



Nabespreking rondzendingen coeliakie 2016-2018

Hetty Bontkes, PhD

Klinische Chemie

Medische Immunologie

Amsterdam UMC, locatie VUmc

hj.bontkes@vumc.nl



Disclosure belangen spreker

(potentiele) belangenverstrengeling	Geen
Voor deze bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk:	<ul style="list-style-type: none">••••



Nederlandse Vereniging van MDL artsen ©2008

- Klinische verdenking
- Positieve tTGA IgA (liefst bevestigen met EmA)
- In jonge kinderen (< 2 jr) GA
- Uitsluiten IgA deficientie bij negatieve tTGA IgA
- Biopt (Marsh classificatie)

- HLA- DQ typering vnl ter uitsluiting bij screening/
familie+

ESPGHAN ©2012

Diagnose coeliakie bij kinderen (<18 jr) zonder biopt:

- Klinische verdenking
- tTGA IgA > 10x ULN
- Bevestigd door EmA in onafhankelijk sample
- Passend HLA type (DQ2.5 of DQ8)

Screening

- tTGA IgA > 1xULN; ≤ 3xULN, EmA neg: FU zonder biopt
- tTGA IgA ≥ 3xULN => duodenum biopt

Nieuwe Nederlandse Richtlijn onzeker, nieuwe Europese en ESPGHAN richtlijnen (©2019) in de maak
Zodra deze uit zijn zal op basis hiervan een CMI richtlijn (voor laboratorium diagnostiek) geschreven worden

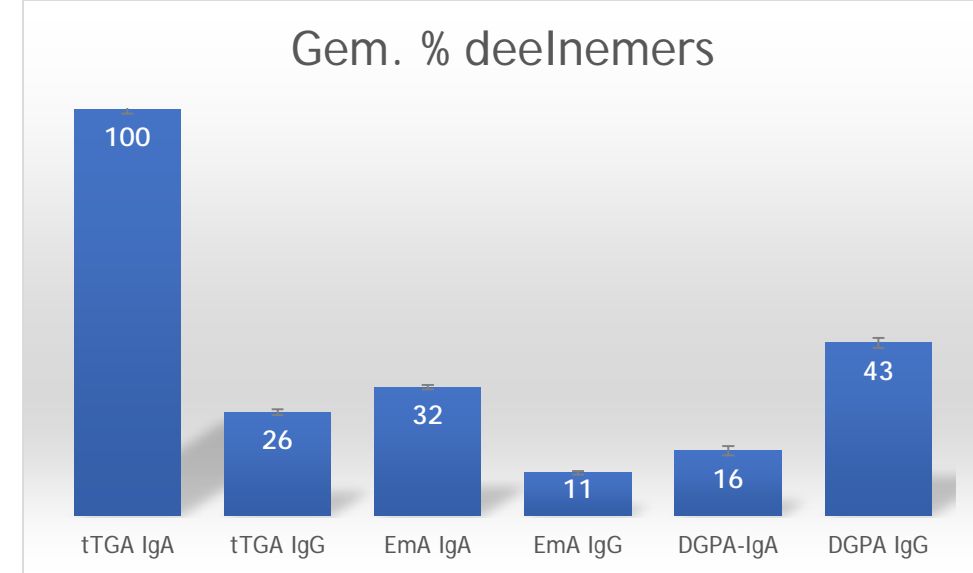
Opzet rondzending



- 2x per jaar
- 5 samples/keer, streven naar 3 positieve monsters voor elke antistof en als het even kan minimaal 1 IgA deficiënt sample
 - IgA en IgG antistoffen meestal niet in hetzelfde serum aanwezig
 - IgA deficiënte CD zeldzaam bij volwassenen
 - Meestal nodig om patiënten serum te verdunnen ten einde alle deelnemers van serum te voorzien, met name de DGPA antistoffen komen dan vaak in het dubieuze/negatieve gebied

Te meten antilichamen:

