RHINITIS VASOMOTORIA ASTHMA EN ECZEEM BIJ BAKKERS EN MOLENAARS

D. J. ROUX

MEELZIEKTEN

RHINITIS VASOMOTORIA ASTHMA EN ECZEEM BIJ BAKKERS EN MOLENAARS

MEELZIEKTEN

RHINITIS VASOMOTORIA ASTHMA EN ECZEEM BIJ BAKKERS EN MOLENAARS

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS MR. P. A. J. LOSECAAT VERMEER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER ECONOMISCHE WETENSCHAPPEN, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP DONDERDAG 1 DECEMBER 1938, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

DANIEL JACOBUS ROUX

GEBOREN TE BRITSTOWN, ZUID-AFRIKA

BUSSUM — 1938

N.V. UITGEVERS-MAATSCHAPPIJ C. A. J. VAN DISHOECK

AAN MY OUERS
AAN MY VROU

Die verskyning van die proefskrif bied my'n welkom geleêntheid om Sy Eksellensie, die Minister van Onderwys, my opregte dank te betuig dat hy my promosie hier goedgekeur het.

U, hooggeagte Promotor, Professor DE KLEYN, is ek baie dank verskuldig vir U bereidwilligheid om my steeds met raad en daad bij te staan. Ek stel dit hoog op prys dat U my toegelaat het om onder U leiding te promoveer, en ag dit 'n groot eer om as Assistent in u kliniek my opleiding voort te sit.

Graag wil ek ook U Professor BURGER, bedank vir raad en vriendelike belangstelling.

Ook U, Dr. VAN DISHOECK, is ek besonder dankbaar vir U onvermoeide hulp en raad; die steun van U besondere kennis op die gebied was my van groot waarde.

My opregte dank ook aan die Mediese Staf van die Oor-, Neus- en Keel-afdeling van die Universiteit van Kaapstad, en aan die van die "Central London Ear Nose and Throat" Hospitaal.

Ek wil graag van die geleêntheid ook gebruik maak om die direktie en personeel van die Amsterdamse meelfabrieke en bakkerye wat so gereed was om my in alle opsigte behulpsaam te wees, te bedank.

Ten slotte, wil ek my dankbaarheid uitspreek aan al die lede van die Kliniese Staf wat aan my vorming tot Oor-, Neus- en Keelarts bydra en ook diegene wat my tot hulp was met die uitvoering van die werk.

Hoofdstuk I

VOORBEREIDING

§ 1. Inleiding.

In de laatste twintig jaren is de belangstelling voor allergische aandoeningen zoowel in de praktijk als in het laboratorium belangrijk toegenomen. Op elk gebied komt men meer en meer tot de overtuiging, dat in de toekomst aan allergische diagnostiek en allergische therapie een grootere plaats zal moeten gegeven worden. Waar op het oogenblik in elk speciaal vak nog slechts enkele onderzoekers op dit terrein werkzaam zijn, is het te verwachten, dat in de toekomst vele rhinologen, internisten, dermatologen en huisartsen zich de allergische diagnostiek zullen willen eigen maken. De bezwaren hiertegen zijn niet groot, omdat er in de techniek, de interpretatie en de therapie geen speciale moeilijkheden schuilen. Wel is waar geeft vaak de anamnese belangrijke aanknoopingspunten, maar toch zijn de specifieke allergische reactie's en speciaal de huid-reactie's onmisbaar. Zooals een goed internist niet alleen op het koortstype de diagnose malaria stelt, maar ook de parasiet in het bloed wil vinden, zoo zal men zeer veel fouten maken, wanneer men meent alleen uit de anamnese, zonder huidreactie, de aard der allergie te kunnen vaststellen. Een positieve huidreactie is niet alleen bevestiging van een vermoeden, maar vaak ook de eenige aanduiding in welke richting de allergische therapie gestuurd moet worden. En al is het resultaat van de allergische therapie, evenals van elke andere therapie, niet altijd bevredigend, toch zal men vaak de voldoening smaken, dat men patienten door eenvoudige maatregelen van zeer lastige bezwaren heeft kunnen bevrijden.

De meelovergevoeligheid bij bakkers en molenaars is een onderwerp, dat de belangstelling zoowel van de rhinologen, dermatologen, allergisten als van de hygiënisten bezighoudt. Het groote aantal lijders aan rhinitis vasomotoria, asthma en bakkerseczeem onder de bakkers en molenaars, de hygiene van de broodbereiding en het geldelijk verlies door arbeidsongeschiktheid, geeft aan dit probleem een groote medische en maatschappelijke belangrijkheid. Reeds in 1922 heeft de Engelsche minister van volksgezondheid (1) de aandacht gevestigd op de toename van het aantal gevallen van bakkerseczeem in Engeland. Sindsdien is deze toename ook in andere landen geconstateerd. Bij een hierop volgend onderzoek bleken er zeer uiteenloopende opvattingen over de oorzaken van de meelarbeidersziekten te heerschen. In de dermatologische sectie van de Royal Society of Medicine (October 1924) ontkenden toen zelfs eenige dermatologen elk verband tusschen deze aandoeningen en het beroep.

Ook thans nog zijn de resultaten, die door de verschillende groepen onderzoekers verkregen zijn en ook de conclusies, die men meent te moeten trekken, in tegenspraak met elkaar. O.i. is dit vooral te wijten aan de methode van onderzoek en aan een bepaalde selectie van patienten. Zoo krijgt de rhinoloog voornamelijk de gevallen van rhinitis vasomotoria te zien en onderzoekt deze meest met intracutane injectie van meelextracten. De dermatoloog daarentegen ziet uitsluitend bakkers met het floride bakkerseczeem en onderzoekt deze vaak door middel van de huidlapjesmethode, waarbij aan de beteekenis van, aan het meel toegevoegde, chemische bestanddeelen allicht te veel aandacht geschonken wordt. Een eigen studie over de beteekenis van de meelovergevoeligheid bij rhinitis vasomotoria en eczeem van meelarbeiders met het doel om het probleem op een zoo breed mogelijke basis te onderzoeken en eenige geschilpunten zoo mogelijk op te lossen, leek ons daarom zeer zeker gerechtvaardigd.

§ 2. Literatuuroverzicht.

Zooals dit bekend is voor nagenoeg elke organische stof kan het meel langs den weg van het maagdarmkanaal sensibiliseerend werken en aldus ook bij broodetende menschen, die niet met meelstof in aanraking komen, tot allergische ziekten aanleiding geven.

Zoo beschrijft W. T. VAUGHAN (2) gevallen van migraine, die allen overgevoelig waren tegen verschillende voedingsmiddelen. In 7 van deze gevallen was tarwe een belangrijke factor. Bij een patient was de minimale broodhoeveelheid van een pilletje in een capsule toegediend, voldoende om een typische migraine-aanval te veroorzaken.

RAY M. BALYEAT (3) heeft 181 gevallen van eczeem getest met voedingsmiddelen. Bij 66.3% vond hij positieve reactie's, in 49% op tarwe en in 6.8% op pollen.

A. H. ROWE (4) zag een meisje met migraine en buikkrampen, bij wie appendectomie geen verbetering gebracht had en wier klachten veroorzaakt bleken te zijn door een overgevoeligheid tegen tarwe.

In de uitgebreide studie's van VAN VONNO en STRUYCKEN (5—8), waarop wij nog herhaaldelijk zullen terugkomen, wordt ook aan het voorkomen van meelovergevoeligheid bij eczeemlijders eenige aandacht geschonken. Weliswaar vermelden zij, dat van 12 eczeemlijders (niet bakkers) 4 positief reageerden op intradermale injectie van een meelmengselextract, doch ook bij hun contrôlepersonen vinden zij deze hooge cijfers, nl. bij 12 gezonde proefpersonen was de reactie tweemaal positief, bij 12 psoriasislijders drie maal en bij 12 lijders aan lupus vier maal. In § 4 zullen deze uitkomsten nader besproken worden. Door ons is naar de frequentie van het voorkomen van de sensibilisatie door het dagelijksch brood bij normale menschen een nader onderzoek ingesteld.

De meelovergevoeligheidsziekten — rhinitis vasomotoria, asthma, chronische naso-pharyngitis, bronchitis, urticaria, prurigo en eczemen — komen echter in hoofdzaak bij de meelarbeiders voor. Over deze beroepsziekten der meelarbeiders zijn dan ook vooral in de laatste jaren talrijke mede-

deelingen en détail-studies verschenen. Het denkbeeld, dat het meelstof hier een oorzakelijke factor zou zijn, wordt in analogie met de zeer bekende hooikoorts, door de rhinologen voor de rhinitis vasomotoria reeds vrij algemeen aangenomen; daarentegen wordt voor het bakkerseczeem deze samenhang door vele dermatologen ontkend, of van geringe beteekenis geacht (zie par. 26). Deze zoo zeer verschillende uitspraken zijn meestal gebaseerd op de uitkomst van een allergisch onderzoek, waarvan echter de gevolgde techniek en het gebruikte allergeen sterk verschillen. Voor de sensibilisatie worden tevens allerhande bestanddeelen, toevoegingen of verontreinigingen van het meel aansprakelijk gesteld.

Zoo onderzocht RADZYMINSKI (9) 197 bakkers. Slechts in 34 gevallen was de neus geheel doorgankelijk en zonder ontstekingsverschijnselen. Bij 157 bakkers vond hij een chronische nasopharyngitis en juist onder deze patienten was de neusademhaling in 92 gevallen door septum deviatie of spina septi belemmerd.

RADZYMINSKI meende hieruit te mogen besluiten, dat neusstenose door deviatie's enz. bij bakkers, een voorbeschikking voor naso-pharyngitis geeft en dat dus jongelui, die bakker willen worden prophylactisch gekeurd zouden moeten worden. De normale neus, zou volgens R. in staat zijn om een voldoende bescherming tegen het indringen van tarwe-meel in de luchtwegen te waarborgen en om de chronische irritatie van de keelholte en het strottenhoofd, die tot de groei van maligne tumoren aanleiding kan geven, te voorkomen.

Ook VLADIMÍR HLAVÁČEK (10) heeft bij een onderzoek van 70 arbeiders van een bakkerij gevonden, dat velen chronische neus-keel bezwaren hadden. 7 hadden in de familie anamnese allergische ziekten, en hieronder waren er 3 met neuspoliepen en 5 bij wie de reactie's op meelextracten positief waren.

W. W. DUKE (11) meent, dat de sensibilisatie tegen de haren en de buitenste cellaag van tarwe de belangrijkste oorzaak is voor bronchitis en asthma bij molenaars. Daarbij zou, afgezien van deze sensibilisatie ook het trauma door deze

scherpe haren, die de slijmvliezen doorboren, een rol spelen. Bij langdurige werkzaamheden als molenaar zag DUKE ernstige gevallen van asthma en emphyseem, die een verandering van werkkring noodzakelijk maakten. De behandeling met injecties van extracten van meelstof had soms succes. Passieve overdracht van de meelovergevoeligheid op de normale huid gelukte aan DUKE, P. W. SCHMIDT (12—13) en aan K. BAAGOË (14) in 4 van 6 gevallen. SCHMIDT en ook URBACH (15) geven aan, dat hun met de methode van Dale, de sensibilisatie van cavia's, zoowel voor zuiver meel als ook voor meel, dat met chemische stoffen (ammonium persulfaat) verbeterd is, gelukte.

J. PARLATO (16) deelde mede, dat hij met extracten van meelstof diagnostisch geen bruikbare resultaten vermocht te verkrijgen bij zieke molenaars.

K. BAAGOË (17) vond bij 8 van de 66 arbeiders in 22 bakkerijen van het Deensche stadje Kolding positieve huidreactie's op meelsoorten. Bij 17 bakkers met rhinitis vasomotoria zag hij 13 maal een positieve huidreactie. De onderzoeker meent, dat aan het meel zelf de sensibiliseerende werking moet toegeschreven worden en niet aan de meelverbeteringsmiddelen of aan de meelverontreinigingen.

A. COLMES, B. SHURBER GUILD en F. M. RACKEMANN (18) hebben in 1935 in een modelbakkerij 32 werkende bakkers onderzocht. Met de injectiemethode vonden zij, dat 15 van deze bakkers positief op meelextract reageerden. Echter vonden zij onder hun contrôlepersonen eveneens een hoog percentage positieve reacties, nl. op 22 proefpersonen, waaronder 19 met allergische constitutie, 13 maal. Aan den duur van de expositie aan het allergeen meenen zij eenig gewicht te moeten toekennen. Onder 26 arbeiders, die 1 tot 12 jaar in het bedrijf waren, hadden nl. 11 positieve reactie's en onder 6 arbeiders, die 13 tot 24 jaar in het bedrijf waren, hadden 4 positieve reactie's. Een verband van heriditeit met de overgevoeligheid konden zij niet vaststellen.

ERNA ZITZKE (19—25), BERING en TELEKY hebben uitgebreide onderzoekingen bij een groot aantal eczeemzieke

bakkers verricht. Onder 98 eczeemzieke bakkers vonden zij met de injectie van extract van zuiver meel in ongeveer 50% positieve reactie's en met extract van meel rezamen met meelverbeteringsmiddelen verkregen zij in 69.4% positieve reactie's. Enkele zieken vertoonden alleen een overgevoeligheid tegen de meelverbeteringsmiddelen en niet tegen zuiver meel.

Op grond van deze waarnemingen komen zij tot de conclusie, dat de oorzaak van het bakkerseczeem niet aan het meel, maar aan de meelverbeteringsmiddelen moet worden toegeschreven en wel voornamelijk aan het ammonium persulfaat. Het ammonium persulfaat veroorzaakt een overgevoeligheid, waarbij zich secundair wel eens een meelovergevoeligheid aansluit, zoodat zich uit de monovalente persulfaat overgevoeligheid een polivalente persulfaat en meelovergevoeligheid ontwikkelt.

Op deze onderzoekingen is door onze landgenooten VAN VONNO en STRUYCKEN een gegronde kritiek uitgeoefend. Huidreactie's met verschillende meelsoorten verkregen, mogen nl. niet zonder meer vergeleken worden, terwijl de dosis persulfaat, die ERNA ZITZKE aan haar extracten toevoegt, wel zeer groot is. VAN VONNO en STRUYCKEN vonden met eigen meelextracten bij 28 eczeemzieke bakkers, 15 positieve reactie's. Bij nauwkeurige vergelijking van de grootte en het aantal der reactie's, verkregen met extracten van verbeterd en onverbeterd meel, konden zij geen verschil vinden, terwijl ook huidproeven met persulfaat geen positieve conclusie's opleverden. Zij komen dan ook na een zeer uitgebreid onderzoek tot de slotsom, dat de meelverbeteringsmiddelen bij het ontstaan van het bakkerseczeem geen rol spelen.

Zoo staan de uitkomsten van de twee belangrijkste studies over de meelovergevoeligheid, die van ERNA ZITZKE en VAN VONNO en STRUYCKEN diametraal tegenover elkaar. Dit verschil wordt echter door latere onderzoekingen van VAN VONNO en STRUYCKEN tezamen met P. BONNEVIE (8) in Kopenhagen, belangrijk verminderd. Het onderzoek van 28 eczeemzieke bakkers wees toen uit, dat 15 gevoelig waren voor tarwe

en 13 voor persulfaat (4 voor persulfaat alleen, 9 voor persulfaat en meel; 6 voor tarwe alleen en 9 waren negatief). De Hollanders J. R. PRAKKEN en C. POSTMA (26) hebben 15 patienten, lijdende aan bakkerseczeem, door middel van lapjesproeven met ammonium persulfaat onderzocht. Bij 14 van deze 15 patienten waren de proeven sterk positief, en bij 14 contrôlepersonen allen negatief. Volgens deze onderzoekers zijn persulfaat bevattende meelverbeteringsmiddelen waarschijnlijk voor het ontstaan van het bakkerseczeem van groot belang. Een deel van deze bakkers werd later door ons op meelovergevoeligheid onderzocht (§ 8). Mededeelingen aangaande het voorkomen van overgevoeligheid voor ammonium persulfaat bij patienten met bakkerseczeem zijn van vele zijden, o.a. van HAXTHAUSEN (27), LENK (28), PIESS (29) en DAHMEN (30) verschenen.

LEVI (31) heeft in Italië, waar geen persulfaat aan het meel toegevoegd wordt, 31 gevallen van bakkerseczeem door middel van huidlapjes met meel onderzocht, die allen positief waren. Ook in België en Frankrijk, waar de meelverbeteringsmiddelen verboden zijn, komt het bakkerseczeem toch voor (32). Zeer zeker is dit voorkomen van bakkerseczeem in landen, waar het persulfaat niet gebruikt wordt, een waarschuwing tegen overschatting van de beteekenis van deze stof.

De opvatting aangaande de sensibiliseerende werking van het ammonium persulfaat vindt een belangrijken steun in de mededeelingen van ERNA ZITZKE, van URBACH en van SCHMIDT, dat het behalve met meel ook gelukt zou zijn om cavia's met persulfaat te sensibiliseeren. Ook zouden deze onderzoekers er in geslaagd zijn om de persulfaat gevoeligheid passief over te brengen volgens de methode van PRAUSNITZ en KÜSTNER (33). Hier tegenover staat, dat het noch aan JADASSOHN, noch aan BLOCH gelukt is om de persulfaat overgevoeligheid passief over te dragen.

Niet alleen van het ammonium persulfaat, maar ook van andere chemische stoffen, die aan het meel ter verbetering van de bakkwaliteiten worden toegevoegd, of die zooals het melkzuur in het deeg ontstaan, worden soortgelijke over-

gevoeligheden vermeld. Zoo meent OSCAR DE JONG (34), dat het keukenzout in het deeg de oorzaak van het eczeem zou zijn, evenals dit voor haringzouters en steenzoutwerkers bekend is.

C. STERN (35) en P. MÜHLPHORDT (36) zagen ammonium carbonaat overgevoeligheden en KENNEDY (37) beschreef een patient, waarbij alleen voor melkzuur de huidreactieproeven positief waren. COLMES, GUILD en RACKEMANN (38) vonden door middel van de lapjesmethode met 40% melkzuur, dat bij normale personen niet irriteerend werkt, bij het personeel van een bakkerij onder 32 arbeiders 14 maal een positieve reactie. Onder deze 14 personen werkten 9 voortdurend met deeg.

W. W. DUKE (39) meldt een geval van bakkersasthma, waarbij meel alleen geen reactie gaf, maar wel meel met chlorine, een stof, die voor het bleken van het meel gebruikt wordt.

J. PARLATO (40) meent, dat als aetiologische factoren verschillende graanmotten en andere insecten een rol spelen. Ook T. CADHAM (41) is overtuigd, dat pucinia graminis asthma veroorzaken kan. J. W. WITTICK en E. C. STAKMAN (42) beschrijven een geval van asthma bij een molenaar, waar uitsluitend overgevoeligheid tegen de maisschimmel ustilago zeae bestond. In het sputum werd deze schimmel gevonden. Specifieke desensibilisatie bracht genezing.

Van verschillende zijden is ook aan de hereditaire dispositie aandacht geschonken. De meeningen over de beteekenis van deze factor zijn zeer verdeeld. COLMES, GUILD en RACKEMANN zagen bij hun boven vermeld onderzoek geen verband tusschen herediteit en de beroepsziekte. Het aantal door hun onderzochte patienten is echter te klein voor statistische conclusies. ERNA ZITZKE (19), HLAVÁČEK (10) e.a. echter schrijven aan de herediteit een zekere beteekenis toe en adviseeren om alle jonge bakkers te keuren en de erfelijk belasten te weren.

Ook de aard van het bedrijf, waarin de meelarbeider werkt, zou van invloed zijn. Vooral in de kleine bakkersbedrijven zouden veel eczeem gevallen voorkomen. In de groote bedrijven, waar veel machinaal gewerkt wordt, en

bij banketbakkers, zou het aantal gevallen van rhinitis vasomotoria en eczeem veel geringer zijn.

§ 3. Problemen.

Uit de literatuur over de meelovergevoeligheidsziekten blijkt, dat een groot aantal strijdvragen voor een nader onderzoek in aanmerking komen. In onze studie hebben wij ons beperkt tot het behandelen van die problemen, die voor een vergelijkend onderzoek van een groot aantal gezonde en zieke meelarbeiders in allerhande bedrijven toegankelijk zijn. Daarbij hebben wij vooral aan de allergische en rhinologische problemen aandacht geschonken. Ook laboratorium onderzoekingen en dierproeven zijn door ons verricht. Voor zoover het vraagstuk van het bakkerseczeem allergisch te bestudeeren is, hebben wij dit gedaan, doch in de specifiek dermatologische problemen achten wij ons niet competent. Ook wat de therapie betreft, zijn onze ervaringen nog te gering om voor publicatie in aanmerking te komen.

De problemen, die in de volgende paragraphen behandeld zullen worden, zijn in hoofdzaak de volgende:

1. Welke is de meest geschikte methode van onderzoek voor de meelovergevoeligheid?
2. Is er meelovergevoeligheid bij normale broodetende menschen?
3. Is er meelovergevoeligheid bij menschen met allergische konstitutie, bij hooikoortslijders en bij eczeemlijders die niet met meel in aanraking komen?
4. Hoe groot is het aantal lijders aan rhinitis vasomotoria, asthma of eczeem onder ongeselecteerde groepen bakkers en molenaars, die in verschillende bedrijven werken en hoevelen onder deze lijders zijn voor meel gesensibiliseerd?
5. Hebben patienten met een meelovergevoeligheid last van het broodeten?
6. Moet men een verband tusschen het werkzame allergeen van het meel en dat van de graspollen aannemen? Hoe vaak is de meelreactie positief bij lijders aan typische hooikoorts?

Hoe vaak is de pollen reactie positief bij lijders aan meel-overgevoeligheidsziekten en gaat deze huidovergevoeligheid voor pollen samen met hooikoortsbezwaren als de grassen bloeien?

7. Op welke wijze worden de meelarbeiders gesensibiliseerd?
8. Voor welke meelsoorten komt overgevoeligheid het meeste voor?
9. Welke normale bestanddeelen van de tarwekorrel zijn voor de sensibilisatie aansprakelijk?
10. Wat is de beteekenis van de herediteit?
11. Wat is de beteekenis van de duur en intensiteit van de expositie aan het allergeen?
12. Welke verontreinigingen van het meel zouden voor de aetiologie van de bakkersziekten een rol kunnen spelen?
13. Welke toevoegingen aan het meel zouden voor de meelziekten aansprakelijk gesteld kunnen worden? Is een nader onderzoek naar de beteekenis van het als meelverbeteringsmiddel gebruikte ammonium persulfaat gewenscht?
14. Is er gevoeligheid voor ammonium persulfaat 1% en 5% bij normale proefpersonen, bij normale bakkers, bij allergische patienten en bij eczeemlijders?
15. Is er een overgevoeligheid voor ammonium persulfaat bij meelovergevoelige bakkers zonder eczeem; bij meelovergevoelige bakkers, waar het bakkerseczeem genezen is; bij meelovergevoelige bakkers met het floride bakkerseczeem?
16. Is de meelovergevoeligheid passief overdraagbaar volgens de methode van Prausnitz en Küstner? Is dit ook het geval met de ammonium persulfaatgevoeligheid?
17. Is het mogelijk cavia's te sensibiliseeren met meel? Is dit ook mogelijk met ammonium persulfaat? Of is dit alleen mogelijk met meel tezamen met ammonium persulfaat?
18. Welke zijn de overeenkomsten en verschillen tusschen de persulfaatgevoeligheid en de meel-overgevoeligheid?

19. Hoe moet de diagnose van de meelziekten gemaakt worden?
20. Welke prophylactische en therapeutische maatregelen zou men kunnen toepassen?

§ 4. Methode van onderzoek.

Om een huidovergevoeligheid aan te toonen zijn drie methoden in gebruik:

1. *De intracutane injectie methode* met verschillend toebereide extracten. Bij gebruik van een extract dat veel allergeen en geen irriteerende ballaststoffen bevat, is deze methode zeer gevoelig en daarbij voor quantitatief onderzoek geschikt. De vele injectie's zijn echter voor de patient onaangenaam en er is gevaar voor anaphylactische „shock". Het resultaat, het al of niet optreden van een huidkwaddel, kan na tien minuten afgelezen worden.

2. *De cutane schrapjes methode,* waarbij op een oppervlakkig niet bloedend huidschrapje extracten of droge allergenen gebracht worden. Deze methode is voor de patient nauwelijks onaangenaam en is minder gevaarlijk. De gevoeligheid is minder groot, maar hiertegenover staat, dat pseudoreactie's door huidirritatie zelden voorkomen. Het resultaat is eveneens in tien minuten afleesbaar.

3. *De percutane lapjes methode,* waarbij een lapje gedrenkt met het extract, onder pleisterverband, op de huid bevestigd wordt. Deze methode is practisch alleen voor chemische contact allergenen in gebruik. Het resultaat moet na 1 maal, 3 maal en 7 maal 24 uur afgelezen worden.

De methode die door de meeste onderzoekers voor het aantoonen van de meelovergevoeligheid gebruikt wordt is de intracutane injectie van eigen bereidde extracten van de meelsoorten waarmede de arbeider werkt.

In het algemeen zou deze methode, wanneer men met eenigszins zuivere allergenen werkte, zeer zeker gevoelig en voor quantitatief onderzoek geschikt zijn. Wanneer men echter met de zeer gecompliceerde extracten werkt, zooals deze uit willekeurig meel verkregen worden, bestaat het gevaar, dat vele niet specifieke irriteerende ballaststoffen,

waaronder histamine-achtige stoffen, in de huid gebracht worden. Deze irriteerende ballaststoffen geven eenerzijds positieve reacties waar geen meelovergevoeligheid bestaat, terwijl anderzijds de hoeveelheid specifiek allergeen soms te gering is om een bestaande meelovergevoeligheid aan te toonen. Het gevolg hiervan is, dat, zooals de cijfers verkregen door verschillende onderzoekers dit aantoonen, er veel positieve reacties bij normale contrôle personen gezien worden en aan de andere zijde bij zieke meelarbeiders herhaaldelijk negatieve uitkomsten verkregen worden (Tabel I).

Wij hebben dan ook gezocht naar een methode, die zonder gevaar en zonder onaangenaamheden voor den patient gemakkelijk en vlug toe te passen is. Deze methode zou bovendien bij een groep zieke meelarbeiders in een hoog percentage, sterke positieve reactie's moeten geven en bij contrôle personen, die nimmer met meelstof in aanraking komen, steeds ondubbelzinnige negatieve reactie's. Aan al deze voorwaarden bleek de schrapjes methode met de zuivere proteïnen van de verschillende meelsoorten, geleverd door de Arlington Chemical Comp., boven verwachting goed te voldoen.

Bij 150 normale proefpersonen zagen wij slechts één maal een positieve tarwe reactie bij een tuinman en bij 70 lijders aan rhinitis vasomotoria, asthma of eczeem in alle 70 gevallen sterke positieve meelreactie's. De proteïnen van de Arlington Chem. Comp. blijken dus naast een zeer groote potentie bij gesensibiliseerden, ook zeer weinig prikkelend op de normale huid te werken. Pseudoreactie's kwamen niet voor.

Het bleek echter, dat het niet voldoende was om alleen met tarweproteïnen te onderzoeken. Steeds hebben wij al onze patienten, behalve met tarwe ook met een mengsel van alle meelproteïnen onderzocht. Alhoewel de nederlandsche bakker practisch alleen met tarwemeel in aanraking komt, vonden wij bij de 70 meelovergevoelige arbeiders slechts 55 positieve tarwe reactie's; maar in alle 70 gevallen sterke positieve reactie's op de gemengde meelproteinen (zie § 11).

