0. Over het immuunsysteem

Het immuunsysteem

- Elk mens heeft zijn eigen immuunsysteem, waarvan er geen kopie bestaat.

- Zelf vs. Niet-zelf

- Aangeboren immuniteit:
  - Fagocytose (leukocyten)
  - Ontstekingsreactie

- Verworven immuniteit:
  - B- en T lymfocyten
  - Herinneringsvermogen

1. Wat is een allergie?

- Buitenkant
- Binnenkant

Wat is een allergie: de buitenkant

AD

Nieuws Regio Sport Show Video Koken & Eten

ooknieuws Recepten Kooktips

Rowena (23) at twee jaar alleen roze koeken en kipfilet: ‘At ik iets wat niet kon, zwol alles op’

VIDEO | Cola, roze koeken, kipfilet en noedels: meer at Rowena Pagie (23) de afgelopen twee jaar niet. De jonge vrouw is allergisch voor bijna alle soorten voeding: groente, fruit, noten, pitten én zaden. De situatie beheerste haar leven volledig, vooral toen ze een angststoornis ontwikkelde rond allergieën. Sinds kort is ze ‘genezen’.

hogeschool Leiden Denk Doe Voel t

Wat is een allergie?

- Overgevoeligheids-/ hypersensitieve
- Reactie (van het)
- Immuunsysteem (op)
- Normale niet gevaarlijke substanties (allergenen), die
- In contact met of in het lichaam komen, die als
- Niet-zelf en gevaar gezien worden

- De overgevoeligheidsreactie leidt tot de ziekte(symptomen)

Veel voorkomende allergenen

- Gras- en bomenpollen
- Huisstofmijt
- Dier ‘producten’: huidschilfers, haren
- Insectenbeten
- Schimmels (via kleine deeltjes verspreid door de lucht)
- Voedsel: vooral noten, fruit, schelpdieren, eieren en koemelk
- Medicatie: onder meer ibuprofen, aspirine and bepaalde antibiotica
- Latex: handschoenen, condooms
- Huishoudelijke chemicaliën: bv. wasmiddelen en kleurspoelingen

Symptomen van een allergie

- Niezen en een jeukende, loopneus of verstopte neus (allergische rhinitis/ hooikoorts)
- Jeukende, rode, tranende ogen (conjunctivitis)
- Gezwollen lippen, tong, ogen of gezicht
- Piepende ademhaling, benauwdheid op de borst, kortademigheid en hoesten (allergische astma)
- Een verhoogde, jeukende, rode uitslag (netelroos) (huidallergie)
- Droge, rode en gebarsten huid (eczeem)
- Buikpijn, misselijkheid, braken of diarree (voedselallergie)

Symptomen van een allergie

Symptomen van een allergie

- Vroege en late reactie
- Anafylactische shock

Anafylactische shock

- **Verwijding bloedvaten**
  - Rode vlekken
  - Gezwollen lichaamsdelen
  - Dikke tong
  - Daling bewustzijn
  - Shock, snelle pols, zweten
  - Bewusteloos

Wat is een allergie: eczeem

- Meest voorkomende huidziekte.
- Eczeem verergering treedt vaak op na stressperiode.
- Diverse soorten stress > neuroptide substance P >
  - Jeuk
  - Vasodilatatie/ vaatverwijding > zwelling
  - Neurogene ontsteking
- Neuropeptide substance P:
  - Is verhoogd tijdens eczeemverergering
  - Is verhoogd in rust in vergelijking tot mensen zonder eczeem

Wat is een allergie: eczeem

- Vaak voorkomende bijverschijnselen:
  - Verteringszwakte
  - Hoog IgE gehalte in het bloed
  - Infectieneiging m.b.t. bepaalde bacteriële infecties
  - Verhoogd risico op epitheliale tumoren op hogere leeftijd
  - Geringer risico op melanomen

Wat is een allergie: voedingsallergie

- Vrijwel alle voedingsmiddelen van plantaardige en dierlijke oorsprong bevatten **eiwitten**. Voedselallergie is een abnormaal sterke reactie van het afweersysteem op eiwitten in ons voedsel. De eiwitten die een reactie veroorzaken, noemen we allergenen.

- Deze eiwitten (allergenen) worden door het lichaam als **indringers** gezien, die onschadelijk moeten worden gemaakt.

- Het lichaam reageert daarom met het vormen van **antistoffen**. Elke keer als het allergeen wordt herkend, komen de antistoffen direct in werking. Dit heet **'sensibilisatie'.** Deze antistoffen noemen we **IgE.** Elk allergeen heeft zijn eigen antistof (specifiek IgE). Als reactie komen allerlei stoffen in het lichaam vrij, onder andere **histamine**. Dit noemen we de allergische reactie. De klachten zijn afhankelijk van waar in het lichaam deze reactie plaatsvindt.

Wat is een allergie: voedingsallergie

- Voedselallergie komt bij zuigelingen en jonge kinderen (5-7 procent) **vaker** voor dan bij volwassenen (2-3 procent).

