

CELLULAIRE ASPECTEN EN IMMUNOLOGISCHE ONTSTEKINGSVORMEN^{*)}

Uit het Pathologisch Instituut
van de Vrije Universiteit te Amsterdam.
Hoofd: Prof. Dr. J. Oort en Prof. Dr. R. Donner.

R. W. VELDHUIZEN

Inleiding

Wanneer b.v. bacteriën binnendringen in de weefsels van het menselijk organisme komt een reeks biochemische en morfologische veranderingen op gang. Dit complex van veranderingen noemt men de ontstekingsreactie.

Onder immunologische ontstekingsreactie verstaan wij een reactie, waarbij specifieke (d.w.z. met de structuur van de veroorzakende antigenen samenhangend) cellen of celproducten de reactie teweegbrengen of beïnvloeden. De biochemische stoffen, die de keten van gebeurtenissen inleiden en ten dele ook onderhouden en die vooral van belang zijn bij de hyperemie en de exsudatie, worden als mediators aangeduid.

Morfologisch wordt een ontsteking in belangrijke mate gekarakteriseerd door infiltratie met de zgn. ontstekingscellen, met name de granulocyten, de monocyt-macrophagen en de lymfocyten-plasmacellen. Van deze celtypen zal een aantal eigenschappen worden besproken, met name met betrekking tot hun immunologische functies; daarna wordt een overzicht gegeven van de rol, die deze cellen spelen bij de immunologische ontstekingsvormen.

De neutrofiele granulocyt (= polymorfonucleaire leucocyt)

De productieplaats van deze cel is het beenmerg. Hier wordt de granulocyt in grote hoeveelheden aangemaakt en na rijping aan de bloedstroom afgegeven. De cel heeft een sterk gelobde kern; in het cytoplasma bevinden zich grote aantallen neutrofiele of acidofiele granula. Het is een eindcel, die ongeveer 7 uur in de circulatie blijft, terwijl de totale levensduur ongeveer 4 dagen bedraagt. Granulocyten maken voor hun energiestofwisseling hoofdzakelijk gebruik van een anaërobe glycolyse (Karnovsky, 1962). Ze doen dit zelfs in aanwezigheid van zuurstof. Het glycogeen,

nodig voor deze anaërobe glycolyse, is opgeslagen in het cytoplasma. Door de productie van melkzuur (het eindproduct van de anaërobe glycolyse) is de pH binnen de granulocyten lager dan dat van het omgevende weefsel. De functie van de granulocyt is fagocytose van bacteriën, vreemde lichamen of macro-moleculen (Novikoff, 1963). Er zijn zeer veel factoren, die de snelheid en efficiëntie van het fagocytoseproces beïnvloeden.

- De structurele aard van het binnengedrongen weefsel speelt een rol. Granulocyten fagocyteren efficiënter in weefsels met vele oppervlaktelagen. De longen zijn b.v. geschikter dan de meningen.
- Voorts is van belang de oppervlakte van het te fagocyteren materiaal. Bacteriën, uitgerust met een kapsel of andere antigene oppervlaktestructuur, worden vertraagd gefagocyteerd.
- Er zijn bepaalde stoffen in het serum, die een stimulerend effect hebben op de fagocytose-snelheid en efficiëntie. Stoffen als b.v. specifieke anticapsulaire antilichamen, bepaalde niet-specifieke opsoninen, complementfactoren, maar ook andere hitte-labele factoren.
- Bovendien neemt de fagocyterende activiteit toe met de leeftijd van de granulocyt.

De granulocyt beschikt over een aantal anti-bacteriële mechanismen. Eén daarvan is b.v. de lage pH van de granulocyt. Na de fagocytose kan de pH tot 5 dalen. In de granulocyt zijn verder antibacteriële stoffen aanwezig, zoals het lysozym. Deze stof bevindt zich in grote hoeveelheden in het cytoplasma en de granula van de granulocyten. De activiteit van het lysozym is bij een lage pH aanzienlijk groter dan bij de bloed-pH van 7,4. Neutrofiele granulocyten bevatten eveneens antibacterieel werkzame enzymen zoals kationische proteïnen en het enzym myeloperoxidase (Sbarra, 1972). In de granula van de granulocyten komen naast deze antibacteriële stoffen ook nog hydrolytische enzymen voor. Met name alkalische fosfatase wordt in grote hoeveelheden in de granula en lysosomen

