

## Paniekstoornis, agorafobie en endocrinologie

A. BAKKER, J.S. VERWEY EN R. VAN DYCK

### *Dames en Heren,*

Angststoornissen komen veelvuldig voor. Geschatte frequenties per geleefd mensenleven lopen op tot ongeveer 15%. De in klinisch opzicht belangrijkste angststoornis is de paniekstoornis, een aandoening die gekenmerkt wordt door onverwachte aanvallen van intense angst, die gepaard kunnen gaan met een scala aan vegetatieve verschijnselen. Tijdens een aanval hebben patiënten vaak angst om dood te gaan, gek te worden of de controle over zichzelf te verliezen. Meestal komt paniekstoornis voor in combinatie met vermijdingsgedrag dat bekend staat als agorafobie (pleinvrees). Op grond van klinische bevindingen bestaat de indruk dat vermijding veelal secundair ontstaat: patiënten proberen de situaties waarin zij eerder een paniekaanval kregen naderhand zoveel mogelijk te vermijden.<sup>1</sup>

Volgens de DSM-III-R-criteria, aan de hand waarvan de diagnose 'paniekstoornis' in de psychiatrie wordt gesteld, dient er bij een paniekaanval sprake te zijn van minimaal 4 verschijnselen uit een vaste lijst van 14 aan paniek gerelateerde symptomen.<sup>2</sup> Gedurende een periode van 4 weken moet er gemiddeld 1 aanval per week plaatsvinden of voortdurende angst voor een nieuwe paniekaanval zijn. In een recent Amerikaans onderzoek werd de prevalentie geschat op 3,8% van de volwassen bevolking.<sup>3</sup> Voor de Nederlandse situatie zou dit betekenen dat er in ons land ongeveer 570.000 patiënten met een paniekstoornis zijn. Het aantal mensen met zogenaamde beperkte symptoomaanvallen of met paniek-aanvallen, die niet voldoen aan de DSM-III-R-criteria van paniekstoornis, is nog ruim 2 keer zo groot.<sup>3</sup> Als exclusie criterium is in de DSM-III-R aangegeven dat er niet kan worden aangetoond dat een organische factor de stoornis heeft veroorzaakt en in stand hield.

Tot de meest genoemde organische ziektebeelden die een met paniekstoornis overeenkomend symptomenbeeld kunnen vertonen, behoren endocrinologische aandoeningen. Bekend zijn met name hyperthyreoïdie, hypoglykemie en feochromocytoom.<sup>4</sup> In de psychiatrische praktijk worden zij weinig gediagnostiseerd. Enerzijds zou dit te maken kunnen hebben met gebrek aan aandacht voor een mogelijk onderliggende somatische aandoening, waardoor deze vaak worden gemist; anderzijds brengt oriënterend laboratoriumonderzoek zelden relevante afwijkingen aan het licht, omdat deze bij patiënten

met paniekstoornis relatief weinig voorkomen. Betrouwbare gegevens zijn niet voorhanden. Hier volgen 3 ziektegeschiedenissen waaruit blijkt dat het opsporen van een mogelijk endocrinologische oorzaak belangrijk is, maar het verhelpen ervan niet altijd afdoende.

Patiënt A, een 27-jarige vrouw, kreeg 7 jaar geleden een eerste angstaanval. Zij lag in bed en kreeg plots last van hartkloppingen, duizeligheid en benauwdheid. Zij raakte in paniek, begon hevig te transpireren, trilde en had last van tintelingen in armen en benen. Zij was ervan overtuigd dood te zullen gaan. Na deze aanval bleef patiënte 2 weken in bed, zij had zeer frequent hevige angst-aanvallen en was vrijwel doorlopend duizelig. Na een bezoek aan de huisarts werd door middel van laboratoriumonderzoek hyperthyreoïdie vastgesteld; haar T<sub>4</sub>-concentratie bedroeg bij herhaling meer dan 200 nmol/l (normaal: 60-160). Zij werd verwezen naar een internist, die 'ziekte van Graves' diagnostiseerde en haar hyperthyreoïdie behandelde met thiamazol. Gedurende deze behandeling namen de angstaanvallen af, zowel in hevigheid als in frequentie. Na 3 jaar werd de thiamazol-behandeling gestaakt en bleef patiënte verder onder controle bij haar huisarts. Deze controleert iedere 3 maanden haar schildklierfunctie en tot op heden is deze normaal. Vanwege kramp op haar borst en hartkloppingen, die aanhielden na het staken van het thyreostaticumgebruik schreef de huisarts haar aansluitend propranolol voor in een totale dosering van 60 mg/dag.