Tabel 1 geeft een overzicht van de resultaten door verschillende onderzoekers met verschillende methoden bij proefpersonen en bij meelarbeiders verkregen.

TABEL 1. Geschiktheid van de verschillende methoden voor het aantoonen van meelovergevoeligheid

Onderzoekers	Methode	Contrôlepersonen			Zieke meelarbeiders			Aard der ziekte
		Aantal	Positief	Negatief	Aantal	Positief	Negatief	
v. Vonno en Struycken	injectie meelextract	36 [1])	9	27	28	15	13	bakkerseczeem
Zitske c.s.	injectie meelextract				98	43	55	bakkerseczeem
Colmes-Guild Rackemann	injectie meelextract	22 [2])	13	9				
Baagoë	schrapje met extract				17	13	4	rhin. vasomot.
Hlaváček	injectie meelextract				7	5	2	rhin. vasomot. poliepen
v. Dishoeck en Roux	schrapje met gemengde meelproteïnen	150	1 [3])	149	70 [4])	70	—	rhinitis vasomot. asthma, bakkerseczeem

[1]) 12 psoriasislijders (3 positief) en 12 lupuslijders (4 positief) meegerekend.

[2]) Hieronder 19 niet meelovergevoelige allergische patienten (13 positief).

[3]) Een tuinman, die overgevoelig was voor tarwe en niet voor pollen.

[4]) Uitsluitend patienten, die tijdens het onderzoek aan een van de meelziekten leden. Dubieuse eczeem gevallen en gevallen waar een andere oorzaak voor de rhinitis vasomotoria aangenomen kon worden, niet medegerekend (zie § 10).

§ 5. Verdere contrôle onderzoekingen.

Naast het in de vorige paragraaf vermelde onderzoek bij normale proefpersonen werden ook patienten met huidallergie (meest voor dieren) en lijders aan eczeem, (met uitsluiting van bakkerseczeem) met meel en pollen getest. Aangezien de hooikoortslijders t.o.v. de meelovergevoeligheid een speciale plaats innemen, zal deze groep patienten in § 13 uitvoerig besproken worden. Het resultaat van al onze contrôle onderzoekingen was:

Bij 150 broodetende menschen 1 posit. meelreactie en 2 posit. pollenreacties.

Bij 35 allergische patienten 0 posit. meelreactie en 4 posit. pollenreacties.

Bij 20 eczeem patienten (geen bakkers eczeem): 0 posit. meelreactie en 0 posit. pollenreacties.

§ 6. Het schema van onderzoek.

Aangezien het Nederlandsche broodmeel uit 35% amerikaansch tarwemeel en 65% inlandsch tarwemeel bestaat, werd aan het onderzoek met tarweproteïnen speciale aandacht besteed. Daar echter in de koek en banketbakkerijen ook andere meelsoorten wel eens gebruikt worden en tevens om de biologische verwantschap van deze allergenen te bestudeeren, werden alle patienten ook met een mengsel van de proteïnen van gerst, haver, boekweit, rogge en mais getest. Van hoe groot belang dit uitgebreide onderzoek is, zal uit de volgende paragrafen blijken. Aan dit mengsel was rijst toegevoegd, omdat dit meel in de bakkerijen gestrooid wordt op de planken waarop het brood droogt. Op een apart schrapje werd ook nog de gevoeligheid voor een mengsel van de meestvoorkomende grassen nagegaan. Een vierde contrôle-schrapje werd met Na.OH $^1/_{10}$ N, d.w.z. de vloeistof waarmede de droge allergenen in het schrapje gebracht worden, ingewreven. Twijfelachtige reactie's werden als negatief beschouwd. Bij positieve reactie's werden de meelsoorten verder gedifferentieerd, waarbij steeds ook de gevoeligheid voor gist en (met de lapjes methode) voor ammoniumpersulfaat nagegaan werd. Dit ammonium per-

sulfaat is één van de chemische stoffen, die men aan het meel toevoegt, om de kleur en bakkwaliteiten te verbeteren. De meelverbeteringsmiddelen bevatten soms ook calciumphosphaat, lecithine, chlorine, calciumcarbonaat enz. en komen onder de namen Multaglut, Novadelox, Porit, enz. in den handel. Vooral het ammonium persulfaat schijnt op de huid van de bakkers in te werken. Deze middelen worden in ons land direct bij het malen aan de tarwe toegevoegd, in de zeer geringe hoeveelheid van 10 gr. ammonium persulfaat op 100 kg meel (0.1 mgr op 1 gr meel). Zoowel molenaars als bakkers komen dus met deze stof in aanraking. De concentratie, die wij in navolging van Zitzke, gebruikten om de huidgevoeligheid te testen, is zeer veel hooger, n.l. 1% en 5%. Bij 50 normale menschen gaf de 5% oplossing absoluut geen reactie. Om de omvang van ons onderzoek binnen de perken van het, voor patient en onderzoeker, mogelijke te houden, hebben wij ons beperkt tot een onderzoek naar de werking van het persulfaat, omdat aan deze stof van vele zijden een sterke sensibiliseerende werking toegeschreven wordt. De berichten over huidreacties of algemeene reactie's met de andere anorganische stoffen in het deeg, blijven daarentegen bij verenkelde gevallen (chlorine-asthma). Alleen voor melkzuur zou een soortgelijke gevoeligheid bestaan als voor het ammonium persulfaat (37).

Een aantal meelovergevoelige bakkers werd uitgebreid allergisch onderzocht, terwijl ook een aantal van deze patienten met de normale bestanddeelen van het meel (zie § 12) onderzocht werden.

Hoofdstuk II

HET ONDERZOEK NAAR MEELOVERGEVOELIGHEID BIJ GEZONDE EN ZIEKE MEELARBEIDERS.

§ 7. De patienten en de meelziekten.

De meelarbeiders die wij onderzocht hebben waren in de eerste plaats de patienten, die onze polikliniek bezochten voor rhinitis vasomotoria, asthma, neuspoliepen, sinusitis, pharyngitis, enz. Door de vriendelijke bemiddeling van collega Prakken en collega Postma waren wij ook in staat om een deel van de lijders aan bakkerseczeem, die door hen op persulfaatgevoeligheid onderzocht waren, ook op meelovergevoeligheid te onderzoeken. Dit aantal patienten hebben wij aanmerkelijk uitgebreid door in de vakbladen de zieke bakkers tot een bezoek aan onze polikliniek uit te noodigen en vooral door het geheele personeel van een aantal Amsterdamsche broodbakkerijen, banketbakkerijen en maalderijen ter plaatse te onderzoeken. Vooral door deze bezoeken is ons inzicht in het voorkomen van de latente en klinisch manifeste meelovergevoeligheid bij werkende bakkers belangrijk toegenomen.

Twee groepen van meelarbeiders waren voor ons niet bereikbaar n.l. de molenaars uit de kleine dorpsmolens en de arbeiders, die in de veevoederbedrijven werkzaam zijn.

Ons onderzoek loopt dus over ongeveer 300 meelarbeiders uit allerlei bedrijven, zoowel gezonden als lijders aan meelovergevoeligheidsziekten. Deze laatste zullen wij in deze studie als „zieke arbeiders" aanduiden, waarmede dus niet gezegd is of zij al of niet hun werk verrichten.

Wij laten aan het einde van dit hoofdstuk de zeer verkorte anamneses en status volgen, zoowel van alle arbeiders, die bij navraag aangaven aan een van deze of soortgelijke aandoeningen te lijden, als ook van alle meelarbeiders, die

voor meel gesensibiliseerd bleken te zijn. Ook van de gezonde bakkers en molenaars worden in aparte tabellen eenige, voor dit onderzoek belangrijke, gegevens vermeld.

Bij het rhinologisch onderzoek is vooral aandacht geschonken aan de neusdoorgankelijkheid, de toestand van de slijmvliezen van neus en pharynx, de aard van de afscheiding en van eventueele neusbijholte aandoeningen.

De ziekten welke de meelarbeiders door hun beroep krijgen, zijn aandoeningen van de ademwegen en van de huid. Het meel, dat in vrij groote hoeveelheden in de neus en pharynx blijft kleven, geeft in de eerste plaats een chronische rhinitis. Bij een groot aantal bakkers kan men op het verdikte roode slijmvlies van de neus en neuskeelholte de hel witte draden mucopus met meel zien.

Een tweede beroepsziekte, die onder de meelarbeiders veel voorkomt, is de rhinitis vasomotoria. De patienten met deze aandoening krijgen, wanneer zij in meelstof komen, heftige niesbuien (10—30 maal achter elkaar) waarbij helder waterig vocht uit de neus loopt, zoodat groote zakdoeken in korten tijd geheel nat zijn. In de neus ziet men het bleek-blauwe oedemateus verdikte allergische slijmvlies. Soms zijn er ook poliepen, en in vele gevallen blijken bij doorlichting de kaakholten gesluierd te zijn. Een etterige sinusitis komt echter betrekkelijk weinig voor. De rhinitis vasomotoria gaat, evenals dit bekend is van de hooikoorts, in enkele gevallen gepaard met asthma. Ook komt asthma wel onafhankelijk van de rhinitis vasomotoria voor. Deze aandoeningen zijn wel zeer lastig voor den patient, doch geven niet zoo gauw aanleiding tot arbeids-ongeschiktheid als het bakkerseczeem. Deze laatste ziekte is dan ook het onderwerp van vele dermatologische publicatie's geweest.

Het bakkers-eczeem is een aandoening van de vingers, handen en armen ten gevolge van het werken met deeg. Deze aandoening geneest vaak spoedig als het werk gestaakt wordt, maar komt vaak ook weer spoedig terug, bij werkhervatting. Een nadere beschouwing van deze ziekten zal eerst in hoofdstuk 3 gegeven worden, in verband met de uitkomsten van ons onderzoek.

§ 8. TABEL 2. Tabellarisch overzicht van de uitkomst van de reacties bij zieke bakkers en zieke molenaars.

Anamnese nummer	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Beroep	Contact met deeg	Ziekten: Rhinitis Vasom.	Ziekten: Asthma	Ziekten: Pharyngitis	Ziekten: Eczeem	Meel-reactie's: Tarwe	Meel-reactie's: Rogge	Meel-reactie's: Mais	Meel-reactie's: Boekweit	Meel-reactie's: Gerst	Meel-reactie's: Haver	Meel-reactie's: Rijst	Andere Allergenen: Gist	Andere Allergenen: Pollen	Andere Allergenen: Persulfaat 1%	Andere Allergenen: Persulfaat 5%	Andere Allergenen: Speciale allergenen	Herediteit
1	19	—	Banket B.	+	+	—	—	—	+	+	—	++	—	—	+	—	+++	—	—	—	—
2	24	—	Brood B.	+	—	—	—	+ handen	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	+ [1]	—	—
3	32	—	„	+	+	—	+	huidjeuk (geen eczeem)	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	— [1]	—	—
4	46	—	„	+	—	—	—	—	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	+ 2 maanden later [1]	+		
5	28	—	„	+	—	—	—	+ handen	+	+	+	+	+	+	—	—	—	— 2 maanden later [1]	— +	—	—
6	39	—	„	+	+	—	—	+ handen	+++	—	—	+	++	+	+	—	+	— 5 maanden later [1]	+	—	—
7	29	—	„	+	+	—	—	+ vingers	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	+	—	—
8	29	—	zakkenstopper	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Tabak +	—
9	30	—	Brood B.	+	+	—	+	+ handen	+	+	—	—	+	+	+	—	—	+ 2 maanden later [1]	+	Zonnep. +++ —	+ —
10	25	—	Banket B.	+	—	—	—	huidjeuk (geen eczeem)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+ —	+ —	—	—
11	20	—	Brood B.	+	—	—	—	+ voorarmen	+	—	+	—	+	—	—	—	—	+	+ [1]	—	—
12	24	—	Kantoorbed.	—	+	—	—	+ vingers	—	—	+	—	+	+	—	—	+	—	—	—	+
13	28	—	Brood B.	+	+	—	—	+ handen	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
14	21	—	„	+	+	—	—	+ enkel	+ [2]	—	—	—	—	—	—	—	—	— 3 maanden later [1]	+		—
15	50	—	„	+	—	—	—	+ handen een hand	+++	+	—	—	+	++	—	—	++	— 3 maanden later [1]	+	—	+
16	58	—	„	+	—	—	—	+ schouders	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+		
17	31	—	„	+	+	—	+	+ handen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	62	—	„	+	+	+	—	—	+	—	—	—	+	+	—	—	++	—	—	—	—
19	34	—	„	+	+	+	—	+ handen	+	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
20	36	—	„	+	—	—	—	+ handen	+	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
21	55	—	„	+	+	—	—	+ handen en vingers	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
22	30	—	„	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	kip +, kat +, veeren ++	+

[1]) Op persulfaat overgevoeligheid ook onderzocht door Prakken en Postma.
[2]) 3 maanden later negatief voor meelsoorten.

Anamnese nummer	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Beroep	Contact met deeg	Ziekten				Meel-			reactie's				Andere Allergenen					Herediteit
					Rhinitis Vasom.	Asthma	Pharyngitis	Eczeem	Tarwe	Rogge	Mais	Boekweit	Gerst	Haver	Rijst	Gist	Pollen	Persulfaat 1%	Persulfaat 5%	Speciale allergenen	
23	32	+	„	+	+	—	—	+ handen en vingers	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—
24	38	+	„	+	+	—	+	+ armen	+	—	—	+	+	—	—	—	+	—	±		
																		na 5 weken			
																		—	—	—	—
25	49	+	„	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+ melk + eiwit	—
26	44	+	„	+	—	—	—	+ voorarmen	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
27	31	+	„	+	—	—	—	+ handen	+	+	—	+	—	+	+	—	+	—	+		—
																		na 4 weken			
																		—	—		
28	31	—	„	+	—	—	—	+ handen	+	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+
29	31	+	„	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
30	36	—	„	+	+	—	—	+ handen	—	+	—	—	+	—	—	—	+++	—	—	+ eiwit	—
31	37	—	„	+	+	+	+	—	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
32	41	+	„	+	+	—	—	+ handen	+	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—
33	24	+	„	+	+	—	+	+ handen	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	+
34	41	+	„	+	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
35	22	—	„	+	+	—	—	Eczeem gehad handen en armen	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
36	63	—	„	+	+	+	+	+ handen	+	—	—	+	+	+	—	—	++	+	+		
																		na 2 maanden			
																		+	+	—	—
37	27	—	„	+	—	—	—	+ handen	—	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
38	60	—	„	+	+	—	—	Eczeem gehad	++	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
39	30	—	„	+	+	—	—	+ armen	+	+	—	—	+	+		—	—	—	—	—	—
40	50	—	Banket B.	+	+	—	+	Eczeem gehad	—	+	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—
41	54	—	Brood B.	+	—	—	—	Eczeem gehad	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	+
42	50	—	Brood B.	+	—	—	—	+ handen vingers	+	+	—	—	—	+	—	—	—	+	+	—	—
43	54	—	„	+	—	—	—	Eczeem gehad	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
44	51	—	„	+	+	—	+	Eczeem gehad	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
45	32	—	Banket	+	—	—	—	Eczeem gehad	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
46	62	—	Brood B.	+	+	—	+	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	—
47	26	—	„	+	+	—	—	Eczeem gehad	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
48	57	—	„	+	+	—	+	Eczeem gehad	+	+	—	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—
49	29	—	„	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—
50	25	+	„	+	+	—	+	+ handen vingers	+	+	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+
51	26	—	Banket B.	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
52	56	—	Brood B.	+	+	+	+	—	—	+	—	—	—	+	—	—	++	—	—	—	—
53	54	—	„	+	+	—	+	+ handen	++	+	—	+	++	+	—	+	—	—	—	—	+

[1]) Op persulfaat overgevoeligheid ook onderzocht door Prakken en Postma.

Anamnese nummer	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Beroep	Contact met deeg	Ziekten: Rhinitis Vasom.	Ziekten: Asthma	Ziekten: Pharyngitis	Ziekten: Eczeem	Meel-reactie's: Tarwe	Meel-reactie's: Rogge	Meel-reactie's: Mais	Meel-reactie's: Boekweit	Meel-reactie's: Gerst	Meel-reactie's: Haver	Meel-reactie's: Rijst	Andere allergenen: Gist	Andere allergenen: Pollen	Andere allergenen: Persulfaat 1%	Andere allergenen: Persulfaat 5%	Andere allergenen: Speciale allergenen	Herediteit
54	22	—	„	+	—	—	—	Eczeem gehad	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—
55	27	—	„	+	—	—	—	Eczeem gehad	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
56	34	—	„	+	+	—	—	—	+	+	—	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
57	28	—	Banket B.	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
58	49	—	Brood B.	+	—	—	—	Eczeem gehad borst en rug	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
59	53	+	„	+	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
60	26	+	„	+	+	—	—	—	+	—	+	—	—	+	—	—	++	—	—	—	—
61	59	+	„	+	—	—	—	Eczeem gehad	++	+	—	+	+	+	—	—	++	—	—	—	—
62	58	+	„	+	+	+	+	—	++	+	—	—	+	—	—	—	++	—	—	—	—
63	39	+	„	+	—	—	—	Eczeem gehad	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
64	33	+	„	+	+	—	—	+ voorarmen	++	+	—	+	—	+	—	—	++	—	—	—	—
65	39	+	„	+	+	—	—	+ vingers	—	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	+
66	46	—	„	+	—	—	—	Eczeem gehad	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
67	26	—	Kantoorbed.	—	—	—	—	+ beide beenen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
68	17	—	Banket B.	+	—	—	—	Eczeem gehad	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
69	17	—	Banket B.	+	—	—	—	Eczeem gehad	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
70	22	+	Brood B.	+	+	—	—	+ handen	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
71	33	—	„	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
72	34	—	Brood B.	+	+	—	—	+ schouders en armen	+	+	—	—	—	—	—	—	+	— [1]	— [1]	—	—
1	52	+	Molenaar	—	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
2	57	+	„	—	+	—	—	—	+	+	—	—	—	+	+	—	+	—	—	—	—
3	45	+	„	—	+	+	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	50	+	„	—	—	—	—	+ voorhoofd beenen	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
5	56	+	„	—	+	—	+	+ handen	+	+	—	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
6	41	+	„	—	—	—	—	+ gezicht	+	+	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—
7	42	+	„	—	+				+	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
8	55	+	„	—	+	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
9	55	+	„	—	—	—	—	+ beenen	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	49	+	„	—	—	—	—	+ voorhoofd	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
11	41	+	„	—	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
12	53	+	„	—	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
13	42	+	„	—	+	—	+	+ handen	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
85			Totaal	70	55	12	18	39 aanwezig 17 gehad 5 geen bakkerseczeem	55	42	9	26	27	32	13	1	31	9	12	5	12

[1]) Op persulfaat overgevoeligheid ook onderzocht door Prakken en Postma.

§ 9. De meelovergevoeligheid bij gezonde meelarbeiders.

Wanneer wij nu de gegevens uit Tabel 2 nader beschouwen, treft ons in de eerste plaats het groote aantal positieve reactie's op meelsoorten onder de zieke meelarbeiders.

Dit feit krijgt echter pas waarde, wanneer het vergeleken wordt met de meelovergevoeligheid bij gezonde meelarbeiders.

TABEL 3. Meelovergevoeligheid bij 178 gezonde meelarbeiders

Beroep	Aantal	Pos.	Neg.
Bakkers	81	—	81
Molenaars	97	—	97

Het blijkt hier bij, dat de sensibilisatie voor meel geenszins een algemeene eigenschap van meelarbeiders is, maar dat deze sensibilisatie bij de door ons onderzochte arbeiders steeds met ziekteverschijnselen gepaard gaat.

§ 10. Meelziekten gerangschikt naar de aard der aandoening bij bakkers en molenaars.

In tabel 4 zijn de zieke meelarbeiders gerangschikt naar hun beroep en naar de ziekte, waaraan zij lijden, terwijl het aantal positieve en negatieve meelreacties aangegeven is. Patienten die zoowel aan rhinitis vasomotoria als aan eczeem lijden, zijn in beide groepen opgenomen.

TABEL 4. Meelovergevoeligheid bij eenige zieke meelarbeiders

Beroep	Ziekte	Aantal	Meelreactie's	
			Pos.	Neg.
Bakkers	adem wegen	47	42	5
	eczeem aanwezig	30	30	— [1])
	eczeem gehad	21	9	12
Molenaars	adem wegen	9	9	—
	eczeem aanwezig	8	6	2
	eczeem gehad	7	—	7

[1]) No. 14 met atypisch eczeem is in deze rubriek niet opgenomen, maar wel onder de bakkers met rhinitis vasomotoria.

Onder de 47 bakkers met rhinitis vasomotoria en asthma, hebben slechts 5 patienten negatieve meelreactie's. Dit zijn no. 14, 22, 25, 29, 71.

No. 14 heeft eczeem aan de enkels. De meelreactie's zijn positief, doch eenige maanden later negatief. Dit is het eenige geval, waarbij wij een positieve meelreactie bij heronderzoek na eenige maanden negatief vonden. Patient heeft echter een sterke positieve reactie op katten. In elke bakkerij zijn katten aanwezig. De rhinitis vasomotoria kan dus zeer goed van dit dierenallergeen afhankelijk zijn.

No. 22 stamt uit een familie van asthma-lijders. Hij heeft ook sterke positieve huidreactie's voor kip en kat (zie ook § 17 en § 24).

No. 25 kreeg na 25 jaar bakkers-arbeid, asthma aanvallen. Patient blijkt sterk overgevoelig tegen melk en eiwit te zijn.

No. 29 heeft een vader, die asthma en hooikoorts heeft. Uitgebreid allergisch onderzoek moest achterwege blijven (zie ook § 17).

No. 71 heeft een rhinitis vasomotoria, die door het beroep veroorzaakt zou kunnen zijn, alhoewel meelovergevoeligheid ontbreekt.

Voor de bezwaren van deze 5 arbeiders, die zich van de anderen onderscheiden door negatieve meelreactie's, zijn dus in 4 gevallen aannemelijke verklaringen te vinden: n.l. in drie gevallen mocht het gelukken om een ander allergeen als de mogelijke oorzaak van de rhinitis vasomotoria en asthma te vinden en in 1 geval is deze verklaring waarschijnlijk. Slechts in 1 geval werd geen andere oorzaak gevonden.

Wanneer men nu deze vier gevallen uit de statistiek weg laat, blijkt, *dat in 42 van 43 gevallen van rhinitis vasomotoria de meelreactie's positief waren.*

Ook de 30 bakkers, die tijdens ons onderzoek eczeem hadden, waren zonder uitzondering in sterke mate overgevoelig voor meel. Van de 21 bakkers bij wie een eczeem korter of langere tijd geleden bestaan had, bleken momenteel 12 niet meelovergevoelig te zijn. Het is nu mogelijk, dat bij deze bakkers de meelovergevoeligheid verloren is gegaan, of dat het eczeem geen echt bakkers-eczeem is geweest. Wel-

licht zijn beide mogelijkheden voor een deel der gevallen juist.

Wij zullen nu de anamneses van deze 12 bakkers, die eczeem gehad hebben en die niet overgevoelig zijn tegen meel, waarin zij zich dus onderscheiden van alle andere meelzieke arbeiders, nader beschouwen.

Het zijn de anamnesen 10, 16, 41, 43, 45, 54, 58, 63, 66, 67, 68, 69.

No. 10 heeft als eenige klacht, huidjeuk. Allergische verschijnselen of sensibilisatie in de anamnese ontbreekt. Dit is ook het geval bij no. 67, een kantoorbediende in het bakkersbedrijf met eczeem aan de enkels. Misschien wordt deze aandoening veroorzaakt door het meel, dat door de sokken dringt.

No. 58 had gedurende 14 dagen eczeem aan borst en rug, nadat hij 25 jaar zonder klachten gewerkt had. Vermoedelijk zou ook de dermatoloog aarzelen, om dit eczeem een bakkerseczeem te noemen. Vooral omdat de allergische reactie's niet op een verband met het beroep wijzen, kunnen ook wij geen reden vinden om hier het meel aansprakelijk te stellen. Misschien is de warmte en het zweeten voor deze aandoeningen aansprakelijk.

Alle andere patienten hebben eczeem aan de vingers en handen gehad. Drie patienten, no. 43, 63, 69, hebben ook rhinitis vasomotoria gehad, in dezelfde tijd als het eczeem, zoodat aan een sensibilisatie in die tijd niet getwijfeld kan worden. Wellicht is bij deze patienten, evenals bij 41 en 45 de sensibilisatie weer in de loop der jaren verloren gegaan. Voor 41 en 43, die 25 jaar (15 jaar als deegwerker en 10 jaar bij de ovens) en 17 jaar symptoomloos hun werk verrichtten, is deze verklaring zeer waarschijnlijk. Voor 45 en 63, die 5 jaren vrij van klachten waren, is deze verklaring mogelijk, evenals voor 54, die 1 jaar niet gewerkt heeft en daarna bij de ovens, maar voor 69, die een duidelijke sensibilisatie 3 jaren geleden doorgemaakt heeft, wordt onze verklaring onwaarschijnlijker. Immers leeren de anamnesen en het onderzoek van de 9 wèl meelovergevoelige bakkers, die eczeem gehad hebben, dat er vele jaren na het genezen van het eczeem toch nog positieve meelreactie's te vinden zijn. Vermoedelijk zijn er vele jaren noodig, voordat een meelovergevoe-

ligheid genezen is en de huidreactie's negatief geworden zijn.

No. 16 heeft eczeem in de palm van de linkerhand gehad en op de schouder gedurende drie weken, nadat hij reeds 40 jaren zonder bezwaren gewerkt had. Ook hier zijn de meelreactie's negatief en is het de vraag of deze aandoening een echt bakkerseczeem geweest is.

No. 66 heeft geen neussymptomen en evenmin een sensibilisatie in de anamnese. Het optreden van zijn eczeem is kennelijk afhankelijk van het werken met deeg. Waarschijnlijk is bij deze patient reeds de maceratie van de huid en het inwerken van de chemische stoffen (ammonium persulfaat) in het meel voldoende, om zonder meelovergevoeligheid, toch een eczeem te doen ontstaan. Dit is de eenige patient, bij wie deze verklaring een groote mate van waarschijnlijkheid heeft.

Onder de molenaars *met eczeem* (zie § 22) zijn no. 14 en no. 16 niet meelovergevoelig. No. 14 heeft eczeem aan de elleboog en no. 16 aan de nates. Het verband van deze eczemen met het meelbedrijf is dubieus. —

Onder de molenaars, die *eczeem gehad* hebben (zie § 22) zijn no. 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, niet meelovergevoelig. Allen hebben eczeem aan de handen en beenen gehad. Allergische symptomen of een periode van sensibilisatie in de anamnese ontbrak steeds. Het verband met het beroep is ook hier dubieus.

In het algemeen kan men dus uit deze gegevens besluiten, dat de meelziekten, rhinitis vasomotoria, asthma, eczeem enz. nagenoeg zonder uitzondering samen gaan met positieve huidreactie's voor een mengsel van meelproteïnen.

Wanneer men dan ook bij een meelarbeider met een ziekte van de huid of van de ademwegen geen sensibilisatie voor meel kan aantoonen, dan is hoogstwaarschijnlijk de aandoening geen meelziekte.

§ 11. Reactie's met verschillende meelsoorten.

