

oordeel komen aangaande het effect van desensibilisatie bij pollenallergie: zie o.a. LOWELL en FRANKLIN (1963, 1965); SADAN c.s. (1969); NORMAN c.s. (1971); STARR en WEINSTOCK (1971); GORDON c.s. (1972). Ten aanzien van desensibilisatie bij huisstofallergie is mij slechts één goed onderzoek bekend, nl. dat van AAS (1971), verricht bij kinderen met astma, die tot gunstige conclusies kwam.

Immunologische studies over desensibilisatie, welke uitsluitend verricht werden bij pollenallergie, toonden aan dat inderdaad produktie plaatsvindt van zg. blokkerende antistoffen tijdens desensibilisatie, hetgeen echter niet betekent dat men uitsluitend hiermee het klinische effect van desensibilisatie zou willen verklaren. De titer van specifieke IgE-antistoffen in het serum stijgt aanvankelijk tijdens desensibilisatie, doch daalt na langer voortgezette behandeling: zie o.a. LEVY c.s. (1971). In het algemeen worden leukocyten van onbehandelde patiënten in de histamine-release-test gedurende het pollenseizoen gevoeliger voor pollenallergieën, terwijl de leukocyten van door middel van desensibilisatie behandelde patiënten minder gevoelig worden: zie o.a. LICHTENSTEIN c.s. (1971). Voor een recent overzichtartikel waarin een poging gedaan wordt tot integratie van al deze feiten ter verklaring van het klinische effect van desensibilisatie, moge verwezen worden naar IRONS c.s. (1975). Met betrekking tot de nevenwerkingen zijn eigenlijk uitsluitend gevallen bekend van acute anafylactische of urticariële reacties, die in de regel konden worden toegeschreven aan overdosering.

Op grond van het bovenstaande zal men mijns inziens moeten concluderen dat van de tot de atopie behorende ziektebeelden, hooikoorts waarschijnlijk de beste indicatie vormt voor desensibilisatie. Men zal overigens nooit tot desensibilisatie mogen besluiten wanneer eliminatie van allergenen mogelijk is. Tevens zal men zich ook altijd moeten afvragen of een eenvoudiger therapie (antihistaminica, cromoglycaat) de voorkeur verdient. Men dient zich echter wel te realiseren dat medicamenteuze therapie eveneens ernstige nevenwerkingen kan veroorzaken, vooral wanneer gebruik gemaakt wordt van corticosteroïden.

Literatuur: AAS, K. (1971) *Acta paediat. scand.* 60, 264. — GORDON, V. H., K. J. CAPLINGER e.a. (1972) *Ann. Allergy* 30, 507. — IRONS, J. S., J. J. PRUZANSKY e.a. (1975) *J. Allergy* 56, 64. — LEVY, D. A., L. M. LICHTENSTEIN e.a. (1971) *J. clin. Invest.* 50, 360. — LICHTENSTEIN, L. M., PH. S. NORMAN e.a. (1971) *Ann. intern. Med.* 75, 663. — LOWELL, F. C. en W. A. FRANKLIN (1963) *J. Allergy* 34, 165; (1965) *New Engl. J. Med.* 273, 675. — NORMAN, PH. S., W. L. WINKENWERDER e.a. (1971) *J. Allergy* 47, 273. — SADAN, N., M. B. RHYNE e.a. (1969) *New Engl. J. Med.* 280, 623. — STARR, M. S. en M. WEINSTOCK (1971) *Int. Arch. Allergy* 41, 157. — Vraag 24 (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1505.

Utrecht, september 1976

E. YOUNG

Het antwoord op Vraag 24 betreffende de desensibilisatie met behulp van inhalatie-allergenen noopt, wegens de ongenueanceerdheid wel tot commentaar. Ten einde misverstanden te voorkomen over wat men verstaat onder „indicatie”, volgen hier enkele voorwaarden welke men daaraan dient te stellen.