Op verzoek van haarzelf werd patiënte recentelijk verwezen naar onze angstpolikliniek. Bij aanmelding vertelde zij nog ongeveer eenmaal per week een paniekaanval te hebben. De meeste hinder ondervond zij echter van haar vermijdingsgedrag, dat al snel na de eerste paniekaanvallen was ontstaan. Vanwege de anticipatieangst voor een aanval, waarbij zij naar haar idee flauw zou kunnen vallen, durfde zij alleen niet meer dan 200 m bij haar huis vandaan te gaan. Met haar partner ondernam zij veel meer, maar ook in zijn gezelschap durfde zij niet van het openbaar vervoer gebruik te maken of drukke winkels in te gaan. Af en toe gebruikte zij oxazepam, zonder daar veel baat bij te hebben. Lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek brachten geen afwijkingen aan het licht. Als diagnose werd gesteld: 'paniekstoornis met agorafobie'. De ernst van de paniekstoornis werd op grond van de DSM-III-R-criteria beoordeeld als matig, de agorafobie als ernstig. Op grond van informatie die zij zelf had ingewonnen,<sup>5</sup> verzocht patiënte om behandeling met gedragstherapie. Zij werd behandeld met cognitieve gedragstherapie. Al snel verdwenen haar

Vrije Universiteit, vakgroep Psychiatrie en Psychiatrisch Centrum Amsterdam, Valeriuskliniek, Valeriusplein 9, 1075 BG Amsterdam.  
A. Bakker en J.S. Verwey, arts-assistenten; prof. dr. R. van Dyck, psychiater.

Correspondentie-adres: A. Bakker.

panieklachten, waarna ook het vermijdingsgedrag verminderde.

Patiënt B, een 48-jarige vrouw, kreeg 10 jaar geleden aanvalsgewijze angstklachten, met als lichamelijke verschijnselen duizeligheid, hartkloppingen, beven, trillen en transpireren. Aanvankelijk luidde de diagnose 'overspannenheid', maar toen patiënte erg begon af te vallen werd (ruim 1 jaar later) hyperthyreoïdie vastgesteld als oorzaak van haar klachten. De hyperthyreoïdie bleek bij internistisch onderzoek te berusten op een toxisch nodulairstroma. Aanvankelijk werd patiënte medicamenteus behandeld, maar vanwege recidiverende hyperthyreoïdie werd in 1986 besloten tot een subtotale thyreoïdectomie. Hoewel sindsdien met levothyroxine in een vaste dosering van 0,075 mg per dag een euthyreotische toestand kon worden gehandhaafd, waren haar panieklachten nooit geheel verdwenen. De huisarts besloot daarom tot verwijzing naar onze polikliniek.

Bij aanmelding vertelde patiënte dat de klachten sinds één jaar waren toegenomen: dagelijkse, onverwachte aanvallen met palpitations, snel toenemende duizeligheid, transpireren, vlekken voor de ogen, oorsuizen en angst om dood te gaan. Als zij opstond voelde zij zich vaak misselijk en duizelig. Door deze klachten durfde zij niet meer alleen boodschappen te doen, auto te rijden of met het openbaar vervoer te gaan.

De toename van haar klachten werd door patiënte nadrukkelijk gekoppeld aan het begin van de menopauze. Ook hier luidde de diagnose: 'paniekstoornis (ernstig) met agorafobie (matig)'. Vanwege de ernst van de lichamelijke verschijnselen werd besloten tot behandeling met paroxetine. Na een kortdurende toename van de klachten volgde vanaf 3 weken na het begin van de behandeling een snelle afname van de paniekaanvallen.

Patiënt C, een vrouw van 46 jaar, meldde zich met een scala van klachten op de angstpolikliniek. Sinds ongeveer 2 jaar had zij 2-3 keer per week last van onverwachte angstaanvallen, waarbij zij kortademig was, pijn op de borst had en hartkloppingen, en bang was om dood te gaan. Deze verschijnselen ontstonden binnen enkele minuten en verdwenen meestal na een kwartier. Een tijd lang had zij door deze aanvallen niet meer naar buiten gedurfd. Daarnaast had zij veel lichamelijke klachten als hoofdpijn, spierpijn, een gevoel van algehele malaise en afwisselend een doof en tintelend gevoel in de onderbenen. Gedurende de hele dag was zij neerslachtig en futloos en had zij voor niets normale interesse. Haar eetlust was duidelijk afgenomen en het slapen ging slecht. Gedurende lange tijd gebruikte zij chloordiazepoxide en flunitrazepam, zonder welke middelen zij naar haar eigen overtuiging niet normaal zou kunnen functioneren.