^{*)} Voordracht gehouden tijdens het W.T.A.-symposium 'Ontstekingen' op 9 december 1972.

aangetroffen. Naast alkalische fosfatase komt een groot aantal andere hydrolytische enzymen voor. Zolang de integriteit van de lysosomen wordt gehandhaafd is de enzymatische digestie alleen mogelijk in de lysosomen. Zodra de lysosomale membraan wordt verscheurd, komen de enzymen in het cytoplasma vrij, waardoor de granulocyt te gronde gaat en waarbij de hydrolytische enzymen vrijkomen in het weefsel. De Duve (1963) noemde deze zakjes, gevuld met hydrolytische enzymen dan ook 'suicide bags'. De substraten van deze lysosomale hydrolytische enzymen zijn de nucleïnezuren, eiwitten en polysacchariden. Andere lysosomale producten werken zelf als mediators en zijn zo in staat de ontstekingsreactie in stand te houden.

Er zijn zowel in vitro als in vivo stoffen en omstandigheden, die de stabiliteit van de lysosomale membraan beïnvloeden. Granulocyten worden in het ontstekingsveld aangetrokken door chemotactische factoren, die vrijkomen bij de inwerking van de ontstekingsoorzaak op het weefsel (Ward, 1966). Zij migreren tussen de endotheelcellen van de venulae in het ontstekingsveld.

Behalve de neutrofiële granulocyten kent men nog de eosinofiele- en basofiele granulocyten. De eosinofiele granulocyten worden eveneens in het beenmerg geproduceerd, 25% van de perifere leucocyten bestaat uit eosinofielen. Ze blijven slechts enkele uren in de circulatie. Hoelang de eosinofielen in de weefsels overleven is niet exact bekend, maar waarschijnlijk is dit niet langer dan enkele dagen. Evenals de neutrofiële granulocyten zijn de eosinofiele granulocyten eindcellen. De eosinofielen zijn in grote hoeveelheden aanwezig in de wand van de darm, de longen, de huid, de vagina en andere gebieden waar contact is met de buitenwereld. Veranderingen in bloed- en weefsel eosinofielen zijn bekend bij vele ziektebeelden, b.v. bij allergische fenomenen als: hooikoorts, astma en urticaria. Verder worden zij aangetroffen bij verschillende huidziekten met onbekende oorzaak en lymforeticulaire maligniteiten zoals b.v. M. Hodgkin. Daar het onmogelijk is bij al deze ziekten een gemeenschappelijke bekende factor aan te wijzen, die de aanwezigheid van de eosinofielen verklaart, lijkt hun betekenis nog duister. Het is wel bekend dat antigeen-antilichaamcomplexen eosinofielen aantrekken (Sabesin, 1963). Bij de Arthus-reacties fagocyteren eosinofiele granulocyten antigeen-antilichaamprecipitaten. In het algemeen ontstaat op plaatsen, waar antigeen-antilichaam ontmoeting plaatsvindt,

lokale eosinofilie. Wat betreft de allergische ontstekingsvormen is de aanwezigheid van deze eosinofiele cellen dus wel te verklaren.

De monocyt

De monocyt wordt in het beenmerg geproduceerd en migreert vanuit het beenmerg naar het perifere bloed. De monocyten worden constant en in vrij grote hoeveelheden aangemaakt. Zij maken een korte rijpingsperiode door in het beenmerg. Ze circuleren 1-4 dagen in het bloed, waarna ze door de wand van een venule de weefsels binnendringen (Spector, 1965). De morfologische veranderingen, die dan in de cel optreden zijn: vergroting van de cel met vergroting van het Golgi-apparaat, toename van lysosomen en mitochondriën: men noemt ze nu macrofagen. De overlevingstijd in de weefsels is vooral afhankelijk van de situatie waarin het weefsel zich bevindt, met name of in het weefsel sprake is van een ontstekingsreactie. Sommige onderzoekers hebben macrofagen tot 75 dagen na hun verschijnen in de weefsels kunnen volgen (Clift, 1966). Het is niet reëel om te spreken van de levensduur van de macrofagen. We hebben hier nl. in principe niet te doen met een eindcel zoals b.v. de granulocyt, maar met een cel, die zich onder invloed van een bepaalde stimulatie kan vergroten, DNA kan opbouwen en in deling kan gaan. De functie van macrofagen is in de eerste plaats fagocyteren van micro-organismen en ander vreemd materiaal (Cohn, 1968). Zo kunnen monocyten in de bloedvaten en de lymfevaten partikels uit respectievelijk bloed en lymfe rechtstreeks fagocyteren. Bacteriën, die in weefselspleten terecht gekomen zijn, trekken door vrijgekomen chemotactische stoffen de monocyten aan. Dit zijn voor een groot deel dezelfde stoffen, die ook de granulocyten aantrekken. Ook de monocyten migreren tussen endotheelcellen door. Behalve het fagocyteren van vreemd materiaal fagocyteert de monocyt-macropaag ook lichaamseigen stoffen of partikels, die in het organisme als gevolg van voortdurende cel- en weefselondergang ontstaan (cytofagocytose).