1. Een nauwkeurige omschrijving van het ziektebeeld, resp. ziekteproces of deel van het ziekteproces, dat men door een bepaalde behandeling onder controle wil brengen. Dit impliceert dat men een complex van diagnostische criteria

dient te hanteren, waaruit ondubbelzinnig blijkt welk ziektebeeld, resp. ziekteproces men bedoelt.

2. De rechtvaardiging van de in te stellen therapie door het afwegen van de grootte van het therapeutisch effect (de mate waarin het pathofysiologisch proces onder controle wordt gebracht) tegen de sterkte van ongewenste nevenverschijnselen. Een inzicht in deze verhouding kan verkregen worden door incidentele waarnemingen, „clinical trials”, en door klinisch-experimenteel onderzoek waarbij onder gecontroleerde omstandigheden en op objectieerbare wijze de invloed van het medicament resp. behandeling op het pathogenetisch resp. -fysiologisch gebeuren wordt nagegaan.

3. De afweging van de voorgestelde behandeling tegen andere therapeutische alternatieven. Een medicament grijpt meestal in op een bepaalde schakel van de keten van het pathofysiologische proces. Van een medicament dat in het begin van het proces aangrijpt kan men, althans theoretisch, de gunstigste resultaten verwachten. Zijn er therapeutische alternatieven dan zal men een strategie moeten opstellen welke gedeelte van het pathofysiologisch proces men onder controle wil brengen; dit geldt ook als men verschillende therapeutische maatregelen wil combineren. Uiteraard wordt een dergelijke strategie niet alleen bepaald door theoretische overwegingen doch ook door praktische (kosten, benodigde tijd, etc.).

Tegen de achtergrond van het bovenstaande is het op-laaen van een discussie tussen voor- en tegenstanders van de desensibilisatie (immunotherapie) met inhalatie-allergenen wel begrijpelijk, gezien de vele nog onopgehelderde problemen zoals:

1. De omschrijving van het eventuele indicatiegebied. De huidige moderne diagnostiek heeft onmiskenbaar de tendens om groter belang te hechten aan het omschrijven en analyseren van het pathofysiologische en pathogenetische proces dan aan de naamgeving van bepaalde symptoomcomplexen. De thans nog uiteenlopende opvattingen over diagnostische termen als „rhinitis vasomotorica”, „asthma bronchiale” en „CARA”, vormen een eerste beletsel voor een ev. indicatiestelling.

2. De samenstelling van het allergeenextract, waarvan de chemische, antigene resp. allergene karakteristieken slechts ten dele bekend zijn, en die kwalitatief en kwantitatief vaak onvoldoende gedefinieerd is.

3. Een verder verwarrende factor is voorts de uiteenlopende praktische uitvoering van de desensibilisatie.

Bij het antwoord wordt er vanuit gegaan, dat „het tot heden heeft ontbroken aan een theoretische rechtvaardiging van de praktijk van de desensibilisatie”. Helaas blijft het voor de lezer verborgen waaraan een ev. „theoretische rechtvaardiging” zou moeten voldoen.

Een immunotherapie heeft de bedoeling in te grijpen op een type I-allergisch proces (atopie) dat in meer of mindere mate een ziektebeeld bepaalt (bv. „rhinitis vasomotorica”, „asthma bronchiale”). Er zijn zeker wel aanwijzingen, dat desensibilisatie in dit proces veranderingen kan aanbrengen. Voor zover bekend is het grondpatroon van het type I-allergische proces: binding van de determinante groep van het allergeen aan de specifieke IgE-antistof welke gefixeerd is aan de mestcel. Door deze binding treden er veranderingen in de mestcel op (degranulatie) met vrijkomen van vasoactieve stoffen (mediatoren), welke slijmvlieszwelling en spiercontractie veroorzaken en aldus het ziektebeeld mede-constitueren. De sterkte van het proces hangt verder af van een aantal andere condities waarop hier niet nader wordt ingegaan.

