

University of Groningen

## Allergy in chronic airflow obstruction

Mensinga, Tjeert Ties

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1993

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Mensinga, T. T. (1993). *Allergy in chronic airflow obstruction: a community-based population study*. s.n.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## Samenvatting

### *Inleiding*

CARA is een van de meest voorkomende aandoeningen in geïndustrialiseerde landen. De term CARA (de afkorting voor chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen) omvat de klinische aandoeningen astma, chronische bronchitis en emfyseem. De gevolgen van CARA kunnen aanzienlijk zijn, zowel individueel als sociaal-economisch: invaliditeit, school- en werkverzuim, ziekenhuisopname, vroegtijdig overlijden. Onze kennis ten aanzien van de oorzaken van CARA is echter nog beperkt. Het verwerven van meer inzicht, middels wetenschappelijk onderzoek, is daarom noodzakelijk.

Het doel van deze studie is om in het bijzonder de rol van allergie bij CARA te onderzoeken, omdat allergie een van de mogelijke oorzaken van CARA kan zijn. Allergie is een overgevoeligheidsreactie die op kan treden na contact met allergenen uit de omgeving (door inademing, voedsel, of huidcontact).

De gebruikte onderzoeksgegevens zijn gebaseerd op de Vlagtwedde Vlaardingen Studie, een grootschalig en langlopend bevolkingsonderzoek naar CARA, uitgevoerd van 1965 tot 1990. Gebruikte indicatoren van allergie: allergeen huidtesten, serum immuunglobuline E concentraties (total en multispecifiek [Phadiatop<sup>TM</sup>]), en eosinofiele celtellingen in perifere bloed. Gebruikte indicatoren van CARA: het voorkomen van chronische luchtweg symptomen en verlaagde longfunctie-niveaus (FEV<sub>1</sub>). Het verloop van CARA werd bestudeerd door de ontwikkeling van het individuele FEV<sub>1</sub>-niveau in de tijd te volgen.

### *Resultaten*

In **hoofdstuk 1**, wordt een algemene inleiding gegeven. Aspecten die aan de orde komen zijn: definities en nomenclatuur, de hypothetische rol van allergie bij CARA (op basis van een schematisch model), de betekenis van epidemiologisch onderzoek, en onderzoeksvraagstellingen.

**Hoofdstuk 2**, beschrijft een onderzoek naar de relatie tussen persoonseigen factoren (leeftijd, en geslacht) en omgevingsdeterminanten (actief roken, en woonplaats)

enerzijds en huidtest reactiviteit en eosinofiele celtelling anderzijds. Uit het onderzoek bleek dat een positieve huidtest reactie was geassocieerd met leeftijd (afnemend met toenemende leeftijd), met geslacht (mannen meer waarschijnlijk dan vrouwen), en met woonplaats (personen wonend in een stedelijke omgeving meer waarschijnlijk dan personen wonend in een landelijke omgeving). Positieve huidtest reactiviteit was niet geassocieerd met roken. Het afwezig zijn van een statistisch verband tussen roken en positieve huidtest reactiviteit in de relatief jonge onderzoekspopulatie (14 tot 39 jaar) hoeft echter niet te betekenen dat een dergelijke relatie niet bestaat. De totale hoeveelheid (cumulatief) ooit gerookte tabak, en de daarmee geassocieerde effecten, is nog relatief laag op jongere leeftijd.

Een verhoogd aantal eosinofiele cellen was geassocieerd met geslacht (mannen meer waarschijnlijk dan vrouwen), met woonplaats (personen wonend in een stedelijke omgeving meer waarschijnlijk dan personen wonend in een landelijke omgeving), en roken (rokers meer waarschijnlijk dan nooit rokers). Een verhoogd aantal eosinofiele cellen was niet duidelijk geassocieerd met leeftijd (indien gecorrigeerd voor de leeftijds-gerelateerde effecten van huidtest reactiviteit).

