

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de evidence-based klinische richtlijn Coeliakie en glutengerelateerde aandoeningen. Deze richtlijn beperkt zich tot de zorg voor volwassenen en kinderen met coeliakie en heeft als doelstelling de beste zorg te beschrijven voor deze patiënten. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Module 1 Diagnostiek

Hoe kan de diagnose coeliakie het beste worden gesteld?

Deze uitgangsvraag omvat de deelvragen van modules 1a t/m 1e.

Module 1a Serologische diagnostiek bij volwassenen

Is, overeenkomstig met de richtlijn voor kinderen, de diagnose coeliakie bij volwassenen te stellen op basis van serologie, zonder histologisch beeld van glutengevoelige enteropathie?

Stel de diagnose coeliakie bij volwassenen die een glutenbevattend dieet nuttigen op basis van tissue transglutaminase IgA (tTG-IgA) $\geq 10 \times$ ULN (*upper limit of normal*). Bevestig deze uitkomst door positieve IgA antistoffen tegen endomysium (EMA-IgA) in een separaat bloedonderzoek.

Gebruik alleen antilichaamtests, waarbij $10 \times$ ULN binnen het meetbereik van de test valt. Een histologische bevestiging is in deze specifieke situatie niet nodig.

Verricht bij andere differentiaaldiagnostische of alarmsymptomen overwegingen dan coeliakie aanvullend onderzoek.

Stel de diagnose coeliakie bij volwassenen in alle andere situaties door middel van serologie in combinatie met histologie. Houdt daarbij rekening met het feit dat serologisch onderzoek negatief kan zijn terwijl er toch sprake is van glutengevoelige enteropathie (niet 100% sensitief).

Overweeg bij klinische verdenking op coeliakie en negatieve serologie endoscopisch onderzoek met afname van bipten voor histologie. Neem bij IgA-deficiëntie altijd duodenumbipten af.

Verwerp de diagnose coeliakie bij een negatieve serologische test en normale histologie van het duodenum.

Module 1b Positieve serologie bij een normaal bipt

Wat is het beleid bij volwassenen met (herhaald) positieve serologie (IgA tegen tissue transglutaminase (tTG-IgA) en/of IgG tegen gedeamineerde gliadine peptiden (DGP-IgG) bij IgA-deficiëntie) en (herhaald) normale histologie in duodenumbipten?

Overleg met een in coeliakie gespecialiseerde arts bij complexe diagnoses.

Stuur bij discrepantie tussen serologie en histologie de bipten naar een referentiepatholoog voor herbeoordeling.

Adviseer de patiënt om in overleg met de diëtist ten minste 1 maand voldoende gluten in te nemen voordat opnieuw coeliakie-specifieke antistoffen en duodenumbipten worden afgenomen. Zie module 'glutenbelasting'.

Neem standaard 6 bipten af vanwege de mogelijkheid van vals-negatieve bipten: 2 uit de bulbus en 4 uit het pars descendens duodeni.

Overweeg de tTG-IgA/ IgG tegen gedeamineerde gliadine peptiden (DGP-IgG) antistoffen te bevestigen middels een IgA endomysium test; bij een negatieve IgA endomysium test is vals positieve tTG-IgA/DGP-IgG zeer waarschijnlijk.

Overweeg herhalen van serologie na 3-6 maanden (eventueel met behulp van een ander platform) indien de klachten aanhouden.

Overweeg indien de serologie wederom positief is de histologie te herhalen.

Overweeg bij potentiële coeliakie (gedefinieerd als positieve coeliakie-specifieke antilichamen bij normale histologie in duodenumbipten) en aanhoudende klachten een proefbehandeling met een glutenvrij dieet begeleid door de diëtist. Monitor op klachten en serologie. Overweeg bij klinische verbetering op een later tijdstip een formele glutenbelasting. Stop het glutenvrij dieet als geen klinische verbetering optreedt.

Module 1c Negatieve serologie bij een afwijkend biopt

Wat is het beleid bij volwassenen met (herhaald) negatieve serologie (IgA tegen tissue transglutaminase (tTG-IgA) en IgG tegen gedeamineerde gliadine peptiden (DPG-IgG) bij IgA deficiëntie) en Marsh 2 of Marsh 3 enteropathie in bipten uit het duodenum?

Overleg met een in coeliakie gespecialiseerde arts bij complexe diagnoses.

Stuur bij discrepantie tussen serologie en histologie de bipten naar een referentiepatholoog voor herbeoordeling.

