

Coeliakie of Glutenallergie

Er gebeurt veel, maar we weten nog steeds te weinig

• Erik de Graaf

In de afgelopen paar jaar zijn in vrijwel alle zichzelf respecterende bladen/krantensupplementen met een min of meer medische inslag wel verhandelingen verschenen over coeliakie. Ook het internet laat zich – zoals te verwachten is – niet onbetuigd. Er gebeurt kennelijk heel veel en er is steeds ook het nodige nieuws te melden. Maar toch weten we nog steeds niet genoeg. Gelukkig stelde de regering onlangs het Coeliakie Consortium 7,7 miljoen euro beschikbaar voor onderzoek, met een sleutelrol voor het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

Wat weten we intussen al wel zeker voor onze eigen populatie? Heel belangrijk: één op de veertien van onze jonge mensen met Downsyndroom heeft coeliakie. Dat is aangetoond door George et al. [1996] en later door anderen bevestigd. George kon haar onderzoek doen met o.a. via de Stichting Downsyndroom (SDS) benaderde kinderen met Downsyndroom tussen 1 en 15 jaar uit de provincie Zuid-Holland.

Dat is nogal wat: één op de veertien. De SDS kent zo'n 3.800 met name jonge mensen met Downsyndroom. Een kleine 300 daarvan zouden dus behalve Downsyndroom ook nog coeliakie hebben! Maar daar hoor je dan veel te weinig van in SDS-kringen en in dit blad. Ook al staat bloedonderzoek op coeliakie sinds 1996 keurig in de 'Leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met het Downsyndroom' en wordt menig kind daar inderdaad ook op gescreend, moet er toch sprake zijn van een forse onderdiagnose. Hoe vaak zal niet ook weer de diagnose coeliakie gemist zijn met de opmerking: 'Ach, ja die problemen

(mogelijke symptomen van coeliakie) horen nou eenmaal bij Downsyndroom'. Overigens geldt voor kinderen zonder Downsyndroom in Nederland al dat tegenover elk kind met een gediagnosticeerde coeliakie er zeven zonder diagnose staan [Mearin, 2004].

En dan nog iets. Net als dat het geval is bij bijvoorbeeld schildklierproblemen, waar het aantal mensen met Downsyndroom dat daar last van krijgt, sterk toeneemt met de leeftijd, ligt het in de rede dat dat ook bij coeliakie zo zou kunnen zijn. Ergo: jong getest (en negatief bevonden) is zeker nog niet oud gedaan in de zin van dat coeliakie op latere leeftijd dan kan worden uitgesloten. Het wordt dus hoog tijd om te komen met een advies rond coeliakie-screening op latere leeftijd. In het nu volgende artikel zetten we nog eens op een rij wat coeliakie is en wat de consequenties zijn.

Wat is coeliakie?

Gluten

Coeliakie, uit te spreken als seuliakie, met de klemtoon op de laatste lettergreep, is een ziekte van de dunne darm. Letterlijk betekent de naam 'darmlijden'. Het betreft hier primair een overgevoeligheid voor gluten, de in alcohol oplosbare eiwitfractie van tarwe. In principe bestaat het gluten uit twee typen eiwitten, t.w. de gluteninen en de gliadinen. Koning, immunoloog op het LUMC, stelt dat in gewone tarwe wel een stuk of honderd verschillende varianten van gluten voorkomen [Veerman, 2002].

Omdat tarwe de eerste 'leverancier' van gluten is, wordt coeliakie ook vaak 'tarwe-overgevoeligheid' genoemd.

Maar die naam is niet juist, omdat in ieder geval ook gerst en rogge overeenkomstige stoffen bevatten en zo problemen op kunnen leveren. Wat het gluten is in tarwe, zijn namelijk de hordeïnen in gerst en de scalinen in rogge. Tegenwoordig is bekend dat coeliakiepatiënten echter wel weer haver kunnen eten, ook al zit dat vol glutenachtige eiwitten. Die blijken echter geen problemen op te leveren. Spelt is kennelijk een onderwerp van discussie. De ene specialist in het veld 'ziet' er gluten in zitten, de andere niet [Koning, geciteerd in De Ree, 2004, vs. George & Hopman, 2004].

Een bakker is in ieder geval erg blij met gluten, vanwege de kleverige eigenschappen. (De Duitse naam voor gluten is: 'Kleber'.) In goed gekneede deeg zijn grote glutennetwerken aanwezig die de door de gisting tijdens het rijzen ontstane luchtbelletjes goed vasthouden. Luchtig brood is daarom te danken aan gluten. Maar ook harde pasta's ontleen hun eigenschappen voor een groot deel aan gluten. Seitan uit het Japanse restaurant of de natuurvoedingswinkel is pure gluten, zoveel mogelijk ontdaan van zetmeel.

De therapie bij coeliakie is een strikt doorgevoerd dieet zonder gluten. Dat betekent in de eerste plaats 'glutenvrij' brood. Maar gluten, of stoffen met een vergelijkbaar effect uit andere granen, komen ook voor in andere voedingsmiddelen die bereid (of 'verontreinigd'!) zijn met tarwe, spelt (?), rogge, gerst en kamut. Die leveren bij coeliakiepatiënten ook een reactie op. Bovendien zitten ze niet alleen in brood, gebak en andere duidelijke graanproducten, maar worden ze ook ruim gebruikt bij de industriële voedselbereiding. Zo zitten ze dus ook in bijvoorbeeld snoep, soepen en sauzen.

Het volgen van een glutenvrij dieet is daarom geen sinecure, terwijl het bestuderen van ingrediëntendeclaraties en daarna bewust kiezen ook onvoldoende garantie biedt dat er geen sporen gluten in een bepaald voedingsmiddel zitten. Gelukkig zijn er voor mensen met coeliakie allerlei glutenvrije dieetproducten ontwikkeld. Ze zijn beperkt in de reguliere supermarkten verkrijgbaar, maar eerder nog in natuurvoedingswinkels en bij speciale leveranciers [Anoniem, 2002].

George & Hopman [2004] wijzen erop dat jaarlijks een overzicht van voor het glutenvrije dieet geschikte voedingsmiddelen wordt samengesteld door de ALBA (Allergenen Bank), een databank van TNO, en door het Voedingscentrum in Den Haag. Die wordt uitgegeven als de 'Lijst van glutenvrije merkartikelen'. Voor de doelgroep kinderen met Downsyndroom waarvan de ouders integratie nastreven is het moeten volgen van een zo strikt dieet natuurlijk een groot nadeel bij die integratie. Nog weer een reden waarom

het kind anders is, die andere kinderen natuurlijk ook meteen herkennen.

Verder bestaat er een actieve Nederlandse Coeliakie Vereniging (NCV). Die beschikt behalve over veel informatie over een dieetadviescommissie, die het bestuur ervan adviseert over alle vragen betreffende het glutenvrije dieet. Wanneer een patiënt en/of arts problemen heeft met het glutenvrije dieet en daarmee niet terecht kan bij een diëtist(e), is het altijd mogelijk advies aan de dieetadviescommissie van de NCV te vragen.

Klachten

Bij coeliakiepatiënten is er in de dunne darm voortdurend een ontstekingsreactie. Niet als gevolg van een bacterie of schimmel, maar door de overgevoeligheid voor gluten. Daardoor raakt het slijmvlies beschadigd. Ernstig beschadigd zelfs: uiteindelijk vindt er volledige afvlakking plaats van de vingervormige uitsteeksels in de dunne darm, de darmvlokken of 'villi'. Vlokatrofie heet dat. Per dag kan de mens die een doorsnee Nederlands dieet gebruikt vele grammen gluten binnenkrijgen. Maar bij iemand die overgevoelig is zijn microgrammen al genoeg om een afweerreactie te laten ontstaan. Gaat u dus maar na wat een 'normaal' dieet betekent voor een gevoelige darm.

