

glutenintolerantie

Opsporing verzocht

Overgevoeligheid voor gluten komt vaker voor dan gedacht, want artsen herkennen maar ongeveer 15% van de gevallen van coeliakie. Voor een eerste screening, bijvoorbeeld van mensen uit een risicogroep, bieden serumtests uitkomst. Bloedonderzoek naar specifieke antistoffen wordt steeds beter en betrouwbaarder.

Lusteloosheid, opgezette buik, winderigheid, misselijkheid, stemmingswisselingen, gewichtsverlies, bloedarmoede, gebrek aan eetlust, diarree of juist verstopping. Verschijnselen die kunnen optreden bij mensen die overgevoelig zijn voor gluten ofwel graaneiwwitten. Deze voornamelijk maag- en darmklachten zijn nogal divers en komen gelukkig niet allemaal tegelijk voor. Ook de intensiteit ervan wisselt sterk. Bij sommige mensen met coeliakie lijkt er zelfs niets aan de hand te zijn. Vervelend van de genoemde klachten is dat ze a-specifiek zijn en ook kunnen optreden bij andere aandoeningen dan coeliakie. Het complexe en a-specifieke klachtenpatroon maakt het stellen van de diagnose niet eenvoudig. Medici zien naar schatting dan ook 85% van de gevallen over het

Gluten is een eiwit dat in veel graansoorten voorkomt.

hoofd; bij kinderen tussen de twee en vier jaar blijkt dat percentage zelfs nog wat hoger te liggen. Kinderen met coeliakie vertonen soms een groeiachterstand en/of een vertraagde puberteit. Daarnaast hebben ze vaak buikpijn, jeuken-de huiduitslag, opgezwollen enkels en last van botontkalking.

Coeliakie
Coeliakie (spreek uit *seuliakie*, met de klemtoon op kie) is een permanente intolerantie voor gluten. Gluten ('lijm' in het Latijn) is een groep van verschillende soorten eiwitten die voorkomen in tarwe, haver, spelt, gerst en rogge. Niet alle gluteneiwitten veroorzaken coeliakie. De belangrijkste boosdoeners zijn de gliadinen, bolvormige eiwitten met een lengte van 250 tot 600 aminozuren. De rest van het gluten bestaat uit glutenninen (500 - 1000 aminozuren), die geen problemen veroorzaken. Ten onrechte wordt vaak gesproken van glutenallergie in plaats van glutenintolerantie. Ofschoon de ziekte wel te maken heeft met een afwijkende reactie van het immuunsysteem, is de reactie beslist anders dan bij 'gewone' allergie. Bij mensen met coeliakie worden bepaalde afweercellen, de zogenaamde glutenspecifieke T-cellen, actief wanneer ze met gluten in

aanraking komen. De daarop volgende afweerreactie veroorzaakt schade aan de dunne darm. Het enzym tissue transglutaminase speelt een belangrijke rol bij het ziekteverloop. Bij vrijwel alle patiënten is dit enzym verhoogd actief in de darm. Het enzym blijkt ervoor te zorgen dat gliadines gemakkelijk worden gebonden aan HLA-DQ in de dunne darm. HLA-DQ is een genetische weefselfactor, die verschillende varianten kent. Bij 90% van de coeliakiepatiënten is die variant dezelfde. Maar dat verklaart op zich niet alles, want een kwart van de bevolking heeft diezelfde variant. Alleen als de gliadinen gebonden zijn aan deze weefselfactor, komen glutenspecifieke T-cellen in actie en raakt als gevolg van deze immuunreactie de wand van de dunne darm beschadigd.

De darmwand
Bij beschadiging van de darmwand verdwijnen steeds meer van de zogenaamde darmvlokken. Deze zogeheten *vlok-atrofie* resulteert in een enorme afname van de resorptie capaciteit. Hierdoor worden essentiële voedingsstoffen zoals koolhydraten, vetten, vitaminen en mineralen niet meer opgenomen, maar ze verlaten ongebruikt het lichaam. Op die manier ontstaat een tekort aan allerlei voedingsstoffen waardoor het lichaam minder functioneert en de patiënt een breed scala van zeer uiteenlopende gezondheidsklachten krijgt. De ziekte is (nog) niet te genezen, maar wel zijn de gevolgen van het ziekteproces te onderdrukken. Als de diagnose is gesteld, is er maar één remedie: een glutenvrij dieet, waarna de darmwand zich weer herstelt. Een theoretisch eenvoudige, maar praktisch zeer moeilijke opgave. Een glutenvrij dieet houdt vanzelfsprekend in dat tarwe, gerst, rogge, haver en spelt verboden zijn. Maar ook producten die sporen van deze granen bevatten zijn uit den boze. Dit betekent dat niet alleen brood, en meelproducten als pasta's en pa-

Eén op de zeven
coeliakiepatiënten
(nog) niet herkend

neermeel, maar ook worsten, kant-en-klare soepen en sauzen, pudding, vla en drop van het menu moeten worden geschrapt.

Opsporen

Het opsporen van mensen met een overgevoeligheid voor gluten is erg belangrijk. Alleen al om iets te kunnen doen aan al die tot dan toe onduidelijke klachten. Daarnaast betekent een niet herkende coeliakie een verhoogde kans van 8 tot 13% op bepaalde soorten kanker, met name op het non-Hodgkin lymfoom. Om coeliakie definitief te bewijzen is een darmbiopsie noodzakelijk, een onplezierige test voor de patiënt. Gelukkig worden de, veel patiëntvriendelijker, bloedtests een steeds belangrijker ondersteunend middel bij diagnose en behandeling van coeliakie. Als de bloedtest negatief is bij iemand met coeliakie-achtige klachten dan blijft het daarbij en worden andere ziektebeelden onderzocht. Bij een positief resultaat moet de ziekte wel worden bevestigd aan de hand van een darmbiopsie.

