

KONINKLIJKE NEDERLANDSE PHARMACEUTISCHE STUDENTENVERENIGING

FOLIA PHARMACEUTICA

95E JAARGANG - NUMMER 5 - JUNI 2008 - ISSN: 0927-8494



ALLERGIE

HOOIKOORTS

**MECHANISMEN VAN
LUCHTWEGHYPERRE-
ACTIVITEIT BIJ
ALLERGISCH ASTMA**

EMILIE & EVELINE



PREFERRED BANKING VOOR MEDICI: UW EIGEN SPECIALIST VOOR AL UW FINANCIËLE ZAKEN

ALSOF UW FINANCIËN EEN BEHANDELING KRIJGEN

Bij medici lopen zakelijk en privé vaak in elkaar over. ABN AMRO biedt daarom persoonlijke dienstverlening die uw zakelijke en privéfinanciën integreert: Preferred Banking voor Medici. Onze gespecialiseerde adviseurs kennen de medische wereld goed en anticiperen daarvoor snel op veranderingen. En daar hebt u in alle fasen van uw medische loopbaan voordeel van. Want of u nu een huis koopt, een praktijk start, een samen-

werkingsverband aangaat of juist uw praktijk overdraagt, uw persoonlijke Preferred Banker regelt het. Alsof uw financiën een behandeling krijgen. Meer informatie over de services van ABN AMRO Preferred Banking voor Medici vindt u op www.abnamro.nl/medici. Voor het maken van een afspraak kunt u contact opnemen met een van onze specialisten op telefoonnummer: 030 - 2327919.

Meer mogelijk maken



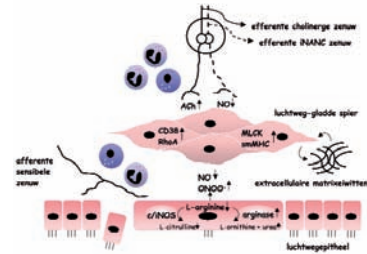
ABN·AMRO

FOLIA PHARMACEUTICA

ALLERGIEN

14 MECHANISMEN VAN LUCHTWEGHYPERREACTIVITEIT BIJ ALLERGISCH ASTMA

HERMAN MEURS, REINOUD GOSENS, HARM
MAARSINGH, JOHAN ZAAGSMA



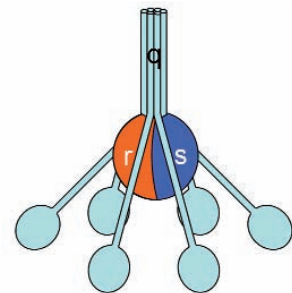
20 HOOIKOORTS

H.D. OEI EN S.B. TJIOOK



24 (VOEDSEL)ALLERGIE EN MILIEU

DR. J.R. TISSCHER



OVERIGE RUBRIEKEN

- 05 WAARDE LEZERS
- 06 VOORWOORDEN
- 08 AGENDA'S
- 09 K.N.P.S.V.-LIED
- 10 EMILIE EN EVELINE

REDACTIE

JUDITH BORST
JASPER LODDER
ELINE STOUTJESDIJK
ANNE VAN HEES
MARTIN POOL
SVEN DE KROU

DRUKKERIJ

HEGADRIK BV
DEN HAAG

OPLAGE

2500 STUKS

SOFTWARE

QUARKXPRESS 6.1

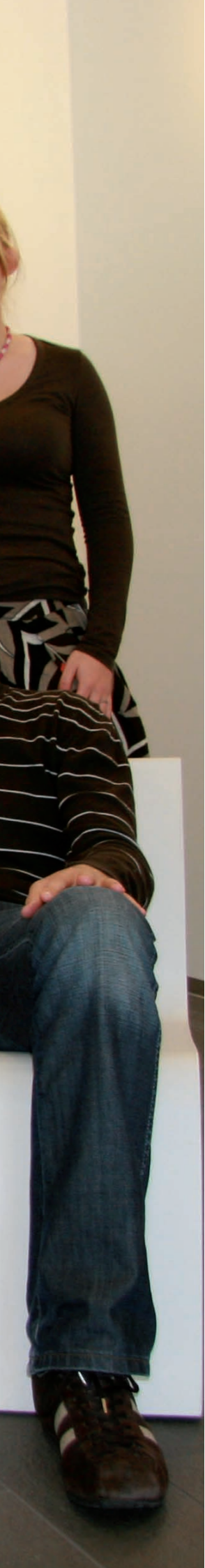
VOORZITTER/HOOFDREDACTEUR
SECRETARIS
PENNINGMEESTER
REDACTEUR I/PENNINGMEESTER II
REDACTEUR II/DESIGN
REDACTEUR III

KOPIJ

REDACTIE FOLIA PHARMACEUTICA
TAV. JASPER LODDER
HELPER KERKSTRAAT 51
9722 DA GRONINGEN
06-41747008
FOLIA@KNPSV.NL
AUT FOLIA, AUT NIHIL!



'AUT FOLIA, AUT NIHIL!'
FOLIA PHARMACEUTICA



WAARDE LEZERS,

Allereerst wil ik het oude bestuur -namens de hele Folia commissie- bedanken voor de fijne tijd en samenwerking, maar ook wil ik het nieuwe bestuur van harte feliciteren met hun inauguratie. We wensen jullie een mooi en succesvol bestuursjaar toe.

Voor dit vijfde nummer hebben wij gekozen voor het thema allergieën, met onder andere hooikoorts. Het is alom bekend dat sommige mensen overgevoelig zijn voor pollen of stuifmeel, maar hoe deze allergie tot stand komt wordt uitgelegd in het artikel van dhr Oei. Ook komen de behandelingen aan bod

Daarnaast wordt er een artikel gewijd aan allergisch astma, één van de onderzoeksterreinen van de Groningse basiseenheid moleculaire farmacologie van prof dr Meurs. Vooral bij kinderen treedt deze vorm van astma steeds vaker op. Het onderzoeken van de betrokken mechanismen en het ontwikkelen van nieuwe concepten voor een therapie is dus van groot belang.

Het laatste artikel staat in het teken van voedselallergie en milieu. Dhr Tisserand vertelt waarom het als apotheker nodig is om kennis te bezitten over voedselallergieën, en hoe sommige van deze allergieën verholpen kunnen worden.

Ik wens u allen veel leesplezier,

Met vriendelijk groet,

Judith Borst (hoofdredacteur)
h.t. voorzitter van de commissie ter redactie van
de Folia Pharmaceutica 2007-2008 "Focus"

K.N.P.S.V.

Waarde leden der K.N.P.S.V.,

De lente is angebroken en dit is altijd een tijd van verandering. Zo ook binnen de K.N.P.S.V. waar nu tijdens het lustrum het bestuur is gewisseld. Linda, Merel, Stefan, Sander en ik hebben het nu overgenomen van onze voorgangers. Deze lente betekent dan ook het begin van een mooi jaar voor ons als 106e bestuur. De eerste K.N.P.S.V. activiteiten komen er al snel aan en we kunnen dus direct aan de slag. 17 mei is de VJA Golfdag, 7 mei is de eerstejaarsactiviteit en 21 juni is de Sportdag. Genoeg leuke activiteiten die ons nog voor de zomer staan te wachten!

Het thema van deze folia is allergieën, wat erg toepasselijk is voor dit tijdstip van het jaar. Bloemen staan vollop in bloei, pollen vliegen in de rondte en veel mensen hebben dan ook helaas last van hooikoorts en andere aandoeningen die gedurende de lente de kop op steken. Dit zijn echter niet de enige boosdoeners. Zo kan ook voedsel, zon, stuifmeel, geneesmiddelen en

andere deeltjes en die in contact komen met het lichaam een allergische reactie veroorzaken.

Allergie is een overmatige reactie van het afweersysteem op exogene stoffen, oftewel allergenen, die dit normaal gesproken niet zouden moeten veroorzaken. Verscheidene klachten kunnen hierbij optreden en het kan erg belastend zijn voor de patient. Sommige vormen van allergie zijn al goed te behandelen, anderen weer niet. Kortom, het is een breed onderwerp en ik ben dan ook erg benieuwd naar wat er over te lezen valt in de Folia.

Tot slot wil ik jullie nog sterkte wensen met de laatste tentamens en practica

voor de zomervakantie. Hopelijk zie ik jullie op de volgende K.N.P.S.V. activiteit!

Met vriendelijke groet,

Namens het 106e bestuur der K.N.P.S.V.,

Eveline Richert
h.t. voorzitter



PHARMACIAE SACRUM

Geachte leden der K.N.P.S.V.,

Op moment van schrijven schijnt de zon en begint de lente echt door te breken. Hopelijk kunnen we, wanneer dit nummer op de mat ligt, de Folia in de zon op het terras of ergens in het Noorderplantsoen lezen. Het Lustrumcongres der K.N.P.S.V. is net achter de rug en een nieuw bestuur heeft het spreekwoordelijke stokje overgenomen. Hierbij wil ik nogmaals het 105e bestuur der K.N.P.S.V. bedanken voor de goede samenwerking en de gezellige tijd. Ik denk dat we samen veel onvergetelijke momenten hebben meegemaakt. Daarnaast wil ik het nieuwe bestuur der K.N.P.S.V. welkom heten bij ons op de gang. Ik kijk uit naar een goede samenwerking en een gezellige maand samen voor onze overdracht.

Het thema van dit nummer is 'Allergieën'. In deze tijd van het jaar zullen ook weer veel antihistaminica verstrekt worden in de apotheek tegen allergische rhinitis, beter bekend als

hooikoorts. Volgens de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) werd in 2007 7% vaker een recept tegen allergie op recept verstrekt, terwijl de kosten met 12% stegen. Dit is te verklaren doordat voor de behandeling van allergieën vaker relatief dure allergenen worden gebruikt. De beste remedie tegen een allergie is het voorkomen van contact met een allergen. Dit betekent dat ik helaas niet deze Folia, bij mooi weer, liggend op het gras van het Noorderplantsoen kan lezen.

De laatste weken voor ons als bestuur zijn angebroken en in deze tijd zal het kandidaat-bestuur ingewerkt worden voor de overdracht. Tot die tijd staan er

nog verschillende interessante activiteiten op het programma zoals de Buitenland Excursie naar Kopenhagen en de RijWielPrestatieTocht.

