

Uit de gouden doos

Biotechniek wordt al 60 jaar uitgegeven. De redactie wil het huidige proefdierkundig veld graag laten meegenieten van wat haar voorgangers in de eerste Biotechnieken hebben gepubliceerd. In de rubriek: Uit de gouden doos publiceren we pareltjes van toen, die vaak nog verrassend actueel zijn.

Introductie Nelleke Verhave

Deze week verscheen er verontrustend nieuws in de media. Uit onderzoek van het RIVM [1] blijkt dat de luchtkwaliteit vaker matig tot onvoldoende is in de IJmond. Ook blijkt dat er in de IJmond meer acute gezondheidsklachten worden gemeld bij de huisarts dan in andere industriegebieden en op het platteland. In een Biotechniek uit 2001 kunnen we lezen dat de collega's van het RIVM toen al actief waren met het onderzoeken en verspreiden van kennis over het effect van luchtverontreiniging op de gezondheid van mensen. In dit artikel (deel 2 van 2) leggen de auteurs van toen uit welke spelers van het afweersysteem beïnvloed worden door voeding en luchtverontreiniging. Tussen de regels door, in de brief die als reactie naar het bestuur in de regio is gestuurd door demissionair staatssecretaris van Infrastructuur en Waterstaat Van Weyenberg, lees ik een groot dilemma voor overheden, bewoners, bedrijven, economie, milieu, over de gezondheid van mensen en de natuur dat niet zomaar is opgelost. Het doet mij denken aan het dilemma waar wij in de proefdierkunde dagelijks mee te maken hebben: er zijn altijd verliezers.

Bronnen

1. J.E. Elberse et al. Tussentijdse resultaten Gezondheidsonderzoek in de IJmond RIVM-briefrapport 2021-0061
2. Van Weyenberg SPRA. 26-08-2021 Afschrift brief met reactie op brief PNH over tussentijdse rapportage RIVM-onderzoek kenmerk: IENW/BSK-2021/220589

Uit Biotechniek 2001 jaargang 40, 1991 (artikel in originele spelling, red.). De Westerse levensstijl zet het afweersysteem op het verkeerde been

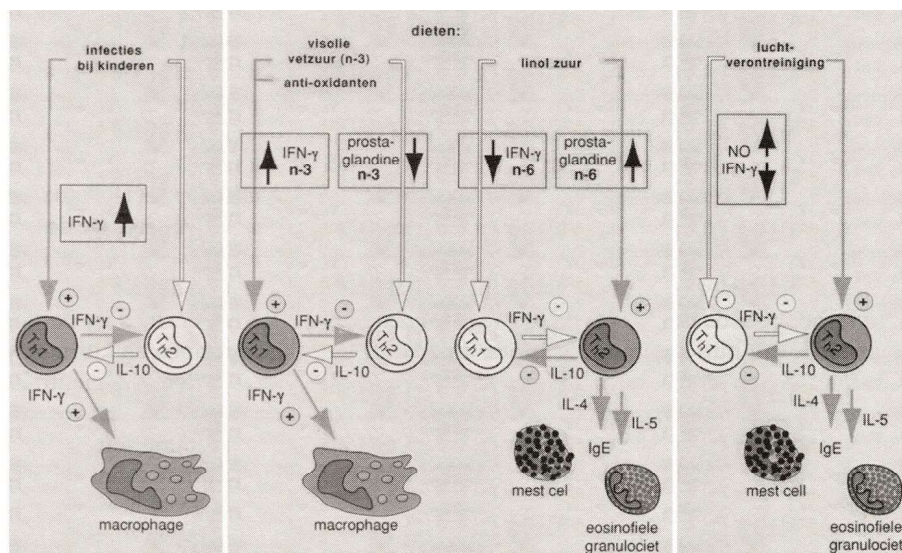
P.A. Steerenberg, J.C.C. van Amsterdam, H. van Loveren
Laboratorium voor Pathologie en Immunobiologie, rivm, Bilthoven

Sinds de zeventiger jaren wordt er een aanzienlijke stijging waargenomen in het vóórkomen van astma en allergie (1). Milieu- en leefstijlfactoren, zoals toegenomen luchtverontreiniging, verandering in voedingspatroon, en het doormaken van infecties op jonge leeftijd, zijn mogelijk hiervoor verantwoordelijk. Men vraagt zich af of er wellicht een gemeenschappelijk aangrijpingspunt is van deze drie op zich zelfstaande factoren en of zij elkaar kunnen versterken.