- De darmen en het afweersysteem zijn op jonge leeftijd nog niet volledig ontwikkeld. Daardoor kan het voorkomen dat **eiwitten nog niet goed zijn afgebroken**. Deze wat grotere eiwitdeeltjes worden in het bloed opgenomen en kunnen dan de voedselallergie veroorzaken.

Wat is een allergie: voedingsallergie

• Huidklachten	Roodheid, jeuk, galbulten, herhaalde aanvallen van jeukende bulten, eczeem
• Oogklachten	Jeuk, roodheid van oogslijmvliezen, tranen, vochtophoping onder de ogen
• Angioedeem	Plaatselijke vochtophopingen, vooral in het gezicht; glottisoedeem, zwelling kan levensbedreigend zijn
• Bovenste luchtwegen	Verstopte neus, jeuk, loopneus, niezen, vochtophoping rond strottenhoofd, heesheid, droge hoest
• Onderste luchtwegen	Hoesten, benauwdheid, kortademigheid, piepende ademhaling, samengetrokken tussenribspieren
• Oraal allergiesyndroom	Blaasjes/zwelling van de lippen, tong, keel of verhemelte, jeuk in mond
• Maagdarmklachten	Misselijkheid, buikpijn, brandend maagzuur, overgeven, diarree of juist obstipatie
• Hart- en vaatklachten/ anafylaxie	Snelle pols (soms trage pols bij anafylaxie), lage bloeddruk, duizeligheid, flauwte, bleekheid, zweten, bewusteloosheid (shock)
• Overige klachten	Samentrekken baarmoeder, gevoel van naderend onheil, gedragsveranderingen, ontsteking van oog en middenoor

Wat is een allergie: allergische astma

- Een **abnormale overgevoeligheid** van de luchtwegen, die reageren op een scala aan **chemische, fysische en emotionele prikkels**. Door de productie van **slijm** en de **samentrekking van glad spierweefsel** in de luchtpijpvertakkingen vernauwen de luchtwegen en wordt het normale passieve proces van uitademing belemmerd. De inspanning die de patiënt moet leveren om onder deze omstandigheden uit te ademen, veroorzaakt doorgaans een piepend geluid (´wheezing´) en mogelijk een irriterende hoest.

- Allergisch astma patiënten hebben **IgE-antilichamen** tegen één of meer algemeen voorkomende allergenen.

Wat is een allergie: hooikoorts

- Hooikoorts treedt met name op in het voorjaar.
- Hoofd veroorzaker: pollen van grassen, berkenpollen en ambrosia.
- Allergenen zijn bijna altijd eiwitten.

Wat is een allergie: hooikoorts

- https://www.youtube.com/watch?v=ffcOyJZzPPM&feature=youtu.be

Wat is een allergie: de binnenkant

Wat is een allergie?

- https://www.youtube.com/watch?v=OTz_2AJJh6o

Wat is een allergie?

- Veel immunologische stofjes bij betrokken:
  - IgE
  - Histamine
  - …..

