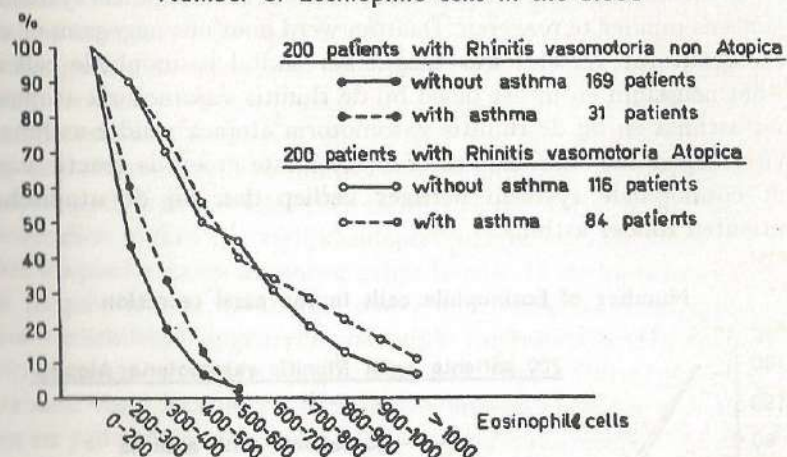


Number of Eosinophile cells in the blood



GRAFIEK II

Het aantal eosinophile cellen in het bloed bij 200 patiënten met rhinitis vasomotoria atopica en 200 patiënten met rhinitis vasomotoria non-atopica.

voor het ontstaan van asthma konden wij niet aantonen. Bovendien blijkt het eosinophile systeem bij patiënten met een atopische rhinitis vasomotoria met asthma niet heftiger te reageren dan bij patiënten met een atopische rhinitis vasomotoria zonder asthma.

SAMENVATTING

Rhinitis vasomotoria is gekenmerkt door een wisselende pathologische overvulling van de caverneuze bloedruimten in het neusslijmvlies, gepaard gaande met vermeerderde secretie en frequent niezen.

Om meer inzicht te krijgen in de aetiologie van de rhinitis vasomotoria werden 200 patiënten met rhinitis vasomotoria allergica vergeleken met 200 met rhinitis vasomotoria non-allergica. Bij onze criteria voor allergie hebben wij ons beperkt tot de 'immediate type' allergie. De zeer ingewikkelde en veelal experimentele 'delayed type' allergie werd buiten beschouwing gelaten, omdat hier niet zo zeer een vaatsyndroom alswel een cellulaire reactie op de voorgrond staat. In verband hiermede hebben wij ook de patiënten met rhinitis purulenta niet in ons onderzoek betrokken. Bij de rhinitis purulenta namelijk is het slijmvlies geïnfilteerd met ontstekingscellen en is het zeker mogelijk dat de bacterie-allergie en de delayed type allergie een belangrijke rol spelen. Alleen dus de patiënten met het klassieke rhinitis vasomotoria syndroom hebben wij in ons materiaal opgenomen.

In navolging van COOKE (1947) zullen wij niet meer spreken van een rhinitis vasomotoria allergica, maar van een *rhinitis vasomotoria atopica* om hiermede aan te geven, dat alleen de immediate type allergie geanalyseerd werd. Als criteria voor een rhinitis vasomotoria atopica namen wij aan het verhoogd zijn van het aantal eosinophile cellen in neusslijm en bloed en tevens met de intradermale test een duidelijk positieve reactie op een of ander allergeen (tabel 1 en 2). Wij namen aan, dat er sprake was van een *rhinitis vasomotoria non-atopica* indien het aantal eosinophile cellen in neusslijm en bloed normaal waren en er met de intradermale test op een groot aantal respiratoire en voedselallergenen geen positieve reactie te verkrijgen was.

Welbewust hebben wij dus 2 extreme groepen vergeleken; hoofdzakelijk met de bedoeling de aetiologie van de rhinitis vasomotoria non-atopica dichter te benaderen.