Daar het broodmeel geheel uit tarwe bereid wordt — alleen roggebrood-, koek- en banketbakkers gebruiken ook wel andere meelsoorten — zou men mogen verwachten, dat *alle* gesensibiliseerde meelarbeiders een positieve tarwe-reactie zou-

den vertoonen. Dit nu is geenszins het geval. Weliswaar is het aantal overgevoeligen voor tarwe aanmerkelijk grooter, dan voor andere meelsoorten, maar toch doet zich het merkwaardige feit voor, dat eenige meelzieken sterke reactie's uitsluitend op haver vertoonen, terwijl zij nimmer met deze meelsoort in aanraking komen en daarentegen dagelijks met tarwemeel werken.

Onder 70 meelovergevoeligen was de tarwe reactie 55 maal positief en 15 maal negatief. Wanneer wij dus — evenals vele onderzoekers dit deden — ons onderzoek uitsluitend met tarwemeel gedaan hadden, dan zouden wij bij 21% van deze meelzieken een negatieve uitkomst verkregen hebben. Doordat wij echter al onze patienten ook met andere meelsoorten onderzochten, slaagden wij erin, om ook bij deze 15 meelzieken positieve reactie's op te wekken. Vooral haver en rogge bleken hier van belang te zijn.

Onder deze 15 meelzieken hadden:

6 patienten positieve reactie's op haver.
6 „ „ „ „ haver en rogge.
3 „ „ „ „ rogge.

Daarenboven waren deze reactie's in 4 gevallen gecombineerd met een rijst overgevoeligheid. Rijstemeel wordt in de bakkerijen gebruikt op de planken, waarop het brood neergelegd wordt, zoodat dit meel dus tot de geregeld ingeademde allergenen behoort. Het zou dus kunnen, dat deze 4 patienten door dit meel en dus niet door het tarwe-meel gesensibiliseerd waren. Zij bleken echter ook voor rogge en haver overgevoelig te zijn en een geïsoleerde overgevoeligheid tegen rijst zagen wij nimmer.

Onder deze 15 patienten werd slechts eenmaal een positieve boekweit-, en twee maal een positieve gerstreactie gevonden. Het percentage positieve pollen-reactie's (6 op 15) was niet grooter dan onder de andere meelzieken.

Het blijkt uit deze uitkomsten, dat het niet voldoende is om meelzieken te onderzoeken met de meelsoort, waarmede zij werken. Voor onze gevallen zou een mengsel van tarwe, haver en rogge proteïnen in alle gevallen een positieve huidreactie gegeven hebben.

Men zou zich nu kunnen afvragen, welke beteekenis men

mag toekennen aan een positieve huidreactie met een meelsoort, waarmede de arbeider nimmer werkt, terwijl het meel waarmede hij dagelijks werkt een negatieve reactie geeft? Zoolang onze kennis van de immunologische reactie's van het lichaam niet grooter is, kunnen aan deze paradoxe uitkomsten alleen een indicatieve beteekenis toegekend worden.

Bij gezonde meelarbeiders en bij normale proefpersonen vindt men n.l. nimmer positieve meelreactie's. Bij zieke arbeiders daarentegen vindt men steeds positieve meelreactie's en wel in $^4/_5$ van de gevallen voor de meelsoort, waarmede gewerkt wordt en in $^1/_5$ van de gevallen paradoxale reactie's. Misschien kan men voor de verklaring van deze paradoxale reactie's aannemen, dat de primaire sensibilisatie voor tarwe verloren gegaan is. Een dergelijke patient zou dus op weg naar de genezing zijn, doordat het allergeen, dat de sensibilisatie veroorzaakt heeft, door voortdurende inwerking de sensibilisatie te niet gedaan heeft.

Wanneer deze theorie juist zou blijken te zijn, dan zou dit voor de therapie en de prognose van de meelziekten hoopvolle aspecten openen. Inderdaad zagen wij arbeiders, die vroeger een duidelijke sensibilisatie doorgemaakt hadden, die nu reeds vele jaren symptoomvrij waren en die nu geen enkele positieve reactie meer vertoonden (§ 14). Misschien zijn deze patienten zulke genezen meelzieken.

Alle 70 meelovergevoelige patienten werden behalve met de verschillende meelsoorten, ook met gist en graspollen onderzocht.

Het aantal positieve reactie's, dat wij met deze verschillende allergenen verkregen was:

Met tarwe	55	maal	positief.
„ rogge	42	„	„
„ haver	32	„	„
„ gerst	27	„	„
„ boekweit . . .	26	„	„
„ mais	9	„	„
„ rijst	13	„	„
„ gist	1	„	„
„ pollen	31	„	„

Naast de tarwe worden dus vooral voor rogge veel positieve reactie's gevonden. Haver en pollen schijnen in dit opzicht nader aan de tarwe verwant te zijn, dan gerst en boekweit. Mais en rijst schijnen van de andere allergenen belangrijk te verschillen.

De rol, die het gist als allergeen speelt, is zeer gering. Het gist wordt aan het vochtige meel toegevoegd en heeft dus als inhalatie-allergeen weinig te beteekenen. Als contact-allergeen in het deeg schijnt het echter ook geen rol te spelen.

In paragraaf 13 zal op dit samengaan van overgevoeligheid voor verschillende meelsoorten en speciaal ook voor de combinatie met pollenovergevoeligheid nader ingegaan worden.

§ 12. De normale bestanddeelen van de tarwekorrel

Het leek ons van belang om na te gaan, welk bestanddeel van de tarwekorrel voor de allergische reactie aansprakelijk gesteld kan worden. Door deze stof te isoleeren en door hiermede de meelzieken te onderzoeken, zou men een zeer werkzaam allergeen in handen krijgen, dat geen overbodige en prikkelende ballaststoffen zou bevatten. Wij hebben ons onderzoek beperkt tot de meel proteïnen, omdat de veel sterkere sensibiliseerende werking van de eiwitten t.o.v. het zetmeel, de vetten, zouten en andere bestanddeelen van de tarwe korrel bekend is.

TABEL 5. Gevoeligheid voor de verschillende tarwe proteïnen

Patient	Oud	Gliadine	Globuline	Glutenine	Leucosine	Proteose	Contrôle
A. F.	22	—	++	+	—	++	—
v. B.	54	++	+	+	+	+++	—
R.	34	++	+	+	+	+++	—
v. d. V.	27	++	++	+	±	++	—
R. d. G.	56	++	+	—	—	++	—
I. K.	29	++	+	—	—	+++	—
E. K.	39	++	—	—	—	+++	—
C. A.	28	++	+	+	+	+++	—
J. K.	50	++	+	+	+	++	—

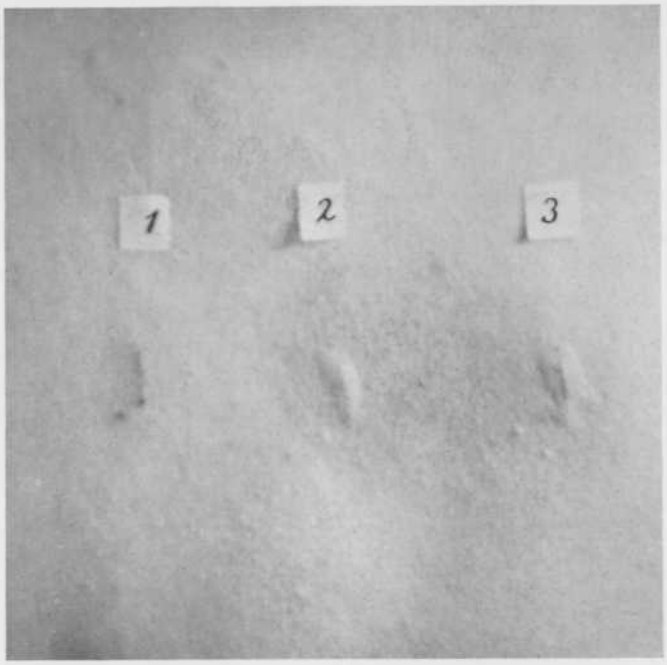

Fig. 1. *Meelreactie's.*
1. Contrôle huidschrapje — negatief. 2. Tarwe proteïne — positief +
3. Tarwe proteose — sterker positief + +

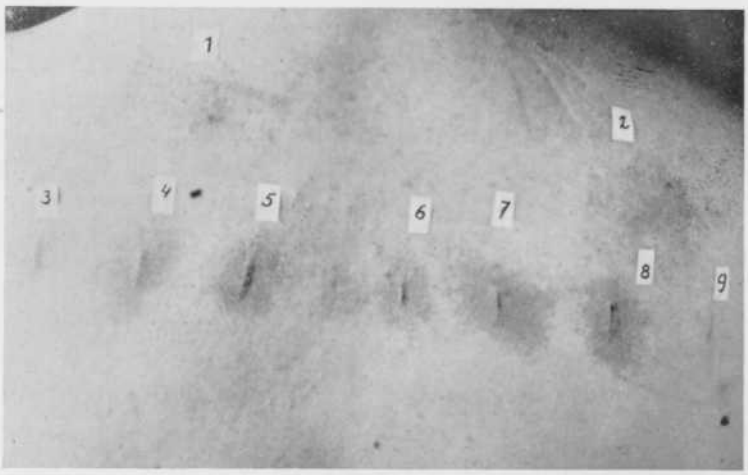

Fig. 2. *Persulfaat en Meelreactie's.*
1. Lapjesproef met persulfaat 1 % 3 dagen oud: positief.
2. „ „ „ 5 % 3 „ „ : positief.

3. Globuline: negatief.
4. Glutenine: zwakpositief.
5. Gliadine: positief.
6. Leucosine: zwakpositief.
7. Proteose: sterk positief.
8. Tarweproteïne: positief.
9. Contrôle huidschrapje: negatief.

Het blijkt dus uit dit onderzoek, dat in het algemeen de sterkste reactie's met tarwe proteose verkregen werden Ook het gliadine geeft sterke reactie's. (Fig. 1 en Fig. 2).

Voor de diagnostische meelreactie verdient dus het gebruik van de proteosefractie uit het meel de voorkeur.

In hoeverre actieve desensibilisatie met deze zeer werkzame stof een gunstig effect kan hebben, zou in de practijk moeten blijken.

§ 13. Het verband tusschen overgevoeligheid voor de verschillende meelsoorten en voor pollen.

Voor de studie van het verband tusschen meel- en pollenovergevoeligheid, verdienen de getallen van paragraaf 11 de aandacht. Als verklaring van dit verband, neemt men gewoonlijk aan, dat er een chemische verwantschap tusschen de meelsoorten en het pollenallergeen zou bestaan. Wat de meelsoorten onderling betreft, is een dergelijke verwantschap tot op zekere hoogte door de dierproeven van WELLS en OSBORNE (43) aangetoond. Deze onderzoekers verkregen met de DALE-proef gekruiste reactie's.

Dieren, die voor het hordeïne van gerst gesensibiliseerd waren, reageerden later in geringe mate op het gliadine van tarwe. Het bleek, dat hordeïne en gliadine in hun molecule een identiek complex bevatten. Men mag echter aan deze waarnemingen geen te groote waarde toekennen, omdat de onderzoekingen van LANDSTEINER e.a. in het algemeen juist de groote specificiteit van de allergische reactie hebben aangetoond. Voor de grassen is deze specificiteit van elk soort pollen door de onderzoekingen van BENJAMINS en VERMEULEN (44) bevestigd.

Wij zullen nu nagaan, voor welke van de beide opvattingen, strenge specificiteit of chemische verwantschap, onze eigen uitkomsten een steun zijn.

Multipele overgevoeligheden vindt men onder elke groep gesensibiliseerden. Zoo vonden wij onder 65 hooikoortslijders 14 maal reactie's op andere allergenen en onder 35 lijders aan andere allergieën (dieren-huisstof enz.) 4 maal

een positieve pollenreactie. In analogie met dit laatste cijfer is een frequentie van 6 positieve meelreactie's, die wij onder onze 65 hooikoortslijders vonden, niet opvallend. Daarentegen is het zeer opvallend, dat onder 70 meelovergevoeligen 31 maal een positieve pollenreactie gevonden werd.

Wanneer de verwantschap op een gemeenschappelijk chemisch complex in het meel en pollen allergeen zou berusten, dat gedeeltelijk identieke reaginen doet ontstaan, dan zou men geneigd zijn een ongeveer gelijke uitkomst voor de gekruiste reactie's bij meel en pollen overgevoeligen te verwachten.

Het zeer groote aantal positieve pollenreactie's bij de meelarbeiders, en hiertegenover het kleine aantal positieve meelreactie's bij de hooikoorts lijders, is hiermede in tegenspraak.

Voor de verklaring van deze feiten kan men nu twee theorieën opstellen:

I. *Chemische verwantschap theorie.*

Er is een gemeenschappelijk chemisch complex in het allergeen met daarbij behoorende, gedeeltelijk identieke reaginen in de huid, zoowel van hooikoorts-lijders als van gesensibiliseerde meelarbeiders. De meelreaginen echter zijn gevoeliger voor het pollenallergeen, dan de pollenreaginen voor het meelallergeen.

2. *Theorie van de verhoogde dispositie voor sensibilisatie met verwandte allergenen.*

Volgens deze theorie zou men moeten aannemen dat de meelreaginen in het geheel niet gevoelig voor pollen zijn maar dat meel sensibilisatie een verhoogde dispositie om ook tegen pollen gesensibiliseerd te raken, en omgekeerd, geeft.

Terwijl volgens de eerste theorie meelovergevoeligheid ook mogelijk zou zijn bij een hooikoorts-lijder, die nimmer met meel in aanraking is geweest, is het optreden van de overgevoeligheid in deze laatste theorie, afhankelijk van de *expositie aan het allergeen.* De laatste theorie geeft een aardige verklaring van onze cijfers:

De meelovergevoelige bakker komt n.l. evenveel in aanraking met pollen als de hooikoorts-lijder en zal dus ge-

makkelijk gesensibiliseerd worden, n.l. 31 op 70. De hooikoorts-lijders daarentegen, komen weinig in aanraking met meelstof en zullen dus niet zoo spoedig gesensibiliseerd worden, n.l. 6 op 65. Een hooikoorts-lijder, die bakker wordt, zal vermoedelijk heel spoedig meelovergevoelig worden. Hierom is het te verwachten, dat men onder de niet-meelovergevoelige meelarbeiders zelden of nooit een pollen overgevoeligheid zal aantreffen. Wij vonden onder 194 niet-meelovergevoelige meelarbeiders, in overeenstemming hiermede, geen enkele positieve pollenreactie, terwijl men, wanneer men met RACKEMANN (43) e.a. het aantal positieve pollenreactie's onder de bevolking op 2% aanneemt, onder bijna 200 bakkers, 4 hooikoorts-lijders verwachten mag. Merkwaardig is het feit, dat de pollenovergevoelige bakker en molenaar weinig hooikoortsbezwaren heeft in de tijd, dat het gras bloeit. Het verschil tusschen huidovergevoeligheid en klinische verschijnselen, wordt door deze feiten wel zeer duidelijk gedemonstreerd.

§ 14. Onderzoek bij 262 werkende meelarbeiders.

Uit een oogpunt van bedrijfshygiene is het van het grootste belang om een indruk te krijgen in welke mate beroepsziekten onder ongeselecteerde groepen bakkers, banketbakkers en molenaars voorkomen. Juist voor dit vraagstuk hebben wij evenals HLAVÁČEK, COLMES GUILD en RACKEMANN en BAAGOË een ongeselecteerde groep werkende meelarbeiders onderzocht. Tabel 6 geeft de resultaten.

Om de overzichtelijkheid te bevorderen werden, zooals dit te doen gebruikelijk is, onze resultaten in procenten uitgedrukt. Hieraan is echter het groote bezwaar verbonden, dat het een belangrijk verschil maakt of een percentage op een groot aantal of op een klein aantal gevallen berekend is. Dit bezwaar is echter hierdoor te ondervangen, dat men de waarschijnlijke fout berekent en deze bij het percentage vermeldt. De waarschijnlijke fout ε van een percentage p dat berekend is op een aantal gevallen n verkrijgt men volgens W. BEHRMAN (55) met de formule:

$$\varepsilon = \pm \sqrt{\frac{p(100-p)}{n}}$$

In de volgende tabellen is achter het percentage de waarschijnlijke fout tusschen haakjes toegevoegd.

TABEL 6. Meelovergevoeligheid bij 262 werkende meelarbeiders.

Beroep	Aantal	Pos.	Neg.	Sensibilisatie	Waarschijnlijk fout	Ziekten	
						Ademwegen	Eczeem
Bakkers in 12 kleine bedrijven [1] . . .	77	34	43	**44%**	(±6)	27	33
Bakkers in 5 groote bedrijven	60	15	45	**25%**	(±5)	14	11
Banketbakkers . . .	15	4	11	**27%**	(± 11)	4	2
Molenaars	110	13	97	**12%**	(±3)	9	6
Totaal	262	66	196	**25%**	(±3)		

Het aantal gesensibiliseerden en zieken, onder deze 262 in allerhande bedrijven werkzame meelarbeiders, is wel buiten verwachting groot. Onze cijfers houden het midden tusschen de waarden, die door andere onderzoekers bij werkende bakkers gevonden werden n.l.

Hlaváček vond 5 pos. meelreactie's op 70 arbeiders = 7% (± 3).

Baagoë vond 5 pos. meelreactie's op 42 arbeiders = 12% (± 5).

Colmes c.s. vonden 15 pos. meelreactie's op 43 arbeiders = 47% (± 9).

v. Dishoeck en Roux vonden 66 pos. meelreactie's op 262 arbeiders = 25% (± 3).

Uit tabel 6 blijkt, dat in de kleine bakkerijen het aantal gesensibiliseerden, 44%, belangrijk grooter is, dan in de groote bakkerijen, 25%, en in de banketbakkerijen, 27%.

[1]) Hieronder rekenen wij bakkerijen met minder dan 10 arbeiders.

Dit verschil is waarschijnlijk aan meerdere factoren te wijten. In de kleine bakkerijen is de expositie aan het meelstof grooter. Er wordt minder machinaal gewerkt. Arbeiders willen zich niet zoo gauw ziek melden en de zieke arbeiders worden niet zoo gauw ontslagen. Het viel ons dan ook op, hoe vaak wij in de bakkerijen deegwerkers met floride eczemen aan de rabeid zagen. Het is duidelijk, dat men daarom aan officieele statistieken over het voorkomen van de meelziekten, geen te groote waarde mag toekennen.

Het voorkomen van eczeem is, zooals uit deze tabel blijkt, zeker niet alleen tot de deegwerkers beperkt. Ook molenaars hebben vaak deze aandoening. Wel is waar schijnt een voortdurend contact met het natte deeg een grootere kans op eczeem van de handen te geven, maar toch zagen wij ook bij bakkers herhaaldelijk, dat andere lichaamsdeelen speciaal gezicht, hals en enkels eczeemplekken vertoonden. Onder de bakkers in de kleine bedrijven worden meer lijders aan eczeem, dan aan rhinitis vasomotoria aangetroffen; onder de molenaars en de bakkers in het grootbedrijf overheerschen daarentegen de ziekten van de luchtwegen.

§ 15. De wijze waarop de meelarbeider gesensibiliseerd wordt.

Sensibilisatie is mogelijk:

1. langs den tractus digestivus door het dagelijks eten van brood.

2. langs de huid bij het kneden van deeg.

3. langs de tractus respiratorius door inademen van het meelstof.

ad. 1. Het negatieve resultaat bij de 150 broodetende proefpersonen, mag ons doen besluiten, dat sensibilisatie voor meel door het eten van brood, geen rol speelt. Ook bij de patienten met een allergische constitutie (§ 5) schijnt op deze wijze niet of hoogst zelden een sensibilisatie op te treden. Overgevoeligheid voor het eten van brood, zooals VAUGHAN en ROWE beschreven (bldz. 3), is vermoedelijk hooge uitzonderingen. Zelf hebben wij onder het groote aantal voor meel-overgevoelige bakkers en mole-

naars nimmer een patient aangetroffen, die van het eten van brood bezwaren ondervond. Dit is te meer merkwaardig, omdat men toch moet aannemen, dat alle weefsels en ook de tractus digestivus reaginen bevatten. Misschien is de splitsing van de meeleiwitten zoo volledig, dat er geen allergeen geresorbeerd wordt. Het verloop van een meelovergevoeligheidsziekte wordt dan ook door het al of niet eten van brood, zoover ons bekend, niet beinvloed.

ad. 2. Wanneer de sensibilisatie door het kneden van deeg de hoofdrol zou spelen, zou dit in een verschil tusschen het aantal gesensibiliseerde deegwerkers en molenaars tot uiting moeten komen. Molenaars blijken echter ook in een groot percentage (12%) gesensibiliseerd te zijn. Wel is waar is het percentage gesensibiliseerde bakkers in het kleinbedrijf zeer veel grooter (44%), maar dit verschil zou ook aan een sterkere expositie van de ademwegen aan het meelstof geweten kunnen worden (§ 14).

ad. 3. Het is dan ook waarschijnlijker, dat de meelovergevoeligheid in hoofdzaak, misschien zelfs uitsluitend, langs de tractus respiratorius tot stand komt. In elke bakkerij en maalderij hangt een dunne nevel van meelstof. Dit meelstof werkt irriteerend op het neuskeel-slijmvlies (§ 22). Men kan zich nu voorstellen, dat zich op den duur vanuit dit slijmvlies een overgevoeligheid ontwikkelt.

De meelovergevoeligheid is dan ook hoogst waarschijnlijk een inhalatie-allergie, waarbij voeding en contact geen of een zeer ondergeschikte rol spelen. Ook naar analogie van andere allergenen, die als stof ingeademd worden, zooals bijv. de pollen, en die zeker niet door de huid sensibiliseerend werken, ligt deze opvatting voor de hand.

De mogelijkheid van een sensibilisatie door de huid, laat zich echter op grond van onze gegevens niet geheel uitsluiten. Dierproeven, waarbij de sensibilisatie-mogelijkheid met meel langs de verschillende wegen onderzocht, en deze sensibilisatie quantitatief vergeleken werd, zijn, voor zoover ons bekend, nimmer genomen.

§ 6. Expositie.

Wij hebben uit onze anamnesen nagegaan, na hoeveel jaren werkzaamheid als meelarbeider de eerste sensibilisatieverschijnselen optraden. Van 67 zieke bakkers en molenaars geeft Fig. I een overzicht.

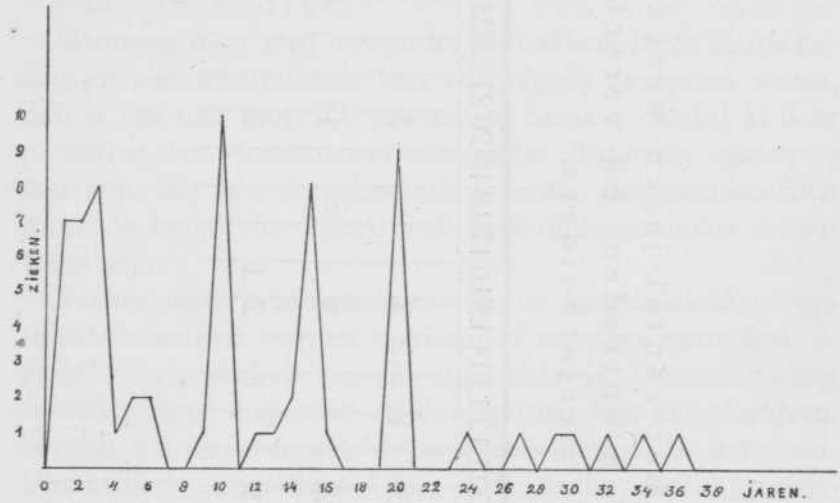

Fig. I. Overzicht van het aantal jaren werkzaamheid als meelarbeider, vóórdat de eerste ziekteverschijnselen optraden. Expositie in jaren.

In de eerste 5 jaren blijken reeds 25 arbeiders gesensibiliseerd te zijn, d.w.z. 37 %. Na 10 jaren hebben 38 arbeiders symptomen, d.w.z. 57 %. Maar toch is er een zeer belangrijk aantal, n.l. 43 %, dat onder dezelfde omstandigheden werkende, eerst veel later, n.l. na 15 en 20 jaar verschijnselen krijgt.

TABEL 7. Overzicht van het aantal jaren werkzaamheid, waarna de eerste verschijnselen optraden, bij verschillende groepen meelarbeiders.

Aantal jaren	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Bakkers kleinbedrijf .	5	4	4	1	2	2				5		1		2	3					5				1					1	1				
Bakkers grootbedrijf	2	3	2						1	2					3					1							1			1	1	1		1
Molenaars			2							3			1		2	1				2														

Wanneer wij in tabel 7 zien, hoe deze cijfers voor de verschillende groepen meelarbeiders verdeeld zijn, dan blijkt, dat vooral de bakkers in het kleinbedrijf al spoedig gesensibiliseerd raken. De molenaars, uit een groote hygienische meelfabriek, krijgen op veel latere leeftijd hun bezwaren. Waarschijnlijk is de expositie aan het meelstof in het bakkers-kleinbedrijf het ongunstigst. De arbeiders in deze bedrijven worden vroegtijdig en in een hoog percentage (44%), gesensibiliseerd.

§ 17. Herediteit.

Wanneer men ziet, dat onder de bakkers in de kleine bedrijven een sensibilisatie van 44% (±6) gevonden wordt, dan is het niet mogelijk om aan te nemen, dat bij àl deze patienten een hereditaire allergische dispositie aanwezig zou zijn. Bij een dergelijk groot aantal gesensibiliseerden moet de hereditaire factor van zeer ondergeschikte beteekenis zijn.

Veeleer moet men aannemen, dat de mogelijkheid om gesensibiliseerd te worden in meer of mindere mate een algemeene eigenschap van alle menschen is. De verhouding tusschen deze dispositie en de expositie aan het allergeen, bepaalt het ontstaan van de overgevoeligheid. In het meelbedrijf is de expositie wel zeer sterk, en het aantal gesensibiliseerden onder de meelarbeiders dan ook uitzonderlijk hoog, nl. 25%—44%. Wanneer men dit percentage vergelijkt met het percentage hooikoortslijders. nl. ± 2%, dan is het verschil opvallend.

Evenwel is het voor de prophylaxe van de meelziekten van belang, om te weten, of het zin zou hebben, om candidaten met een positieve allergische anamnese uit het meelbedrijf te weren. Wij hebben, om dit vraagstuk aan onze patienten te toetsen, inlichtingen omtrent de naaste familieleden bij al onze 84 zieke meelarbeiders ingewonnen. Ons beperkende tot de gegevens over de ouders, broers en zusters, vonden wij 12 maal een positieve anamnese. Deze 11 gevallen zijn: no. 8, 12, 15, 22, 28, 29, 33, 50, 53, 65, 67, 70.

Hieronder zijn 9 meelovergevoeligen, nl. 7 deegwerkers met eczemen (5 tevens met rhinitis vasomotoria), een stopper van meelzakken (no. 8), en één kantoorbediende (no. 12) in een meelhandel. No. 8 stopt ook zakken waarin zonnebloempitten vervoerd worden. Hij is tegen deze pitten ook zeer sterk overgevoelig, evenals tegen pollen. No. 12 komt nimmer met deeg in aanraking. Toch heeft hij eczeem aan de vingers.

No. 67 is kantoorbediende in een bakkerij. Hij heeft exeem aan de enkels gehad (§ 10). Hij is niet overgevoelig voor meel.

De twee bakkers, die *niet* meelovergevoelig zijn (no. 22 en 29), lijden aan asthma en rhinitis vasomotoria zonder eczeem.

No. 22 had reeds asthma voor hij bakker werd; hij blijkt bij uitgebreid allergisch onderzoek sterk overgevoelig te zijn tegen kat en kippenveeren. Merkwaardig is het, dat zich bij deze patienten met duidelijke allergische konstitutie geen meelovergevoeligheid ontwikkeld heeft. Bij zijn broer (no 33) is dit wel het geval.