Van belang bij de fagocyterende activiteit van macrofagen is in de eerste plaats het rechtstreekse contact van het partikeltje met de macrofaag. Verder worden de betreffende partikeltjes onder invloed van specifieke antilichamen snel gefagocyteerd (opsonisatie). Ook kunnen stoffen, die niet behoren tot specifieke antilichamen, de fagocytose bevorderen. Een vergelijking van de granulocyten en monocyten-macropa-

gen levert een aantal eenvoudig waarneembare morfologische verschillen. De granulocyten zijn polysegmentkernige cellen met in het cytoplasma als belangrijkste celorganellen de granula en de lysosomen, verder weinig mitochondriën en wat glycogeen. De macrofaag is een cel met een bolvormige kern, die in het cytoplasma vele celorganellen toont, met name een uitgebreid endoplasmatisch reticulum met ribosomen, lysosomen, mitochondriën en een duidelijk ontwikkeld Golgi-systeem. Functioneel bezien verschillen ze op het eerste gezicht niet veel: beide fagocyteren corpusculair materiaal, bij de granulocyt echter kan het vermogen tot fagocytose niet veranderen, terwijl macrofaag wel in staat is om met zijn eiwitsynthetiserend apparaat nieuwe lysosomen tijdens de fagocytose te maken. De mogelijkheid tot het opnemen van oplosbare antigenen, pinocytose genaamd, is voornamelijk aan de macrofagen gebonden. Ook zijn het hoofdzakelijk de macrofagen, die eigen veranderd celmateriaal fagocyteren, de zgn. cytofagocytose. Uit experimenten in vitro is gebleken dat de leeftijd en samenstelling van het infiltraat bepalend zijn voor het vermogen van de aanwezige ontstekingscellen om corpusculair materiaal, zoals b.v. precipitaten, af te breken. Naarmate nl. het percentage mononucleaire cellen in het infiltraat toeneemt, neemt ook het vermogen tot het afbreken van corpusculair materiaal toe. Verder stijgt de capaciteit van de mononucleaire cel om het corpusculair materiaal af te breken naarmate de cel langer in het infiltraat aanwezig is.

Dit sluit aan bij de waarnemingen, dat er veranderingen in de functie van de mononucleairen tijdens het verblijf in het ontstekingsinfiltraat optreden (Neering, 1969). Bij infiltraten ouder dan 24 uur ziet men b.v. meer cytofagocytose, waarbij de macrofagen ook in grootte zijn toegenomen. Ook is er duidelijk verschil in de wijze waarop granulocyten en macrofagen het gefagocyteerde materiaal verwerken. Granulocyten zijn alleen niet in staat antigeen-antilichaamprecipitaten af te breken. Het blijkt, dat de aanwezigheid van beide celsoorten in bepaalde verhoudingen in het ontstekingsveld niet op absolute toevalligheid berust, maar noodzakelijk is voor een snelle verwerking van het agens, dat de ontsteking veroorzaakt. Aan de macrofaag worden verder nog specifieke immunologische eigenschappen toegeschreven. In de lymfoïde organen bestaat vaak een nauw contact tussen de lymfocyten enerzijds en macrofagen anderzijds. De interactie heeft waarschijnlijk te maken met een