Bij de rhinitis vasomotoria atopica is de aetiologie ons gedeeltelijk bekend en ontstaat de pathologische overvulling van de bloedruimten in het neusslijmvlies, de verhoogde secretie en het frequent niezen door het in contact komen met bepaalde allergenen, o.a. pollen, huisstof, schimmels, haren, veren enz. Door de verbinding van het allergeen met de reagentia komen histamine-achtige stoffen vrij, waardoor er in het neusslijmvlies een vasodilatatie van de capillairen en terminale gedeelten van de arteriolen en een constrictie van de capillaire venulae optreden.

Bij 200 patiënten met rhinitis vasomotoria atopica, veelal veroorzaakt door huisstof en 200 patiënten met rhinitis vasomotoria non-atopica hebben wij het aanwezig zijn van diverse factoren vergeleken en zagen enkele belangrijke verschillen naar voren komen.

Leeftijd (tabel 3 en grafiek 1).

Bij de atopische patiënten blijken de klachten vooral te beginnen tussen het 10 en 15 jaar en bij de niet-atopische patiënten tussen het 15 en 25 jaar.

Bovendien is belangrijk of men uitgaat van het tijdstip, waarop de patiënten zich onder behandeling stelden, of van het begin der neusklachten. Wanneer men uitgaat van de leeftijd, waarop het eerste poliklinische bezoek plaats vond, dan ziet men tussen de atopische en de niet-atopische groep geen noemenswaardig verschil.

Invloed van aspecifieke factoren (grafiek 3-4 en 5).

Met een aspecifiek agens, namelijk peper nigrum en ammonia 0.5 %, probeerden wij 75 atopische en 100 niet-atopische patiënten en 50 controle personen. Hierbij bleek een aantal atopische en niet-atopische patiënten een geheel ander gedragspatroon van het neusslijmvlies te hebben dan de overige patiënten en de controle personen. Namelijk 22 % van de niet-atopische en 13 % van de atopische patiënten kregen reeds na 1 mg peperprovocatie een heftige en zeer langdurige secretie en/of slijmvlieszwelling, die in de meeste gevallen langer duurde dan 30 minuten. De overige atopische en niet-atopische patiënten en de 50 controle-personen hadden pas bij

10 mg peper een reactie, die bovendien na 10 minuten geheel geëindigd was. Zowel de 'normale reactie' als de 'grotere gevoeligheid en verlengde reactie' waren kwalitatief bij herhaling reproduceerbaar, maar waren dan wel kwantitatief wisselend.

Door het ganglion stellatum met novocaine 1 % uit te schakelen, waren wij in staat de 'normale reactie' op 10 mg peper te doen overgaan in een 'verlengde en heftige reactie' op 1 mg peper. Met sulfas atropine intramusculair was deze heftige en verlengde reactie bij onze patiënten niet te beïnvloeden. Bij de rhinitis vasomotoria patiënten, die op aspecifieke prikkels een heftige en langdurige reactie te zien gaven, is dus waarschijnlijk de samenwerking tussen de sympathicus en parasympathicus in het neusgebied verstoord. Door deze verstoorde samenwerking ontstaat er een dusdanige labiele toestand van het neusslijmvlies, dat aspecifieke prikkels, welke bij de controle personen en de overige patiënten slechts een zeer geringe reactie geven, bij deze patiënten een heftige en langdurige slijmvlieszwelling en secretie veroorzaken. Er ontstaat door deze verstoorde samenwerking als het ware een latente rhinitis vasomotoria, welke onder andere door inwerking van aspecifieke factoren manifest kan worden. Deze veronderstelling wordt gesteund door de klinische waarnemingen, dat na uitschakeling van de tractus sympathicus in de hals door een pathologisch proces of neurochirurgische ingreep, er een blijvende en ernstige rhinitis vasomotoria ontstaat.

Op grond van bovengenoemde waarnemingen na een peperprovocatie en gezien de publicaties omtrent het ontstaan van een blijvende rhinitis vasomotoria na uitval van de tractus sympathicus in de hals, menen wij, dat in een aantal gevallen de rhinitis vasomotoria ontstaat door een dysregulatie van het autonome zenuwstelsel in het neusgebied. Hoe deze dysregulatie tot stand komt is door ons nog moeilijk te verklaren. Endocrine en vooral psychosomatische factoren spelen waarschijnlijk een belangrijke rol.

