

University of Groningen

## Een klinisch en experimenteel onderzoek naar de pathogenese van de coeliakie

Knegtel, Aloysius Petrus Cornelis Henricus

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1948

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Knegtel, A. P. C. H. (1948). *Een klinisch en experimenteel onderzoek naar de pathogenese van de coeliakie*. s.n.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

getracht uitsluitend met  
ing te krijgen. Deze dosis  
ogmaals 6 weken. Hierop  
en gewicht en subjectief  
er steeds licht gestoord

geschiedenis vermeld van  
coeliakie blijkt te hebben,  
8 overleden zou zijn aan  
van hepatitis infectiosa.  
a trad eveneens met het  
r. vet voorkwam, volledig

## SLOTBESCHOUWING EN CONCLUSIES

Bij bestudering van de literatuur over coeliakie is er een bepaalde ontwikkelingsgang waar te nemen in de opvattingen omtrent aetiologie en pathogenese dezer ziekte.

Werden aanvankelijk stoornissen in lever- en pancreas-functie als bron van het lijden beschouwd, later wist men de pancreatogene steatorrhoe als aparte ziekte-eenheid te isoleren, waarnaast de coeliakie bleef bestaan.

De hepatogene genese, waarbij in het bijzonder aan storingen van de galsecretie gedacht werd, bleek door latere onderzoekingen niet houdbaar.

In de volgende perioden komt men tenslotte algemeen tot de conclusie, bij coeliakie met een resorptiestoornis in het darmslijmvlies te maken te hebben. Wat de aard van deze stoornis betreft, staan opvattingen, die in een bacteriele infectie, constitutieanomalie, afwijkingen van het vegetatieve zenuwstelsel of (en) endocriene apparaat en tenslotte in deficienties de eigenlijke oorzaak zien, op de voorgrond.

De infectie-theorie in de zin van Herter, die een enteritis van zeer bijzondere aard voor het lijden aansprakelijk stelde, is in die vorm algemeen verlaten.

De onderzoekingen van Verzàr over de betekenis van phosphoryleringsprocessen bij de resorptie van sommige voedingsstoffen hebben ongetwijfeld het inzicht verdiept. Zijn opvatting, dat bij spruw en coeliakie deze phosphoryleringsprocessen zouden zijn gestoord, behoudt zijn waarde; daarnaast is echter zijn hypothese over de primaire betekenis van het bijnierschors-hormoon bij deze

afwijkingen tot heden voor de menselijke pathologie niet houdbaar gebleken. Ook zijn verwachtingen, met lactoflavinephosphorzuur de normale verhoudingen te kunnen herstellen, werden bij klinische toepassing van dit middel niet bewaarheid.

Dat deficienties van bepaalde stoffen een rol spelen in de pathogenese van coeliakie staat wel vast. Dat coeliakie echter louter een gevolg zou zijn van het ontbreken van bepaalde noodzakelijke voedingsstoffen en bijvoorbeeld uitsluitend als een avitaminose zou moeten worden opgevat, is moeilijk vol te houden. De voedings-anamnese dezer patiëntjes immers vertoont zelden afwijkingen van de norm, die dergelijke deficienties zouden kunnen verklaren en de zuigelingenleeftijd verloopt vaak tot aan het begin der ziekte geheel ongestoord.

Naast exogene moeten derhalve endogene factoren, die tot intolerantie voeren voor een normaal bij de leeftijd passend dieet, bij coeliakie in het spel zijn. Wij komen hier op het terrein van de constitutie-theorie, een opvatting, die de oorzaak der ziekte in een afwijkende constitutie zoekt.

Dat constitutionele factoren bij coeliakie een belangrijke rol spelen staat o.i. eveneens vast. Op het familiair voorkomen der ziekte werd reeds herhaaldelijk gewezen en dit wordt door eigen onderzoek nog eens bevestigd. Het voorkomen van bepaalde lichaamskenmerken en de algemene habitus dezer kinderen pleit eveneens voor een invloed van de constitutie. Men dient echter bij het aanvaarden van een dergelijke opvatting zeer kritisch te werk te gaan; constitutie immers is een zeer vaag begrip en men loopt kans door het neerschrijven of uitspreken van dit woord, de zaak ten onrechte als opgelost te beschouwen.

