

# Laatste ontwikkelingen in de diagnose van coeliakie. Blijft een dundarmbiopt noodzakelijk?



Dr E De Greef  
Kindergastroenterologie  
UZ Brussel  
[www.pedigastro.com](http://www.pedigastro.com)

Vlaamse Coeliakie Vereniging  
Malle 2011

# Overzicht

- **Etiologie**
- **Genetica**
- **Presentatievormen**
- **Diagnose**
  - Serologie
  - Biopsie
  - <2j
- **Glutenchallenge**
- **To biopsy or not to biopsy**
- **Therapie**

Etiologie?

# Celiakie:

- Een Auto-immune aandoening waarbij het innemen van gluten bij genetisch voorbeschikte mensen (HLA DQ2-DQ8) leidt tot:
  - Klinische symptomen
  - Enteropathie
  - De aanmaak van specifieke antistoffen

# Gluten:

- **Gluten = eiwit component van tarwe, gelijkaardige component in gerst en rogge**
- **Gliadine = eiwitfractie in gluten die het meest toxisch is en niet verteerd wordt door maag-, pancreas- en intestinale enzymen**

Celiac disease is a complex, multifactorial disorder



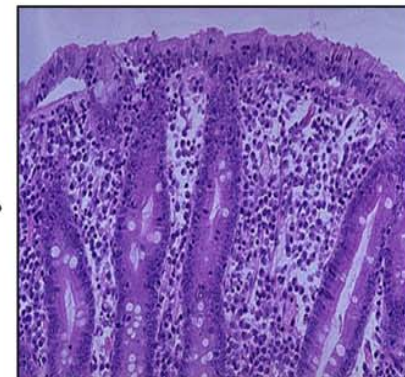
Normal intestine

**Gluten** proteins  
(in wheat, rye, barley)

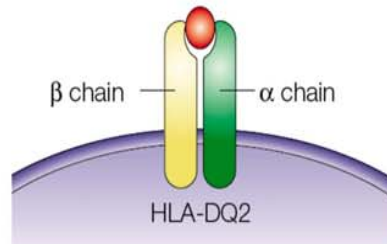


**Environmental factors**

**Genetic factors**



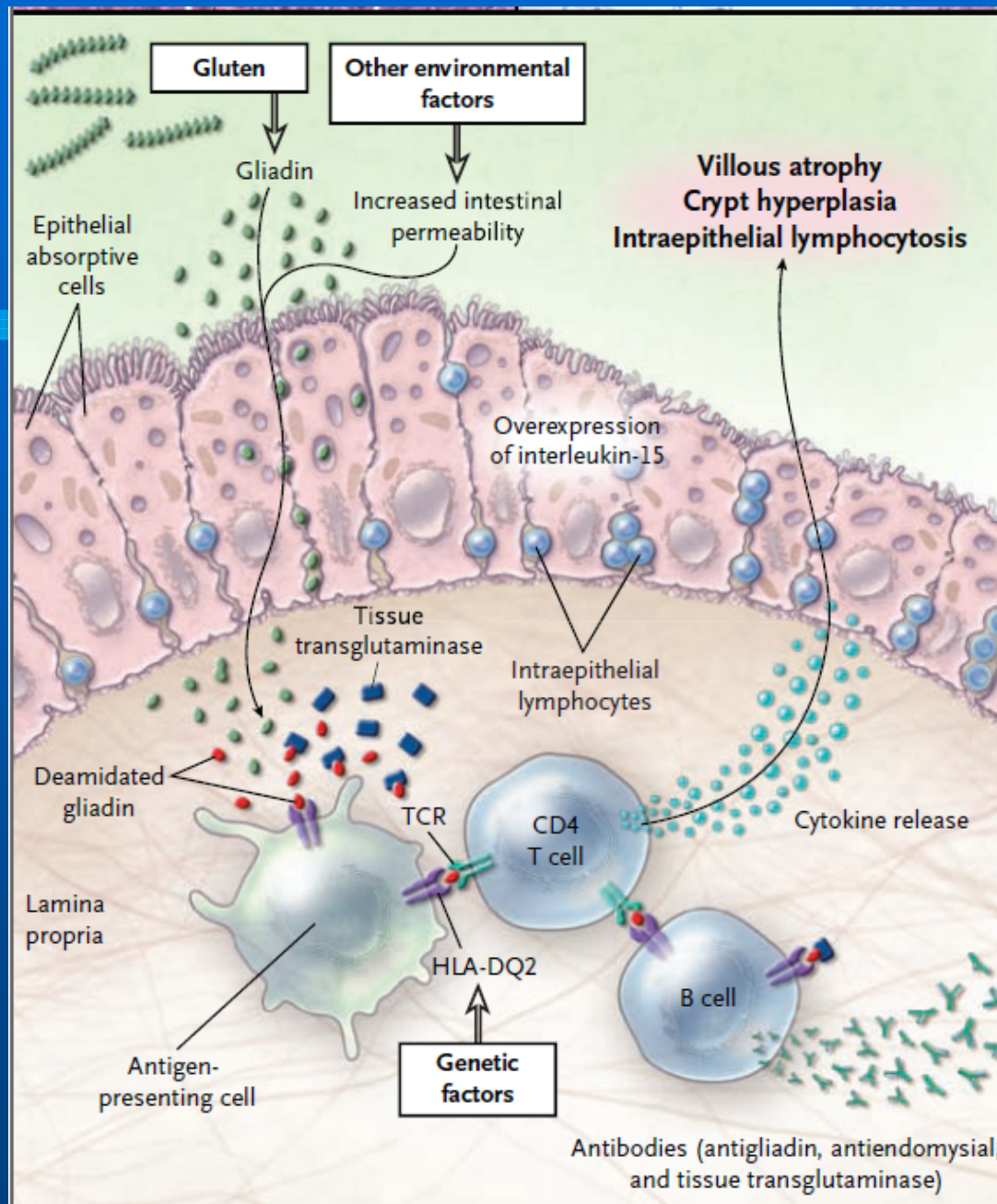
Celiac disease



+

- Gene 1
- Gene 2
- ....
- Gene n

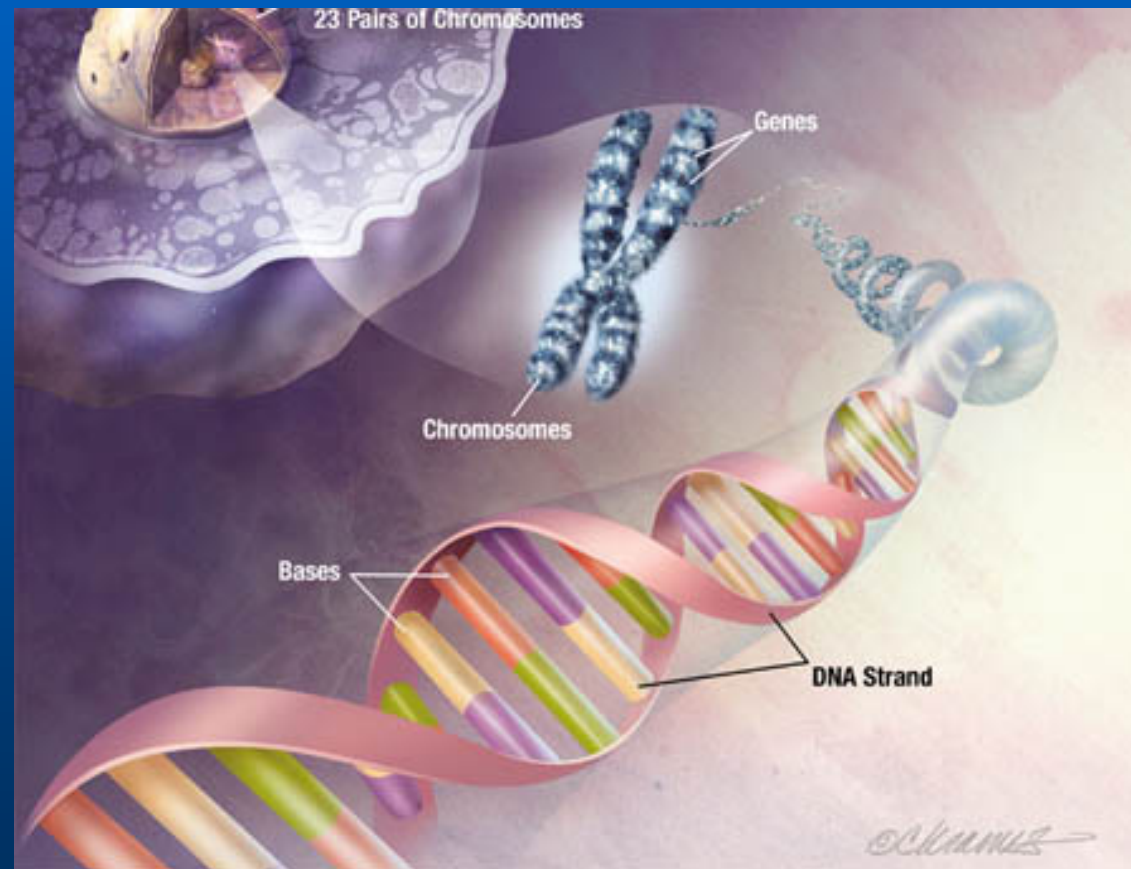
**HLA-DQ2** gene  
on 6p21: ~40%



Green et al, NEJM 2007

Genetica?

# Genetica?



# Genetica:

- Hogere incidentie van Celiakie bij broers en zussen van een celiakiepatient (8-12%)
- Hoge concordantiegraad in eeneïge tweelingen (>70%)

# Genetica:

- HLA DQ2 of DQ8 genotype is noodzakelijk, maar onvoldoende

Verschillende niet-HLA genen kunnen de voorbeschiktheid voor celiakie beïnvloeden

# Genetica:

- HLA DQ2 of DQ8 genotype komt voor in 30-40% van de normale populatie, doch slechts 1% ontwikkelt celiakie
- HLA DQ2 of DQ8 genotype komt voor bij >97% van de celiakie patienten

# Genetica:

- HLA bepalingen bij celiakiepatienten hebben een hoge negatief predictieve waarde:
- Indien de HLA DQ2 / DQ8 bepaling negatief is, is het weinig waarschijnlijk dat de patient celiakie heeft

