



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Gluten intake and gluten-free diet in the Netherlands

Hopman, G.D.

Citation

Hopman, G. D. (2008, September 25). *Gluten intake and gluten-free diet in the Netherlands*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13118>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13118>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting

Hoofdstuk 1 bevat een algemene inleiding over coeliakie en de behandeling en een beschrijving van het doel van dit proefschrift. Coeliakie komt tot expressie na gluten-inname bij genetisch gepredisponeerde individuen. De diagnose coeliakie wordt gesteld op aanwezigheid van karakteristieke beschadigingen van de mucosa van de dunne darm na gluten consumptie en klinisch herstel na een dieet vrij van gluten. De behandeling van coeliakie bestaat uit een levenslang glutenvrij dieet met als doel het herstellen van het dunne darm slijmvlies, het verminderen van symptomen en het beschermen voor de ontwikkeling van complicaties. Het doel van dit proefschrift was omgevingsfactoren meten waarvan verondersteld wordt dat zij een rol spelen bij de preventie van coeliakie en het ontwikkelen van orale tolerantie, zoals borstvoeding en de introductie van gluten. Vervolgens stelden we ons ten doel om de relatie te onderzoeken die coeliakie patiënten hebben met gluten en het glutenvrije dieet op verschillende leeftijden, om te bestuderen of het mogelijk is tolerantie voor gluten te ontwikkelen en om de impact die het glutenvrije dieet heeft op gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven in kaart te brengen.

Borstvoeding lijkt de ontwikkeling van coeliakie te kunnen voorkomen of tenminste uit te stellen. Moedermelk bevat vele immunologische factoren die het immuunsysteem van de zuigeling stimuleren, maar de precieze rol bij de preventie van coeliakie is niet bekend. Daarnaast bevat moedermelk kleine hoeveelheden antigenen afkomstig van voeding, zoals gluten peptiden die mogelijk een bijdrage leveren aan de inductie van tolerantie. In hoofdstuk 2 beschrijven we de resultaten van een studie naar de aanwezigheid van T cel stimulatorische epitopen afkomstig van gluten uit de voeding in de moedermelk van 23 moeders met een glutenbevattend dieet en van 13 moeders met een glutenvrij dieet. T cel stimulatorische epitopen van zowel gliadine als glutenine konden worden aangetoond in de moedermelk maar een correlatie met de gluten-inname van de moeder werd niet gevonden. We concluderen dat zuigelingen blootgesteld worden aan kleine hoeveelheden gluten via de moedermelk. Deze kleine hoeveelheden gluten zouden deels verantwoordelijk kunnen zijn voor de inductie van orale tolerantie voor gluten.

Een andere mogelijke factor in de preventie van coeliakie of de ontwikkeling van orale tolerantie is het tijdstip waarop en de hoeveelheid waarin gluten geïntroduceerd wordt in het dieet van de zuigeling. Een eenvoudig en betrouwbaar instrument welke gebruikt kan worden om de gluten-inname te meten was tot op heden niet beschikbaar. In hoofdstuk 3 beschrijven we de ontwikkeling en validatie van een voedselvragenlijst om gluten-inname te meten bij jonge kinderen. Achtenzeventig ouders van een gezonde zuigeling van 0 tot 12 maanden hebben de nieuw ontwikkelde voedselvragenlijst en een 2-daags voedseldagboek als referentie ingevuld. We hebben gevonden dat tot de leeftijd van 10 maanden de gluten-inname, gemeten met de vragenlijst, vergelijkbaar was met die van het dagboek, maar dat de inname bij de oudere kinderen hoger was dan die gemeten met het dagboek. Dit verschil werd mogelijk veroorzaakt door een grotere diversiteit aan

voedingsmiddelen welke gebruikt werd door oudere kinderen, waarvoor de voedselvragenlijst niet gevoelig genoeg was: alle glutenbevattende voedingsmiddelen die in de voedseldagboeken werden gerapporteerd in de voeding van de kinderen van 3 tot 6 maanden waren opgenomen in de voedselvragenlijst voor deze leeftijdscategorie, maar voor de kinderen in de leeftijd van 7 tot 12 maanden was dat het geval in 95% van de glutenbevattende voedingsmiddelen. Voor toekomstig gebruik bij de oudere kinderen is de voedselvragenlijst eenvoudig te verbeteren. We concluderen dat deze nieuwe, korte, gestandaardiseerde, gevalideerde en eenvoudig te gebruiken voedselvragenlijst een bruikbaar instrument zou kunnen zijn om de gluten-inname van jonge kinderen te meten. Deze voedselvragenlijst zou na noodzakelijke vertaling, aanpassing en validatie gebruikt kunnen worden om de voedselinname van jonge kinderen te meten in verschillende landen en zou gebruikt kunnen worden in gezamenlijke studies.