Voeding

Hoe zouden deficiënties in onze voeding of een veranderd voedselpatroon via de modulatie van de T-helper balans kunnen leiden tot toename van allergie en astma (voedsel-allergie valt buiten het kader van dit artikel)? Het anti-oxidantsysteem in ons lichaam heeft tot taak om de schade (bijvoorbeeld schade aan oppervlaktemembranen) tengevolge van optredende oxidatieve processen tot een minimum te beperken. De antioxidantstatus is afhankelijk van onze dagelijkse inname van fruit en groente, dat vitamines zoals vitamine c bevat, of spoorelementen, zoals zink en magnesium. Astma is een ziekte, waarbij oxidatieve processen (vorming van giftige zuurstof radicalen, 'oxidatieve stress') optreden. Omdat de voornoemde voedingscomponenten oxidatieve stoffen kunnen

neutraliseren, is het aannemelijk dat een verlaagde inname van zink, magnesium of vitamine c kan leiden tot astmatische klachten. Een verhoogde oxidatieve stress in de luchtwegen kan leiden tot een verhoogde productie van cytokinen, zoals il-1, il-6, il-8, TNF-a en iFN- γ , die allen de potentie hebben om de T-helper balans in het voordeel van een Thz te verschuiven. In het algemeen verlaagt een vitamine- of mineraaldeficiëntie het vermogen van het afweersysteem, wat door suppletie weer hersteld kan worden. Bovendien weten we dat vitamine e en c en γ -caroteen het aantal lymfocyten verhoogt en de productie van prostaglandines remt. Afhankelijk van hun structuur, remmen anti-oxidanten, zoals flavonoïden, de prostaglandineproductie, maar stimuleren zij de productie van 1L-4, XNF-a en IgE. Zodoende kan een tekort aan micronutriënten (beneden een kritische niveau) de T-helper balans en het uiteindelijke afweerproces beïnvloeden (5,6). Het is ook mogelijk, dat de verschuiving van de consumptie van verzadigde naar onverzadigde vetzuren de toename van allergie en astma heeft gefaciliteerd (7). Linolzuur (omega 6 vetzuur) is de bouwstof van prostaglandines. Het is bekend dat prostaglandines de productie van il-2 en iFN- γ , maar niet die van IL-4 en IL-5, kan verlagen, hetgeen leidt tot een verandering in de T-helper balans in het voordeel van Th2 consumptie van vis met zijn omega 3-vetzuren zou deze verstoring in de balans weer kunnen herstellen, omdat omega 3-vetzuren de productie van prostaglandine verlagen. Alles is echter niet zo zwartwit als hier wordt voorgesteld; voedingsfactoren inclusief de ratio van omega 3 en omega 6 zijn nog onderwerp van debat en verdere studie (zie ook Voeding nu, maart 2000) (Afbeelding 1).



Afbeelding 1. Milieu en leefstijl factoren kunnen afzonderlijk of gezamenlijk de Th2 respons stimuleren

Luchtverontreiniging

De long van de mens met een oppervlakte van 40-120 m² wordt dagelijks blootgesteld aan 10.000-20.000 liter buitenlucht. De ingeademde lucht bevat o.a. een groot aantal niet biologische deeltjes, zoals bijvoorbeeld de deeltjes die bij de verbranding van fossiele brandstof vrijkomen. De in de long neergeslagen deeltjes worden normaliter op zeer adequate wijze door het trilhaar uit de longen verwijderd. De deeltjes, die dieper in de long terecht komen, worden door macrofagen 'opgegeten' en op hun beurt via de trilharen verwijderd. Veel deeltjes in de buitenlucht hebben oxidatieve eigenschappen en kunnen, voordat zij de cellen van de mucosa irriteren, geneutraliseerd worden door het anti-oxidant systeem, dat voorheen reeds besproken is. Hoewel een gezonde long goed in staat is met deze oxidatieve stress om te gaan, kan deze bescherming te kort schieten indien grote hoeveelheden of