Tot slot wil ik u veel plezier wensen met het lezen van dit nummer en ik hoop u op één van de activiteiten van de K.N.P.S.V. of van Pharmaciae Sacrum te mogen begroeten.

Met vriendelijke groet,

namens het 126e bestuur der G.F.S.V. "Pharmaciae Sacrum",

Wai-Ping Choo
h.t. praeses



„AESCULAPIUS“

Waerde leden der K.N.P.S.V.,

Op het moment van schrijven is de lente alweer vergevorderd en zit het mooie weer er eindelijk aan te komen. De tijd van korte broeken, rokjes, strand, terrasjes, witbiertjes en zon breekt aan. Hiermee voor een enkeling helaas ook weer de tijd van hooikoorts. Is het buiten meer dan 20 graden, lopen er mensen rond alsof ze snipverkouden zijn en daarmee liever binnen willen blijven zitten.

Tegenwoordig lijkt het wel alsof mensen eerder en sneller last hebben van een allergie. Het is misschien wat overdreven om te zeggen dat iedereen wel ergens allergisch voor is, maar wel bijna iedereen. Je kunt van kinds af aan al last hebben en hier in de loop van de jaren overheen groeien maar je kunt ook in de loop van de jaren een allergie ontwikkelen.

Binnen de farmaceutische industrie zijn er al genoeg middelen om allergieën te voorkomen en/of verminderen. Tevens

wordt er nog steeds onderzoek gedaan naar nieuwe of verbeterde medicijnen. Ondanks dat, zijn er toch ook allergieën waar nog geen medicijn tegen is en waarbij het alleen maar helpt om uit de buurt te blijven van de allergieverwekker.

Naast de medicijnen die voorgeschreven worden door de artsen zijn er ook vele homeopathische middelen tegen hooikoorts en andere allergieën te koop. Of de werking van deze middelen wetenschappelijk is bewezen, is de vraag. Maar een feit is dat er mensen zijn die baat bij deze middelen hebben.



Hopelijk kunnen we in deze editie van de Folia lezen welke allergieën er bestaan, wat voor medicijnen hiervoor op de markt zijn en naar welke medicijnen of allergieën onderzoek wordt gedaan om deze te verbeteren of juist te ontwikkelen.

Wens ik verder iedereen het allerbeste en geniet van het mooie weer!

Rest mij te zeggen: Vivat, Crescat, Floreat, "Aesculapius"!

Namens het 122ste bestuur der L.P.S.V. "Aesculapius" 'Alet it be ?'

Alette Ouwerling
h.t. praeses aesculapii

UNITAS PHARMACEUTICORUM

Anafylactische farmaceuten,

Het thema van deze Folia beslaat ditmaal het onderwerp 'allergie'. Volgens 'de Coëelho' uit 2003 is het woord 'allergie' een klinisch begrip dat het minder of overmatig reageren van het lichaam op een herhaald contact met een bepaalde stof beschrijft en een immuunreactie op gang brengt. Dit kan resulteren in een anafylactische shock, maar ook in immunisatie. Gezien het seizoen zal verderop in deze Folia de vakterm en de inhoud van een 'allergie' waarschijnlijk uitgebreid worden besproken.

Ik wil graag een vergelijking maken tussen een allergie en het studentenleven van een farmaceut, in het bijzonder de actieve leden van farmaceutische studieverenigingen. Klinisch gezien is er in het geval van een allergie een overdreven reactie van het lichaam op exogene invloeden. Ik zie, samen met mijn bestuur, bij iedere activiteit waar wij aanwezig zijn, een dergelijke reactie bij farmaceuten.

Als voorbeeld wil ik het congres van mei jl. in Ysselsteyn aanhalen. Er waren veel exogene invloeden aanwezig op dit con-

gres van verschillende afdelingen van de farmacie en eenieder werd (overmatig) blootgesteld aan elkaars invloeden, waardoor haast een anafylactische shock ontstond, van vreugde en plezier weliswaar! Tijdens een fysiologische anafylactische shock is er overmatige degranulatie van cytokinen uit mastcellen, welke de immuunreactie op gang brengt. U zou dit kunnen vergelijken met de ongekende gezelligheid die de farmaceuten onderling met elkaar hebben ervaren op het congres, bijvoorbeeld op het afsluitende gala. In dit geval is de allergie een zeer positieve term uiteraard.

Zoals gezegd kan overmatige blootstelling aan bepaalde stoffen leiden tot



immunisatie. In een bestuursjaar kunt u zich voorstellen dat er constant sensibilisatie plaatsvindt. Het is prachtig om keer op keer te zien dat actieve leden zich naast hun studie kunnen ontpoppen tijdens activiteiten van U.P., maar ze tegelijk ook mogelijk maken. Unitas Pharmaceuticorum kan eigenlijk vergeleken worden met het immuunsysteem; er is constant nieuwe aanmaak van immuuncellen (lees: actieve leden) om exogene invloeden de baas te kunnen worden. U begrijpt dat ik met deze nieuwe immuuncomplexen het kandidaatsbestuur van U.P. bedoel. Zij zijn op dit moment al de uitersten van deze alternatieve vorm van 'allergie' aan het verkennen en het huidige bestuur heeft het volste vertrouwen in hun kwaliteiten. We hopen u in deze laatste periode nog te zien (en te 'sensibiliseren') op een activiteit!

Met shockerende groet,
J.B. de Raad
h.t. praeses der U.P.S.V. "Unitas Pharmaceuticorum"

AGENDA'S

K.N.P.S.V.

17 mei	VJA/K.N.P.S.V. golfdag
31 mei	Eerstejaarsactiviteit
07 juni	Eerstejaarsactiviteit
20 juni	functionarissenborrel
21 juni	Sportdag
01 augustus	IPSF congres



Pharmaciae Sacrum

6 mei	P.S.-borrel
8 - 12 mei	BEC
13 mei	FTO-dag
20 mei	Borrel STOF docent van het jaar
24 mei	RijWiel PrestatieTocht
30 mei	Voetballen met docenten
3 juni	Overdrachts ALV
4 juni	Buitendag
9 juni	STOF-vergadering
10 juni	P.S.-borrel
13 juni	Gang-gala
17 juni	VAA Discussieavond
26 juni	EJC-feest
1 juli	P.S.-borrel

„Aesculapius"

9 mei	Eerstejaarsexcursie naar Solvay
15 mei	BorrelBunkerBorrel
20 mei	Almanak en afterBUEX DDB
24 mei	Ouderdag
4 juni	Panacea BBQ, Panacea Lustrumfeest
9 juni	Wisselings ALV



Unitas Pharmaceuticorum

20 mei	ABN-mastermiddag
21 mei	Actieve leden activiteit
28 mei	Culturele avond
29 mei	Middagsymposium
30 mei	Docentenborrel
2 juni	Studiecommissiebijeenkomst
2 juni	U.P.-borrel
5 juni	Vollebaltoernooi
11 juni	Wissel ALV + EFC feest
12 juni	EFC dag
26 juni	U.P.-borrel
28-29 juni	S&G zeilweekend
29 augustus	OPG Hockeytoernooi



K.N.P.S.V.-LIED

Wij allen farmaceuten
Door 't zelfde doel vereend
Gaan samen in ons streven
Gaan saam' in lief en leed
Steeds hechter wordt de band toch
Die ons reeds vroeg verbindt
Dank 't schoon vereen'gingsleven
Waar elk zijn steun bij vindt.

Vier universiteiten
Tot een geheel gemaakt
Dat door zo vele krachten
Gewis tot bloei geraakt
Amsterdam, Utrecht, Leiden
En Groningen telt mee
Waar 't geldt de samenstelling
Van de K.N.P.S.V.

Nu zijn wij nog studenten
Van alle zorgen vrij
Vergeten wij de toekomst
En zetten leed opzij
Komt laat ons allen vieren
Ons jaarfeest blij tevrede
't Heden van ons allen
De K.N.P.S.V.

D. van Os, 1910

EMILIE EN EVELINE

Emilie: Aan alles komt een einde, zo ook aan dit bestuursjaar. Het voelt een beetje gek om zo, midden in het collegejaar, afscheid te moeten nemen van deze functie. Maar het betekent ook dat er weer een nieuwe tijd is aangebroken. Ik mag weer studeren! En dat is ook wel weer fijn. Want hoewel ik nog nooit zo veel en lang op de uni geweest ben als dit jaar, ben ik al bijna vergeten hoe de practicumzaal er van binnen uitziet.

Het is natuurlijk wel moeilijk om de vereniging uithanden te geven. Het is toch iets waar ik het afgelopen jaar 24 uur per dag mee bezig ben geweest. Gelukkig ben ik erg blij dat ik in Eveline een goede opvolger heb. Vertel eens, Eveline, wat gaan jullie met de K.N.P.S.V. doen dit jaar?

Eveline: De K.N.P.S.V. is een hele mooie vereniging en we hebben er dan ook allemaal heel veel zin in. De K.N.P.S.V. organiseert gedurende het jaar veel activiteiten en wij als bestuur zullen dan ook proberen zoveel mogelijk mensen hier naartoe te trekken. De Twin, de voorjaarsdag, het congres, de Internationale avonden... Het zijn allemaal hele leuke en interessante dagen en is zeker de moeite waard om erheen te gaan. Dit jaar zullen we ook proberen het FAME-congres te organiseren. Ik vind het een heel mooi initiatief, aangezien geneeskunde en farmacie in elkaars verlengde liggen en het zonde is als er niet meer nauw wordt samengewerkt.

Ook gaan we komend jaar veel tijd en aandacht besteden aan de eerstejaars zodat zij ook onze vereniging leren kennen. Verder willen we ook met de beroepsverenigingen het contact goed onderhouden. Zij zijn immers onze toekomst: over een aantal jaar zitten wij er ook tussen en het is toch wel heel leuk om met die mensen kennis te maken en wat van hen te leren. We gaan in ieder geval proberen met z'n vijven er een heel mooi jaar van te maken!

Maar Emilie, vertel eens, wat is jou het afgelopen jaar het meest bijgebleven?

