

# Bespreking

## SKML rondzendingen coeliakie

### 5 april 2011

#### Verzendlab

Ingrid van Hoogstraten  
Jolien Hollander  
Mary von Blomberg  
VUmc

#### Dataverwerking

Wil van Beers SSDZ  
Ron Meier SKML  
office

# Inhoud

- Opzet v.d. rondzending ,te bepalen antistoffen
- Aantal deelnemers
- Gehanteerde testen, antistofcombinaties, gevraagde resultaten, monsters
- Resultaten gezonde controlesera
- Resultaten positieve sera a.h.v. paar voorbeelden, in: 2009.2 2010.1 2010.2
- Conclusies

# Opzet coeliakie rondzending

Frequentie: 2x per jaar (mei en november)  
5 monsters

Wijze van versturen:

per post vanuit Amsterdam, kamertemp.

Resultaatverwerking en rapportage:

≤ 2009.1: SSDZ-software      Wil van Beers

> 2009.2: Q base      Ron Meier

# Antistoffen

	<i>afkorting</i>
• Gliadine-antistoffen IgA	GA-A
• Gliadine-antistoffen IgG	GA-G
• Endomysiumantistoffen (IgA)	EmA
• Transglutaminase-antistoffen (IgA)	TGA
• Gedeamideerde gliadinepeptide-a.s. IgA	DGPA-A
• Gedeamideerde gliadinepeptide-a.s. IgG	DGPA-G

# Aantal deelnemers

test	2006		2007		2008		2009		2010	
	1.	.2	1.	.2	1.	.2	1.	.2	1.	.2
GA-A	12	12	12	9	9	11	11	15	16	14
GA-G	6	8	6	6	5	7	7	8	9	9
TGA	26	30	32	36	38	40	42	44	50	54
EmA	23	22	18	17	14	14	15	17	17	20
DGPA-A									2	1
DGPA-G										2
Totaal	26	30	32	36	38	40	42	44	50	54

# Gehanteerde testen (2010.2)

EmA	IIFT	Binding Site, BMD, Euroimmun, ITK, Menarini, Scimedx, in house.
	ELISA	Mediphos, Biorad.
TGA	ELISA/FEIA (ISA)	Euroimmun, Inova, Orgentec, Phadia, Immulite, in house.
GA	ELISA/FEIA (ISA)	Binding Site, Menarini, Phadia, in house.

# Antistofcombinaties 2010.2

	aantal labs.
• TGA	23
• TGA + EmA	13
• TGA + GA-A	4
• TGA + GA-G	2
• TGA + DGPA-G	1
• TGA + EmA + GA-A	4
• TGA + GA-A + GA-G	4
• TGA + EmA + GA-A + GA-G	2
• TGA + EmA + GA-A + GA-G + DGPA-A/G	1

# Gevraagde resultaten

- IIFT: kwalitatief : - +/- + ++ +++  
semikwantitatief: titer
- ELISA/ kwalitatief : - +/- + ++ +++  
FEIA kwantitatief: units/ml
- Grenswaarde voor positief van eigen test



# Monsters

- Serum van gezonde controles
- Serum van coeliakiepatiënten, volwassenen
  - Ten tijde van diagnose
  - Tijdens glutenvrij dieet

Eventueel verdund

- Standaardpreparaat: gevriesdroogd; behoeft reconstitutie met aqua dest.

Eventueel verdund

# Standaardpreparaat

## Voorverduunning door verzendlab

	niet	1:20	1:30	1:50
• EmA	+++ 1:128	++ 1:8	++ 1:4	+1:2
• TGA	+++	++	+	+/-
• GA-A	+	-	-	-
• GA-G	+/-	-	-	-
• DGPA-A	++	-	-	-
• DGPA-G	+	-	-	-

## % vals-positieve uitslagen in gezonde controles

test	2006		2007		2008		2009		2010	
	1.	.2	1.	.2	1.	.2	1.	.2	1.	.2
TGA	0	0	3,1	2,8	0	0	2,4	0	1	0
EmA	0	0	2,8	0	0	0	0	0	2,9	2,5

