

Immuunstoornissen, allergieën en niet reguliere behandel mogelijkheden – Joep de Jong, arts

De zogenaamde primaire immuundeficiënties, zoals afgebeeld op de eerste tabel, zijn niet te behandelen met orthomoleculaire of homeopathische middelen.

Defecte cellijn	Ziektebeeld	Overerving
B cel	Agammaglobulinemie early onset late onset Dysgammaglobulinemie IgA deficiëntie IgG subklassedeficiëntie	XL AR Onbekend Onbekend
T cel	Hyper IgM syndroom Purine nucleoside phosphorylase deficiëntie Chronische mucocutane candidiasis	XL AR AR
T en B cel	Severe combined immune deficiency T cel lymphopenie T en B cel lymphopenie Adenosine deaminase deficiëntie Combined immune deficiency M. Omenn MHC klasse II deficiëntie	XL of AR AR AR AR AR
Syndromen	Reticulaire dysgenese Di George anomalie Wiskott Aldrich Ataxia teleangiectasia	AR AD XL AR

Figuur 1

Ze vereisen een zeer intensief antibioticabeleid, injecties met immuunglobulines, beenmergtransplantaties en andere high tech ingrepen. Zulke patiënten zullen onze spreekuren dan ook niet bezoeken en dat is maar goed ook, want we hebben ze weinig te bieden. De enige primaire immuundeficiëntie die met voedingsadviezen en suppletie te beïnvloeden is, is de selectieve IgA deficiëntie die bij 1 op de 800 blanke personen voor komt. Het aantal infecties is bij zulke patiënten wezenlijk te verminderen met een orthomoleculaire aanpak. Hoe je dat kunt doen zullen we later bespreken.

Secundaire immuundeficiënties ontstaan door ondervoeding, na virale infecties (Ebstein Barr, Cytomegalie, HIV), na parasitaire infecties en na chemotherapie. Ook bij deze vorm van verminderde immuniteit kan een orthomoleculaire therapie effect hebben, die we ook weer later zullen bespreken. Het effect bij HIV is echter beperkt. HIV patiënten kunnen in een betere conditie komen, maar blijven geïnfecteerd met het virus en houden een minder lange levensverwachting.

Allergieën zijn met niet reguliere therapieën goed te behandelen, ofschoon ze wel een veelvoud aan interventies vereisen omdat allergieën, zoals we zullen gaan zien, een zeer ingewikkeld samenspel zijn van genetische-, immunologische- en omgevingsfactoren.

Overgevoelighedsreacties worden doorgaans ingedeeld volgens een classificatie van Coombs en Gell, zoals de volgende tabel laat zien. Type 1 is de anafylactisch reactie, type 2 de cytotoxische, type 3 de immuuncomplexreactie en type 4 de vertraagde overgevoelighedsreactie.

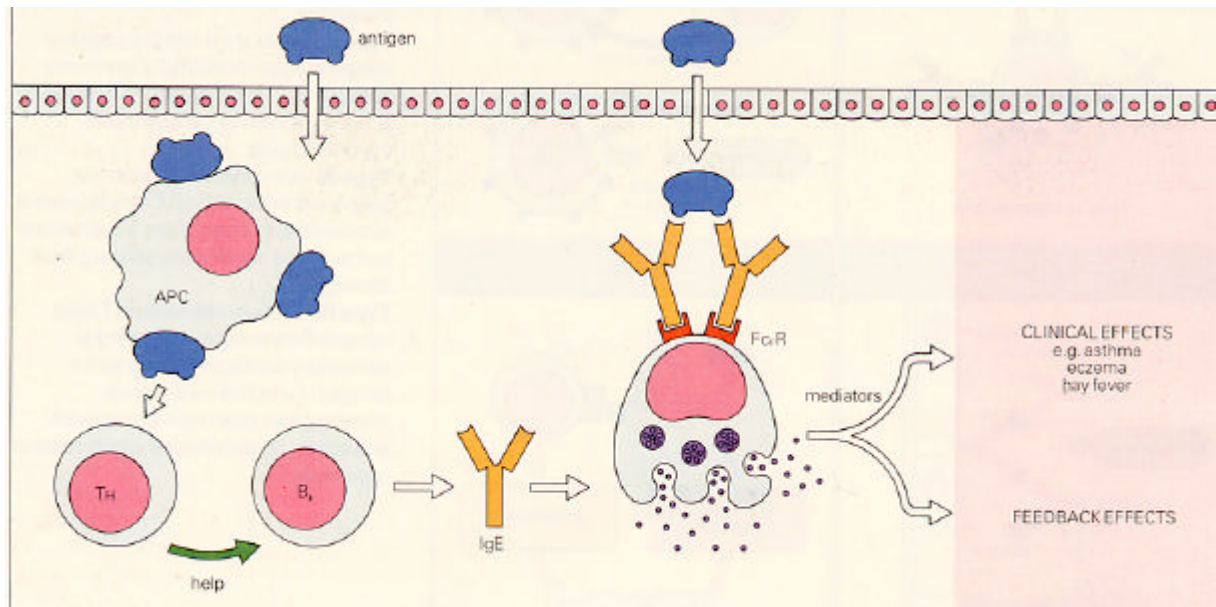
Classificatie van overgevoelighedsreacties volgens Coombs en Gell