De diagnose luidde aanvankelijk: 'paniekstoornis (ernstig) met agorafobie (in remissie), depressie (met somatische kenmerken) en medicijnafhankelijkheid'. Vanwege de lichamelijke klachten werd oriënterend bloedonderzoek gedaan. Hierbij werd een bloedglucoseconcentratie (nuchter) gevonden van 11,7 mmol/l (normaal: 4,5-6,0). Graadmeters voor lever-, nier- en schild-

klierfuncties vielen binnen de normaalwaarden, alsmede hemoglobineconcentratie en leukocytenaantal.

Patiënte werd verwezen naar een internist, die haar diabetes in korte tijd goed wist te reguleren met behulp van tolbutamide 500 mg 3 dd. De doofheid en het tintelende gevoel in haar onderbenen werden door de internist beschouwd als tekenen van perifere polyneuropathie. Andere complicaties van diabetes waren niet aantoonbaar. In de loop van de behandeling verdwenen geleidelijk de lichamelijke klachten, klaarde de depressie op en daalde de frequentie van de paniekaanvallen tot ongeveer eens per 3 weken. Alleen bij een aanval nam patiënte soms nog een chloordiazepoxide-tablet. Flunitrazepam gebruikte zij nog hooguit eens per week, wanneer het inslapen niet wilde lukken. Psychiatrische behandeling bleek overbodig.

Aan de hand van de overeenkomsten en de verschillen tussen de hier beschreven ziektegeschiedenissen valt een aantal conclusies te trekken dat van belang is voor het te volgen behandelbeleid van zowel huisarts als eventueel betrokken specialisten. Allereerst is het van belang erop te wijzen dat iedere endocrinologische aandoening, die qua symptomenbeeld overeenkomst vertoont met paniekstoornis, de aanleiding kan vormen tot het ontstaan van een daadwerkelijke paniekstoornis, met of zonder agorafobie. Dat is evident in geval van hartkloppingen bij hyperthyreoïdie, maar evenzeer mogelijk in geval van tintelingen in de onderbenen, die kunnen berusten op een neurologische complicatie van diabetes mellitus. Bij patiënt C was dit waarschijnlijk het geval.

*Cognitief verklaringmodel.* Een mogelijke verklaring is te vinden in het cognitieve model van paniek, zoals beschreven door Clark.<sup>6</sup> Het ontstaan van een paniekaanval wordt daarin verklaard aan de hand van de zogenaamde paniekcirkel. Kenmerkend is dat lichamelijke verschijnselen door de patiënt verkeerd worden geïnterpreteerd. Ze worden opgevat als voortekenen van een naderende catastrofe, zoals een hartaanval. Dit veroorzaakt snel toenemende angst, die gepaard gaat met een toename in intensiteit en diversiteit van de vegetatieve lichamelijke sensaties, uiteindelijk culminerend in een paniekaanval, waarbij de patiënt vaak denkt ter plekke te zullen sterven of gek te worden. Deze zogenaamde causale catastrofale misinterpretaties van lichamelijke gewaarwordingen hebben in de regel betrekking op onschuldige lichamelijke sensaties (bijvoorbeeld palpitations ten gevolge van vermoeidheid). Maar ook verschijnselen ten gevolge van endocrinologische afwijkingen (bijvoorbeeld hartkloppingen bij hyperthyreoïdie) lenen zich voor misinterpretatie. Aannemelijk is dat dit ook geldt voor de symptomen van niet-endocrinologische aandoeningen, die overwogen dienen te worden in de differentiële diagnose van paniekstoornis, zoals angina pectoris en prolaps van de mitralisklep.<sup>4</sup> Over niet-endocrinologische afwijkingen als oorzaak van angstaanvallen is echter weinig bekend en speculaties daarover vallen buiten het bestek van deze les. In het cognitieve model onderscheiden paniekpatiënten zich in ieder geval niet op grond van al of niet aanwezige organische

(eventueel endocrinologische) afwijkingen, maar vanwege hun gemeenschappelijke misinterpretatie van lichamelijke gewaarwordingen. Dit verklaart dan ook waarom bij slechts een minderheid van de mensen met hyperthyreoïdie een angststoornis ontstaat.