Technisch: hoge specificiteit t.o.v. gezonde controles

Interpretatie: hierin totaal IgA betrekken

‘Indien niet IgA deficient, serologisch geen aanwijzing voor actieve coeliakie’

# Resultaatanalyse

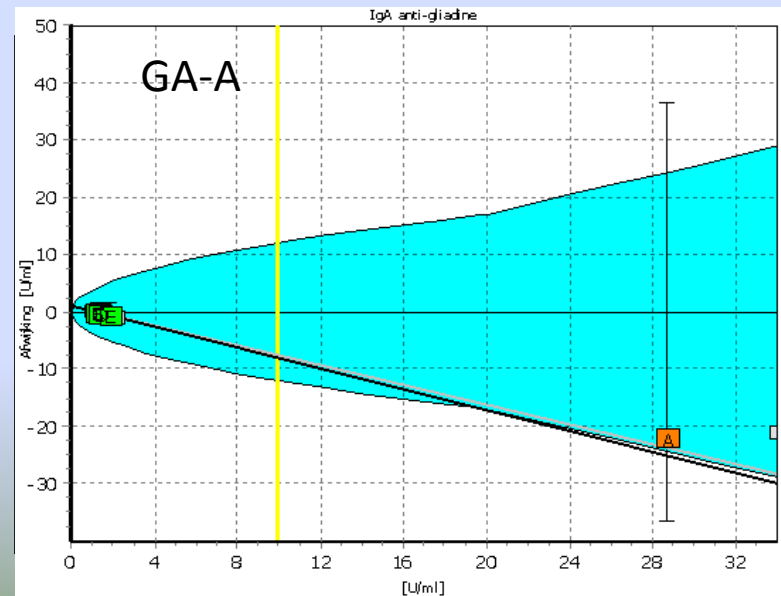
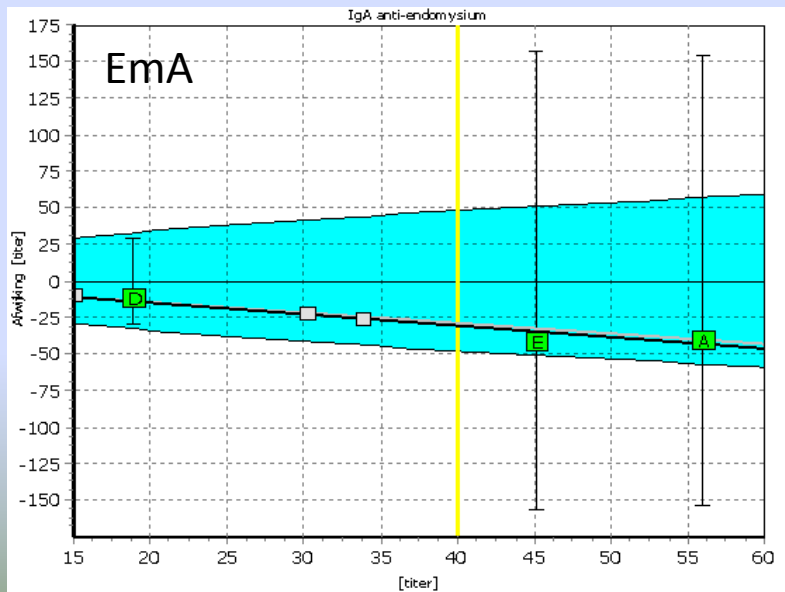
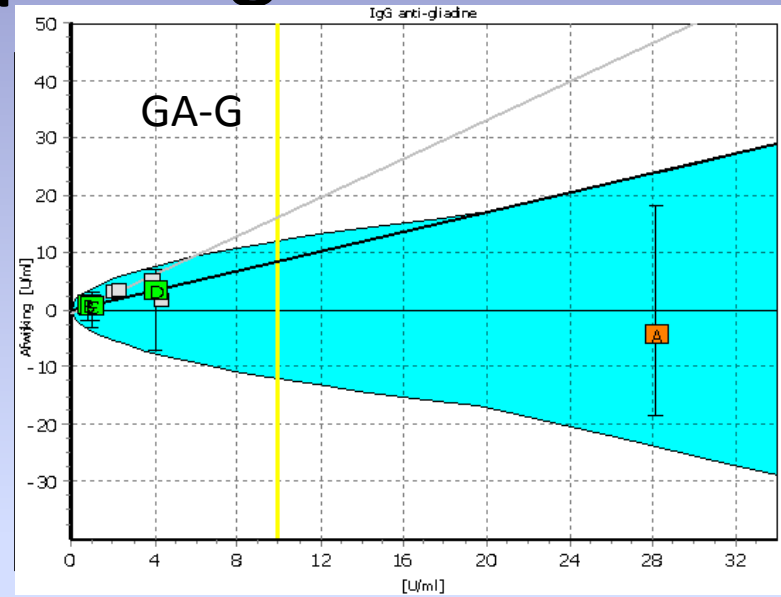
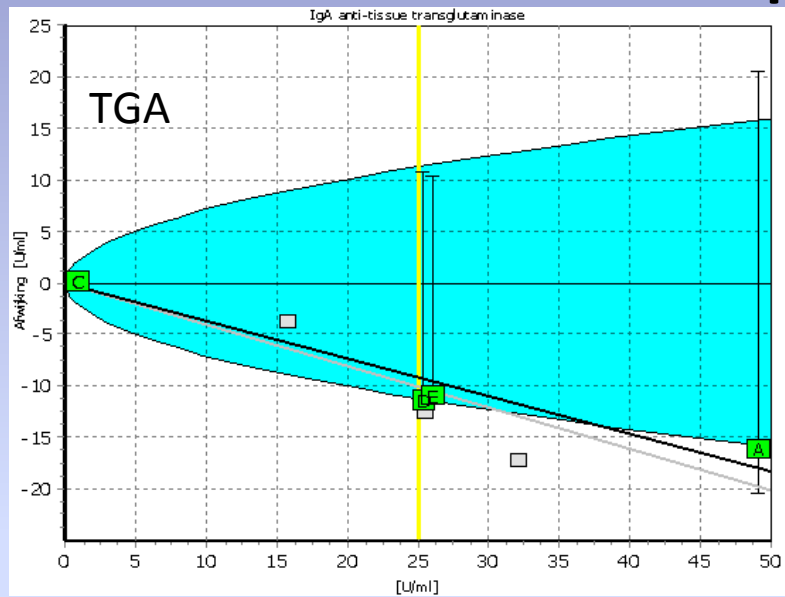
T/m 2009.1

