

HISTOFYSIOLOGIE VAN DE ONTSTEKING*)

J. OORT
R. W. VELDHUIZEN

*Uit het Pathologisch Instituut
der Vrije Universiteit te Amsterdam.
Afd. Algemene Experimentele
Pathologie.
Hoofd: Prof. Dr. J. Oort.*

Het ontstekingsproces, een reactie op weefselbeschadiging, is gekenmerkt door vier na elkaar en voor een deel naast elkaar verlopende verschijnselen: hyperemie, exsudatie, infiltratie en proliferatie. De hyperemie geeft een vergroting van het doorstroomde vaatbed en daardoor betere mogelijkheden tot het uittreden van stoffen uit het bloed en bloedcellen: maakt als het ware de exsudatie en de infiltratie mogelijk. Bij de exsudatie kunnen antistoffen aangevoerd worden en treedt een verdunning van een eventueel schadelijke agens op.

Hoewel over het mechanisme van beide processen in de laatste jaren duidelijk vernieuwing van inzicht is verworven, zijn het vooral de processen infiltratie, het uittreden van cellen uit de bloedbaan, en proliferatie, het vermeerderen van cellen in het ontstekingsveld door deling, waarin we een beter inzicht hebben verkregen. De grote vlucht welke de celbiologie in de laatste decennia heeft doorgemaakt, heeft met name nieuwe feiten betreffende de ontstekingscellen aan het licht gebracht. Hoewel uiteraard reeds lang bekend is dat polysegmentkernige granulocyten fagocyteren, was de functie der granula lang onbekend. Wij weten thans dat de granula van deze cellen beschouwd moeten worden als lysosomen. Elektronenmicroscopisch onderzoek heeft aan het licht gebracht dat er verschillende typen granula aanwezig zijn. Zoals alle lysosomen bevatten de granula van de polysegmentkernige granulocyten een verzameling van talrijke hydrolytische enzymen, waardoor deze cellen bijzonder effectief afbraakprocessen kunnen uitvoeren. Voorts is gebleken dat in tegenstelling tot de lysosomen van later te bespreken macrofagen, de granula van de polysegmentkernige granulocyten ook bacteriocide stoffen bevatten. De rol die deze granula bij het ontstekingsproces spelen, blijkt o.a. uit het feit dat wanneer deze cellen sterk gefagocyteerd hebben, b.v. bij de opname van

antigeen-antilichaamprecipitaten, granulocyten hun granula geheel verliezen. Het is begrijpelijk dat een sterke ophoping van granulocyten, b.v. bij etterige ontstekingen, leidt tot een zeer sterke weefseldestructie, onder invloed van deze hydrolytische enzymen. De polysegmentkernige granulocyten bevatten als eindcellen geen speciale uitrusting om zich aan gewijzigde omstandigheden aan te passen. Hun levensduur in het ontstekingsveld is beperkt. Dit in tegenstelling tot het tweede type cellen, die bij acute ontstekingen het ontstekingsveld beheerden: de macrofagen.

Recent is de opvatting dat alle macrofagen bij acute ontstekingen ontstaan door transformatie vanuit het bloed afkomstige monocytten. Deze transformatie gaat gepaard met een verandering aan het oppervlak, er komen meer membranen en in de cel neemt het aantal lysosomen toe. Ook macrofagen zijn dus uitgerust met een subcellulair apparaat, geschikt om afbraak van gefagocyteerd materiaal te bewerkstelligen. Recent onderzoek heeft aangetoond dat de aanwezigheid van twee verschillende typen fagocyterende en afbrekende cellen in het ontstekingsveld bijzonder effectief kan zijn. Het blijkt met name bij de opname en afbraak van antigeen-antilichaamprecipitaten, dat een dergelijke gecombineerde actie leidt tot een versterking van en het fagocyterend vermogen en het vermogen tot afbraak van antigeen-antilichaamprecipitaten van de celpopulatie.

De reuzencellen, die men bij talrijke ontstekingen in het ontstekingsveld aantreft (vreemdlichaam-granulomen, tuberculose etc.) blijken volgens recente onderzoeken in hoofdzaak te ontstaan door fusie van in het ontstekingsveld aanwezige macrofagen. Dit kan onder meer worden aangetoond met behulp van „labeling” met H_3 thymidine. Verder blijken bij elektronenmicroscopisch onderzoek vaak resten van de celgrenzen aanwezig te zijn. Het onderscheid van verschillende typen ontstekings-reuzencellen heeft weinig zin.