No. 29 heeft een typische rhinitis vasomotoria zonder meelovergevoeligheid. Het uitgebreide allergisch onderzoek moest achterwege blijven. Deze beide patienten zijn misschien een asthma en een vasomotoria-lijder, die bakker geworden zijn.

Wanneer wij nu alleen de gevallen van meel-overgevoeligheid beschouwen, vinden wij dus bij 69 meel-overgevoelige arbeiders slechts 9 maal een positieve hereditaire belasting. Een erfelijke belasting in 13% (± 3) van de gevallen, is zeker geen cijfer, dat bij het ontstaan van de meelziekten een overwegende rol speelt. Ook onder de normale meelarbeiders vindt men vrij vaak in de anamnese gevallen van asthma of van hooikoorts. Hooikoorts is een ziekte, die immers bij 2% van de bevolking voorkomt en wanneer men aanneemt, dat onze 69 patienten te zamen ± 300 ouders, broers en zuster hebben, zouden hieronder reeds 6 hooikoorts-lijders verwacht mogen worden.

Daarenboven behoeft lang niet iedere meelarbeider met

een positieve familie anamnese of zelfs met allergische verschijnselen (zie no. 22 en 29) een meelziekte te krijgen. Wanneer dan ook de maatregel, dat alle candidaat-meelarbeiders met een positieve familie anamnese en allergische verschijnselen uit het bedrijf geweerd moeten worden, op onze zieke meelarbeiders indertijd toegepast was geworden, dan zou dit weliswaar een vermindering van 13% (± 3) zieken gegeven hebben, maar voor deze erfelijk belasten zouden normale arbeiders in de plaats gekomen zijn, die volgens tabel 6 toch ook voor 25%—44% gesensibiliseerd zouden zijn. Het resultaat van deze maatregel zou dus maar zeer gering geweest zijn.

Van groot belang is ook het feit, dat men bij het toepassen van deze selectie ongetwijfeld velen ten onrechte van het meelbedrijf uitgesloten zou hebben en daarbij menige carrière van bakkers- of molenaarszoon vernietigd zou hebben. Juist in deze bedrijven, die zoo vaak van vader op zoon overgaan, is de kans op het stichten van zulk een onheil groot. Men zij dan ook bij het toekennen van eenige beteekenis aan de herediteit zeer voorzichtig.

§ 18. Anamneses van de zieke bakkers.

Bakkers met rhinitis vasomotoria, asthma en eczeem.

1. 19. jaar. 4 jaar werkzaam in banketbakkerij. Nooit eczeem. Familie-anamnese is negatief. Drie jaar geleden begon hij te niezen, met heldere vochtafscheiding uit den neus. Aanvallen zoowel 's-zomers als 's-winters. Neus altijd verstopt. Reeds twee jaar onder specialistische behandeling. Bezwaren nemen echter toe.
   Neus en keel:. Bleeke slijmvliezen.
   Mucopurulente afscheiding. Concha-hypertrophie en pharyngitis. Positieve reactie's zeer sterk voor meel en pollen. Persulfaat 5% negatief.

2. 24 jaar. Werkt gedurende 4 jaar in kleine bakkerij. Heeft eczeem aan de handen en vingers. Familie-anamnese negatief. Heeft nog nooit hooikoorts, niezen, of vochtafscheiding gehad.

Neus- en keel: Geen poliepen of hypertrophieën. Geen pus. Positieve reactie's voor meel en persulfaat. (Postma en Prakken).

3. 32 jaar broodbakker. Is al negentien jaar in kleine bakkerij werkzaam. Nooit asthma, nooit eczeem. Wel rhinitis vasomotoria. Familie-anamnese negatief. Hij heeft erge huidjeuk.
   Neus en keel: Bleeke slijmvliezen. Rhinitis en pharyngitis. Sterke positieve reactie's voor meel. Persulfaat negatief. (Postma en Prakken).

4. 46 jaar, broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen. Familie-anamnese negatief. Als hij in weilanden komt moet hij niezen. Niest echter het meest, als hij in meelstof werkt, of meelzakken klopt. Dan ook heldere vochtafscheiding uit neus en tranende oogen.
   Neus en keel: Lichte nasopharyngitis. Sterke positieve reactie's op meel. Persulfaat 1 en 5% positief (Postma en Prakken). Twee maanden later weer getest: persulfaat 1 en 5% negatief, ondanks het feit dat het eczeem niet genezen is.

5. 28 jaar, broodbakker in klein bedrijf. Lijdt aan eczeem aan de handen. Familie-geschiedenis negatief. Nooit hooikoorts, vochtafscheiding of asthma gehad.
   Neus en keel: geen bijzondere afwijkingen. Positieve meelreactie. Persulfaat 1 en 5% positief (Postma en Prakken). 2 maanden later persulfaat 1 en 5% negatief. Eczeem genezen.

6. 39 jaar, broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen en tusschen de vingers. Vroeger alleen niezen en heldere vochtafscheiding, als hij met veel meelstof in aanraking kwam, nu eigenlijk het geheele jaar door. Familie-anamnese negatief.
   Neus en keel: slijmvliezen bleek. Etterige afscheiding. Neusbijholten normaal. Positieve meel en pollenreactie's. Persulfaat 5% positief (Postma en Prakken).

5 maanden later weer onderzocht (P. en Pr.). Persulfaat 1 en 5% negatief. Eczeem nog niet genezen.

7. 29 jaar, broodbakker in klein bedrijf. Had eczeem tusschen de vingers en aan de handen, drie jaar geleden. Toen werk gestaakt, waarna het eczeem spoedig was genezen. 3 maanden geleden weer eczeem aan de vingers. Familie-anamnese negatief.
   Nu typische rhinitis vasomotoria ook bij het rooken van tabak. Positieve meel- en tabakreactie. Persulfaat negatief.

8. 29 jaar, zakkenstopper van meelzakken. Een jaar nadat hij met dit werk begon, kreeg hij rhinitis vasomotoria met vochtafscheiding en verstopte neus. Later ook asthma aanvallen.
   Neus en keel: bleeke slijmvliezen. Rhinitis hypertrophica.
   Familie-anamnese: moeders vader had asthma, moeder hooikoorts. Positieve meelreactie's voor meel en pollen en voor Amerikaansche zonnepitten, waarvan hij ook de zakken stopt. Persulfaat negatief.

9. 30 jaar. Broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen en het hoofd. Hevige niesbuien en vochtafscheiding als hij in de bakkerij is.
   Neus en keel: allergische slijmvliezen. Nasopharyngitis. Positieve meelreactie's. Ammoniumpersulfaat 1% en 5% positief 3 maanden geleden (Postma en Prakken). Nu nog positief eczeem, nog aanwezig.

10. 25 jaar. Banketbakker gedurende dertien jaar. Hevige huidjeuk. Familie-anamnese negatief.
    Neus en keel normaal. Geen positieve meelreactie's. Ammoniumpersulfaat 1% en 5% negatief.

11. 20 jaar. Bakker in klein bedrijf. Heeft aan de vingers en voorarmen eczeem. Familie-anamnese negatief.
    Neus en keel: geen bijzonderheden. Positieve meelreactie's: Ammoniumpersulfaat 1% en 5% positief. (Postma en Prakken).

12. 24 jaar. Kantoorbediende in meelhandel. Eczeem aan de vingers. Niezen en vochtafscheiding als hij in bakkerij komt. Begonnen drie jaar geleden. Nu ook niesbuien buiten de bakkerij. $2^1/_2$ jaar geleden neuspoliepextractie.
Familie-anamnese: Een zuster heeft hooikoorts. Positieve meel- en pollenreacties. Persulfaat negatief.

13. 28 jaar. Bakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen en vingers. Familie-anamnese negatief. Als hij vacantie heeft wordt het eczeem beter. Een jaar geleden begon hij hevig te niezen met veel heldere vochtafscheiding uit de neus. Bezwaren het geheele jaar door.
Neus en keel: allergische slijmvliezen. Reactie's voor meelsoorten positief. Ammonium persulfaat 1% en 5% negatief.

14. 21 jaar. Broodbakker in klein bedrijf gedurende $4^1/_2$ jaar. Eczeem aan de enkel. Veel niesbuien met heldere vochtafscheiding. Vaak verkouden. Komt veel in aanraking met deeg. Familieanamnese negatief.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen en mucopurulente afscheiding. Ammoniumpersulfaat 5% zwak positief. (Postma en Prakken). Drie maanden later weer negatief. Eczeem genezen. Meelreactie's positief. Positieve reactie op kat.

15. 50 jaar. Broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan handen. Hij is bakker sedert zijn 16e jaar en werkt veel met deeg. Familie-anamnese: 2 broers en 1 zuster lijden aan hooikoorts. Hij heeft geen rhinitis vasomotoria of hooikoorts; is wel vaak verkouden.
Neus en keel: geen afwijkingen. Positieve meelreactie's. Persulfaat 1% en 5% positief. (Postma en Prakken). Drie maanden later hernieuwde reacties, welke positief waren. Eczeem nog aanwezig.

16. 58 jaar. Broodbakker in klein bedrijf, vanaf zijn veertiende jaar. Nooit asthma, niezen of vochtafscheiding gehad. Eczeem drie en een half jaar geleden in palm

van linkerhand en op de schouders gedurende drie weken. Werkte toen veel met deeg. Werkt nu ook met deeg. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel geen afwijkingen.
Meelreactie's negatief. Persulfaat 5% negatief.

17. 31 jaar. Broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen een jaar geleden. Na staken van het werk is het eczeem spoedig genezen. Nu heeft hij eczeem op het hoofd. Hij niest het geheele jaar door en heeft veel etterige vochtafscheiding uit de neus.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen. Hypertrophische conchae, pharyngitis en etter in den neus. Bij doorlichting waren beiderzijds de sinus maxillaris dof. Proefpunctie: geen pus. Meelreactie's positief. Ammoniumpersulfaat negatief.

18. 62 jaar. 45 jaar broodbakker in klein bedrijf. Asthma en rhinitis vasomotoria met heldere vochtafscheiding. Geen eczeem. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: Polypeuse verdikking van de conchae met etterige afscheiding. Bij doorlichting waren beide sinus maxillaris donker.
Kaakpunctie beiderzijds negatief. Positieve meel en pollenreactie. Ammoniumpersulfaat 1% en 5% negatief.

19. 34 jaar. Broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen en tusschen de vingers. Ook rhinitis vasomotoria en asthma, sinds drie jaar. Hij is al 17 jaar bakker; werkt veel met deeg. Familie-anamnese negatief. Het eczeem bestaat al ruim 7 jaar.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen en mucopurulente afscheiding. Pat. heeft vaak pharyngitis. Positieve meelreactie's. Persulfaat negatief.

20. 36 jaar. Broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen; werkt veel met deeg. Geen neusbezwaren. Hij is al 19 jaar werkzaam in het bakkersbedrijf.
Neus en keel normaal. Positieve meelreactie's. Persulfaat reactie negatief.

21. 55 jaar. Broodbakker in klein bedrijf. Heeft eczeem aan de handen, tusschen de vingers en aan de voorarmen. Niesbuien met heldere vochtafscheiding. Heeft al drie jaar eczeem.
Familie-anamnese negatief. Af en toe asthma aanvallen. Neus en keel: hypertrophische conchae en mucopurulente secretie. Bij doorlichting kaakholten beiderzijds dof: kaakpunctie negatief. Positieve meelreactie's. Persulfaatreactie negatief.

22. 30 jaar. Broodbakker in klein bedrijf. Werkt met deeg sinds zijn veertiende jaar. Reeds in het eerste jaar van zijn loopbaan kreeg hij asthma-aanvallen. Nooit eczeem. Familie-anamnese: zijn broeder (no. 33), vader en grootvader zijn allen asthmalijders. Veel niesbuien en veel heldere vochtafscheiding.
Neus en keel: allergische en hypertrophische slijmvliezen. Meel en pollenreactie's bij herhaaldelijk onderzoek negatief. Persulfaat negatief. Pat. bleek bij uitgebreid allergisch onderzoek positieve reactie's te vertoonen voor kippen en katten. Hij heeft thuis kippen en een kat.

23. 32 jaar. Broodbakker in groot bedrijf. Vijftien jaar werkzaam in bakkersbedrijf. Had zes jaar geleden eczeem aan de handen, tusschen de vingers en aan de voorarmen. Toen hij eczeem kreeg werkte hij in een klein bedrijf. Hij werd toen ontslagen, waarna het eczeem direct genas.
Daarna werd hij in een groot bedrijf aangenomen. Vier jaar geleden niesbuien en veel heldere vochtafscheiding.
Neus en keel: Allergische slijmvliezen. Positieve meel- en pollen reactie's. Ammoniumpersulfaat negatief.

24. 38 jaar. Broodbakker in groot bedrijf. Eczeem op handen en armen. Hij is al 22 jaar bakker. Begin van het eczeem twee jaren, nadat hij in de bakkerij kwam. Hij werkt veel met deeg. De laatste tijd krijgt hij ook nies-

buien en vochtafscheiding, voornamelijk wanneer hij meelstof inademt.
Neus en keel: allergische slijmvliezen en poliepen. Bij doorlichting van de kaakholten bleken deze donker te zijn.
Proefpunctie beiderzijds negatief. Positieve meel- en pollenreactie's. Ammoniumpersulfaat 5% zwak positief. Na vijf weken ammoniumpersulfaat 5% negatief. Eczeem genezen.

25. 49 jaar. Broodbakker in groot bedrijf, sedert 35 jaar. Werkt veel met deeg. Nooit eczeem gehad. Geen neusbezwaren. In de laatste paar maanden asthma aanvallen. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: wat mucopus. Meelreactie's negatief. Persulfaat negatief. Bij volledig allergisch onderzoek bleek, dat pat. overgevoelig was voor melk en eiwit.

26. 44 jaar. Broodbakker in groot bedrijf. 16 jaar werkzaam in dezelfde bakkerij. Zijn werk is afwegen en rollen. Hij heeft eczeem aan handen en voorarmen, sedert vier jaar. Hij heeft nooit asthma of hooikoorts gehad. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel normaal. Positieve meelreactie's. Ammonium persulfaat negatief.

27. 31 jaar. Broodbakker in groot bedrijf, gedurende 16 jaren. Nooit niezen of vochtafscheiding uit de neus. Geen asthma. Heeft eczeem sedert vier jaar aan de voorarmen. Hij werkt veel met deeg. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel geen bijzondere afwijkingen. Positieve meel- en pollenreactie's. Ammoniumpersulfaat 1% negatief, 5% zwak positief. Hernieuwd onderzoek na vier weken 1% negatief; 5% negatief niettegenstaande het feit, dat het eczeem nog aanwezig is.

28. 30 jaar. Broodbakker in klein bedrijf sedert 15 jaar. Heeft eczeem aan handen en vingers. Geen rhinitis vasomotoria of asthma. Familie-anamnese: vader, zus-

ter van vader en één broeder lijden ook aan bakkerseczeem. Zij werken in verschillende bakkersbedrijven en hebben allen eczeem aan handen en voorarmen. Positieve meelreactie's. Ammonium persulfaat 1% en 5% negatief.

29. 31 jaar. Broodbakker in een groot bedrijf, sedert 17 jaar. Nooit eczeem. Laatste paar jaren niesbuien. Heldere vochtafscheiding uit de neus, het geheele jaar door. Heeft veel last hiervan. Familie-anamnese: vader hooikoorts en asthma.
Neus en keel: bleeke, allergische slijmvliezen. Bij doorlichting kaakholten beiderzijds dof. Proefpunctie beiderzijds negatief. Meel en pollenreactie's negatief. Ammoniumpersulfaat 1 en 5% negatief.

30. 36 jaar. Broodbakker in een klein bedrijf. Eczeem aan de handen. Nooit hooikoorts of asthma. Niest veel de laatste paar jaar, het geheele jaar door. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen en rhinitis vasomotoria. Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaatreactie negatief. Ook voor eiwit bleek hij overgevoelig te zijn.

31. 37 jaar. Broodbakker in een klein bedrijf sedert 25 jaar. Heeft nooit eczeem gehad. Werkt veel met deeg. Vijf jaar geleden begon hij met niesbuien en veel vochtafscheiding uit de neus. Vier jaar geleden aanvang der asthmatische aanvallen. In het begin kwamen de aanvallen ongeveer 1 maal per maand voor; nu echter twee aanvallen per week. Familie-anamnese negatief. Hij krijgt de asthma-aanvallen zoodra hij in de bakkerij komt. Veel verkouden.
Neus en keel: rhinitis vasomotoria; bleeke slijmvliezen Bij doorlichting neusbijholten donker. Proefpunctie: mucopus. Pharynx rood met witte draden mucopus. Meelreactie's positief. Persulfaat negatief.
Hij reageerde ook positief op melk en eiwit.

32. 41 jaar. Sedert 20 jaar broodbakker in een groot bedrijf. Eczeem aan handen, vingers en voorarmen. Dit eczeem begon tien jaar nadat hij in dit bedrijf werkzaam was.
Zeven jaar geleden larynxexstirpatie wegens maligne tumor. Na de larynxexstirpatie heeft hij gedurende zes maanden niet gewerkt. In die tijd verbeterde het eczeem wel, maar verdween nooit geheel.
Na hervatting van zijn arbeid belangrijke verergering van het eczeem.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen. Meelreacties positief. Ammonium persulfaat negatief.

33. 24 jaar. Sedert vijf jaar broodbakker in groot bedrijf. Heeft eczeem aan handen en voorarmen en aan de enkels. Weegt meel af, maar werkt ook veel met deeg. Heeft veel niesbuien en vochtafscheiding.
Familie-anamnese: Grootvader, vader en een broer (no. 22) lijdend aan asthma. Vader en broer werken ook in bakkerij, maar hebben geen eczeem. Pat. heeft aanvallen van asthma vanaf zijn 9e jaar, dus al lang voordat hij in de bakkerij werkzaam was. Bij niet werken wordt het eczeem dadelijk minder.
Neus en keel: Poliepeuse verdikking van de middelste concha. Pharynx rood. Bleeke slijmvliezen typisch voor rhinitis vasomotoria. Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

34. 41 jaar. Sedert 25 jaar broodbakker in groot bedrijf. Nooit eczeem gehad, maar veel niesbuien en vochtafscheiding het geheele jaar door. Vaak verkouden. Dit begon vijf jaar geleden. Neus is verstopt. Hij krijgt asthma-aanvallen als hij in de bakkerij komt. Een dergelijke aanval duurt een paar uur. Als hij niet werkt, heeft hij ook geen asthma. Hij werkt veel met deeg en los meel. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: Bleeke slijmvliezen. Bij doorlichting rechter kaakholte donker. Proefpunctie negatief. Meelreactie's positief. Persulfaat negatief.

35. 22 jaar. Sedert 7 jaar broodbakker in klein bedrijf. Drie

jaar geleden eczeem aan handen en voorarmen. Heeft veel met deeg gewerkt. Werd ontslagen. Hierna eczeem veel verbeterd. Geen niezen of vochtafscheiding.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel : lichte rhinitis, bleeke slijmvliezen als bij rhinitis vasomotoria. Meelreactie's positief. Persulfaat negatief.

36. 63 jaar. Sedert 53 jaar broodbakker in klein bedrijf. Had eczeem aan handen en vingers van 1914—1918. Jarenlange vochtafscheiding en niezen.
Sedert 1919 ook asthma-aanvallen. De aanvallen krijgt hij alleen in de bakkerij. In het beginstadium duurde de aanval eenige uren, thans eenige dagen. Pat. heeft altijd met deeg gewerkt. Hij heeft in de laatste tijd ook veel last van neusverstopping en etterige afscheiding. Heeft ook keelbezwaren. Ook heeft hij erge huidjeuk aan de handen.
Neus- en keel: allergische slijmvliezen. Veel mucopus. Sterke pharyngitis met witte etterdraden. Hypertrophische rhinitis met poliepen. Bij doorlichting: sinus maxillaris en frontalis beiderzijds donker. Proefpunctie werd geweigerd.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat 5% positief. Een week later weer eczeem aan de handen. De huidjeuk was waarschijnlijk de voorlooper van dit eczeem. Persulfaat nog positief.

37. 27 jaar. Sedert 11 jaar broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan handen en vingers. Twee jaar geleden kwam het eczeem op. Hij werkt veel met deeg. In vacantie geneest het eczeem spontaan. Nooit last van niezen, hooikoorts of asthma.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: Geen afwijkingen. Meel reactie's positief. Persulfaat 1 en 5% negatief.

38. 60 jaar. Vanaf zijn 15de jaar broodbakker in klein bedrijf. Heeft eczeem gekregen, toen hij een paar maanden

in de bakkerij was. In vacantie geneest het eczeem spontaan. Heeft vroeger niesbuien met vochtafscheiding gehad. Sedert 25 jaar heeft hij geen last van eczeem.
Neus en keel: lichte rhinitis met bleeke slijmvliezen.
Meelreactie's positief. Persulfaat negatief.

39. 30 jaar. Sedert 16 jaar broodbakker in klein bedrijf. Vier jaar geleden kreeg hij eczeem aan de voorarmen en vingers en ook aan de enkels. Werkt veel met meel en ook met deeg. In vacantie, drie jaar geleden, werd het eczeem veel minder. Zes maanden geleden, kwam het eczeem aan vingers en voorarmen weer terug. Niest veel en is vaak verkouden.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: hypertrophische conchae en allergische slijmvliezen. Meelreactie's positief. Persulfaat negatief.

40. 50 jaar. Sedert 18 jaar banketbakker in klein bedrijf. Tien jaar geleden eczeem aan de handen gekregen. Gedurende het laatste jaar was dit verdwenen. Werkt veel met deeg. Nooit asthma, maar wel veel niesbuien en vochtafscheiding uit neus.
Neus en keel: hypertrophische conchae, poliepen. Bleeke slijmvliezen. Pharynx rood met witdraderige ettering.
Positieve meel- en pollenreactie's. Persulfaat negatief.

41. 54 jaar. Sedert 38 jaar broodbakker in klein bedrijf. Kort nadat hij in het bakkersbedrijf werkzaam was kreeg hij eczeem. Werkt veel met deeg. Sedert 25 jaar heeft hij geen eczeem meer. De laatste tien jaar werkt hij niet meer met deeg, maar bij de ovens. Geen neusklachten of asthma.
Neus en keel: geen bijzondere afwijkingen. Meel en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

42. 50 jaar. Sedert 34 jaar broodbakker in klein bedrijf. Heeft reeds gedurende tien jaar eczeem aan handen en vingers. Nooit niezen of vochtafscheiding. Geen asthma. Werkt veel met deeg. Familie-anamnese negatief.

Neus en keel: geen afwijkingen. Meelreacties positief. Persulfaat 5% positief.

43. 54 jaar. Sedert 40 jaar werkzaam als broodbakker in klein bedrijf. 24 jaar geleden kwam het eczeem aan handen en vingers op. Hij heeft hierbij ook niesbuien gehad; klaagde ook over verstopte neus, met veel heldere vochtafscheiding. Hij werkte veel met deeg. Is thans reeds gedurende 17 jaar eczeemvrij. Ook neusklachten verdwenen. Geen niezen, geen vochtafscheiding.
Neus en keel: geen afwijkingen. Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

44. 51 jaar. Sedert 22 jaar broodbakker in klein bedrijf. Na twee jaar als broodbakker werkzaam te zijn geweest, kreeg hij eczeem aan de handen en hevige aanvallen van niezen. Ook veel vochtafscheiding. Eczeem was na één jaar genezen. Werkt altijd met deeg. Niest nog veel en heeft veel last van etterige vochtafscheiding.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen met poliepeuze verdikking van de conchae, met witdradige ettering en korsten aan de slijmvliezen. Pharynx rood. Bij doorlichting kaakholten beiderzijds dof. Proefpunctie geweigerd.
Meelreactie's positief. Persulfaat negatief.

45. 32 jaar. Sedert 17 jaar banketbakker. Zes jaar geleden had hij eczeem aan handen en vingers. Werkt veel met deeg. Nooit asthma, niesbuien of vochtafscheiding gehad. Na een jaar was het eczeem genezen; dus gedurende vijf jaar eczeemvrij. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen bijzondere afwijkingen. Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

46. 62 jaar. Sedert 50 jaar broodbakker in klein bedrijf. Nooit eczeem gehad. Vaak verkouden en vochtafscheiding uit neus. Niesbuien. Erge huidjeuk, geen eczeem. Werkt veel met deeg. Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: pharyngitis en allergische slijmvliezen.

Meelreactie's en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

47. 26 jaar. Sedert tien jaar broodbakker in klein bedrijf. Veel niesbuien met heldere vochtafscheiding. Heeft eczeem gehad aan vingers en voorarmen, zes jaar geleden. Was spoedig genezen. Werkt veel met deeg. Familie-anamnese negatief. Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen.

48. 57 jaar. Sedert 36 jaar broodbakker in klein bedrijf. Na een paar maanden in dit bedrijf te zijn geweest, kreeg hij niesbuien met heldere, daarna etterige vochtafscheiding. Tien jaar geleden, na een longontsteking gedurende zes weken, kreeg hij eczeem, aan handen en voorarmen. Hij werkt veel met deeg.
Familie-anamnese negatief.
Is sedert vijf jaar eczeem-vrij, heeft geen neusbezwaren.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen, poliepeuze verdikking van conchae. Pharynx rood en droog. Bij doorlichting waren de kaakholten beiderzijds donker. Proefpunctie werd geweigerd. Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

49. 24 jaar. Sedert 9 jaar brood- en banketbakker. Nooit eczeem. Niest veel als hij met meel in aanraking komt. Heeft ook vochtafscheiding uit neus, die soms etterig is.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen en etterige vochtafscheiding met korsten aan septum en conchae.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

50. 25 jaar. Sedert 12 jaar broodbakker in groot bedrijf. Pat. heeft eczeem aan handen en vingers. Voor zich het eczeem manifesteerde, nu tien jaar geleden, was hij veel verkouden, met heldere vochtafscheiding. In vacantie geneest het eczeem totaal. Op het oogenblik heeft hij eczeem aan handen, vingers en voorarmen. Zet zijn werk steeds voort. Werkt veel met deeg.

Familie-anamnese: vader lijdt aan asthma; ook grootvader en een broer. Vader en twee broers werken in bakkerij; slechts één broer heeft eczeem.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen; pharynx rood met witte draderige afscheiding. Is niet teruggekomen voor doorlichting.
Positieve meelreactie's. Negatieve persulfaatreactie's.