Kinderen met coeliakie kunnen reageren met wat vroeger heette chronische vetdiarree, een slecht verteerde, vette en volumineuze ontlasting. Maar soms ook juist met obstipatie. Daarnaast kan er sprake zijn van groeiachterstand, skeletmisvormingen door vitamine D-gebrek, botontkalking (osteoporose), afwijkingen in het tandglazuur, bloedarmoede en op latere leeftijd onvruchtbaarheid en miskramen. Vermoeidheid en humeurigheid zijn ook veelgehoorde klachten.

Tenslotte is het risico van darmkanker verhoogd. Mearin, in coeliakie gespecialiseerd gastro-enteroloog (= maag-darmspecialist) in het LUMC, wijst erop dat de presentatie van de ziekte zeer variabel is. Om dat te verduidelijken beschrijft ze de ijsberg van de coeliakie [Mearin, 2004].

- *Het topje* wordt gevormd door de kinderen met 'klassieke', klinisch gediagnosticeerde coeliakie, met duidelijke symptomen, vanaf peuter- of kleuterleeftijd, na de introductie van gluten in het dieet. Ze kunnen echter ook later tot uiting komen.
- *Onder de waterspiegel* bevinden zich de kinderen met niet direct herkende of niet gediagnosticeerde coeliakie met de typische glutengevoelige afwijkingen van de dunne darm, die echter pas worden geïdentificeerd na het opsporen van de ziekte door middel van screeningtests. Niet herkende coeliakie kan (schijnbaar) vrij van symptomen zijn. Vaak hebben de kinderen wel klachten, waarvoor een arts is geconsulteerd, zonder dat echter een medische verklaring werd gevonden. Soms ook 'duikt' de coeliakie 'onder' in an-

dere, meestal auto-immuunziekten.

- *De bodem van de ijsberg* wordt gevormd door de kinderen met een erfelijke aanleg voor de ziekte die in de loop van de tijd wel of geen afwijkingen van de dunne darm zullen ontwikkelen. [Mearin, 2004]

Jonge coeliakiepatiënten die een glutenvrij dieet volgen vertonen in het algemeen een normalisering van de structuur van hun darmvlokken. Na een aantal maanden tot een jaar is de dunne darm hersteld.

Welke kinderen krijgen coeliakie?

Coeliakie is een chronische ziekte. Het gaat niet over. De symptomen ervan verdwijnen niet zolang degene die het heeft tarwe, spelt (?), gerst, rogge of kamut blijft eten. Maar niet iedereen blijkt coeliakie te kunnen krijgen. Het komt namelijk vrijwel alleen voor onder mensen met een bepaald 'HLA-weefseltype' (HLA = human leukocyte antigen). HLA-moleculen zijn eiwitten die voorkomen op de buitenzijde van alle lichaamscellen, met name op de buitenkant van een bepaald type afweercel: witte bloedcellen die antigenen presenteren.

De HLA-moleculen pikken overal in het lichaam, zowel binnen lichaamscellen als in de ruimte daar tussenin, brokstukken van eiwitten – peptiden – op. Die bieden ze aan aan patrouillerende afweercellen. Die stellen dan op hun beurt weer vast of de eiwitfragmenten lichaamsvreemd of -eigen zijn. Zodra zo'n witte bloedcel een lichaamsvreemd eiwit of peptide bij zich heeft (bijvoorbeeld afkomstig van een virus dat de cel is binnengedrongen) komt het afweersysteem in actie en vernietigt het de cel die het eiwit bij zich had.

Er bestaat een grote, erfelijk bepaalde variëteit aan HLA-moleculen. Ze presenteren allemaal een ander type eiwitbrokstuk. Het gros van de coeliakiepatiënten, 95 procent, blijkt nu type HLA-DQ2 te hebben. De overige vijf procent is HLA-DQ8-drager. Erg zeldzaam is HLA-DQ2 overigens niet, want een kwart tot eenderde van de bevolking heeft het. Maar toch krijgen ook die mensen lang niet allemaal coeliakie. Er spelen kennelijk nog andere factoren een rol. Dus: enerzijds alleen maar coeliakie bij een bepaald HLA-type, maar anderzijds hoeft het hebben daarvan niet te resulteren in coeliakie.

Het zo algemeen voorkomen van HLA-DQ2 in de bevolking als geheel maakt verder dat een HLA-typering als pre-screening op coeliakie alleen maar zinvol is bij bevolkingsgroepen met een sterk verhoogd risico, zoals mensen met Downsyndroom en familieleden van mensen met coeliakie [Kneepkens & Von Blomberg, 2004]. Je zou je af kunnen vragen of familieleden van mensen met Downsyndroom niet aan dit rijtje zouden moeten worden toegevoegd.

Eén op de veertien kinderen met Downsyndroom, oftewel 7 procent, heeft dus coeliakie [George et al., 1996]. Verder wordt geschat dat in totaal 0,5 à 1 procent van alle mensen in de westerse wereld glutenallergie heeft. Veel minder dus als bij Downsyndroom, maar toch nog steeds heel veel. Kinderen met Downsyndroom en coeliakie zijn dus niet alleen. In tegenstelling tot de situatie bij het syndroom als zodanig, waarbij de groep klein is en zich nauwelijks mag verheugen in brede belangstelling van de onderzoekswereld, geldt hier veel minder dat zij verstoken zijn van de voordelen van de resultaten van breed onderzoek. Een zo grote groep medepatiënten om hen heen maakt immers dat er voor de dagelijkse dieetpraktijk veel wordt gedaan en beschikbaar is, producten zowel als informatie.

Volwassenen met coeliakie in Zweden (zonder Downsyndroom) bleken bij onderzoek een slechte kwaliteit van bestaan te hebben. Kinderen met die ziekte in Nederland daarentegen een goede. Dat is een argument voor het vroegtijdig overgaan op een dieet [Mearin, 2001].

Hoe wordt de diagnose gesteld?

Als gouden standaard voor de diagnose coeliakie bij kinderen geldt op dit moment:

1. vlokatrofie van de dunne darm bij een glutenhoudend dieet (aangetoond via een baseline biopsie);
2. duidelijke verbetering van de vlokstructuur bij een glutenvrij dieet (via een tweede biopsie, bijvoorbeeld een jaar later) en
3. verslechtering van de vlokken bij een glutenbelasting.

Bij de kinderen met Downsyndroom uit het hiervoor genoemde onderzoek van George et al. [1996] is het bestaan van coeliakie voor wat betreft de eerste twee punten aangetoond. Punt 3 lijkt om voor de hand liggende redenen te veel gevraagd van ouders van kinderen met een verstandelijke belemmering.

Om zo'n 'harde' diagnose te kunnen stellen, neemt een gastro-enteroloog een klein hapje weefsel uit het onderste ('distale') deel van de twaalfvingerige darm. Dat is mogelijk geworden door de komst van flexibele endoscopen die daartoe door de patiënt, kind of volwassene, moeten worden 'ingeslikt'. (Bij kinderen met Downsyndroom moet dan terdege rekening worden gehouden met de kans op beschadiging van de keel en atlanto-axiale instabiliteit. Dat betekent het gebruik van een dunnere endoscoop, terwijl verder de nek niet extreem voor- of achterover gebogen mag worden.) Drie tot vier van zulke in één gang genomen biopsieën gelden op dit moment als voldoende voor de diagnose.

Is het betreffende stukje dunne darm afkomstig van een coeliakiepatiënt, dan kan de immunoloog er afweercellen ('T-cellen') uit kweken die tegen gluteneiwitten zijn gericht, antilichamen dus. Verder is onder de microscoop in preparaten gemaakt van de biopsie te zien dat de binnenzijde van de dunne darm bij coeliakiepatiënten inderdaad min of meer glad is. Bij gezonde mensen zijn daar juist vele, diepe plooien te zien. Die komen in intensief contact met de voorbijglijdende spijsbrij en nemen daaruit voedingsstoffen op.

Koning [in Köhler, 2004] stelt dat de dunne darm, dankzij al die plooien aan de binnenzijde, een oppervlak heeft ter grootte van een voetbalveld. Bij coeliakiepatiënten met hun gladde darmen is daar nog maar een A4-tje van over. Zo wordt de gestoorde voedselopname bij coeliakie ineens heel begrijpelijk.