- Ratio: uitslag/grenswaarde
- Analyse per bepaling met CIJFERS
- Analyse per monster kwalitatief met conclusie
- Reproduceerbaarheid: Z-scores

Vanaf 2009.2

- Units /ml van een lab
- Analyse per bepaling: Difference plots (blauw) met regressielijn
- Analyse per monster: kleurige histogrammen

# Q base rapportage 2010.2



# Sterk positief monster 2010.2A

	Resultaat		
	Negatief	Dubieus	Positief
GA-A	0	0	14
GA-G	0	0	9
TGA	0	0	54
EmA	0	0	20

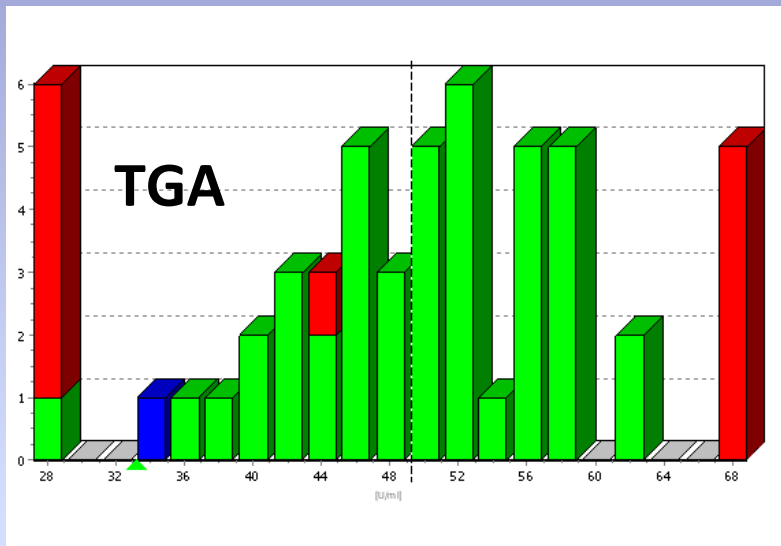
Klin. gegevens : vrouw , 50 jr. Vitiligo en hypothyreoidie.  
Geen ANA of TA aantoonbaar.