*Biologisch verklaringsmodel.* Een geheel andere visie op de pathogenese van paniekstoornis vormt het biologische verklaringsmodel. Er zijn in de afgelopen jaren vele publikaties verschenen, waarin de noradrenerge en serotonerge neurotransmittersystemen in verband werden gebracht met het ontstaan van angstaanvallen. In dit tijdschrift verscheen eerder een overzicht.<sup>7</sup>

Stimulatie van de locus coeruleus, de belangrijkste locatie van noradrenerge zenuwcellen in het centraal zenuwstelsel, induceert angst bij gezonde vrijwilligers en bij patiënten met paniekstoornis. Op grond van de grotere angsttoename en de hogere concentraties noradrenalinemetabolieten bij paniekpatiënten werd gepostuleerd dat overactiviteit van het noradrenerge systeem een etiologische factor van belang vormt. Met betrekking tot het serotonerge systeem werd aangetoond dat verlaging van de serotonine (5-hydroxytryptamine; 5-HT)-functie een anxiolytisch effect heeft. Op grond van verschillende neuro-endocriene provocatietests werd als hypothese voor het ontstaan van paniekstoornis een overgevoeligheid van de postsynaptische 5HT-receptoren aangevoerd.

Ook in deze zienswijze onderscheiden paniekpatiënten zich niet op grond van al dan niet aanwezige endocrinologische afwijkingen, maar vanwege overeenkomstige hypersensitiviteit van een bepaald neurotransmittersysteem. Ook hier biedt dat een mogelijke verklaring voor het al dan niet ontstaan van een angststoornis bij endocrinologische afwijkingen. Uit geen van beide verklaringsmodellen is echter af te leiden of er zonder endocrinologische stoornis ook angstklachten zouden zijn opgetreden.

Bij de diagnostiek van paniekstoornis, die voor het allergrootste deel gebaseerd is op de anamnese, dient men wel bedacht te zijn op endocrinologische afwijkingen als verborgen oorzaak van het ontstaan van de angstklachten. Het screenen op onderliggende lichamelijke aandoeningen wordt in de psychiatrie echter niet als routine aanbevolen.<sup>4</sup> De overgrote meerderheid van de patiënten met een paniekstoornis heeft in verband met hun klachten al somatisch onderzoek ondergaan, voordat psychiatrische evaluatie van de klachten plaatsvindt.<sup>8</sup> Bij patiënt A werd terecht direct een schildklier-aandoening overwogen, terwijl het in geval van patiënt B vermoedelijk onnodig laat geschiedde. Het is aannemelijk dat bij haar de hyperthyreoïdie al bestond 1 jaar voor de diagnose werd gesteld. Als men een endocrinologische aandoening vindt, dan is allereerst adequate behandeling daarvan vereist. Bij een (onbekend) aantal patiënten, zoals patiënt C, verdwijnen de klachten geheel of ten minste grotendeels en is de behandeling afdoende geweest. Op grond van het verdwijnen van de angstklachten na het behandelen van de endocrinologische aandoening zou men bij deze patiënte volgens de DSM-III-R-criteria wellicht beter de diagnose 'organisch angstsyndroom' hebben kunnen stellen. Bij anderen is het

verhelpen van een endocrinologische oorzaak echter niet afdoende, zoals bij patiënt A en B. Bij patiënt A speelde het agorafobisch vermijdingsgedrag waarschijnlijk een hoofdrol bij het voortbestaan van haar angststoornis. Niet de paniekaanvallen zelf, maar de angst ervoor domineerden haar klachten. In gevallen waarin agorafobie domineert over de paniek, is gedragstherapeutische behandeling het middel van eerste keus. Deze zal veelal bestaan uit zogenaamde 'exposure in vivo', (langdurige) blootstelling aan de gevreesde situatie(s). Hiervan zijn zeer goede resultaten bekend.<sup>9</sup> Een recentere vorm van behandeling is de cognitieve therapie, waarbij getracht wordt met gedragsexperimenten de geloofwaardigheid van de eerder genoemde catastrofale misinterpretaties te ondergraven.<sup>10</sup> Ook daarvan worden goede resultaten gemeld, zoals bij patiënt A. De prognose na gedragstherapeutische behandeling lijkt in diverse follow-up-onderzoeken gunstig.<sup>11</sup>

