

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 desensibilisatiepuit 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

effect van desensibilisatie te beoordelen: (1) teruggaan van de sterkte van de huidreacties (gemiddeld met een factor 30) (VOORHORST 1971; DIEGES 1976); (2) stijgen van de gevoeligheid allergeen nodig om een provocatieproef positief te doen uitvallen (MCALLEN c.s. 1967; ASSEM en MCALLEN 1973; D'SOUZA e.a. 1973); (3) teruggaan van de sensibilisatiegraad van de in het bloed circulerende basofiele leukocyten (LICHTENSTEIN c.s. 1968); (4) teruggaan van de seizoenseosinofilie (VOORHORST 1962, 1971) en daling van het aantal eosinofielen in het exsudaat bij de zg. „skin-window“-techniek (HALLE en LOWELL 1967), en (5) ontwikkeling van blokkerende antistoffen (LICHTENSTEIN e.a. 1968; VOORHORST 1971; DIEGES 1972, 1976).

Een ander probleem vormen de voor desensibilisatie gebruikte extracten. Zolang de in de handel zijnde extracten slechts geproduceerd worden door kleinere firma's of door kleine onderafdelingen van grote farmaceutische industrieën (omdat er zo weinig aan te verdienen is kan er veel te weinig geld aan research besteed worden) en zolang een groot deel van de behandelende artsen zo weinig energie wil stoppen in deze vorm van behandeling, er veel te snel mee ophoudt en zich het liefst beperkt tot een serie van drie depotinjecties, tot zolang is er ook geen algemene tevredenheid te verwachten over een vorm van behandeling die zich overigens reeds meer dan 60 jaar in de geneeskunde heeft gehandhaafd.

In het antwoord op vraag 24 wordt het woord desensibilisatie helaas ook toegepast op bacterievaccins. Dit is onjuist. Bij bacterievaccins gaat het namelijk niet om desensibilisatie tegen een vorm van IgE-allergie, doch om vaccinatie, resp. immunisatie van patiënten, die recidiverend last hebben van commensale luchtweginfecties als „trigger mechanism“ van langdurige periodes van astma of rhinitis vasomotoria. Wil de clinicus deze infecties trachten te voorkomen, dan heeft hij, zolang er tegen de primaire oorzaak, de honderden verschillende typen respiratoire virussen, nog geen polyvalent vaccin bestaat, weinig keus. Hij kan langdurig kleine hoeveelheden corticoïden geven, regelmatig de beperkt beschikbare humane immuunglobuline toedienen, of vaccineren met een zo polyvalent mogelijk vaccin dat de belangrijkste commensalen van de luchtwegen bevat. Het komt me voor dat vooral de vele kapselantigenen van de pneumokokken en soms misschien van *H. influenzae* in dit verband van belang zijn. Het doel is opwekken, resp. langdurig hooghouden van antistoftiters tegen een grote reeks van bacterieantigenen.

De uitspraak dat toediening van deze vaccins in de Verenigde Staten verboden zal worden, wijst op onbekendheid in het klinische Jeruzalem. Er is daar nu alleen een nogal levendige discussie gaande over de vraag of bepaalde door de commercie geproduceerde bacterievaccins door de „Food and Drug Administration“ als specialités erkend zullen worden. Ook voor de arts in de Verenigde Staten blijft vanzelfsprekend de mogelijkheid bestaan, indien hij dit nodig acht, zijn patiënten te behandelen met bacterievaccins. Hij zal misschien echter zelf de verantwoordelijkheid moeten dragen voor de samenstelling en de bereiding van zijn vaccins. Het komt me voor dat dit zeker voor de vele goed opgeleide allergologen, die dit land rijk is, geen onoverkomelijke moeilijkheden zal opleveren.

Met het bovenstaande is Vraag 24 nog onvoldoende beantwoord en het redactionele antwoord nog onvoldoende kritisch becommentarieerd. Dit zou een veel te lang stuk vergen.