Houdt men vast aan het b.v. door Siemens geformuleerde, klinische constitutiebegrip „Konstitution ist die Körpervfassung nur insoweit als Sie Häufigkeitsbeziehungen zur Krankheitsentstehung hat”, dan moet men, wanneer de constitutie voor het ontstaan van een bepaalde ziekte aansprakelijk gesteld wordt, trachten uit te maken, waarin deze afwijkende lichaamsgesteldheid bestaat. Het is geen eenvoudige opgave, hierin enig licht te brengen.

De pathologische anatomie heeft tot op heden geen anatomisch substraat kunnen ontdekken. De grote moeilijkheid schuilt steeds

ogie niet houdbaar  
ephosphorzuur de  
erden bij clinische

rol spelen in de  
liakie echter louter  
malde noodzakelijke  
en avitaminose zou  
den. De voedings-  
en afwijkingen van  
men verklaren en de  
in der ziekte geheel

factoren, die tot  
ftijd passend dieet,  
o het terrein van de  
k der ziekte in een

een belangrijke rol  
air voorkomen der  
t wordt door eigen  
men van bepaalde  
ezer kinderen pleit  
Men dient echter bij  
eer kritisch te werk  
egrip en men loopt  
dit woord, de zaak

ens geformuleerde,  
e Körperverfassung  
n zur Krankheits-  
constitutie voor het  
lijk gesteld wordt,  
lichaamsgesteldheid  
ierin enig licht te

en geen anatomisch  
kheid schuilt steeds

in het oplossen van de vraag of een gevonden afwijking secundair is aan een langdurige ziekte-toestand of werkelijk behoort tot de eigenlijke ziekteoorzaak.

In de jongste tijd heeft vooral Dorothy Andersen getracht, de endogene factoren bij coeliakie nader te bepalen. Zij is van mening, dat vooral die afwijkingen kans bieden te behoren tot het constitutie-defect, welke reeds dadelijk aan het begin der ziekte worden aangetroffen en na aanvulling van mogelijke deficienties met een therapeutisch volwaardig dieet, met rijkelijke vitaminetoe-diening gecombineerd, niet tot verdwijning zijn te brengen. Als zodanig meent zij in de sterke vermindering of ontbreken van de amylase in het duodenaalvocht, een afwijking bij coeliakie te hebben gevonden, die behoort tot de oorspronkelijke constitutiefout.

Daarnaast werden bij het spruwonderzoek eveneens afwijkingen aangetroffen in bepaalde fermentsystemen, van belang voor vertering en resorptie. In het literatuur-overzicht werd melding gemaakt van het experiment van Smart en Daley, die een onvoldoende vertering der mucinestoffen bij spruw waarnamen. Het vinden van lage glycerophosphatasenwaarden in de faeces bij spruwpatiënten werd door Koster in verband gebracht met een mogelijke storing der phosphoryleringsprocessen bij deze ziekte. Door ons werden bij coeliakie eveneens lage waarden van het glycerophosphatasegehalte der faeces waargenomen.

Constaateert men daarnaast een algemene psychische en vasomotorische labiliteit, die ook in de rustiger fasen der ziekte nimmer geheel verdwijnt en de onmiskenbaar heilzame invloed op deze ziekte van psychisch gunstige omstandigheden, dan zijn er o.i. aanwijzingen om te veronderstellen, dat bij coeliakie een lichaams-gesteldheid bestaat, gekenmerkt door een weinig resistent neurovegetatief en endocrien systeem, dat vooral onder uitwendig ongunstige omstandigheden tot bepaalde stoornissen in de vegetatieve functies aanleiding geeft, met name sommige der voor de digestie en resorptie noodzakelijke fermentsystemen doet tekort schieten. Dit leidt tot abnormale verhoudingen in het darmkanaal, waar niet-geresorbeerde stoffen aanleiding geven tot abnormale gistings- en rottingsprocessen en diarree en waar de gestoorde resorptie, deficienties voor verschillende stoffen ten gevolge heeft. Deze deficienties zijn des te gevaarlijker, daar, zoals bekend, voor