Gespecialiseerde gastro-enterologen stellen dat het nemen van meerdere biopsieën met een forceps tijdens een endoscopie routine is geworden. Zeker voor een kind is dat echter toch wel een zeer belastend onderzoek, ook al hoeft het maar een minuut of vijftien te duren. Overigens is er voor volwassenen nu ook een capsule beschikbaar die ingeslikt moet worden en die na zijn waarnemingstaak te hebben vervuld het lichaam weer via de natuurlijke weg verlaat. Op het plaatje dat die binnenin het lichaam maakt, is de vlokatrofie prima te herkennen. Dan is er geen endoscopie meer nodig. Maar dat is er nog niet voor kinderen.

Iedereen screenen?

Moet nu de hele populatie mensen met Downsyndroom worden gebiopteerd? En dat dan om bij 7 procent van de afzonderlijke leden van deze groep een 'harde' diagnose te kunnen stellen? Of zijn alleen klachten al een voldoende criterium voor een voorselectie? Volgens Csizmadia, een kinderarts die kort geleden op het onderwerp promoveerde, vertoont in de Nederlandse bevolking als geheel - dus even los van Downsyndroom - echter maar 50 procent van de mensen die later coeliakie blijken te hebben van te voren ook klachten. Door zulke klachten als criterium te nemen wordt dus de helft gemist.

Gelukkig blijkt bij kinderen met Downsyndroom de situatie iets gunstiger. Daar vertoont zo'n 70 procent volgens hun ouders en begeleiders duidelijke klachten en zou derhalve 'maar' 30 procent worden gemist wanneer alleen op basis van klachten zou worden gewerkt. Maar daar staat tegenover dat 60 procent van hen klachten vertoont die vergelijkbaar zijn met coeliakie zonder inderdaad coeliakie te zijn! Klachten kunnen dus niet als criterium gebruikt worden. Zou dat wel het geval zijn dan zou ook nog eens 60 procent onterecht gebiopteerd worden [Csizmadia, 2001b].

Toch is biopteren van de hele populatie niet nodig. Gelukkig is een effectieve voorselectie namelijk wel degelijk mogelijk. Die behoort dan tegenwoordig in twee trappen plaats te vinden. De eerste daarvan is, zoals dat bij een at risk-populatie als kinderen met Downsyndroom ook te verwachten valt, het via een bloedonderzoek bepalen van het HLA-type. Is er geen sprake van HLA-DQ2 of -DQ8 dan valt coeliakie als mogelijkheid af en hoeft de tweede trap niet te worden uitgevoerd.

Bij de tweede trap gaat het ook om een serologisch (=bloed)onderzoek, t.w. de bepaling van serumwaarden van bepaalde T-lymfocyten, met name antistoffen tegen gliadine (AGA), endomysium (IgA-EmA) en weefseltransglutaminase (tTGA). (Uiteraard kan het bloed voor de beide bepalingen in één arbeidsgang worden afgenomen!) Iemand die later vlokatrofie zal blijken te hebben, vertoont duidelijk verhoogde waarden. Een screening op basis van anti-gliadine antilichamen levert een heel slecht criterium: op die manier wordt 13 procent van de kinderen met coeliakie gevonden.

Daarentegen bleek al in het onderzoek van George et al. [1996] dat als de EmA positief was, er dan ook altijd sprake was van coeliakie. Dat blijkt echter bij volwassenen weer een minder goed criterium. De specificiteit is dan wel 100 procent, maar de sensitiviteit bedraagt maar 60 procent. Bij screening op IgA-EmA is verder ook de nodige expertise van de uitvoerders vereist. De gecombineerde bepaling van IgA en tTGA is daarentegen puur kwalitatief en daarom goed automatiseerbaar. Daarom gaat daar tegenwoordig steeds meer de voorkeur naar uit.

Zo'n serologische screening is betrouwbaar, reproduceerbaar, relatief eenvoudig en snel, tegen lage kosten. Er is echter wel een grote nauwkeurigheid vereist. Daarom moet een EmA- of tTGA-bepaling altijd worden herhaald. Er mag niet worden gebiopteerd op basis van één uitslag, stelt Csizmadia duidelijk. De bepalingen zijn van het IgA-type en moeten daarom bovendien altijd worden uitgevoerd in combinatie met totaal IgA (vanwege de kans op negatieve uitkomsten in het geval van IgA-deficiëntie). In Amsterdam wordt op dit moment gewerkt aan de ontwikkeling van een test die met het hielprik-bloed kan worden uitgevoerd op basis van antilichamen tegen weefseltransglutaminase, maar die werkt nog niet goed genoeg [Csizmadia, 2001a en 2001b].

Kinderen zowel als volwassenen met een genetische predispositie voor coeliakie, het HLA-type, kunnen onder invloed van externe factoren in principe op elk moment in hun leven coeliakie ontwikkelen. Ook al is bij hen coeliakie op basis van

een serologische screening aanvankelijk uitgesloten, is het advies daarom zo'n kind tweejaarlijks opnieuw te laten onderzoeken. Mocht zo'n screening dan positief uitvallen dient daarna geadviseerd worden om het darmonderzoek te laten verrichten [Csizmadia, 2001a en 2001b].

Koning wijst erop dat diagnostiek bij voldoende kinderen ontbreekt evenals de mogelijkheid een prognose te geven. Het consultatiebureau adviseert: de eerste zes maanden geen gluten. Hij denkt dat het een stap vooruit zou zijn als binnen die tijd bepaald kon worden wie later coeliakie krijgt en wie niet [De Ree, 2004].

Een aangepaste tekst voor de 'Leidraad ...' zou kunnen luiden:

Advies 5

Vanaf 1 jaar na het begin van het eten van brood moet worden gescreend op coeliakie. Daartoe moet eerst een serologische HLA-typering worden gedaan. Alleen als er sprake is van HLA-DQ2 of -DQ8 dienen vervolgens Ig-A-antilichamen tegen endomysium (EmA) of tissue transglutaminase (tTGA) te worden bepaald. Dat zijn de meest sensitieve en veruit de meest specifieke (100%) serumtesten. Indien de test negatief uitvalt kan (uit bewaard serum) voor alle zekerheid IgA-antigliadine bepaald worden. Totaal IgA dient, bij een negatieve test, onderzocht te worden ter uitsluiting van een IgA-deficiëntie. Deze serologische screening dient altijd eerst te worden herhaald alvorens tot het stellen van een definitieve diagnose, een darmbiopsie, kan worden overgegaan. Bij de Kaukasische populatie moet dat één keer in twee jaar worden herhaald.

Externe factoren

De Zweedse kinderarts Ivarsson stelt in haar proefschrift dat coeliakie in ieder geval bij sommige kinderen mogelijk kan worden voorkomen. Naast de erfelijke aanleg (HLA-type) is namelijk ook een groot aantal externe factoren van invloed op het ontwikkelen van de ziekte. Zij baseert zich daarbij op gegevens afkomstig van grote groepen volwassenen en kinderen, o.a. met gebruikmaking van het Zweedse nationale register. Daarin zijn 2.000 kinderen met coeliakie geregistreerd [Middelveld, 2004].

De aanleiding voor haar onderzoek was de toename van coeliakie onder kleine kinderen in Zweden in het midden van de jaren 80. Het was bijna een soort epidemie: het aantal kinderen met coeliakie verviervoudigde binnen een paar jaar en die toename was groter dan in alle andere landen. Ivarsson kon vaststellen dat Zweedse baby's ten tijde van het begin van de epidemie als netto resultaat van een aantal ontwikkelingen minder borstvoeding kregen op het moment van de introductie van gluten in de voeding. Daarenboven was het gehalte aan gluten bij de introductie hoger dan voorheen. Haar advies is dus precies het omgekeerde van die ontwikkeling: langer borstvoeding en

meer gedoseerde invoer van gluten.