Emilie: Er zijn het afgelopen jaar zoveel dingen gebeurd dat dit teveel is om op te noemen. Er waren soms zware momenten, vooral 's ochtends vroeg, maar vooral veel leuke momenten. Wat mij het meest is bijgebleven is de gastvrijheid waarmee wij overal ontvangen werden. Het was zo leuk om op de borrels in Groningen en Leiden te komen en het daar altijd gezellig te hebben. Ook bij UP was het natuurlijk gezellig, maar daar kenden wij al meer mensen. Maar na dit jaar kan ik met zekerheid zeggen dat ik op dit moment in elke stad zoveel mensen ken dat er ik zo zou willen gaan studeren. Wij hebben dit jaar veel nieuwe vrienden gemaakt. Dit is datgene wat mij het meeste zal bijblijven. En het is waarschijnlijk een cliché, maar ook de samenwerking met mijn bestuursgenoten is iets om nooit te vergeten. Christel, Laurent, Iris en Boris, zonder

jullie was dit jaar echt geflopt. Samen hebben we er een mooi jaar van gemaakt.

Ik wens jullie, Eveline, Linda, Stefan, Merel en Sander, net zo'n mooi jaar toe als wij hebben gehad. Maar als ik jullie enthousiastme zie denk ik dat ik me daar geen zorgen over hoeft te maken.

Eveline: Enthousiast zijn we zeker! We hopen dan ook dat wij net zo'n mooi jaar als jullie gaan krijgen en met net zoveel plezier en blijdschap terug zullen kijken op ons bestuursjaar. We kunnen ons dan ook haast niet voorstellen hoe alles komend jaar zal lopen. We zien wat jullie hebben gedaan afgelopen jaar en hoe jullie je altijd voor de vereniging hebben ingezet. De vraag is nog of wij dat kunnen evenaren. Ik kan nu al wel zeggen dat ik veel vertrouwen heb in mijn bestuursgenoten en dat we het op dit moment met z'n allen ook al heel leuk hebben. Ik ben heel benieuwd wat dit jaar met zich mee zal brengen. Ik ben ook blij dat ik voor advies op jullie terug zal kunnen vallen.

Emilie: Ik weet zeker dat jullie ook een super mooi jaar zullen krijgen. Wij hebben in ieder geval erg veel vertrouwen in jullie. En jullie zijn ook zeker nog niet van ons af. Wij blijven uiteraard betrokken bij de vereniging en haar mooie activiteiten. Ik wil jullie dan ook allemaal uitnodigen voor de mooie activiteiten die voor de zomervakantie plaats zullen vinden.

Eveline: Ja, jullie zijn allemaal van harte uitgenodigd. Het belooft mooi te worden, dus het is zeker de moeite waard en houdt de site goed in de gaten. Hier staat namelijk alles op. Lieve Emilie, dank je wel jij en je bestuur voor het fantastische jaar! Ik hoop jullie weer te zien op de volgende activiteit.

Eveline Richert h.t. voorzitter der K.N.P.S.V.

Emilie Gieling e.t. voorzitter der K.N.P.S.V.





brocacef brengt het, ook voor studenten.



Een key player zijn in de farma-gezondheidsmarkt op het gebied van handel, logistiek, zorgconcepten en dienstverlening. Dat is onze missie. Een missie die dicht bij onze klanten staat. Een missie die in de toekomst zelfs ook jouw missie kan worden. Dan weten we elkaar vast wel te vinden.

En om elkaar al een beetje te leren kennen, organiseren we tal van activiteiten voor studenten en jonge apothekers. Geïnteresseerd? Stuur een e-mail naar Angelique Nahon, anahon@brocacef.nl.

brocacef brengt het



030 - 2452306
brocacef.nl





Mechanismen van reactiviteit bij alle

Allergisch astma is een chronische ontstekingsziekte, die met name gekenmerkt wordt door acute aanvallen van kortademigheid na het inademen van een allergeen, zoals bijvoorbeeld aanwezig in huisstof, gras- en boompollen of in de vacht van huisdieren. Geschat wordt dat in de westerse wereld 5-10% van de bevolking leidt aan allergisch astma. Verontrustend is dat bij kinderen het voorkomen van astma in de laatste 20 jaar is verviervoudigd; het is daarmee een van de meest voorkomende chronische ziekten onder kinderen. Dit valt mogelijk te verklaren door een toename van allergische aandoeningen bij kinderen, waarvan de oorzaak nog niet goed bekend is.

TEKST: HERMAN MEURS, REINOUD GOSENS, HARM MAARSINGH & JOHAN ZAAGSMA

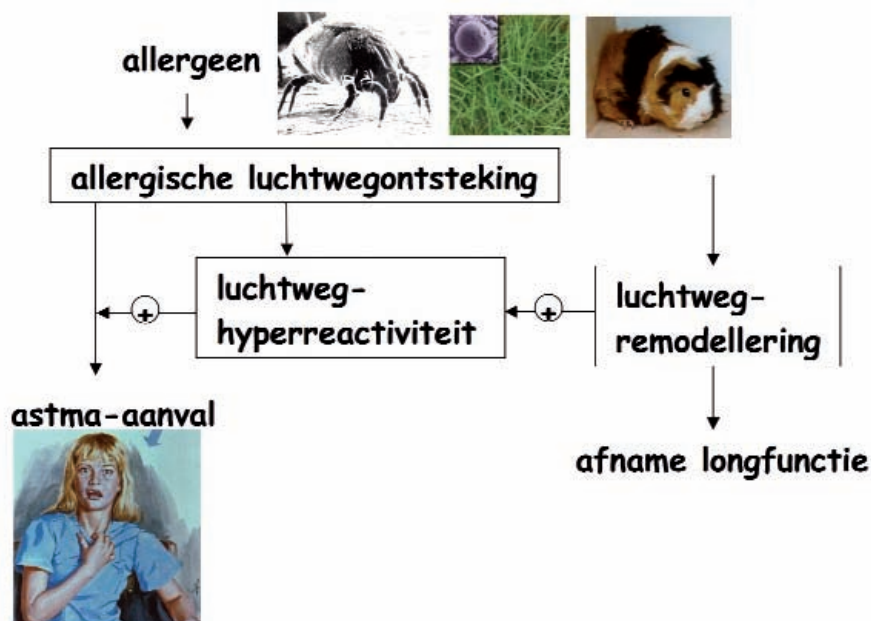
Bij allergisch astma leidt inhalatie van het allergeen tot een onbedoelde afweerreactie van het immuunsysteem, waarbij mediators vrijkomen uit ontstekingscellen die in de luchtwegen aanwezig zijn en die luchtwegvernauwing veroorzaken door contractie van het gladde spierweefsel rond de luchtwegen, zwelling van de luchtwegwand door oedeem en verhoogde slijmsecretie in het luchtweglumen.

gladde spiercellen rond de luchtwegen en de productie van bindweefsel in de submucosa door zowel fibroblasten als gladde spiercellen. Dit proces, dat we in gebrekkig Nederlands 'luchtwegremodellering' noemen, speelt waarschijnlijk een belangrijke rol bij de ontwikkeling van een progressieve irreversibele afname van de longfunctie en persistente hyperreactiviteit bij patiënten met chronisch astma (Figuur 1).

De allergische luchtwegontsteking wordt geïnitieerd door presentatie van allergeen componenten aan naïeve antigeen-specifieke CD4⁺ T-cellen door antigeenpresenterende cellen, met name dendritische cellen afkomstig uit het luchtwegepitheel. Hierdoor treedt proliferatie van de naïeve T-cellen op en bij aanwezigheid van het cytokine interleukine-4 (IL-4) differentiëren deze cellen tot T-helper 2 (Th2) lymfocyten

Bij aanhoudende of herhaalde blootstelling aan het allergeen maakt deze ontstekingsreactie de luchtwegen steeds gevoeliger voor zowel het allergeen zelf als voor niet-allergische prikkels, zoals bijvoorbeeld koude lucht, mist, sigarettenrook en farmacologische agentia, zoals histamine en methacholine. Deze verhoogde gevoeligheid wordt luchtweghyperreactiviteit genoemd. Luchtweghyperreactiviteit is sterk geassocieerd met de ernst van de luchtwegklachten bij allergisch astma en de noodzaak voor therapie.

Daarnaast treden er onder invloed van de allergische ontstekingsreactie geleidelijk veranderingen op in de structuur van de luchtwegen, waardoor deze verdikken, met name door groei van de



Figuur 1. Luchtwegremodellering en luchtweghyperreactiviteit

luchtweghyper- ergisch astma

(Figuur 2). Onder andere via secretie van IL-4 en IL-13 induceren de Th2-lymfocyten de productie van allergeen-specifieke IgE-antilichamen door B-cellen. Deze antilichamen binden met hoge affiniteit aan IgE-receptoren op m.n. mestcellen in de luchtwegwand. Na herkenning van het allergeen maken deze cellen een variëteit aan allergische mediators (o.a. histamine, leukotriënen, prostaglandines) en cytokines (o.a. tumor necrosis factor (TNF)- α) vrij, die uiteindelijk direct of indirect betrokken zijn bij het ontstaan van luchtwegvernauwing en infiltratie van ontstekingscellen in de luchtwegen. Met name door contractie van glad spierweefsel leidt de mediatorvrijmaking acuut tot een zogenaamde vroege astmatische reactie, die snel reversibel is en ongeveer een uur aanhoudt. Daarnaast geeft inductie van infiltratie en activatie van ontstekingscellen in de luchtwegwand in de meeste gevallen aanleiding tot een late astmatische reactie, die ongeveer 6 uur na allergeenexpositie begint en tot 24 uur na de expositie kan aanhouden en die

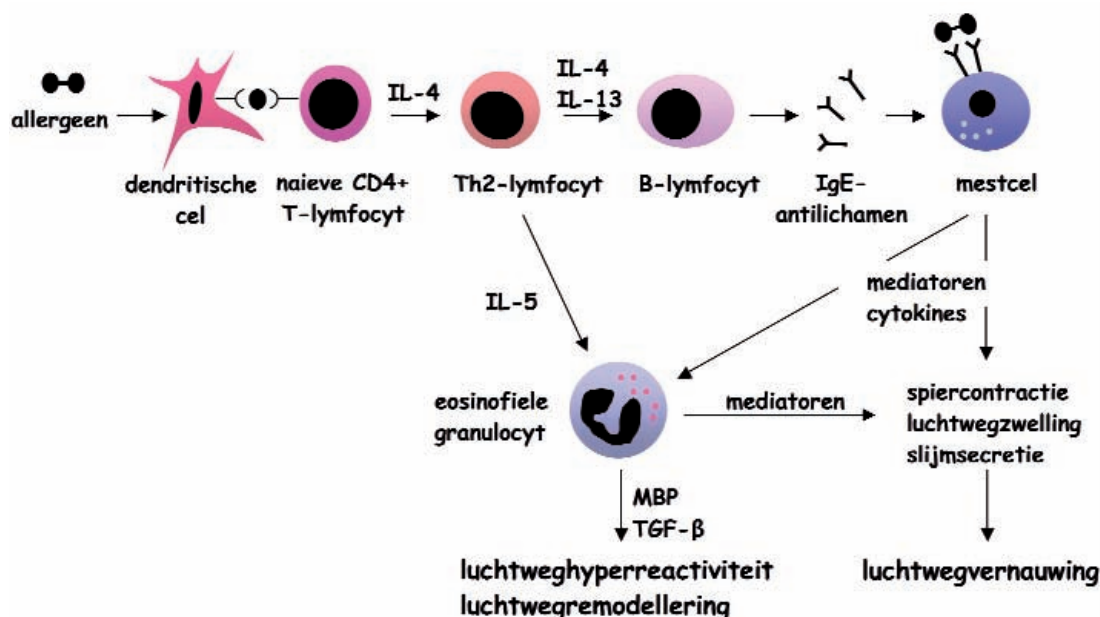
gekenmerkt wordt door zowel contractie van glad spierweefsel als oedeemvorming en slijmsecretie in de luchtwegen.

