



## Bronchiale hyperreactiviteit en luchtwegontsteking in asymptomatische adolescenten met astma in de kindertijd.

**Bron:** Obase Y, Shimoda T, Kawano T, Saeli S, Tomari S, Izaki K, et al. *Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation in adolescents with asymptomatic childhood asthma.* *Allergy* 2003;58:213-220.

**Door:** Dr. B.E.A. Hol, longarts, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen.

De auteurs deden onderzoek bij 61 medisch studenten naar de aanwezigheid van bronchiale hyperreactiviteit met behulp van methacholineprovocatie. Bovendien onderzochten ze luchtwegontsteking door middel van sputumonderzoek op eosinofielen en cytokines (TNF- $\alpha$ , GM-CSF, IL-5). De niet-rokende proefpersonen waren verdeeld in drie groepen: gezonden (geen symptomen, geen atopie), licht intermitterend-astma en ex-klinisch-astma (tien jaar lang klachtenvrij).

Niet alleen in de intermitterende astmagroep (allen), maar ook in de ex-klinische astmagroep (allen op drie na) was er sprake van een afwijkende methacholinetest en tekenen van persistente luchtwegontsteking. In de gezonde proefpersonen waren deze parameters niet afwijkend. De parameters waren meer afwijkend in de intermitterende astmagroep dan in de ex-klinische astmagroep. De mate van bronchiale hyperreactiviteit was gecorreleerd met de mate van luchtwegontsteking. Hoe langer het astma op de kinderleeftijd symptomen had gegeven des te meer waren de parameters afwijkend. De drie personen in de ex-klinische astmagroep bij wie geen tekenen van bronchiale hyperreactiviteit en luchtwegontsteking aantoonbaar waren, hadden allen een beperkte duur (minder dan vijf jaar) van symptomatisch astma in hun kindertijd gehad. Nader onderzoek is nodig om te bepalen welke variabelen (verder) voorspellend zouden kunnen zijn voor genezing of remissie.

De auteurs concluderen dat in de ex-klinische astmagroep (die al tien jaar klachtenvrij was) slechts een paar proefpersonen echt genezen zijn. De rest

verkeert in een toestand van remissie met potentie tot opvlamming van het astma.

### Commentaar

Diverse onderzoeken hebben al laten zien dat slechts een klein deel van de astmapatiënten, zonder astmaklachten voor meer dan een jaar, de rest van het leven klachtenvrij blijft. Gezien het persisteren van de luchtwegontsteking en bronchiale hyperreactiviteit bij het grootste deel van de asymptomatische astmapatiënten en het terugkomen van klachten op termijn bij een belangrijk deel van de patiënten lijkt er een belangrijke plaats voor overdracht en afstemming tussen kinderlongarts en longarts. Voordat een schijnbaar stabiele patiënt wordt ontslagen lijkt een goede afronding op zijn plaats, waarbij het mogelijke verdere beloop van de aandoening in perspectief wordt geplaatst.

Perspectivering is van belang opdat een asymptomatische astmapatiënt niet in de valkuilen trapt van verkeerde interpretatie van recidief klachten en/of ongelukkige keuzes maakt met betrekking tot woon- en werksituatie. Dit zou wellicht voor adolescenten bij de longarts kunnen plaatsvinden zodat dit mede voor de patiënt een drempel verlagend effect kan hebben om bij klachten weer hulp in te roepen.

## Interferon- $\gamma$ en de ontwikkeling van allergie bij kinderen met een hoog risico op allergische aandoeningen.

**Bron:** Rowe J, Heaton T, Kusel M, Suriyaarachchi D, Serralha M, Holt BJ, et al. *High IFN- $\gamma$  production by CD8+ T cells and early sensitization among infants at high risk of atopy.* *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:710-6.

