

Factoren in de klinische expressie van allergische luchtwegaandoeningen

C. E. Lopuhaä



C. E. Lopuhaä
Afdeling Keel- Neus-
en Oorheelkunde
AMC, Meibergdreef 9,
1105 AZ, Amsterdam

Verschillende epidemiologische studies doen vermoeden dat er een relatie bestaat tussen astma en allergische sensibilisatie. Er is echter een aanzienlijke discrepantie tussen de prevalentie van sensibilisatie tegen inhalatie allergenen (40-50%) en de prevalentie van allergisch astma (5-10%) in de bevolking van geïndustrialiseerde landen. Van gesensibiliseerde personen ontwikkelt de meerderheid geen astma, maar bij de minderheid die wel astma ontwikkelt gaat dit meestal gepaard met symptomen van allergische rhinitis.

Hoewel allergische sensibilisatie (gedefinieerd als de productie van IgE antistoffen tegen omgevingsallergenen) een voorwaarde is voor de ontwikkeling van allergische ziekten, is de allergische 'effector fase' (processen die volgen op de interactie van IgE antistoffen en inhalatie allergenen) een andere belangrijke bepalende factor.

In dit proefschrift zijn verschillende aspecten bestudeerd van de processen die tijdens de allergische effector fase in gesensibiliseerde individuen optreden en mogelijk een rol spelen bij de ontwikkeling van allergisch astma. Hiertoe hebben we de ontstekingsreacties bestudeerd na allergeenprovocatie van huisstofmijt gesensibiliseerde rhinitis en astma patiënten.

In de studies die hier zijn beschreven laten we zien dat de vroege astmatische reactie na allergeen inhalatie in allergische astmatici voornamelijk bepaald wordt door de mate van bronchiale hyperreactiviteit. Het ligt voor de hand om de afwezigheid van astmatische symptomen in allergische rhinitis patiënten aan de lagere bronchiale reactiviteit te wijten. Desalniettemin is er een aanzienlijke overlap in bronchiale hyperreactiviteit tussen allergische patiënten met en zonder astma. Allergeenprovocatie induceert vroege astmatische reacties in astmatici en in de meerderheid van niet-astmatische rhinitis patiënten. Bovendien vertoont een significant deel van de niet-astmatische rhinitis patiënten eveneens een late fase bronchoconstrictie, hoewel die minder uitgesproken is dan bij astmatici.

Uitgangswaarden van bronchiale ontsteking in astma en niet-astmatische rhinitis, beoordeeld aan de hand van onderzoek van geïnduceerd sputum, zijn vergelijkbaar ten aanzien van indices voor eosinofiele inflammatie, maar vertonen een hoger aantal neutrofiële granulocyten en verhoogde spiegels IL-8 in astma. Daarentegen is er géén onderscheid te maken in uitgangswaarden van nasale ontsteking tussen astma en niet-astmatische rhinitis voor alle parameters die zijn gemeten.

Na bronchiale allergeenprovocatie persisteren de verschillen in aantallen neutrofiële granulocyten en is er alleen in astma een toename van de concentraties neutrofiële markers: IL-8 en MPO. De bevinding dat dit verschil in allergeen geïnduceerde bronchiale ontsteking tussen astma en niet-astmatische rhinitis afwezig is na allergeenprovocatie van de neus lijkt er op te wijzen dat er geen systemisch verschil bestaat in de allergische ontstekingsprocessen. Andere verklaringen voor de ontwikkeling en het persisteren van astma in allergische patiënten zijn mogelijk. Lokale factoren, specifiek voor de bronchiaalboom, kunnen verantwoordelijk zijn voor een verhoogde of veranderde allergeen geïnduceerde ontstekingsreactie. Deze optie lijkt te worden ondersteund door onze bevinding dat er een verschil in allergeen geïnduceerde bronchiale inflammatie optreedt, zonder dat dit detecteerbaar is in de bovenste luchtwegen.

Het door ons beschreven verschil in allergeen geïnduceerde bronchiale inflammatie tussen astma en niet-astmatische rhinitis reflecteert mogelijk een causale rol voor neutrofiële granulocyten in de ontwikkeling of het chronisch worden van een astmatische ziekte.

Samenvatting van het proefschrift: 'Factors in clinical expression of allergic airways disease'

Te verdedigen op 24 januari 2003 te Amsterdam

Promotores: Prof. Dr. H.M. Jansen,

Prof.dr. R.C. Aalberse

Co-promoter: Dr. J.S. van der Zee