Als we een positieve huidtest reactiviteit en een verhoogd aantal eosinofiele cellen beschouwen als indicatoren van allergie, dan geven deze resultaten aan dat allergie niet alleen geassocieerd is met persoonseigen factoren maar ook met omgevingsdeterminanten. Met andere woorden, het voorkomen van allergie is waarschijnlijk niet alleen gebaseerd op erfelijke en constitutionele factoren maar wordt ook bepaald door omgevingsdeterminanten, mogelijk inclusief luchtverontreiniging (gezien de woonplaatsverschillen).

**Hoofdstuk 3**, behandelt een onderzoek naar de relatie tussen serum totaal-IgE, serum multispecifiek-IgE, en huidtest reactiviteit enerzijds en de eosinofiele celtelling anderzijds.

Verhoogde concentraties totaal-IgE, positieve multispecifiek-IgE testuitslagen, en positieve huidtest reacties waren elk geassocieerd met verhoogde aantallen eosinofiele

cellen. Deze reactiviteit was verhoogd aantal eosinofiele cellen bij mensen die roken, bij mensen die wonen in een stedelijke omgeving, en bij mensen die (meer) roken. Als we een positieve huidtest reactiviteit en een verhoogd aantal eosinofiele cellen beschouwen als indicatoren van allergie, dan geven deze resultaten aan dat allergie niet alleen geassocieerd is met persoonseigen factoren maar ook met omgevingsdeterminanten. Met andere woorden, het voorkomen van allergie is waarschijnlijk niet alleen gebaseerd op erfelijke en constitutionele factoren maar wordt ook bepaald door omgevingsdeterminanten, mogelijk inclusief luchtverontreiniging (gezien de woonplaatsverschillen).

**In hoofdstuk 3**, behandelt een onderzoek naar de relatie tussen serum totaal-IgE, serum multispecifiek-IgE, en huidtest reactiviteit enerzijds en de eosinofiele celtelling anderzijds.

Verhoogde concentraties totaal-IgE, positieve multispecifiek-IgE testuitslagen, en positieve huidtest reacties waren elk geassocieerd met verhoogde aantallen eosinofiele cellen. Deze reactiviteit was verhoogd aantal eosinofiele cellen bij mensen die roken, bij mensen die wonen in een stedelijke omgeving, en bij mensen die (meer) roken. Als we een positieve huidtest reactiviteit en een verhoogd aantal eosinofiele cellen beschouwen als indicatoren van allergie, dan geven deze resultaten aan dat allergie niet alleen geassocieerd is met persoonseigen factoren maar ook met omgevingsdeterminanten. Met andere woorden, het voorkomen van allergie is waarschijnlijk niet alleen gebaseerd op erfelijke en constitutionele factoren maar wordt ook bepaald door omgevingsdeterminanten, mogelijk inclusief luchtverontreiniging (gezien de woonplaatsverschillen).

**In hoofdstuk 3**, behandelt een onderzoek naar de relatie tussen serum totaal-IgE, serum multispecifiek-IgE, en huidtest reactiviteit enerzijds en de eosinofiele celtelling anderzijds.

Verhoogde concentraties totaal-IgE, positieve multispecifiek-IgE testuitslagen, en positieve huidtest reacties waren elk geassocieerd met verhoogde aantallen eosinofiele

cellen. Deze relaties bleken echter afhankelijk te zijn van het al of niet roken. Verhoogde aantallen eosinofiele cellen komen met een grotere waarschijnlijkheid voor bij mensen die nooit gerookt hebben en bij mensen die gestopt zijn met roken dan bij mensen die (momenteel) wel roken.

Als we aannemen dat de eosinofiel de primaire effector cel is van chronische allergische ontstekingsprocessen, dan geven de onderzoeksresultaten aan dat de schadelijke effecten van allergie vooral moeten worden gezocht bij mensen die nooit gerookt hebben en bij mensen die gestopt zijn met roken, en minder bij huidige rokers. Hierbij speelt ook de mate van het rookgedrag een rol, de effecten van allergie zullen meer voorkomen bij matige rokers dan bij stevige rokers.