Grote veranderingen van inzicht hebben zich de laatste jaren voltrokken op het gebied van de funda-

*) Voordracht gehouden tijdens het symposium „Ontstekingen” van de Ned. Ver. v. Mondheelkunde en Chirurgische Prothetiek, in het St.-Claraziekenhuis te Rotterdam, op 7 nov. 1970.

mentele immunologie. Het was reeds lang bekend dat twee soorten perifeer-immunologische reacties voorkwamen, immunologische reacties van het immediate type, berustend op antistoffen (humoraal) en allergische reacties van het „delayed” type. Van deze laatste gold lange tijd als prototype de tuberculine-reactie, doch ook contactovergevoeligheid t.o.v. chemicaliën, de homotransplantatie-reactie en verschillende auto-immunreacties worden als reacties van het „delayed” type opgevat. Ook betrekkelijk oud is de wetenschap dat de reacties van het „delayed” type met behulp van lymfoïde cellen kunnen worden overgebracht.

Hoewel de opvatting, dat aan de reacties van het „immediate” type en van het „delayed” type, een verschillend mechanisme ten grondslag ligt, van betrekkelijk oude datum is, is het inzicht dat aan deze reacties een verschillend sensibilisatie-mechanisme met een verschillende lokalisatie in het lymfoïde weefsel ten grondslag ligt, recent.

De antilichaamproductie weerspiegelt zich in de plasmacelreactie in de mergstrengen en de vorming van een follikelcentrumreactie. Bij de ontwikkeling van „delayed” type-overgevoeligheid, vindt in het lymfatische weefsel een geheel ander reactiepatroon plaats. In speciale differentiaties van het lymfoïde weefsel, de z.g. paracorticale velden, treden tijdens de sensibilisatie karakteristieke veranderingen op: lymfocyten transformeren zich daar in immunoblasten. Deze immunoblasten gaan weer over in lymfocyten, welke verantwoordelijk zijn voor de overdracht van „delayed” type-overgevoeligheid. Omdat deze „delayed” type-overgevoeligheid zo sterk gebonden is aan cellen, spreekt men wel van cellulair immuniteit (allergie) of „cell mediated” immuniteit (allergie). Er spelen dus bij de ontwikkeling van deze cellulair immuniteit minstens twee typen lymfoïde cellen (lymfocyten) een rol. Immunoflorescentie-onderzoek heeft geleerd dat antistofproductie niet alleen plaatsvindt in de klassieke plasmacellen, met de excentrische kern en het basofiele cytoplasma, doch ook in onrijpere vormen, welke sterk aan grote lymfocyten doen denken.

In het ontstekingsveld treft men nu bij allerlei chronische, vooral proliferatieve ontstekingen plasmacellen en lymfocyten aan. Van deze plasmacellen en een deel van de als grote lymfocyt imponerende cellen, is als enige functie bekend de antistofproductie. Ook van de lymfocyten, is de enige met zekerheid bekende functie een immunologische. Zij zouden een rol kunnen spelen bij de herkenning van het antigeen en een rol kunnen spelen bij de cellulair immuniteit. Lymfocyten

zijn relatief eenvoudig gebouwde cellen met een grote kern met in het cytoplasma enkele mitochondriën en een enkele lysosoom. Het zijn cellen, waar men de functie op grond van hun organisatie niet zo maar kan aflezen. Het zou best kunnen zijn dat lymfocyten in het ontstekingsveld toch een niet-immunologische functie hadden, met name wordt soms tot in recente literatuur transformatie in andere celtypen, b.v. monocyt, fibroblasten aangenomen, terwijl hen ook een rol bij de littekenvorming wordt toegekend.

Het is echter het meest waarschijnlijk dat plasmacellen en lymfocyten in het ontstekingsveld slechts een immunologische rol spelen. Theoretisch bestaan hiervoor een aantal mogelijkheden. In de eerste plaats is het mogelijk dat de lymfocyten en plasmacellen specifiek immunologisch gericht zijn tegen de oorzaak van de ontsteking.

Bij biologische oorzaken van ontsteking zal dit heel wel het geval kunnen zijn. Plasmacellen en lymfoïde cellen treden echter laat in de ontsteking op, ook wanneer door b.v. antibacteriële therapie de bacteriën en waarschijnlijk ook de bacteriële antigenen voor een belangrijk gedeelte zijn afgevoerd. Een tweede mogelijkheid is dat plasmacellen en lymfocyten in het ontstekingsveld aanwezig, voor een belangrijk gedeelte niet-specifieke immunologische betekenis hebben. D.w.z. dat de plasmacellen meegekomen zijn in de pool van in het bloed aanwezige cellen en daar op niet-specifieke wijze uitdifferentiëren en de geproduceerde antistoffen niet tegen aanwezig antigeen gericht zijn. Ook lymfocyten zouden dan niet-specifiek aanwezig zijn en door het organisme ter plaatse gebracht worden, voor het geval een antigeen aanwezig mocht zijn. Een derde mogelijkheid is de volgende: Het is bekend dat tegen talrijke eiwitten van het organisme geen tolerantie bestaat. Een bekend voorbeeld is thyreoglobuline, doch ook talrijke andere cellen zullen antigenen bevatten, waarvoor geen tolerantie bestaat. Bij een ernstige weefselbeschadiging, zoals b.v. door een bacteriële ontsteking, zullen deze antigenen vrijkomen, een deel van de antistofproductie en van de lymfocyten kan zich dus specifiek tegen deze auto-antigenen richten. Een ontsteking, door bacteriële oorzaak geïnitieerd, zou op deze wijze onderhouden kunnen worden. Het is niet ondenkbaar dat het probleem van de chronische ontsteking voor een gedeelte op auto-immunfenomen zou berusten.