Bij de allergische luchtwegontsteking vervullen eosinofiele granulocyten, afkomstig uit het beenmerg en geactiveerd door IL-5 uit met name Th2-cellen, een centrale rol. Naast een bijdrage aan de late astmatische reactie, onder andere door de productie van cysteinyl-leukotriënen, dragen deze cellen namelijk eveneens in belangrijke mate bij aan de ontwikkeling van luchtweghyperreactiviteit en luchtwegremodellering door de vrijmaking van respectievelijk kationische granulaire eiwitten, zoals bijvoorbeeld major basic protein (MBP), en groeifactoren, zoals transforming growth factor- β (TGF- β) (Figuur 2).

Variabele en chronische hyperreactiviteit

Ondanks intensief onderzoek gedurende de laatste 30 jaar zijn de mechanismen van luchtweghyperreactiviteit slechts ten dele bekend. Duidelijk

is dat er tenminste twee vormen van hyperreactiviteit onderscheiden kunnen worden, waarvan de mechanismen verschillen. Het gaat hierbij om een basale en relatief persistente vorm van hyperreactiviteit, met hierop gesuperponeerd een reversibele variabele component, die geïnduceerd wordt door episodische blootstelling aan omgevingsfactoren zoals allergeen of virale luchtweginfecties, beide veel voorkomende oorzaken voor het uitlokken van astma-aanvallen. De variabele component van luchtweghyperreactiviteit wordt veroorzaakt door een acute luchtweginflammatie, terwijl persistente hyperreactiviteit waarschijnlijk het gevolg is van structurele veranderingen in de luchtwegen. Aangenomen wordt dat zowel luchtwegremodellering als persistente hyperreactiviteit geïnduceerd worden door herhaalde en chronische luchtweginflammatie. Er zijn echter ook aanwijzingen die deze relatie ter discussie stellen. Zo kan luchtwegremodellering bij astma reeds op kinderleeftijd worden aangetroffen, zonder een duidelijke directe relatie met de astmasymptomen of



Figuur 2. Luchtwegremodellering en luchtweghyperreactiviteit

luchtweginflammatie. Dit heeft geleid tot de hypothese dat ontsteking en luchtwegremodellering eerder als parallelle dan als sequentiële verschijnselen optreden. Dit concept past goed in de hypothese dat een intrinsiek defect in het herstelmechanisme van epitheel schade onder invloed van schadelijke exogene factoren in personen met een genetische predispositie leidt tot chronische vrijmaking van groeifactoren, mediators en cytokines door het geactiveerde luchtwegepitheel, die zowel luchtwegremodellering als ontsteking van de luchtwegen kunnen induceren.

Ook is de causale relatie tussen luchtwegremodellering en chronische hyperreactiviteit nog onzeker. Hoewel er sterke indicaties zijn dat een toegenomen gladde spiervolume en -functie tezamen met andere structurele veranderingen in de luchtwegen een belangrijke bijdrage leveren aan chronische luchtweghyperreactiviteit, zijn er enkele aanwijzingen die suggereren dat de remodellering juist een protectief effect zou kunnen hebben door een toegenomen rigiditeit van de luchtwegen.

Tallose studies hebben een sterke associatie tussen infiltratie en activatie van ontstekingscellen in de luchtwegen en acute (variabele) hyperreactiviteit aangetoond, waarbij acute hyperreactiviteit, in tegenstelling tot persistente hyperreactiviteit, zeer gevoelig is voor ontstekingsremmende therapie met glucocorticosteroiden.

Mechanismen van variabele luchtweghyperreactiviteit

De wijze waarop luchtweginflammatie hyperreactiviteit induceert is nog in hoge mate onbekend. Veranderingen in de geometrie van de luchtwegen door zowel mucosale als adventitiële zwelling ten gevolge van luchtwegoedeem zouden theoretisch een rol kunnen spelen in acute allergeen-geïnduceerde hyperreactiviteit door (a) een toegenomen luchtwegvernauwing bij een zekere mate van gladde spiercontractie en (b) door mechanische ontkoppeling van de gladde spier van elastische retractive krachten onder invloed van het longparenchym. Echter, luchtwegzwelling veroorzaakt zelf ook luchtwegvernauwing, terwijl de allergeen-geïnduceerde luchtweghyperreactiviteit nog aanhoudt als de luchtwegobstructie reeds is verdwenen. Bovendien kan hyperreactiviteit geïnduceerd worden door expositie van de luchtwegen aan

lage, subklinische doseringen van een allergeen die geen afname van de longfunctie induceren. Om deze redenen is het waarschijnlijk dat veranderingen in de neurohumorale regulatie van de gladde spiertonus onder invloed van het ontstekingsproces een belangrijkere rol spelen bij acute allergeen-geïnduceerde luchtweghyperreactiviteit.

Gezien de enorme complexiteit van interactieve processen die betrokken zijn bij de regulatie van de luchtweg-gladde spiertonus wordt veel onderzoek verricht in *in vitro* systemen en in diermodellen. Dit heeft geleid tot een aantal potentiële mechanismen van luchtweghyperreactiviteit die echter voor een deel nog getoetst moeten worden in de patiënt. Deze mechanismen berusten op een imbalance tussen exogene inhibitoire en excitatoire prikkels of op intrinsieke veranderingen in de luchtweg-gladde spiercel zelf, waardoor deze overgevoelig is voor contractiele prikkels. Een aantal van deze mechanismen wordt hieronder beschreven.

Autonome imbalance

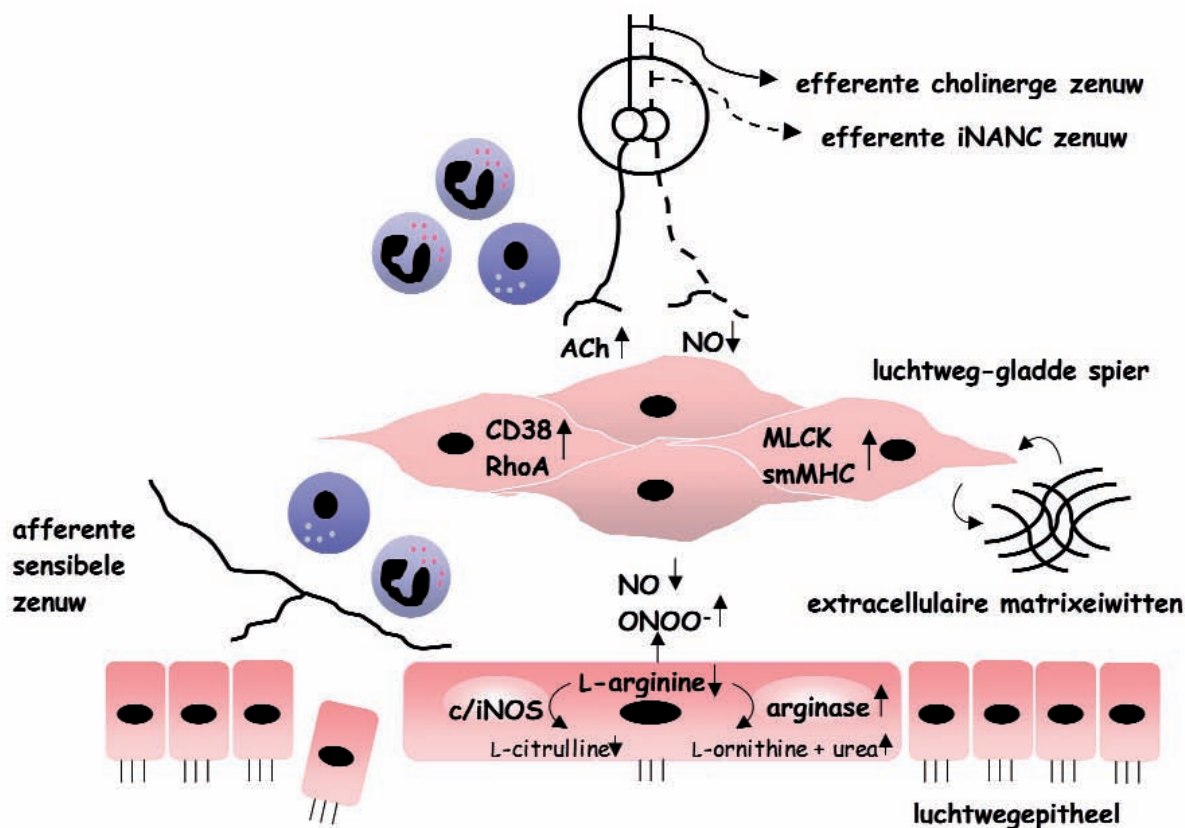
Een van de eerste hypothesen voor het mechanisme van luchtweghyperreactiviteit betreft een imbalance in de autonome cholinerge en β_2 -adrenerge regulatie van de luchtweg-gladde spier. Inderdaad, studies in patiënten en in dierenmodellen hebben aanwijzingen gevonden voor zowel een verhoogde contractiele cholinerge activiteit als voor een verminderde relaxerende β_2 -adrenerge receptorfunctie.