**Door:** Dr. J.S. van der Zee, longarts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Deze onderzoeksgroep stelde als eerste een verband vast tussen een verminderde Th1-functie, gemeten aan IFN- $\gamma$  productie, tijdens de eerste levensjaren en het risico op het ontwikkelen van



**NO  
STEROIDS**

**NU VOLLEDIG  
VERGOED!**

**NIEUW. ELIDEL.  
ECZEEM CONTROLE  
VANAF 2 JAAR**

- Geeft snelle verlichting van jeuk<sup>1)</sup>
- Voorkomt en vermindert exacerbaties<sup>1,2,3)</sup>
- Geen systemische bijwerkingen en huidatrofie<sup>2,3)</sup>

 NOVARTIS

Productinformatie en referenties elders in deze uitgave.

niet-steroid   
**ELIDEL<sup>®</sup>**  
(pimecrolimus) crème  
eczeem controle

atopische aandoeningen. De huidige studie was er op gericht meer inzicht te krijgen in de mechanismen die aan de ontwikkeling van allergie op de vroege kinderleeftijd ten grondslag liggen.

Bij 175 pasgeboren kinderen met een genetisch bepaald hoog risico op het ontwikkelen van een allergie, op basis van allergische klachten bij de ouders, werden mononucleaire cellen uit navelstrengbloed geïsoleerd. De kinderen ondergingen vervolgens op de leeftijd van zes maanden en twee jaar een huidtest met een panel van inhalatieallergenen en voedingsallergenen en werden onderzocht op de aanwezigheid van atopische dermatitis. De mononucleaire cellen werden gestimuleerd met allergenen (huisstofmijt en ovalbumine) en met polyklonale stimuli (phytoheamagglutinine (PHA) en staphylokokken enterotoxine B (SEB)). In het kweeksupernatant werden cytokines gemeten (IL-5, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$ ).

Na zes maanden had 29% van de kinderen minimaal één positieve huidtest. Na twee jaar was dit percentage opgelopen tot 45%. De frequentie van atopische dermatitis was respectievelijk 45 en 63%. De cytokinerespons van de mononucleaire cellen uit navelstrengbloed na stimulatie met de allergenen verschilde niet significant tussen kinderen met en zonder sensibilisatie. Er waren echter wel opvallend significante verschillen in de cytokinerespons op de polyklonale stimuli.

Na stimulatie met SEB waren zowel IL-5, IL-10 als IL-13 hoger in kinderen die na twee jaar gesensibiliseerd bleken. Het verschil in IFN- $\gamma$  was echter nog duidelijker met eveneens aanzienlijk hogere waarden in de gesensibiliseerde groep. Na stimulatie met PHA was IFN- $\gamma$  als enige cytokine significant hoger bij kinderen met een positieve huidtest. Bij nader onderzoek in een subpopulatie kinderen bleek dat de gemeten IFN- $\gamma$  voornamelijk geproduceerd werd door CD8+ lymfocyten.

#### Commentaar:

De resultaten van deze studie uit de gerenommeerde onderzoeksgroep van prof. Patrick Holt nopen tot een verdere nuancering van het huidige Th1/Th2-paradigma en de daarmee samenhangende hygiënehypothese. De studie werd verricht in een risicogroep waarin op grond van eerdere studies een verminderde Th1-functie en daarmee samenhangende IFN- $\gamma$ -productie mag worden verwacht. Des te opvallender is het dat

binnen deze groep juist een hoge initiële productie van IFN- $\gamma$  geassocieerd is met de ontwikkeling van sensibilisatie.

De auteurs memoreren de belangrijke rol die CD8+ lymfocyten en IFN- $\gamma$  waarschijnlijk spelen bij de inflammatoire processen die ten grondslag liggen aan atopische dermatitis en allergisch astma. Samen passen de gegevens het best bij een duale rol van IFN- $\gamma$  in de pathogenese van allergische aandoeningen. Aanvankelijk antagoneert IFN- $\gamma$  wellicht Th2-differentiatie tijdens de vroege fase waarin 'priming' van T-helpercellen plaatsvindt en immunologisch geheugen ontstaat. Later zou Th1-immuniteit de Th2-afhankelijke ontsteking kunnen versterken en daarmee aanleiding geven tot ernstiger vormen van ziekte.