51. 26 jaar. Sedert 14 jaar banketbakker in groot bedrijf. Nooit eczeem. Wel hooikoorts. Veel niesbuien met etterige vochtafscheiding. Wordt sedert drie jaar af en toe erg benauwd en krijgt dan een asthma-aanval. Is vaak verkouden en klaagt over verstopte neus.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: poliepeuze verdikking van de middelste conchae; bleeke slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

52. 56 jaar. Sedert 40 jaar broodbakker in klein bedrijf. Nooit eczeem. Wel vaak verkouden met niesbuien. Werkt veel met deeg. Heeft reeds twintig jaren neusklachten. In de laatste tijd aanvallen van asthma. 12 jaar geleden zijn er poliepen uit zijn neus genomen. Sindsdien reeds vier maal voor poliepen geopereerd.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen met sterke poliepeuze verdikking. Chronische pharyngitis.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

53. 54 jaar. Werkt vanaf zijn tiende jaar in klein bakkersbedrijf. Vier jaar geleden kreeg hij eczeem aan handen en voorarmen; eczeem is nooit verbeterd. Twee jaar voor het eczeem begon, was hij vaak verkouden en had veel etterige vochtafscheiding uit de neus. Eczeem verbetert bij niet werken.
Familie-anamnese: zijn dochter werkt ook in de bakkerij, heeft eveneens eczeem.
Neus en keel: allergische slijmvliezen, pharyngitis.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

54. 22 jaar. Sedert 8 jaar broodbakker in klein bedrijf. Drie jaar geleden heeft hij eczeem gehad aan handen en vingers. Toen hij een jaar niet werkte, is het eczeem genezen. Voordien had hij veel last van een verstopte neus. Werkt thans bij de ovens.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

55. 27 jaar. Sedert tien jaar broodbakker in klein bedrijf. Eczeem aan de handen gehad. Nooit niezen of vochtafscheiding. Om het jaar krijgt hij eczeem, vooral des winters. Thans geen eczeem. Werkt bij de ovens.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen. Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

56. 34 jaar. Sedert 16 jaar broodbakker in klein bedrijf. Nooit eczeem. Niest veel, met heldere vochtafscheiding uit neus. Hij werkt veel met deeg en los meel.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

57. 28 jaar. Sedert tien jaar banketbakker in klein bedrijf. Niest veel. Vaak verkouden met veel heldere vochtafscheiding. Nooit eczeem of asthma gehad.
Familie-anamnese negatief.
Neus- en keel: rhinitis vasomotoria.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

58. 49 jaar. Sedert 25 jaar broodbakker in klein bedrijf. Hij had drie jaar geleden eczeem aan borst en rug, gedurende veertien dagen.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

59. 53 jaar. Sedert 35 jaar broodbakker in groot bedrijf. Nooit eczeem gehad. Niest veel, vaak verkouden met heldere vochtafscheiding.

Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen.
Meel- en pollenreacties positief. Persulfaat negatief.

60. 26 jaar. Sedert 12 jaar broodbakker in groot bedrijf. Geen eczeem. Niest veel als hij met meel in aanraking komt.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

61. 59 jaar. Sedert 40 jaar broodbakker in groot bedrijf. Had zes jaar geleden eczeem aan de handen, gedurende zes maanden. Voordien had hij veel last van niezen, vochtafscheiding en „benauwdheid op de borst". Gedurende zes maanden niet gewerkt, daarna werkzaam bij de ovens. Heeft daarna nooit meer eczeem gehad. Tijdens zijn eczeemlijden werkte hij veel met deeg.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

62. 58 jaar. Sedert 40 jaar broodbakker in groot bedrijf. Nooit eczeem gehad. Niest veel als hij met los meel werkt. Dan ook veel vochtafscheiding. De laatste zes maanden veel last van „benauwd op de borst"; bronchitis.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: poliepeuze verdikking van de conchae. Allergische slijmvliezen en pharyngitis.
Heeft de laatste paar maanden af en toe aanvallen van asthma, zoodra hij in de bakkerij komt.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

63. 39 jaar. Sedert 25 jaar broodbakker in groot bedrijf. Had zes jaar geleden eczeem aan de handen, dit duurde twee jaar. Vroeger werkte hij veel met deeg, thans werkt hij bij de ovens. Had voor het begin van het eczeem veel last van niesbuien met heldere vochtafscheiding. Nu geen neusklachten.

Neus en keel: geen afwijkingen.
Familie-anamnese negatief.
Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

64. 33 jaar. Sedert 17 jaar in groot bakkersbedrijf, Een paar jaar geleden begon hij veel last van neusafscheiding, niesbuien en verkoudheden te krijgen. Zes maanden geleden kreeg hij eczeem aan handen en voorarmen. Werkt veel met deeg. Heeft thans nog eczeem.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen en hypertrophische conchae en poliepeuze verdikking der slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's sterk positief. Persulfaat negatief.

65. 39 jaar. Broodbakker in groot bedrijf. Werkt veel met deeg. 15 jaar geleden eczeem gehad. Drie maanden geleden kreeg hij wederom eczeem aan de vingers. Veel niezen en etterige vochtafscheiding uit de neus. Is vaak verkouden.
Familie-anamnese: vader en broer lijden aan asthma en hooikoorts.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

66. 46 jaar. Sedert 30 jaar broodbakker in klein bedrijf. Een jaar geleden eczeem aan handen gehad, gedurende zes weken. Nooit last van niezen of vochtafscheiding. Toen hij eczeem kreeg, werkte hij altijd met deeg. Thans overgeplaatst naar de ovens.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

67. 26 jaar. Sedert 2 jaar kantoorbediende in bakkersbedrijf. Eczeem aan beide beenen gehad. Komt in aanraking met brood maar nooit met meel.
Familie-anamnese: vader, geen bakker, lijdt aan eczeem en moeder aan hooikoorts.
Neus en keel: geen afwijkingen.

Meel- en pollenreacties negatief. Persulfaat negatief. Patient is eigenlijk geen bakker, maar wordt toch vermeld, omdat no. 12 onder dezelfde omstandigheden wèl door meel gesensibiliseerd is.

68. 17 jaar. Sedert $2^1/_2$ jaar banketbakker in groot bedrijf. Anderhalf jaar nadat hij in de bakkerij werkzaam was, kreeg hij eczeem aan de handen. Dit duurde veertien dagen. Gedurende drie maanden niet gewerkt, daarna overgeplaatst naar de ovens. Hij komt nu nooit meer in aanraking met deeg; vroeger steeds met deeg gewerkt.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: normaal.
Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

69. 17 jaar. Sedert drie jaar banketbakker in groot bakkersbedrijf. Had twee jaar geleden, toen hij nog op de vakschool was, eczeem aan de vingers gedurende vier weken. Was vaak verkouden en had veel niesbuien. Hierna nooit meer eczeem of andere klachten.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: normaal.
Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

70. 22 jaar. Sedert 6 jaar broodbakker in groot bakkersbedrijf. Gedurende één jaar reeds eczeem aan handen. Heeft sinds twee jaar veel last van niesbuien en van vochtafscheiding uit de neus.
Familie-anamnese: zijn vader heeft asthma en hooikoorts.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

71. 33 jaar. Sedert 20 jaar broodbakker in groot bedrijf. Nooit eczeem. Veel last van verkoudheden, veel niesbuien. Werkt veel met deeg.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: rhinitis met allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's negatief. Persulfaat negatief.

72. 34 jaar. Sedert 22 jaar bakker in klein bedrijf. Kreeg 4 jaar nadat hij in het bakkersbedrijf kwam voor het

eerst eczeem. Eczeem wordt erger als hij met deeg werkt. 4 jaren geleden kreeg hij niesbuien met heldere vochtafscheiding. Hij is vaak verkouden.
Familie anamnese: negatief.
Neus en keel: Hypertrophische conchae en polypeuse verdikking van de slijmvliezen.
Meelreactie's en pollen positief.
Ammonium persulfaat 1% en 5% negatief. Weer getest door Dr. Prakken: ook negatief:

Onder de bakkers, van wie wij hier de anamneses mededeelen, zijn er enkelen, die aan rhinitis vasomotoria, asthma of eczeem leden of geleden hadden, doch bij wie het verband met het beroep afwezig of onzeker was. Allen hadden negatieve meelreactie's. Het zijn: no. 10, 14, 16, 22, 25, 29, 41, 43, 45, 54, 58, 63, 66, 67, 68, 69, 71. Deze patienten worden allen in § 14 nader besproken.

§ 19. Anamnese van de zieke molenaars.

1. 52 jaar. Sedert 17 jaar werkzaam in een groot bedrijf. Veel last van verkoudheden en niesbuien. Komt veel in aanraking met meel. Hij werkt nu in de silo's.
   Familie-anamnese negatief.
   Neus en keel: allergische slijmvliezen. Poliepeuze slijmvliezen.
   Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

2. 57 jaar. Sedert 32 jaar werkzaam in een groot bedrijf. Gedurende de laatste tien jaren veel niezen en vochtafscheiding.
   Familie-anamnese negatief.
   Neus en keel: allergische slijmvliezen. Hypertrophische conchae. Veel etterige witte korstjes op de slijmvliezen.
   Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

3. 45 jaar. 17 jaar in bedrijf werkzaam. Heeft veel last van verkoudheden en niesbuien gedurende de laatste paar jaar, soms „benauwd op de borst", als hij in de bakkerij

komt. Heeft een paar hevige aanvallen van asthma gehad.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

4. 50 jaar. Sedert 35 jaar werkzaam in groot bedrijf. Heeft eczeem aan zijn gezicht, voorhoofd en beenen (aan de kuiten). Hij werkt den geheelen dag in meelpakhuis met los meel.
Familie anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meel-reactie's positief. Persulfaat negatief.

5. 56 jaar. Sedert 17 jaar in groot bedrijf werkzaam. Eczeem aan handen. Vaak verkouden en heldere vochtafscheiding uit de neus. Heeft gedurende vier jaar af en toe eczeem. In de vacantie geneest het eczeem spontaan.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen en pharyngitis.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

6. 41 jaar. Sedert 19 jaar in groot bedrijf werkzaam. Heeft eczeem in gezicht, werkt veel in zemelen en meel. Heeft reeds drie jaren af en toe last van eczeem.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meel en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

7. 43 jaar. Sedert 18 jaar werkzaam in groot bedrijf. Geen klachten.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: bleeke slijmvliezen, hypertrophie van de onderste conchae, niettegenstaande klachten ontbreken.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

8. 55 jaar. 30 jaar in groot bedrijf. Veel niezen en verkoudheden de laatste jaren.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

9. 55 jaar. Sedert 23 jaar in bakkersbedrijf werkzaam.

Krijgt ieder jaar eczeem. Heeft het nu weer. Eczeem aan kuiten, beenen en voorhoofd. Werkt veel met los meel.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

10. 49 jaar. Sedert 19 jaar in bedrijf. Heeft eczeem aan gezicht en voorhoofd. Nu weer gedurende 14 dagen.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meelreactie's positief. Persulfaat negatief.

11. 41 jaar. Gedurende achttien jaar in groot bedrijf werkzaam. Heeft veel niesbuien en vochtafscheiding in de laatste jaren.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Hij niest veel, als hij met meelstof werkt, vnl. in de ochtend, als hij in de bakkerij komt.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

12. 53 jaar. Sedert 19 jaar werkzaam in groot bedrijf. Werkt veel in meelstof en niest dan bijna den geheelen dag door. Veel vochtafscheiding in de laatste paar jaar.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

13. 43 jaar. Tien jaar werkzaam in bakkersbedrijf. Eczeem aan handen gedurende drie jaren. Voordien had hij hevige niesbuien en vochtafscheiding. Af en toe eczeem, nu weer sinds vier maanden.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen en pharyngitis.
Meel- en pollenreactie's positief. Persulfaat negatief.

Molenaars zonder allergische verschijnselen met eczeem en molenaars die eczeem gehad hebben.

Onder de molenaars bleken nog 11 arbeiders eczeem te hebben, of gehad te hebben, zonder eenige verdere klachten

van allergischen aard. De zeer verkorte anamneses laten wij hier volgen:

14. 48 jaar, sedert 27 jaren werkzaam: eczeem aan elleboog.
15. 49 jaar, sedert 22 jaren werkzaam: eczeem aan handen 20 j. geleden in bierfabriek.
16. 42 jaar, sedert 16 jaren werkzaam: eczeem op de nates.
17. 41 jaar, sedert 20 jaren werkzaam: 5 j. geleden eczeem aan handen, duur 6 weken.
18. 34 jaar, sedert 27 jaren werkzaam: eczeem aan handen, voordat hij in bedrijf kwam.
19. 46 jaar, sedert 25 jaren werkzaam: eczeem aan beenen twee jaar geleden, duur 14 dagen.
20. 55 jaar, sedert 17 jaren werkzaam: eczeem om de enkels 15 jaar geleden.
21. 54 jaar, sedert 25 jaren werkzaam: heeft urticaria op beenen en op arm.
22. 43 jaar, sedert 15 jaren werkzaam: eczeem gehad aan linker been, vorige jaar; duur 4 weken.
23. 39 jaar, sedert 14 jaren werkzaam: eczeem aan vingers 3 à 4 j. geleden. Eczeem in familie.
24. 42 jaar, sedert 20 jaren werkzaam: eczeem aan been 1 jaar geleden.

Bij deze molenaars waren de meelreactie's en persulfaatreactie's negatief. Aangezien no. 15 en no. 18 eczeem gehad hebben voor zij molenaar werden, kunnen deze buiten beschouwing blijven.

§ 20. Anamneses van hooikoortslijders met meelovergevoeligheid[1]).

1. 17 jaar. Hooikoorts sinds zijn 14de jaar. Vooral in de lente van April tot Juni. Hevige niesbuien, heldere vochtafscheiding en tranende oogen.
   Familie-anamnese negatief.
   Neus en keel: bleeke slijmvliezen. Bij het verstuiven van meel voor zijn neus, krijgt hij een hevige niesbui en vochtafscheiding.

[1]) Al deze patiënten zijn met de gebruikelijke inhalatie en voedingsallergenen onderzocht.

Meel- en pollenreactie's positief. Ook overgevoelig voor groenten en aardappelen.

2. 10 jaar. Een jaar geleden kreeg hij zomers last van niesbuien en veel heldere vochtafscheiding.
   Familie-anamnese: moeder en zuster lijden aan eczeem.
   Neus en keel: bleeke slijmvliezen. Bij meelverstuiving niesbui.
   Meel- en pollenreactie's positief.

3. 45 jaar. Lijdt het geheele jaar voornamelijk in de zomer maanden, aan niesbuien met veel heldere vochtafscheiding.
   Familie-anamnese negatief.
   Neus en keel: allergische slijmvliezen en poliepen.
   Meel- en pollenreactie's positief. Patient reageert ook positief op dieren (kat, schaap en kippenveeren).

4. 20 jaar. Lijdt gedurende de zomermaanden aan niesbuien met veel heldere vochtafscheiding.
   Familie-anamnese: moeder is lijdende aan asthma.
   Neus en keel: geen afwijkingen.
   Meel- en pollenreactie's positief.

5. 13 jaar. Heeft gedurende de zomermaanden veel last van niesbuien met heldere vochtafscheiding. Krijgt af en toe (1 maal per maand) een asthma aanval.
   Familie-anamnese negatief.
   Neus en keel: geen afwijkingen.
   Meel- en pollenreactie's positief. Patient is ook overgevoelig voor dieren (kat).

6. 40 jaar. Heeft veel last van niesbuien met heldere vochtafscheiding, vooral in het voorjaar (Mei, Juni, Juli).
   Familie-anamnese negatief.
   Neus en keel: geen afwijkingen.
   Meel en pollenreactie's positief.

7. 17 jaar. Heeft gedurende het geheele jaar veel niesbuien, met heldere vochtafscheiding. In de zomermaanden het hevigst.

Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: allergische slijmvliezen.
Meel- en pollenreactie's positief.

Anamnese van een normale proefpersoon met meelovergevoeligheid.

1. 45 jaar. Gemeentewerkman. Sedert tien jaar werkt hij in tuinen. Geen overgevoeligheidsklachten.
Familie-anamnese negatief.
Neus en keel: geen afwijkingen.
Meelreactie positief (voor tarwe). Pollen negatief.
Persulfaat reactie 5% negatief.

§ 21. Eenige gegevens over de normale bakkers en molenaars.

Vooral met het oog op de duur van hun werkzaamheid in de meelbedrijven en eventueele neus- en keel bezwaren, laten wij hier ook een tabel van de gezonde bakkers en molenaars volgen. Deze arbeiders hadden geen rhinitis vasomotoria, asthma of eczeem en hun reactie's voor meelsoorten en ammonium persulfaat waren negatief.

Anamneses van normale Bakkers.

Al deze bakkers zijn negatief voor meelsoorten, en pollen. Persulfaat werd niet onderzocht.

No.	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Jaren in Beroep	Symptomen	No.	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Jaren in Beroep	Symptomen
1	33	—	15	—	14	38	—	10	Veel verkouden
2	23	—	7	—	15	32	—	13	—
3	46	—	30	—	16	18	—	4	Veel verkouden
4	27	—	13	—	17	47	—	15	—
5	38	—	26	—	18	20	—	4	—
6	21	—	6	—	19	26	—	4	Veel verkouden
7	52	—	36	—	20	19	—	4½	—
8	63	—	40	—	21	22	—	9	—
9	31	+	5	Pijn in oor	22	17	—	3	—
10	24	—	8	—	23	25	—	6	—
11	21	—	7	—	24	22	+	9	—
12	43	—	29	—	25	34	+	6	—
13	40	—	6	—	26	28	+	11	—

No.	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Jaren in beroep	Symptomen	No.	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Jaren in beroep	Symptomen
27	39	+	25	—	55	57	+	40	—
28	24	+	8	—	56	53	+	40	—
29	34	+	18	—	57	27	+	12	—
30	49	—	34	—	58	41	+	25	—
31	45	—	30	—	59	21	+	6	—
32	32	—	20	Soms verkouden	60	21	+	8	—
33	45	—	22	—	61	58	+	45	—
34	53	—	30	—	62	58	+	48	—
35	47	—	33	Soms verkouden	63	25	+	11	—
36	27	—	8	—	64	20	+	5	—
37	33	—	20	—	65	38	+	17	—
38	34	—	10	—	66	28	+	10	—
39	56	—	44	—	67	23	—	7	Veel verkouden
40	58	+	37	—	68	25	—	12	—
41	17	+	2	—	69	36	—	20	Veel verkouden
42	23	+	8	—	70	35	—	20	—
43	24	+	9	—	71	14	—	1	—
44	27	+	13	Veel verkouden	72	39	—	17	Vaak niezen
45	23	+	8	—	73	45	—	25	—
46	46	+	30	Veel verkouden	74	23	+	8	—
47	51	+	20	—	75	15	+	1	—
48	31	+	16	—	76	26	+	9	—
49	24	+	6	—	77	24	+	10	—
50	28	+	12	Soms verkouden	78	59	+	40	—
51	57	+	27	—	79	40	+	20	—
52	42	+	24	—	80	48	+	23	—
53	38	+	28	—	81	23	+	9	—
54	38	+	14	Soms verkouden					

Anamneses van normale molenaars.

De gezonde molenaars, van wie hieronder de anamneses volgen, zijn arbeiders van eenige groote maalderijen. De molenaars uit de kleine dorpsmolens zijn door ons niet onderzocht.

Bij al deze molenaars waren de meelreactie's en pollen reactie's negatief. Persulfaat werd niet onderzocht.

De meesten hadden geen enkele afwijking. Slechts 5 arbeiders waren vaak verkouden.

No.	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Jaren in Beroep	Symptomen	No.	Leeftijd	Bedrijf Groot + Klein —	Jaar in Beroep	Symptomen
1	38	+	17	—	45	40	+	22	—
2	54	+	20	—	46	32	+	18	—
3	62	+	20	—	47	32	+	9	—
4	46	+	20	—	48	42	+	29	—
5	41	+	18	—	49	50	+	14	—
6	53	+	20	—	50	63	+	14	—
7	52	+	28	—	51	40	+	21	—
8	58	+	24	—	52	30	+	8	Veel verkouden
9	42	+	18	—	53	42	+	3	—
10	36	+	23	—	54	29	+	10	—
11	43	+	22	—	55	52	+	23	Veel niezen en vaak verkouden
12	31	+	10	—					
13	44	+	16	—	56	42	+	18	—
14	43	+	19	—	57	47	+	22	—
15	39	+	17	—	58	49	+	25	Vaak verkouden
16	37	+	10	—	59	36	+	8	—
17	57	+	33	—	60	55	+	32	—
18	21	+	6	—	61	31	+	9	—
19	36	+	15	—	62	43	+	26	—
20	38	+	9	—	63	28	+	8	—
21	36	+	7	—	64	34	+	10	—
22	43	+	10	—	65	51	+	17	—
23	44	+	16	—	66	41	+	16	—
24	28	+	13	—	67	40	+	17	—
25	53	+	18	—	68	47	+	23	—
26	45	+	20	—	69	66	+	24	—
27	52	+	18	—	70	30	+	9	Vaak verkouden
28	65	+	30	—	71	38	+	17	—
29	31	+	10	—	72	24	+	10	—
30	42	+	9	—	73	27	+	11	—
31	43	+	18	—	74	45	+	18	Vaak verkouden
32	44	+	18	—	75	35	+	19	—
33	44	+	22	—	76	41	+	18	—
34	52	+	18	—	77	37	+	19	—
35	38	+	8	—	78	31	+	16	—
36	42	+	14	—	79	41	+	18	—
37	20	+	5	—	80	47	+	32	—
38	50	+	29	—	81	46	+	19	—
39	43	+	20	—	82	32	+	15	—
40	36	+	6	—	83	38	+	17	—
41	38	+	16	—	84	42	+	18	—
42	45	+	8	—	85	42	+	23	—
43	34	+	10	—	86	34	+	14	—
44	36	+	21	—					

Hoofdstuk III

KORTE BESPREKING VAN DE VERSCHILLENDE MEELOVERGEVOELIGHEIDSZIEKTEN IN VERBAND MET DIT ONDERZOEK.

Wij kunnen nu, als resultaat van ons onderzoek, de verschillende ziekten bij meelarbeiders samenvatten, als aandoeningen, ontstaan op de bodem van een verkregen overgevoeligheid tegen meel. Een eenigszins uitvoeriger bespreking van elk ziektebeeld, zonder hierbij in détails te gaan, laten wij hier volgen.

§ 22. Rhinitis.

Het meelstof, dat in elke bakkerij en maalderij overal tot in de kantoren en winkels, als een dunne nevel aanwezig is, wordt gedurende ± 48 uur per week ingeademd. Bij normale bouw van de neus en normale gezondheidstoestand van de slijmvliezen, blijft dit stof geheel in de neus en in de nasopharynx kleven (57—58). Van hier wordt het meel met het neusslijm weggevoerd en ingeslikt. Bij werkende bakkers met pharyngitis kan men vaak het meelstof bevattende slijm als hel witte draden op de rood ontstoken pharynxwand zien kleven.

Alleen wanneer het normale stofbindingsvermogen van de neus verminderd is, zooals dit bij atrophische processen voorkomt, zal meelstof met de luchtstroom meegevoerd worden naar de longen. Het meelstof schijnt op den duur irriteerend te werken. Van verschillende zijde is gewezen op het veelvuldig voorkomen van rhinitis en pharyngitis bij bakkers. Radzyminski (9) bijv. vond bij 397 bakkers in 157 gevallen een pharyngitis. Nu is het zeer moeilijk om het voorkomen van een dergelijke aandoening in cijfers uit te drukken. Pharynxkatarrhen ziet men immers ook regel-

matig bij rookers en drinkers. In ons onderzoek hebben wij dan ook alleen van de zeer duidelijk pathologische gevallen aanteekening gehouden. Behalve ontstekingsverschijnselen in neus, neusbijholten en pharynx en zelfs in de larynx, vonden wij in een groot aantal gevallen het bleekblauwe oedemateuze neusslijmvlies, zooals dit vaak bij allergische aandoeningen voorkomt: het zoogenaamde allergische slijmvlies. Ook hypertrophische conchae, neuspoliepen en sinusitis vonden wij vaak.

Waarschijnlijk komt de sensibilisatie van het organisme vanuit het geirriteerde neuskeelslijmvlies tot stand. Wanneer deze sensibilisatie eenmaal tot stand gekomen is, verkeert de patient in een verderfelijke circulus vitiosus, aangezien de voortdurende inwerking van het allergeen op de gesensibiliseerde slijmvliezen in nog veel hoogere mate irriteerend werkt, ten gevolge waarvan zich het typische beeld van de rhinitis vasomotoria ontwikkelt.

§ 23. Rhinitis vasomotoria.

Deze aandoening kwam in de anamnese van onze 262 werkende meelarbeiders ongeveer 50 maal voor. Het aantal gevallen van rhinitis vasomotoria onder de bakkers is aanmerkelijk grooter dan onder de molenaars in het grootbedrijf. In 50 van de 55 gevallen van rhinitis vasomotoria, die wij zagen, nl. 55, bleek er een meelovergevoeligheid te bestaan. Wel is waar werd ook door enkele gezonde meelarbeiders over frequente verkoudheden geklaagd, maar bij de typische niesbuien (10 tot 30 maal achtereen met afscheiding van helder vocht uit de neus, neusverstopping en hoofdpijnen) werd bijna uitsluitend een sensibilisatie gevonden. Bij de uitzonderingsgevallen was het verband met het beroep meestal dubieus (§ 10).

De symptomatologie, het rhinoscopisch beeld en de complicaties van de rhinitis vasomotoria bij meelarbeiders, verschilt niet wezenlijk van deze aandoening bij hooikoorts en andere inhalatie-allergieën. De bleeke allergische slijmvliezen, de hypertrophieën en poliepen komen bij de gesensibiliseerde meelarbeiders vaak voor. Alleen zijn de ont-

stekingsverschijnselen wat sterker, zoodat de afscheiding niet waterig, maar vaak purulent is. Dit komt waarschijnlijk, doordat het allergeen in zulk een overmaat ingeademd wordt. Bij doorlichting van de kaakholten werden vaak verduisteringen gezien. De proefpunctie bij 15 van deze gevallen was slechts 1 maal positief. Men mag aannemen, dat er in de meeste gevallen alleen een slijmvlieszwelling in de bijholten aanwezig geweest is. Contrastvulling zou dit kunnen aantoonen.

Het ziektebeeld der rhinitis vasomotoria beschouwt BENJAMINS als een nuttige afweerreactie (44) van het gesensibiliseerde organisme op het binnendringen van het allergeen. Zonder deze reactie zou misschien de patient aan een allergische shock te gronde gaan. Hoe nuttig deze niesbuien op zichzelf ook mogen zijn, toch is het wel zeer moeilijk om in het geheele proces der sensibilisatie de natuurdoelmatigheid te bedenken, aangezien zoowel dit proces, als de heftige afweerreactie's zeer hinderlijk zijn.

In deze gevallen, waar de rhinitis vasomotoria ongetwijfeld door een bekend allergeen veroorzaakt wordt en er tevens voor het allergeen een huidovergevoeligheid bestaat, zooals dit ook bij pollen, dieren, enz. bekend is, lijkt het ons gewenscht, om de term rhinitis allergica of rhinopathia allergica te gebruiken. De term rhinitis vasomotoria non allergica kan dan van toepassing blijven op die gevallen, waar het ook bij zeer uitgebreid allergisch onderzoek niet mag gelukken om een overgevoeligheid aan te toonen en waar misschien andere factoren, bijv. nerveuze of thermische de hoofdrol spelen. Een soortgelijke indeeling ook voor de asthma, in asthma allergicum en asthma non allergicum zou ons inziens evenzoo gemotiveerd zijn. Door zeer veel meelarbeiders, lijdende aan rhinitis allergica werd medegedeeld, dat sterke temperatuurswisseling — het staan voor de ovens en het naar buiten gaan — een nadeelige invloed op hun symptomen had.

Aangezien alle meelovergevoeligheidsziekten ontstaan op dezelfde bodem van het gesensibiliseerde organisme, is het te verwachten, dat combinatie's herhaaldelijk zullen voor-

komen. Zoo vonden wij dan ook inderdaad bij 55 gevallen van rhinitis allergica 22 maal eczeem en 11 maal asthma.

§ 24. Asthma.