Wat is een allergie: de binnenkant

- Disbalans in het immuunsysteem
- Chronische ontstekingsreactie

Wat is een allergie: de binnenkant

- Disbalans in het immuunsysteem

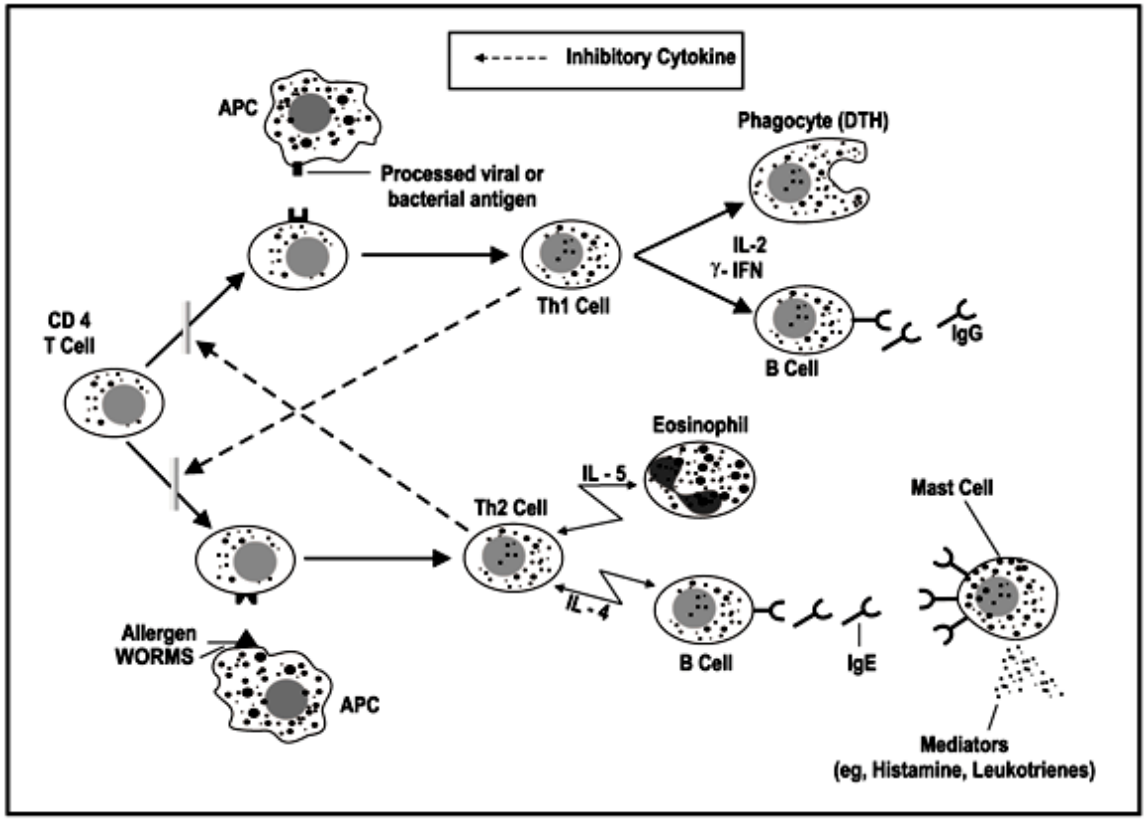


Fig. 1 - The delicate balance between the Th1/Th2 pattern of immune response. In allergic individuals and in helminthic infections there is a Th2-dominated immune reaction with eosinophilia, and hyper-IgE; by binding to mast cells, IgE triggers release of mediators associated with pruritus. When activated, Th2 cytokines inhibit the Th1 arm of the immune system. APC = antigen presenting cell; DTH = delayed type hypersensitivity.

Wat is een allergie: de binnenkant

- Disbalans in het immuunsysteem
  - T regulator cellen > balans tussen:
    - Th1 pathway
    - Th2 pathway
  - Door o.m. actieve remming van immuunreactie

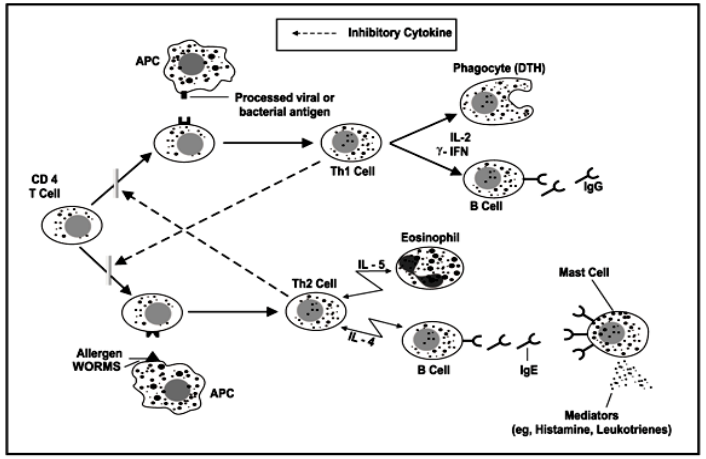


Fig. 1 - The delicate balance between the Th1/Th2 pattern of immune response. In allergic individuals and in helminthic infections there is a Th2-dominated immune reaction with eosinophilia, and hyper-IgE; by binding to mast cells, IgE triggers release of mediators associated with pruritus. When activated, Th2 cytokines inhibit the Th1 arm of the immune system. APC = antigen presenting cell; DTH = delayed type hypersensitivity.

- Overwegen Th1 pathway > bv. Auto-immuunziekten

- Overwegen Th2 pathway > IgE > histamine > allergische reactie (eczeem, voedingsallergie, hooikoorts, astma, …)

- Verergering overheersing Th2 pathway door stress

Wat is een allergie: de binnenkant

- Chronische ontstekingsreacties:
  - Kunnen weken, maanden of zelfs jaren duren en leiden tot weefselafbraak en ziekte.
  - "It involves the **mismanagement of the well-orchestrated resolution of the inflammation step** (Carlberg et al. 2016). For many years, chronic and acute inflammations were thought to be driven by separate causes, activities of different cells and inflammatory mediators, and result in quite different outcomes. However, more recently, it has become accepted that the processes are interlinked, whereby defects in the mechanisms of acute inflammation drive chronic inflammation (Lo et al. 1999)."
  - Afwezigheid van 'rubor' (roodheid) en 'dolor' (pijn).
  - Voorbeeld
  - Invloed van:
    - Dieet
    - Chronische stress

Wat is een allergie: samenvatting

- Buitenkant:
  - Bij alle allergieën:
    - Jeuk
    - Zwelling (slijmvliezen, huid)
    - Roodheid
  - Vernauwing luchtwegen (astma)
  - Maagdarmklachten (voedselallergie)

- Binnenkant:
  - Immuunreactie op ‘normale’ allergenen
  - Disbalans in het immuunsysteem > verergering door (chronische) stress
  - Chronische ontsteking > verergering door (chronische) stress

2. Welke soorten allergie kennen we? Hoe vaak komen ze voor?

Welke soorten allergieën onderscheiden we?

