

Coeliakie, een onbekende volksziekte

Coeliakie is een aandoening aan de dunne darm die het gevolg is van overgevoeligheid voor gluteneiwitten uit tarwe en andere granen. De ziekte coeliakie wordt vaak niet herkend. De Nederlandse Coeliakie Vereniging attendeert huisartsen op ‘verborgen’ patiënten door middel van een folder. Een bewerkt fragment daaruit is in afbeelding 1 weergegeven.

afbeelding 1

Herkent u de volgende symptomen?

- chronische darmklachten?
 - ↓
of
 - onbegrepen bloedarmoede?
 - ↓
of
 - ongewenst gewichtsverlies?
 - ↓
of
 - onbegrepen moeheid?
 - ↓
of
 - osteoporose?
 - ↓
of
 - bij kinderen: achterblijvende groei?
- ↓
- Wilt u zeker zijn dat uw cliënt geen coeliakie heeft: neem deze feiten dan bloedserieus.

DE FEITEN:

- Coeliakie komt voor bij 1 op de 150 mensen
- Gediagnosticeerd ca 17.000 (2008)
- Spoorloos: 100.000 cliënten
- 33% onder de 21 jaar (20% <10 jaar)
- 70% vrouwen
30% mannen
- Verwacht aantal patiënten per huisartspraktijk minimaal 10 cliënten
- Gemiddelde diagnosetijd 20 jaar

Test het bloed op coeliakie!

Positief, dan altijd biopsie laten uitvoeren.

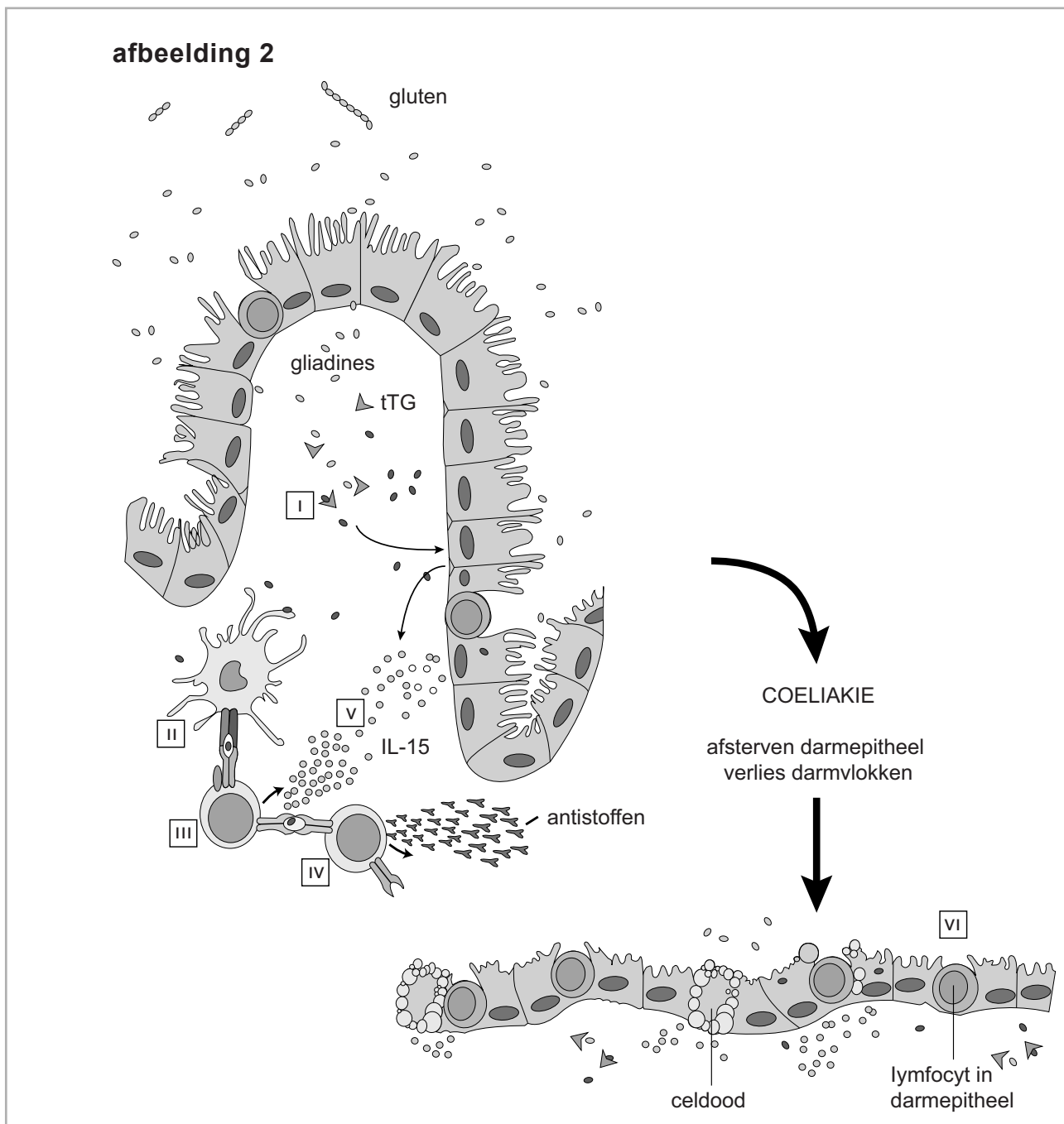
Bepaalde gluteneiwitten, de gliadines, zijn relatief bestand tegen enzymatische afbraak. Bij coeliakie ontstaat een afweerreactie tegen gliadines, met als gevolg een ontsteking van de dunne darm.