de synthese van enzymen bepaalde vitamines (men denkt hier vooral aan componenten van het vitamine B-complex) noodzakelijk zijn. Op deze wijze wordt het toch reeds labiele enzymapparaat verder geschaad en ontstaat een circulus viciosus, die voert tot de catastrofe der acute phase van coeliakie.

Naast pogingen om door nauwkeurige klinische observatie en laboratoriumonderzoek iets omtrent het wezen dezer ziekte te achterhalen, werden ook verschillende therapieën toegepast om te trachten ex iuvantibus enige conclusie's te kunnen trekken.

Aangetoond werd, dat met het vruchten-hangopdieet vrijwel alle klinische symptomen tot verdwijning zijn te brengen. Bij toepassing van dit dieet ziet men de eetlust terugkeren, de stemming verbeteren en tenslotte gaat het lichaamsgewicht stijgen en, hoewel langzamer, herstelt zich het groeiproces. Bij het laboratoriumonderzoek blijken vetbalansen en glucosebelastingcurven volkomen normaal te worden en de anaemie herstelt zich somtijds reeds uitsluitend door het geven van dit dieet. Merkwaardig daarbij is de bevinding, dat bij het gegeven standaard vruchtendieet 27 % van het aantal calorieën in de vorm van vet (boter) werd gegeven en dit uitstekend werd verdragen, zonder dat steatorrhoe optrad.

Wat het amyllum betreft, hebben wij zelf niet systematisch nagegaan hoe het staat met het amylase-gehalte van het duodenaalvocht, waaraan Andersen zo'n grote betekenis hecht. Amylorrhoe, een gevolg van slechte amyllumvertering, werd door ons ook tijdens proefdieet slechts sporadisch gevonden.

De schadelijke invloed van brood in het dieet menen wij herhaaldelijk hebben te kunnen vaststellen en in enige der onderzochte gevallen hebben wij de stellige indruk gekregen, dat tarwebloem een schadelijker werking bezit dan rijstbloem, dat in niet te grote hoeveelheid gegeven en zeker in combinatie met vruchten-hangopdieet, wordt verdragen. Interessant in dit verband is de recente publicatie van Lipkovsky, die speciaal in tarwebloem vertering- en resorptie-remmende stoffen aantoonde.

Dat het vruchten-hangopdieet geen totale genezing geeft, althans niet op korte termijn, bleek hieruit, dat bij terugzetten op proefdieet vrij snel recidief volgde en dat ook tijdens infecties een neiging tot diarrhee tot uiting kwam. Het dieet moet derhalve langdurig worden gegeven, eerst tijdens de schooljaren is het gevaar voor

en denkt hier  
t) noodzakelijk  
enzymapparaat  
die voert tot de

observatie en  
ezer ziekte te  
begepast om te  
trekken.

dieet vrijwel alle  
i. Bij toepassing  
ming verbeteren  
ewel langzamer,  
onderzoek blijken  
en normaal te  
uitsluitend door  
e bevinding, dat  
van het aantal  
even en dit uit-  
optrad.

stematisch nage-  
duodenaalvocht,  
Amylorrhoe, een  
ons ook tijdens

men wij herhaal-  
der onderzochte  
dat tarwebloem  
in niet te grote  
vruchten-hangop-  
d is de recente  
em vertering- en

ng geeft, althans  
zetten op proef-  
cties een neiging  
halve langdurig  
het gevaar voor

recidief geringer en kan men gewoonlijk tot uitbreiding en afwijking van het dieet overgaan.