In de bloedtests worden specifieke antistoffen opgespoord. De AGA-test toont antistoffen tegen gliadinen aan. Deze antistoffen zitten bij

de meeste coeliakiepatiënten in het bloed en verdwijnen tamelijk snel na het starten met een glutenvrij dieet. Gevoeliger en specifiek is de EmA-test, een indirecte immunofluorescentie-test. Het is een microscopische test waarbij met behulp van een stukje weefsel uit een apenslokdarm antistoffen tegen het enzym tissue transglutaminase (tTG) worden opgespoord. Sinds een paar jaar zijn er enzyme-linked immunosorbent assays (Elisa) beschikbaar waarmee antistoffen tegen tTG veel eenvoudiger zijn aan te tonen. Voor deze tests is zuiver tTG nodig, dat wordt gehaald uit cavia's. Inmiddels bestaat er ook een Elisa met humaan tTG, geproduceerd in genetisch-gemodificeerde celkweken.

Momenteel loopt in de academische ziekenhuizen van Leiden en Amsterdam een bevolkingsonderzoek naar het voorkomen van coeliakie. Dr. Mary von Blomberg, medisch immunoloog bij het AZVU, benadrukt dat het nog te vroeg is om te kunnen kiezen voor één van de bestaande serologische tests: "De cavia-tTG-tests lijken over het geheel iets minder gevoelig dan de EmA-tests. Maar de waarde van tTG staat buiten kijf, ook al omdat de uitvoering

Speuren naar antistoffen in het bloed

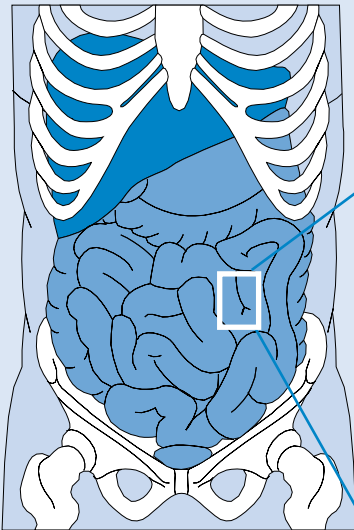
tamelijk eenvoudig is. En door de introductie van humaan tTG is de specificiteit van de test waarschijnlijk toegenomen. In enkele centra wordt nu onderzocht of alle coeliakiepatiënten met een positieve EmA-test ook positief zijn in deze tTG-test."

In het Wilhelmina Kinderziekenhuis (Utrecht) is onlangs een onderzoek naar de verschillende tests afgerond. Hieruit blijkt dat de humaan tTG-test op dit moment de beste methode biedt om te screenen op Coeliakie bij maag-darmklachten. Dr. Ger Rijkers, medisch immunoloog in het Utrechtse ziekenhuis: "Bij 50 van de 52 met biopsie-bewezen coeliakiepatiënten scoorde de test positief en we vonden geen enkele vals positieve uitslag. Wij gaan deze resultaten volgende maand presenteren op de jaarlijkse bijeenkomst voor gastro-enterologen in Genève."

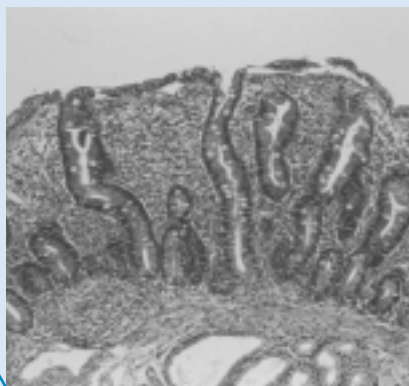
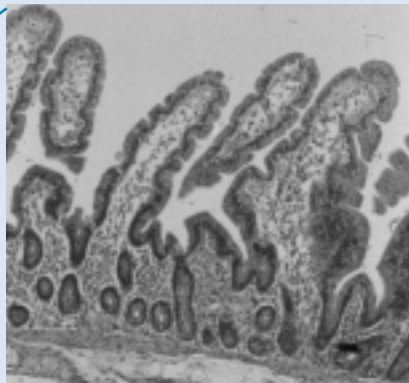


Glutenvrij brood

Vlok-atrofie



Via de wand van de dunne darm, gelegen tussen maag en dikke darm gaan voedingsstoffen naar het bloed en worden ze verder getransporteerd naar spieren en organen in het lichaam. Vergelijking tussen een gezonde (boven) en een door gluten aangetaste wand (onder) laat duidelijk zien dat glutenintolerantie leidt tot verlies van darmvlokken (vlok-atrofie). Hierdoor vermindert het darmwandoppervlak en dus de capaciteit om voedingsstoffen op te nemen.



Foto's: Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

Screening

Coeliakie komt naar schatting bij 1 op 250 Nederlanders voor. Slechts ongeveer 1 op de 7 tot 8 coeliakiepatiënten wordt herkend. Met het beter en betrouwbaarder worden van de bloedtests wordt ook de discussie over een screening van de totale bevolking actueler. De meningen over nut en noodzaak zijn nog verdeeld. Daarbij gaat de aandacht uit naar twee bijzondere risicogroepen: de eerstegraads familieleden van bestaande coeliakiepatiënten, die een verhoogde kans van 5 tot 10% hebben op de glutenintolerantie, en mensen die lijden aan het syndroom van Down (mongolisme), van wie 1 op de 12 overgevoelig is voor gluten. Deze twee groepen komen het eerst in aanmerking voor screening, ook als ze geen klachten hebben. ●

Joost Melten