	Type 1	Type 2	Type 3	Type 4
<i>Reactietijd</i>	20 min.	Enkele uren	6-8 uur	48-72 uur
<i>Antigeen</i>	Eiwitten Glycoproteïnen Voeding Medicijnen Milieufactoren	Aan cellen gebonden eiwitten Glycoproteïnen	Eiwitten Glycoproteïnen van micro- organismen of diersoorten	Microbiële antigenen Haptenen van metalen
<i>Contactwijze</i>	Huid en slijmvliezen	Bloedbaan	Na invasie via bloedbaan	Huid en slijmvliezen
<i>Antistoffen</i>	IgE, IgG4	IgM, IgG	IgM, IgG, IgA	
<i>Cellen</i>	Mestcellen Basofielen Eosinofielen	NK cellen Fagocyten	Granulocyten Thromocyten	T cellen Macrofagen
<i>Ziekten</i>	Urticaria Transfusiereacties Voedsel- en genees- middelallergie Astma Eczeem	Auto-immuun bloedziekten Rh antagonisme	Serumziekte Allergische alveolitis	Contacteczeem

Figuur 2

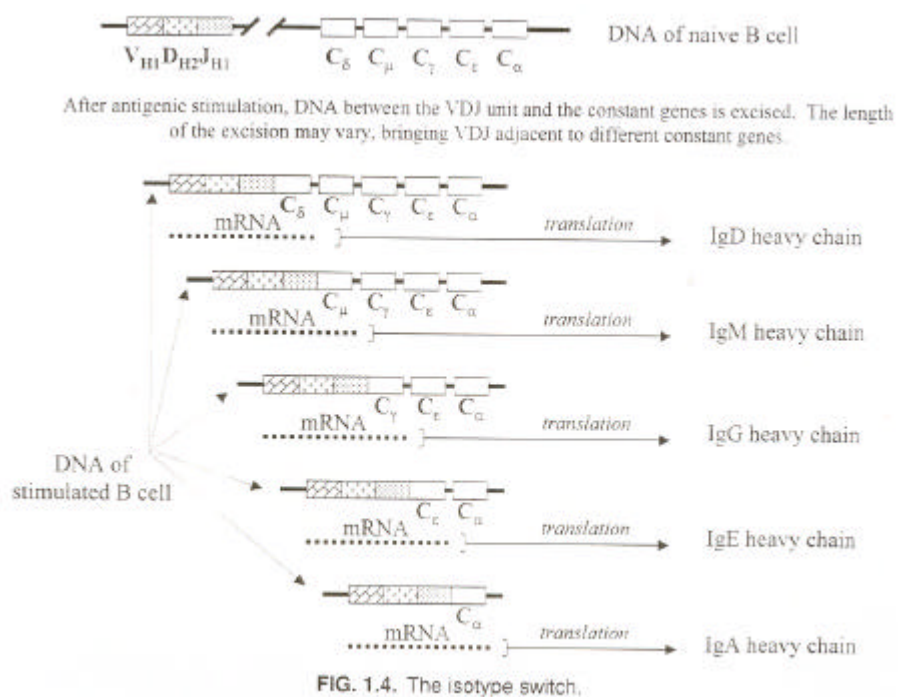
Zoals uit de tabel blijkt zijn de cellen die betrokken zijn bij ons huidige onderwerp: urticaria, voedselallergie, eczeem en astma, de mestcellen, de basofielen en de eosinofielen. Op deze cellen zullen we ons dan ook voornamelijk gaan richten. Het zal jullie de komende minuten wel gaan duizelen, want de interacties van het immuunsysteem zijn zeer complex. Maar ik zal uiteindelijk proberen tot een simplificatie te komen en tot redelijk eenvoudige therapeutische adviezen.