Verder bleek de steatorrhoe onmiddellijk te verdwijnen, wanneer het proefdieet weer door vruchten-hangopdieet werd vervangen, wat het o.i. waarschijnlijk maakt, dat niet, zoals Moncrieff en Payne hebben verdedigd, de steatorrhoe door excretie van vet van de darm naar het darmlumen ontstaat, doch door niet opgenomen voedselvet.

Het bleek, dat bananen-hangopdieet goed te vervangen is door het appel-hangopdieet, en dat bij laatstgenoemd régime de faeces alleen wat waterrijker en volumineuser zijn dan bij normale kinderen, met dit dieet gevoed. In de oorlogsjaren hebben gedroogde appels en appelmoes zonder suiker uit het blik als vervanging van verse appels goed voldaan.

Hoe nu de gunstige werking van dit vruchten-hangopdieet, langs empirische weg gevonden, te verklaren? Stelt men zich op het standpunt van Andersen, die aanneemt, dat vooral de amyllum-vertering bij coeliakie moeilijkheden ondervindt en de eiwitbehoefte van deze kinderen groter is dan normaliter, dan zou men de gunstige werking kunnen verklaren uit het feit, dat dit dieet uitermate amyllumarm is en rijkelijk voorziet in deze grote eiwitbehoefte.

Of moet men aan het vruchten-hangopdieet een specifieke therapeutische werking toeschrijven? Tot heden heeft men als verklaring aangevoerd, dat vruchten naast een overschot aan basische valenties gemakkelijk assimileerbare koolhydraten bevatten, die langzaam worden afgestaan, waardoor het niet tot abnormale gistingsprocessen kan komen en dat zij door het grote volume een reinigende werking en een stimulerende functie voor de darmperistaltiek hebben, waardoor de pathologische faeces worden opgeruimd. Dat hierdoor inderdaad meer normale verhoudingen geschapen worden in de doorgaans gistende en rottende darminhoud van coeliakiepatiënten lijkt ons inderdaad zeer aannemelijk. Een andere factor kan daarbij tevens van betekenis zijn. Het is namelijk bekend, dat voor de vorming van bepaalde vitamines, met name ook voor sommige componenten van het vitamine B-complex, een normale darmflora van groot belang is. Het is zeker niet uitgesloten, dat door de gewijzigde darmflora bij coeliakie de vorming van deze stoffen wordt verhinderd, waardoor deficiënties in de hand gewerkt worden, die hun fatale invloed doen

gelden op de toch al defecte reguleringsmechanismen, zoals hierboven werd uiteengezet.

Wij hadden in dit verband enige onderzoeken op het werkprogramma staan, met name de bepaling van het foliumzuurgehalte in de darminhoud van gezonden en coeliakiepatiënten, daar de laatste tijd aan deficienties van deze stof bij spruw en coeliakie vooral aandacht is geschonken. Door het niet beschikbaar zijn van materiaal voor dit onderzoek hebben wij ons moeten beperken door toediening van foliumzuur na te gaan of een gunstige werking van dit middel uitgaat. In de door ons gebruikte dosering bleek het foliumzuur niet in staat de acute phase der ziekte zonder dieetwijziging te overwinnen. In lichte gevallen buiten de acute phase der coeliakie menen wij wel enige verbetering van de algemene toestand en vetresorptie bespeurd te hebben. Onze ervaring beperkt zich echter tot slechts enkele gevallen, die zeker geen definitieve conclusies toelaten.

Leverinjecties en gistpreparaten bleken evenmin in staat het acute stadium tot genezing te brengen; wij hebben hiervan wel de indruk gekregen, dat zij de dieettherapie kunnen ondersteunen.

Een preparaat bereid uit de varkensmaag en binaemontabletten, waarvan door sommige onderzoekers successen worden gemeld, bleken evenmin afdoend resultaat op te leveren.

CON

Lorsqu'on remarque cette affe

Les thèses de résorption convergent vers l'origine d'un vice de l'axe nerveux ou dans ces aliments

La thérapie quelle que soit de la ma

Les relations sans nul doute cessus d'et dans l'Par contre cortex s'encore a qu'il peut flavine-j cet espc

Il est joué un rôle cependan par exer