Literatuur: ASSEM, E. S. K., en M. K. MCALLEN (1973)

Clin. Allergy 3, 161. — DIEGES, P. H. (1972) *Acta allerg. (Kbh.)* 27, 179; (1976) *Acta allerg. (Kbh.)* 31, 130. — HALLE, C. J. en F. C. LOWELL (1967) *J. Allergy* 39, 33. — LICHTENSTEIN, L. M., P. S. NORMAN e.a. (1968) *Amer. J. Med.* 44, 514. — MCALLEN, M. K., P. J. D. HEAF e.a. (1967) *Brit. med. J. I*, 22. — SOUZA, M. F. D', J. PEPYS e.a. (1973) *Clin. Allergy* 3, 177. — VOORHORST, R. (1962) *Basic facts of allergy*, bl. 83 en 84. Stenfert Kroese, Leiden; (1971) *Het atopie syndroom*, 2e druk, bl. 164. Stafleu, Leiden. — Vraag 24 (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1505.

Leiden, september 1976

R. VOORHORST

De beantwoording van Vraag 24 (1976) noodt tot commentaar. Het antwoord neigt duidelijk tot ontkenning van resultaten die op grond van gedegen onderzoek zijn verkregen. Dit betreft zowel het klinische effect als het verloop van immunologische parameters en de effecten van inhalatieprovocatie-proeven (voor overzicht zie LIEBERMAN en PATTERSON 1974, NORMAN 1974, en PEPYS 1975). In de literatuur wordt aan het verbeterend effect van desensibilisatie ook wel getwijfeld (zie ROSE 1974 en MAY 1975). In het antwoord op Vraag 24 worden echter een aantal min of meer theoretische bezwaren opgeworpen, waarover juist geen duidelijke gegevens bekend zijn. Niemand die zich serieus met desensibilisatie bezighoudt, beweert dat er thans een allesomvattende verklaring van de effecten van desensibilisatie voorhanden is.

Voorts is het jammer dat in het „radicale“ antwoord de medicamenteuze therapie met corticosteroiden niet ter sprake komt. Het effect van desensibilisatie zou juist bij kinderen beter dan bij volwassenen zijn (NORMAN 1975) en voor de medicus practicus is dat van belang bij het afwegen van een behandeling met corticosteroiden tegen een desensibilisatie.

Het is bij de beantwoording van vragen in dit Tijdschrift mijns inziens geen bezwaar om bij min of meer controversiële opvattingen, zoals veelvuldig in de geneeskunde voorkomen, twee verschillende antwoorden op te nemen, zoals ook wel eerder is gebeurd. De lezer wordt dan de gelegenheid gegeven om zelf tot een oordeel te komen.

Literatuur: LIEBERMAN, P. en R. PATTERSON (1974) *Advanc. intern. Med.* 19, 391. — NORMAN, P. S. (1974) *Med. Clin. N. Amer.* 58, 111; (1975) *Ann. Rev. Med.* 26, 337. — MAY, C. D. (1975) *Pediat. Clin. N. Amer.* 22, 221. — PEPYS, J. (1975) *Prescribers' J.* 15, 13. — ROSE, B. (1974) *Med. Clin. N. Amer.* 58, 127. — Vraag 24 (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1505.

Rotterdam, september 1976

P. H. DIEGES

Het antwoord op Vraag 24 (1976) omtrent indicaties en contra-indicaties van desensibilisatiekuren met inhalatieallergenen is zeer negatief. Hoewel wij niet willen bestrijden dat de theoretische rechtvaardiging van deze therapie verre van volmaakt is, zijn wij het volledig oneens met de stelling dat „bij deze behandeling van wezenlijke bescherming geen sprake zou zijn“, m.a.w. dat deze geen resultaat zou opleveren. Wij passen deze therapie sinds vele jaren bij een groot aantal patiënten met succes toe; vooral bij jonge mensen zijn de resultaten zeer goed. Naar schatting 80 tot 90% van de behandelde patiënten wordt klachtenvrij. Wij hebben een vrij groot aantal patiënten die ook jaren na het staken van de behandeling volledig vrij van klachten zijn gebleven. De resul-