# Genetica:

- **Kostprijs: 80 euro**
- **Niet terugbetaald**

# Presentatievormen?



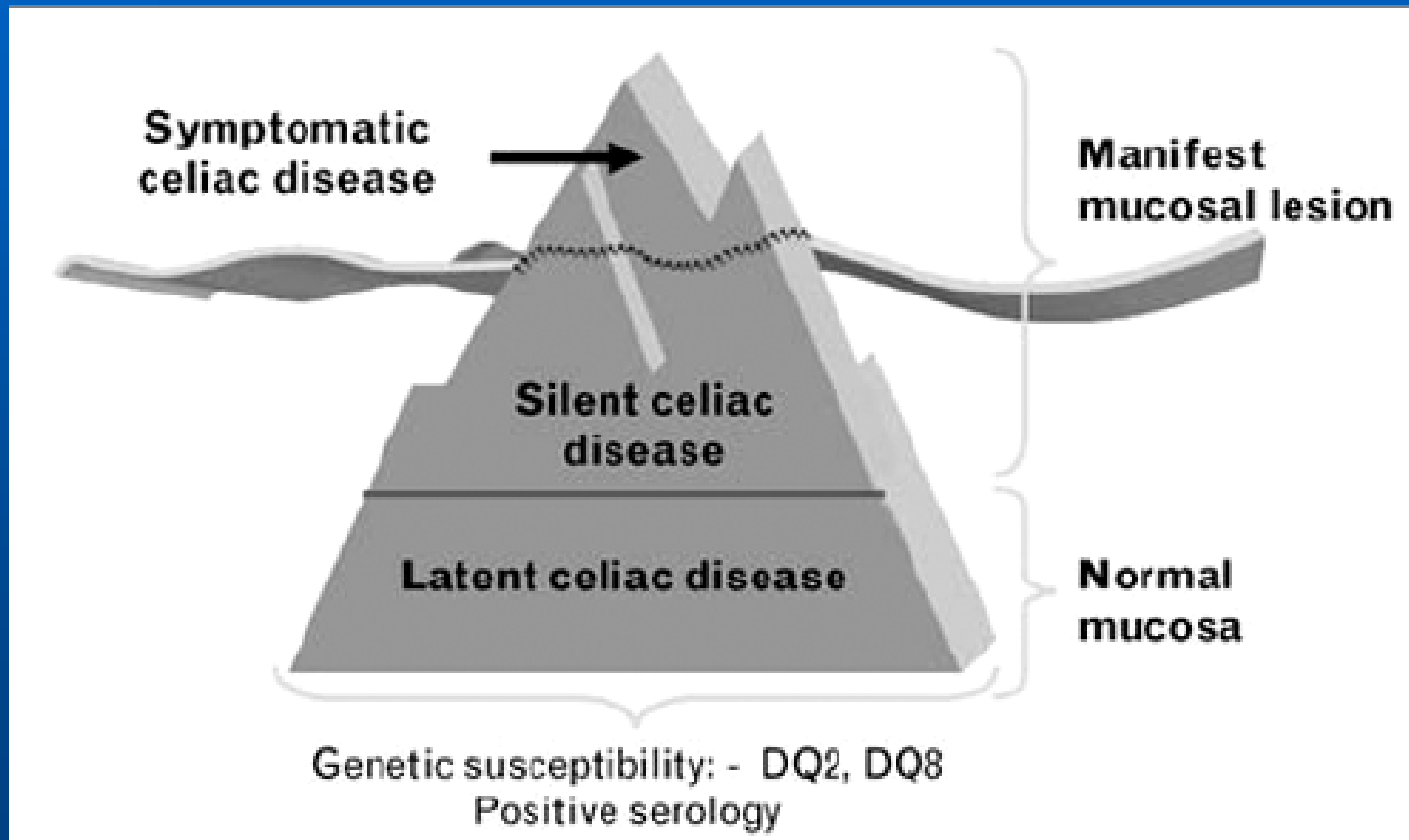
# Presentatievormen:

- **Symptomatische vorm:**
  - Klinische symptomen (diarrhee, groeiretardatie, buikpijn,...)
  - Serologische markers
  - Villusatrofie op biopsie

# Presentatievormen

- **Silentieuse vorm:**
  - *Geen klinische symptomen*
  - Serologische markers
  - Villusatrofie op biopsie
  - Voornamelijk bij siblings van CD patienten of patienten met andere auto-Immuun ziekten (Thyroiditis, Diabetes, ...)
- **Potentiële vorm:**
  - *Geen klinische symptomen*
  - Serologische markers
  - *Geen Villusatrofie op biopsie*

# Presentatievormen



Diagnose?