Een bijkomende bevinding van Ivarsson was dat 36 procent van de kinderen bij wie de coeliakiediagnose voor de leeftijd van twee jaar was gesteld infectieziekten had gehad tijdens de eerste zes maanden van hun leven tegenover 28 procent bij de controlegroep. Vervolgens bleken kinderen die geboren waren tussen maart en augustus een grotere kans te lopen om coeliakie te krijgen dan kinderen die geboren waren in het andere deel van het jaar. Zij verklaart dat door erop te wijzen dat kinderen die in het voorzomer-halfjaar worden geboren voor het eerst gluten te eten krijgen in de winter. Maar dan is ook de kans om een infectieziekte op te lopen het grootst.

Die infecties blijken op die manier invloed te hebben op de gevoeligheid van een erfelijk belast kind voor gluten. Tenslotte vond Ivarsson dat meisjes een twee maal zo grote kans lopen om coeliakie te ontwikkelen als jongens. Zij schrijft dat toe aan de grotere kans die meisjes lopen op het ontwikkelen van auto-immuunziekten in het algemeen. Coeliakie wordt tegenwoordig immers ook tot de auto-immuunziekte gerekend [Middelveld, 2004].

In de familie?

Internationale coeliakiewerkgroepen adviseren een familie-onderzoek voor eerstegraadsverwanten. En dat ligt ook voor de hand wanneer wordt bedacht dat 10 procent van de eerstegraadsverwanten óók coeliakie heeft, zoals de nieuwe hoogleraar maag-darm-leverziekten aan het VUmc, Mulder, het stelt. Maar hij baseert zich daarbij op gegevens uit de bevolking als geheel [Meijer Van Putten, 2004]. Wapenaar et al. [2004] stellen dat erfelijke factoren een grote rol spelen, maar dat er een veelvoud aan verschillende genen betrokken zijn.

Coeliakie bij volwassenen

Moge het tot hiertoe misschien zo geleken hebben, coeliakie is helemaal geen ziekte die uitsluitend bij kinderen voorkomt. Volgens de eerder genoemde Mulder duurde het tot 1960 voor men inzag dat ook een deel van de diarree- en vermageringsproblemen bij volwassenen daaraan te wijten is. Hij wijst erop dat tegenwoordig tweederde van de nieuwe patiënten volwassen is en twintig procent zelfs boven de 60 jaar. Hij voegt eraan toe dat een glutenvrij dieet bij ouderen met coeliakie – in tegenstelling tot de situatie bij kinderen – vaak niet afdoende is. Het herstel – als het al volledig is – kan jaren duren. Dat kan zeer ernstige consequenties hebben [Meijer Van Putten, 2004].

Een aangepaste tekst voor de 'Leidraad ...' zou kunnen luiden:

Advies 1:

-
- Ouders wijzen op het belang van borstvoeding, ook vanwege het preventieve effect ervan met betrekking tot voedingsallergieën, zoals bijvoorbeeld coeliakie.
- Ouders wijzen op de beschikbaarheid van borstvoedingsconsulenten en de diverse borstvoedingsorganisaties.

Ligt het intussen echter niet voor de hand om te denken dat dat percentage van 10 wel eens beduidend hoger zou kunnen liggen in een populatie waarin de incidentie op zich al veel hoger ligt, zoals bij kinderen met Downsyndroom binnen de eigen familie van een coeliakiepatiënt? Een interessante, casuïstische illustratie van die gedachte verscheen onlangs in een tweetal Australische dagbladen. Daarin beschrijft een moeder het niet gedijen van haar baby met Downsyndroom op haar borstvoeding.

Het ging zo ver dat de baby in het ziekenhuis werd opgenomen op verdenking van een duodenumweb. Maar dat bleek er niet te zijn. Daarop schoot de radeloze moeder van de broodmagere baby te binnen dat het oudste zusje coeliakie had, waarop zij - de moeder - overstapte op een haar goed bekend gluten- en zuivelvrij dieet. Binnen 24 uur stopte de baby met overgeven en verdwenen de schuimige, groene luiers. Vanaf dat moment nam het gewicht van de baby gestaag toe [Evans, 2004]. Zou het daarom geen zinadvies zijn om bij baby's met Downsyndroom die het niet goed doen bij borstvoeding, de moeders een glutenvrij dieet te laten gebruiken, met name dan wanneer er in de familie ook nog sprake is van coeliakie?

Volwassenen die deze ziekte op latere leeftijd krijgen, vertonen vaak ook veel minder de klassieke verschijnselen van coeliakie. Zo heeft meer dan de helft van hen bijvoorbeeld geen diarree of gewichtsverlies. Mede hierdoor kan het lang duren voordat de diagnose wordt gesteld. Die late diagnose maakt dat er voor die tijd al allerlei deficiënties kunnen ontstaan zoals tekorten aan ijzer, foliumzuur en vitamine D, stelt Mulder.

Zo speelt coeliakie waarschijnlijk een rol bij zo'n 10 procent van de onbegrepen osteoporosen. Die geven veel problemen door botbreuken. Tenslotte kan een coeliakie die al tientallen jaren bestaat en nooit herkend is, of slecht reageert op een behandeling met een glutenvrij dieet,

zelfs dramatische gevolgen hebben. Jaarlijks ontstaan er in Nederland zo'n 40 tot 50 T-cellymfomen door coeliakie. En dat is praktisch altijd dodelijk. Met name in relatie tot het aantal nieuwe coeliakiepatiënten boven de 50 jaar is dat heel veel. Volgens Mulder krijgt 1 op de 25 daarvan een T-cellymfoom [Meijer Van Putten, 2004].

Mulder wijst erop in dat er in Nederland naar schatting 80 tot 100.000 mensen coeliakie moeten hebben: voor elke herkende coeliakiepatiënt lopen er echter zeker tien rond waarvan niemand dat weet, stelt hij. Er is dus ook onder volwassenen heel veel onderdiagnose. Hij noemt als voorbeeld dat kinderartsen ook aan coeliakie zouden moeten denken als mogelijke oorzaak van een groeiachterstand en dus bijvoorbeeld niet meteen groeihormoon moeten laten bepalen. Eén op de 2.000 kinderen heeft een tekort aan groeihormoon, terwijl coeliakie bij 1 op de 100 voorkomt, stelt Mulder.

Maar als een huisarts regelmatig een screening op antilichamen laat uitvoeren, moet die wel bedenken dat zulke testen bij volwassenen met minder uitgesproken vormen van coeliakie in de helft van de gevallen negatief zijn. Ze zijn dan dus niet specifiek genoeg. Als er bij zo'n negatieve testuitslag toch duidelijke klachten zijn als diarree, een opgezette buik en bloedarmoede, moet er wel degelijk een

endoscopie worden uitgevoerd voor een dunne darm-biopsie, vindt Mulder [Meijer Van Putten, 2004].

Maar Mulder erkent ook dat het soms bijna onmogelijk is om coeliakie vast te stellen. Dat neemt niet weg dat te weinig aan de signaalfunctie van dermatitis herpetiformis wordt gedacht. Dat zijn kleine, jeukende blaren of blaasjes, meestal op ellebogen, billen en knieën, die indicatief zijn voor een voor gluten overgevoelige huid. Het wordt daarom ook wel 'coeliakie van de huid' genoemd [Mearin, 2004]. Een probleem bij coeliakie is dat de klachten zo vaak kunnen zijn. Veel artsen verwachten dat iemand met coeliakie mager moet zijn maar dat is niet waar: Mulder vond bij zijn patiënten een body-mass index (gewicht gedeeld door het kwadraat van de lengte) van gemiddeld rond de 21, gewoon normaal. Daar zitten natuurlijk magere patiënten tussen, maar de meeste hebben een heel gewoon lichaamsgewicht [Meijer Van Putten, 2004].

Over de situatie bij volwassenen met Downsyndroom is intussen eigenlijk helemaal niets bekend. Ondanks de hierboven geschilderde grote risico's van coeliakie is er nooit enigerlei systematisch onderzoek naar gedaan. En dat terwijl het in de rede ligt dat het aantal mensen met Downsyndroom dat coeliakie krijgt sterk toe zou kunnen nemen met de leeftijd, net zoals dat het geval is bij bijvoorbeeld

schildklierproblemen. Ergo: jong getest (en negatief bevonden) is zeker nog niet oud gedaan in de zin dat coeliakie op latere leeftijd dan kan worden uitgesloten. Bovendien is de overgrote meerderheid van alle mensen met Downsyndroom in Nederland helemaal nooit getest, ook niet op jonge leeftijd.

