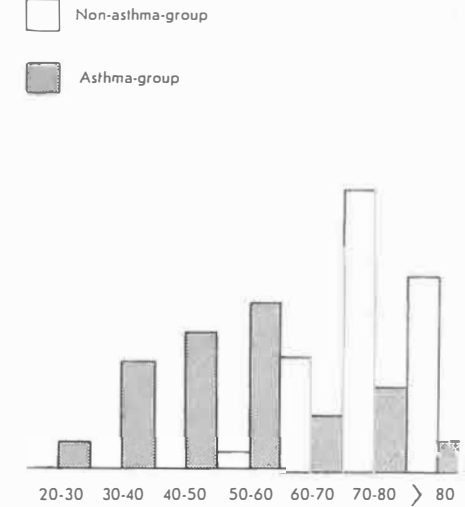


Diagram 16. The first second timed V.C. in % of the V.C.

□ Non-asthma-group  
 ■ Asthma-group

TUBERCULOSIS-GROUP

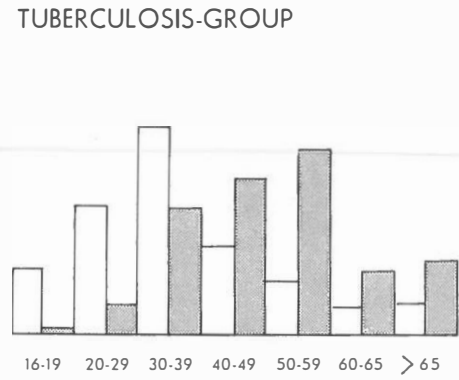


Diagram 17. Age-distribution

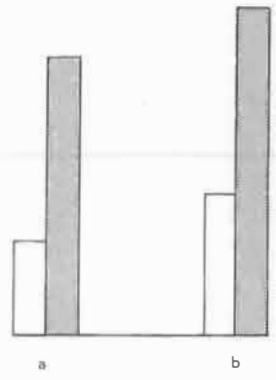


Diagram 18. Allergic diseases in the personal history (a) and in the family-history (b)

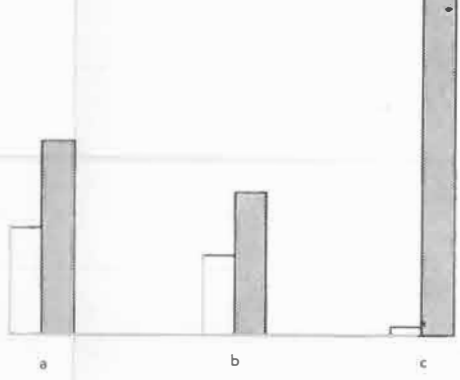


Diagram 19. Eosinophiles in blood (a), in nasal mucus (b) and in sputum (c)

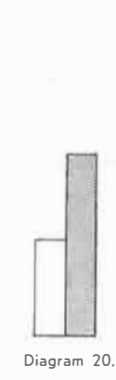


Diagram 20. Skin-tests

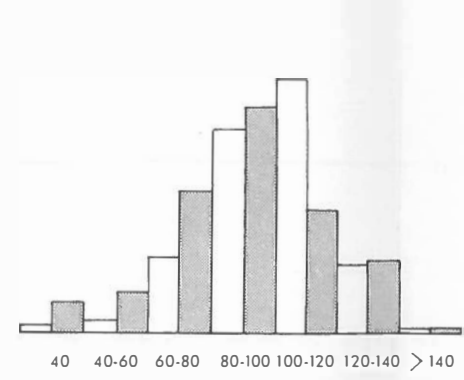


Diagram 21. The V.C. in % of the theoretical value

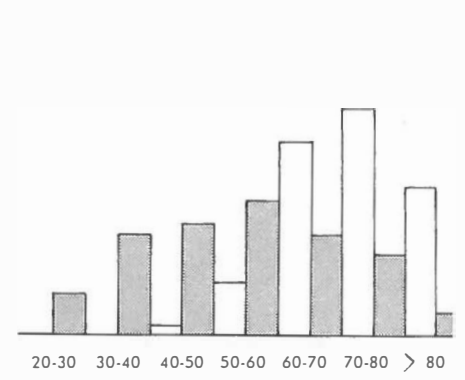


Diagram 22. The first second timed V.C. in % of the V.C.