Het cholinerge systeem is het belangrijkste bronchoconstrictoire systeem in de luchtwegen. Cholinerge activatie in de luchtwegen vindt plaats door prikkeling van afferente sensibele zenuwen net onder het luchtwegepitheel. Via een centraal reflexmechanisme wordt acetylcholine vrijgemaakt door postganglionaire zenuwuiteinden die projecteren op de luchtweg-gladde spier, waarna contractie wordt geïnduceerd door stimulatie van postsynaptische muscarine M3 receptoren. Onder inflammatoire condities kan het cholinerge reflexmechanisme op verschillende wijzen overmatig worden geactiveerd. Ontstekingsmediatoren, waaronder histamine, prostaglandines en bradykinine, verhogen de acetylcholinevrijmaking door prikkeling van de afferente sensibele zenuwuiteinden, facilitatie van de ganglionaire transmissie en/of facilitatie van de neurotransmitterafgifte door activatie van

presynaptische receptoren op de postganglionaire zenuwuiteinden. De acetylcholine-afgifte wordt eveneens verhoogd door een dysfunctie van inhibitoire presynaptische M2 autoreceptoren, veroorzaakt door MBP afkomstig uit eosinofiele cellen die antagonistische activiteit voor de M2 receptor bezit. Bovendien veroorzaakt MBP schade aan het luchtwegepitheel en daarmee verhoogde prikkelbaarheid van de sensibele zenuwen door exogene prikkels (Figuur 3). Interessant is de recente waarneming dat acetylcholine eveneens door niet-neuronale cellen kan worden vrijgemaakt, waaronder epitheelcellen en ontstekingscellen die een rol spelen bij de allergische luchtweginflammatie.

Ook de intracellulaire respons van de luchtweg-gladde spier op acetylcholine - en op andere contractiele mediators zoals histamine - wordt verhoogd door het ontstekingsproces. Zo is onlangs aangetoond, dat inflammatoire cytokines zoals IL-13, TNF- α en IL-1 β de agonist-geïnduceerde Ca^{2+} -mobilisatie uit het sarcoplasmatisch reticulum kunnen bevorderen door een verhoogde expressie van het eiwit CD38, dat betrokken is bij de Ca^{2+} vrijmaking uit ryanodine-gevoelige compartimenten. Daarnaast speelt verhoging van de gevoeligheid van het contractiele systeem voor Ca^{2+} eveneens een belangrijke rol bij de acute allergeen-geïnduceerde hyperreactiviteit. In diermodellen is aangetoond dat allergeen-expositie leidt tot een verhoogde expressie van het kleine monomere G-eiwit Rho A. Agonist-geïnduceerde RhoA activiteit leidt tot activatie van het enzym Rho-kinase en daarmee tot fosforylering en remming van het enzym myosin light chain phosphatase (MLCP). Hierdoor wordt de fosforylering van het contractiele eiwit myosine onder invloed van het door Ca^{2+} gestimuleerde myosin light chain kinase (MLCK) gepotentieerd en neemt de contractie toe.

In geïsoleerde luchtweg-gladde spierpreparaten is aangetoond dat contractiele neurotransmitters en mediators, zoals acetylcholine en histamine, door activatie van het enzym proteïne kinase C (PKC) eveneens een verminderde β_2 -receptorfunctie kunnen induceren. Hierbij speelt ontkoppeling van de 2-receptor van het stimulatorische Gs-eiwit, waarschijnlijk door PKC-geïnduceerde fosforylering van de receptor en/of het Gs-eiwit, een belangrijke rol. Dit kan mede verklaren waarom, naast endogene adrenaline, β_2 -adrenerge bron-



Figuur 3. Het cholinerge systeem

chusverwijders minder effectief zijn bij episodes van ernstige astma-aanvallen. Bovendien kan activatie van PKC de desensitisatie van de β_2 -adrenerge receptor door langdurige stimulatie met β_2 -agonisten sterk bevorderen, door potentiëring van de activatie van het desensitiserende enzym β -adrenerge receptor kinase (BARK) door deze agonisten. Ook dit mechanisme speelt mogelijk een rol bij de verminderde effectiviteit van de bronchusverwijders bij een astma-exacerbatie.

Stikstofmonoxide en arginase

Een andere recente ontwikkeling betreft veranderingen in het stikstofmonoxide (NO) metabolisme onder invloed van de allergische reactie. NO is een belangrijke endogene bronchusverwijder, die wordt geproduceerd door het luchtweg-epitheel en door inhibitorische non-adrenerge non-cholinerge (iNANC) neuronen in de luchtwegwand. Recent onderzoek in patiënten en in diermodellen heeft aangetoond dat de productie van zowel epitheliaal als neuronaal NO door constitutieve isoenzymen van het NO synthase (cNOS) sterk is vermindert na allergeenexpositie en een cruciale bijdrage levert aan de acute allergeen-geïnduceerde hyperreactiviteit. Dit gebrek aan NO wordt voor-

namelijk veroorzaakt door een verminderde biologische beschikbaarheid van L-arginine, het substraat voor NOS. Uit diersmodelstudies is gebleken dat een belangrijke oorzaak voor dit substraatgebrek berust op de inductie van het enzym arginase door Th2-specifieke cytokines, zoals IL-4 en IL-13. Dit enzym zet L-arginine om in L-ornithine en ureum en vertoont dus competitie met cNOS om hun gemeenschappelijk substraat (Figuur 3). Daarnaast worden kationische aminozuurtransporters - noodzakelijk voor de cellulaire opname van L-arginine - geremd door MBP uit eosinofiele cellen, hetgeen eveneens bijdraagt aan het argininegebrek voor de NO-productie. Bovendien bevordert een lage argininebeschikbaarheid de vorming van de uiterst reactieve en procontractiele NO-metabooliet peroxynitriet (ONOO-), het reactieproduct van NO en superoxide anionen (O_2^-). Dit is het gevolg van gelijktijdige productie van NO en O_2^- door induceerbaar NO synthase (iNOS) - een enzym dat eveneens onder invloed van het allergisch ontstekingsproces wordt geïnduceerd - bij lage arginineconcentraties.

Naast een effect van toegenomen arginase-activiteit op de bronchusverwijdende NO-productie en acute hyperreactiviteit, zou het eveneens een rol

kunnen spelen in de luchtwegremodellering en chronische hyperreactiviteit, aangezien het arginaseproduct L-ornithine een precursor is voor de synthese van polyamines, die betrokken zijn bij celproliferatie, en van L-proline, dat een substraat is voor de synthese van collageen en dus fibrotische processen bevordert.

Mechanismen van luchtwegremodellering en chronische hyperreactiviteit

Chronische structurele en fenotypische veranderingen van de luchtweg-gladde spier spelen waarschijnlijk een zeer centrale rol in de luchtwegremodellering en persistente hyperreactiviteit bij patiënten met chronisch astma. Bij patiënten met chronisch astma wordt een verdikking van de luchtweg-gladde spier gevonden, die het gevolg kan zijn van zowel een toename in aantal (hyperplasie) als in grootte (hypertrofie) van de gladde spiercellen. Celkweekexperimenten hebben aangetoond dat deze veranderingen kunnen worden geïnduceerd door (synergisme van) diverse groeifactoren, mediators, neurotransmitters, proteases en extracellulaire matrixeiwitten die een rol spelen bij het allergische ontstekingsproces. Bovendien zijn er ex vivo aanwijzingen voor intrinsieke functionele veranderingen in de gladde

spiercellen van astmapatiënten, waardoor deze sneller groeien en bovendien (afwijkende) matrixeiwitten en ontstekingsmediatoren produceren. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat geïsoleerde gladde spiercellen van astmapatiënten sneller en sterker kunnen samentrekken, hetgeen waarschijnlijk het gevolg is van een toegenomen expressie van contractiele eiwitten, zoals smooth muscle myosin heavy chain (smMHC), en van MLCK (Figuur 3).

Zeer opmerkelijk hebben in vivo experimenten in een caviamodel voor chronisch allergisch astma onlangs met behulp van het langwerkend anticholinergicum tiotropium bromide aangetoond dat acetylcholine een belangrijke rol speelt in de structurele en fenotypische veranderingen van de luchtweggladde spier en hyperreactiviteit. Bovendien bleek tiotropium de eosinofiele luchtwegontsteking in dit model te remmen. Dit suggereert dat anticholinergica tot dusver onvermoede eigenschappen bezitten, die verder reiken dan de bronchusverwijdende werking waarvoor ze tot nu toe werden toegepast. Daarnaast zijn er in diersmodellen eveneens in vivo aanwijzingen gevonden voor de betrokkenheid van cysteinyl-leukotrienen en TGF- β bij de allergeen-geïnduceerde gladde spierveranderingen en chronische hyperreactiviteit.

Conclusie

Met name in vitro onderzoek en studies in diersmodellen hebben een aantal potentiële mechanismen voor acute en chronische luchtweghyperreactiviteit bij allergisch astma opgeleverd, waarvan het belang voor de patiënt in veel gevallen nog moet worden vastgesteld. De meeste mechanismen zijn geassocieerd met acute en chronische inflammatoire processen, waarbij ontstekingsmediatoren, groeifactoren en neurotransmitters de functie en de activiteit van de luchtweggladde spier kunnen veranderen. De centrale rol van de gladde spiercel als een multicompetente cel die betrokken is bij diverse functionele en structurele veranderingen in de luchtwegen heeft een aantal interessante nieuwe concepten opgeleverd, die kunnen leiden tot nieuwe benaderingen voor de farmacotherapie van allergisch astma. ■■

Referenties

An SS, Bai TR, Bates JH, Black JL, Brown RH, Brusasco V, Chitano P, Deng L, Dowell M, Eidelman DH, Fabry B, Fairbank NJ, Ford LE, Fredberg JJ, Gerthoffer WT, Gilbert SH, Gosens R, et al. Airway smooth muscle dynamics: a common pathway of airway obstruction in asthma. *Eur Respir J* 2007; 29: 834-860.

Boterman M, Elzinga CRS, Wagemakers D, Eppens PB, Zaagsma J, Meurs H. Potentiation of α -adrenoceptor function in bovine tracheal smooth muscle by inhibition of protein kinase C. *Eur J Pharmacol* 2005; 516: 86-92

Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1720-1745. Cockcroft DW, Davis BE. Mechanisms of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 551-559.

Dekkers BG, Schaafsma D, Nelemans SA, Zaagsma J, Meurs H. Extracellular matrix proteins differentially regulate airway smooth muscle phenotype and function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292: L1405-L1413.