Overweeg bij afwijkende duodenum histologie (Marsh score 2 of 3) en geen specifieke coeliakie antilichamen een brede differentiaaldiagnose (zie 'Overwegingen').

Verricht een HLA-test bij negatieve serologie. Afwezigheid van DQ2 en DQ8 sluit de diagnose coeliakie uit.

Overweeg een glutenvrij dieet als een andere diagnose onwaarschijnlijk is en indien patiënt dit wenst.

Evalueer na 6 maanden het effect van het glutenvrije dieet op histologie en klachten en bespreek een glutenbelasting met de patiënt.

Module 1d Serologische diagnostiek bij kinderen

Wat is de beste strategie om de diagnose coeliakie te stellen bij kinderen (<18 jaar)?

Gebruik tTG-IgA als eerste diagnostische test bij kinderen met een normaal serum IgA, die verdacht worden van coeliakie.

Verricht geen andere coeliakie-specifieke test behoudens tTG-IgA als eerste diagnostische test.

Vraag bij patiënten met een laag totaal IgA- in serum* (laag voor de leeftijd of <0.2 g/L indien ouder dan 3 jaar) een op IgG-gebaseerde test (DGP, EMA of tTG) aan.

Hanteer bij kinderen een tTG-IgA serum concentratie van ≥ 10 x ULN om de diagnose zonder duodenumbipten te kunnen stellen.

Gebruik alleen antilichaamtests, waarbij 10 x ULN binnen het meetbereik van de test valt.

Neem bij IgA-deficiënte patiënten met positieve coeliakie-specifieke antistoffen van de IgG-klasse altijd duodenumbipten af.

Bevestig de diagnose coeliakie bij kinderen met tTG-IgA ≥ 10 x ULN door een positieve EMA-IgA test in een tweede bloedmonster/sample, als kinderen/ouders akkoord zijn met het achterwege laten van duodenumbipten.

Module 1e Glutenbelasting

Hoe dient een glutenbelasting te worden uitgevoerd om de diagnose coeliakie te stellen bij mensen die reeds een GVD volgen, zonder dat de diagnose gesteld is, maar daartoe wel de wens bestaat?

Bepaal als eerste stap coeliakie serologie indien een patiënt glutenvrij eet en de wens bestaat om coeliakie uit te sluiten dan wel aan te tonen. Indien dit positief is, stel dan de diagnose coeliakie volgens de elders in deze richtlijn aangegeven methoden.

Bepaal HLA-DQ2 en HLA-DQ8 bij patiënten die glutenvrij eten, negatieve coeliakieserologie hebben en bij wie de wens bestaat om coeliakie aan te tonen dan wel uit te sluiten. Indien deze genen afwezig zijn, is de diagnose coeliakie uitgesloten.

Start een glutenbelasting bij HLA-DQ2/DQ8 positieve patiënten die glutenvrij eten, negatieve coeliakie serologie hebben en bij wie de wens bestaat om coeliakie aan te tonen dan wel uit te sluiten. Deze glutenbelasting dient onder begeleiding van een (kinder-) MDL-arts in samenwerking met een in coeliakie gespecialiseerde diëtist, te worden uitgevoerd.

Streef tijdens de glutenbelasting test naar 10-15 gram gluten per dag voor kinderen en 15-20 gram gluten per dag voor volwassenen.

Evalueer 1 maand na start van de glutenbelasting test en daarna iedere 3 maanden symptomen (bij kinderen tevens groei), coeliakieserologie en dieet. Indien de coeliakieserologie positief is, kan de diagnostiek worden ingezet conform de elders in deze richtlijn aangegeven methoden.

Het is onduidelijk wanneer de glutenbelasting test t.a.v. coeliakie als conclusief te beschouwen is. Overweeg om voorafgaand aan het staken van de glutenbelasting test duodenumbipten te nemen om histopathologische analyse plaats te laten vinden. Indien de patiënt klachten heeft probeer de glutenbelasting minimaal 1 maand vol te houden met evaluatie van serologie en eventueel histologie. Bij asymptomatische patiënten evalueer na maximaal 1 jaar.

Adviseer de patiënt om voor het staken van de glutenbelasting test altijd contact op te nemen met de arts om de analyse af te ronden met serologisch en eventueel histopathologisch onderzoek.

Module 2 Behandeling: glutenvrij dieet (GVD)

Wat zijn de gevolgen van het wel en niet aanhouden van een (strikt) glutenvrij dieet bij patiënten met coeliakie?

Deze uitgangsvraag omvat de deelvragen van modules 2a t/m 1c.