Behalve door het optreden van lymfocyten en plasmacellen, zijn chronisch proliferatieve ontstekingen vooral gekenmerkt door een proliferatie van fibro-

blasten en angioblasten, klinisch bekend als granulatiweefsel.

Wanneer deze proliferatieve ontstekingen zich haardvormig manifesteren, spreekt men van granuloom. De interrelatie van de verschillende cellen, die bij dit optreden van granulomen en granulatiweefsel een rol spelen, en de factoren die dit proces beheersen, zijn nog grotendeels onbekend.

Samenvatting:

Aan de hand van vooral het cellulaire gebeuren, wordt een overzicht over de recent verworven inzichten in het ontstekingsproces en worden enkele vraagpunten, welke over het ontstekingsproces bestaan, aangeroerd.

Summary:

Title: Histophysiology of infection.

On the basis of cellular events in particular, a survey is presented of recently acquired views on the process of infection, with reference to some questions which still exist in this context.

Literatuur:

1. Florey (ed.) (1970): General pathology. Lloyd, London.
2. Neering, H. (1969): Ontstekingscellen en de reactie van Arthus. Leiden.
3. Neering, H. (1969): Inleiding tot immunologie. Oosthoek.
4. Oort, J. (1968): Lymfocyten en „cellulaire overgevoeligheid”. Arch. Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie, T XXIV, foc. 3.

Adres: Prof. Dr. J. Oort,
De Boelelaan 1117,
Amsterdam.

OORZAKEN VAN ODONTOGENE ONTSTEKINGEN*)

Th. C. VRIEZEN

1. Inleiding

De kans op ontstekingen in het maxillo-faciale gebied is relatief groot, doordat naast oorzaken, die ook elders in het lichaam een rol spelen, zoals traumata en hematogene aanvoer van micro-organismen, *het gebit* een belangrijke etiologische factor is.

In het spraakgebruik worden deze ontstekingen ook aangeduid met de term *kaakontstekingen*. Hoewel deze ontstekingen hun oorsprong in de kaak hebben, is er zelden sprake van een uitgebreide ontsteking van het bot zelf. Vrijwel altijd vertoont de odontogene ontsteking een neiging tot uitbreiding naar de weke delen. Bij de ontsteking van het kaakbot zelf, osteomyelitis, is een gebitselement als porte d'entrée meestal minder evident. De kaakosteomyelitiden vormen zowel klinisch als röntgenologisch een aparte groep van ontstekingen.

Bij de odontogene ontsteking spelen vrijwel altijd banale infectiekiemen een rol. Sinds antibiotica kunnen worden aangewend zijn de therapeutische mogelijkhe-

den vergroot. Een groot deel van de ontstekingen zal in het beginstadium worden geattaqueerd, waardoor een verder voortschrijden wordt voorkomen. Ontstekingen, die in een korte tijd een levensbedreigende vorm aannemen, worden zelden meer gezien. Door de moderne therapeutische mogelijkheden is de behandeling in beginsel niet vereenvoudigd. Bij chirurgische therapie blijft het „ubi pus, ibi evacua” onverminderd van kracht. Uit het verloop van de ontsteking en het klinische beeld zal men moeten kunnen afleiden of de aanwezigheid van pus verwacht mag worden. Het kiezen van het gunstige moment voor de therapie is alleen te bepalen bij een gedifferentieerde diagnostiek.

2. Odontogene oorzaken

De ontsteking in het maxillo-faciale gebied heeft, zoals gezegd, in verreweg de meeste gevallen haar oorsprong in het gebit. Ontstekingen in het gebied, waarbij geen odontogene oorzaak is aan te wijzen, zijn zeldzaam en leveren met betrekking tot de differentiële diagnostiek en de therapie nog al wat moeilijkheden op.

Een indeling van de odontogene ontsteking naar de

*) Voordracht gehouden tijdens het symposium „Ontstekingen” van de Ned. Ver. v. Mondheelkunde en Chirurgische Prothetiek in het St.-Claraziekenhuis te Rotterdam, op 7 nov. 1970.