- | | |
|---|----------|
| • Tissue Transglutaminase antilichamen (IgA)
< 1x ULN; ≥1x ULN en < 3x ULN; ≥3xULN en <10x ULN; ≥10x ULN | tTGA IgA |
| • Tissue Transglutaminase antilichamen (IgG) | tTGA-IgG |
| • Endomysium antilichamen (IgA) | EmA-IgA |
| • Endomysium antilichamen (IgG) | EmA-IgG |
| • Gedeamideerde gliadine peptide a.l. (IgA) | DGPA-IgA |
| • Gedeamideerde gliadine peptide a.l. (IgG) | DGPA-IgG |



Methoden gebruik

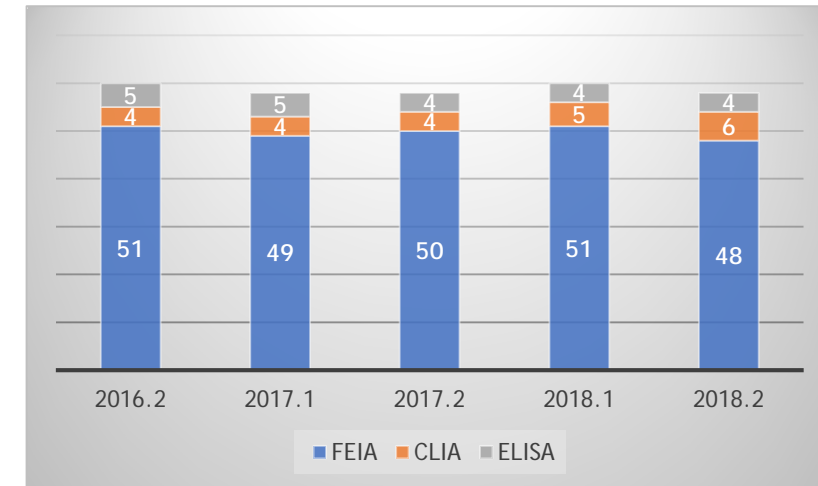
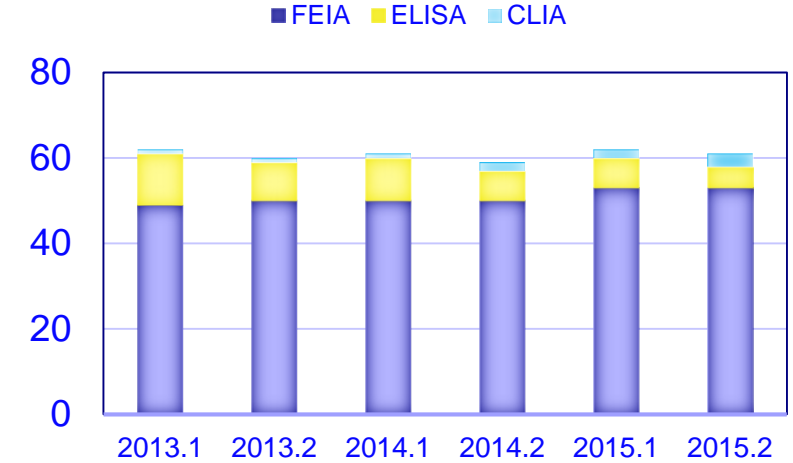


Methode	Reagentia	Apparaat
ELISA	Menarini, Orgentec	Not specified, Evolis, Allegría
FEIA	Thermo Fisher	Immunocap 250
CLIA	INOVA/Diasorin	Bioflash/Liason
IFT	INOVA, Aesku, Menarini, SCIMEDX, in house, Euroimmuun, binding site	Helmed, ELO sprinter, Euroimmuun Analyser I, not specified

TGA IgG : 1 x ELISA, rest FEIA
 DGPA IgG : 1 x ELISA, 1x CLIA, rest FEIA
 DGPA IgA : allen FEIA