Serologie

# Diagnose: Serologie

- Voornamelijk Ig A bepalingen voor:
  - Anti endomysium antistoffen
  - ~~Anti reticuline antistoffen~~
  - ~~Anti gliadine antistoffen~~
  - Anti tissue transglutaminase
  - Anti deamidated gliadine peptide
- Ig G bepaling indien Ig A deficient

# Diagnose: serologie

- **Interpretatie van serologie houdt rekening met:**
  - Totaal IgA
  - Leeftijd van de patient
  - Gluten inname
  - Inname van Immunosuppressiva

# Diagnose: serologie

- **Specificiteit=**  
Echt negatief  
Echt negatief + Vals Positief
  
- **Sensitiviteit =**  
Echt positief  
Echt Positief + Vals Negatief

# Diagnose: serologie

	<b>Sensitiviteit</b>	<b>Specificiteit</b>
<b>Anti-endomysium IgA</b>	<b>95%</b>	<b>98-100%</b>
<b>Anti-TTG IgA</b>	<b>98%</b>	<b>98%</b>
<b>Anti-DGP IgA</b>	<b>97%</b>	<b>95%</b>

# Diagnose: serologie

- Er is een correlatie tussen de hoeveelheid IgA anti-TTG en de weefselbeschadiging in het duodenum.
- Serologie kan opgevolgd worden om het antwoord op het glutenvrij dieet te beoordelen
- Normalisatie van serologie wordt meestal binnen de 12 maanden bekomen

# Diagnose: serologie

- **Point of Contact test (POC):**
  - Snelle antistof detectie kit
  - Screeningmethode
  - Via vingerprik
  - Blijkt erg accuraat in labo omstandigheden
  - Momenteel nog onvoldoende gegevens over het gebruik in een minder selectieve populatie

Diagnose

biopsie

# Diagnose: Biopsie

- Biopsies worden genomen tijdens een gastroscopie
- Biopsies worden genomen uit de bulbus en deel II en III van het duodenum.
- Voldoende biopsies zijn noodzakelijk
- Orientatie, locatie en adequate evaluatie van de biopsie is noodzakelijk