Mestcellen en basofielen ontstaan in het beenmerg uit pluripotente stamcellen. Ze hebben receptoren voor het Fc deel van een IgE molecuul en als een antigeen zich aan twee van deze IgE immuunglobulinen bindt, dan barst de mestcel open en stort de inhoud van zijn granules uit in het omgevende weefsel. Een allergische reactie is het gevolg.



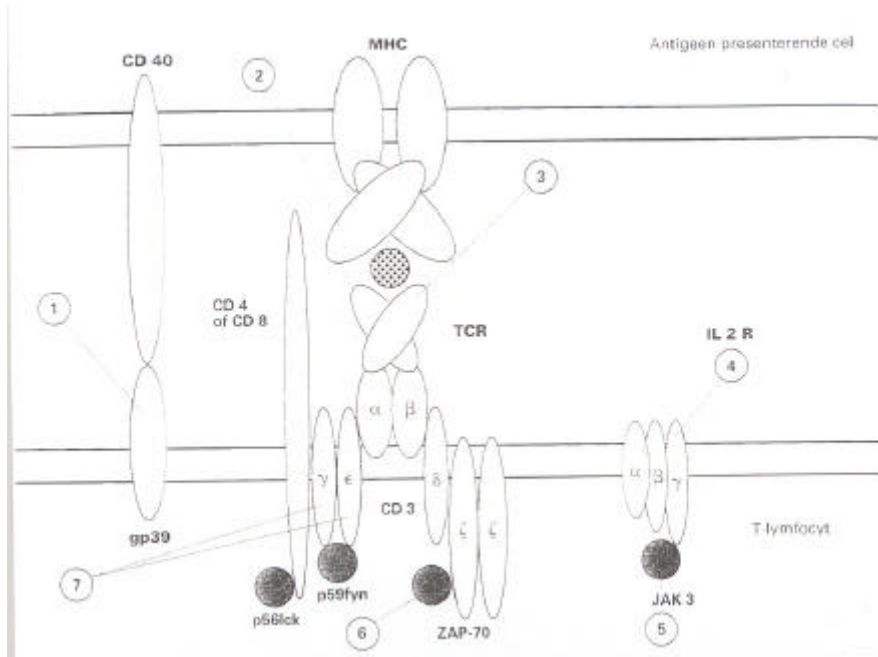
Figuur 3

Immuunglobulinen: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM worden geproduceerd door B cellen, maar pas nadat die door een antigeen gestimuleerd zijn. Na antigene stimulatie begint messenger RNA in de B cel een code van het DNA af te lezen en gaat de gestimuleerde B cel één soort immuunglobuline produceren.