Een bijkomend probleem bij dit alles, dat nauwelijks voldoende kan worden benadrukt, is het feit dat mensen met Downsyndroom veel minder geneigd zijn zelf klachten met betrekking tot hun gezondheid aan te geven of herkenbaar en voldoende gedifferentieerd te communiceren dan leeftijdgenoten zonder dat syndroom en zonder hun communicatieve problemen. Dat is een breed gedragen ervaring van ouders zowel als AVG-artsen (artsen voor mensen met een verstandelijke belemmering).

De SDS zou daarom niets liever willen dan dat er op korte termijn een aanvang zou kunnen worden gemaakt met goed onderzoek naar coeliakie onder volwassenen met Downsyndroom. Alleen op basis daarvan kunnen er dan eindelijk harde adviezen aan de betreffende populatie worden gegeven. Zoals dat bij menig onderzoek in de laatste jaren het geval is geweest, zou de SDS daarbij zelf een belangrijke rol kunnen en ook willen spelen bij het werven van de leden van de onderzoekspopulatie.

Coeliakie en gedrag

Gewoonlijk wordt gesteld dat zo'n 5 à 7 procent van alle mensen met Downsyndroom in meer of mindere mate autistiform gedrag vertoont. Er zijn echter ook onderzoekers die veel hogere percentages noemen [zie hiervoor o. a. Hoekman, 1996]. Hardnekkig zijn de geruchten, of wellicht beter: de aanwijzingen, dat er een verband zou bestaan tussen coeliakie en gedrag, en met name dan autistiform gedrag. Dat rechtvaardigt naar de mening van de auteur een aparte paragraaf in dit artikel.

Reichelt, onderzoeker aan de universiteit van Oslo, publiceerde decennia geleden al hoe hij kinderen met autisme behandelde met hetzij een glutenvrij dieet met weinig zuivel dan wel een zuivelvrij dieet met weinig gluten. Hij stelde verbeteringen te hebben gevonden op bepaalde punten van hun gedrag [Reichelt, 1981, 1990].

De groep rond Reichelt publiceerde later weer over interventies met behulp van een gluten- en caseïnevrij dieet met als resultaten vermindering van het autistiforme gedrag en verbeterde sociale en communicatieve vaardigheden, en het

hernieuwd optreden van het autistiforme gedrag wanneer het dieet niet langer aangehouden werd [Knivsber, Reichelt, & Nodland, 2001].

Een jaar daarop volgde een publicatie van een klein blind onderzoek met als doel het effect van een gluten- en caseïnevrij dieet voor kinderen met autistiform na te gaan. Gebruik werd gemaakt van een at random geselecteerde onderzoeks- en controlegroep van ieder tien kinderen, die voorafgaand aan en na een jaar dieet geobserveerd en getest werden. De ontwikkeling van de kinderen op het dieet bleek significant beter dan die van de controles [Knivsberg et al., 2002].

Over een ander onderzoek van de groep rond Reichelt werd al in nummer 56 van dit blad bericht [De Graaf, 2001]. Dat had betrekking op 55 kinderen met Downsyndroom. De onderzoekers gingen na of er een verband bestond tussen het psychologisch functioneren en de IgG-activiteit tegen gliadine en gluten alsmede de IgA-activiteit tegen gliadine, gluten en caseïne, die – behalve het laatste punt – dus ook verhoogd zijn bij coeliakie.

De Noorse onderzoekers vonden dat op

groepsniveau de intelligentie van de kinderen lager was naarmate ze meer IgG- en IgA-activiteit tegen gliadine en gluten vertoonden. Het mechanisme en de feitelijke oorzaak van het gevonden resultaat bleven echter onbekend. De onderzoekers wezen erop dat voorzichtigheid geboden is met het trekken van conclusies. Er is nog onvoldoende bekend voor het aangeven van effectieve interventies voor individuele gevallen [Nygaard, Reichelt & Fagan, 2001].

In De Graaf [2003] vertelde Wakefield, voormalig experimenteel gastro-enterooloog aan het Royal Free Hospital in London, hoe hij in 1996 contact kreeg met ouders die allemaal min of meer hetzelfde verhaal vertelden: hun kind had zich normaal ontwikkeld, de mijlpalen voor spraak en taal gepasseerd, goed oogcontact gemaakt, met broertjes en zusjes gespeeld en was goed gezond geweest. Op een moment had het binnen een paar dagen of maanden allerlei vaardigheden verloren.

Het gebruikte niet langer de woorden die het eerst goed gekend had. Eerst verdwenen de medeklinkers en daarna

de woorden als geheel. Het maakte geen oogcontact meer, verloor de belangstelling voor spelen en wilde alleen nog maar heel bepaalde dingen eten. Daarna ging het over tot autistiform gedrag om uiteindelijk het etiket 'autistisch' of 'atypisch autisme' opgeplakt te krijgen. Diezelfde ouders hadden het daarbij ook altijd over maagdarmlachten van hun kinderen, waarvan zij dachten dat die in verband stonden met het afwijkende gedrag. Die klachten hadden zich dan rond dezelfde tijd als de achteruitgang in gedrag gemanifesteerd.

De ouders zeiden ook dat het gedrag van hun kinderen met name erg slecht was, wanneer ze veel last van hun darmen hadden en omgekeerd. De meeste ouders vertelden Wakefield dat zij er zeker van waren dat hun kind pijn had en dat het zelfverwondende gedrag in verband moest staan met die pijn. Maar als ze met hun dokter wilden overleggen kregen ze gewoonlijk te horen: 'Uw kind is nu eenmaal autistisch. Dan liggen die darmproblemen voor de hand'.

Net zoals Csizmadia [2001a] en Mearin [2004], komt ook Wakefield aan met de ijsberg-analogie [in De Graaf, 2003]. Hij ziet overeenkomsten tussen de situatie bij coeliakie en zijn eigen waarnemingen bij kinderen met autisme. De eerste mensen bij wie coeliakie ontdekt werd waren de ergste gevallen. Die hadden duidelijke darmproblemen, ze groeiden niet en hadden opgezette buikjes en dunne armpjes en beentjes. Die werden er als eerste uitgepikt, omdat het beeld zo duidelijk was. En dat zijn dan ook degenen die aanvankelijk beschreven werden in de literatuur.

Maar bij verder onderzoek werden er ook andere aanwijzingen voor de ziekte gevonden, zoals antilichamen in het bloed. En toen daarmee hele bevolkingsgroepen werden gescreend, bleek de ziekte veel vaker voor te komen dan eerst werd gedacht. In de praktijk blijft het gros van de patiënten dus onder de waterspiegel. Het gaat in de geneeskunde altijd eerst om de zware gevallen, stelt Wakefield. Maar degenen die onder de waterspiegel blijven, zijn wel at risk voor negatieve gevolgen op de lange termijn, omdat de ziekte bij hen niet behandeld wordt. Wanneer coeliakie-patiënten op een glutenvrij dieet worden gezet, gaan ze weer vooruit.

En wat Wakefield het meest interessant vindt in de context van – in zijn onderzoeken – autisme en gedrag is dat wanneer kinderen met subklinische coeliakie – de gevallen onder de waterspiegel – op een glutenvrij dieet worden gezet, dan worden hun schoolprestaties, hun gezondheid en hun gedrag beter. Er is dus een effect dat uitgaat boven alleen maar de gevoeligheid van de darm, zegt Wakefield.

Aan de Engelse universiteit van Sunder-

land bestaat al jaren een Autism Research Unit. De leider daarvan is de farmaceut Shattock. Hij weet zeer wel dat er binnen de medische wereld persistent scepticisme, of zelfs ronduit vijandigheid bestaat tegenover het idee dat de symptomen van autisme mogelijk via het dieet zouden kunnen worden beïnvloed. Hij wijst erop dat er overeenkomsten zijn beschreven tussen de symptomen van autisme en de lange-termijneffecten van morfine.