Gosens R, Bos IS, Zaagsma J, Meurs H. Protective effects of tiotropium bromide in the progression of airway smooth muscle remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1096-1102.

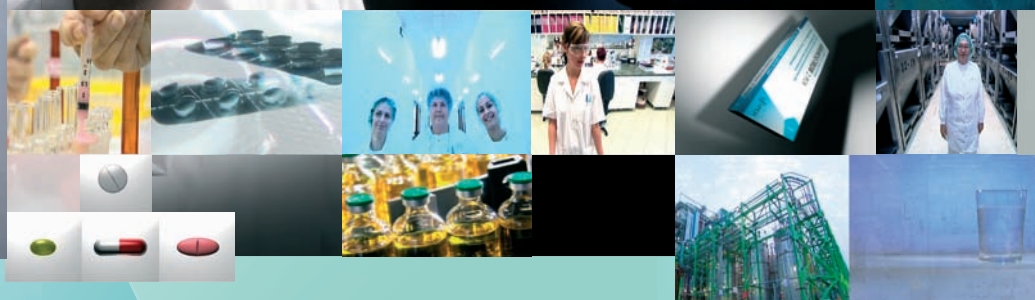
Gosens R, Zaagsma J, Meurs H, Halayko AJ. Muscarinic receptor signaling in the pathophysiology of asthma and COPD. *Respir Res* 2006; 7: 73.

Maarsingh H, Zaagsma J, Meurs H. Arginine homeostasis in allergic asthma. *Eur J Pharmacol* 2008, doi:10.1016/j.ejphar.2008.02.096. Meurs H, Maarsingh H, Zaagsma J. Arginase and asthma: novel insights into nitric oxide homeostasis and airway hyperresponsiveness. *Trends Pharmacol Sci* 2003; 24: 450-455.

Schaafsma D, Gosens R, Zaagsma J, Halayko AJ, Meurs H. Rho kinase inhibitors: a novel therapeutic intervention in asthma? *Eur J Pharmacol* 2008, doi:10.1016/j.ejphar.2008.01.056.

Teva Pharmachemie Mensen maken medicijnen

Teva Pharmachemie is onderdeel van Teva Pharmaceuticals, een internationale onderneming met 26.000 medewerkers die vooral actief is in Israël, de Verenigde Staten en Europa. Wereldwijd behoort Teva tot de top 20 van grootste farmaceutische bedrijven ter wereld.



Teva Pharmachemie in Haarlem is een all round farmaceutisch bedrijf dat actief is in alle segmenten van de farmamarkt: generieke geneesmiddelen, vrij verkrijgbare geneesmiddelen, ziekenhuisproducten, innovatieve geneesmiddelen en voedingssupplementen. Wereldwijd is onze fabriek bekend als ontwikkelaar en producent van geneesmiddelen voor de behandeling van kanker, astma en andere chronische longziekten.

www.tevapharmachemie.com

Hooikoort

Allergieën komen tegenwoordig vaker voor dan vroeger. Men schat dat 15 - 20 % van de mensen wel last heeft van een allergie. Onderzoek heeft aangetoond dat in Nederland huisstofmijtallergie het meest voorkomt. Deze wordt gevolgd door hooikoorts. Hooikoorts is een ieder jaar terugkerende seizoensgebonden aandoening, die berust op overgevoeligheid voor de pollenkorrels (stuifmeel) van windbestuivende planten. De benaming hooikoorts is echter verwarrend: de ziekte heeft niets met hooi te maken en meestal is er geen sprake van koorts. De officiële medische term, die beter de lading dekt, is pollinose. In de periode 1978 - 1982 werden in Nederland gemiddeld 25 nieuwe hooikoortspatiënten per 10.000 inwoners per jaar geregistreerd. In een totale bevolking van 15 miljoen mensen komt dit neer op 37.500 nieuwe gevallen per jaar. Geschat wordt dat er in Nederland minimaal 225.000 hooikoortspatiënten zijn, wat overeenkomt met 1,5% van de bevolking.

TEKST: H.D. OEI & S.B. TJIOOK

Graspollen is in West-Europa de belangrijkste verwekker van hooikoorts. In de bloeiperiode van de grassen (half mei tot augustus) treden bij hooikoortspatiënten als gevolg van een allergische reactie van de slijmvliezen van de neus, keel en ogen de volgende verschijnselen op. Jeukende, rode, tranende ogen, niesbuien en neusverstopping. De jeuk kan men ook voelen in de oren en in de keel, wat leidt tot hoesten, stemklachten en schrapen van de keel. Door de gewollen neusslijmvliezen raakt de afvoer van de neusbijholtes naar de neus vaak verstopt. Dit geeft dan een vol gevoel in het hoofd en een zeurderige hoofdpijn.

In ernstige gevallen zijn er ook klachten van de diepere luchtwegen, zoals hoesten met het opgeven van slijm, piepen en kortademigheid. Een bestaand constitutioneel eczeem kan verergeren. Sommige patiënten kunnen een gevoel van lusteloosheid en vermoeidheid hebben.

Hoe ontstaat hooikoorts?

Hooikoorts ontstaat niet zomaar. Men moet er een erfelijke aanleg voor hebben. Daarnaast moet men natuurlijk

met pollen in aanraking komen. Een erfelijke aanleg blijkt uit het voorkomen van dit soort allergie bij directe familieleden. De meeste kans om met stuifmeel in aanraking te komen heeft men tijdens de bloeiperiode van de grassen en bij windig weer. Er moet dus voldoende aanleg en blootstelling zijn voordat een allergie zich kan ontwikkelen. Dit proces vraagt enkele tot vele zomers of jaren.

De maand waarin men geboren wordt blijkt ook van invloed te zijn. Kinderen geboren in de periode december-februari vertonen vaker een allergie voor graspollen dan kinderen die geboren zijn in de periode september-november. Bij veel mensen begint de graspollenallergie tussen het 10de en 20ste jaar veel klachten te geven. Er zijn echter veel uitzonderingen: soms krijgen kinderen al op jongere leeftijd hooikoorts. En er zijn mensen die pas last krijgen op hun 40ste. Bij de meesten nemen na een jaar of twintig de klachten af.

Behalve door een overgevoeligheid voor stuifmeelkorrels van grassen kunnen hooikoortsklachten ook veroorzaakt worden door stuifmeel van bomen

(berken, elzen, hazelaars) en onkruid (bijvoet). De klachten treden op afhankelijk van de bloeitijd van het betreffende gewas. De hazelaar en els bloeien vroeg in het jaar: februari en maart. De berken bloeien in april en mei, grassen van mei tot eind augustus en de bijvoet vooral in de maand augustus.

Op zonnige, windige dagen neemt de pollenconcentratie in de lucht toe en verergeren de hooikoortsklachten. Bij regenachtig weer slaan de pollen neer en verminderen of verdwijnen de klachten. Binnenshuis heeft men minder last dan buiten, en midden in de stad minder dan in de polder. Ook heeft men minder klachten bij een verblijf aan zee, vooral als er een westenwind staat. De laatste jaren komen in Nederland vrij veel berken voor; in het wild op vochtige zandgronden, maar vooral ook aangeplant langs de wegen en in de lanen, parken en tuinen. Als gevolg hiervan worden steeds meer voor berkenpollen allergische hooikoortspatiënten gezien.

Is men voor berkenpollen allergisch, dan is er een vrij grote kans dat men ook een overgevoeligheid voor voedingsmiddelen ontwikkelt. Een Zweeds



onderzoek laat zien, dat er een voedsel-allergie bestaat bij 63% van voor berkenpollen allergische personen. De voedingsmiddelen waar het om gaat zijn: hazelnoot, walnoot, appel, perzik, kers, peer en meloen. Hooikoorts-patiënten die allergisch zijn voor berkenpollen kunnen, als zij deze vruchten en noten eten, last krijgen van jeuk en een branderig gevoel in de mond en in de keel, soms gepaard met een zwelling van de lippen en de tong. Deze verschijnselen treden meestal binnen enkele minuten op. Andere klachten die als gevolg van deze voedsel-allergie voor kunnen komen zijn jeukende, tranende ogen, niesbuien en een verstopte neus, jeukende galbulten, astma en zelfs een ernstige algehele reactie (anafylactische shock). De kans op voedselallergie is groter

naarmate men meer allergisch is voor berkenpollen. Hooikoortspatiënten die allergisch zijn voor het stuifmeel van de bijvoet lopen ook risico op een voedsel-allergie, maar dan voor selderij.

Hooikoorts is een aandoening die veel last kan veroorzaken. Wellicht vindt men de jeukende ogen en niesbuien alleen maar vervelend. Ongeveer 10% van deze patiënten ontwikkelt echter in de loop van de jaren als gevolg van de allergie voor gras- en/of boompollen ook astma. Met een goede behandeling kunnen de klachten binnen de perken blijven.

Behandeling

Er zijn drie mogelijkheden voor behandeling:

1. Zoveel mogelijk de inademing van

stuifmeel vermijden. Dit betekent in de praktijk: bij mooi weer binnen blijven of, bij wind uit zee, op het strand verblijven. Natuurlijk lukt dit niet altijd. Een hulp biedt het hooikoortsbericht op Radio 1 na het nieuws van 17.30 en teletekst pagina 709, dat van begin mei tot half juli dagelijks uitgezonden wordt.

2. Medicijnen gebruiken om de klachten te voorkomen of te bestrijden. Huidige anti-allergische medicijnen zijn goed werkzaam en hebben, in tegenstelling tot vroegere middelen, weinig bijwerkingen.

3. Immunotherapie (Injectiekuur). Met deze behandeling wordt de hooikoortspatiënt minder gevoelig gemaakt voor het stuifmeel waar hij allergisch voor is. Het gevolg is dat de klachten en het gebruik van medicijnen afnemen. Indien men bij hooikoorts ten gevolge van gras- en boompollenallergie vroegtijdig begint met immunotherapie, kan men de ontwikkeling van astma voorkomen. Er zijn aanwijzingen dat dit eveneens geldt voor het ontstaan van de allergie voor fruit en noten bij personen allergisch voor berkenpollen. Met bovengenoemde maatregelen en medicijnen is het grootste deel van de hooikoortspatiënten adequaat te behandelen. ■ ■

Referenties

Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, Parkes P, Lessof MH. Oral allergy syndrome (OAS): Symptoms IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Gin Allergy* 1987; 17: 33-42.

Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983; 38: 167-172.

Eriksson N, Formgren H, Svenonius E. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy in Sweden. *Allergy* 1982; 37: 437-443.

Eriksson NE. Food sensitivity reported by patients with asthma and hay-fever. *Allergy* 1978; 33: 189-196.



vereniging nederlandse industrie-apothekers

Industrie-apothekers werken

bij:

de innoverende farmaceutische industrie

fabrikanten en leveranciers van generieke geneesmiddelen

producenten en leveranciers van vrij verkrijgbare geneesmiddelen

farmaceutische groothandels

producenten van grondstoffen

bij:

grote multinationals

kleine, lokaal opererende bedrijven

consultancy bureau's

in uitdagende functies met veel contacten

als:

manager of stafffunctionaris

in productie, quality control of quality assurance

in commerciële functies bij marketing en sales

bij research en development

als registration officer

als general manager of zelfstandig consulent

**De NIA behartigt de belangen van de industrie-apotheker
ook van de komende generatie!**

**NIA secretariaat: Postbus 30460, 2500 GL Den-Haag
Tel.: 070 3737270 / E-mail: nia@knmp.nl**

Zorgverlener en ondernemer tegelijk?

De Stichting Verenigde Nederlandse Apotheken (VNA) stelt als enige onafhankelijke organisatie in Nederland jonge apothekers in staat een apotheek te verwerven om daaruit als zelfstandig ondernemer een reëel inkomen te verkrijgen.

Doordat VNA de financiering van een eventuele overdracht op zich neemt, hoeft de jonge apotheker zich niet in 'wurgcontracten' te storten en kan hij of zij onafhankelijk het bedrijf leiden.

Om een jonge apotheker zowel een uitstekende farmaceutische zorgverlener als een efficiënt manager te laten zijn, is bovendien een uitgekiend opleidings- en cursusplan samengesteld.

Geïnteresseerd? Neem dan contact op met de Stichting VNA,
Postbus 662, 3800 AR Amersfoort, E-mail: vna@vna.nl



(Voedsel)allergie

Als een patiënt(e) bij u aankomt met de mededeling: "ik ben allergisch", dan associeert u de behandeling waarschijnlijk in eerste instantie met de medicatie-categorie antiallergica. Als u vervolgens een antiallergicum voorschrijft, zonder verdere navraag naar wat en wie deze diagnose gesteld heeft, loopt u de kans dat de doortastende patiënt (dat hoort bij deze patiëntencategorie) weer op de stoep staat vanwege bijwerkingen van het medicijn in plaats van deze voor lief te nemen. De persoon in kwestie had namelijk mogelijk geen allergie of naast de allergie ook nog een chemische intolerantie, één van de andere afwijkende mechanismen van de wijze van menselijk reageren op omgevingsfactoren die chronische klachten of ziekten teweeg brengen. Het zou voor beide partijen prettig zijn als er niet gevreesd zou hoeven te worden voor bijwerkingen van de voorgeschreven middelen. U wordt gewaarschuwd door de computer. Dit wordt steeds beter met de uitbreiding van de kennis over het Cytochroom P450 systeem. Maar desondanks is het prettig als u een nog bredere kijk op de achtergrond van de klacht heeft, want zelfs het woordje "Placebo effect" weerspiegelt in eerste instantie de onwetendheid van de termgebruiker. U moet een brede kijk op de klacht hebben daar de apotheker een mede verantwoordelijkheid heeft gekregen met betrekking tot het afleveren van het voorgeschreven medicijn.

TEKST: DR. J.R. TISSCHER

Pastorello (1) beschrijft het onderzoek op 197 patiënten met chronische allergische rhinitis (neusloop) als volgt: Allen werden getest met een intracutane huidtest (ICT) op seizoen- en niet seizoengebonden inhalatie-allergenen relevant voor het betreffende gebied. Indien de testen negatief uitvielen en het saneren van het huis en de omgeving het klachtenpatroon niet konden opheffen, kregen zij een eliminatiedieet bestaande uit rijst, olijfolie, kalkoen, sla, geschilde(!) peren, zout, suiker, water en thee. Zij die op dit dieet herstelden binnen 3 weken, werden geprovoceerd met levensmiddelen en kregen nogmaals een ICT en IgE Rast-test op voedselallergenen.

Indien er een correlatie aanwezig was tussen de ICT, IgE Rast en levensmiddelenprovocatie, dan werd de diagnose IgE gemedieerde allergie gesteld. Indien er geen correlatie werd gevonden, werd de diagnose voedselintolerantie gesteld.

Wanneer de levensmiddelenprovocatie negatief uitviel of onduidelijk was en de ICT en Rasttest negatief dan werd er een provocatietest met E-nummers uitgevoerd.

Van de 197 onderzochte patiënten kon 23 % niet ingedeeld worden in één van deze categorieën. Men was destijds verbastd over de hoge frequentie van het voorkomen van de niet IgE gemedieerde levensmiddelen- en additieven-overgevoeligheid.

Kroker et al (2) beschrijft zijn bevindingen bij 38 reumatoïde arthritis patiënten die na een vastenperiode op bronwater een levensmiddelen en chemische intolerantie analyse ondergingen in een zogeheten environmental unit, een klinische afdeling opgetrokken uit natuurlijke bouwstoffen waarbij de lucht gezuiverd door formaldehydevrije koolstoffilters. Allen verbeterden.

Sommige meervoudige chemische intolerantiepatiënten in mijn praktijk melden

TABEL 1. PASTORELLO, ONDERZOEK BIJ 197 PATIENTEN MET CHRONISCHE ALLERGISCHE RHINITIS

LEVENS MIDDELEN INTOLERANTIE	26,4%
HUISSTOFMIJTAGERGIE	19,8%
SEIZOEN- OF NIET SEIZOENGEBONDEN INHALATIEALLERGIE	18,8%
ALLERGIE VOOR KATTEN	3,6%
SCHIMMELALLERGIE	1,5%
INTOLERANTIE / HYPERSENSITIVITEIT / HYPERREACTIVITEIT VOOR LEVENSMIDDELENADDITIEVEN	12,2%
WAARVAN:	
ACETYL SALICYLZUUR	25%
NATRIUMSALICYLAAT	8,3%
NATRIUM BISULFIET	16,6%
BHT-BHA	8%

gigie en Milieu

dat de bespoten levensmiddelen t.o.v. onbespoten levensmiddelen naast het geven van klachten ook brand of bijt in de mond of een plastic smaak heeft.

De laboratoriumtesten

De plasmacellen, afkomstig uit de B-Cellen produceren de antilichamen. IgE, IgA, IgM, IgD en IgG. Wij weten nu dat de IgE Rasttest een te beperkt gebied van het humorale reageren is. Ook IgA, IgM en IgG kunnen reageren met voedsel-allergenen. Een peptide vanaf 4 aminozuren is reeds immunogeen.

Het complement systeem heeft als hechtingseiwit C1q. Het is een eiwit met 6 poten met verschillende Angström-afstanden tussen de pootjes en reageert op antigeen-deeltjesgrootte waarbij op z'n minst twee antilichaampjes aan vast zijn gaan zitten.

Voorts spelen de cellulaire immunologie en het Thioeredoxinesysteem een grote rol, zie figuur 2. Let vooral op de vitaminen, mineralen en benodigde vetzuren voor een goed functioneren van de betreffende cel.

Tegenwoordig komt de cytotoxiciteits reactie van leuco-, lymfo- en thrombocyten steeds meer in zwang. Hiermee worden alle humorale reacties op het allergeen / hapteen in eens bepaald. Bij deze test incubeert men het leucocyten-concentraat met een reeks van voedingsallergenen en additieven en neemt

de verandering van granulae waar in het plasma van de leukocyten. Afhankelijk van de soort van de granulen, wijzend op een lichte allergische reactie (oranje) of een toxische reactie (groeve korrels en vacuolen), moet het gewraakte levensmiddel gedurende enige tijd gemeden worden. Na provocatie bij geen klachten kan het weer met mate genuttigd worden. Bij lysis (cytotoxische reactie) van de leucocyt moet het levensmiddel blijvend gemeden worden. Gevoelige leucocyten kunnen reageren op deeltjes kleiner dan 50.000 Dalton, maar reageren altijd met een phagocytose grotere deeltjes van verkeerd uitgesplitste levensmiddelen door de individuele restrictie-enzymen van het darm-lumen, de zogeheten atypische reacties op levensmiddelen t.g.v. verteringsstoornissen in het maag-darm-kanaal. In het ergste geval ontstaat er het lekkende darmsyndroom, één van de redenen om uitgebreid op levensmiddelen te reageren ondanks de negatieve laboratoriumtesten op voedingsallergenen.

Maar uw patiënt heeft meerdere wijzen van afweer of afreageren dan het allergisch en immunologisch reageren van het bloed alleen. De spieren beschermen het lichaam met de reflexen van de ledematen, de organen met het hoesten, overgeven, diarree en urineren. De organen worden beschermd door het detoxificatiesysteem en immunologisch reageren. Het overleven van het lichaam in het milieu door de zintuigen

en het voorgevoel is nodig voor het lokaliseren van het levensmiddel / prooi in de natuur.

Hoe doen we dat?

Op basis van mijn observaties bij patiënten met een levensmiddelen-overgevoeligheid en zij met een chemische intolerantie / hyperreactiviteit in de afgelopen 30 jaar en het bekende natuurlijke beloop van ziekten kwam ik tot het volgende beeld: Overlijden doet het lichaam na tientallen jaren, zo ook het ontstaan van lichamelijke deformaties van metabole oorsprong.

Met schimmelinfecties en infestaties en wormen kun je jarenlang leven, voordat je erdoor geveld wordt. Onbehandelde infecties door bacteriën kunnen in ernstige gevallen tot de dood leiden binnen 3 weken. Het kruis des doods bij salmonella infectie: de temperatuur daalt en de pols stijgt. Op de pols (onderaan) en temperatuur (bovenaan) -lijst die tijdens een opname in een ziekenhuis dagelijks wordt bijgehouden kruisen deze twee lijnen elkaar. Dit leidt tot een sepsische shock. Voor de tweede wereldoorlog ging je hieraan dood.