- Type I - IgE gemedieerde overgevoeligheidsreactie:
  - Bv. eczeem, voedingsallergie, astma, hooikoorts
- Type II - Cytotoxische reactie:
  - Andere antistoffen
  - Bv. bloedtransfusie of geneesmiddelenallergie
- Type III:
  - Antistoffen en antigenen > complexen die neerslaan in bloedvaten
  - Bv. SLE
- Type IV - Vertraagd type allergie
  - Contactallergieën

Welke soorten allergieën onderscheiden we?

- Meest voorkomende:
  - Eczeem
  - Voedselallergie
  - Allergische astma
  - Hooikoorts

Prevalentie: hoe vaak komt het voor?

In de Westerse wereld

- Overall:
  - ± 20% van de bevolking (lijkt niet verder te stijgen)
  - Afgelopen decennia is de prevalentie sterk gestegen

Prevalentie: hoe vaak komt het voor?

In de Westerse wereld

- Eczeem:
  - ± 15-20% van de kinderen
  - ± 1-3% van de volwassenen
  - 2-3x zoveel als decennia geleden

- Voedselallergie:
  - ± 2,5% van de bevolking (range: 1-10%)
  - Toename in de afgelopen decennia
  - Vooral voor melk, ei, tarwe, vis en noten

Prevalentie: hoe vaak komt het voor?

In de Westerse wereld

- Hooikoorts:
  - ± 10% van de bevolking
  - Afgelopen decennia is de prevalentie sterk gestegen
  - Komt voornamelijk voor tussen 5-45 jaar, met een piek tussen 19-24 jaar
  - Bij volwassenen met een allergische rinitis verminderen de klachten vaak in de loop der jaren

- Allergische Astma:
  - ± 11% van de bevolking
  - Meest voorkomende vorm van astma
  - Toename in de afgelopen 20 jaar

- Ongeveer 40% van de patiënten met hooikoorts heeft ook astma. Ongeveer 80-90% van de patiënten met allergische astma heeft ook hooikoorts.

3. Hoe ontstaan allergieën?

Ontstaan van allergieën: levensloop

- Vooral in de jeugd

- Sommige allergieën treden voor het eerst op bij het ouder worden

- Sommige allergieën verdwijnen bij het ouder worden

- Allergische mars

Ontstaan van allergieën: immunologisch

- Sensitisatiefase:
  - Eerste lokale ontmoeting >
  - Ontwikkelen van afweer

- Systemische allergische reactie tijdens volgende ‘ontmoeting’ met het allergeen

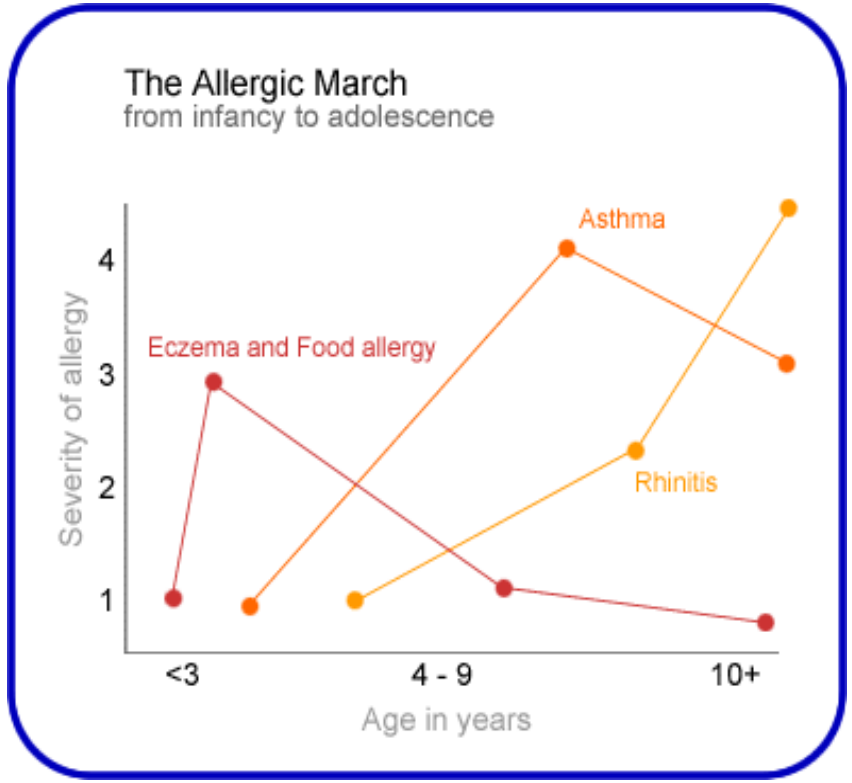
Ontstaan van allergieën: Allergische mars