- De meeste eiwitten uit de voeding worden in het verteringsstelsel volledig verteerd. Drie organen van het verteringsstelsel zijn: de maag, de alvleesklier en de dunne darm.
- 2p 7 Welk van deze organen produceert of welke produceren (pro-)enzymen met een functie bij de eiwitvertering?
- A alleen de maag
 - B alleen de alvleesklier
 - C alleen de dunne darm
 - D alleen de maag en de alvleesklier
 - E alleen de alvleesklier en de dunne darm
 - F de maag, de alvleesklier en de dunne darm

- Als de ontstekingsreactie aanhoudt, sterven darmwandcellen af en verdwijnen er darmvlokken (vlokatrofie). Mensen met coeliakie kunnen als gevolg hiervan na het eten van gluten chronische darmklachten krijgen, zoals aanhoudende diarree.
- In het fragment uit de folder (afbeelding 1) staan nog vijf andere symptomen die het gevolg kunnen zijn van coeliakie.
- 2p 8 – Kies twee van de andere symptomen en neem die over op je antwoordblad;
- Licht bij beide symptomen toe hoe deze als gevolg van coeliakie kunnen ontstaan.

Bepaalde lymfocyten in de laag onder het darmwandepitheel staan aan de basis van de afweerreactie bij coeliakie. Andere lymfocyten, die zich bevinden tussen de darmepitheelcellen, reageren vervolgens ook. In afbeelding 2 is de afweerreactie bij coeliakie stap voor stap weergegeven en hieronder wordt deze beschreven:

- I Gliadines uit het voedsel passeren het bij coeliakiepatiënten minder goed functionerende darmepitheel. Met behulp van een enzym (tTG) worden de gliadines omgezet.
- II Deze omgezette gliadines binden aan antigeenpresenterende cellen (APC's) met HLA-type DQ2 en/of HLA-type DQ8 in het membraan. Vrijwel alle coeliakiepatiënten hebben deze HLA-typing.
- III Gebonden aan MHC-II presenteren de APC's de gliadines aan bepaalde lymfocyten (III). In reactie hierop worden bepaalde cytokines (IL-15) afgegeven.
- IV Deze lymfocyten presenteren het antigeen aan andere lymfocyten, die na differentiatie antistoffen maken tegen zowel gliadines als het enzym tTG.
- V Darmepitheelcellen worden door gliadines geactiveerd om ook cytokine IL-15 te produceren en een bepaald antigeen te presenteren.
- VI IL-15 zet lymfocyten in het darmepitheel ertoe aan om deze darmcellen te doden, met als gevolg verlies van darmvlokken.



In afbeelding 2 zijn bij de Romeinse cijfers III en VI bepaalde lymfocyten afgebeeld.

2p 9 Welk type lymfocyten zijn dit?

	III	VI
A	(pre-)Tc-cel	geactiveerde B-cel
B	(pre-)Tc-cel	cytotoxische T-cel
C	(pre-)Tc-cel	T-geheugencel
D	(pre-)T-helpercel	geactiveerde B-cel
E	(pre-)T-helpercel	cytotoxische T-cel
F	(pre-)T-helpercel	T-geheugencel

Bij een auto-immuunziekte, zoals coeliakie, worden lichaamseigen cellen door het afweersysteem aangevallen.

Alle cellen presenteren aan MHC-I in het celmembraan delen van eiwitten die de cel zelf produceert. Doorgaans reageren T-lymfocyten niet op deze lichaamseigen peptiden, doordat onrijpe T-lymfocyten die lichaamseigen peptiden wél herkennen, bij de uitrijping worden vernietigd.

- 2p 10 In welk orgaan of in welk weefsel vindt deze uitrijping en selectie van onrijpe T-lymfocyten plaats?
- A in het beenmerg
 - B in de lever
 - C in de milt
 - D in de thymus

Het MHC-II (HLA-II) in membranen van antigeen presenterende cellen komt bij coeliakiepatiënten sterk overeen. Bijna iedereen die coeliakie heeft, heeft type HLA-type DQ2 of HLA-type DQ8.

Andersom is het niet zo dat iedereen met een van deze HLA-types ook automatisch coeliakie krijgt. Veertig procent van de Nederlanders bezit een van deze HLA-types en slechts één procent krijgt coeliakie.

Als verklaring hiervoor worden de volgende beweringen gedaan:

- 1 Andere genen (waardoor bijvoorbeeld het immuunsysteem wordt afgeremd) spelen ook een rol;
- 2 Bij sommige mensen is de darm meer permeabel, waardoor er meer gliadine in het weefsel binnendringt;
- 3 Sommige mensen worden door hun eetgewoonten nauwelijks blootgesteld aan gluten;
- 4 Het enzym tTG is niet bij iedereen even actief.

- 2p 11 Welke van deze beweringen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor het feit dat niet iedereen met de genoemde HLA-types coeliakie krijgt? Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar op je antwoordblad en noteer bij elk nummer of de bewering wel of niet een mogelijke verklaring is.

In de folder worden huisartsen erop gewezen dat bij het vermoeden van coeliakie, bloedonderzoek gedaan zou moeten worden.

- 1p 12 Welke stof in het bloed kan wijzen op coeliakie bij een patiënt?