

27 maart 2023

Onderwerp: Aanpassing laboratorium diagnostiek coeliakie

Contact: i.a.haagen@olvg.nl (Locatie OLVG Lab Oost);

Geachte relatie,

U ontvangt deze brief omdat u in het afgelopen jaar aanvragen heeft ingezonden voor coeliakiediagnostiek, "Coeliakiediagn. (a-tTG + evt. a-DGP/IgA)".

Naar aanleiding van de nieuwe richtlijn "Richtlijn Coeliakie en glutengerelateerde aandoeningen 2023"¹ wordt het test-profiel aangepast. Bij een eerste aanvraag worden IgA immuunglobuline en IgA antistoffen tegen transtissue glutaminae (tTG) ingezet.

Indien de IgA immuunglobuline concentratie 1. lager is dan 0,2 g/l en persoon ouder dan 3 jaar of 2. IgA laag is voor de leeftijd <3 jaar, volgen IgG antistoffen tegen tTG en DGP.

Indien de IgA antistoffen tegen tTG $\geq 10 \times$ ULN, uitgaande van de referentie waarden waarbij ≥ 7 KU/l positief is³, worden ook IgA antistoffen tegen endomysium (EMA) ingezet.

Bij vervolg onderzoek wordt gekeken naar de historie of IgA- of IgG antistoffen tegen tTG worden ingezet.

Voor vervolg diagnostiek verwijzen wij naar de richtlijn¹, waarbij met name genoemd staat dat indien IgA antistoffen tegen tTG $\geq 10 \times$ ULN en bevestigd zijn in een tweede bloedmonster/sample een duodenumbiopsie achterwege gelaten kan worden. Dit geldt voor zowel kinderen <18 jaar als volwassenen. In overleg met aanvragers zullen IgA antistoffen tegen EMA in het eerste monster bepaald worden, zodat in het tweede afgenomen monster volstaan kan worden met IgA antistoffen tegen tTG.

Omdat hier de mogelijkheid wordt gegeven een biopsie achterwege te laten is afname van een tweede monster voor het bepalen van antistoffen essentieel.

Test-profiel:

| Bij IgA concentratie $\geq 0,2$ g/l | Huidig | Nieuw |
|-------------------------------------|---|---|
| 1 ^e aanvraag | IgA, IgA-tTG en IgG-DGP Indien een discrepantie tussen de testen volgt IgA-EMA | IgA, IgA-tTG Indien $\geq 10 \times$ ULN ook IgA-EMA |
| 2 ^e aanvraag | IgA-tTG | IgA-tTG |

Ook de aanvraag voor HLA-DQ typering is aangepast en dient te worden ingezet, zie hier voor de submodule bij de richtlijn²: 1. Ter uitsluiting van de diagnose coeliakie, bij wie de diagnose niet uitgesloten kan worden met behulp van serologie en/of duodenumbiopsie; 2. Ter uitsluiting van het risico op het ontwikkelen van coeliakie, bij mensen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van coeliakie. Zie voor toelichting².

Met ingang van xxxxx 2023 wordt de nieuwe aanvraag "boom" geïmplementeerd.

Voor aanvullende vragen naar aanleiding van deze brief of ander laboratorium onderzoek kunt u contact opnemen met ondergetekende.

Hopende u hiermee voldoende te hebben ingelicht, verblijf ik,
Met vriendelijke groet, mede namens mijn collegae,

Dr. Inez-Anne Haagen,
Medisch Immunoloog / Klinisch Chemicus
OLVG Lab

¹, Richtlijn Coeliakie en glutengerelateerde aandoeningen, Autorisatiefase februari 2023

², HLA-DQ typering in coeliakie diagnostiek. Submodule van Richtlijn Coeliakie en glutengerelateerde aandoeningen

Ook de HLA-DQ typering is aangepast en dient te worden ingezet:

1. Ter uitsluiting van de diagnose coeliakie:

Bij patiënten bij wie de diagnose coeliakie niet uitgesloten kan worden met behulp van serologie (TGA-IgA) en/of duodenumbiopsien op grond van de volgende redenen:

- a) De patiënt volgt ten tijde van de diagnose een glutenvrij dieet
- b) De patiënt is IgA-deficiënt en de IgG-serologie geeft geen uitsluitel: HLA-DQ typeren, indien negatief voor coeliakie-geassocieerde HLA-genotypes hoeft geen biopsie te worden verricht
- c) Er is een discrepantie tussen serologie en biopsie: negatieve serologie, biopsie wel passend bij coeliakie

2. Ter uitsluiting van het risico op het ontwikkelen van coeliakie:

Bij mensen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van coeliakie sluit de negatieve HLA-DQ typering eenmalig coeliakie uit en hoeft de persoon zonder coeliakie-geassocieerde HLA-DQ antigenen niet periodiek gescreend te worden op het ontwikkelen van coeliakie:

- a) Eerstegraads en tweedegraads familieleden van patiënten met coeliakie
- b) Patiënten met het syndroom van Turner, het syndroom van Down, het syndroom van Williams, de ziekte van Addison, autoimmuun schildklierziekten, type I diabetes mellitus

³15 april 2023

Onderwerp: Aanpassing referentie waarden antistoffen tegen tissue transglutaminase IgA (tTG IgA).

Contact: i.a.haagen@olvg.nl (Locatie OLVG Lab Oost);

Aanpassing referentiewaarden

Naar aanleiding van een retrospectieve multicenter studie waarin 160 coeliakie patiënten (waaronder 65 kinderen) en 732 ziekte controles (waaronder 253 kinderen) zijn getest (Castelijn et al. CCLM*) is met de laboratoriumspecialisten in de regio Amsterdam besloten om de referentiewaarden voor de antistoffen tegen tissue transglutaminase IgA test (tTG IgA) te verlagen van 10 KU/l naar 7 KU/l.

Dit betekent dat de 10x ULN (upper limit of normal) verlaagd wordt naar 70 KU/l.

Referentie waarden:

| | Huidige referentiewaarden | Nieuwe referentiewaarden |
|----------|---------------------------|--------------------------|
| Negatief | < 7 KU/l | < 7 KU/l |
| Dubieus | 7 – 10 KU/l | Vervalt |
| Positief | > 10 KU/l | ≥ 7 KU/l |

Met ingang van 15 april 2023 worden de nieuwe referentiewaarden gehanteerd. Wanneer u de uitslagrapportage per brief ontvangt staan de referentiewaarden hierop vermeld.

Indien u vragen heeft naar aanleiding van deze brief kunt u contact opnemen met ondergetekende.

Met vriendelijke groet,

Dr. Inez-Anne Haagen,
Medisch Immunoloog / Klinisch Chemicus
OLVG Lab

, Daan A.R. Castelijn, A.H. Leontine Mulder, Pieter van der Pol, Jolien C. Hollander, Tietie Kuiper, Caroline Bijmens, Jan Damoiseaux and Hetty J. Bontkes. Multicenter study to compare the diagnostic performance of CLIA vs. FEIA transglutaminase IgA assays for the diagnosis of celiac disease. 2023. <https://doi.org/10.1515/ccim-2022-1045>