Diagnose coeliakie werd bij deze patient gesteld n.a.v.

serologie: betrof duidelijk positief serum.

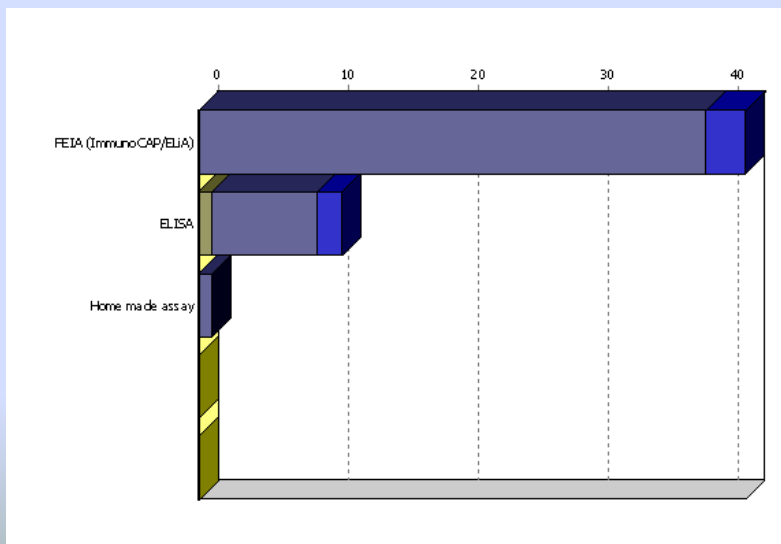
Voor de rondzending 4x verdund.

# Sterk positief monster 2010.2A



Meth.	gem.	VC	nTot	nUit
Overall	49,0	14%	52	9
ELISA	44,2		9	8
FEIA	49,5	13%	42	1
HMA	33,0		1	0