immunologische informatie overdracht (Askonas, 1968; Yokomuro, 1972). Een bepaald type macrofaag is gelokaliseerd in het follikelcentrum, de zgn. dendritische macrofaag. Deze macrofagen binden antigenen aan hun oppervlak, het antigeen blijft dan als zodanig in het follikelcentrum aantoonbaar. De plaats van het antigeen komt overeen met die lokalisatie in de lymfeklier waar op bepaalde antigene stimulatie een zeer sterke proliferatie optreedt van lymfoïde cellen, zodat aangenomen wordt dat het antigeen dat hier aanwezig is, een rol speelt bij de specifieke humorale respons. Het mechanisme staat bekend als 'antigen-trapping mechanism'. Ook spelen macrofagen een rol bij de expressie van de immuun-respons. Zo kunnen daartoe gestimuleerde macrofagen tumorcellen vernietigen en transplantatiereacties opwekken. Het is echter nog nauwelijks bekend in hoeverre de immunologische rol van de macrofagen bij deze processen een specifieke of niet-specifieke is.

De lymfocyt

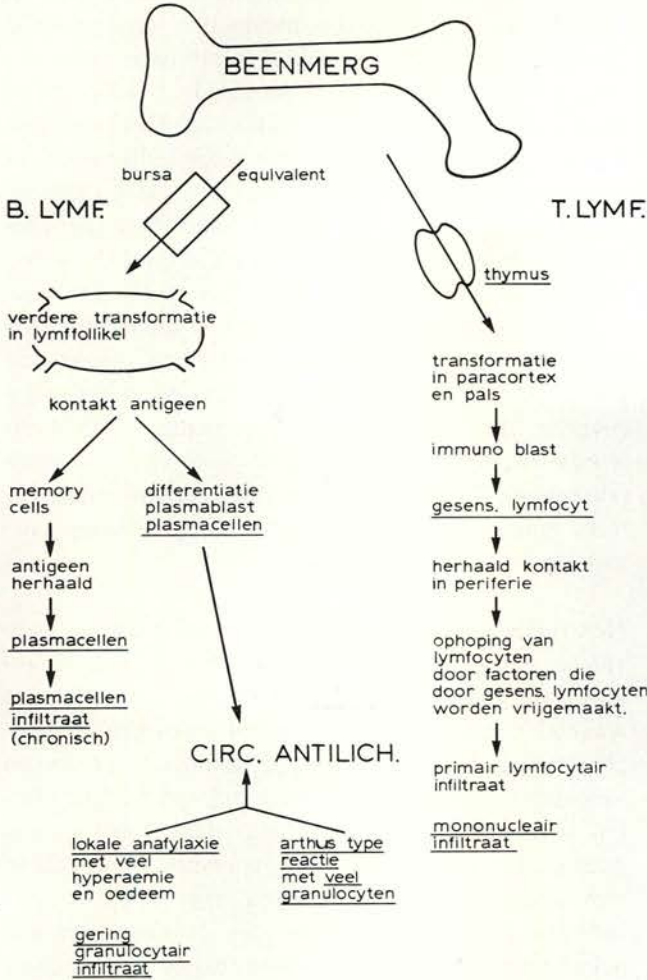
De lymfocyt is immunologisch het belangrijkste celtype. Gedurende de eerste helft van deze eeuw werd een grote verscheidenheid van activiteiten aan de lymfocyten toegeschreven. In de laatste jaren is de functie van de lymfocyten voor een gedeelte opgehelderd. Het blijkt dat de kleine lymfocyten behoren tot de celtypen, die een essentiële functie bij de immuun-respons vervullen. Op dit moment zijn nog geen niet-immunologische functies van lymfocyten aangetoond.

Het immuunsysteem is een twee componenten systeem (zie schema I).

- Een humorale component. Hierbij spelen met name de antilichamen een belangrijke rol.
- Een cellulaire component. Daarbij zijn het vooral de gesensibiliseerde lymfocyten, die het reactiepatroon bepalen.

De stamcel in het beenmerg levert zowel cellen die de humorale respons als de cellen die de cellulaire respons verzorgen. Hierna scheiden de wegen zich wat betreft de ontwikkeling van deze lymfoïde cellen. Het blijkt dat als bij kippen de Bursa van Fabricius, een lymfoïd orgaan, wordt verwijderd, een onvermogen bij dit dier ontstaat om op een adequate stimulus antilichamen te produceren. Bij de mens is naarstig naar zo'n orgaan gezocht, maar niet gevonden. Aangenomen wordt wel dat het met de darm geassocieerde lymfatische weefsel als Bursa fungeert bij de mens. Vandaar dat men spreekt van Bursa equivalent.