Omtrent de redenen, waarom zich bij den eenen patient een rhinitis vasomotoria, bij den anderen patient een eczeem en in sommige gevallen asthma ontwikkelt, is weinig bekend. Vermoedelijk spelen hier constitutioneele en locale factoren een rol. De herediteit is van geringe beteekenis. Bij de 13 asthmalijders onder onze meelarbeiders is in 10 gevallen geen hereditaire belasting aan te toonen. Bij de drie gevallen met positieve familie-anamnese bestonden ook andere overgevoeligheden, die voor de asthma aansprakelijk konden worden gesteld. Een patient, no. 33, had reeds asthma voor hij bakker werd, en zijn broer, no. 22, is niet overgevoelig tegen meel. De derde patient, no. 8, is een zakkenstopper met multipele overgevoeligheden (zie § 17). Ook bij het meelasthma schijnt dus de herediteit geen groote rol te spelen.

Zoo beschrijft A. Walter(56)2 bakkers met meelasthma, die elk een gezonde broeder hebben, die ook bakker is. Alle vier hebben een meel overgevoeligheid. De gezonden hebben een rustig gelijkmatig karakter, terwijl de beide asthmalijders tot het nerveuze type behooren. De nerveuze konstitutie schijnt hier de aanleiding voor het optreden van de asthma te zijn.

Misschien ook is het vermogen van de neus om stof te binden bij de asthma-lijders geringer, en dringt hierdoor het stof verder in de luchtwegen door. Het zou van belang zijn, om na te gaan, of dit stofbindingsvermogen bij patienten met bakkers-asthma in belangrijke mate verminderd is en of een prophylactische keuring, zooals deze voor de mijnwerkers (Lehmann) hier en daar toegepast wordt, ook voor de bakkers van beteekenis zou kunnen zijn.

Bij de zeer overzichtelijke allergenen, zooals voor het meel en voor pollen, waar de expositie aan het allergeen bekend is, zou een nadere studie van het konstitutioneele moment wellicht onze kennis van het geheele asthma-probleem verrijken. Het doel en de omvang van deze studie staat ons echter niet toe om hier op deze problemen dieper in te gaan.

§ 25. Eczeem.

Bij de behandeling van het bakkerseczeem, hebben wij ons uitsluitend tot de algemeene immunologische problemen beperkt. Waar speciale vraagstukken, als de beschrijving van dit eczeem, de differentiatie van andere eczemen en de eczeemtheorieën, ter sprake kwamen, hebben wij, omdat wij ons in deze materie niet competent achten, de publicatie van huidartsen als PRAKKEN, (26, 50), v. VONNO (5—8), EDEL (45), e.a. nauwkeurig gevolgd.

Bij het bakkerseczeem, evenals bij elk beroepseczeem, vindt men de sterkste afwijkingen op de handruggen en de buigzijde van de onderarmen; gelaat en hals zijn echter ook wel aangetast. De anamnese en huid-functie-proeven met de verdachte stoffen moeten de bevestiging brengen.

Vindt men dan ook bij een bakker een eczeem, dat handen en onderarmen heeft vrijgelaten, dan kan men met zeer groote waarschijnlijkheid een bakkerseczeem uitsluiten.

Volgens PRAKKEN en POSTMA is „voor het ontstaan van het eczeem een langdurig contact met het deeg noodzakelijk. Onbekende constitutioneele factoren zouden de eczeemdispositie van de huid bepalen, terwijl stoffen in het deeg met sterk eczematogene eigenschappen als ammonium persulfaat, de huid ziek maken. Zoo ontstaat de ammoniumpersulfaat overgevoeligheid, die met de lapjesproef aan te toonen is en die, volgens ZITSKE, tot een secundaire polivalente overgevoeligheid voor meel aanleiding kan geven".

K. EDEL heeft bedenkingen tegen de allergietheorie van het beroepseczeem, vooral omdat het aan onderzoekers als JADASSOHN (46) en BLOCH (47) ondanks positieve berichten van anderen, nimmer gelukt is om deze overgevoeligheid passief over te dragen. Volgens hem zouden deze prikkels hoogstens tot eczeem kunnen *voorbereiden*. Zoo zou het volgens EDEL (45) mogelijk zijn, dat in een bepaald geval de prikkel van ammonium persulfaat de eerste aanleiding tot een bakkerseczeem is, maar dat in een ander geval deze stof, mèt of zonder positieve lapjesproef, er niets mee te maken heeft, omdat dan de sterke ontvetting en beschadiging van de huid met borstel en zeep de aanleiding is.

De wezenlijke oorzaak is volgens EDEL in al deze gevallen een infectie met coccen: „de allergenen theorie is onjuist en de oorzaak van het eczeem in al zijn vormen is parasitair."

Wanneer wij nu van uit ons algemeen overzicht over het voorkomen van meelovergevoeligheid bij bakkers en molenaars en het verband met de beroepsziekten, het speciale vraagstuk van het bakkerseczeem beschouwen, kan er voor ons geen twijfel zijn, dat de sensibilisatie voor meel ook hier de hoofdoorzaak is. Slechts één bakker (no. 66, § 10) heeft mogelijk alleen door het werken met deeg een eczeem gehad, zonder dat er een meel-sensibilisatie aan vooraf gegaan was. Al onze 30 patienten met floride eczemen waren zonder uitzondering zeer sterk overgevoelig voor meel. Daarbij zagen wij ook molenaars, die nimmer met deeg in aanraking komen, en die toch eczeem hadden en ook sterk gesensibiliseerd waren. Het ligt dan ook voor de hand, om met v. VONNO en STRUYCKEN (5—8) deze meelovergevoeligheid voor de eczeemdispositie aansprakelijk te stellen.

De vraag blijft nu, welke *secundaire* factoren op de gesensibiliseerde huid in moeten werken, om een eczeem te doen ontstaan. Op grond van onze onderzoekingen, voor zoover deze tot nu toe zijn medegedeeld, zouden wij geneigd zijn om met v. VONNO en STRUYCKEN vooral een tweetal factoren hiervoor aansprakelijk te stellen:

1°. Door de ontvetting en maceratie van de huid ten gevolge van het werken in vochtig deeg zullen vaak kleine wondjes ontstaan, en

2°. op deze wondjes zal het meel een voortdurende allergische prikkeling uitoefenen.

Op andere huiddeelen, die niet met deeg in aanraking komen, zal het meel in het zweet samenkoeken. Huidwondjes ontstaan hier door krabben en vegen. Huidjeuk is immers een veel voorkomend symptoom bij elke sensibilisatie. Op deze wijze kan men het eczeem in het gelaat en op de rug bij bakkers en ook bij molenaars, verklaren. Het eczeem van de molenaars is veel minder vaak aan de handen gelocaliseerd. Onder 6 gesensibiliseerde molenaars met eczeem,

vonden wij slechts in 2 gevallen eczeem aan de handen en in 4 gevallen eczeem in het gezicht, op het voorhoofd of om de enkels.

De huidwondjestheorie verklaart zeer zeker het ontstaan van het bakkerseczeem, maar verklaart daarentegen niet, waarom er in zooveel andere gevallen bij gesensibiliseerde bakkers, die jarenlang in deeg werken, geen eczeem optreedt. Zeer zeker zullen er nog vele andere konstitutioneele of nerveuze momenten mede moeten werken, om bij een gesensibiliseerde arbeider een manifeste meelziekte te doen optreden.

Op het groote aantal gesensibiliseerde bakkers, komt dan ook eczeem in een betrekkelijk gering percentage voor. Daarbij blijkt uit de anamnese, dat eczeempatienten na genezing van het eczeem jarenlang gezond kunnen zijn, terwijl er toch geen aanwijsbare verandering in hun werkzaamheden gekomen is. Misschien ontwikkelt zich op den duur een gunstige verandering in de sensibilisatie, die wij, hoe gaarne wij dit zouden willen, nog niet kennen.

Wanneer niet van zeer bevoegde dermatologische kant aan de beteekenis van de meelverbeteringsmiddelen, speciaal het ammonium persulfaat, zulk een hoogst belangrijke rol was toegekend, zouden, wij op grond van onze hierboven medegedeelde resultaten, nimmer aan deze stof meer aandacht geschonken hebben dan aan elke andere, in geringe hoeveelheden in het meel voorkomende, chemische stof. Nu zullen wij ons de vraag voorleggen, of deze stof misschien, naast de meelproteïnen, in even sterke mate sensibiliseerend werkt en ook een echte allergie geven kan.

Aangezien ook aan het melkzuur, dat zich in het gistend deeg ontwikkelt, een sensibiliseerende werking wordt toegeschreven door Colmes, Guild en Rackemann (18), zou een soortgelijk onderzoek ook voor deze stof en voor andere chemische stoffen in het deeg moeten geschieden. Dit zou echter het onderzoek, vooral voor onze patienten, te uitgebreid hebben gemaakt.

Hoofdstuk IV

ONDERZOEK NAAR DE AMMONIUM PERSULFAAT GEVOELIGHEID.

§ 26. Persulfaat gevoeligheid bij contrôle personen en bij verschillende groepen meelarbeiders.

De reeds herhaaldelijk vermelde onderzoekingen van Zitzke, Prakken en Postma en de latere bevestiging, na aanvankelijke ontkenning, van de persulfaat overgevoeligheid door van Vonno, Struyken en Bonnevie maken dus een nader onderzoek naar de sensibiliseerende werking van deze stof onvermijdelijk.

De onderzoekingen van deze schrijvers zijn nagenoeg alleen verricht bij lijders aan bakkerseczeem, en niet bij andere meelovergevoeligheidsziekten, uitgezonderd in de reeds vaak genoemde, breed opgezette eerste studie van van Vonno en Struycken, die echter voor de persulfaat gevoeligheid geheel negatieve resultaten gaf. Wanneer alleen eczeemlijders onderzocht worden, is een éénzijdige kijk op het probleem onvermijdelijk. Daarbij is het begrijpelijk, dat de dermatoloog geneigd is aan het contact met het deeg en aan de chemische bestanddeelen hiervan, veel aandacht te schenken.

De argumenten, die aangevoerd worden om te bewijzen, dat ammonium persulfaat de oorzaak van het bakkerseczeem zou zijn, zijn de volgende:

1. het aantal eczeemlijders zou, sedert de invoering van het persulfaat als meelverbeteringsmiddel, toegenomen zijn.
2. de eczeem patienten vertoonen bij de huidlapjesproef een duidelijke gevoeligheid tegen persulfaat.
3. de reactie's, verkregen door inspuiting met extracten van persulfaat bevattend meel, zijn grooter en talrijker, dan de reactie's verkregen met onverbeterd meel.

4. persulfaat verwekt een echte allergie, die passief overdraagbaar is, terwijl men met deze stof dieren kan sensibiliseeren.
5. persulfaat gevoeligheid bestaat onafhankelijk van de meelgevoeligheid.

Al deze punten zijn echter van vele zijden terecht aangeomdat:

1. ook vòòrdat er meelverbeteringsmiddelen waren, reeds bakkers eczeem bekend was.
2. in landen, waar deze stoffen verboden zijn, ook bakkerseczeem voorkomt.
3. de allergische huidreactie's van verbeterd en onverbeterd meel precies even talrijk en even groot zijn (v. VONNO en STRUYCKEN).
4. de persulfaat gevoeligheid geen echte allergie zou zijn.

Indien het zou blijken, dat persulfaat een allergie geeft van dezelfde orde als het meel, dan zou het kunnen zijn, dat inderdaad de oorzaak van het eczeem in even groote mate in deze stof gezocht zou moeten worden als in het meel.

Wij hebben daarom voor het persulfaat een geheel analoge reeks onderzoekingen verricht, als voor het meel. Daarbij hebben wij proeven met passieve overdracht en sensibilisatieproeven met cavia's gedaan, om de meelovergevoeligheid en persulfaatovergevoeligheid te kunnen vergelijken.

De persulfaat overgevoeligheid werd eerst nagegaan bij verschillende groepen contrôle personen en meelarbeiders. Op de rughuid werd bij deze personen een lapje hydrophielgaas gedrenkt in persulfaat 1% en 5% en ter contrôle een lapje hydrophielgaas gedrenkt in water, onder afsluitend pleisterverband, op de huid gekleefd. Het resultaat werd na 1,3 en 7 dagen afgelezen.

TABEL 8. Persulfaat overgevoeligheid bij verschillende groepen meelarbeiders en bij contrôle personen.

Personen	Aantal	Positief	Negatief
Normale proefpersonen	50	—	50
Allergische ziekten	50	—	50
Eczeem lijders (niet bakkers) . . .	10	—	10
Bakkers met floride eczemen . . .	33	11 [1])	22 [2])
Bakkers, die eczeem gehad hebben .	17	—	17
Molenaars met eczeem	6	—	6
Meelovergevoelige meelarbeiders (eczeemvrij)	33	—	33

[1]) Hieronder 8 patienten onderzocht door Postma en Prakken.
[2]) Hieronder 1 patient onderzocht door Postma en Prakken.

Bij 9 patienten, die positief waren voor persulfaat, hebben wij na 2—5 maanden, de persulfaat overgevoeligheid opnieuw nagegaan, namelijk bij 4, 5, 6, 9, 14, 15, 24, 27, 36.

Bij 3 van deze gevallen, nl. 5, 14, 24, was het eczeem inmiddels genezen en de persulfaat reactie's waren nu negatief. Bij de 6 andere gevallen, bij wie het eczeem nog niet genezen was, doch vaak wel verbeterd, vonden wij 4 maal positieve persulfaat reactie's, nl. bij 6, 9, 15 en 36 en 2 maal negatieve reactie's, nl. bij 4 en 27.

Uit de hier vermelde resultaten van ons onderzoek blijkt in de eerste plaats, dat de persulfaat gevoeligheid in veel geringere mate verbreid is onder de meelarbeiders, dan dat dit het geval is met de meelovergevoeligheid. Waar de meelovergevoeligheid onder alle groepen meelarbeiders en bij alle meelziekten gevonden wordt, komt daarentegen de persulfaat gevoeligheid uitsluitend voor bij een enkele groep, n.l. bij de bakkers met floride eczemen terwijl de molenaars met floride eczemen allen negatief waren. De inwerking van het deeg op de huid schijnt dus voorwaarde voor het optreden van de persulfaat overgevoeligheid te zijn. Het mocht ons niet gelukken bij bakkers, die eczeem gehad hadden, een

enkele positieve reactie te verkrijgen en bij heronderzoek 2 tot 4 maanden, nadat het eczeem genezen was, was steeds ook de persulfaat reactie verdwenen. Bij 6 patienten, bij wie het eczeem niet genezen was, konden wij 2 maal deze reactie niet meer opwekken. Toch hadden deze patienten hun werk niet gestaakt.

De persulfaatgevoeligheid is dan ook uitsluitend een eigenschap van de huid, tijdens het bestaan van bakkers-eczeem en gaat althans bij onze patienten steeds gepaard aan een meelovergevoeligheid. Een geisoleerde persulfaat overgevoeligheid, zooals ZITSKE, v. VONNO en STRUYCKEN deze zagen, vonden wij nimmer. In scherpe tegenstelling tot ZITZKE e.a. die zeggen, dat de meelovergevoeligheid zich secundair wel eens bij de persulfaat gevoeligheid zou aansluiten, wijst ons onderzoek uit, dat juist bij de voor meel gesensibiliseerden zich wel eens tijdelijk een persulfaat gevoeligheid ontwikkelt.

Voor het aantoonen van de persulfaat gevoeligheid is de lapjesmethode het meest geschikt. Bij intracutane injectie en bij de schrapjes-methode zagen wij zoo vaak prikkelingsverschijnselen, ook bij normale menschen, dat wij deze methode niet verder toegepast hebben. Ook v. VONNO en STRUYCKEN (7) geven in hun eerste publicatie een overzicht, dat voor de injectie-methode wel zeer ongunstig is.

Resultaat van v. Vonno en Struycken met intracutane persulfaat injectie.

	25 gev. v. bakkers-eczeem		20 normale proefpersonen	
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
1% multaglut (is $^1/_2$% persulfaat) in isoton. suikeroplossing	2	23	2	18
1% multaglut in zout oplossing . . .	14	11	7	13

Inderdaad staan deze cijfers niet toe om eenige conclusie's over de beteekenis van de persulfaat gevoeligheid te maken.

Wanneer wij nu de latere publicatie van deze onderzoekers, te samen met BONNEVIE, waarin de persulfaat gevoeligheid in zekere mate in eere hersteld wordt, beschouwen, dan blijkt, dat ook op grond van deze cijfers geen conclusie's gemaakt mogen worden. Zij vonden met injectie van 1/2000 persulfaat in phys. NaCl:

Bij 28 gevallen van bakkerseczeem 13 positieve reactie's, waaronder enkele dubieuse.

Bij 9 contrôle gevallen 5 positieve reactie's, waaronder 3 dubieuse.

Aangezien onze proeven met persulfaat over het geheel meer negatieve uitkomsten gaven, dan door de dermatologen gezien werden, hebben wij ons afgevraagd of voor dit verschil misschien een andere techniek aansprakelijk gesteld kon worden. Het bleek ons bij navraag, dat door de dermatoloog soms, inplaats van een hydrophyl lapje, een lapje van engelsch pluksel gebruikt werd. Van essentieel belang lijkt ons dit verschil echter niet.

Hoofdstuk V

PASSIEVE OVERDRACHT.

§ 27. Techniek.

Het phenomeen van Prausnitz en Küstner is in Nederland o.a. voor de pollenovergevoeligheid uitvoerig onderzocht door de Graaf (48). Dit phenomeen bestaat in de mogelijkheid, om de overgevoeligheid van een patient voor een allergeen, door inspuiting van het serum in de huid van een normale proefpersoon, passief over te brengen. Het ingespoten huidplekje vertoont dan een reactie op het allergeen, waartegen de donor overgevoelig was. Het positief uitvallen van deze proef wordt met de hieronder nog te beschrijven proef van Dale als een teeken beschouwd, dat men werkelijk met een allergie te maken heeft. Wij hebben in een aantal gevallen dit phenomeen voor meel en voor persulfaat nagegaan.

Hiertoe werd van eczeem-zieke bakkers, die overgevoelig waren voor meel en voor persulfaat, het bloed steriel in citraat opgevangen, gecentrifugeerd en het serum afgezogen.

De reactie van Wasserman enz. werd bij deze patienten gecontrôleerd.

Bij een aantal proefpersonen werd nu eerst nagegaan of de huidreactie op pollen, meel en op persulfaat negatief was. Daarna werd bij elke proefpersoon op gemarkeerde plekjes een weinig serum in de huid ingespoten. Na 4 dagen werd op enkele van deze plekjes in een huidschrapje en op de normale huid ernaast de meelreactie gedaan en werden op eenige andere plekjes, gedurende 24 uur lapjes met persulfaat 1% en 5% gebracht. Het resultaat van deze laatste proef werd weer na 2, na 3 en na 4 dagen afgelezen.

§ 28. Resultaten

Tabel A. Reactie bij de donors

1. Patient E.K.	meel	++	persulfaat	+ [1])	W.R.	neg.
2. Patient C.A.	„	++	„	+ [2])	„	„
3. Patient P.C.	„	++	„	+ [1])	„	„
4. Patient H.H.	„	++	„	+ [1])	„	„

Tabel B. Reactie bij de ontvangers

Proefpersoon			Gebruikt serum	Resultaat van overdracht		
	Meel	Persulf. 5%		Meel	Persulf. 5%	Contrôles
J.H.	—	—	E.K. 1	+	—	—
A.W.	—	—	E.K. 1	+	—	—
W.S.	—	—	C.A. 2[2])	+	—	—
P.S.	—	—	C.A. 2[2])	+	—	—
A.W.	—	—	P.C. 3	+	—	—
J.d.J.	—	—	P.C. 3	+	—	—
H.L.	—	—	P.C. 3	+	—	—
T.H.	—	—	H.H. 4	+	—	—
S.d.G.	—	—	H.H. 4	+	—	—
W.W.	—	—	H.H. 4	+	—	—
H.B.	—	—	H.H. 4	+	—	—
J.B.	—	—	H.H. 4	+	—	—

Terwijl de passieve overdracht van de meelovergevoeligheid in elk geval gemakkelijk en ondubbelzinnig gelukt, konden wij er niet in slagen om de overdracht van de persulfaat-gevoeligheid aan te toonen. Aangezien de passieve overdracht met persulfaat niet gelukt, heeft men hier waarschijnlijk niet met een echte allergie van het geheele organisme, waarbij reaginen in het bloed voorkomen, te doen, maar met een specifieke gevoeligheid, alleen van de huid.

[1]) Patient thans bij de venapunctie duidelijk positief voor persulfaat.

[2]) Patient was plm. 2 mnd. geleden positief voor persulfaat (Pr. en P.), thans bij de venapunctie negatief. De proeven met het serum van deze patient zijn dus alleen voor meel van waarde.

Hoofdstuk VI

SENSIBILISATIE PROEVEN MET CAVIA'S VOOR MEEL EN VOOR PERSULFAAT.

§ 29. Techniek.

Wij hebben — de mogelijkheid, om cavia's met meelextracten en met ammonium persulfaat te sensibiliseeren, nagegaan. Hiertoe werden 3 groepen jonge vrouwelijke (maagdelijke) cavia's 4 maal, met telkens 1 week tusschenruimte, ingespoten.

Groep 1 omvat cavia's, die 2 maal intraperitoneaal en 2 maal intramusculair met 1 cc van een verzadigde oplossing van tarwemeel proteïnen ingespoten waren.

Groep 2 omvat cavia's, die met een mengsel van ammoniumpersulfaat $2^1/_2$% en 1 cc van de verzadigde meelproteïnen oplossing intramusculair ingespoten werden. De intraperitoneale injectie van ammonium persulfaat werd bij 3 cavia's geprobeerd. Twee cavia's overleden zelfs reeds na de eerste injectie. Slechts 1 cavia (no. 9) verdroeg deze injectie 2 maal.

Groep 3 omvat cavia's, die 4 maal intramusculair met 1cc $2^1/_2$% ammoniumpersulfaat ingespoten waren. Ook van deze intramusculair ingespoten dieren stierven enkelen, zonder dat de oorzaak te vinden was. Waarschijnlijk is het persulfaat in vrij hooge mate vergiftig.

Groep 4 omvat drie contrôle-cavia's van dezelfde leeftijd en gewicht, als de cavia's uit de andere groepen.

Twee weken na de laatste inspuitingen werd met de techniek van Dale nagegaan, of zich al of niet een sensibilisatie ontwikkeld had.

De gepraepareerde uterushoorn werd hiertoe in een kopervrije Ringersche oplossing [1]) van 37° in een glazen bakje, dat in een waterbad van 37° geplaatst was, opgehangen, terwijl er voortdurend zuurstof door de Ringersche vloeistof gevoerd werd. De contractie's werden op een beroette trommel geregistreerd. Het glazen bakje kon geregeld gespoeld worden, zoodat telkens bij een versche Ringersche oplossing een bepaalde hoeveelheid allergeen of ammonium persulfaat gevoegd kon worden. Als meelallergeen werd dezelfde verzadigde oplossing van tarwe-proteïnen in een physiologische zoutoplossing gebruikt, waarmede de dieren ook gesensibiliseerd werden.

Van ammonium persulfaat oplossingen van 1%, $2^1/_2$%, en 5%, werd telkens $^1/_2$ cc aan de 50 cc Ringersche vloeistof, die in het glazen bakje aanwezig was, toegevoegd. In de onderstaande tabel en op de curven, zijn de werkelijke concentratie's, waarin het uterus spiertje zich bevond, aangegeven, n.l. 0,01%, 0,025% en 0,05%.

Bij alle cavia's werden de reactie's zoowel op meel als op persulfaat nagegaan. Steeds werd eerst de meelreactie geprobeerd, omdat wij de indruk kregen, dat het persulfaat, vooral in de hoogere concentratie's, het spierweefsel al spoedig beschadigt. Van elke cavia werden de 2 uterushoornen na elkander onderzocht.

Aan het eind van elke proef werd met histamine nagegaan of de spier nog in staat was reactie's te geven. Na een reactie op een geconcentreerde persulfaat oplossing, was dit vaak niet meer het geval.

---

[1]) Voor de zeer zorgvuldige toebereiding van deze vloeistof zijn wij Dr. C. J. Blok, 1ste apotheker van het Wilhelmina Gasthuis veel dank verschuldigd.

§ 30. Resultaten.

TABEL 9. Sensibilisatie proeven van cavia's met meel en persulfaat.

No.	Sensibilisatie		Hoorn	Reactie's				
					Ammoniumpersulfaat			
	Meel	Persulfaat		Meel	0.005 %	0.01 %	0.025 %	0.05 %
4	meel		I	—			—	
			II	—			+	
5	meel		I	+			—	
			II	+			+	
6	meel		I	+		—	—	
			II	+			—	
7	meel	persulfaat	I	+	—	+	+	+
			II	+	—	+	+	
9	meel	persulfaat	I	—	—	+	+	
			II					
1		persulfaat	I	—			—	—
			II	—			+	+
2		persulfaat	I	—			—	+
			II					
8		persulfaat	I	—		—	+	
			II					
A	contrôle		I	—		—	+	+
			II	—		—	+	+
B	contrôle		I	—		—	+	+
			II	—		—	+	+
C	contrôle		I	—		—	+	+
			II	—		—		+

Onder de 5 cavia's, die met meel ingespoten waren, bleken er drie gesensibiliseerd te zijn, n.l. no. 5, 6 en 7. Twee cavia's, no. 4 en no. 9, vertoonden geen reactie op meel. Bij sensibilisatie van cavia's met pollen extracten wordt gewoonlijk hetzelfde percentage positieve uitkomsten verkregen (51, 52). De 6 cavia's, die geen meel injectie gehad

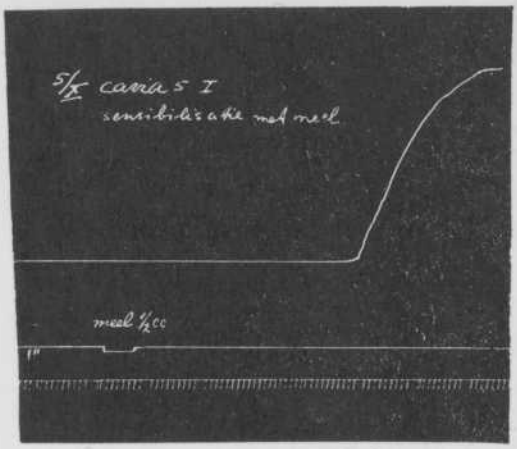

Fig. 1.

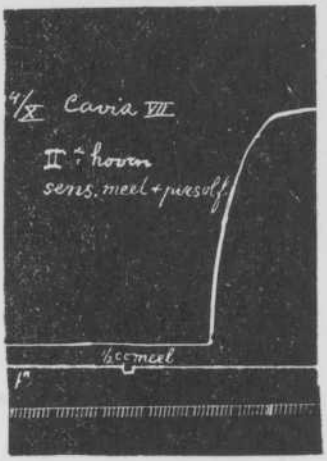

Fig. 2.

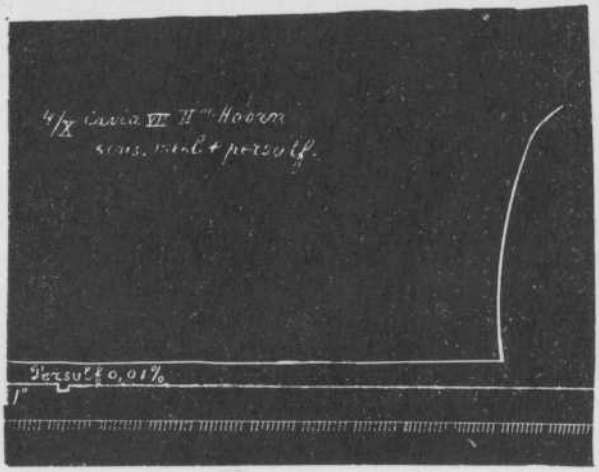

Fig. 3.