Het voorkomen van perifere vaatstoornissen (Tabel 6 en 7).

Acrocyanosis, angiospasmen en koude extremiteiten blijken bij de niet-atopische patiënten significant meer voor te komen dan bij de atopische patiënten en de controle personen. In verband hiermede achten wij het waarschijnlijk, dat de dysregulatie van het autonome

zenuwstelsel bij een aantal patiënten met rhinitis vasomotoria non-atopica niet alleen tot de neus beperkt is gebleven, maar meer algemeen is. De bevindingen van GODIN en CLOETENS (1947) wijzen ook in deze richting.

Neuspyramide-afwijkingen (Tabel 8 en 9).

COTTLE, CHESSEN en GRIESMANN achten afwijkingen van de uitwendige neus zeer belangrijk voor het ontstaan van een rhinitis vasomotoria. Door deze afwijkingen operatief te corrigeren trachten zij de rhinitis vasomotoria te genezen. Wij zijn het met hen eens, dat de uitwendige neus een grote physiologische betekenis heeft. Aangezien wij echter zowel bij de atopische en niet-atopische patiënten als bij de controle personen in gelijke percentages neusafwijkingen constateerden, menen wij toch te moeten betwijfelen of de neuspyramide-afwijking wel zo vaak de oorzaak van rhinitis vasomotoria is. Een correlatie tussen de afwijkingen van de uitwendige neus en het voorkomen van een grotere gevoeligheid en verlengde reactie na een specifieke provocatie, bleek niet aanwezig te zijn.

Temperatuurswisseling (Tabel 10 en 11).

Anamnestic blijkt een derde van de atopische en niet-atopische patiënten onder invloed van koude of warmte een duidelijke toename van hun klachten te krijgen. De patiënten met een zogenaamde grotere gevoeligheid en verlengde reactie hebben in verhouding niet meer klachten dan de overige patiënten.

Niezen (Tabel 12 en grafiek 6-7-8 en 9).

Met een veratrine provocatie blijkt de niesreflexdrempel bij de atopische patiënten beduidend lager te liggen dan bij de niet-atopische patiënten en de controle personen. De niesreflexdrempel bij deze twee laatste groepen is dubieus significant verschillend ($p = 0.05$).

De niesreflexdrempel van de hooikoortspatiënten is in de hooikoortsperiode laag, maar in de wintermaanden, wanneer zij dus niet meer met het pollenallergeen in aanraking komen, hebben deze patiënten een niesreflexdrempel gelijk aan die van de controle personen. Bovendien vonden wij, dat de atopische en niet-atopische

patiënten met een 'grotere gevoeligheid en verlengde reactie' op een specifiek agens een lagere niesreflexdrempel hadden dan de vergelijkbare groep. Wij hebben de hypothesis naar voren gebracht, dat, deze grotere gevoeligheid en verlengde reactie ontstaat door een verminderde sympathische of vermeerderde parasympathische activiteit in het neusgebied. Bovendien kon MALCOMSON (1959) met experimenten bij katten aantonen, dat er een verband moet bestaan tussen het niezen en de parasympathicus. Wanneer wij dan nog de klinische waarnemingen van FOWLER, SÉCRÉTAN en KAMMERMEYER in ogenschouw nemen, namelijk, dat er na uitschakeling van de tractus sympathicus in de hals heftige niesaanvallen optraden, dan moeten wij toch zeker rekening houden met de mogelijkheid, dat de niesreflexdrempel een functie is van het autonome zenuwstelsel en dan speciaal van de parasympathicus.

Rhinitis vasomotoria en asthma (Tabel 13 en 14).