In hoofdstuk 4 presenteren we de resultaten van het onderzoek naar de voedingstoestand van jonge Nederlandse coeliakie patiënten en hoe zij omgaan met het glutenvrije dieet. Van alle 395 coeliakie patiënten van 12 tot 25 jaar die lid zijn van de Nederlandse Coeliakie Vereniging, hebben 219 van hen op de uitnodigingsbrief geantwoord en 132 gaven toestemming voor deelname. Vijfenzeventig procent van hen rapporteerde het glutenvrije dieet strikt te volgen, wat vergelijkbaar is met het percentage dieetrouw gevonden bij de adolescenten in andere Europese landen. De jonge coeliakie patiënten hadden een hogere consumptie van verzadigd vet en een lagere consumptie van vezel en ijzer vergeleken met de aanbeveling, maar deze was vergelijkbaar met die van de algemene bevolking. De meeste van deze jonge patiënten (61%) vonden het volgen van het glutenvrije dieet gemakkelijk. Achtenzestig procent van de patiënten rapporteerde regelmatig medische controles te hebben, maar slechts 7% rapporteerde regelmatig dieetcontroles te hebben door de diëtist. De gemiddelde standaard deviatie score voor de body mass index was -0.3 ± 0.8 . We concluderen dat de dieetrouw bij deze groep jongeren hoog is, de voedingstoestand voldoende is, maar de voedingsinname verbeterd zou moeten worden. We geloven dat goede medische- en dieetbegeleiding noodzakelijk is voor deze groep jonge coeliakie patiënten, om de zelfgerapporteerde goede dieetrouw voort te zetten.

Glutenvrije voedingsmiddelen hebben vaak een lagere voedingswaarde, zodat patiënten die een glutenvrij dieet moeten volgen een risico lopen op voedingsdeficiënties. Daarnaast kan de dieetrouw onder andere afhangen van de diversiteit en de mogelijkheden binnen het glutenvrije voedselpakket. We hebben bekeken of het van nature glutenvrije graan *Eragrostis tef* (teff), dat een voedingswaarde heeft vergelijkbaar met tarwe, geassocieerd is met gezondheidsproblemen als het wordt gebruikt door coeliakie patiënten. De resultaten van deze studie zijn te vinden in hoofdstuk 5. Alle 7990

leden van de Nederlandse Coeliakie Vereniging werden uitgenodigd om een 2-ledige vragenlijst in te vullen over het gebruik van teff en de ontwikkeling van klachten na teff consumptie. Zesendertig procent reageerde op de eerste vragenlijst. Drieënvijftig procent gebruikte teff en 15% van hen rapporteerde klachten. De tweede, meer gedetailleerde vragenlijst over het gebruik van teff producten die geschikt zijn voor het glutenvrije dieet, en over klachten tijdens het reguliere glutenvrije dieet zonder teff en na teff consumptie, werd ingevuld door 1828 personen. Vijftienhonderd vijfenveertig van hen hadden met biopsie bevestigde coeliakie, 66% van hen gebruikte teff en 17% van hen rapporteerde symptomen na teff gebruik. Dit percentage klachten was significant lager dan het percentage klachten dat werd gerapporteerd door patiënten die geen teff gebruiken (17% versus 61%; $p=0.0001$). We concluderen dat teff frequent wordt gebruikt door Nederlandse coeliakie patiënten en dat een grote meerderheid teff kan gebruiken zonder klinische symptomen. Coeliakie patiënten die teff gebruiken rapporteerden significant minder klachten, mogelijk gerelateerd aan een lagere gluteninname of aan een hogere inname van voedingsvezel. We denken dat teff een waardevolle aanvulling kan zijn op het glutenvrije dieet van patiënten met coeliakie.

Hoofdstuk 6 beschrijft de resultaten van de studie waarin onderzocht is of de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven van coeliakie patiënten, gemeten met de SF-36, geassocieerd is met de mate van dieetrouw. Deze studie is verricht bij de patiënten die deelnamen aan het onderzoek beschreven in hoofdstuk 7. We vonden dat de coeliakie patiënten, vergeleken met de algemene bevolking, significant slechter scoorden wat betreft algemene gezondheidsperceptie, maar significant beter met betrekking tot lichamelijke pijn en beperkingen door fysieke problemen. We concluderen dat strikte dieetrouw niet is geassocieerd met een slechtere gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven van coeliakie patiënten.

Coeliakie wordt beschouwd als een permanente intolerantie voor gluten. Een aantal patiënten stopt echter met een glutenvrij dieet zonder het ontwikkelen van symptomen of klachten. Het doel van de studie beschreven in hoofdstuk 7 was te onderzoeken of patiënten met coeliakie tolerantie voor gluten kunnen ontwikkelen. We definieerden tolerantie als geen immunologische of histologische tekenen van coeliakie gedurende gluten consumptie. We hebben gevonden dat van de 53 patiënten die langer dan 10 jaar bij ons in het ziekenhuis bekend waren met door biopsie bevestigde coeliakie, 12 (23%) een glutenbevattend dieet gebruikten, 8 (15%) af en toe gluten gebruikten en 33 (62%) een strikt glutenvrij dieet volgden. Tweeëntwintig patiënten gaven toestemming voor een dunnedarm biopsie. Een normale dunnedarm mucosa (Marsh 0-1) werd gevonden bij 4 van de 8 patiënten met een normale glutenbevattende voeding, bij alle 4 de patiënten die af en toe gluten gebruiken en bij 9 van de 10 patiënten die zich strikt aan een glutenvrij