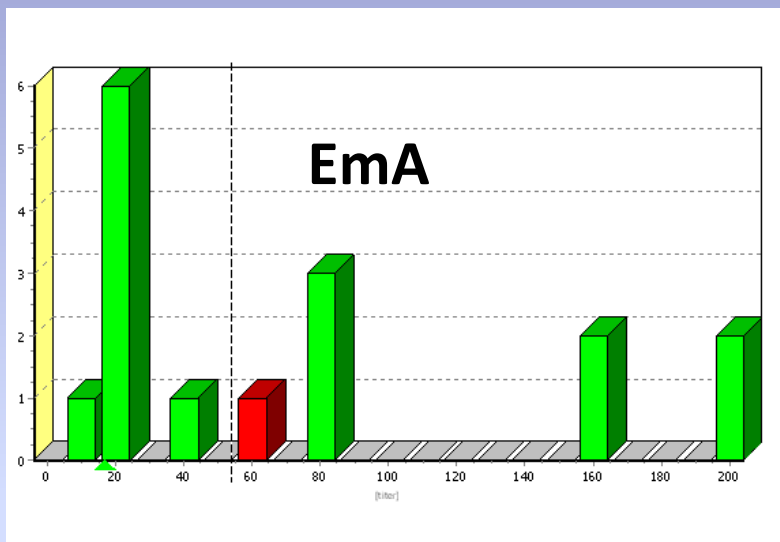
uw uitslag 33,0



Uw uitslag: Positief

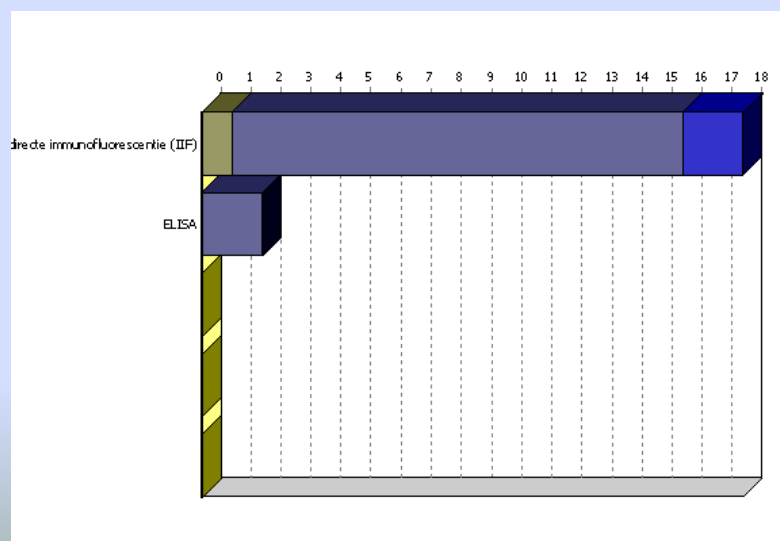
Negatief
  Dubieus
  Zwak Positief
  Positief
  Sterk Positief
  NTB


# Sterk positief monster 2010.2A



Meth.	gem.	VC	nTot	nUit
Overall	56,1	91%	15	1
ELISA	63,0		1	0
IIFT	55,5	96%	14	1

 uw uitslag 16



 Uw uitslag: Sterk positief

 Negatief  
  Dubieus  
  Zwak Positief  
  Positief  
  Sterk Positief  
  NTB

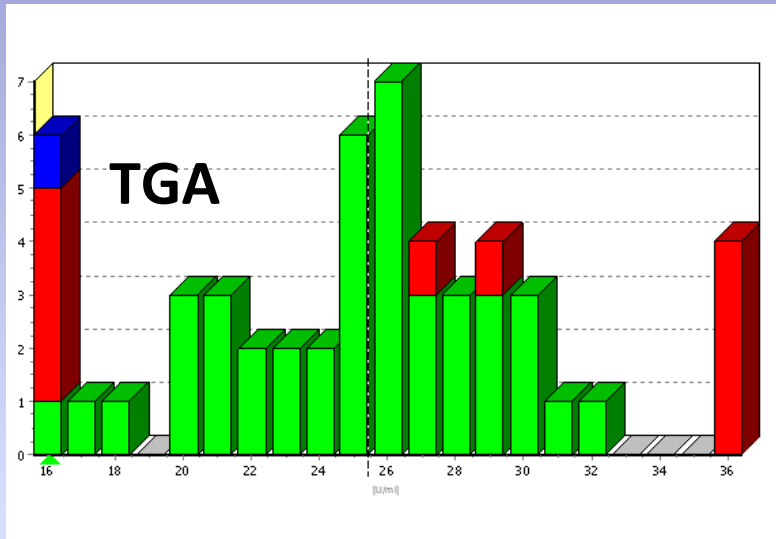


# Zwak-positief monster 2010.2D1

	Resultaat		
	Negatief	Dubieus	Positief
GA-A	14	0	0
GA-G	8	1	0
TGA	0	2	52
EmA	0	0	20