## Voedselallergie

**Bron:** Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.

**Door:** Dr M.O. Hoekstra, kinderarts, Centrum voor kinderallergologie, Wilhelmina kindziekenhuis, Utrecht.

Ongeveer ieder jaar schrijft Sampson een overzichtsartikel over voedselallergie of een belangrijk artikel in een gebied dat nauw verband heeft met de voedselallergie, zoals bijvoorbeeld anafylaxie. Het meest recente overzichtsartikel van Sampson betreft een update op het gebied van voedselallergie. Dit artikel grijpt in zekere zin terug naar twee basisartikelen over voedselallergie, gepubliceerd in hetzelfde tijdschrift in 1999. Het is echter niet noodzakelijk de eerdere artikelen gelezen te hebben om het recente artikel te kunnen volgen. Na een korte inleiding over definitie, prevalentie, pathogenese en ziektebeelden, volgt het belangrijke stuk over diagnose en behandeling. Het belang van dit artikel is dat het goed leesbaar is en naast recente, ook praktische informatie weer geeft. Voor iedere arts die het probleem van voedselallergie tegenkomt in de praktijk, is dit artikel de gelegenheid om met weinig inspanning bijgepraat te worden, zoals de titel ook belooft.



**Commentaar**

Twee punten zou ik er graag willen uitlichten. Allereerst is het stellen van de diagnose voedselallergie niet altijd even eenvoudig. De gouden standaard van de diagnose voedselallergie berust in het concept van eliminatie, provocatie en wederom eliminatie. Onder andere de onderzoeksgroep van Sampson heeft de afgelopen tien jaar onderzoek verricht om te kijken of we de diagnose voedselallergie kunnen stellen zonder het verrichten van een voedselprovocatie maar door gebruik te maken van serum specifiek-IgE (sIgE) en/of huidtests. Zo hebben de onderzoekers in hun vierde-lijnscentrum afkapwaarden gedefinieerd waarboven de kans op een positieve provocatietest boven de 95% ligt. Allereerst valt nog te bezien of deze afkapwaarden ook voor een tweede- en derdelijns populatie geldig zijn. Ten tweede is het de vraag of zo'n oplossing nou wel zo praktisch is: bij een sIgE beneden de afkapwaarde, weegt de 5% kans op een vals-negatieve testuitslag dan op tegen het verrichten van een voedselprovocatie-test? Het antwoord op deze vraag zal afhangen van de mogelijkheden van de locatie waar men werkt en van de afstand tot een

centrum waar voedselprovocaties verricht kunnen worden. Het tweede punt betreft de prevalentie van de niet-IgE-gemedieerde voedselallergie. Met sIgE, huidtesten en (de korte) provocatietesten wordt eigenlijk alleen getest op een type-I (Gell en Coombs)-allergie. Daarnaast kent iedereen de patiënten die pas na enkele uren tot dagen na inname van een bepaald voedingsmiddel klachten krijgen. Volgens Sampson zou deze groep meer dan de helft van de patiënten met voedselallergie beslaan. Dat laatste is in mijn ervaring echt anders en bestrijkt in onze kliniek zeker een minderheid van de totale groep van kinderen met voedselallergie. Dit verschil kan mogelijk worden toegeschreven aan de precieze definitie van dit ziektebeeld (hierover bestaat nog geen consensus in de wetenschappelijke wereld) of aan een verschil in onderzochte patiënten in derde- en vierdelijnscentra. Op dit gebied zal nog het nodige onderzoek gedaan moeten worden (inventarisatie van aantallen en karakterisering van patiënten, en valideren en uitvoeren van langer lopende provocatietesten) alvorens een aanpak van patiënten met niet-IgE-gemedieerde voedselallergie kan worden vastgesteld.

# Ademnood

## Geef lucht, geef leven



[www.astmafonds.nl](http://www.astmafonds.nl)