dieet houden. Marsh 3a-c, mogelijk wijzend op actieve coeliakie, werd gevonden bij 4 patiënten die een normale glutenbevattende voeding gebruiken en bij 1 patiënt op een strikt glutenvrij dieet. Deze laatste patiënt wordt nu verder onderzocht voor mogelijke refractaire coeliakie. In tegenstelling tot wat men zou verwachten hebben we alleen bij mensen die zich strikt aan een glutenvrij dieet houden osteoporose gevonden. Mogelijk is dit te verklaren door het feit dat patiënten die een strikt glutenvrij dieet volgen significant ouder waren en ook significant ouder waren ten tijde van het stellen van de diagnose coeliakie en mogelijk door het feit dat sommige patiënten pas 6 jaar na het stellen van de diagnose coeliakie zijn gestart met een glutenvrij dieet.

Van de 53 patiënten leken 2 patiënten een tolerantie voor gluten te hebben ontwikkeld. Een van hen was HLA-DQ2/DQ8 negatief. We concluderen dat ontwikkeling van tolerantie voor gluten mogelijk lijkt bij uitzonderlijke patiënten met coeliakie. Verder vervolg van deze patiënten is noodzakelijk om te bevestigen dat deze ontwikkelde tolerantie permanent is of om aan te tonen dat dit alleen een langdurige terugkeer naar een latente coeliakie is geweest. Het kunnen ontwikkelen van tolerantie voor gluten zou geassocieerd kunnen zijn met genetische factoren, voornamelijk met HLA genotypen die afwijken van DQ2 of DQ8. Meer inzicht in de mechanismen van de ontwikkeling van tolerantie voor gluten zou kunnen bijdragen aan het onderscheiden van die specifieke coeliakie patiënten die een levenslange behandeling met een glutenvrij dieet niet nodig hebben.

Hoofdstuk 8 bevat de algemene discussie en de conclusies van dit proefschrift. In een poging om methoden te ontwikkelen om coeliakie te voorkomen, hebben we omgevingsfactoren gemeten waarvan verwacht wordt dat zij een rol spelen in de ontwikkeling en preventie van coeliakie. We hebben de aanwezigheid van gliadine en glutenine gemeten in borstvoeding en we hebben een instrument ontwikkeld om de gluten-inname van jonge kinderen te meten. Beide meetmethoden worden nu toegepast in een recent gestarte prospectieve Europese studie waarin de mogelijkheden van primaire preventie van coeliakie worden onderzocht. In deze studie worden borstvoeding en gluten-inname bepaald bij pasgeborenen binnen hoog risico families. De informatie uit deze studie kan mogelijk leiden tot aanpassing van de huidige Europese richtlijnen voor kindervoeding voor wat betreft de introductie van gluten na de leeftijd van 6 maanden.

In de literatuur bestaat discussie over de vraag of coeliakie altijd blijvend is, of kan overgaan in een latente coeliakie. We hebben een poging gedaan om coeliakie patiënten te vinden die tolerant zijn geworden voor gluten. We hebben 2 van deze uitzonderlijke patiënten gevonden. Een van hen had een HLA-typing anders dan HLA-DQ2/DQ8, wat suggereert dat genetische factoren mogelijk een rol spelen in de ontwikkeling van

tolerantie voor gluten. Echter, de onderliggende mechanismen die leiden tot preventie van de ontwikkeling van coeliakie of tot de ontwikkeling van tolerantie voor gluten als coeliakie eenmaal is gediagnosticeerd, zijn complex en dienen verder te worden onderzocht.

In de toekomst zullen meer mensen met coeliakie worden gediagnosticeerd en de behandelaars dienen te zijn voorbereid op het stijgend aantal patiënten. Daarom is het zinvol de toepassing van nieuwe manieren van behandeling en begeleiding te onderzoeken. Gecombineerde spreekuren met de dokter en de diëtist en het gebruik van mogelijkheden als de telefoon en het internet bij het begeleiden van de patiënten zijn manieren om te voorzien in efficiënte and adequate ondersteuning.

De enig mogelijke behandeling van coeliakie is het volgen van een glutenvrij dieet. Aandacht voor een volwaardige inname van voedingsstoffen binnen het glutenvrije dieet is noodzakelijk om te voorkomen dat coeliakie patiënten gezondheidsrisico's lopen. Echter, nieuwe mogelijkheden in de behandeling zijn veelbelovend en kunnen mogelijk de last van de huidige behandeling verminderen en de voedingsstoffeninname en de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven positief beïnvloeden. Dit zou mogelijk kunnen voorkomen dat patiënten stoppen met het volgen van een glutenvrij dieet en hen daarmee beschermen voor het risico op complicaties.