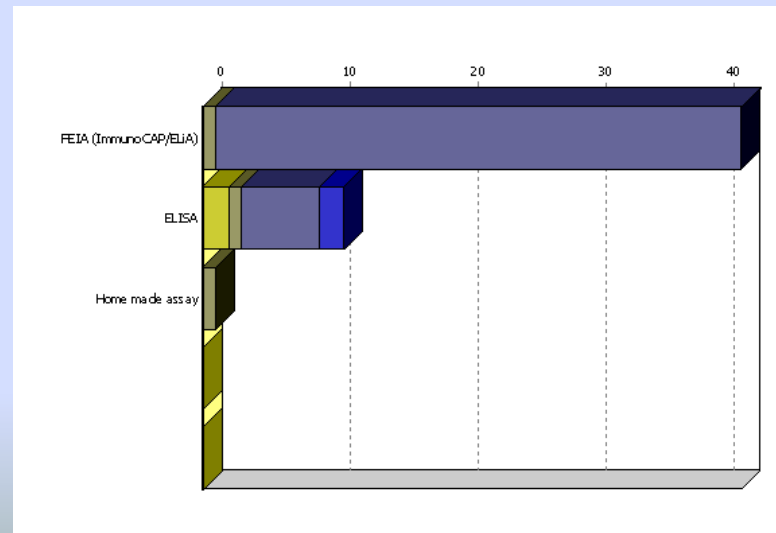
Klin. gegevens : man, 55 jr. DM I, verdenking coeliakie.  
Diagnose coeliakie werd bij deze patient gesteld n.a.v.  
serologie: betrof zwak-positief serum,  
Voor de rondzending niet verdund.

# Zwak-positief monster 2010.2D1



Meth.	gem.	VC	nTot	nUit
Overall	25,3	14%	53	10
ELISA	28,2	5%	10	8
FEIA	25,2	14%	42	1
HMA	14,0		1	1

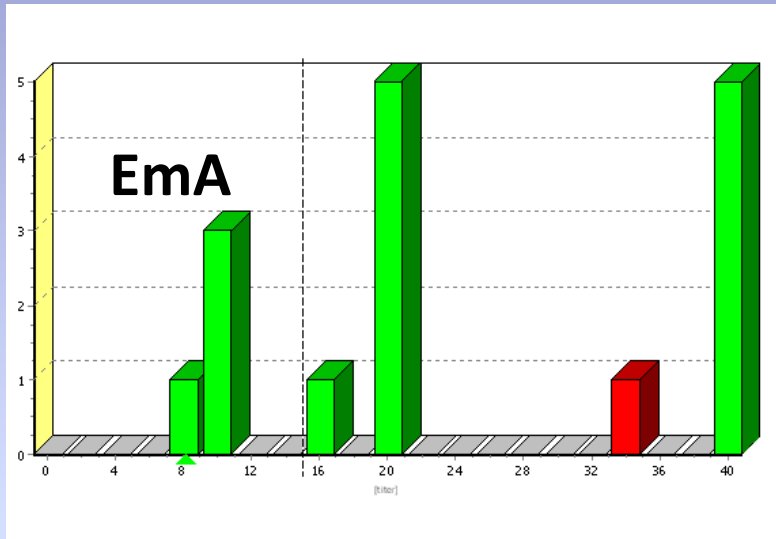
uw uitslag 14,0



Uw uitslag: Zwak Positief

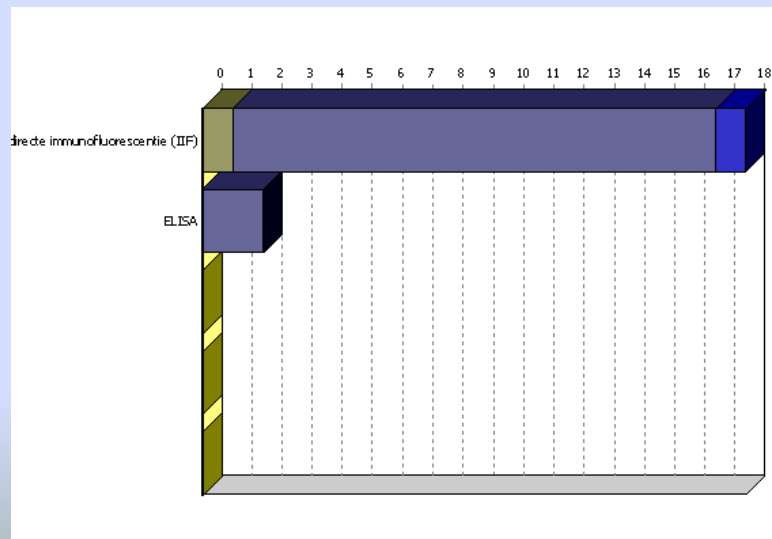
■ Negatief   
 ■ Dubieus   
 ■ Zwak Positief   
 ■ Positief   
 ■ Sterk Positief   
 ■ NTB