In hoofdstuk 4, worden de resultaten van een studie naar de associatie tussen positieve huidtest reactiviteit, eosinofiele celtelling en het voorkomen van chronische luchtweg symptomen gepresenteerd.

Een verhoogd aantal eosinofiele cellen bleek geassocieerd met het voorkomen van chronische luchtweg symptomen: chronisch hoesten, bronchitis perioden, kortademigheid [graad  $\geq 3$ ], persisterend piepen, en astma aanvallen (ooit gehad; anamnestic bepaald). Het patroon en de sterkte van de associatie bleek afhankelijk te zijn van de huidtest reactiviteit. Een verhoogd aantal eosinofiele cellen gepaard gaande met een negatieve huidtest reactie was geassocieerd met een reeks symptomen: chronisch hoesten, bronchitis perioden, kortademigheid [graad  $\geq 3$ ], en astma aanvallen; met odds ratio waarden variërend van 1.7 tot 3.0. Een verhoogd aantal eosinofiele cellen gepaard gaande met een positieve huidtest reactie was alleen geassocieerd met persisterend piepen en astma aanvallen; met odds ratio waarden variërend van respectievelijk 2.7 en 10.4.

Als we het voorkomen van chronische luchtweg symptomen beschouwen als een indicator van CARA, dan geven de onderzoeksresultaten van dit onderzoek aan dat allergie een mogelijke risicofactor is voor CARA.

In hoofdstuk 5, wordt de relatie beschreven tussen huidtest reactiviteit, eosinofiele

celtelling enerzijds en het FEV<sub>1</sub>-niveau anderzijds.

Een verhoogd aantal eosinofiele cellen was geassocieerd met een verlaagd FEV<sub>1</sub>-niveau in de groep nooit rokers, bij zowel mannen als vrouwen. De beschreven associatie was sterker bij personen met een positieve huidtest reactie dan bij personen met een negatieve huidtest reactie. Een verhoogd aantal eosinofiele cellen was ook geassocieerd met een verlaagd FEV<sub>1</sub>-niveau in de groep rokers, bij mannen maar niet bij vrouwen, bij personen met een negatieve huidtest reactie die matig tot ernstig rookten in het verleden ( $\geq 5$  pack-jaren) en bij personen met een positieve huidtest reactie die weinig hadden gerookt in het verleden ( $< 5$  pack-jaren).

Als we het voorkomen van een verlaagd FEV<sub>1</sub>-niveau beschouwen als een indicator van CARA, dan geven ook de onderzoeksresultaten van dit onderzoek aan dat allergie een mogelijke risicofactor is voor CARA.

**Hoofdstuk 6**, beschrijft een onderzoek naar de associatie tussen de gecombineerde effecten van bronchiale hyperreactiviteit ( $\leq 16$  mg histamine/ml) en verhoogde aantallen eosinofiele cellen enerzijds en het voorkomen van een verlaagd FEV<sub>1</sub>-niveau anderzijds.

Bij mannen waren bronchiale hyperreactiviteit en verhoogde eosinofiele celtellingen beiden geassocieerd met het voorkomen van een verlaagd FEV<sub>1</sub>-niveau, onafhankelijk van elkaar (met uitzondering van de groep ex-rokers). Bij vrouwen was alleen bronchiale hyperreactiviteit geassocieerd met het voorkomen van een verlaagd FEV<sub>1</sub>-niveau.

De resultaten van deze studie vormen een aanwijzing dat de relatie tussen een verhoogd aantal eosinofiele cellen en een verlaagd FEV<sub>1</sub>-niveau onafhankelijk is van het voorkomen van bronchiale hyperreactiviteit, of althans maar ten dele door bronchiale hyperreactiviteit kan worden verklaard.