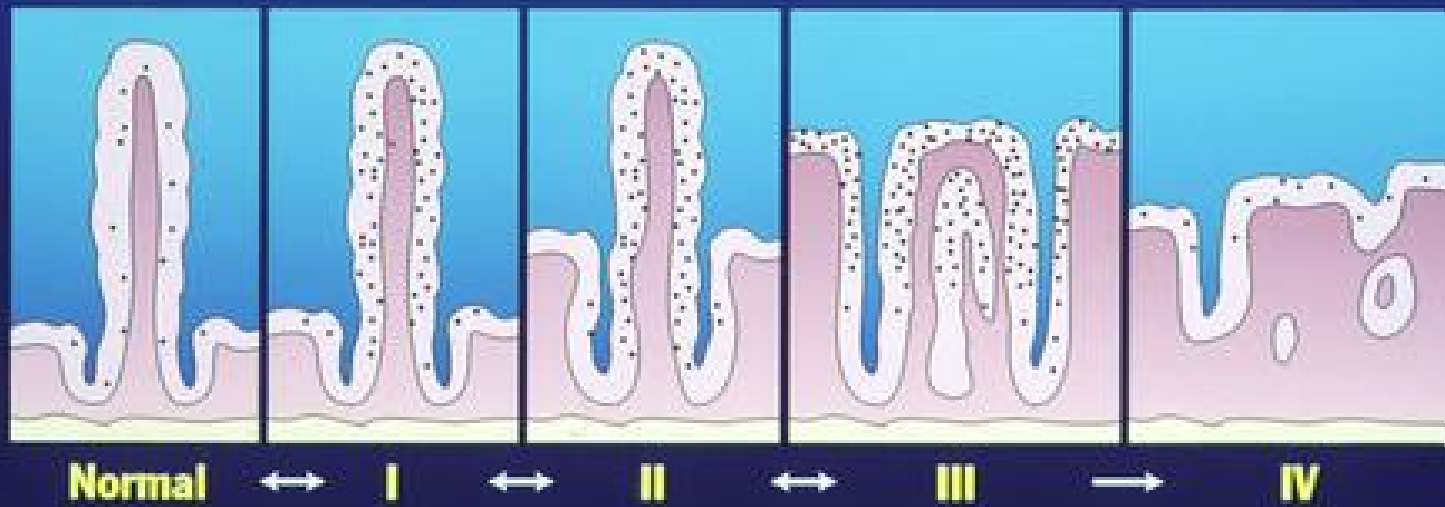
# Diagnose: Biopsie

- **MARSH Criteria:**

	<b>IEL</b>	<b>Crypten</b>	<b>Villi</b>
<b>MARSH 0</b>	<40	Normaal	Normaal
<b>MARSH I</b>	>40	Normaal	Normaal
<b>MARSH II</b>	>40	Hypertroof	Normaal
<b>MARSH III a</b>	>40	Hypertroof	Milde atrofie
<b>MARSH III b</b>	>40	Hypertroof	Zware atrofie
<b>MARSH III c</b>	>40	Hypertroof	Afwezig

# Diagnose: Biopsie

## Pathological Spectrum



# Diagnose: Biopsie

- **Een controle biopsie is enkel noodzakelijk:**
  - **Indien onvoldoende respons op het dieet**
  - **Bij patienten die asymptomatisch waren bij diagnose**

# Diagnose

<2j

# Diagnose: < 2j

- <2j is de sensitiviteit van de serologie verminderd.
- Anti-DGP zou accurater zijn <2j
- Om onduidelijke reden kan een verhoging van de serologie op deze leeftijd slechts tijdelijk zijn

# Diagnose: <2j

- Een biopsie bij symptomatische kinderen is aangewezen, onafhankelijk van de serologie
- Bij villusatrofie, is een glutenvrij dieet aangewezen, en moet een glutenchallenge op latere leeftijd uitgevoerd worden

# Glutenchallenge?

# Glutenchallenge:

- Enkel indien de initiële diagnose onduidelijk bleef:
  - Geen biopt bij diagnose
  - Atypisch of onduidelijk biopt bij diagnose
- Liefst niet voor de leeftijd van 5 jaar of tijdens de pubertaire groeispurt

# Glutenchallenge

- **Serologische en klinisch follow-up is noodzakelijk tem 2j na herintroductie van gluten**
- **Biopt indien klinische symptomen of positieve serologie**
- **Laattijdig herval blijft mogelijk!**

To biopsy or not to biopsy?

# To biopsy or not to biopsy?

- Als klinische symptomen
- Als anti-TTG IgA  $>10 \times \text{ULN}$   
EN
- Anti-EMA IgA positief (nieuw staal)
- HLA bepaling positief voor DQ2 of DQ8

  
biopsy?

To biopsy or not to

# To biopsy or not to biopsy?

- **To biopsy:**
  - Ernst van de aantasting
  - Andere onderliggende pathologie
  - Terugbetaling dieet
- **<2j + klinisch sterk vermoeden voor celiakie:**
  - biopsie, ook al is de serologie negatief

# To biopsy or not to biopsy?

- **In hoog risico groepen:**
  - Enkel DQ2-DQ8 positieve patienten hebben risico om celiakie te ontwikkelen
  - Enkel bij deze patienten is screening noodzakelijk
  - Screening: IgA anti TTG + Totaal IgA