# Zwak-positief monster 2010.2D1



Meth.	gem.	VC	nTot	nUit
Overall	18,9	51%	15	3
ELISA	33,0		1	0
IIFT	17,6	51%	14	3

 uw uitslag 8



 Uw uitslag: Positief

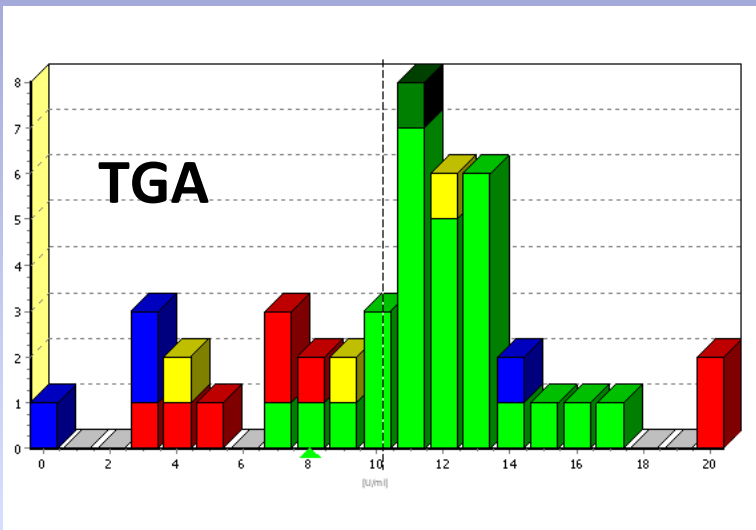
 Negatief 
  Dubieus 
  Zwak Positief 
  Positief 
  Sterk Positief 
  NTB

# Borderline monster 2009.2B

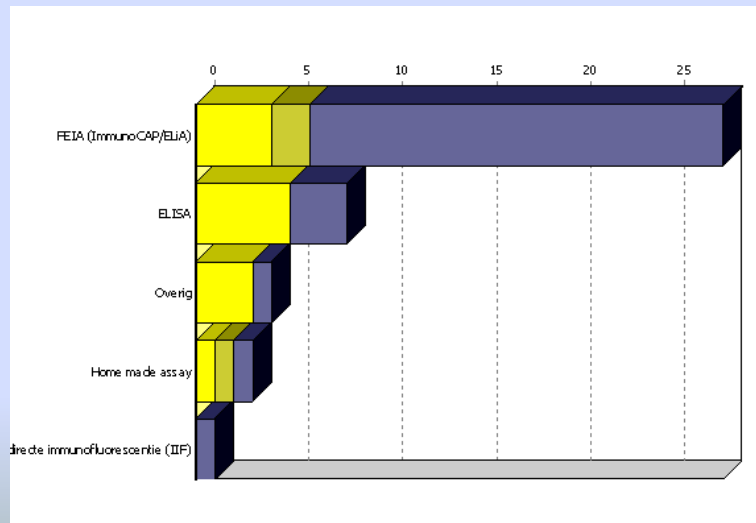
	Resultaat		
	Negatief	Dubieus	Positief
GA-A	15	0	0
GA-G	5	1	2
TGA	13	3	28
EmA	9	1	7

Klin. gegevens : vrouw, 48 jr. , verdenking coeliakie.  
Diagnose coeliakie werd bij deze patient gesteld n.a.v.  
serologie: betrof positief serum  
Voor de rondzending 30x verdund.

