

Allergische rhinitis is een lokale aandoening; de rol van lokale IgE productie, basofielen en mestcellen

A. KleinJan

In dit proefschrift wordt het neusslijmvlies en het lokale karakter van allergische rhinitis beschreven, met speciale aandacht voor basofielen, mestcellen en IgE bij een allergische ontsteking.

Nasale allergeenprovocaties veroorzaken naast klinische symptomen ook het binnenstromen van eosinofielen en basofielen in het neusslijmvlies van allergische rhinitis patiënten. Eén uur na allergeenprovocatie is het aantal basofielen in het epitheel het hoogst. Tegelijkertijd neemt in de lamina propria het aantal mestcellen dat gekarakteriseerd is met specifieke markers voor tryptase en/of chymase af. Dit fenomeen is in de jaren '80, op basis van metachromatische kleuringen, beschreven als redistributie (herverdeling) en verplaatsing van mestcellen richting het epitheel. Door gebruik te maken van moderne immunohistochemische technieken blijkt dat er geen sprake is van redistributie maar van een afname van metachromatisch kleurende cellen (mestcellen) in de lamina propria en een toename van metachromatisch kleurende cellen (basofielen) in het epitheel.

De niet-gestimuleerde mestcellen zijn voornamelijk tryptase-positief en chymase-positief (MC_{TC}). Mestcellen kunnen na allergeenprovocaties veranderen in grofweg drie fenotypes; tryptase-positieve mestcel (MC_T), MC_{TC} en chymase-positieve mestcel (MC_C).

Zowel basofielen in het bloed als in het neusslijmvlies kunnen de mestcelspecifieke eiwitten tryptase, chymase en C-Kit bevatten. Deze bevinding suggereert dat het verschil tussen basofielen en mestcellen veel geringer is dan tot nu toe werd aangenomen en dat de weefselbasofiel mogelijk in een mestcel kan veranderen.

In dit proefschrift is een nieuwe methode beschreven om specifiek IgE in het neusslijmvlies op histologisch niveau aan te tonen. Hierbij is gebruik gemaakt van allergenen die gelabeld zijn met biotine. Deze allergenen binden aan

cel-gebonden IgE. Het biotine kan microscopisch zichtbaar gemaakt worden. Uit resultaten die verkregen zijn aan de hand van blokkerings- en competitie-experimenten blijkt deze methode geschikt om specifiek IgE aan te tonen. De combinatie van de hiervoor beschreven nieuwe methode en klassieke immunohistochemie biedt de mogelijkheid om allergeenspecifieke binding aan cellen aan te tonen. Meer dan 90% van de gevonden specifiek IgE positieve cellen waren mestcellen. Bovendien worden allergeenspecifiek IgE producerende plasmacellen gevonden in het neusslijmvlies van allergische rhinitis patiënten.

Allergeenprovocaties hebben geen invloed op het aantal (specifiek) IgE producerende cellen in het neusslijmvlies. Maar de mate van IgE belading van mestcellen en basofielen lijkt toe te nemen na allergeenprovocatie.

Concluderend: Basofielen en mestcellen lijken twee fenotypes van dezelfde cel te zijn. Het rijpingsproces en het beladen worden met IgE van basofielen en mestcellen vindt plaats in het neusslijmvlies van allergische rhinitis patiënten. Het neusslijmvlies zelf speelt, door de productie van specifiek IgE, een cruciale rol in het onderhouden van de overgevoeligheid voor allergenen.



Alex KleinJan
ErasmusMC, Afdeling
longziekten Ee2257a
Dr Molewaterplein 50,
3015 GE Rotterdam

Samenvatting van het proefschrift 'Allergic rhinitis is a local disease; the role of local IgE production, basophils and mast cells'.

Verdedigd op 20 november 2002 Rotterdam

Promotoren: Prof.dr. W.J. Fokkens

Prof.dr. H.C. Hoogsteden