De situatie van patiënt B is min of meer tegengesteld aan die van patiënt A; bij haar domineerden de panieklachten het klinische beeld. In aansluiting op het biologische verklaringsmodel werd gekozen voor behandeling met paroxetine, een antidepressivum dat op selectieve wijze de serotonineheropname remt. Dit is een van de antidepressiva waarvan een gunstig effect bekend is bij behandeling van patiënten met paniekstoornis. Ook in geval van patiënt B bleek het middel effectief.

Over de lange-termijneffecten van medicamenteuze behandeling bij paniekstoornis is nog te weinig bekend. Vooral nog is het niet mogelijk om a priori vast te stellen of een biologisch of psychologisch verklaringsmodel bij een individuele patiënt het meest relevant is. Het onderzoek dat op dit gebied gaande is, zal daarover in de toekomst meer duidelijkheid moeten verschaffen.

Dames en Heren, het stellen van de diagnose 'paniekstoornis' is in het algemeen niet moeilijk. Onderliggende endocrinologische afwijkingen dienen steeds overwogen te worden. Indien een endocrinologische stoornis aanwezig is, betekent dit echter niet dat met het verhelpen daarvan ook de paniekstoornis afdoende bestreden is. Vooral huisartsen dienen zich hier bewust van te zijn, aangezien zij het meest in aanraking komen met patiënten in een dergelijke situatie. Aanvullende gedragstherapeutische behandeling, zeker als vermijdingsgedrag het klinische beeld domineert, kan vereist zijn, of behandeling met medicatie in de vorm van antidepressiva, vooral bij persisterende angstaanvallen met veel lichamelijke verschijnselen. Ook een behandeling met benzodiazepinen of een combinatiebehandeling heeft vaak een gunstig effect.<sup>12</sup> Onbehandelde paniekstoornis kent een chronisch beloop, dat onnodig kan leiden tot uitgebreide medische consumptie. Tijdige herkenning en adequate behandeling kunnen dit voorkomen.

#### LITERATUUR

- 1 Veltman D, Dyck R van. Paniek: een biologische of psychologische stoornis? Een kritische literatuurbespreking. Tijdschrift voor Psychiatrie 1990; 32: 555-75.
- 2 American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Revised. Washington DC: APA, 1987.

- <sup>3</sup> Katerndahl DA, Realini JP. Lifetime prevalence of panic states. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 246-9.
- <sup>4</sup> Raj A, Sheehan DV. Medical evaluation of panic attacks. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 309-13.
- <sup>5</sup> Emmelkamp PMG, Bouman TK, Scholing A. Angst, fobieën en dwang: diagnostiek en behandeling. Houten: Bohn, Stafleu & Van Loghum, 1989.
- <sup>6</sup> Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther* 1986; 24: 461-70.
- <sup>7</sup> Kahn RS, Cahn W, Praag HM van. Pathogenese van paniekstoornis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 498-501.
- <sup>8</sup> Sheehan DV, Ballenger J, Jacobsen G. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 51-9.
- <sup>9</sup> Clum GA. Psychological interventions vs. drugs in the treatment of panic. *Behav Ther* 1989; 20: 429-57.
- <sup>10</sup> Emmelkamp PMG. Cognitieve therapie bij angst en depressie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 487-90.
- <sup>11</sup> Mattick R, Andrews G, Hadzi-Pavlovic D, Christensen H. Treatment of panic and agoraphobia, an integrative review. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 567-76.
- <sup>12</sup> Balkom AJLM van, Dyck R van, Oosterbaan D. Benzodiazepinen als farmacotherapeutische mogelijkheid bij de behandeling van paniekstoornis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 410-3.