Tenslotte volgt in **hoofdstuk 7** de presentatie van een longitudinaal onderzoek naar de relatie tussen de verandering van het aantal eosinofiele cellen over de tijd (in perioden van jaren) en de verandering van het FEV<sub>1</sub>-niveau over de tijd. In tegen-

stelling tot de  
hoofdstuk 2 t/m  
bevolkingsonder-

Uit de resul  
aantal eosinofie  
het FEV<sub>1</sub>-niveau

Als we een  
van een progres  
nale onderzoek  
de tijd is geass  
dat de eosinofie  
ontstekingsproce  
aan dat allergie

### Conclusies

In deze epidemi  
factoren en omg  
Aangenomen dat  
de schadelijke e  
beschreven door  
meer waarschijnlijk  
meer waarschijnlijk  
en personen die  
en woonplaats (p  
personen wonend

In deze stud  
enerzijds en he  
longfunctie-nivea

stelling tot de voorgaande vijf dwarsdoorsnede onderzoeken (gepresenteerd in hoofdstuk 2 t/m 6) wordt in deze analyse gebruik gemaakt van de gegevens van alle bevolkingsonderzoeken van de Vlagtwedde Vlaardingen Studie (1965 t/m 1990).

Uit de resultaten van dit longitudinale onderzoek bleek dat een toename van het aantal eosinofiele cellen over de tijd was geassocieerd met een versnelde daling van het FEV<sub>1</sub>-niveau over de tijd, gecorrigeerd voor roken.

Als we een versnelde daling van het FEV<sub>1</sub>-niveau beschouwen als een indicator van een progressief verloop van CARA, dan vormen de resultaten van dit longitudinale onderzoek een aanwijzing dat een toename van het aantal eosinofiele cellen over de tijd is geassocieerd met een progressief verloop van CARA. En als we aannemen dat de eosinofiele granulocyt de primaire effector cel is van chronische allergische ontstekingsprocessen dan geven de resultaten van dit longitudinale onderzoek tevens aan dat allergie een mogelijke risicofactor is voor een progressief verloop van CARA.

### Conclusies

In deze epidemiologische studie werd een verband aangetoond tussen persoonseigen factoren en omgevingsdeterminanten enerzijds en indicatoren van allergie anderzijds. Aangenomen dat de groep personen met allergie diegenen zijn die gevoelig zijn voor de schadelijke effecten van allergie, dan kan de groep gevoelige personen worden beschreven door de volgende kenmerken: leeftijd (adolescenten en jong volwassenen meer waarschijnlijk dan personen van middelbare leeftijd en ouder), geslacht (mannen meer waarschijnlijk dan vrouwen), rookgewoonte (personen die nooit gerookt hebben en personen die gestopt zijn met roken meer waarschijnlijk dan personen die roken), en woonplaats (personen wonend in een stedelijke omgeving meer waarschijnlijk dan personen wonend in een landelijke omgeving).

In deze studie werden associaties gevonden tussen het voorkomen van allergie enerzijds en het voorkomen van chronische luchtweg symptomen, een verlaagd longfunctie-niveau, en versnelde daling van het longfunctie-niveau anderzijds. Allergie



moet daarom worden beschouwd als een risicofactor voor het ontstaan en het verloop van CARA.

Het belang van allergie in de pathogenese van CARA kan op basis van deze studie niet in een quantitative maat worden aangegeven. Desalniettemin kunnen we de kwalitatieve uitspraak doen dat de effecten van allergie waarschijnlijk worden onderschat. Verder onderzoek is dan ook gewenst om de omvang van de effecten van allergie nader te bestuderen, in alle leeftijdscategoriën.

Articles

1989 Me

Len

ary

of t

Ass

1990 Me

rel

syn

Im

1991 Me

fie

1992 Me

tes

ba

1993 M

in

sa

br

R

R

sa

M

fa

e

1

Letter t

1991 M

[

6