Module 2a Gezondheidseffecten van GVD op lange termijn

Wat zijn de gezondheidseffecten op lange termijn van het wel of niet aanhouden van een (strikt) glutenvrij dieet?

Adviseer een levenslang strikt glutenvrij dieet bij alle patiënten (kinderen en volwassenen) met coeliakie, gezien het positieve effect op de gezondheid.

Een glutenvrij dieet wordt ook bij asymptomatische coeliakie aanbevolen. Een periode van minimaal 6 maanden wordt aanbevolen voor alle ogenschijnlijk asymptomatische patiënten om het effect op (subklinische) symptomen en kwaliteit van leven te evalueren. De mate van te verwachten gezondheidswinst dient afgewogen te worden tegen de belasting van een strikt levenslang glutenvrij dieet. Deze beslissing dient te worden genomen samen met de patiënt (en eventueel ouders/verzorgers) na goede uitleg van de overwegingen ten aanzien van risico's op maligniteit, infertiliteit, effecten op botmetabolisme en deficiënties, en bij kinderen ook op groei en ontwikkeling.

Een glutenvrij dieet bij mensen zonder aangetoonde coeliakie wordt niet aanbevolen.

Module 2b GVD en kwaliteit van leven

Wat is het effect van het glutenvrij dieet op de kwaliteit van leven bij kinderen en volwassenen met coeliakie? En hoe dient dit te worden beoordeeld?

Besprek tijdens de follow-up het sociale aspect van het glutenvrije dieet en de kwaliteit van leven met de patiënt en gebruik eventueel een coeliakie-specifieke gevalideerde vragenlijst voor het beoordelen van de kwaliteit van leven.

Adviseer de patiënt om lidmaatschap bij een patiëntenvereniging te overwegen (NCV; zie www.glutenvrij.nl).

Module 2c Vitaminen- en mineralendeficiënties tijdens GVD

Kunnen er ten gevolge van het glutenvrije dieet deficiënties ontstaan? Dienen er supplementen te worden gebruikt om tekorten ten gevolge van glutenvrij dieet aan te vullen/ te voorkomen?

Besprek met de patiënt dat het niet waarschijnlijk is dat deficiënties zich ontwikkelen tijdens het volgen van het glutenvrij dieet. Een volwaardig glutenvrij dieet leidt niet tot deficiënties en kan een positief effect hebben op bestaande deficiënties. Een gespecialiseerd diëtist of de patiëntenvereniging kunnen ondersteuning bieden bij het samenstellen van een volwaardig glutenvrij dieet en overige vragen over het glutenvrij dieet.

Module 3 Glutensensitiviteit zonder coeliakie

Hebben volwassenen en kinderen zonder coeliakie, die klachten ervaren door gluten inname, baat bij een glutenvrij dieet?

Overweeg verwijzing van volwassenen met klachten passend bij *non-coeliac gluten sensitivity* (NCGS), voor diagnostiek, naar een specialist en/of diëtist met interesse in en ervaring met functionele buikklachten en glutengerelateerde aandoeningen.
Sluit altijd eerst coeliakie uit.

Overweeg bij kinderen met (verdenking op) NCGS, verwijzing naar een kinder-diëtist voor de eliminatie van gluten uit het dieet gevolgd door re-introductie, als onderdeel van de diagnostiek.

Bij aanzienlijke verbetering van de klachten na gluten-eliminatie kan behandeling met een glutenvrij dieet worden toegepast. Het is belangrijk om informatie aan de ouders en patiënten te geven over het vaak tijdelijk karakter van NCGS.

Overweeg na verbetering van de klachten d.m.v. gluten-eliminatie een re-introductie van gluten op termijn onder begeleiding van de diëtist.

Module 4 Monitoring

Welke parameters moeten worden gemonitord tijdens de follow-up van patiënten met coeliakie? Deze uitgangsvraag omvat de deelvragen van modules 4a en 4b.

Module 4a Monitoring van coeliakie bij volwassenen

Welke parameters moeten worden gemonitord tijdens de follow-up van volwassen patiënten met coeliakie? Hoe vaak moeten de periodieke onderzoeken worden uitgevoerd?

Bepaal bij de diagnose coeliakie de specifieke antilichamen (tTG-IgA, EMA), hemoglobine (Hb), ferritine, *mean corpuscular volume* (MCV), calciumstatus (paraathormoon (PTH), calcium, fosfaat, albumine, 25-hydroxy-vitamine D), creatinine, foliumzuur, vitamine B12, glucose, thyreoïdstimulerend hormoon (TSH), en leverenzymen.