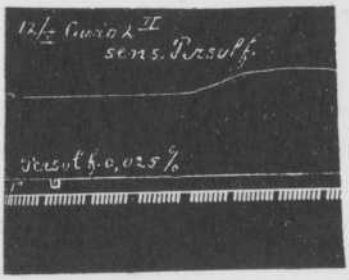

Fig. 4.

hadden, vertoonden geen van allen een reactie op meel. De sensibilisatie voor meel gelukte dus bij 3 van 5 proefdieren, terwijl de negatieve reacties bij 6 niet met meel behandelde dieren bewijzen, dat het meel-extract geen prikkelende bestanddeelen bevat. Niet allergische (chemisch-toxische) reactie's werden niet gezien. Fig. 1 en 2 toont de reactie van cavia 5 en vacia 7 op $^1/_2$ cc meelextract.

De 5 cavia's, die met ammoniumpersulfaat ingespoten waren, vertoonden allen reactie's op deze stof. Evenwel is dit ook het geval voor 5 van de 6 cavia's, die nimmer met persulfaat ingespoten waren. Alleen in de reactiedrempel is er tusschen beide groepen een gering quantitatief verschil. Wij vonden namelijk onder 7 cavia's, die met 0,01% persulfaat onderzocht werden, bij 2 cavia's positieve reactie's op deze lage concentratie en deze 2 cavia's waren met meel en persulfaat voorbehandeld. Misschien is hier het meel de „Schlepper"-substantie, waaraan zich het persulfaat gebonden heeft en is alleen op deze wijze een sensibilisatie voor persulfaat te verkrijgen (53). Voor quantitatieve conclusie's op dit punt is echter het door ons onderzochte aantal proefdieren te gering.

In de grootte van de contractie's en de duur van de latente periode konden wij geen verschil tusschen de reactie's bij cavia's, die met persulfaat ingespoten waren en bij andere cavia's vinden. De grootste reactie's op persulfaat zagen wij bij dieren, die alleen voor meel gesensibiliseerd waren.

In tegenstelling tot onze uitkomsten met meelextract worden dus met persulfaat, ook bij de contrôle dieren, nagenoeg steeds positieve reactie's verkregen. De latente periode van deze reactie's was in hooge mate afhankelijk van de concentratie van persulfaat om de spier. Bij 0,05% zagen wij vaak een onmiddellijke sterke contractie, die door histamine niet overtroffen werd. De latente periode is in dit geval veel geringer, dan bij de allergische meelreactie's. Daarentegen was de latente periode bij de geringere concentratie's vaak veel langer. Voorbeelden: fig. 3 t/m 7.

Uit deze onderzoekingen blijkt, dat het persulfaat een toxische werking op het spierweefsel heeft. Een sensibilisatie met persulfaat kon niet aangetoond worden, terwijl dit voor meel wel gelukte.

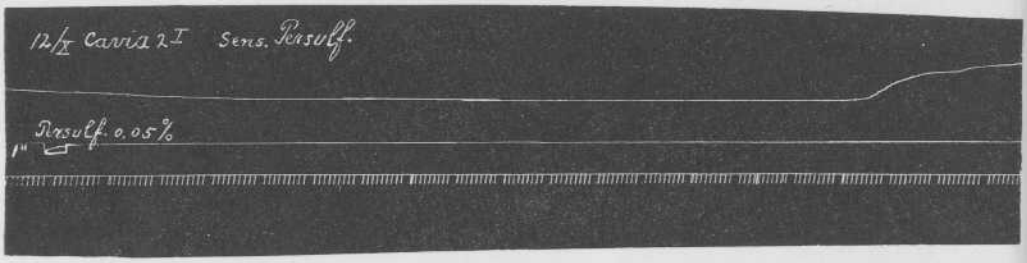

Fig. 5.

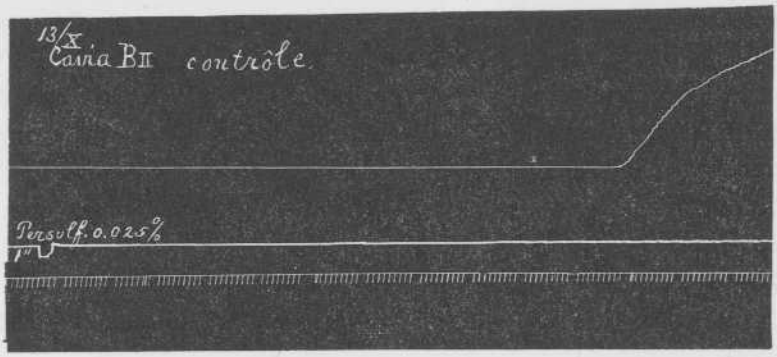

Fig.6.

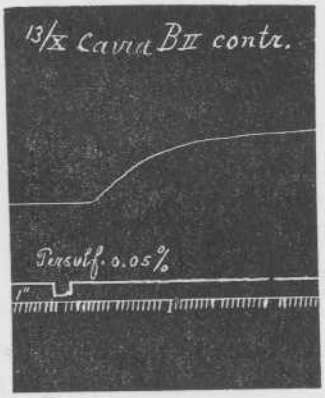

Fig. 7.

Hoofdstuk VII

SLOTBESCHOUWINGEN.

§ 31. Vergelijking van de meelallergie en de persulfaat gevoeligheid.

Wanneer wij de uitkomsten van onze onderzoekingen over de meelallergie en de persulfaat gevoeligheid naast elkaar zetten, blijkt, dat deze toestanden zeker niet als gelijkwaardige factoren bij de ætiologie van de meelziekten beschouwd mogen worden.

Meelallergie:	*Persulfaatgevoeligheid:*
positief bij alle meelziekten in zeer hoog percentage van de gevallen.	positief alleen bij het floride eczeem in lager percentage van de gevallen.
duurt jaren lang c.q. levenslang.	enkele weken of maanden, zoolang het eczeem aanwezig is.
ondubbelzinnige uitkomsten met huidschrapjes-proteïne methode.	uitkomsten die vaak onduidelijk zijn, met huidlapjes in zeer geconcentreerde oplossingen.
zeer gemakkelijk overdraagbaar.	niet overdraagbaar.
sensibilisatie van cavia's gelukt.	sensibilisatie gelukt niet.

In hun laatste publicatie hebben v. Vonno, Struycken en Bonnevie ook reeds op enkele verschilpunten gewezen. Op bldz. 353 zeggen zij, dat „de meel idiosyncrasie gelocaliseerd is in verschillende deelen van de tractus respiratorius en de diepe lagen van de huid (waardoor de directe reactie's ontstaan). Daarentegen is de persulfaat gevoeligheid altijd epitheliaal (waardoor de eczeem reactie ontstaat) maar

vaak ook vasculair (wat de directe reactie verklaren zou)". Ook wij zijn van meening, dat het persulfaat geen sensibilisatie van het geheele organisme geeft, maar alleen een min of meer specifieke gevoeligheid van de huid in de vorm van een epitheliale idiosyncrasie.

Het is dan ook, ter voorkoming van verwarring, misschien juister om hier niet de term „overgevoeligheid of allergie" toe te passen, maar alleen van *epitheliale gevoeligheid* te spreken. In hoeverre deze meening ook voor andere chemische huidgevoeligheden geldt, is alleen door soortgelijke onderzoekingen bij deze patienten te bepalen. Een dergelijk onderzoek ligt echter meer op de weg van de dermatoloog dan van ons oor-, neus-keelartsen.

Wanneer wij dus nu, na al deze onderzoekingen nogmaals de vraag stellen of de meelverbeteringsmiddelen bij het ontstaan van de meelziekten een rol spelen, dan kunnen wij zeer zeker aan deze stoffen geen rol van groot gewicht toekennen, zooals wij dit aan de sensibilisatie door het meel wel hebben moeten doen. Sensibilisatie door meel is conditio sine qua non voor het optreden van de meelziekten. Velerlei andere factoren, endogenen en exogenen spelen echter ook een rol in het proces van het manifest worden van een meelziekte. Bij bakkers-asthma schijnen dit vooral konstitutioneel-nerveuze momenten te zijn en bij het bakkerseczeem daarentegen voornamelijk mechanisch-chemische. Onder deze chemische factoren valt het ammonium persulfaat op, omdat dit in staat is een specifieke huidgevoeligheid te geven. Voor het melkzuur en voor chlorine (Duke) is dit echter ook beschreven. Door Kennedy (37), maar vooral door Colmes, Guild en Rackemann (18), is een onderzoek ingesteld naar de gevoeligheid van lijders aan bakkerseczeem voor huidlapjes met melkzuur 40%. Contrôle personen waren voor deze concentratie niet gevoelig. Zij vonden bij 14 van 32 eczeemzieke bakkers, een positieve melkzuurreactie. Deze cijfers zijn van dezelfde orde, als de getallen, die voor de persulfaat reactie's aangegeven worden.

Waarschijnlijk kan elke chemische stof in het deeg bij gesensibiliseerde patienten een epitheliale gevoeligheid doen ont-

staan. Het is echter de vraag of deze epitheliale gevoeligheid ontstaan kan bij inwerken van de chemische stof op de onbeschadigde huid of dat hiertoe noodig is, dat zich eerst rhagaden vormen en een allergisch meeleczeem ontstaat. Er zou zich dan later op deze bodem een epitheliale persulfaat gevoeligheid met verergering van het eczeem kunnen ontwikkelen. Dat hierbij intiem contact met het vochtige deeg noodzakelijk is, blijkt uit het feit, dat wij bij de molenaars met floride eczemen geen persulfaatgevoeligheid vonden.

Het feit, dat wij met de huidlapjes-proef nooit een geïsoleerde persulfaat gevoeligheid vonden en dat ook in landen waar geen persulfaat aan het meel toegevoegd wordt het allergische meeleczeem frequent voorkomt, maakt het waarschijnlijk, dat het bakkerseczeem zonder persulfaat wél ontstaan kan, maar dat persulfaat alléén niet instaat is om een eczeem te verwekken. Evenwel is, juist omdat zich bij de eczeem-lijder een dergelijke persulfaat overgevoeligheid ontwikkelt, de aanwezigheid van deze stof in het deeg zeker niet onverschillig. Voor de aetiologie van het bakkers-eczeem moet men echter de rol van deze stof niet overschatten.

§ 32. Diagnose, Prophylaxe en Therapie.

De diagnose van de verschillende meelziekten kan in vele gevallen reeds uit de aard der aandoening en vooral uit de samenhang met het beroep met groote waarschijnlijkheid gesteld worden. De bevestiging van deze diagnose geeft echter alleen de positieve uitslag van de reactie met een mengsel van meelproteïnen. Deze reactie is in hooge mate bewijzend. Is in een geval van rhinitis vasomotoria, asthma of eczeem bij een meelarbeider de meelreactie negatief, dan heeft men hoogst waarschijnlijk niet met een meelziekte te doen. Men zoeke dan naar een ander allergeen of naar een andere ziekte als oorzaak van de aandoening.

Omgekeerd is het wenschelijk, om de naam bakkerseczeem te reserveeren voor deze eczemen, die ontstaan op de bodem van een meelallergie. De meel-allergie verraadt zich door positieve huidreactie's voor een mengsel van meel-

proteïnen en vaak in de anamnese door perioden van rhinitis vasomotoria.

De wenschelijkheid van therapeutische en prophylactische maatregelen tegen de meelziekten wordt allerwege gevoeld. In het engelsche parlement heeft dit zelfs tot interpellatie's aanleiding gegeven, naar v. Vonno en Struycken mededeelen. Verschillende maatregelen zijn reeds aanbevolen. Van het verbieden van meelverbeteringsmiddelen, als prophylaxe tegen het bakkerseczeem (Zitzke o.a.) is op grond van onze onderzoekingen weinig heil te verwachten. Alleen zou door deze maatregel de kwaliteit van ons brood aanmerkelijk dalen.

Zitzke heeft ook een poging gedaan, om door een selectie op de bakkersscholen, de leerlingen met een aanleg tot eczeem uit het bakkersbedrijf te weren. Deze leerlingen werden hiertoe in navolging van Bloch, met allerhande stoffen, 50% terpentijn, 1‰ sublimaat, 1% formaline enz. maar ook met 10% persulfaat en met meelextracten onderzocht. Het resultaat was niet bevredigend. Twee leerlingen, die men het beroep ontraden had, maar die toch volgehouden hadden, bleken na twee jaar geen eczeem te hebben, terwijl in deze twee jaren van de geschikt bevondenen 10% eczeem kregen. (10 op 103). Deze soort huidproeven mogen misschien waarde hebben bij het onderscheiden van de huid van normalen en van eczeemlijders, doch als middel om toekomstige meelzieken te onderkennen zijn zij ten eenemale ongeschikt.

Aangezien de oorzaak van de meelziekten in een meelallergie ligt, lijkt ons de vraag, of men door allergisch onderzoek van de candidaat-bakkers, vooral op de bakkersscholen een gunstige selectie zou kunnen treffen, van groot belang. Candidaten met manifeste allergische verschijnselen als asthma, rhinitis vasomotoria, hooikoorts, migraine enz. en bij wien men met de gebruikelijke allergenen positieve huidreactie's vindt, zou men dan kunnen afwijzen.

Aan de hereditaire belasting mag men, zooals wij zagen, geen groote beteekenis toekennen.

Door deze aanvangskeuring zouden echter alleen can-

didaten met een manifeste allergische dispositie geweerd worden. Een middel echter, om de latente allergische constitutie te ontdekken, is er niet (v. Niekerk) (49). Daarom zal alleen een systematische keuring van de arbeiders, vooral in de eerste jaren van hun werkzaamheid, de dreigende meelziekte kunnen verraden. Vindt men reeds in deze eerste maanden of jaren een meelovergevoeligheid, dan zouden deze jonge menschen nog een ander beroep kunnen zoeken. Onder onze patienten zouden door deze maatregel ruim $^1/_3$ voor verdere ziekten gespaard zijn. Men zou dan ongeveer 8% van de aankomende bakkers moeten afwijzen. De waarde van zulke maatregelen zal echter alleen in de praktijk kunnen blijken.

Wanneer op lateren leeftijd een meelovergevoeligheid bij een meelarbeider bemerkt wordt, zou deze zoo min mogelijk deegbewerking en meelmengen moeten verrichten en door hygienische maatregelen door de patient en ook in het bedrijf, voor ziekte behoed moeten worden. Het onderzoek, d.w.z. de schrapjes-proef met meelproteïnen, is een eenvoudige en goedkoope methode. Het groote aantal gesensibiliseerden op jeugdigen leeftijd in de kleine bakkerijen, in tegenstelling tot het geringer aantal in de groote bedrijven, bij de banketbakkers en molenaars, wijst er op, dat de factoren der expositie van groot gewicht en wellicht voor verbetering vatbaar is. Het lijkt ons dan ook zeker gewenscht, om de hygienische toestanden in het bakkersbedrijf nauwkeurig te bestudeeren, met het doel om maatregelen te bedenken, waardoor de bakkers in zoo gering mogelijke mate het meelstof inademen. Door zulke maatregelen en geregelde keuringen zal het misschien gelukken veel beroepsziekten van bakkers te voorkomen, in het belang van de hygiene van onze broodbereiding, van de meelarbeiders zelf en van de ziekteverzekering-instelling. De therapie van de meelziekten is in hoofdzaak identiek aan de therapie van elke andere allergische aandoening. In de eerste plaats komt een vermijden van het allergeen in aanmerking. Waar dit voor de meelarbeiders een veranderen van werkkring beteekent, zal deze maatregel practisch alleen in de eerste

jaren toegepast kunnen worden. Wanneer in deze jaren een meelovergevoeligheid ontdekt wordt, is deze maatregel zeker gewenscht. Kan het allergeen niet geheel vermeden worden, dan is soms reeds een overplaatsing in het bedrijf naar een afdeeling, waar minder meelstof is of — voor de eczeemlijder —vermijden van deegbewerking voldoende, om de manifeste symptomen te doen verdwijnen.

Van verschillende zijden, o.a. door Urbach (54), is specifieke desensibilisatie met meelextracten aangeraden. De resultaten zijn echter nog niet overtuigend. Zelf verkregen wij met injectie van meelproteïnen in enkele gevallen belangrijke verbetering. Bij een patient, die ook hooikoorts had, verbeterden zoowel de hooikoorts als de meelziekte door inspuitingen met pollen extract. Onze ervaringen zijn echter nog gering. Waar de zieke dagelijks met zulk een overmaat van allergeen in aanraking komt, zal waarschijnlijk de injectie therapie alleen succes hebben met zeer potente extracten (zie § 12) en wanneer tevens, door het dragen van een geschikt masker, of door verandering van werkzaamheden, of verbeterde ventilatie in de arbeidsruimten, de hoeveelheid ingeademd allergeen belangrijk vermindert. Toch is het feit, dat vele meelarbeiders in de loop der jaren in hun werk hun sensibilisatie weer verliezen, voor een actieve immunisatie-therapie bemoedigend. Behalve de gebruikelijke rhinologische en dermatologische symptomatische middelen, komen ook specifieke praeparaten als adrenaline, ephetonine en ephedrine in aanmerking.

Ook plaatselijke neusbehandelingen als poliepextractie's, conchotomie, caustiek, bijholten-behandelingen enz., zullen soms geïndiceerd zijn. In het algemeen verdient het echter aanbeveling, om bij deze patienten zeer conservatief te zijn en wel te bedenken, dat men met operatieve maatregelen geen oorzakelijke therapie toepast.

SAMENVATTING.

De meelovergevoeligheid van meelarbeiders en proefpersonen werd onderzocht met de huidschrapjes-proteïne methode. Alle meelsoorten, gist, pollen en ook de gebruikelijke andere allergenen werden nagegaan.

Bij 150 normale broodetende menschen kwam meelovergevoeligheid 1 maal voor en bij 20 lijders aan andere eczemen dan het bakkers-eczeem, geen enkele keer.

Onder 262 werkende meelarbeiders bleken overgevoelig tegen meel te zijn:

In de kleine bakkerijen . . .	34	*van*	77	*is*	44% (±6)
In de groote bakkerijen . . .	15	*van*	60	*is*	25% (±5)
Bij de banketbakkers	4	*van*	15	*is*	27% (±11)
Bij de molenaars.	13	*van*	110	*is*	12% (±3)
Totaal	66	*van*	262	*is*	25% (±3)

Onder de 86 meelarbeiders, die aan rhinitis vasomotoria, asthma of eczeem leden of geleden hadden, waren slechts 13 negatief voor meel. Onder deze 13 negatieven was bij enkelen de meelovergevoeligheid in de loop der jaren vermoedelijk genezen; bij sommigen was de oorzaak bij een ander allergeen (dieren) te zoeken en bij anderen was het verband met het beroep zeer dubieus (asthma familie, atypisch eczeem).

Patienten met meelovergevoeligheid hebben geen bezwaren van het broodeten. Tusschen de meel-en pollenovergevoeligheid bestaat verband. Waarschijnlijk geeft de meelovergevoeligheid een dispositie om de pollenovergevoeligheid te verwerven en omgekeerd. Bij 35 lijders aan dierallergiëen, vonden wij 0 maal een positieve meelreactie, doch 4 maal een positieve pollenreactie: bij 65 hooikoortslijders 6 maal een positieve meelreactie: bij 70 meelovergevoeligen 31 maal een positieve pollenreactie en bij 194 niet meelovergevoelige meelarbeiders 0 maal een

positieve pollenreactie. De pollenovergevoelige meelzieken hebben weinig hooikoorts bezwaren in den zomer.

De meelarbeiders worden waarschijnlijk gesensibiliseerd vanuit de neus en keel. Vaak gaat dit gepaard met een rhinitis. In zeer vele gevallen sluit zich hier een rhinitis vasomotoria bij aan en soms asthma. Bakkerseczeem treedt nagenoeg uitsluitend bij gesensibiliseerde meelarbeiders op; meest bij deegwerkers aan de handen, maar ook bij molenaars.

Overgevoeligheid voor tarwe werd slechts bij 55 van 70 meelzieken gevonden. In de andere gevallen bestond, hoewel de arbeiders uitsluitend met tarwe werkten, een rogge of haver allergie. Een meelziekte moet dus aangetoond worden door een mengsel van tarwe, haver en roggeproteïnen of pro-teosen in een huidschrapje te brengen.

Onder de normale bestanddeelen van de tarwe korrel blijkt, vooral voor de proteosen een sterke overgevoeligheid te bestaan. Voor gist was er slechts bij 1 van de 70 zieke bakkers een overgevoeligheid aanwezig. De ammonium persulfaatgevoeligheid werd door middel van de lapjesmethode met 1% en 5% oplossing bestudeerd. Het bleek, dat er geen overgevoeligheid voor deze stof bij normale proefpersonen, normale bakkers, eczeemlijders (die niet bakker zijn), en allergici bestaat. Meelzieken met aandoeningen van de luchtwegen, evenals eczeemlijders van wie het eczeem genezen is, reageeren niet op ammonium persulfaat 5%. Een positieve reactie op ammonium persulfaat komt alleen voor bij bakkers met floride bakkers-eczeem en niet in alle gevallen.

De meelovergevoeligheid is met de methode van Prausnitz en Küstner gemakkelijk passief overdraagbaar op de huid van normale proefpersonen. De ammonium persulfaatgevoeligheid echter, is op deze wijze niet overdraagbaar.

Het gelukte ons, om 3 van 5 cavia's voor meel te sensibiliseeren. Het gelukte ons echter (bij 5 cavia's) niet, om een sensibilisatie, voor ammonium persulfaat aan te toonen. 10 van 11 cavia's, zoowel contrôle dieren als dieren, die met persulfaat ingespoten waren, reageerden op deze stof. De werking is hoogstwaarschijnlijk toxisch.

De ammonium persulfaatgevoeligheid van de huid van ec-

zeemzieke bakkers is uitsluitend epitheliaal en bezit niet de kenmerken van een echte allergie, zooals deze voor de meelovergevoeligheid aangetoond kon worden. De rol van het ammonium persulfaat bij het ontstaan van het bakkerseczeem is van ondergeschikte beteekenis: de voorafgaande sensibilisatie door het meel is de hoofdzaak. Zonder sensibilisatie voor meel komt het bakkerseczeem zelden of niet tot stand.

De herediteit speelt bij het verkrijgen van een meelziekte geen rol van beteekenis. Dit is bij een sensibilisatie van 44% in de kleine bakkerijen ook niet te verwachten.

Ook uit een oogpunt van prophylaxe is een positieve familieanamnese op zich zelf geen voldoende reden om een bakkersloopbaan te ontraden. De mogelijkheid om gesensibiliseerd te worden is waarschijnlijk in meer of mindere mate een eigenschap van alle menschen. Van zeer groot belang is de intense expositie aan het meelstof. Het blijkt, dat vooral in het kleine bakkersbedrijf, de sensibilisatie betrekkelijk spoedig verkregen wordt. In de eerste 5 jaar is reeds $^1/_5$ van de arbeiders meelovergevoelig. Voor het bakkers-grootbedrijf en voor de molenaars zijn deze cijfers gunstiger.

Voor de diagnose van de meelziekten is de huidreactie met meelproteïnen van zeer groote beteekenis. Is deze reactie negatief, dan zoeke men naar een andere oorzaak voor de aandoening.

Voor de prophylaxe van de meelziekten komen de volgende maatregelen in aanmerking:

1. *allergisch onderzoek van de candidaat meelarbeider, vooral op hooikoorts, omdat hooikoortslijders door meel waarschijnlijk spoedig gesensibiliseerd worden.*
2. *regelmatige keuring op meelovergevoeligheid, vooral in de eerste jaren. Afkeuren bij sensibilisatie in eerste jaar. Bij sensibilisatie in latere jaren: meelstof mijden, geen deegbewerken, een masker dragen.*
3. *hygienische maatregelen in het bedrijf, om de hoeveelheid ingeademd allergeen te verminderen.*

De therapie van de meelziekten is identiek aan de therapie van alle andere overgevoeligheidsziekten n.l. mijden van het allergeen, desensibilisatie, chemotherapeutica en locale rhinologische en dermatologische behandeling.

SUMMARY

The hypersensitiveness of flour workers & control cases were examined with the „scratch-protein" method. All kinds of flour, yeast, pollen and other allergens were used in making the tests.

In 150 normal breadeating people, only one case was found to be, hypersensitive to flour and in 20 cases of eczema (not bakers eczema), not one was found to be hypersensitive to flour.

262 Flourworkers who were working at the time, were also examined for flour hypersensitiveness and the following results were noted:

In the small bakeries	34	*out of*	77	*were found to the hypersensitive i. e.* 44% (±6).
„ „ *big*	„	15	„ „ 60	*were found to be hypersensitive i. e.* 25% (±5).
„ „ *cake*	„	4	„ „ 15	*were found to be hypersensitive i. e.* 27% (±11).
„ „ *milling works*		13	„ „ 110	*were found to be hypersensitive i. e.* 12% (±3).
Total . . .		66	„ „ 262	*i. e.* 25% (±3).

Among the 86 flour workers, who during the examination suffered from rhinitis vasomotoria, asthma or eczema, only 13 were found to have a negative flour reaction. Among these 13 negative results, probably in the course of years, the hypersensitiveness to flour in some cases was lost; in some cases the cause was found to be some other allergen e.g. animals; and in others the connection with the occupation was very doubtful e. g. cases from asthmatical families, or atypical eczemas.

Patients hypersensitive to flour, show no symptoms when eating bread. There is a connection between flour and pollen

hypersensitiveness. Probably when a patient is hypersensitive to flour he is predisposed to a pollen hypersensitiveness, and vice versa. In 35 allergic cases we found no positive flour reactions, but in 7 cases a positive pollen reaction was found; among 65 hayfever cases a positive flour reaction was found 6 times; in 70 hypersensitive flour cases, 31 times; and among 194 flour workers who showed negative flour reactions, we could not find any positive pollen reactions. The flour workers, who are hypersensitive to pollen, have little trouble in the summer months.

The flour workers are probably sensitized through the air passages. Rhinitis is very often found. In many cases Eczema and Rhinitis Vasomotoria developes, also sometimes asthma. Baker's eczema occurs almost exclusively in hypersensitive flour workers, mostly on the hands among those working with dough, and also amongst millers.

Hypersensitiveness to wheat was found in only 55 out of 70 cases of flour illnesses. In the other cases, although the workers were in daily contact exclusively with wheat, only a rye or oat allergy was found.

Among the normal constituents of the grain of wheat, the proteoses seem to give the strongest reaction. In the case of yeast there was only one positive skin reaction. The hypersensitiveness to ammonium persulphate was studied by means of the „Patch Test" method with 1 and 5% concentrations. It was proved that no hypersensitiveness was found for the above chemical in normal people, normal bakers, cases of eczema who were not bakers, and also in allergic cases.

Cases of flour illness with affections of the air passages, also bakers who had been suffering from bakerseczema, but who were cured when the tests were taken, did not react in any way to 5% ammonium persulphate.

A positive ammonium persulphate reaction only occurs in cases suffering from active Bakers eczema. The duration of hypersensitiveness is short and occurs in comparatively few cases. The hypersensitiveness to flour is passively transferable to the skin af normal test people, according to the method of Prausnitz & Küstner. The ammonium persulphate sensibility on the other hand, is not transferable according to this method.

We were fortunate in sensitizing 3 out of 5 guinea pigs to flour. On the other hand we could not sensitize any of 5 guinea pigs with ammonium persulphate and 10 out of 11 guinea pigs, the normal ones, as well as those injected with persulphate, reacted to this chemical. This was probably a toxic reaction.