# Borderline monster 2009.2B



Meth.	gem.	VC	nTot	nUit
Overall	10,3	35%	43	2
ELISA	5,6	34%	8	2
FEIA	11,8	18%	28	0
HMA	8,2		3	0
IIFT	11,0		1	0
overig	6,7		3	0

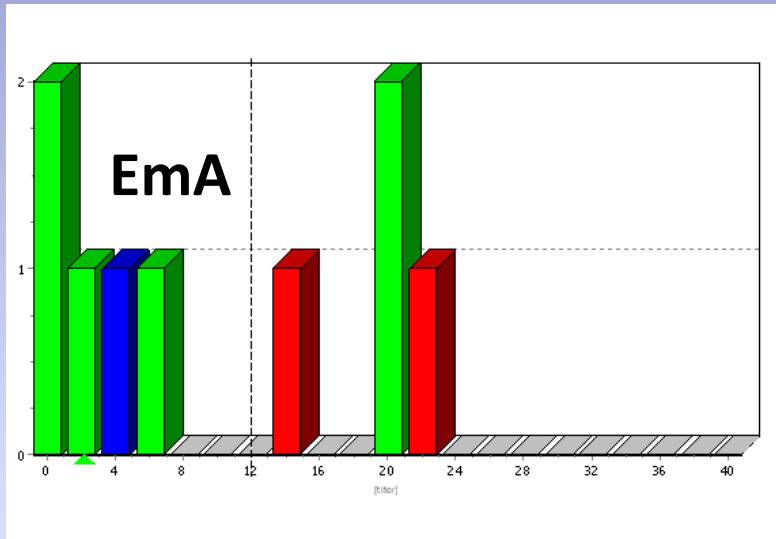


uw uitslag 7,9

Uw uitslag: Positief

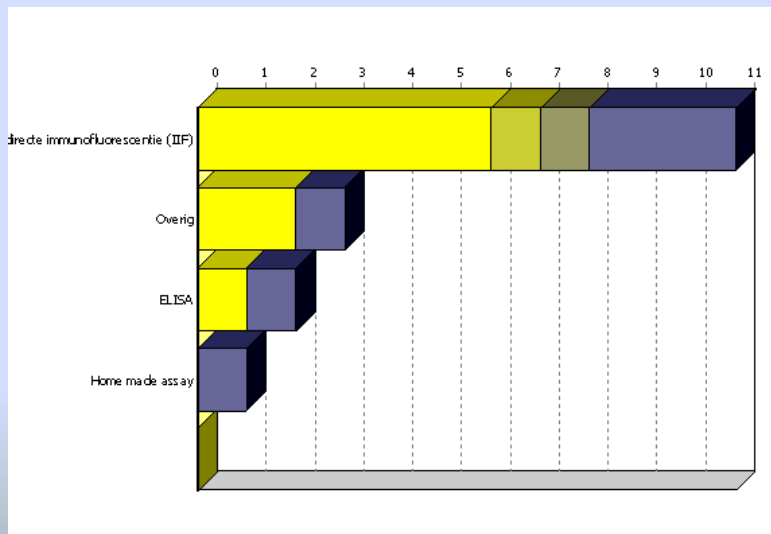
Negatief
  Dubieus
  Zwak Positief
  Positief
  Sterk Positief
  NTB

# Borderline monster 2009.2B



Meth.	gem.	VC	nTot	nUit
Overall	12,3	70%	7	0
ELISA	17,5		2	0
HMA	4,0		1	0
IIFT	11,8		4	0

 uw uitslag 2



 Uw uitslag: Zwak positief

 Negatief 
  Dubieus 
  Zwak Positief 
  Positief 
  Sterk Positief 
  NTB

# Conclusies

- Specificiteit van testen: hoog  
Kanttekeningen: Cave valkuil 'IgA deficiëntie'  
Slechts o.b.v. gezonde controles.
- Sensitiviteit: Goed, indien positief serum.  
Neemt af bij zwak-positieve/borderline sera
- Van de 54 deelnemers doen: 23 alleen TGA  
20 TGA en EmA
- Blauwe plots (differende plots): units/ml en titer van belang.
- Plots per monster: Vergelijken verschillende ISA niet zinvol;  
mogelijk wel van kits/firma's. Willen we dat?  
Kwalitatieve uitslagen essentieel

# Stratificatie testen

Methodode	Apparaat	Reagens
ELISA	Alegria	Phadia
FEIA	Immulite	Menarini
IFT	Immunocap	...
BLOT	...	overig
RIA	handmatig	diversen
overig	overig	(home made)



# Discussiepunten

- Aantal monsters?
- DRS voorverdund?
- Meer zwakke en borderline monsters