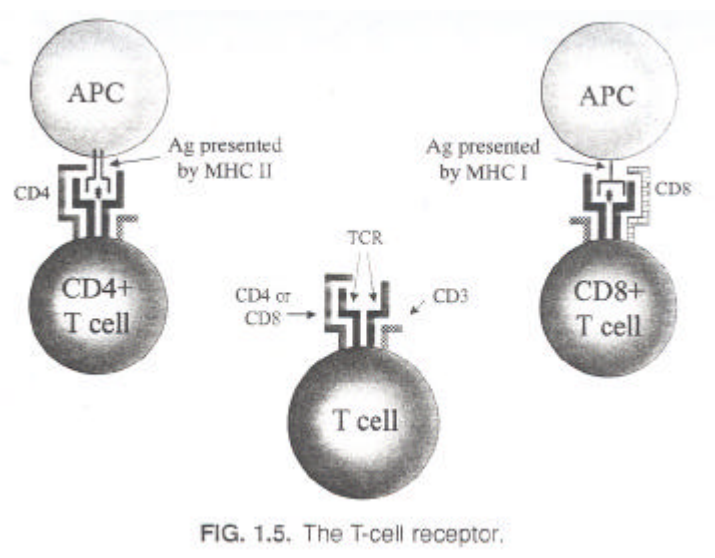


Figuur 4

T cellen zijn te differentiëren met monoclonale antilichamen die zich kunnen vasthechten aan één celwandmolecuul, een zogenaamd cel determinant molecuul, een CD molecuul en er zijn al honderden van deze CD moleculen bekend. T cellen kunnen allerlei ontstekingsmediatoren produceren: interleukines, tumor necrose factor α en β en interferon γ , om er maar een paar te noemen, stoffen die ook bij allergische reacties een rol spelen. CD moleculen ondersteunen onder andere de zogenaamde T cel receptoren. T cel receptoren kunnen geen vrij antigeen binden, maar wel antigeen dat aan een cel is vastgehecht, aan een zogenaamde antigeen presenterende cel.

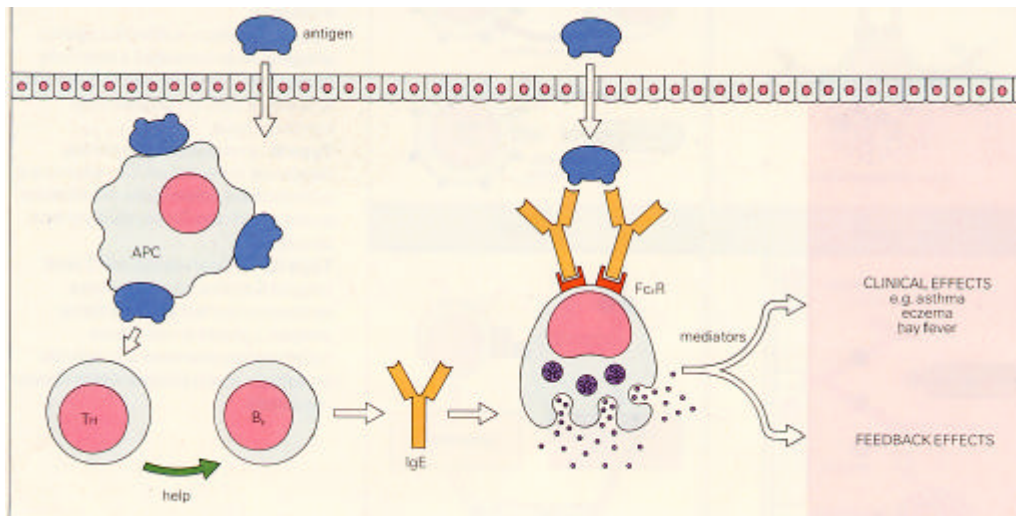


Figuur 5



Figuur 5a

Antigeen presenterende cellen zijn macrofagen. In alle weefsels komen die voor. In de hersenen als astrocyten, in de huid als Langerhans cellen, in de lever als Kupffer cellen, in het bloed als monocyten, in de darm als dendritische cellen. Ze kunnen een antigeen opnemen, bewerken en op hun wand aanbieden aan een T cel.

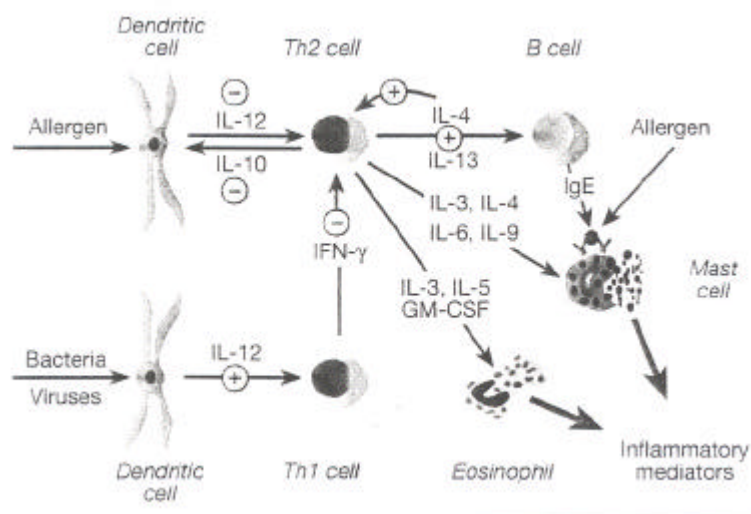


Figuur 6

T cellen bestaan uit verschillende groepen, die verschillende functies hebben: T helper cellen, cytotoxische T cellen, en T supressor cellen. De laatste zijn omstreden. Sommige onderzoekers ontkennen zelfs het bestaan ervan. Voor ons onderwerp zijn de Th1 en Th2 cellen het belangrijkste.