IMMUNOLOGISCHE FUNCTIE LYMFOCYTEN



Schema I. Sterk vereenvoudigd schema van de humorale en cellulaire component van het immuunsysteem.

Lymfocyten, afkomstig uit het beenmerg, worden dus op de een of andere manier 'opgeleid' in het Bursa equivalent. Deze lymfocyten nu zijn in staat om op een adequate stimulus antilichamen te produceren. Men noemt deze lymfocyten B-lymfocyten, **B** in eerste instantie afkomstig van Bursa van Fabricius, maar omdat bij de mens geen Bursa is aangetoond, spreekt men hier van **B** van beenmerg.

Bij antigene stimulatie zien we een transformatie van lymfocyten naar blastcellen, dit speelt zich af in de follikelcentra. Een bepaalde lymfocyt, welke gevoelig is voor het antigeen, wordt nu aangezet tot antilichamenproductie. Daarbij ontstaan dan nog in het follikelcentrum cellen, die bij een secundaire respons

in staat zijn direct antilichamen te produceren, de zgn. memorycellen.

De cellulaire component van de immuunreactie wordt verzorgd door de zgn. T-lymfocyten ook afkomstig uit het beenmerg, maar 'opgeleid' in de thymus (T van Thymus).

Deze T-lymfocyten kunnen onder invloed van een antigene stimulatie overgaan in gesensibiliseerde lymfocyten. Dit proces speelt zich af in de paracorticale velden van de lymfeklier en P.A.L.S. (= peri-arterioleaire lymfocyten schede) van de milt. T-lymfocyten transformeren zich onder invloed van antigenen tot immunoblasten om daarna weer over te gaan in lymfocyten. Het zijn nu deze T-lymfocyten van de tweede orde, die verantwoordelijk zijn voor de specifiek cellulaire respons. Onder invloed van het antigeen, waarvoor deze lymfocyten gesensibiliseerd zijn, produceren ze een aantal factoren, zgn. mediators van de cellulaire respons zoals M.I.F., B.F., M.A.F., M.F., C.F.* enz.

Deze factoren zullen in het ontstekingsveld hun invloed doen gelden. Met name de proliferatie van lymfocyten en macrofagen in het ontstekingsveld worden toegeschreven aan o.a. het vrijkomen van deze mediators uit gesensibiliseerde lymfocyten.

Immunologische ontstekingsvormen.

Humorale overgevoeligheid en cellulaire overgevoeligheid bepalen meestal samen het beeld van deze ontstekingsvormen. Wat betreft het aandeel van de humorale allergische reacties is een onderverdeling mogelijk in reacties, welke ja of nee middels een mediator plaatsvinden (Becker, 1972). Die reacties die middels een mediator verlopen geven meestal aanleiding tot lokale ontstekingsreacties. Men kan nu 2 typen mediators onderscheiden. In de eerste plaats een klein-moleculaire groep: de kinines, het serotonine, het histamine en het E.C.F. (eosinophilic chemotactic factor). Deze mediators hebben een invloed op o.a. vaatdoorlaatbaarheid. In de tweede plaats een groot-moleculaire groep: de lysosomale enzymen, de kationische proteïnen, het heparine en enkele complement factoren. De reacties, die optreden bij het

*) M.I.F. = migration inhibition factor.
 B.F. = blastogenic factor.
 M.A.F. = macrophage aggressive factor.
 M.F. = mitotic factor.
 C.F. = cytotoxic factor.
 moleculaire gewichten 40.000 - 130.000.

Schema II. Reacties die optreden bij het vrijkomen van laagmoleculaire mediators worden gerekend tot de anafylactoïde reacties.

LAAGMOLECULAIRE MEDIATOREN

IgE gebonden aan mestcellen en basofielen
antigeen - IgE (cytotrope antilichamen) interactie

door degranulatie komt vrij:

- histamine
- serotonine
- E.C.F.A.
- kinine's

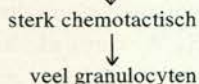
beeld beheerst door:

- hyperemie lichte eosinofilie
 - exsudatie en later ook: neutrofiele granulocyten
-

Schema III. Reacties die optreden bij het vrijkomen van hoogmoleculaire mediators worden gekenmerkt door sterke granulocyten infiltratie.