Zo is de hypothese ontstaan dat kinderen met autisme verhoogde niveaus van het endogene opiumachtige bèta-endorfine zouden kunnen vertonen. Hij verwijst naar het vroege werk van de groep van Reichelt [1981, 1990], met gluten- en caseïnevrije diëten. Hij, evenals andere onderzoekers, hebben die resultaten echter niet kunnen bevestigen.

Shattock stelt verder dat kinderen met autisme bekend staan om hun beperkte smaak op het gebied van voedsel. De overgrote meerderheid kiest uit zichzelf voor brood, pasta, granen, en melk, allemaal voedingsmiddelen die rijk zijn aan eiwitten die opiumachtige sequenties bevatten. Zulke kinderen gedragen zich volgens hem alsof ze verslaafd zijn aan deze voedingsmiddelen. Bovendien vertonen ze ernstige bijverschijnselen zodra ze die niet meer krijgen.

Hij schrijft in diverse onderzoeken te hebben aangetoond dat het gedrag van kinderen met autisme na een aantal maanden glutenvrij dieet in een aantal opzichten verbeterd was. Hij benadrukt daarbij wel dat een echt hard bewijs van het effect van een voedingskundige interventie in de vorm van een dubbelblind onderzoek met een cross-over helaas nog steeds ontbreekt. Maar, stelt hij, datzelfde geldt voor eigenlijke alle middelen die ingezet worden om autisme te behandelen.

Ook Shattock's directe collega Whiteley schrijft over de overmaat-aan-opiumachtige-stoffen-theorie met betrekking tot autisme. Peptiden met opiumachtige activiteit die afkomstig zijn uit voedingsmiddelen, met name als die gluten en caseïne bevatten, passeren volgens hem via een abnormaal permeabele darmwand en komen terecht in het centrale zenuwstelsel. Daar oefenen ze dan vervolgens invloed uit op de neurotransmissie, maar veroorzaken daarnaast ook nog andere fysiologische symptomen.

Heel veel ouders en professionals over de hele wereld hebben vastgesteld dat afbouw van deze endogene ontstane stoffen door eliminatiediëten verbetering op kan leveren bij autistiform gedrag, stelt Whiteley. Er is volgens hem al een verbazend lange geschiedenis met onderzoek naar deze opvattingen [Whiteley & Shattock, 2002].

Interessant is tenslotte dat Shattock en de zijnen een protocol hebben ontwikkeld,

waarbij geprobeerd is om alle mogelijke interventies in een logische volgorde te plaatsen. Het is dan de bedoeling dat ouders met hun kind experimenteren met één interventie, dus één variabele per keer, voor een bepaalde tijd, om het effect daarvan op hun kind te bepalen. Wanneer het kind een significante verbetering vertoont, moeten ze ermee doorgaan. Als dat niet het geval is moeten ze die interventie verder laten rusten.

De eerste stap van het protocol is alle bronnen van caseïne en gluten uit het dieet weg te laten. Effecten daarvan zijn gewoonlijk na een week of drie te herkennen in het geval van caseïne en na drie maanden bij gluten, stelt Shattock. Het volgen van het Sunderland-protocol – samen met een diëtist – kan volgens hem verder nauwelijks schadelijk zijn.

Hornstra, emeritus hoogleraar experimentele voedingskunde aan de universiteit van Maastricht, schreef kort geleden over darmklachten bij ASD (= autism spectrum disorders) dat het daarbij gaat om een specifiek beeld dat een beetje lijkt op de ziekte van Crohn. Tengevolge van die darmontsteking wordt de darm als het ware lek: er kunnen gemakkelijk stoffen via de darm in het bloed worden opgenomen die bij een niet-lekke darm in de darm zouden blijven [Hornstra, 2003]. Daarbij verwijst hij naar Wakefield.

Ook hij gaat in op de nog onbevestigde theorie volgens welke ASD het gevolg zou kunnen zijn van een overmatige hoeveelheid opiumachtige stoffen in de hersenen. Net als Shattock en Whiteley noemt hij ook met name bèta-endorfine als belangrijk voor deze 'hersens/darmconnectie'. Bij bepaalde darmproblemen, zoals bij darmontstekingen, kan er namelijk een hogere opname van deze stof in de hersenen plaats vinden. Vooral gluten en caseïne kunnen bij ASD afwijkend gedrag veroorzaken via dit neuroactieve peptide, stelt Hornstra.

Ook hij wijst er weer op hoe vaak ouders en verzorgers van kinderen met ASD melding maken van een samengaan met darmproblemen. Consistente, harde wetenschappelijke bewijzen zijn daar weliswaar niet voor, maar in de praktijk wordt de klacht zo vaak gehoord dat deze veronderstelde relatie serieus genomen moet worden, vindt Hornstra. Omdat er bij ASD dus vaak sprake lijkt te zijn van zo'n 'lekke darm' kunnen neuroactieve peptiden daar in het bloed worden opgenomen, luidt de redenering.

Hornstra benadrukt dat het echter onduidelijk is of die hypothese van de 'lekke' darm wel houdbaar is. Hij zegt slechts één onderzoek te kennen waarin ooit zo'n 'lekke darm' gevonden is bij ASD-patiënten (bij 9 van de 21 onderzochte personen). Deze bevinding is bovendien nooit door andere onderzoekers bevestigd. Hij vindt wel dat in veel gevallen voeding die weinig

gluten of caseïne bevat verbetering kan brengen als zich ASD-problemen voordoen.

Hornstra suggereert verder dat de doorlaatbaarheid van de darmwand wellicht verminderd kan worden met behulp van lactoferrine, een eiwit uit melk dat in staat is de permeabiliteit van de darmwand te verminderen. Een Maastrichtse onderzoeksgroep heeft onlangs aangetoond dat het in staat is een 'lekkende darm' als het ware te repareren [Troost, nog niet gepubliceerd, in Hornstra, 2003].

Hij besluit met erop te wijzen dat voeding geen wondermiddel is. Het kan volgens hem de behandeling van ASD mogelijk ondersteunen, maar niet vervangen. (Niet duidelijk wordt aan welke verdere niet-medische behandelingen hij daarbij nog denkt.) En als er al voedingsadviezen gegeven worden, dienen deze volgens hem te zijn gebaseerd op degelijke wetenschappelijke bevindingen. Daarom pleit hij voor meer en vooral beter voedingsonderzoek voor deze groep.

Volgens de Texaanse onderzoeker en ondernemer Fine is tot dusverre in de kliniek alle aandacht voor door gluten geïndiceerde ziekten eigenlijk altijd gericht geweest op de darm. Voordat er screenings-testen waren ontwikkeld was dat immers de enige manier waarop het syndroom kon worden herkend? Maar, zegt hij dan, alhoewel de dunne darm natuurlijk altijd de ingang is van de immuunrespons als gevolg van gluten in de voeding, verloopt de ziekte lang niet altijd op een manier die resulteert in vlokatrofie.

Aanwijzingen uit verleden en heden geven aan dat het daarbij slechts gaat om een klein gedeelte van het veel bredere klinische spectrum van overgevoeligheid voor gluten. Er is volgens hem veel meer aan de hand dan 'alleen maar coeliakie'. En dan komt ook Fine weer aan met een ijsbergmodel. Er is echter een belangrijk verschil. Waar Csizmadia [2001a] en Mearin [2004] het heel strikt hebben over de coeliakie-ijsberg, spreekt Fine van de 'overgevoeligheid-voor-gluten-ijsberg'.

Hij trekt het beeld dus breder dan louter en alleen coeliakie. Hij heeft het niet over mensen met een erfelijke aanleg voor, ongediagnosticeerde of klassieke coeliakie, maar over de totale populatie die overgevoelig is voor gluten. Het grootste gedeelte daarvan bevindt zich in 'zijn' ijsberg onder de waterspiegel. De betrokkenen vertonen geen vlokatrofie in haar klassieke, volledige vorm en hebben daarom dan ook geen coeliakie, zegt hij.