Bepaal tijdens follow-up ten minste tTG-IgA en TSH eens per 1 tot 2 jaar. Bij monitoring zal aandacht moeten zijn voor coeliakie gerelateerde klachten/verschijnselen, maar eveneens voor tekenen van andere coeliakie-geassocieerde (auto-immune) aandoeningen.

Behandel en controleer bij diagnose aanwezige deficiënties tot herstel vastgesteld is. Bij klachten of symptomen dient specifiek aanvullend onderzoek te worden ingezet.

Controleer volwassenen met coeliakie in het eerste jaar iedere 3-6 maanden, nadien eens per 1-2 jaar, indien in remissie. Afhankelijk van klachten, complicaties, langdurige remissie, kennis en mate van zelfregie kan de frequentie van begeleiding, in overleg met de patiënt, meer of minder intensief zijn.

Naast de arts zal ook de diëtist beschikbaar moeten zijn voor lange termijn begeleiding.

Verricht altijd een DXA-scan met wervelhoogtemeting bij coeliakiepatiënten ≥ 50 jaar met een recente (< 2 jaar geleden) fractuur.

Verricht een DXA-scan met wervelhoogtemeting bij vrouwen en mannen met coeliakie ≥ 50 jaar bij aanwezigheid van meerdere aanvullende risicofactoren (fractuurrisicoscore van ≥ 4 punten (zie Risicofactoren scorelijst [link])).

Verricht een DXA-scan met wervelhoogtemeting bij patiënten met coeliakie onder de 50 jaar alleen op indicatie, zoals bij het optreden van een fragiliteitsfractuur en/of als de uitslag behandelconsequenties heeft.

Bij lage BMD-waarde en/of wervelfracturen volgt eventuele behandeling en follow-up onderzoek. Bij geen adherentie aan het GVD kan follow-up overwogen worden, indien dit behandelconsequenties heeft.

Stimuleer adequate kennis van ziekte en behandeling bij patiënten met coeliakie. Kennis en ervaringen worden overgedragen door arts en diëtist, maar ook door middel van internet, brochures en informatie van de patiëntvereniging (NVC; www.glutenvrij.nl).

Module 4b Monitoring van coeliakie bij kinderen

Welke parameters moeten worden gemonitord tijdens de follow-up van kinderen met coeliakie? Hoe vaak moeten de periodieke controles worden uitgevoerd?

Bepaal bij diagnose naast coeliakie-specifieke antistoffen Hb, MCV, ferritine, vrij T4 (FT4), TSH, 25-hydroxy-vitamine D en op indicatie foliumzuur, vitamine B12, en leverenzymen. Controleer kinderen met coeliakie in het eerste jaar na diagnose iedere 3-6 maanden, nadien eens per 1-2 jaar, indien in remissie.

Bepaal coeliakie-specifieke antistoffen totdat deze negatief zijn met nadien een 1-2-jaarlijkse controle, naast het goed uitvragen van het dieet. Naast de arts zal ook de kinderdiëtist beschikbaar moeten zijn voor lange termijn begeleiding.

Behandel en controleer bij diagnose aanwezige deficiënties tot herstel vastgesteld is.

Verricht bij kinderen met coeliakie alleen op indicatie een botdichtheidsmeting, zoals bij het optreden van een fragiliteitsfractuur en/of als de uitslag behandelconsequenties heeft zoals bijvoorbeeld bij dieetontrouw.

Besteed aandacht aan kwaliteit van leven, klachten, groei (inclusief puberteitsontwikkeling/stadium) en dieetrouw. Besteed ook aandacht aan zelfmanagement en eigen regie bij jongeren vanaf 12 jaar.

Stimuleer adequate kennis van ziekte en behandeling bij kinderen en hun ouders/verzorgers. Kennis en ervaringen worden overgedragen door arts en diëtist, maar ook door middel van internet, brochures en informatie van de patiëntvereniging (NVC; www.glutenvrij.nl).

Module 5 Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

Hoe dient de zorg voor kinderen en volwassenen met coeliakie te worden georganiseerd?

Zorg dat er naast de direct betrokken behandelaars een netwerk beschikbaar is van zorgverleners die bij specifieke vragen of complicaties geconsulteerd kunnen worden.

Overleg bij complexe casus, zoals verdenking op refractaire coeliakie of potentiële coeliakie, met een gespecialiseerd centrum.

Zorg voor een gestructureerde overdracht van adolescenten naar de volwassen zorg. Hierbij moet ten minste een transitiedocument worden opgesteld, waarin de diagnostische gegevens, antropometrische data, klachten, comorbiditeiten en dieetrouw beschreven zijn.