Th1 cellen produceren interleucine 2: IL2, tumor necrose factor alfa: $TNF\ \alpha$ en gamma interferon: $IFN\ \gamma$. Ze ondersteunen cytotoxische T cellen bij hun werkzaamheden en zetten B cellen aan tot het produceren van IgG2.

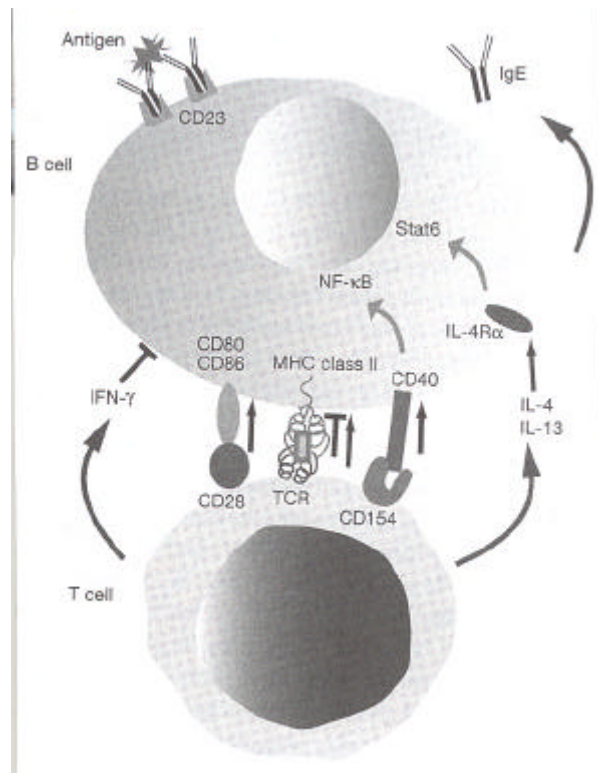
Th2 cellen produceren IL 2 (ook wel T cel groei factor genoemd), IL 5, 6 (die beiden de B cel differentiatie stimuleren) en IL 10. Th1 cellen hebben een remmend effect op allergische reacties, Th2 cellen een stimulerend.



Figuur 7

De productie van IgE hangt af van de samenwerking tussen T en B cellen, waarbij de T cellen een stimulerend effect hebben en de B cellen IgE produceren. De interactie tussen T en B cellen is zeer complex.

T cellen hechten zich aan de B cellen met behulp van de T cel receptor (TCR). De TCR hecht aan specifieke molecuul structuren op de B cel, die genetisch bepaald zijn en tot het majeur histocompatibiliteit complex horen, het MHC. Vervolgens produceert de T cel een cytokine IL 13 dat aan de B cel een prikkel geeft om uit te rijpen tot een cel die in potentie IgE kan gaan maken. Daarna stimuleert IL 4 de B cel voor de tweede keer zodat deze daadwerkelijk IgE gaat produceren. Nucleaire factoren in de B cellen stat 6 en κB spelen een rol bij de IgE productie. $IFN\gamma$ remt de synthese van IgE.



Figuur 8

Mestcellen, basofielen en eosinofielen hebben dus receptoren voor het Fc deel van IgE en spelen dus een grote rol bij allergische reacties. Per mm^3 weefsel in long, huid en tractus digestivus vind je 10-20.000 mestcellen! Je kunt je dus gemakkelijk voor stellen, dat allergische reacties in die weefsels zeer hevig kunnen verlopen.

Trouwens niet alleen IgE maar ook IgG4 antilichamen kunnen mestcellen doen degranuleren. IgG4 antilichamen hebben echter een veel kortere levensduur dan de IgE antilichamen.