IFT: 7 labs zetten geautomatiseerd in; allen beoordelen visueel

Methoden tTGA IgA



Resultaten invoer



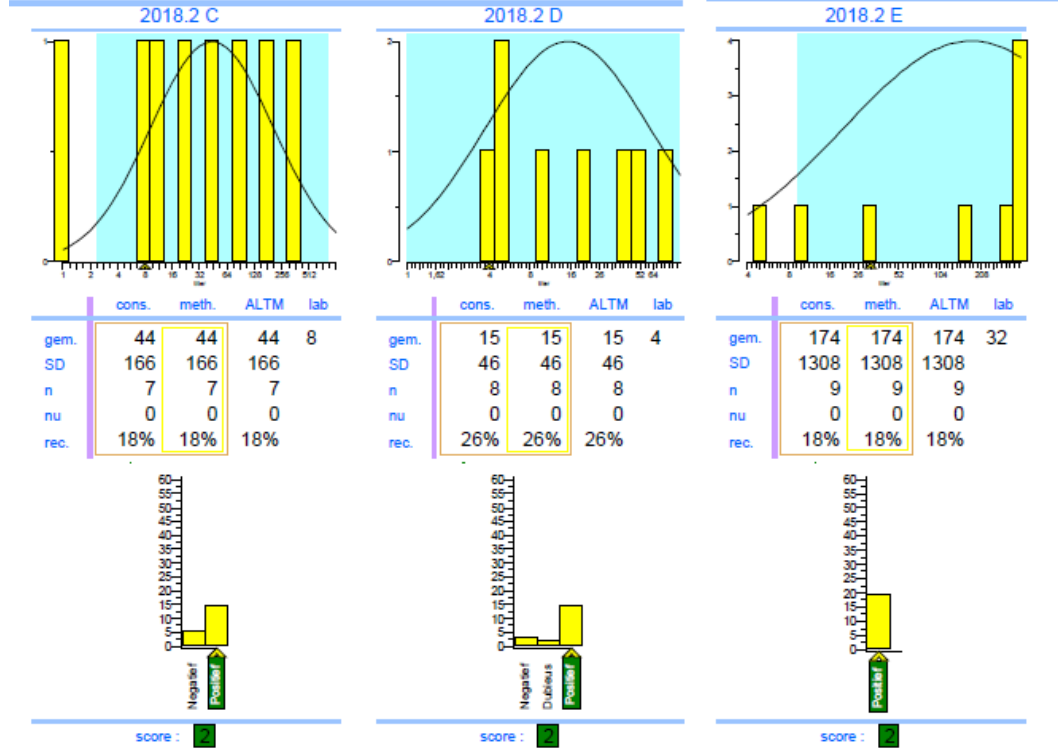
IIF kwalitatief : negatief, dubieus, positief
grenswaarde /cutoff = (start)verduunning!
kwantitatief: titer

ELISA/FEIA/CLIA	kwalitatief : negatief, dubieus, positief
ELISA/FEIA	kwantitatief: U/ml of KU/L
CLIA	kwantitatief: CU
ELISA/FEIA/CLIA	Grenswaarde /cutoff / ULN = grens dub/pos

Rol Endomysium antistoffen



Serum	2018.2C	2018.2D	2018.2E
Patientgeg	CD, 9mo post GVD	CD, geen GVD	DRS
TGA-IgA	114 U/ml	47 U/ml	141 U/ml
EmA gem titer	44	15	174
Verdund?	nee	Nee	2x



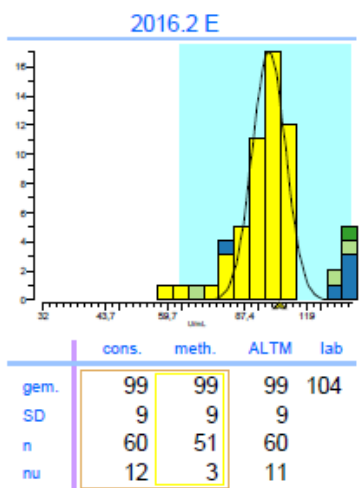
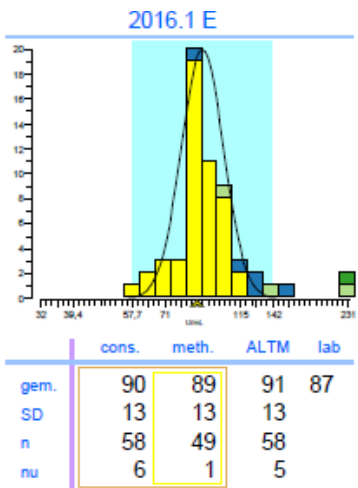
- EmA IgA voornamelijk nog ingezet ter bevestiging of altijd tegelijkertijd met tTGA IgA?
- Indien alleen ter bevestiging gevaar voor verlies gevoeligheid bij beoordeling (omdat je dan alleen nog maar (sterk) positieve samples zult beoordelen).
- Nut titer; 9/19 labs rapporteren titer