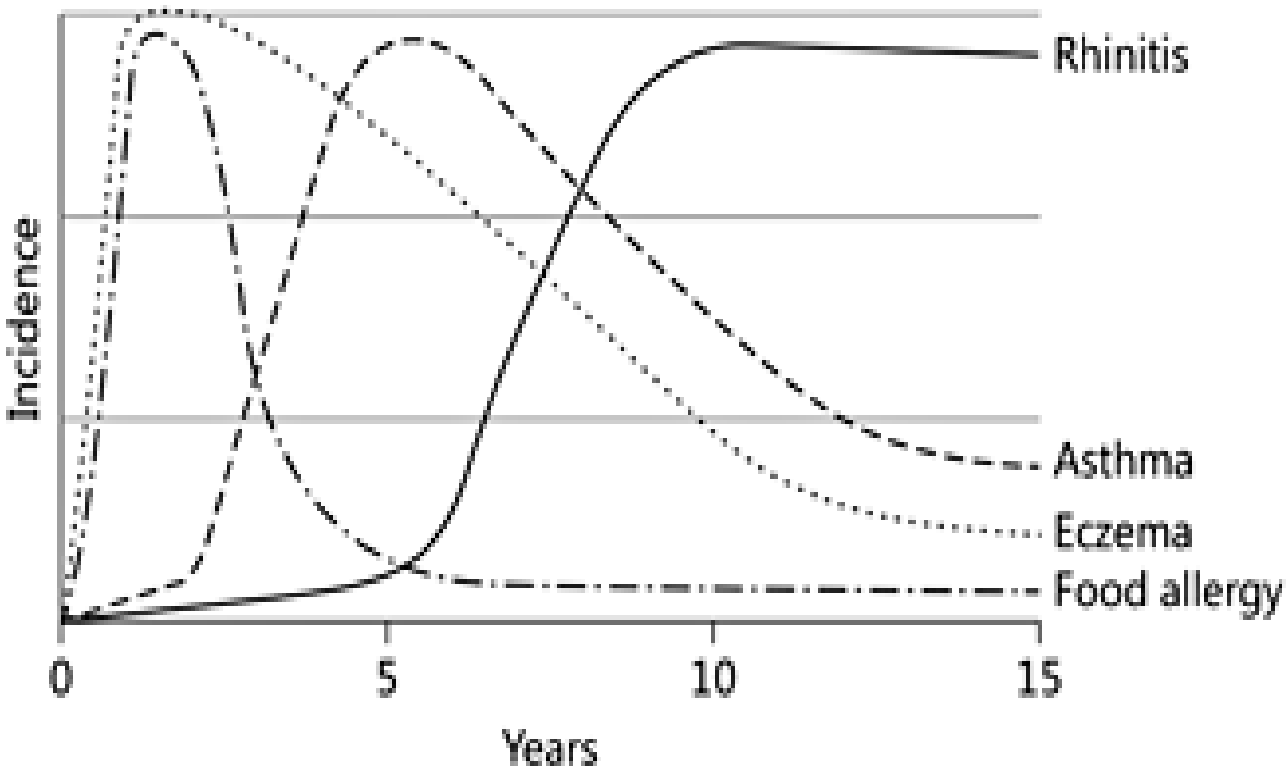
- ± 85% van mensen met eczeem in vroege kindertijd en ± 70% met ernstige eczeem ontwikkelt later astma en/of hooikoorts

- Waarschijnlijk onafhankelijk van omgevingsfactoren

- Risicofactoren:
  - Vroeg begin
  - IgE sensitisatie
  - Ernstige mate van het eczeem
  - Genetische component/ atopische constitutie

Allergische mars





Ontstaan van allergieën

Eczeem

- Genetisch
- Disfunctionele epitheel barriere i.c.m.
- Schadelijke omgevingsinvloeden