De volgende mogelijkheden zijn genoemd voor de verklaring van de interactie van een immunotherapie in het type I-allergische proces:

1. Het ontstaan van de zg. blokkerende antistoffen van het IgE-type, opgewekt door de immunotherapie. Deze antistoffen zouden het allergeen verhinderen de mestcel te bereiken. Het is mogelijk dat er verband bestaat tussen de titer van deze blokkerende antistoffen en allergeen-tolerantie (CONNELL e.a. 1964).

2. Er is aangetoond dat de basofiele cellen aanzienlijk minder neiging hebben tot degranulatie na voorafgaande immunotherapie (LICHTENSTEIN e.a. 1971).

3. Er zijn aanwijzingen dat onder invloed van immunotherapie het specifieke IgE aanzienlijk minder stijgt dan het totale IgE; er zou op deze wijze een soort „verduunnings-effect” van specifieke antistoffen op het oppervlak van de mestcel ontstaan en aldus geringere prikkel tot degranulatie na binding (ASSEM en MCALLEN 1973).

4. Klinisch experimenteel onderzoek heeft aangetoond dat immunotherapie zowel met pollen- als met huisstofallergeen een verhoging van de prikkel drempel te zien geeft, zowel van de bronchi als van het neusslijmvlies (ASSEM en MCALLEN 1973).

5. Immunotherapie doet de lymfoblastentransformatie verminderen (BROSTOF en ROITT 1970).

Het uitgangspunt van het antwoord, nl. „het ontbreken van theoretische rechtvaardiging” moet derhalve als onjuist aangemerkt worden. Integendeel, door de recente ontwikkelingen krijgt de immunotherapie een fundamentele basis.

Een ander punt is de efficiëntie van de desensibilisatie-procedure. Theoretisch kan van deze therapie alleen effect verwacht worden indien het ziektebeeld bepaald wordt door een type I-allergisch proces, hetgeen bij diagnoses als rhinitis vasomotorica, asthma bronchiale etc. hoogst zelden het geval is. Hooikoorts daarentegen komt vrijwel alleen tot stand door een allergisch proces. Als de diagnostische criteria: seizoengebonden neusklachten, positieve huidtests bij sterke verdunningen en bloedeosinofilie, voor de samenstelling van de groepen in een „clinical trial” worden gehanteerd, is een duidelijk beschermend effect van immunotherapie aantoonbaar (BRUUN 1950).

Bij de CARA, klinisch gekarakteriseerd door aanvalsgewijs optredende kortademigheid, spelen behalve het allergische proces ook andere pathogenetische momenten (bv. hyperreactiviteit) een rol, zodat a priori verwacht kan worden dat een evt. gunstig effect — bv. op de longfunctie — door de desensibilisatie gemaskeerd kan worden. De verandering in het immunologische patroon die bij huisstofallergie door de immunotherapie teweeggebracht kan worden, komt tot uiting in het verdwijnen van de vroege obstructieve reacties (VAN LOOKEREN CAMPAGNE 1972).

Omdat bij een ziektebeeld een aantal pathogenetische processen samen kunnen gaan, is voor de behandeling een bepaalde strategie vereist, welke kan bestaan uit een combinatie van therapeutische handelingen. Wij houden dan als leidraad zo vroeg mogelijk in de keten in te grijpen (SLUITER en DE VRIES 1974). Als indicatie voor immunotherapie geldt: een duidelijk anamnestic verband tussen allergeen en klachten, terwijl het allergeen praktisch niet geëlimineerd kan worden uit de omgeving; positieve intracutane test voor het betreffende allergeen in sterke verdunning; bloedeosinofilie. In evt. twijfelgevallen kan een provocatietest mede een argument vormen voor het al dan niet instellen van immunotherapie.