BRONCHITIS-GROUP

non-asthma-group  
asthma-group

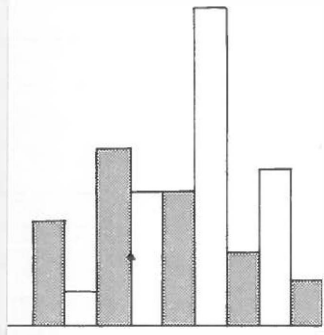


Diagram 23. The first second timed V.C. in % of the T.C.

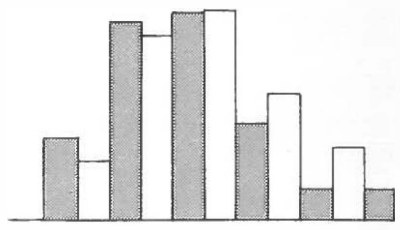


Diagram 24. Maximum breathing capacity

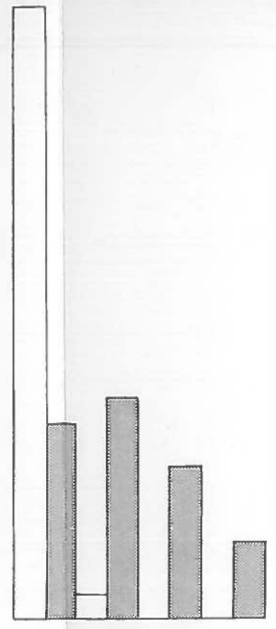


Diagram 25. Residual volume in % of the T.C.

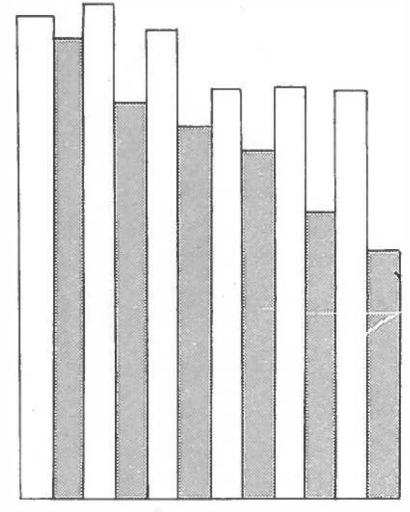


Diagram 26. The first second timed V.C. in % of the V.C., according to age-groups

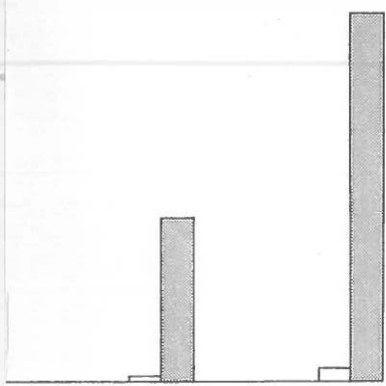


Diagram 27. Percentage of patients with a positive reaction to cinephrine (a), histamine (b) and total of positive reactions (c)

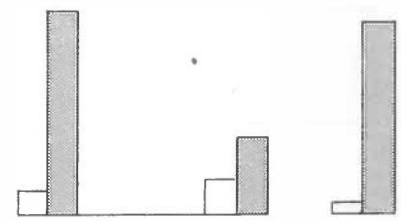


Diagram 28. Allergic (a) and non-allergic (b) diseases of the nose

Diagram 29. Asthmatic wheezing

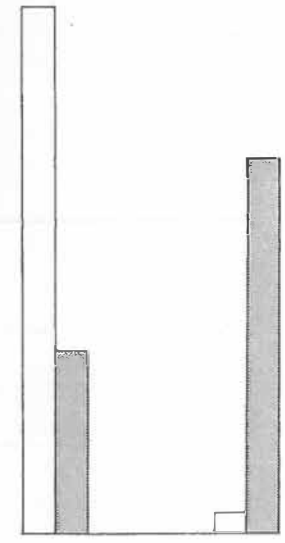


Diagram 30. The diaphragm; mobility (a) and adhesions (b)