Ontstaan van allergieën

Eczeem

- Genetisch: atopische constitutie

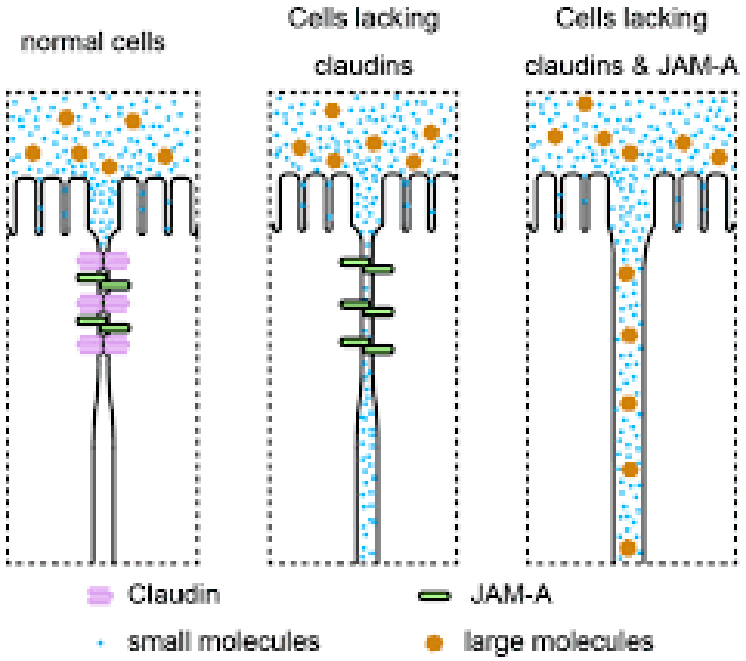
Wat is een allergie: de binnenkant

- **Eczeem**
  - Disfunctionele epitheel barrière:
    - Epitheelcellen zijn uniek geplaatst op het raakvlak tussen **zelf** en **niet-zelf**.
    - Epitheelcellen zijn gespecialiseerd voor absorptie, secretie of als **barrière**.
    - Epitheliale cellen vormen zeer samenhangende vellen cellen, 'epithelia' genaamd, die voornamelijk functioneren als:
      - Een **bedekking of voering voor lichaamsoppervlakken**, b.v. huid, darm en kanalen
      - De functionele eenheden van secretoire klieren, zoals speekselweefsel en lever.

Ontstaan van allergieën

Eczeem

- Disfunctionele epitheel barrière:
  - Epidermis: first line of defense
  - Verzwakte tight junctions (cel-cel verbindingen)



Ontstaan van allergieën

Eczeem

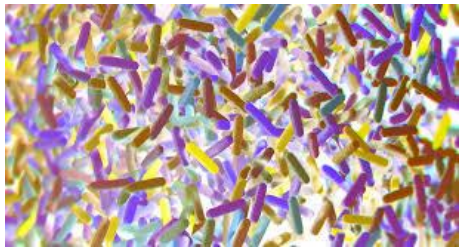
- Schadelijke omgevingsinvloeden:
  - Microbioom:
    - Pre- en postnataal antibioticagebruik
    - Westers dieet van de moeder tijdens zwangerschap
  - Koortswerende middelen

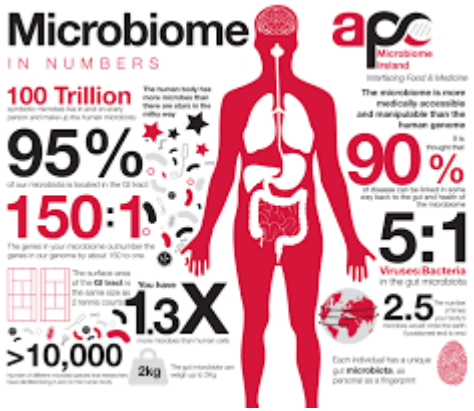
- Positieve omgevingsinvloeden
  - Microbioom (bacteriën van moeder > kind):
    - Uitwisseling in de baarmoeder
    - Colonisatie tijdens vaginale geboorte
    - Borstvoeding
  - Opgroeien op boerderij; in aanraking komen met micro-organismen
  - Doormaken van mazelen
  - Doormaken van koortsende ziekten (?)

1.000.000.000.000.000.000 of 10^{18}

Ontstaan van allergieën

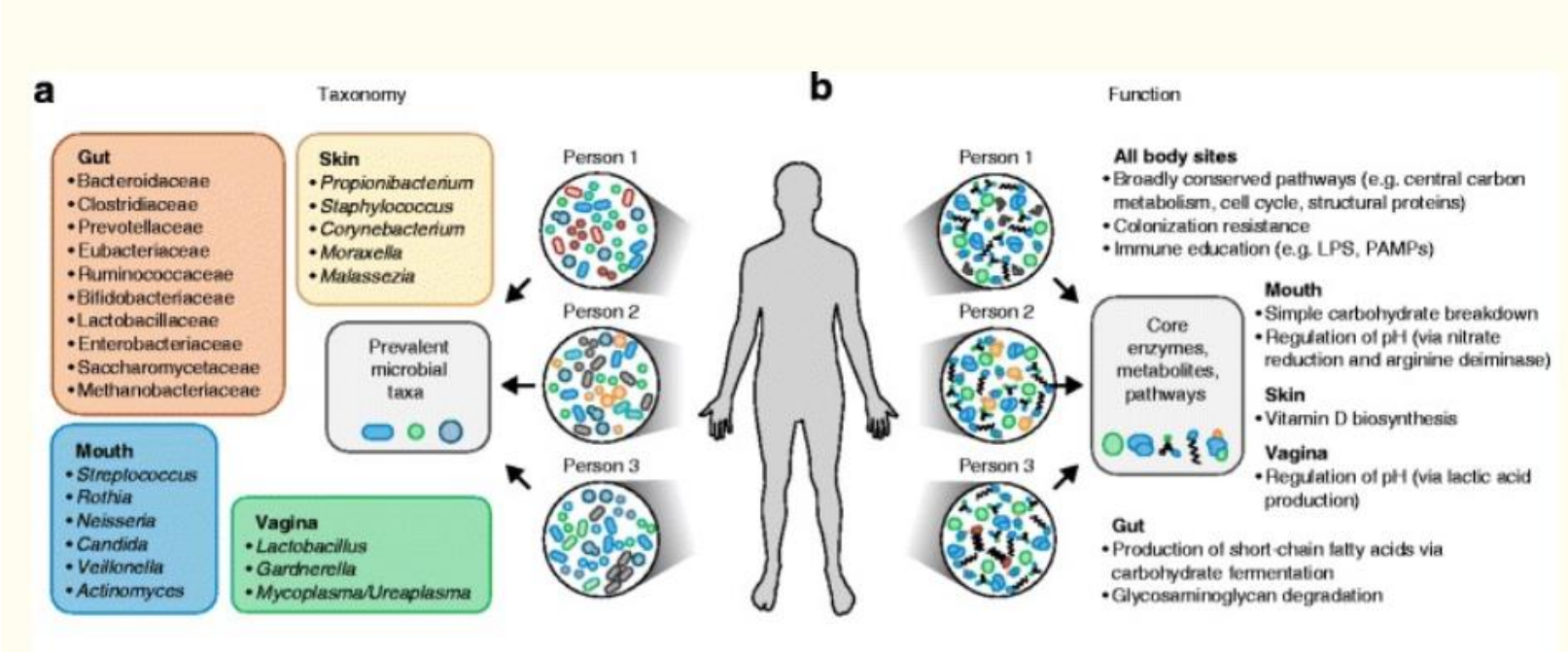
- Microbioom:
  - Co-evolutie mens en bacteriën
  - Triljoenen bacteriën (1 triljoen = 1.000.000.000.000.000.000 = 10^{18})
  - Grote interpersoonlijke variabiliteit
  - “While the composition of the microbiome changes drastically over the first years of life, this functional profile is established early on and remains stable thereafter, at least in the gut. This suggests that one definition of a “core” healthy microbiome might include specific microbial gene family combinations, metabolic modules, and regulatory pathways that together promote a stable host-associated ecology.”
  - Weerstand en veerkracht