Tegenwoordig met antibiotica en corticosteroïden komt het niet zover en is men na 3 weken al beter. Virale infecties kunnen je na 3 dagen de dood in jagen (gebeurt tijdens epidemieën) maar meestal duurt een griepje 10 tot 14 dagen. >>

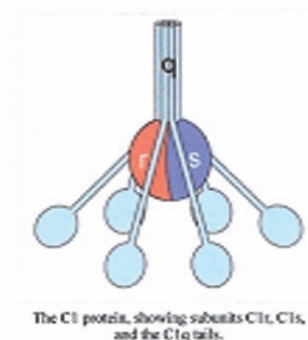
TABEL 2: RESULTATEN KROKER G. ET AL, ONDERZOEK BIJ 38 REUMATOIDE ARTRITIS PATIENTEN

OPVLAMMEN VAN REUMA DOOR REACTIE OP LEVENSMIDDELEN

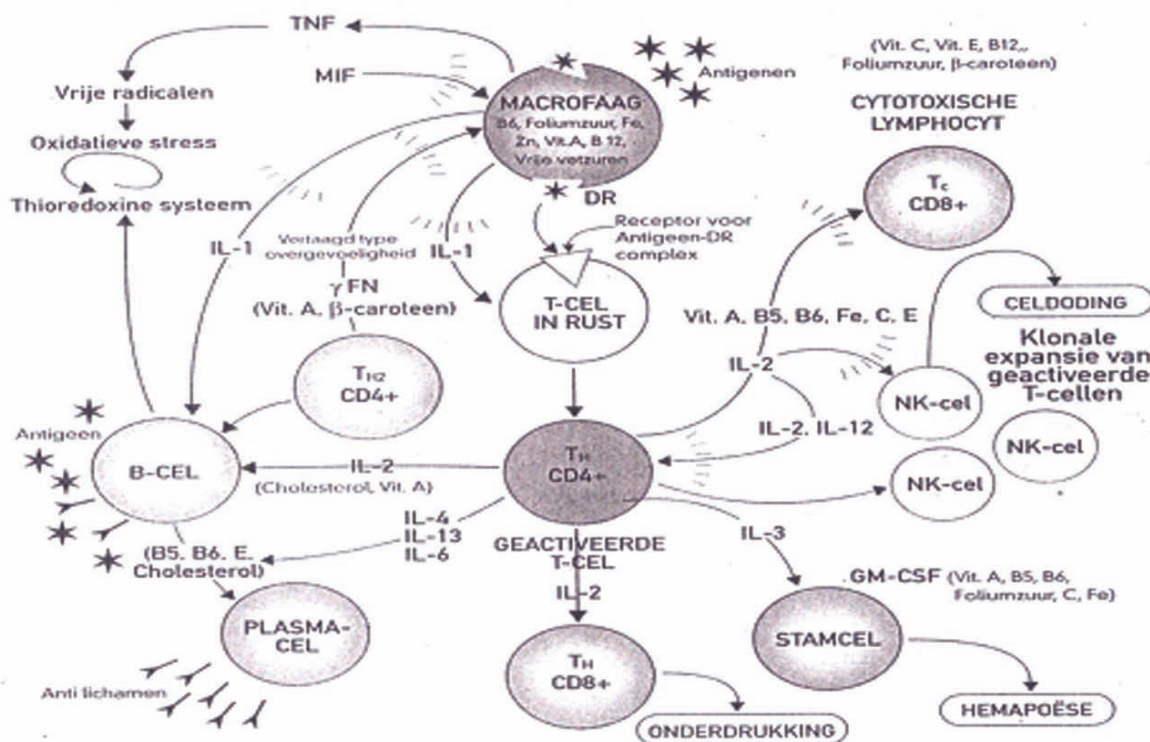
GRANEN	20%
RUNDVLEES	16%
GROENTEN	5,5%
FRUIT	3,2%
BESPOTEN LEVENSMIDDELEN	50%

OPVLAMMEN VAN REUMA DOOR REACTIE OP CHEMISCHE STOFFEN

BRANDEND GAS	14 VAN DE 19
FORMALDEHYDEDAMP	16 VAN DE 26
CHLOOR	3 VAN DE 15
INSECTICIDEN	5 VAN DE 15
ALCOHOLDAMP	1 VAN DE 4
TAFELZOUT (NaCl)	4 VAN DE 23 (NaCl 99,98 % PUUR), C.Q. HOMEOPATHISCHE REACTIE OP DE NaCl VERONTREINIGING.



Figuur 1. Het C1 eiwit



Figuur 2. De invloed van cellulaire immunologie en het thioredoxinesysteem

Gifinname werkt binnen minuten, een voedselvergiftiging duurt 1 á 3 dagen. Enzymgebreken geven dosis-afhankelijke reacties die vaak pas na meerdere dagen gebruik klachten veroorzaken. Cel-gemedieerde immuniteit kan na 8 tot 48 uur na contact reacties geven. Allergische reacties op levensmiddelen na 1- tot 4 uren en duurt 18 uren (3)

Hyperreactiviteit t.o.v. levensmiddelen en chemicaliën, geuren en dampen geven bij gezonde personen direct een gewaarwording en bij niet gezonde personen daarnaast binnen 5 tot 30 minuten lichamelijke of geestelijke klachten. Bij mensen met een scherpe neus ontstaan deze klachten binnen fracties van seconden tot 5 minuten en zijn eigenlijk mededelingsreflexen die te maken hebben met het jachtinstinct.

Vooral voor deze twee laatste categorieën is het gebruik van synthetische medicijnen zowel regulier als alternatief, de bespoten levensmiddelen en het verblijf in een belast milieu vaak een probleem. Zij detecteren de stof in lage tot zeer lage decimale concentraties. Personen met een verscherpte intuïtie detecteren zelfs resonanties van de verdunningen vaak tot voorbij het getal van Avogadro. Zij zijn gevoelig voor elek-

tronica door de aanwezige trillingsgetallen van het elektromagnetisch veld. Het reageren met lichamelijke gewaarwordingen op de decimale verdunning van een gewraakt levensmiddel of geur is onontbeerlijk in de vrije natuur om de richting naar de prooi aan te wijzen en te detecteren. Ook al is het spoor enkele dagen oud! Bij deze groep is geen dubbelblind placebo onderzoek mogelijk. En dan maar denken dat deze gevoeligheid alleen bij inboorlingen nog voorkomt. Wel beste lezer, in de geciviliseerde maatschappij met zijn levensmiddelenbelasting, met chemicaliën, additieven en belast milieu heet het M.E. -Fibromyalgie- Chronische Vermoeidheids Syndroom en zitten vele patiënten in psychiatrische instellingen terwijl zij eigenlijk thuis horen in de vrije natuur.

De oplossing van de meeste voren-gemelde wijzen van reageren is het opheffen van de deficiënties van Vitaminen, mineralen, omega 3-6-9 vetzuren, aminozuren en enzymgebreken. In vele gevallen is een gedeformeerd enzym nog te activeren door rekening te houden met z'n Michaëlis constante t.o.v. het Co-enzym hetgeen soms kan oplopen tot 250 X van de geadviseerde ADH.

Met de resonantiefrequentie therapieën is men reeds ver gevorderd. Het zal in de toekomst de moleculaire biologie meetmethoden overschaduwen / vervangen. II

Referenties

1. Pastorello E et al. Evaluation of allergic etiology in perennial rhinitis. Ann. Allergy 55:854-56, 1985
2. Kroker G.A. et al. : Foods, chemicals linked to disease activity in rheumatoid arthritis. Rheumat. News, Syntex vol. 9 no 1 jan 1981
3. Little C.H. Stewect A.G., Fennessay M.R.: Platelet Serotonin release in rheumatoid arthritis. The Lancet 6: 297-299, 1983
4. Gerald H. Ross, MD, CCFP:DIBEN.FAAEM. Treatment options in Multiple Chemical Sensitivities. Toxicology and industrial health 1992,8(4),87-94



Meebouwen aan het succes van
een landelijke apotheekformule?



Bij Mediq Apotheek krijg je alle
ruimte en aandacht om door te groeien

www.mediq-apotheek.nl, www.mediveen.nl, www.opggroep.nl

Word lid van de KNMP

Wat is de KNMP?

De afkorting KNMP staat voor Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. De KNMP is de overkoepelende beroepsorganisatie van apothekers. Sinds de oprichting in 1842 maakt de organisatie zich sterk voor apothekers en de ontwikkeling van hun beroep. De KNMP doet dat onder meer door apothekers te vertegenwoordigen in contacten met overheid, politieke partijen en relevante andere groepen binnen en buiten de gezondheidszorg.

De ontwikkeling van het beroep van apotheker gebeurt onder meer door te streven naar goede farmaceutische patiënten zorg (FPZ), een goede geneesmiddelvoorziening en het bevorderen en ondersteunen van de (wetenschappelijke) uitoefening van de farmacie. Concreet biedt de KNMP apothekers inhoudelijke ondersteuning in de vorm van naslagwerken en (achtergrond)informatie. Altijd praktisch en wetenschappelijk.

Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers

Het WINAp maakt onderdeel uit van de KNMP. Belangrijke aandachtsgebieden van het WINAp zijn de beschikbaarheid van en kwaliteit van geneesmiddelen, waarborging van doeltreffende en veilige farmacotherapie en bevordering van goed geneesmiddelgebruik door de patiënt zodat het best mogelijke behandelresultaat wordt bereikt.

Studenten

De KNMP is er voor alle apothekers. Als student (bio)farmacie kun je kandidaat-lid worden. De contributie bedraagt 26 euro excl. BTW. per jaar. Je krijgt hiervoor onder meer; de leden- en adressenlijst van de KNMP. Hierin staan alle apothekers en apotheken vermeld. Een abonnement op het Pharmaceutisch Weekblad, het vaktijdschrift van de apotheker. En, de mogelijkheid om toegang te krijgen tot de website KNMP.nl. Als je in de laatste fase van je studie bent, kun je bovendien een Informatorium Medicamentorum en het Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA) krijgen. Genoeg redenen om lid te worden van de KNMP!

Lid worden?

Wil je meer weten over de KNMP? Kijk dan eens op de website KNMP.nl

Wil je meteen lid worden?

Dan kun je een aanvraag-formulier opvragen via de ledenadministratie:

Telefoon: 070-37 37 373

E-mail: leden@knmp.nl

Vermeld in het onderwerp dat het om een aanvraag voor lidmaatschap gaat.

KNMP

Postbus 30460
2500 GL Den Haag
Bezoekadres:
Alexanderstraat 11
2514 JL Den Haag