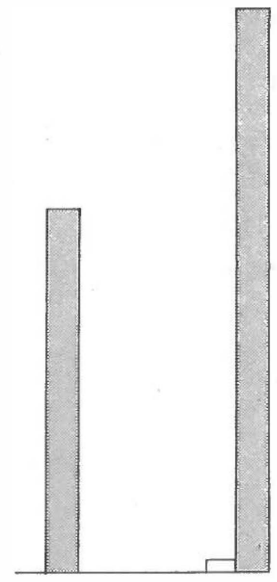


Diagram 31. Bronchoscopic (a) and bronchographic (b) non-tuberculous findings

TUBERCULOSIS-GROUP

□ Non-asthma-group  
 ■ Asthma-group

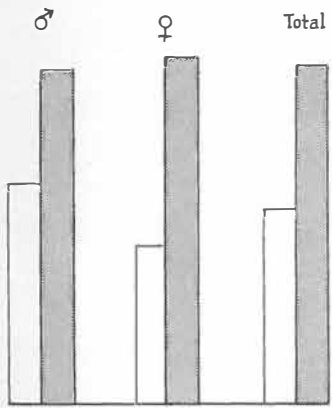


Diagram 32. The percentage of relapses

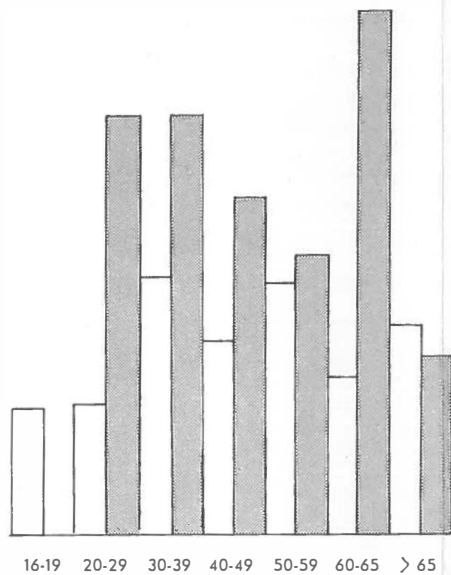


Diagram 33. The percentage of relapses in different age-groups

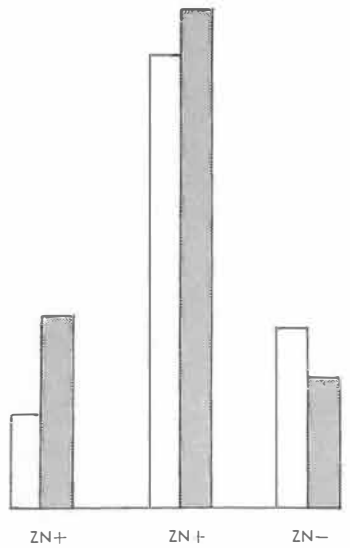


Diagram 34. Classification after sputum-examination at admission

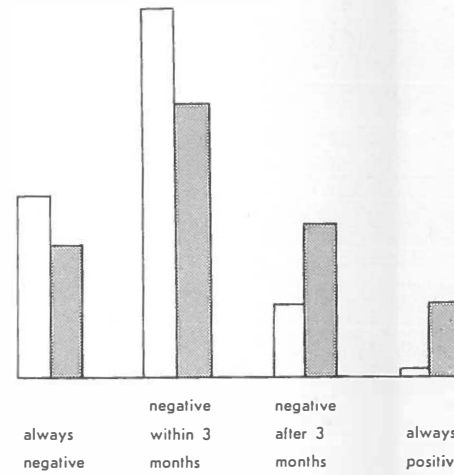


Diagram 35. Variation of nursing-days and sputum-conversion

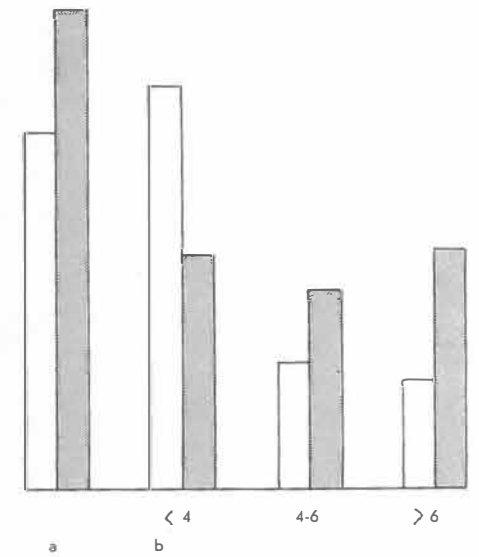