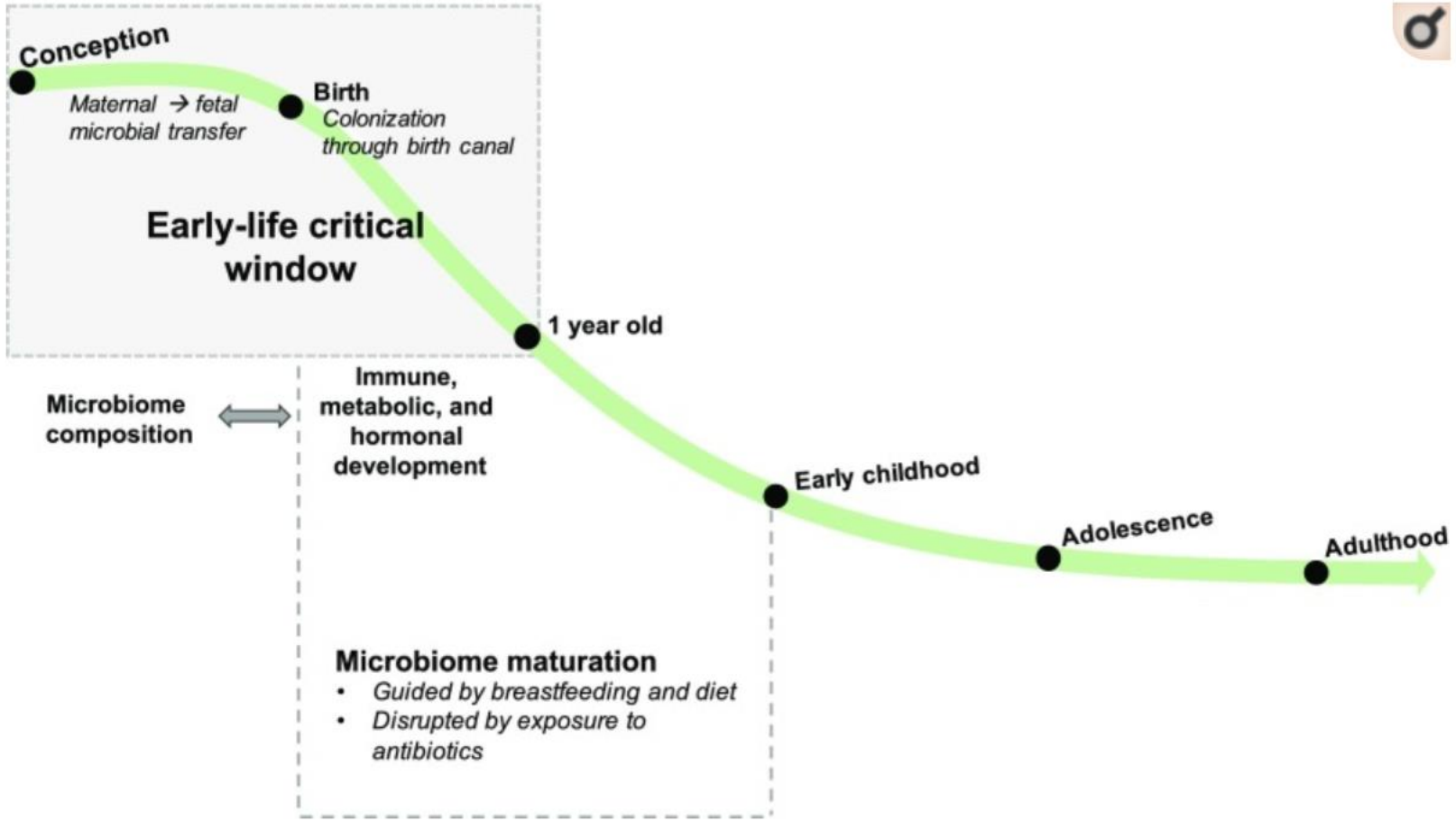


1.000.000.000.000.000.000 of 10^{18}

Ontstaan van allergieën



Ontstaan van allergieën



The infant microbiome is most vulnerable to environmental influences in early life. Maternal to fetal microbial transfer, mode of birth,

Ontstaan van allergieën

Allergische aandoeningen i.h.a.

- Genetica/ constitutie speelt waarschijnlijk een belangrijkere rol dan omgevingsinvloeden in de kans op hooikoorts en astma bij kinderen met eczeem

- Stress:
  - Laag cortisol bij kind beschermend
  - Stress bij moeders > grotere kans op eczeem

- Voeding:
  - Veel fruit, groenten, thuis gemaakte maaltijden en regelmatig vis beschermen
  - Vlees: verhoogd risico op allergie

- Vaccinaties zijn niet gerelateerd aan verhoogd risico op allergie

4. Hoe voorkomen en behandelen we allergieën (regulier)?

Voorkomen van allergieën

- Opgroeien op boerderij, natuurlijke omgeving met veel biodiversiteit
- Huisdieren (vooral honden)
- Microbiële diversiteit/ microbioom verzorgen
- Rauwe melk
- Vroege voeding (4-6 mnd) met pinda en ei (voedselallergie)
- Prebiotica, probiotica en synbiotica
- Vermijden van hoog-allergene substanties werkt niet!

Voorkomen van allergieën

In between conclusions

- Based on a wide range of epidemiological studies, the consumption of raw milk is found as a single protective factor for asthma and allergies (Braun-Fahrländer et al., 2010; Loss et al., 2011)
- In a clinical study in multiple allergic children raw milk could be tolerated, not processed shop milk (Abbring et al., 2019a)
- In a range of pre-clinical studies for food tolerance and sensitisation, raw milk does not impact the allergic outcomes, which are only generated if milk, milk whey, defattened milk was heat treated (Abbring et al., 2019b)
- In a pre-clinical study in asthma mice raw milk protected against asthma (Abbring et al., 2017)

Universiteit Utrecht

