



Samenvatting van het proefschrift

Greetje J. Tack

"On the work-up of (refractory) coeliac disease"

Promotiedatum: 15 november 2012

Universiteit: Vrije Universiteit
Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. C.J.J. Mulder

Copromotor:

Dr. M.W.J. Schreurs

Dr. B.M.E. von Blomberg - van der Flier

Greetje Tack beschrijft in haar proefschrift nieuwe diagnostische en therapeutische aspecten binnen het spectrum van coeliakie. Coeliakie is een chronische darmaandoening veroorzaakt door glutenintolerantie. Voor de diagnose zijn dunne darm bipten tot op heden de gouden standaard bij volwassenen. In de verrichtte studie naar serum intestinal fatty-acid binding protein (I-FABP), een marker voor enterocytische schade, lijken de waarden overeen te komen met de mate van vlokatrofie en antistoffen in het ziekteverloop van coeliakie. De enige doeltreffende behandeling tot nu toe is een strikt glutenvrij dieet. De beschreven pilot-studie naar een enzym dat gluten afbreekt voor het de dunne darm bereikt, laat zien dat dit een veilig alternatief is; echter, meer onderzoek is vereist. Enkele patiënten hebben ondanks een adequaat dieet klachten en persisterende darmschade. Deze refractaire coeliakie (RCD) onderscheidt type I met <20% en type II met >20% afwijkende dunne darmcellen. Deze cellen worden beschouwd als voorstadium van enteropathie-geassocieerd T-cel lymfoom (EATL), met een ongunstige levensverwachting. In dit proefschrift worden nieuwe serologische parameters beschreven die mogelijk differentiëren tussen ongecompliceerde en gecompliceerde vormen van coeliakie. Echter, dunne darm bipten blijven noodzakelijk om de diagnose te stellen. Op basis van DNA uit dunne darmweefsel en 'oppervlakte' kenmerken, lijken deze aberrante cellen van origine T-cellen zijn die in hun ontwikkeling stagneren. Naar aanleiding van deze studie wordt aanbevolen om het (moleculair) diagnostisch onderzoek van RCD uit te breiden om EATL vroegtijdig op te kunnen sporen. Uitgebreide analyse van EATL-cellen toont nieuwe 'oppervlakte' kenmerken en chromosomale veranderingen van onbekende functionele betekenis. Op dit moment is er geen eenduidige behandeling voor RCD en EATL. Het middel 6-tioguanine bij RCD I en cladribine en (autologe) stamceltransplantatie bij RCD II zijn veilig en mogelijk effectief. Stamceltransplantatie (allogeen) bij

patiënten met EATL voorkomt een recidief echter niet. Ondanks de nieuwe inzichten met betrekking tot diagnose en behandeling, is verder onderzoek noodzakelijk. ◀