Deze mensen, die dus overgevoelig zijn voor gluten, zonder dat ze coeliakie hebben, vertonen in Fine's visie een immuunreactie met symptomen, maar dan zonder structurele schade, die hoofdzakelijk van invloed is op hetzij de werking van de darm, hetzij op andere lichaamsweefsels. Als een 'schoolvoorbeeld' noemt hij dermatitis herpetiformis.

Hij denkt dat slechts een kleine minderheid van alle mensen die wél overgevoelig zijn voor gluten in werkelijkheid ook inderdaad coeliakie ontwikkelt. De meerderheid, die op een bepaald moment nog geen vlokatrofie heeft ontwikkeld (en dat mogelijk zelfs ook nooit zal doen!), loopt de kans jaren achtereen ongediagnosticeerd te blijven als overgevoelig voor gluten. Net als Mulder waarschuwt Fine dat de gebruikelijke bloedtesten (op antilichamen) alleen positief zijn bij vlokatrofie, dus wanneer de darmvlokken al zijn verwoest. Glutengevoelige mensen die nog geen vlokatrofie hebben ontwikkeld, zullen met de huidige testmethoden dus niet als hetzij coeliakiepatiënt, hetzij overgevoelig voor gluten worden aangemerkt en daarom ook niet worden behandeld [Fine, 2003].

Fine's boodschap is daarom dat er een eerdere en meer omvattende diagnose van overgevoeligheid voor gluten moet worden ontwikkeld dan kan worden bereikt met behulp van een bloedtest en een darmbiopsie. Alleen daarmee kunnen de voedingskundige en immunologische consequenties van een al lang bestaande overgevoeligheid voor gluten worden voorkomen. Een eerste praktische mogelijkheid daartoe biedt hij daarom intussen zelf maar aan, via het internet. Op <http://www.enterolab.com> kan een bepaling van antistoffen tegen gluten in de ontlasting worden besteld.

Ter motivering daarvan wordt in de brochure op de website uitgelegd hoe de immunologische reactie tegen antigenen in de darm begint en verder plaatsvindt, waarbij de antilichamen zonder te worden geabsorbeerd de volle lengte van de darm passeren. Het ligt daarom voor de hand, is Fine's stelling, dat goed opgezette testen van de ontlasting veel vaker antilichamen zullen laten zien bij mensen die overgevoelig zijn dan de traditionele bloedtesten. Uitgebreid onderzoek zou deze hypothese bevestigd hebben.

Gesteld wordt dat aangetoond is dat de gepatenteerde testen van Enterolab een sensitiviteit hebben van 100 procent voor het vaststellen van coeliakie bij mensen die dat inderdaad ook hebben. En, wat misschien nog wel belangrijker is, deze testen zouden antilichamen aantonen in stoelgang van mensen, of ze nu te voren wel of geen symptomen hadden. Dat wil zeggen: nog voordat onomkeerbare schade is toegebracht aan de darm en andere

organen. Of, in nog weer andere woorden, nog voordat er sprake is van vlokatrofie.

Volgens de brochure van Fine's laboratorium op de genoemde website zou één op de drie mensen overgevoelig zijn voor gluten. Of Fine's methodiek in de toekomst algemeen aanvaard zal worden, staat op dit moment nog lang niet vast en los daarvan is de betreffende methodiek binnen Nederland domweg nog niet beschikbaar. Kneepkens et al [2004] wijzen ook al op deze mogelijkheid, maar stellen dat kwantificering nog erg lastig is en dat klinische validatie ontbreekt.

Belangrijk is verder nog dat, ook weer volgens Fine, autisme en mogelijk zelfs ADHD zouden kunnen verbeteren met behulp van een gluten- en daarnaast ook caseïne-vrij dieet. In de op het internet rondom de genoemde website beschikbare documentatie wordt echter niet aangegeven waarop Fine zich daarbij baseert [Fine, 2003].

In de aanhef van deze paragraaf is gesuggereerd dat er een verband zou kunnen bestaan tussen coeliakie en autistiform gedrag, maar wellicht is het beter om veel ruimer te denken, bijvoorbeeld in termen van een mogelijk verband tussen overgevoeligheid voor gluten en gedrag. Dat is toch het beeld dat ontstaat via het werk van Reichelt c.s., Shattock c.s., Wakefield, Hornstra en Fine. Daarbij zou autistiform gedrag mogelijk (enigszins) kunnen worden genormaliseerd op basis van een glutenvrij (en daarnaast ook caseïne-vrij) dieet. Dat zou dan ook nog bevorderlijk kunnen zijn voor intelligentie en schoolprestaties.

De opvattingen van Fine geven steun aan de gedachte dat het aanhouden van zo'n dieet ook van nut kan zijn wanneer coeliakie niet echt bewezen is, dus nog voor de vlokatrofie. Overigens doet zich hier wel het probleem voor dat de rondom de glutenproblematiek vereiste strikte dieetrouw heel moeilijk te realiseren is bij mensen met gedragsproblemen.

Dat kan - mede - een verklaring zijn voor het uitblijven van harde resultaten bij interventies van mensen met autistiform gedrag. In totaal rechtvaardigen de aanwijzingen van o.a. de hier aangehaalde onderzoekers naar de mening van de auteur een brede multi-disciplinaire onderzoeksinzet op het gebied van Downsyndroom, gedrag voeding en overgevoeligheid voor gluten in het bijzonder.

De toekomst

Diagnosestelling

Wit stelde al in 2002 [Wit, 2001] dat hij er voorstander van zou zijn dat de noodzaak voor een biopsie weg zou vallen voor het kunnen stellen van een positieve

diagnose. Hij wees toen op de mogelijkheid dat de definitieve diagnosestelling in de toekomst gaat verschuiven. Gezien de belasting van mogelijk zelfs herhaalde darmbiopsieën voor kinderen en de ge-

dachte, dat die diagnose misschien wel veel breder zou moeten zijn dan alleen aan vlokatrofie gerelateerde coeliakie, is dat naar de mening van de auteur bovendien uiterst wenselijk.

Enzymen

Onderzoekers van de Amerikaanse Stanford University hebben vorig jaar een enzym ontdekt dat de symptomen van coeliakie kan voorkomen. Gluten worden in de darm door enzymen uit de alvleesklier afgebroken tot peptiden, eiwitbouwstenen. Bij mensen met coeliakie wordt één van die peptiden door het lichaam als een vijandig organisme beschouwd. Daarop treedt een afweerreactie in. Nu is ontdekt om welk peptide het hier gaat. Maar dat niet alleen. De onderzoekers vonden ook een enzym dat het schadelijke eiwitfragment afbreekt, propylendopeptidase. Het bleek voor te komen in de bacterie *Flavobacterium meningosepticum*.

Gewapend met die kennis over veroorzakende peptiden en de wetenschap dat er een enzym is dat een rol speelt bij coeliakie, hopen de onderzoekers een therapie tegen coeliakie te ontwikkelen. Zo zou productie van dat enzym en het innemen ervan bij de maaltijd op termijn een mogelijkheid kunnen zijn voor coeliakiepatiënten om beter te leven met hun ziekte. Zij zouden medicijnen moeten gebruiken in plaats van het strenge glutenvrije dieet dat ze nu moeten volgen [Anoniem, 2004].

Tot het zover is zal echter nog zeer veel onderzoek nodig zijn. Volgens Koning wordt coeliakie echter niet door één fragment van een graaneiwit veroorzaakt. Zijn coeliakie-onderzoeksgroep heeft al veel meer delen van graaneiwitten opgespoord die de darmziekte kunnen veroorzaken. Als er al een pil tegen coeliakie komt op basis van het Amerikaanse onderzoek, dan hebben patiënten daar maar een beetje baat bij, is zijn mening [Köhler, 2003].