HOOGMOLECULAIRE MEDIATOREN

komen vrij bij antigeen-antilichaam (IgG en IgM) interactie
hierbij wordt complement gebonden



door degranulatie vrijkomen van

- lysosomale enzymen
- kationische proteïnen

zgn. neutrofiele - lysosomale reacties
verder aanwezig

- heparine
- complement factoren

ARTHUS TYPE REACTIE

SERUMZIEKTE ARTERIITIS

vnl. in de venulen

- vnl. middelgrote arteriën
- periarteriitis nodosa
 - allergische vasculitis
-

vrijkomen van de klein-moleculaire mediators, worden meestal gerekend tot de groep van de anafylactoïde reacties (zie schema II). Meestal worden deze anafylactoïde reacties veroorzaakt door homocytotrope antilichamen, die bij de mens in een bepaalde

immuunglobuline fractie, namelijk het IgE, gelokaliseerd zijn. Dit zijn antilichamen, die zich kunnen binden aan cellen, zoals mestcellen en basofiele granulocyten. Een specifieke combinatie van het antigeen en het antilichaam doet de laag-moleculaire mediators uit deze cellen vrijkomen. Het bovengenoemde E.C.F. is mede verantwoordelijk voor de eosinofilie, die optreedt bij vele anafylactoïde reacties. Deze, door klein-moleculaire mediators geïnduceerde ontstekingsreacties worden in hoofdzaak bepaald door hyperemie en exsudatie met daarnaast vaak een infiltratie van eosinofiele granulocyten. De hoog-moleculaire mediators komen vrij door een interactie van het antigeen met IgG of in sommige gevallen met IgM, waarbij complement gebonden wordt en macromoleculaire mediators vrijkomen (zie schema III). Deze mediators en complementfactoren zijn sterk chemotactisch voor neutrofiele granulocyten.

Neutrofiele granulocyten migreren nu naar de plaats van de antigeen-antilichaam interactie. In het ontstekingsveld zullen vele granulocyten degranuleren waarbij lysosomale macromoleculaire mediators zoals proteolytische enzymen en kationische proteïnen vrijkomen. Om het belang en de rol van de neutrofielen te benadrukken, heeft men deze reacties wel neutrofiellysosomale reacties genoemd. Voorbeelden van deze ontstekingspatronen zijn b.v. de Arthus-reactie en de arteritis van de experimenteel geïnduceerde acute serumziekte. Bij de Arthus-reactie, waarbij antigeen in de huid wordt gespoten en antilichamen circuleren, zien we antigeen-antilichaamcomplexen voornamelijk in de vaatwanden van de venulen. Door fixatie van complement, de infiltratie van neutrofielen, stase en het kapot gaan van vaatwanden, ontstaat dan een hemorrhagisch necrotiserende ontsteking.

Bij het type serumziekte arteritis wordt voornamelijk in de middelgrote arteriën antigeen-antilichaamcomplexen neergeslagen. In de menselijke pathologie zijn b.v. laesies van allergische vasculitiden (polyarteritis nodosa) vergelijkbaar met experimentele Arthus-reacties. Dit heeft geleid tot de veronderstelling dat deze pathologische afwijkingen Arthus-type reacties zijn, waarbij in op zijn minst enkele gevallen complexen optreden met bacteriële antigenen. Er zijn echter ontstekingsvormen bekend, waarbij antigeen-antilichaamcomplexen met gebonden complement voorkomen, zonder dat er sprake is van infiltra-

tie van neutrofielen. Wij kennen dat bij de S.L.E. glomerulonefritis en de post-streptococcale nefritis. Bij deze ziektebeelden is er toch zeker een reden om aan te nemen dat we met antigeen-antilichaamcomplexen te maken hebben. Het is niet onmogelijk dat deze ziektebeelden het gevolg zijn van het vrijkomen van tot nu toe onbekende mediators.