Aanvaard op 21 februari 1994

## Capita selecta

### *De darm: een immuunsysteem op zich*

R.J.ROBIJN, T.LOGTENBERG, R.H.J.HOUWEN, G.P.VAN BERGE HENEGOUWEN EN J.C.KONINGSBERGER\*

#### INLEIDING

De darm heeft een centrale rol in de opname van nutriënten. Daarnaast heeft de darm een dikwijls onderschat belang als immunocompetent orgaan. Als men bedenkt hoeveel antigenen – ingeslikte, door het lichaam afgestoten of door de darmflora gevormde – dagelijks over een oppervlakte van meer dan een voetbalveld met de intestinale mucosa in aanraking komen, is het niet verwonderlijk dat de darm de grootste producent is van immunoglobuline in het lichaam; hij vormt circa 40 mg/kg/dag secretair IgA.<sup>1</sup> De mucosa wordt onder normale omstandigheden beschermd tegen deze enorme antigenexpositie. Enerzijds gebeurt dit door niet-specifieke componenten, zoals speeksel, maagzuur, enzymatische hydrolyse, galzuren, mucus, hechte verbinding tussen epitheelcellen ('tight junctions') en de motoriek van de tractus digestivus. Anderzijds is de darm uitgerust met een lokaal immuunsysteem, 'gut associated lymphoid tissue' (GALT), dat specifiek kan reageren op een veranderende antigenomgeving. Dit GALT bestaat uit 3 compartimenten: het georganiseerde lymfoïde weefsel van de platen van Peyer, de mesenteriale lymfknoten en het diffuse celfiltraat in de lamina propria mucosae en het epitheel.

De klassieke route voor het verkrijgen van mucosale immuniteit loopt via gespecialiseerde M (van: 'microfold')-cellen, die antigeen transporteren naar de platen

van Peyer. Daar treedt antigene stimulatie van immunocompetente cellen op, waarna geactiveerde lymfoblasten migreren naar de mesenteriale lymfknoten, om via de ductus thoracicus en de bloedbaan uiteindelijk terecht te komen in het secretair immuunsysteem van traan-, speeksel- en melkklieren, de urogenitale en respiratoire tractus en wederom de mucosa van het maag-darmkanaal. Hier differentiëren de B-cellen tot plasmacellen die secretair IgA produceren.<sup>1</sup> Dit proces van migratie wordt mede gestuurd door adhesiemoleculen, die de immunocompetente cellen als het ware op het juiste adres afleveren.<sup>2</sup>

Als belangrijk onderdeel van de cellulaire immunorespons in de darm bevinden zich in het GALT ook T-lymfocyten, in het epitheel en de lamina propria van de intestinale mucosa. Aangezien T-lymfocyten in belangrijke mate de immunorespons dirigeren, staat het diffuse mucosale T-celfiltraat dat in de darm wordt aangetroffen sinds kort in het middelpunt van de belangstelling. De stormachtige ontwikkelingen in de moleculaire biologie voeren in hoog tempo tot verdieping van inzicht in de processen die een rol spelen bij de opbouw van het GALT en het functioneren ervan bij gezonde individuen en bij patiënten met chronische ontstekingsreacties in de darm. In het navolgende proberen wij duidelijk te maken dat de T-lymfocyt en zijn interactie met epitheel en andere componenten uit de darmmucosa hierin een centrale rol spelen, met belangrijke verschillen ten opzichte van de overige compartimenten van het immuunsysteem. De humorale en cellulaire immunorespons van het GALT en de ontstekingsmediatoren die hierbij betrokken zijn, komen in een aantal vervolgartikelen aan de orde.

#### T-CELRECEPTOR-DIVERSITEIT

Door ons lichaam circuleert een grote verscheidenheid van T-lymfocytenpopulaties, die elk een biochemisch unieke T-celreceptor (TCR) dragen. Deze bestaat uit 2 polypeptideketens ( $\alpha\beta$  of  $\gamma\delta$ ) waarmee de T-cel een specifiek antigeen kan herkennen (figuur 1). Elk van de polypeptideketens bevat een constant gedeelte (C; dus C $\alpha$ ,

\*De auteurs maken deel uit van de Werkgroep Gastro-intestinale Immunologie van de vakgroepen Gastro-enterologie en Immunologie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht.

Academisch Ziekenhuis, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.  
Afd. Gastro-enterologie: R.J.Robijn, assistent-geneeskundige; prof.dr. G.P.van Berge Henegouwen en dr.J.C.Koningsberger, gastro-enteroloog.

Afd. Immunologie: dr.T.Logtenberg, moleculair bioloog.  
Wilhelmina Kinderziekenhuis, afd. Pediatrische Gastro-enterologie, Utrecht.

Dr.R.H.J.Houwen, kinderarts.

Correspondentie-adres: dr.J.C.Koningsberger.