Effect voorverdunding tbv rondzending

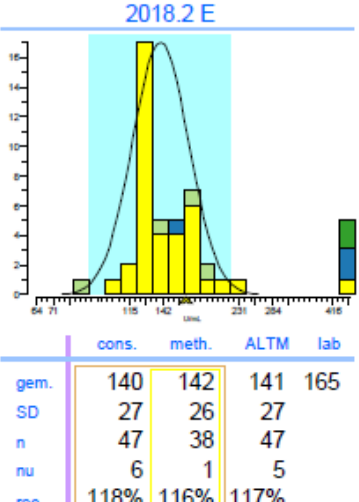
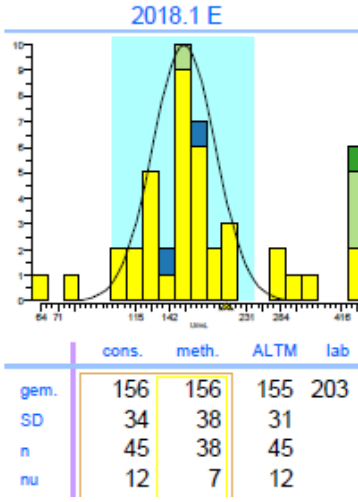
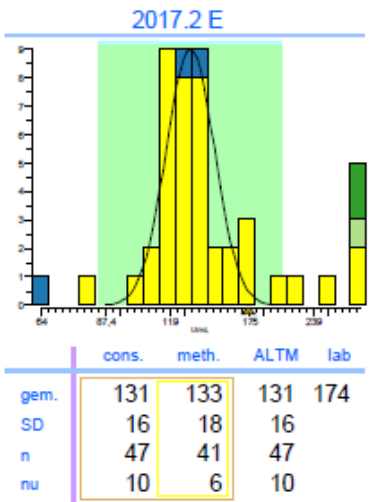


DRS	geen	1:3	1:5	1:10
EmA	+++ 1:128	++ ^{1:32}	++ ^{1:16}	++ ^{1:8}
tTGA IgA	>+++	+++	++	++
DGPA IgA	++	+	+/-	-
DGPA IgG	+	+/-	-	-

DRS in de tijd



1:3 verdund: gem 89 en 99 (net rond 10x ULN EliA)