The hypersensitiveness of the skin to ammonium persulphate in cases of bakers with active eczema is exclusively epithelial and does not possess the characteristics of a genuine allergy, like that which can be shown in cases of flour hypersensitiveness. The part played by ammonium persulphate in the origin of baker's eczema is of little importance. The previous sensitization to flour is the chief factor. Without flour sensitization bakers eczema exists seldom or not at all.

Heredity plays no part of importance in the occurrence of a flour illness. This is also not to be expected in small bakeries where a sensitization of 44% is found.

Also from the prophylaxis point of view a positive family history by itself is no sufficient reason to discourage a baker's career. The possibility of being sensitized is probably more or less a characteristic of all people. The intense exposure to the flour dust is of very great importance.

It appears that especially in the small bakeries sensitization is obtained comparatively early. Within the first 5 years almost $^1/_5$ of the workers are hypersensitive to flour .In the big bakeries as well as the big milling factories these figures are more favourable.

The skin reactions with flour proteins are of very great value for the diagnosis of the flour illnesses. If this reaction is negative, we must look for other factors causing the affection.

The following rules come into consideration for the prophylaxis of flour illnesses:

1. *Allergic examination of the proposed flour worker especially for Hayfever; because patients suffering from Hay-fever are soon sensitized by flour.*

2. *Systematic inspection for flour hypersensitiveness especially in the first few years; rejection at the end of the first year if hypersensitive to flour. If sensitized, in later years: avoidance of flour dust and dough, the wearing of a mask.*

3. *Hygienic rules in the factory to lessen the amount of inhaled allergens.*

The therapy of these flour illnesses is identical with that of any other hypersensitive illness, e.g. avoiding the allergen, desensitization, chemotherapy, and local Rhinological and Dermatological treatments.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Mehlüberempfindlichkeit von Mehlarbeitern und Versuchspersonen wurde nach der Skarifikationsmethode mit Protein untersucht. Alle Mehlsorten, Hefe, Pollen und andere Allergene wurden geprüft. Bei 150 *normalen brotessenden Menschen kam Mehlüberempfindlichkeit* 1 *mal und bei* 20 *Patienten mit anderen Ekzemen als Bäckerekzem kein einziges Mal vor.*

Unter 262 *tätigen Mehlarbeitern schienen für Mehl überempfindlich zu sein:*

In kleinen Bäckereien	34	*von*	77	= 44% (±6)
In grossen Bäckereien	15	„	60	= 25% (±5)
Bei Konditoren	4	„	15	= 27% (±11)
Bei Müllern	13	„	110	= 12% (±3)
Total	66	„	262	= 25% (±3)

Unter den 86 *Mehlarbeitern, die an Rhinitis vasomotoria, Asthma oder Ekzem litten oder gelitten hatten, waren nur* 13 *negativ für Mehl. Unter diesen* 13 *Negativen war bei einigen die Mehlüberempfindlichkeit im Laufe der Jahre vermutlich genesen, bei Manchen hatte man die Ursache in einem anderen Allergen (Tieren) zu suchen und bei Anderen war der Verband mit dem Beruf sehr zweifelhaft (Asthma-Familie, atypisches Ekzem).*

Patienten mit Mehlüberempfindlichkeit haben keine Beschwerden vom Brotessen. Zwischen Mehl- und Pollenüberempfindlichkeit besteht Verbindung. Bei 35 *Allergiekranken mit Tierallergien fanden wir* 0 *mal eine positive Mehlreaktion, jedoch* 4 *mal eine positive Pollenreaktion: bei* 65 *Heufieberkranken* 6 *mal eine positive Mehlreaktion: bei* 70 *Mehlüberempfindlichen* 31 *mal eine positive Pollenreaktion und bei* 194 *nicht mehlüberempfindlichen Mehlarbeitern* 0 *mal eine positive Pollenreaktion. Wahrscheinlich gibt Mehlüberemp-*

findlichkeit eine Disposition für Pollenüberempfindlichkeit und umgekehrt. Die pollenüberempfindlichen Mehlkranken haben wenig Heuschnupfenbeschwerden im Sommer.

Die Mehlarbeiter werden wahrscheinlich von der Nase und der Kehle her sensibilisiert. Oft geht das mit einer Rhinitis Hand in Hand. In sehr vielen Fällen schliesst sich dabei eine Rhinitis vasomotoria an, bisweilen Asthma. Bäckerekzem tritt nahezu ausschliesslich bei sensibilisierten Mehlarbeitern auf; meistens an den Händen der Teigarbeiter, aber auch bei Müllern.

Uberempfindlichkeit für Weizen wurde nur bei 55 von 70 Mehlkranken gefunden. In den anderen Fällen bestand, obwohl die Arbeiter ausschliesslich mit Weizen arbeiteten, eine Roggen- oder Haferallergie. Eine Mehlüberempfindlichkeit muss also nach der Skarifikationsmethode mit einem Gemisch von Weizen-, Hafer- und Roggenproteinen oder -proteosen nachgewiesen werden.

Unter den normalen Bestandteilen des Weizenkorns scheint vor allen Dingen für die Proteosen eine starke Uberempfindlichkeit zu bestehen. Für Hefe war von 70 Kranken Bäckern nur einer überempfindlich. Auch das Mehlverbesserungsmittel, ammoniumpersulfaat, wurde untersucht. Die Ammoniumpersulfatempfindlichkeit wurde mittels der Läppchenmethode mit 1% und 5% Lösung untersucht. Es ergab sich, dass keine Uberempfindlichkeit für diesen Stoff bei normalen Versuchspersonen, normalen Bäckern, Ekzemkranken, die nicht Bäcker sind, und Allergicis besteht. Mehlkranke mit Affektionen der Luftwege ebenso wie Ekzemkranke, deren Ekzem geheilt ist, reagieren nicht auf 5% Ammoniumpersulfat. Eine positive Reaktion auf Ammoniumpersulfat kommt allein bei Bäckern mit floridem Bäckerekzem, und dann auch nicht in allen Fällen, vor.

Die Mehlüberempfindlichkeit ist mit der Methode von Prausnitz und Küstner auf die Haut normaler Versuchspersonen leicht passiv übertragbar. Die Ammoniumpersulfatempfindlichkeit ist jedoch auf diese Weise nicht zu übertragen.

Es glückte uns, 3 von 5 Meerschweinchen für Mehl zu sensibilisieren. Eine Sensibilisierung für Ammoniumpersulfat

konnten wir jedoch (bei 5 Meerschweinchen) nicht nachweisen, 10 von 11 Meerschweinchen, sowohl Kontrolltiere als auch Tiere, denen Persulfat eingespritzt war, reagierten in gleicher Weise auf diesen Stoff. Die Wirkung ist höchstwahrscheinlich toxisch. Das Ammoniumpersulfat ergibt eine epitheliale empfindlichkeit der Haut bei ekzemkranker Bäcker, die durch Mehl sensibilisiert sind. Diese epitheliale empfindlichkeit hat nicht die Kennzeichen einer echten Allergie, wie solche für die Mehlüberempfindlichkeit nachgewiesen werden konnten. Die Rolle des Ammoniumpersulfats beim Entstehen des Bäckerekzems ist also von untergeordneter Bedeutung: die vorausgehende Sensibilisierung durch das Mehl ist die Hauptsache. Ohne Sensibilisierung für Mehl kommt das Bäckerekzem selten oder nicht zu Stande.

Die Erblichkeit spielt bei der Anfälligkeit für eine Mehlkrankheit keine Rolle. Das ist bei einer Sensibilisierung von 44% in den kleinen Bäckereien auch nicht zu erwarten. Auch unter prophylaktischem Gesichtspunkt ist eine positive Familien anamnese an sich noch kein ausreichender Grund, von einer Bäckerlaufbahn abzuraten. Die Möglichkeit sensibilisiert zu werden, ist wahrscheinlich mehr oder weniger eine Eigenschaft aller Menschen. Von sehr grosser Wichtigkeit ist der intensive Kontakt mit dem Mehlstoff. Es scheint, dass man vor allem im kleinen Bäckerbetrieb die Sensibilisierung relativ rasch bekommt. In den ersten 5 Jahren ist bereits beinahe $^1/_5$ der Arbeiter mehlüberempfindlich. Für den Bäckergrossbetrieb und für die Müller sind diese Ziffern günstiger.

Für die Diagnose der Mehlkrankheiten ist die Hautreaktion mit Mehlproteinen oder Mehlproteosen von sehr grosser Bedeutung. Ist diese Reaktion negativ, dann suche man nach einer anderen Ursache für die Erkrankung.

Für die Prophylaxe der Mehlkrankheiten kommen folgende Massregeln in Frage:

1. *Allergische Untersuchung des zukünftigen Mehlarbeiters, vor allen Dingen auf Heufieber.*

2. *Regelmässige Untersuchung auf Mehlüberempfindlichkeit, vor allem in den ersten Jahren. Für untauglich erklären bei Sensibilisierung im ersten Jahr. Bei Sensibilisierung in*

späteren Jahren, Mehlstoff meiden, keine Teigbearbeitung, Maske tragen.

3. *Hygienische Massregeln im Betrieb zur Verminderung der Menge des eingeatmeten Allergens.*

Die Therapie der Mehlkrankheiten ist identisch mit der Therapie aller anderen Uberempfindlichkeitskrankheiten, nämlich Meiden des Allergens, Desensibilisierung, Chemotherapeutica und lokale rhinologische und dermatologische Behandlung.

RÉSUMÉ

Au moyen de la méthode de la scarification, des expériences ont été faites avec des protéines sur l'hypersensibilité à la farine d'ouvriers boulangers et minotiers et de sujets en expérience. Les reactions cutanées, provoquées par toutes les sortes de farine, le levain, le pollen et d'autres allergènes ont été examinées. Parmi 150 personnes normales, prenant le pain, l'hypersensibilité à la farine fut constatée une seule fois. Sur 20 personnes souffrant d'eczémas, autres que l'eczéma des boulangers, aucun ne présenta l'hypersensibilité à la farine.

Parmi 262 ouvriers travaillant dans les farines se trouvaient être hypersensibles à la farine.

Dans les petites boulangeries .	*sur* 77,	34	*c'est à dire* 44%
Dans les grandes boulangeries .	*sur* 60,	15	*c'est à dire* 25%
Dans les patisseries	*sur* 15,	4	*c'est à dire* 27%
Dans les minoteries	*sur* 110,	13	*c'est à dire* 12%

Au total sur 262 ouvriers 66 c'est à dire 25%.

Sur les 86 ouvriers minotiers et boulangers, souffrant ou ayant souffert de rhinite vasomotrice, d'asthme ou d'eczéma, 13 seuls présentaient une réaction cutanée négative à la farine. Probablement parmi ces 13 ouvriers il y avait quelques-uns dont l'hypersensibilité à la farine s'était guérie dans le cours des années; pour quelques- uns il fallait chercher la cause de l'hypersensibilité dans un autre allergène (animaux); pour d'autres le rapport avec le métier était très douteux (famille d'asthmatiques, eczéma atypique).

Les malades hypersensibles à la farine n'éprouvent pas de troubles en prenant le pain. Il y a un rapport entre l'hypersensibilité à la farine et l'hypersensibilité au pollen. Sur 35 malades, souffrant d'allergies animales la réaction à la farine n'était aucune fois positive, et la réaction au pollen était 4 fois positive. Sur 65 malades, souffrant du rhume des foins 6

présentaient une réaction positive à la farine. Sur 70 personnes hypersensibles à la farine 31 présentaient une réaction positive au pollen. Sur 194 ouvriers minotiers et boulangers non-hypersensibiles à la farine, aucun ne présentait une réaction positive au pollen. Probablement l'hypersensibilité à la farine prédispose à l'hypersensibilité au pollen et réciproquement. Les malades hypersensibles au pollen et à la farine éprouvent peu de troubles du rhume des foins en été.

Probablement la sensibilisation des ouvriers travaillant dans les minoteries et les boulangeries, part du nez et du gosier. Souvent on trouve une rhinite qui dans bien des cas est accompagnée d'une rhinite vasomotrice et quelquefois d'asthme.

L'eczéma des boulangers se présente presque exclusivement chez les ouvriers boulangers et minotiers sensibilisés; il se produit le plus souvent aux mains des pétrisseurs, mais aussi chez les meuniers.

Sur 70 malades l'hypersensibilité au froment n'a été constatée que chez 55. Bien que les ouvriers hollandais travaillassent exclusivement dans le froment, dans les autres cas il s'agissait d'une hypersensibilité au seigle ou à l'avoine. Pour démontrer l'hypersensibilité à la farine il faudra donc introduire dans l'égratignure un mélange de protéines ou de protéoses de froment, d'avoine et de seigle.

Nous avons constaté que parmi les parties composantes normales du grain de blé ce sont surtout les protéoses auxquelles il se présente une grande hypersensibilité.

Sur 70 boulangers malades un seul fut hypersensible au levain.

La sensibilité au persulfate d'ammonium, qu'on ajoute à la farine, nous l'avons étudiée en plaçant pendant 24 heures des pièces de toile imbibées de persulfate d'ammonium 1 et 5 pourcent sur la peau. Nous avons constaté que les personnes en expérience normales, les boulangers normaux, les malades autres que les boulangers, souffrant d'eczéma et les personnes atteintes d'affections allergiques ne présentent pas d'hypersensibilité à cette matière-là .

Les malades sensibles à la farine, souffrant d'affections des voies aériennes, de même que les personnes ayant souffert

d'eczéma ne réagissent pas au persulfate d'ammonium. Le persulfate d'ammonium ne provoque des réactions positives que chez les boulangers, souffrant d'eczéma des boulangers en pleine évolution. Cependant ce résultat n'est pas obtenu dans tous les cas.

C'est au moyen de la méthode de Prausnitz et Küstner qu'on peut facilement transmettre l'hypersensibilité à farine dans la peau de sujets en expérience normaux. La sensibilité au persulfate d'ammonium n'est pas transmissible de cette façon-là.

Nous avons réussi à sensibiliser à la farine trois cobayes sur cinq. Cependant nous n'avons pas réussi à démontrer chez 5 *cobayes la sensibilisation au persulfate d'ammonium. Sur* 11 *cobayes (des animaux de contrôle aussi bien que des animaux auxquels on avait injecté du persulfate)* 10 *réagissaient de la même façon à cette matière-là. Selon toutes les probabilités l'action est toxique.*

La sensibilité au persulfate d'ammonium de la peau de boulangers, souffrant d'eczéma, ne présente pas les caractéristiques d'une vraie allergie, telles qu'on pouvait démontrer pour l'hypersensibilité à la farine. Le persulfate d'ammonium cause une sensibilité exclusivement épithéliale. Cette matière est d'importance secondaire dans la formation de l'eczéma des boulangers: l'essentiel c'est la sensibilisation précédente, causée par la farine. Sans la sensibilisation à la farine l'eczéma des boulangers se produit rarement ou pas du tout.

L'hérédité ne joue pas de rôle dans la disposition à la sensibilité à la farine. Vu la sensibilisation de 44 *pour cent dans les petites boulangeries, on ne pourra s'y attendre.*

Donc au point de vue de la prophylaxie, une anamnèse de famille positive à soi, ne suffit pas à déconseiller a quelqu'un de choisir le métier de boulanger. Probablement tout le monde est plus au moins susceptible à être sensibilisé. L'exposition intense à la poussière de farine est de très grande importance. On a constaté, que dans les petites boulangeries surtout la sensibilisation se fait assez vite. Au bout des cinq premières années presque le cinquième des ouvriers est déjà hypersensible à la farine. Pour ceux qui travaillent dans les grandes boulangeries et pour les meuniers ces chiffres sont plus favorables.

Dans l'établissement du diagnostic de l'hypersensibilité à la farine, la réaction cutanée à l'aide de protéines de farine est de très grande valeur. Si cette réaction est négative, il faut chercher une autre cause de l'affection.

Pour la prophylaxie de l'hypersensibilité à la farine, les mesures suivantes entrent en considération.

1. *il faut faire l'examen allergique de l'aspirant boulanger et meunier; notamment il faut faire l'épreuve du rhume des foins.*

2. *il faut faire régulièrement l'épreuve de l'hypersensibilité à la farine, surtout dans les premières années. Si la sensibilisation se fait dans la première année il faut reconnaître le malade impropre au métier. Si la sensibilisation se produit ultérieurement le malade doit eviter la poussière de farine, il ne doit pas pétrir la pâte; il doit porter un masque.*

3. *des mesures hygiéniques doivent être prises dans les boulangeries et les minoteries afin de diminuer la quantité d'allergènes inhalés. La thérapeutique de l'hypersensibilité à la farine est identique à la thérapeutique de toutes les autres hypersensibilités, à savoir: éviter l'allergène, désensibiliser, pratiquer la thérapeutique chimique et le traitement rhinologique et dermatologique local.*

GERAADPLEEGDE LITERATUUR

1. Minister of Health: British Medical Journal, Page 464. Sept. 13th, 1924.
2. W. T. Vaughan: Allergic Migraine. J. Amer. Med. Assoc.: 88, 1383, 1927.
3. Ray M. Balyeat: Journal of Allergy. Vol. 1, Page 516—528, 1929.
4. A. H. Rowe: Allergy, its manifestations, diagnosis & treatment. J. Amer. Med. Assoc. 91, 1623. 1928.
5. N. C. v. Vonno: Acta Dermato-venereologica Vol. 12, bladz. 1, 1931.
6. N. C. v. Vonno: Geneeskundige Gids. 21 Feb., 1930.
7. N. C. v. Vonno & J. Struycken: Geneeskundige Gids. 14 April, 1933.
8. N. C. v. Vonno, J. Struycken en P. Bonnevie: Acta Dermato-Venereologica. Vol. 15 bladz. 343, 1934.
9. A. Radzyminski: Revue de Laryngologie et Otologie. No. 2, Febr. 1938.
10. Vladimír Havláček: Allergic Symptoms on the mucous membrane of the Respiratory Tract of Bakers & Millers: Acta Oto-laryngologica. Vol. 26, Page 358, 1938.
11. W. W. Duke: Wheat millers' asthma: Read at the meeting of the Association of the Study of Allergy & Asthma, Atlantic City. June 10, 1935.
12. P. W. Schmidt: Archiv. für Dermatologie & Syphilis: Band 156 bladz. 247, 1928.
13. P. W. Schmidt: Deliberationes congr. Dermatol. International, Budapest. Deel II, bladz. 143, 1935.
14. K. H. Baagoë: Acta med. Scand. 80. 1933.
15. Urbach: Centralblat für Haut & Geschlechtskrankheiten: Band 45, Bldz. 551, 1933.
16. J. Parlato: Discussie op de lezing van W. W. Duke: Wheat miller's asthma: Association of study of Allergy & Asthma: Atlantic City June 10, 1935.
17. K. Baagoë: Mehlidiosynkrasie: Klin. Wochenschrift 1, 792, 1935.
18. A. Colmes, B. Shurber Guild and F. M. Rackemann. Journal of Allergy, 1936.
19. E. Zitzke & Teleky: Archiv für Gewerbe path. & Gewerbehyg. Band 3. Bladz. 68.
20. E. Zitzke: Dermatolische Wochenschrift: Band 95, Bladz. 1009, 1932.
21. E. Zitzke: Dermatolische Wochenschrift: Band 67. Bladz. 209, 1933.
22. E. Zitzke: Dermatolische Wochenschrift: Band 99. Bladz. 878, 1934.
23. E. Zitzke: Deutsche Med. Wochenschrift 1. Bladz. 642, 1934.
24. E. Zitzke: Journal of Industrial Hygiene Vol. 16. page 218, 1934.
25. E. Zitzke und Behring: Die Beruflichen Hautkrankheiten: Leipzig, 1935.
26. J. R. Prakken en C. Postma: Nederlandsche Tijdschrift voor Geneeskunde: Jaargang 82, No. 4: 367—375: 22 Jan. 1938.
27. Haxthausen: Zentralbl. für Haut & Geschlechtskrankheiten Band 41, bladz. 682, 1932.
28. Lenk: Zentralbl. für Haut & Geschlechtskrankheiten. Band 45, bladz. 296, 1933.
29. Piess: Zentralbl. für Haut & Geschlechtskrankheiten: Band, 45 bladz. 297, 1933.

30. Dahmen: Zentralbl. für Haut & Geschlechtskrankheiten: Band 48, bladz. 110, 1934.
31. Levi: Dermatol. Wochenschr.: Band 105, bladz. 931, 1937.
32. A. Soulas: Parijs, Persoonlijke mededeeling.
33. Prausnitz u. Küstner: Zentralbl. f. Bact. 86, pag. 160, 1921.
34. Oscar de Jong: The Lancet Vol. 204 page 894, 1923.
35. C. Stern: Archiv für Dermatologie und Syphilis: Band 152 bladz. 286, 1927.
36. P. Mühlpfordt: Dermatol. Wochenschrift: Band 80, bladz. 708.
37. Kenedy: Dermatol. Wochenschrift: 95, 1009, 1932.
38. Colmes, Guild & Rackemann: Occupational Sensitization in Bakers. Read at the meeting of the Society for the study of Asthma & allied conditions. Atlantic City, June 10, 1935.
39. W. W. Duke: discussie op Colmes, Guild & Rackemann (38).
40. J. Parlato: gecit. n. Havláček (10).
41. T. Cadham: Journal of American Medical Assoc., 83: 27, 1924.
42. J. W. Wittick en E. C. Stakman: Journal of Allergy 8, 189, 1937.
43. F. W. Rackemann: Macmillan Medical Monographs. Jan., 1931.
44. C. E. Benjamins en B. S. Vermeulen: Acta oto-laryng. 15 fasc. 2—4, 1931.
45. K. Edel: Ned. Tyd. van Geneeskunde, 4: 51: 6006, 1937.
46. J. Jadassohn: Zur Kenntniss der Medicamentösen Dermatosen V. Deutscher Dermatologischen Kongres, Wien, 1896.
47. Bloch: The roll of Idiosyncrasy & Allergy in Dermatology, Arch. Dermat & Syph. 19: 175: 1929.
48. J. de Graaf: Onderzoekingen over de Lokale Passive Pollen Overgevoeligheid. Proefschrift 1933.
49. J. v. Niekerk, Proefschrift 1933.
50. J. R. Prakken: Ned. Tijdschrift van Geneeskunde 4: 47: 5184, 1936.
51. C. E. Benjamins: Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde 75 II. April 1931.
52. C. E. Benjamins: Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde 75 II Mei. 1931.
53. C. E. Benjamins en H. A. E. van Dishoeck: Kon. Acad. v. Wetensch. Vol. XXXVIII, no. 3, 1935.
54. E. Urbach: Practica oto-rhino-laryngologica Vol. I, Fasc. 2. 1938.
55. W. Behrman. Acta Oto-Laryngol. Vol. XXV Fasc. 6. '37.
56. A. Walter. Med. Klin. 1934, II pag. 1092.
57. H. A. E. van Dishoeck. Acta Oto-Laryngol. Vol. XXIV Fasc. 3—4. 1936.
58. H. A. E. van Dishoeck. Revue de Laryngologie, N°. 9, 1937.

INHOUD

Hoofdstuk I. Voorbereiding . . . . . Bldz.
§ 1. Inleiding 1
§ 2. Literatuuroverzicht 3
§ 3. Problemen 9
§ 4. Methode van onderzoek 11
§ 5. Controle onderzoekingen 14
§ 6. Het schema van onderzoek 14

Hoofdstuk II. Het onderzoek naar meelovergevoeligheid bij gezonde en zieke meelarbeiders . . . . . .
§ 7. De patienten en de meelziekten 16
§ 8. Tabellarisch overzicht van de uitkomst van de reactie's bij zieke meelarbeiders 18
§ 9. Vergelijking met de meelovergevoeligheid bij gezonde meelarbeiders 24
§ 10. Meelziekten gerangschikt naar de aard der aandoening bij bakkers en molenaars 24
§ 11. Reactie's met verschillende meelsoorten . . 27
§ 12. Onderzoek met de normale bestanddeelen van de tarwekorrel 30
§ 13. Verband tusschen meel en pollen overgevoeligheid 31
§ 14. Onderzoek bij 262 werkende meelarbeiders . 33
§ 15. Wijze waarop de meelarbeiders gesensibiliseerd worden 35
§ 16. De duur van de expositie aan het meelstof, alvorens sensibilisatie optreedt. 37
§ 17. De beteekenis van de herediteit. 39
§ 18. Speciale anamneses van de zieke bakkers . . 41
§ 19. Speciale anamneses van de zieke molenaars . 59
§ 20. Speciale anamneses van meelovergevoelige

Bldz.

hooikoorts-lijders en van 1 normale meelovergegevoelige proefpersoon 62
§ 21. Eenige gegevens over de normale bakkers en molenaars 64

HOOFDSTUK III. De verschillende meelovergevoeligheidsziekten in het licht van dit onderzoek . . . . . .
§ 22. Rhinitis 67
§ 23. Rhinitis Vasomotoria. 68
§ 24. Asthma 70
§ 25. Huidaandoeningen: eczeem, jeuk, urticaria . 71

HOOFDSTUK IV. Onderzoek naar de Ammonium persulfaat gevoeligheid
§ 26. Persulfaat gevoeligheid bij contrôle personen en bij verschillende groepen meelarbeiders 74

HOOFDSTUK V. Passieve overdracht van meelovergevoeligheid en persulfaat gevoeligheid . . . . . .
§ 27. Techniek 79
§ 28. Resultaten 80

HOOFDSTUK VI. Sensibilisatie proeven met cavia's voor meel en voor persulfaat. . . . . .
§ 29. Techniek 81
§ 30. Resultaten 83

HOOFDSTUK VII. Slotbeschouwingen. . .
§ 31. Vergelijking van de meelallergie en persulfaat gevoeligheid 87
§ 32. Diagnose, Prophylaxe en therapie 89
§ 33. Samenvatting 93
§ 34. Summary 96
§ 35. Zusammenfassung 100
§ 36. Résumé 104

STELLINGEN

I

Bij de meelovergevoeligheidsziekten geeft het onderzoek door middel van het inwrijven van meelproteinen na het aanbrengen van een huidschrapje steeds positieve reacties. Is deze reactie negatief dan zoeke men naar eene andere verklaring voor de rhinitis vasomotoria of het eczeem van eenen meelarbeider.

II

Zonder sensibilisatie voor meel komt het bakkerseczeem zelden of niet tot stand.

III

De gevoeligheid voor ammoniumpersulfaat bij het bakkerseczeem is uitsluitend epitheliaal. De meelovergevoeligheid daarentegen is eene overgevoeligheid van het geheele organisme.

IV

Ernstige doofheid van een chauffeur kan de oorzaak van verkeersongelukken worden.

V

Bij het optreden van fibrillaire contracties speelt de prikkelgeleiding langs de motorische zenuw geen rol van beteekenis.

VI

De indicatie voor diagnostische en therapeutische bronchoscopie moet ruimer gesteld worden.

VII

Tegen de theorie van Anselmino en Hoffman aangaande de bloedafbraak bij pasgeborenen zijn ernstige bezwaren in te brengen.

VIII

De bepaling van de zuurstof verzadiging van het bloed bij narcotica en in het bijzonder bij de lachgas narcose, is zeer gewenscht.

IX

Invoering van eene wettelijke regeling van het Ziekenfondswezen in Zuid-Afrika is zeer gewenscht.

X

Voor landen met dichte bevolking is centralisatie van ziekenhuizen gewenscht. Voor een uitgestrekt land met dunne bevolking als Zuid-Afrika is decentralisatie daarentegen verkieselijker.