Serum IgE spiegels correleren slecht met de kliniek. Patiënten met hoge IgE waarden reageren soms niet allergisch terwijl patiënten met lage waarden zeer heftig kunnen reageren. Soms komt dat door hun hoge IgG4 waarden, maar soms is er geen duidelijke verklaring voor te vinden, niet verbazingwekkend als je de complexiteit van het immuunsysteem in ogenschouw neemt en ons relatieve gebrek aan kennis.

Bij de degranulatie van mestcellen komen spasmogene en vasoactieve mediators vrij: histamine, plaatjes activerende factor (PAF), prostaglandine D2, leucotriënen en adenosine, mediators die bronchospasmen, darm spasmen, vasoconstrictie en secretie van mucus kunnen induceren:

Vasoactieve en spasmogene stoffen uit mestcellen	Veroorzaakt
Histamine	Cel migratie Prostaglandine productie Slijm productie Activatie T suppressor cellen
Plaatjes activerende factor (PAF)	Activatie van plaatjes Aantrekken en activeren van eosinofielen
Prostaglandine D2	Voorkomen van aggregatie van plaatjes Cel migratie
Leucotriënen	Verhoging slijm productie Induceren prostaglandine productie
Adenosine	Voorkomen plaatjes aggregatie Vermindering van de superoxide productie van neutrofielen

Figuur 9

Sommige van deze mediators hebben ook invloed op celmigratie en er komen ook chemotactische factoren vrij: chemokinen, die celmigratie induceren en die witte bloedcellen naar de plaats van een allergische reactie toe lokken:

Mestcel mediators die cel migratie initiëren	Target cellen
Neutrofiel chemotactische factor	Neutrofielen
Eosinofiel chemotactische anafylactische factor	Eosinofielen
T lymfocyt chemotactische factor	T cellen
Histamine	Niet gericht op een soort cellen
Prostaglandine D2	Eo's en neutrofielen
Leukotriënen B4	Neutrofielen
Leukotriënen E4	Eo's
PAF	Eo's en neutro's
Lymfocyt chemokinetische factor	T en B cellen

Figuur 10

Het zal jullie langzamerhand wel duizelen, maar troost je, dat doet het iedereen. De veelvoud van deze factoren is zo groot en hun interacties zo complex dat allergie de komende tientallen jaren nog wel een puzzel zal blijven.

Histamine reageert met verschillende receptoren: H1, H2 en H3 receptoren. H1 receptoren bevinden zich in de huid en in glad spierweefsel, H2 receptoren in long, maag en sommige leucocyten, H3 in de hersenen.

Prikkeling van H1 receptoren geeft jeuk, pijn, een verhoogde vaatpermeabiliteit, blozen, bronchus constrictie, vagale prikkeling, stimulatie van de hoestreflex en activering van ontstekingsreacties. Antihistaminica als Zyrtec en Claritine zijn H1 blokkerende antihistaminica.

Prikkeling van H₂ receptoren geeft een verhoogde maagzuur secretie, een tensie daling, relaxatie van de bronchiale musculatuur, toename van de bronchiale secretie, activatie van T supressor cellen en een vermindering van onstekingsmediatoren. Tagamet en Zantac zijn H₂ receptor blokkeerders.

Prikkeling van H₃ receptoren vermindert excessieve bronchoconstrictie, remt maagzuur secretie en vermindert de productie van neurotransmitters als serotonine, dopamine, noradrenaline en acetylcholine.

Psycho-neuro-immunologie is zowel te verklaren vanuit het feit dat histamine met deze 3 soorten receptoren interacties aan gaat en dus invloed heeft op neurotransmitters. Daarnaast secretieren zenuwuiteinden neuropeptiden, die zich hechten aan receptoren op immuuncellen en hun functies beïnvloeden.

De reguliere behandeling van allergie rust op 3 pijlers: ← vermijden van het allergeen ↑ farmacotherapie → immunotherapie. Identificatie van luchtwegallergenen gebeurt met behulp van huidtesten of RAST testen. Identificatie van voedselallergenen met RAST- of eliminatie-provocatie testen. Farmacotherapie bestaat uit antihistaminica, cromoglycaten en steroïdinhalaties, in extreme gevallen uit prednison per os. Immunotherapie bestaat doorgaans uit parenterale desensibilisatiekuren. Die zijn echter gevaarlijk, omdat het gevaar van een anafylactische shock reëel is.