Behandelen van allergieën

- Eczeem:
  - Vermijden van triggers
  - Barrier repair: ‘verwekende’ zalf/ crème
    - Huidverzachtende middelen
    - Hydrateren van de huid
  - Lichttherapie: UVB licht
  - Anti-ontstekingsmiddelen (bv. corticosteroïden zalf)

Behandelen van allergieën

- Voedselallergie:
  - Vermijden van allergenen > elimineren van bepaalde voeding
  - Antihistaminica

Behandelen van allergieën

- Hooikoorts:
  - Vermijden van allergenen
  - Decongestiva > verminderen de zwellingen
  - Antihistaminica > remmen de uitstoot van histamine
  - Corticosteroïden > leggen de gehele ontstekingsreactie plat
  - Desensibilisatie > leert het organisme stapsgewijs omgaan met het allergeen

- Astma:
  - Vermijden van triggers
  - Anti-ontstekingsmiddelen (bv. corticosteroïden inhalatie)

Behandelen van allergieën

- Nieuw en veelbelovend:
  - Prebiotica, probiotica, synbiotica
  - Poep transplantatie
  - Rauwe melk

Behandelen van allergieën: samenvatting

Overall allergieën:

- **Vermijden** allergeen
- **Symptoombestrijding** allergische reactie (lokaal, systemisch)
- Stapsgewijs **leren 'omgaan' met** allergeen (desensibilisatie bij geïsoleerde, specifieke allergie)
- Bevorderen **microbioom** kwaliteit

Wat is een allergie: samenvatting

- **Buitenkant (symptomen)**:
  - Bij alle allergieën:
    - Jeuk
    - Zwelling (slijmvliezen, huid)
    - Roodheid
  - Vernauwing luchtwegen (astma)
  - Maagdarmklachten (voedselallergie)

- **Binnenkant (immunologie)**:
  - Immuunreactie op ‘normale’ allergenen
  - Disbalans in het immuunsysteem } verergering door (chronische) stress
  - Chronische ontsteking } verergering door (chronische) stress

Ontstaan van allergieën: levensloop

- Vooral in de jeugd (eczeem, risicofactoren)
- Epithelial barrier dysfunction
- Schadelijke omgevingsinvloeden
- Allergische mars

Typische antroposofische behandeling

- TSRMA (euritmietherapie)
- Citrus/ Cydonia comp.