Granen

Tenslotte wordt er in samenwerking met de Universiteit in Wageningen gewerkt aan veiliger voedsel. Daarbij wordt in de eerste plaats een testsysteem ontwikkeld dat in staat is de verschillende gevaarlijke peptiden in voedsel te screenen. Dat is belangrijk omdat, zoals gezegd, glutenvrije producten 'besmet' kunnen zijn. Als een schip vol tarwe naar Europa koerst en daarna een lading rijst terugbrengt naar Amerika, zal de van nature glutenvrije rijst bij aankomst gemengd zijn met zo'n één procent tarwe. Dat is een probleem, stelt ook weer Koning. Een doel voor de lange termijn is om echt glutenvrije graanproducten op de markt te brengen. Het is bekend dat bepaalde soorten graan sommige van de schadelijke peptiden niet bevatten. Spelt bijvoorbeeld. Maar je moet niet proberen daar een brood van te bakken, stelt hij [De Ree, 2004].

Conclusies

Al met al kunnen in ieder geval de volgende conclusies worden getrokken:

1. Mensen met Downsyndroom vormen een primaire at risk-populatie voor coeliakie en de ernstige consequenties die dat kan hebben.
2. Alle kinderen met Downsyndroom dienen vanaf peuterleeftijd in twee trappen serologisch worden gescreend op coeliakie, t. w. eerst een HLA-typering en waar nodig de eigenlijke screening op coeliakie. Bij een positieve uitslag dient een biopsie te volgen.
3. Waar van toepassing dient die eigenlijke screening op coeliakie periodiek te worden herhaald. Onderzoek moet worden gedaan om te bepalen met welke periodiciteit dat het beste kan gebeuren.
4. De tekst van de 'Leidraad ...' dient in ieder geval ter zake van borstvoeding en de screening op coeliakie te worden aangepast.
5. Er is op korte termijn een brede inhaalslag noodzakelijk bij de totale populatie mensen met Downsyndroom in Nederland die nooit gescreend zijn op coeliakie.
6. In ieder geval binnen de populatie mensen met Downsyndroom moet multidisciplinair onderzoek worden gedaan naar mogelijke verbanden tussen overgevoeligheid voor gluten, intelligentie en afwijkend gedrag.

Literaturopgave

Anoniem (2002), 'Coeliakie en het glutenvrije dieet', introductie brochure Nederlandse Coeliakie Vereniging (NCV)
Anoniem (2003), VoedingsMagazine nummer 3, juni 2003
Csizmadia, C. G. D. S. (2001a), 'Coeliac Disease: an iceberg in The Netherlands', dissertatie, LUMC
Csizmadia, C. G. D. S. (2001b), 'Coeliac Disease: Screening or not, that's the question', symposium LUMC, 22 november 2001
Evans, K. (2004), 'Pure love', Sunday Age (Melbourne) 18 juli en Sun-Herald (Sydney) 25 juli, 2004
Fine, K. (2003), 'Early Diagnosis Of Gluten Sensitivity: Before the Villi are Gone', transcriptie van een voordracht voor de Greater Louisville Celiac Sprue Support Group in juni 2003, te downloaden via www.enterolab.com
George, E. K. & Hopman, G. D. (2004), 'Behandeling en preventie van coeliakie', Tijdschrift voor Kindergeneeskunde, Vol.: 72, Nr.: 1, februari 2004, blzn. 27-31
George, E. K., Mearin, M. L., Bouquet, J., Von Blomberg, M. E., Stapel, S. O., Van Elburg, R. M., De Graaf, E. A. B. (1996), 'High frequency of celiac disease in Down syndrome', The Journal of Pediatrics, Vol.: 128, nr.: 4, blzn. 555-557
Graaf, E. A. B. de (2001), 'Minder intelligent als gevolg van coeliakie?', Down+Up 56, blz. 39
Graaf, E. A. B. de (2003), 'Over dampproblemen, BMR-vaccinaties en autisme', Update Down+Up 63, blzn. 1-6
Hoekman, J. (1996), 'Autisme bij kinderen met Down syndroom', Update Down+Up, nr. 35, blzn. 1-8
Hornstra, G. (2003), 'De invloed van voeding op gedrag bij autisme', Wetenschappelijk Tijdschrift Autisme, nr. 1, april 2003

Ivarsson, A. (2002), 'On the multifactorial etiology of celiac disease: An epidemiological approach to the Swedish epidemic', dissertatie, academisch ziekenhuis in Umeå
Kneepkens, C. M. F. & Von Blomberg-Van der Flier, B. M. E. (2004), 'Diagnostiek van coeliakie anno 2004', Tijdschrift voor Kindergeneeskunde, Vol.: 72, Nr.: 1, februari 2004, blzn. 17-22
Knivsber, A. M., Reichelt, K. L., Nodland, M. (2001), 'Reports on dietary intervention in autistic disorders', Nutr Neurosci. Vol.: 4, nr. 1, blzn. 25-37
Knivsberg, A. M., Reichelt, K. L., Høien, T., Nodland, M. (2002), 'A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes', Nutr Neurosci. Vol.: 5, nr. 4, blzn. 251-61
Köhler, W. (2003), 'Gladde darmen; nieuwe pil tegen glutenallergie kan niet werken', NRC Handelsblad, zaterdag 5 oktober 2003
Koning, F. (2004), 'De immunologie van coeliakie', Tijdschrift voor Kindergeneeskunde, Vol.: 72, Nr.: 1, februari 2004, blzn. 6-11
Mearin, M. L. (2001), 'Coeliac Disease: Screening or not, that's the question', symposium LUMC, 22 november 2001
Mearin, M. L. (2004), 'Kinderen met coeliakie', Tijdschrift voor Kindergeneeskunde, Vol.: 72, Nr.: 1, februari 2004, blzn. 1-6
Meijer Van Putten, B., (2004), 'Coeliakie bij volwassenen, veel ernstiger dan buikpijn', Synaps ...
Middelveld, R. (2004), 'Meer dan alleen tarwemeel en genen', ...
Mulder, C. J. J., Hadithi, M., Goerres, M. G., Wahab, P. J. & Meijer, J. W. R. (2004), 'Volwassenen met coeliakie: meer dan alleen vlokatrofie', Tijdschrift voor Kindergeneeskunde, Vol.: 72, Nr.: 1, februari 2004, blzn. 35-39

Nygaard, E., Reichelt, K. L. & Fagan, J. F. (2001), 'The relation between the psychological functioning of children with Down syndrome and their urine peptide levels and levels of serum antibodies to food proteins', Down Syndrome Research and Practice, Vol. 6, nr. 3, blzn. 139-146
Ree, M. De (2004), Cicero, nr. 4, 26 maart 2004, blzn. 20-21
Reichelt, K. L. (1990), 'Gluten, Milk Proteins and Autism: Dietary Intervention Effects on Behaviour and Peptide Secretion', Journal of Applied Nutrition, Vol.: 42, no. 1
Reichelt, K. L., Hole, K., Hamberger, A., Saelid, G., Edminson, P. D., Braestrup, C. B. et al. (1989), 'Biologically active peptide containing fractions in schizophrenia and childhood autism', Advances Biochem Psychopharmacol, Vol.: 28, blzn. 627-43.
Shattock, P. & Whiteley, P. (2001), 'How dietary intervention could ameliorate the symptoms of autism', The Pharmaceutical Journal, July 7; 267(7155)
Veerman, E. (2002), 'Waarom graan gevaarlijk kan zijn', Cicero, 8 maart 2002, blzn. 12-14
Wapenaar, M. C., Monsuur, A. J. & Wijmenga, C. (2004), 'Erfelijke factoren bij coeliakie', Tijdschrift voor Kindergeneeskunde, Vol.: 72, Nr.: 1, februari 2004, blzn. 11-16
Whiteley, P. & Shattock, P. (2002), 'Biochemical aspects in autism spectrum disorders: updating the opioid-excess theory and presenting new opportunities for biomedical intervention', Expert Opin Ther Targets, Vol.: 6, nr. 2, blzn. 175-83
Wit, J. M. (2001), 'Coeliac Disease: Screening or not, that's the question', symposium LUMC, 22 november 2001

De auteur stelt het commentaar en de aanvullingen van Roel Borstlap zeer op prijs.