bijzonder toxische deeltjes in de longen komen. Daarnaast kan men bedenken, dat het afweersysteem in de long van astmapatiënten het al zwaar te verduren heeft en dus meer last hebben van de deeltjes. De laatste vijf jaar maakt men zich steeds meer zorgen over de consequentie van de deeltjesvormende luchtverontreiniging. In een groot aantal epidemiologische studies is aangetoond, dat er verbanden zijn tussen enerzijds de luchtverontreiniging en anderzijds verminderde longfunctie, luchtwegklachten, ontstekingsreacties in de long en cardiovasculaire aandoeningen (8). Daarnaast lijkt er een relatie te bestaan tussen luchtverontreiniging en de toename in allergie. Een tot de verbeelding sprekend voorbeeld wordt beschreven in een Japanse studie. Deze studie rapporteert een forse toename van luchtwegallergie bij bewoners, die aan zeer drukke verkeerswegen beplant met cederbomen wonen in vergelijking met bewoners van een cederrijke omgeving zonder druk autoverkeer. Aldus lijken de allergenen zélf in bescheiden mate allergie te veroorzaken, maar juist de combinatie van allergenen en luchtverontreiniging zeer duidelijk verantwoordelijk is voor het induceren van allergie.

Recent onderzoek heeft uitgewezen dat de combinatie van dieselroetdeeltjes met allergenen, zoals graspollen of huisstofmijt, een groter effect hebben dan de componenten afzonderlijk, hetgeen leidt tot een hogere IgE-productie. Ook uit epidemiologische studies worden sterke positieve associaties gevonden tussen autoverkeer en allergie. Met behulp van geïsoleerde cellen is vastgesteld, dat deeltjesvormende en gasvormige luchtverontreiniging de cellen kunnen aanzetten tot de productie van cytokinen, zoals il-6 en il-8, en no. We vermeldden reeds dat NO ondermeer de Th1-cellen remmen, waardoor de Th2-cellen de boventoon gaan voeren en de ontwikkeling van allergie bevorderen. Voorlopig wordt aangenomen dat dieselroetdeeltjes in de longen a-specifieke ontstekingsreacties oproepen, die samen met de aanwezige allergenen, de afweer stimuleren om op deze allergenen heftiger te reageren (9). Daarnaast zijn er aanwijzingen, dat de allergenen zich in de lucht hechten aan de deeltjesvormende luchtverontreiniging, waardoor de allergenen beter de diepere luchtwegen bereiken en effectievere antigeenpresentatie plaatsvindt (10).

Conclusie

Doordat het afweersysteem van het kind bij de geboorte zich nog verder moet ontwikkelen bevindt het jonge kind zich in een kwetsbare periode. Mogelijk hebben vroege infecties, voeding en luchtverontreiniging, afzonderlijk of gezamenlijk, een belangrijke impact op de ontwikkeling van een goed functionerend afweersysteem.

Literatuur

1. Jarvis D, Burney P. ABC of allergies. The epidemiology of allergic disease. *BMJ* 1998; 316(7131):607-610.
2. Roitt I.M. *Essential Immunology*. Blackwell Scientific Publications, London, Eighth Edition. ISBN 0-632-03313-4
3. Sallusto F, Lenig D, Mackay CR, Lanzavecchia A. Flexible programs of chemokine receptor expression on human polarized T helper 1 and 2 lymphocytes. *J Exp Med* 1998; 187(6):875-883.
4. Vn Mutius E, The rising trends in asthma and allergic disease. *CI in Exp Allergy* 1998; 28 (suppl 5):45-49.
5. Soutar A, Seaton A, Brown K. Bronchial reactivity and dietary antioxidants. *Thorax* 1997; 52:166-170.
6. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:460S-463S.
7. Hodge L, Salome CM, Hughes JM, et al. Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children. *Eur Respir J* 1998; 11: 361-365.
8. Health effects of outdoor air pollution. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(1):3-50.
9. Diaz Sanchez D, Tsien A, Fleming J, Saxon A. Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed specific IgE and skews cytokine production to a Th2-type pattern. *J Immunol* 1997; 158(5):2406-2413.
10. Knox, R.B., Suphioglu, C., Taylor, P., Desai, R., Watson, H.C., Peng, J.L. and Bursill, L.A. (1997) Major grass pollen allergen Lol p1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin. Exp. Allergy* 27, 246.

Dit artikel is eerder verschenen in *Voeding Nu* 2000; 6:23-26.