Tenslotte worden in het antwoord als argument tegen een immunotherapie eventuele „late” bronchus-obstructieve reacties genoemd. Er zijn tot dusverre geen aanwijzingen dat de ernst van de late bronchus-obstructieve reacties tijdens of na immunotherapie toeneemt bij patiënten bij wie tevoren d.m.v. provocatieproeven een vroege en late bronchus-obstructieve reactie zijn aangetoond. Evenmin is aangetoond, dat er late bronchus-obstructieve reacties ontstaan door immunotherapie bij patiënten met alleen vroege bronchus-obstructieve reacties. Daar voor het manifest worden van late bronchus-obstructieve reacties als voorwaarde geldt dat er type I-allergie bestaat en daar deze laatste door immunotherapie in beginsel onderdrukt wordt, kan het aangevoerde bezwaar tegen de immunotherapie niet als steekhoudend aangemerkt worden.

Literatuur: ASSEM, E. S. K. en M. K. MCALLEN (1973) *Clin. Allergy* 3, 161. — BROSTOF, E. en I. M. ROITT (1970) *Excerpta Medica*, Int. Congr. Series 211, bl. 236. — BRUUN, E. (1950) *Acta allerg. (Kbh.)* Suppl. I, bl. 239. — CONNELL, J. T. en W. B. SHERMAN (1964) *J. Allergy* 35, 169. — LICHTENSTEIN, L. M., P. S. NORMAN e.a. (1971) *Ann. intern. Med.* 75, 663. — LOOKEREN CAMPAGNE, J. G. VAN (1972) Proefschrift Groningen — SLUITER, H. J. en K. DE VRIES (1974) *Ned. T. Geneesk.* 118, 1084. — Vraag 24 (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1505.

Groningen, september 1976

K. DE VRIES
H. J. SLUITER

Het is jammer, dat de Redactie nog nimmer besloten heeft tot opheffing van „het geheim van Amsterdam”, dat bestaat bij de keuze van adviseurs om vragen te beantwoorden. In het geval van Vraag 24 (1976) zou het voor de lezers belangwekkend zijn te vernemen of de deskundige een ervaren clinicus is, die min of meer teleurgesteld de desensibilisatiespuit heeft neergelegd, of een laboratoriumarts die vanachter zijn immunologische schrijftafel maar wat theoretiseert. Het antwoord gaat namelijk geheel voorbij aan het klinische probleem: welke patiënten gedesensibiliseerd worden, resp. moeten worden, met welke techniek en hoe men het effect meet.

Men kan natuurlijk alleen succes verwachten als men deze behandeling toepast bij een sterke tot matige atopie, die men kan vaststellen door met een geperfectioneerde techniek huidtests te doen, door de hoeveelheid specifiek IgE van het bloedserum te bepalen of door provocatieproeven te verrichten met een serie allergeenverdunningen. Men zal steeds moeten aantonen dat de mestcellen van de patiënt sterk gesensibiliseerd zijn voor een bepaald allergeen. Bovendien zal men aannemelijk moeten maken, dat de patiënt dit allergeen zo frequent en in zo'n grote hoeveelheid inademt, dat hij er zo ernstige klachten door krijgt, dat een desensibilisatie de moeite loont. Als resultaat kan men verwachten dat de gevolgen van expositie aan het betreffende allergeen zullen verminderen, dus bij desensibilisatie met graspollen minder hooikoortsklachten in de zomer, en voor Dermatophagoides vooral in de herfst minder last van het dan zo potente huisstof. Alle andere klachten kunnen blijven bestaan als men daar niets aan doet. Als men de indicatie tot desensibilisatie en de criteria om het succes te beoordelen niet zeer scherp stelt, komt men natuurlijk nooit tot overtuigende resultaten. Dit bezwaar kleeft helaas aan vele van de honderden artikelen over desensibilisatie die de allergologische literatuur rijk is. Toch zijn er wel een aantal objectieve criteria om het