Diagram 36. a. Bilateral lesions b. Number of lungsegments with lesions

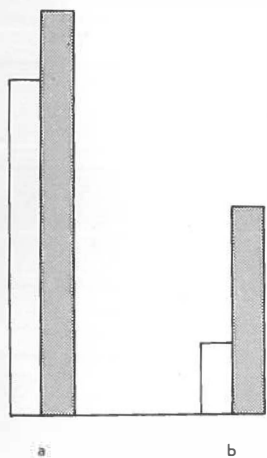


Diagram 37. a. Patients with cavities b. Patients with bilateral cavities

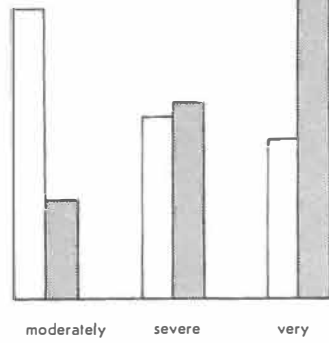


Diagram 38. Gravity of the pulmonary tuberculosis

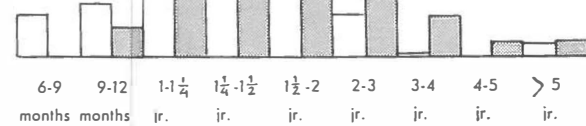


Diagram 39. Variation of nursing-days

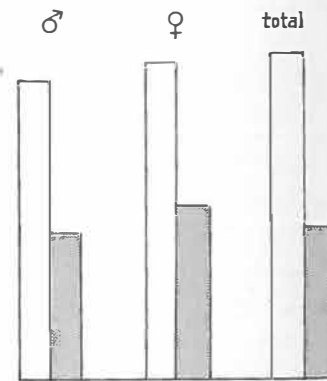


Diagram 40. Surgical-treatment

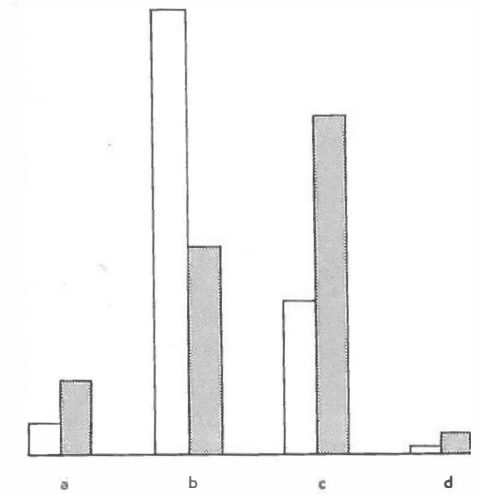


Diagram 41. Result at dismissal  
 a. Discharged too early  
 b. Roentgenological sufficiently improved  
 c. Roentgenological not sufficiently improved  
 d. Deceased