# To biopsy or not to biopsy?

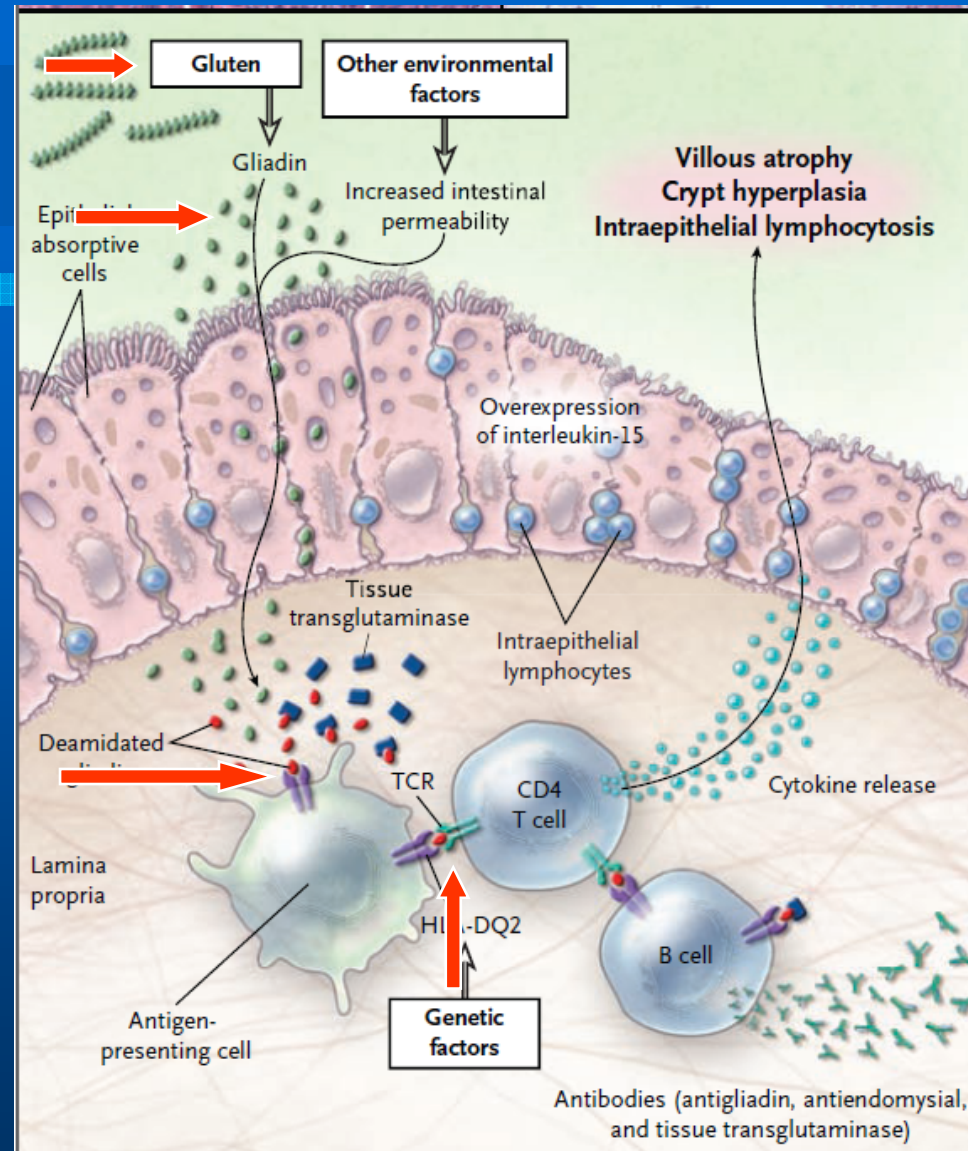
- **Hoog risico groepen:**
  - **Anti-TTG IgA >10xULN:**
    - Biopt!
    - Vals positieve serologie is mogelijk
  - **Anti-TTG IgA <3xULN:**
    - aanvullende serologie (IgA EMA)
  - **IgA EMA positief:**
    - Biopt!
  - **IgA EMA negatief:**
    - Serologie te volgen

Therapie?

# Therapie:

- **Compleet en levenslang glutenvrij dieet:**
  - **Protectief voor maligniteiten**
  - **Protectief voor nutritionele deficiënties**
  - **Protectief voor osteoporose**

# Toekomst?





Questions  
are  
guaranteed in  
life;  
Answers  
aren't.

Dank U voor Uw aandacht!