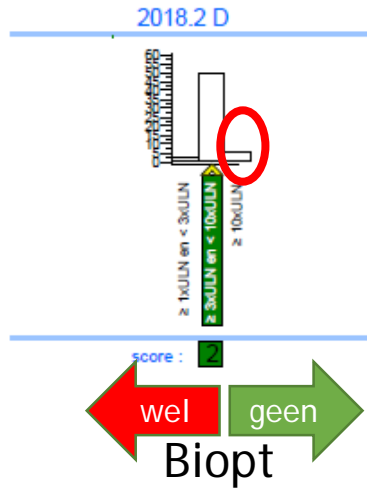
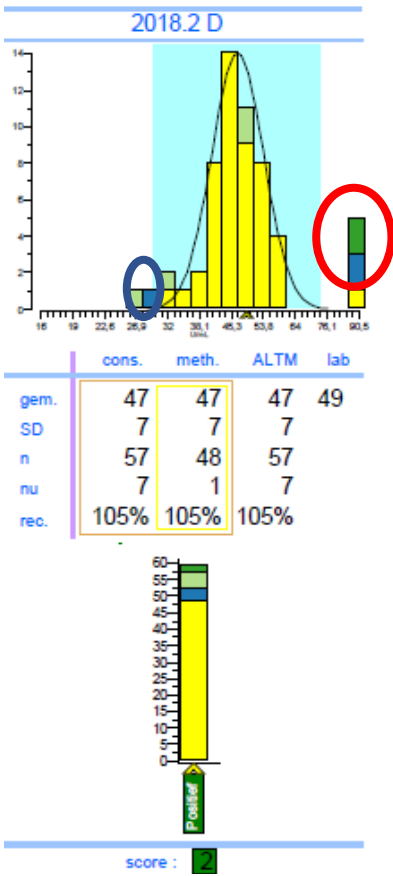
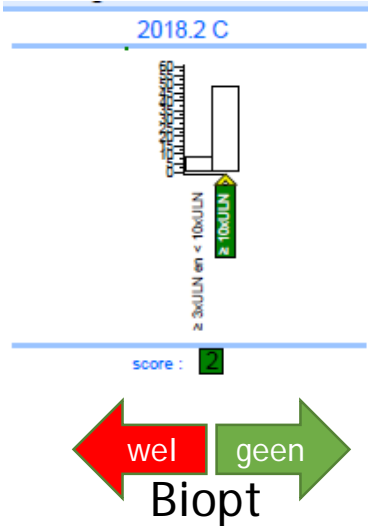
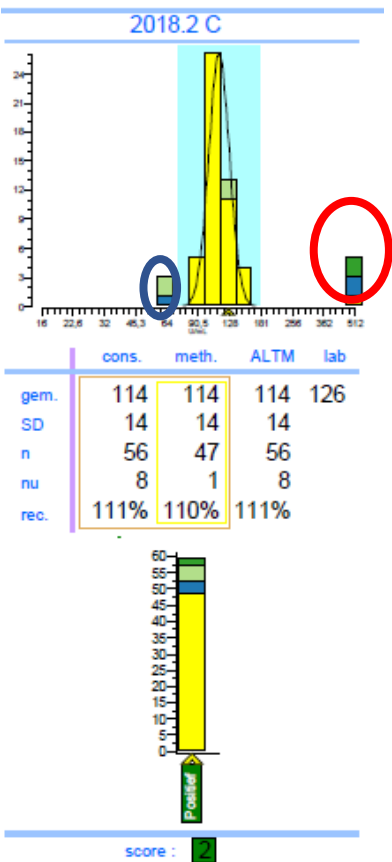


1:2 verdund: gem 133, 156, 142

Legenda

FEIA Phadia	CLIA	ELISA	Luminescentie
-------------	------	-------	---------------

tTGA IgA method en cut-off



○ CLIA/luminescentie: andere (hogere) eenheden (CU maar meeste rapporteren U/ml), trekken het gemiddelde omhoog waardoor ○ er mogelijk buiten vallen (geen consequenties voor punten want kwalitatief als consensus)

Legenda

■ FEIA Phadia	■ CLIA	■ ELISA	■ Luminescentie
---	--	---	--



Overall een zeer goede consensus in 2018:

tTGA IgA: muv wat invoerfouten 100%

tTGA IgG: 2 monsters door 1 deelnemer fout positief

EmA IgA: 2 monsters (gem titer 44 en 15) door 5 deelnemers fout negatief

EmA IgG: 2 monsters door 1 deelnemer fout negatief

DGPA IgA: Nagenoeg 100% muv 2 monsters rond cut off (geen punten)

DGPA IgG: Nagenoeg 100% muv 2 monsters rond cut off (geen punten)

ULN: alleen negatieve monsters 100% consensus,
gemiddeld 90% consensus over de 6 positieve monsters



Charles Barsotti

*"Then, gentlemen, it is the consensus of this meeting
that we say nothing, do nothing, and hope it all blows
over before our next meeting."*

Graag uw aandacht voor:



- Check altijd de Qbase instellingen; ook als er niets veranderd is in uw labtechnieken.
- Gebruik de juiste benaming voor methode, techniek, reagentia, en eenheden [U/ml versus CU] ook tbv de statistiek.
CLIA ipv luminescentie [CU] => maakt eigen methodegroep mogelijk
TFS Phadia ipv ELISA [U/ml of kU/L]
- Grenswaarde / cut-off / ULN = grens dub/pos
- Geef een getal door tbv de statistiek, dus geen bovengrens van de assay: bij waarden boven de bovengrens van uw test, indien mogelijk doorverdunnen.
(voorverdunnen tot binnen meetbereik niet altijd wenselijk mbt uitverdunnen DGPA antistoffen)

Met dank aan



Jolien Hollander
Saida Tonouh-Aajoud
Petra Bonnet
Elisa van Haastert
Kim de Buck
Marine Reijm