Ontstekingsreacties, waarbij hoofdzakelijk de cellulaire respons betrokken is, zijn bekend bij transplantatiereacties, contactovergevoeligheid en bepaalde ontstekingsreacties door bacterie- en virussoorten veroorzaakt. Hierbij treedt door de interactie van gesensibiliseerde lymfocyten met het antigeen een mononucleair infiltraat op onder invloed van de vrijgekomen mediators van de cellulaire respons. Lymfocyten blijken namelijk te recirculeren. Hierbij treden zij uit de bloedvaten, migreren dwars door de endotheelcellen heen om via lymfbanen en lymfklierstations weer in de perifere circulatie te komen. Per dag bereiken evenveel lymfocyten via de ductus thoracicus de perifere circulatie als er totaal in het perifere bloed aanwezig zijn. D.w.z. dat er een flinke migratie is van lymfocyten door de weefsels. Op de plaats waar een prikkel inwerkt zullen als gevolg van deze recirculatie regelmatig lymfocyten 'toevallig' langskomen. Als er in het weefsel nu antigenen aanwezig zijn, die door enkele van deze 'toevallig passerende' lymfocyten herkend worden, dan produceren deze lymfocyten mediators, karakteristiek voor de cellulaire respons. Deze mediators bewerkstelligen dat de passerende lymfocyten en macrofagen in het ontstekingsveld blijven hangen, zodat het infiltraat in hoofdzaak gekarakteriseerd wordt door mononucleaire cellen. In zo'n specifieke cellulaire ontstekingsreactie bevinden zich dan ook waarschijnlijk niet méér specifieke lymfocyten dan in een willekeurig ander mononucleair infiltraat in datzelfde organisme. Het aanwezig zijn van die bepaalde hoeveelheid specifieke lymfocyten in het ontstekingsveld wordt nl. bepaald door de recirculatie van de lymfocyten en het blijven 'hangen' in dat ontstekingsveld en niet door de specifieke eigenschappen van het desbetreffende antigeen.

De morfologie van een ontstekingsinfiltraat kan ons als we de bovenbeschreven mechanismen in gedachten houden, informatie geven over de immunologische fenomenen, die aan deze ontstekingsreactie ten grondslag liggen. Zo zal een chronische gingivitis met zijn sterke plasmocytair reactie er op kunnen wijzen dat een voortdurend aanwezig zijn van een antigeen

passerende memory cell's behorend bij de humorale respons, doen overgaan in lokaal antilichaam producerende plasmacellen. Bij deze chronische gingivitis zal het over het algemeen zeer moeilijk zijn om het lokaal aanwezige antigeen te elimineren.

Daarnaast is in de tandheelkunde het afteuze ulcus geen onbekende. Morfologisch wordt het infiltraat in aanleg bepaald door mononucleairen (het slijmvliezoppervlak is dan nog intact).

Het lijkt in dit geval waarschijnlijk dat het antigeen dat aanleiding is tot deze ontstekingsreactie thuishoort in de groep van de cellulaire sensibilisatoren en dat mediators van de cellulaire respons hier een rol spelen (Lehner, 1972; Rickless, 1972). Behalve dat de samenstelling van een infiltraat ons enig inzicht kan verschaffen omtrent de etiologische momenten, kan tevens informatie worden verkregen over de mediators die bij dit speciale ontstekingsproces een rol hebben gespeeld, dit is van belang met het oog op de farmacologische beïnvloeding van het ontstekingsproces.

Samenvatting:

De samenstelling van een ontstekingsinfiltraat kan informatie verschaffen over de mechanismen, die tot deze samenstelling aanleiding hebben gegeven. In het bijzonder is hierbij de nadruk gelegd op immunologische ontstekingsvormen. Daartoe zijn eerst de verschillende ontstekingscellen behandeld met hun karakteristieke morfologische, cel fysiologische en kinetische kenmerken. Daarna is vanuit de veronderstelling dat verschillende mediators bij verschillende immunologische fenomenen hun invloed op het ontstekingspatroon doen gelden, de samenstelling van het infiltraat besproken in samenhang met de vrijgekomen mediators bij immunologische interacties.

Summary:

Title: Cellular aspects and immunological types of inflammation. The cellular infiltrate of an inflammatory reaction can give specific information about the mechanisms leading to this infiltrate. In particular attention is paid to the immunological inflammatory reactions.

The different inflammatory cells are discussed with their typical morphologic, cell physiologic and kinetic features.

On the assumption that different mediators will be produced when different immunological phenomena are involved, the composition of the cellular infiltrate will tell us something about the mediators which lead to this particular infiltrate. This might be of importance in view of the pharmacological approach of specific inflammatory reactions.