Orale desensibilisatie wint daarom terrein. Monoclonale antilichamen tegen IgE, tegen IL 5, tegen IL4 receptoren en behandeling met γ IFN worden momenteel onderzocht. De resultaten zijn echter heel wisselend en vaak teleurstellend door het grote aantal bijwerkingen.

Welke niet reguliere behandelmogelijkheden hebben we tot onze beschikking?

Oor- en lichaamsacupunctuur kunnen allergische reacties vaak verminderen. Allergenen kunnen vertaald worden in elektromagnetische frequenties die met een MORA- of BICOM apparaat behandeld worden. Bij kinderen kunnen homeopathische verdunningen van een allergeen werkzaam zijn. Verdunningen in de orde van D2 of D4 zijn bij kinderen vaak voldoende om een allergie te doorbreken. Kinesiologie kan ons helpen om allergenen te identificeren en vanuit de holistische visie zullen we ons nooit alleen op een allergeen richten, maar zullen we proberen de totale conditie van een patiënt te verbeteren, ook de psychische.

Wat zijn orthomoleculaire ingangen?

Vitamine A en C in normale doseringen kunnen de slijmvlies barrières steviger maken en hyperreagibiliteit verminderen. Vitamine C in parenterale megadoseringen, 5-10 gram per dag i.v. kan de corticosteroid productie ophogen en zodoende allergische reacties dempen. Ook DHEA in een dosering van 30-200 mgr. dd. kan de bijnierfunctie ondersteunen en allergie temperen.

De degranulatie van mestcellen kan met een aantal preparaten verminderd worden:
 Magnesiumcitraat: 250-500 mgr. dd per os kan de calciumafhankelijke degranulatie verminderen.
 Zink: 20-40 mgr. dd per os kan degranulatie en het effect van chemokines in de weefsels afremmen. Vitamine E: 400-1000 IE dd per os stabiliseert de celwand van mestcellen en remt degranulatie. α - en γ -linoleenzuur hebben hetzelfde effect als Vit. E, maar remmen ook ontstekingsbevorderende prostaglandines. De dosering van Borage- en vlaszaadolie is van elk: 1500-3000 mgr. dd per os. Selenium, onmisbaar voor glutathionperoxidase, stabiliseert als antioxidant de wand van mestcellen in een dosering van 100-200 μ gr. dd.
 Quercitine remt macrofagen bij hun antigeenpresentatie en remt bovendien mestcel degranulatie. Het doet dat in een dosering van 800-2400 mgr.dd.

Patiëntenvoorbeelden:

Mevr. A, 35 jaar, zangeres, heeft rhinitiden, sinusitiden en astma aanvallen, die haar in haar werk enorm belemmeren. Ze heeft alle reguliere medicatie gehad: antihistaminica, cromoglycaten, antibiotica, nasale en tracheale steroidvernevelaars, tot en met prednison stootkuren, maar haar allergie blijft opspelen.

Uit huidtesten blijkt dat ze allergisch is voor mijt, hond en pollen van berk en els. Sommige voedingsmiddelen geven jeuk in haar mond en van tomaat heeft ze zelfs een keer een gezwollen lip gehad.

Ze heeft een sterk verhoogd IgE, maar een normaal IgG4 gehalte. Ze reageert een korte periode goed op acupunctuur, maar de allergie breekt na een paar weken weer in volle omgang door. Orthomoleculaire behandeling helpt een paar maanden, maar na enige tijd gaat ze allergisch reageren op Quercitine en op antioxidanten. Behandeling met een BICOM geeft zelfs een verslechtering van het beeld en kort voor een auditie nemen de klachten zo toe dat ze om een paardenmiddel smeekt. Ze is bereid een paar dagen op een hypoallergeen dieet van rijst en groenten te gaan leven. Op de tweede dag van het dieet verdwijnen haar luchtwegallergieën als sneeuw voor de zon. De auditie lukt prima.

Met behulp van kinesiologicalische testen, halen we alle allergenen uit haar voeding. Ze krijgt een orale desensibilisatie kuur van Novo Helisen, die ze 2 tot 3 jaar moet innemen. Als ze zich aan het dieet houdt zijn de luchtwegallergieën bijna volledig onder controle en kan ze zonder medicatie zingen.