Aangezien de neus een onderdeel is van de tractus respiratorius, werd door ons nagegaan het voorkomen van asthma naast rhinitis vasomotoria. Het bleek nu, dat bij de atopische rhinitis vasomotoria patiënten in 42% en bij de niet-atopische rhinitis vasomotoria patiënten in 15% der gevallen asthma voorkomt. Wij hebben ons afgevraagd in hoeverre de neus van betekenis kan zijn voor het ontstaan van asthma. In verband hiermede werd door ons nagegaan of bij patiënten met *neuspyramide-afwijkingen* meer asthma gezien wordt dan bij patiënten met een normaal gevormde uitwendige neus. Door de neuspyramide-afwijkingen ontstaat er een abnormaal stroomverloop in de inwendige neus en het is daarom voor te stellen dat juist bij deze patiënten de allergenen gemakkelijker de neus zouden kunnen passeren. Toch konden wij tussen het voorkomen van asthma en neuspyramide-afwijkingen geen correlatie aantonen (zie tabel 8 en 15).

Het is bekend, dat bij de atopische rhinitis de ernst van de klachten afhankelijk is van de concentratie van het allergeen in de ademplucht. De vraag 'waarom het ene individu sneller allergisch gaat reageren dan het andere' is hiermede echter niet opgelost. Mogelijk zou een *erfelijke allergische dispositie* een belangrijke rol spelen. Daarom onderzochten wij of bij de ouders van de patiënten met rhinitis vasomotoria en asthma meer allergische verschijnselen

voorkwamen dan bij de ouders van de patiënten met alleen rhinitis vasomotoria. Om een erfelijke allergische belasting te kunnen aantonen werd anamnestic vastgelegd het voorkomen van rhinitis vasomotoria, hooikoorts, asthma en eczeem bij de vader en moeder van de patiënt. Wij zijn ons echter bewust, dat hierdoor maar een gedeeltelijk inzicht verkregen wordt omtrent de erfelijke dispositie voor allergie, aangezien lang niet iedere rhinitis vasomotoria, asthma en eczeem allergisch is.

Allergische verschijnselen werden in ongeveer 30% bij de ouders van onze patiënten gevonden (Tabel 16 en 17). De percentages waren ongeveer gelijk bij de atopische en bij de niet-atopische rhinitis vasomotoria patiënten en bij de rhinitis vasomotoria patiënten met en zonder asthma. Bovendien vond FRANSSEN (1956), dat 30% van de bevolking een of andere vorm van allergie heeft gehad of nog heeft. Wij vragen ons daarom af of onze erfelijkheidspercentages nog wel iets omtrent het erfelijk verloop van de allergie zeggen, want deze getallen komen vrij nauwkeurig overeen met de 30% gevonden door FRANSSEN. Wij waren met deze methode dus niet in staat aan te tonen, dat het voorkomen van asthma bij rhinitis vasomotoria atopica mogelijk het gevolg is van een grotere allergische dispositie.

Al eerder werd uiteengezet, dat de neuseosinophilie en de bloed-eosinophilie mede gebruikt worden als criteria voor het al of niet atopisch zijn van de rhinitis vasomotoria. Bovendien werd aange-toond o.a. door VOORHORST (1958) dat bij het verminderen van de allergische klachten tengevolge van een desensibilisatie het eosinophiele systeem eveneens minder gaat reageren. In verband hiermede leek het ons belangrijk om na te gaan of de neus- en bloed-eosinophilie bij rhinitis vasomotoria patiënten met en zonder asthma significant verschilde. Wij vroegen ons daarmee af of bij de patiënten met een rhinitis vasomotoria atopica met asthma, de allergische reactie, althans wat betreft het eosinophiele systeem heftiger verliep, dan bij de atopische patiënten zonder asthma. Het bleek echter, dat het aantal eosinophile cellen in het neusslijm en bloed bij patiënten met asthma gelijk was aan de percentages bij patiënten zonder asthma (zie grafiek 9 en 10).

Samenvattend zouden wij het volgende willen concluderen. Wanneer bij een patiënt met rhinitis vasomotoria de klachten tussen het

oe en 100 jaar begonnen zijn, en hij bovendien een lage niesreflexdrempel en asthma heeft, bestaat er een grote kans, dat men te maken heeft met een atopische rhinitis vasomotoria. Wanneer echter de klachten begonnen zijn tussen het 110 en 200 jaar en de patiënt naast een hoge niesreflexdrempel geen asthma, maar wel perifere vaatstoornissen heeft, mag men verwachten te doen te hebben met een rhinitis vasomotoria non-atopica.