Literatuur:

1. Askonas, B. A. (1968): Role of macrophages in the immune response. Bull Soc Chem Biol 50: 113.

2. Becker, L. E. (1972): Patterns of immediate-type allergic reactions. Arch Path 93: 145-155.
3. Cliff, W. J. (1966): The behaviour of macrophages labelled with colloidal carbon during wound healing in rabbit ear chambers. Quart J Exp Physiol 51: 112-119.
4. Cohn, Z. A. (1968): The structure and function of monocytes and macrophages. Advan Immunol 9: 163.
5. Duve, C. de, (1963): Thy lysosome concept. In: Ciba foundation symposium Lysosomes, (A.U.S. de Denck and M. P. Cameron, ed.) P. 1-31. London: Churchill, 1963.
6. Karnovsky, M. L. (1962). Metabolic basis of phagocytic activity. Phys Rev 42: 143.
7. Lehner, T. (1972): Cell-mediated immune response in oral disease: A review. J Oral Path 1: 39-58.
8. Neering, H. (1969): Ontstekingscellen en de reactie van Arthus. Proefschrift.
9. Novikoff, A. B. (1963): Lysosomes Ciba Foundation Symposium. Ed. J. London, Fed Proc 23: 1010.
10. Rickles, N. H. (1972): Allergy in surface lesions of the oral mucosa. Oral Surg 33: 744-755.
11. Sabesin, S. M. (1963): A function of the eosinophil phagocytosis of antigen-antibody complexes. Proc Soc Exp Biol Med 112: 677.
12. Sbarra, A. J., Paul, B. B., Jacobs, A. A., Stauss, R. R., Mitchell Jr., G. W. (1972): Role of the phagocyte in host parasite interactions XXXVIII. Metabolic Activities of the phagocyte as related to antimicrobial action. R.E.S., 12 no. 2: 109-126.
13. Spector, W. G., Walters, M. N. L., Willoughby, D. A. (1965): The origin of the mononuclear cells in inflammatory exudates induced by fibrinogen. J Path Bact 90: 181.
14. Ward, P. A., Cochrane, C. G., Müller-Eberhard, H. J. (1966): Further studies on the chemotactic factory of complement and its formation in vivo. Immunology 11: 141.
15. Wasi, S., Murray, R. K., Macmorine, D. R. L., Movat, H. Z. (1966): The role of PMM-leucocyte lysosomes in tissue injuring inflammation and hypersensitivity II. Studies on the proteolytic activity of PMM-leucocyte lysosomes of the rabbit. Brit J Exp Path 47: 411-423.
16. Yokomuro, K., Mabuchi, A., Kimura, Y. (1972): Role of macrophage in antibody-formation. Significance of lymph node cells contracting the antigen-ingesting macrophage. R. E. S. 12: 1, 53-62.

De Boelelaan 1117,
Amsterdam

HET DENTURE SORE MOUTH PROBLEEM

EEN ONDERZOEK VAN 24 GEVALLEN

L. H. TIMMER*)

B. G. WAKKERS-GARRITSEN**)

J. P. NATER**)

Inleiding

Onder denture sore mouth verstaat men een branderige en pijnlijke mucosa onder de gebitsprothese. Er kunnen objectieve klachten aanwezig zijn in de vorm van erytheem, zwellen en papillomateuze woekeringen van gehemelte en tong. Dit is zeker niet altijd het geval. Vaak is het aspect van de mondholte, ondanks de heftige subjectieve klachten, normaal. De afwijking staat in de literatuur onder verschillende namen bekend, zoals stomatitis prothetica, stomatopathia prothetica, stomatopathia allergica, stomatitis vene-

nata en stomatopyrose (Buisman, 1956). Van al deze namen lijkt denture sore mouth (D.S.M.) de meest duidelijke; in de literatuur wordt dan ook meestal met deze diagnose gewerkt. Volgens Reither (1968) moet deze diagnose alleen gebruikt worden in die gevallen, waarin subjectieve symptomen na een nieuwe gebitsprothese langer blijven bestaan dan de gewenningsperiode van 6-8 weken, intensiever worden of pas later optreden.

Een uitvoerige uiteenzetting over de afbakening van het begrip D.S.M. werd in dit tijdschrift reeds eerder gegeven en wel door Theunissen en Timmers (1971).

Over de etiologie van D.S.M. bestaan verschillende opvattingen. De volgende factoren worden in de literatuur genoemd:

*) Verbonden aan de afd. Prothetodontie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen.

***) Verbonden aan de afd. Dermatologie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen.