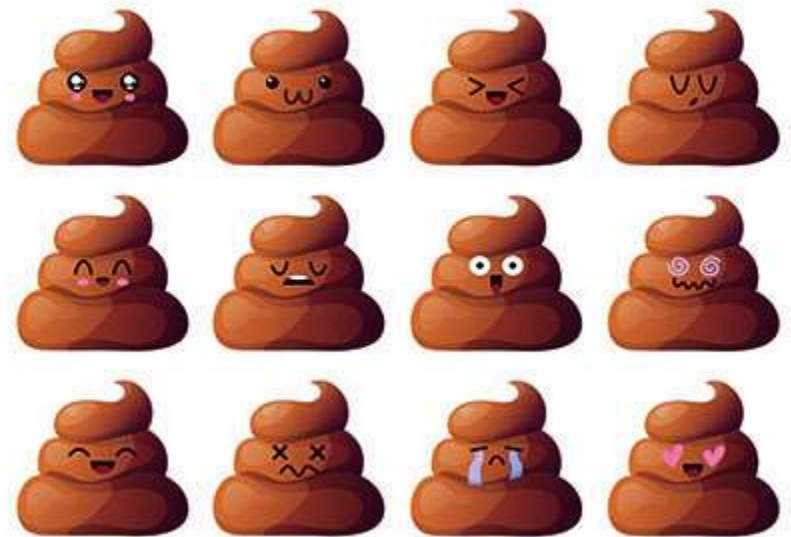


Laboratoriumdiagnostiek chronische darmziekten bij kinderen + spiegelinformatie

ijssel land
ziekenhuis

Evelien Kemper,
klinisch chemicus

DTO, 5 oktober 2021



Vereniging Medische Staf

(Disclosure slide voor sprekers op nascholingsbijeenkomsten GAIA^[1])

Disclosure belangen spreker: <naam>
Presentatie: <presentatie>

Geen potentiële belangenverstrengeling

n.v.t.

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties¹

n.v.t.

- Sponsoring of onderzoeksgeld
- Honorarium of anderen (financiële) vergoeding
- Aandeelhouder
- Andere relatie, namelijk....

- n.v.t.
- n.v.t.
- n.v.t.
- n.v.t.

<http://knmg.artsennet.nl/Opleiding-en-herregistratie/GAIA-accreditatie/Aanbieders-nascholing.htm>

Onderwerpen

Lactose intolerantie:

LTT test / H2 ademtest
DNA onderzoek

Voedsel-allergie:

totaal IgE / specifiek IgE

Coeliakie:

anti-TTG
anti-endomysium
HLA-DQ2/8

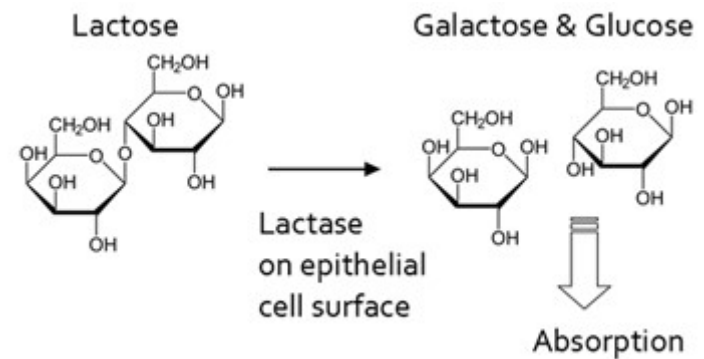
IBD:

Calprotectine

Quiz-vragen

1. Lactose intolerantie genotypering kan gebruikt worden voor het aantonen van primaire lactose intolerantie.
2. Het meten van totaal IgE is geschikt voor het aantonen van voedsel-gemedieerde allergie.
3. Bij een sterk verhoogd anti-TTG + anti-EMA hoeft er geen darmbiopsie meer plaats te vinden om de diagnose coeliakie te stellen.
4. Calprotectine in feces kan bij kinderen goed gebruikt worden om IBD met grote zekerheid uit te sluiten.

Lactose intolerantie



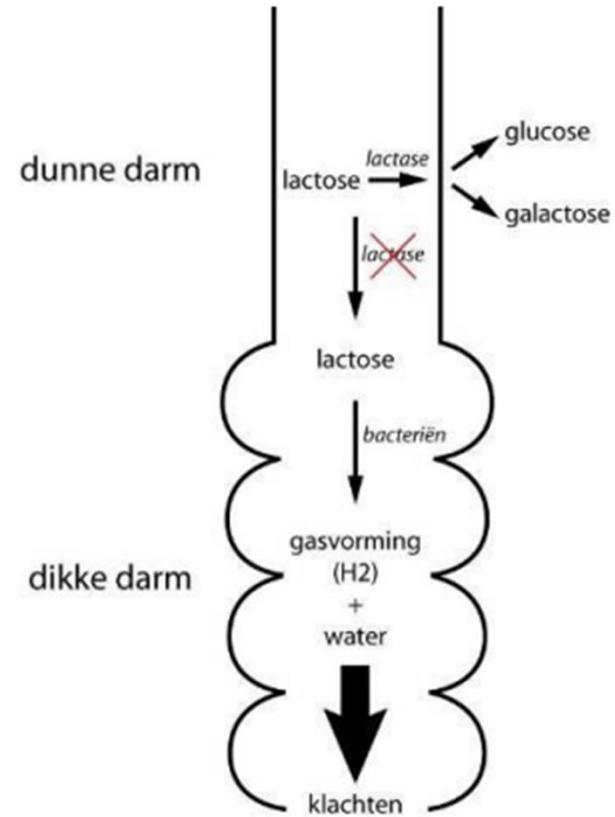
Lactose (melksuiker) is suiker, die in meeste zuivelproducten aanwezig is (vooral in melk, roomijs, yoghurt)

Lactose intolerantie

Niet-allergische overgevoeligheid voor lactose

Klachten: Flatulentie
Buikkrimp
Diarree
Misselijkheid

Oorzaak: deficiëntie lactase enzym



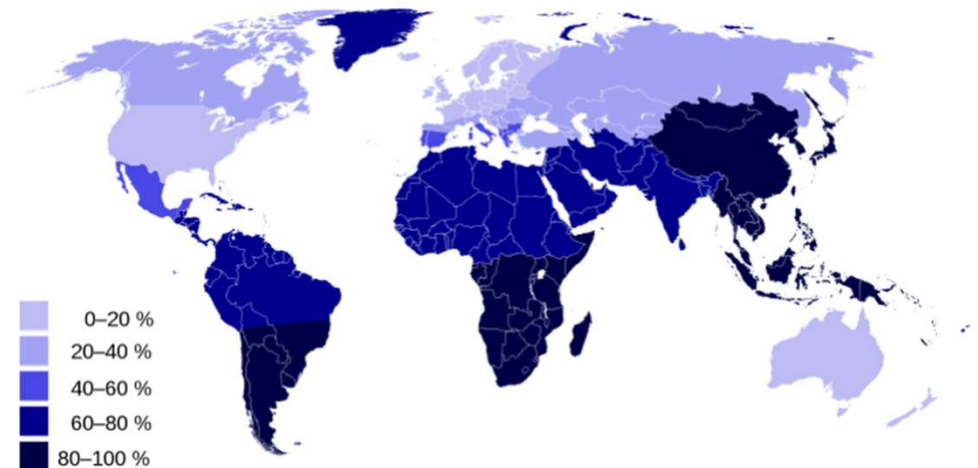
Primaire lactose intolerantie

~70% of the world population suffers from LTT

Tot leeftijd van 5 jaar: voldoende lactase activiteit, daarna kan lactase activiteit geleidelijk afnemen.

Aziatische en Afrikaanse afkomst: aanzienlijk deel (~70%) verliest lactase activiteit binnen 5 jaar.

Europese afkomst: ~80% behoudt lactase activiteit op volwassen leeftijd: lactase persistentie.



Primaire lactose intolerantie is "normaal"

Secundaire lactose intolerantie

Beschadiging van dunne darm: parasieten, M Crohn, coeliakie, gastro-enteritis, etc.

Diagnostiek lactose intolerantie

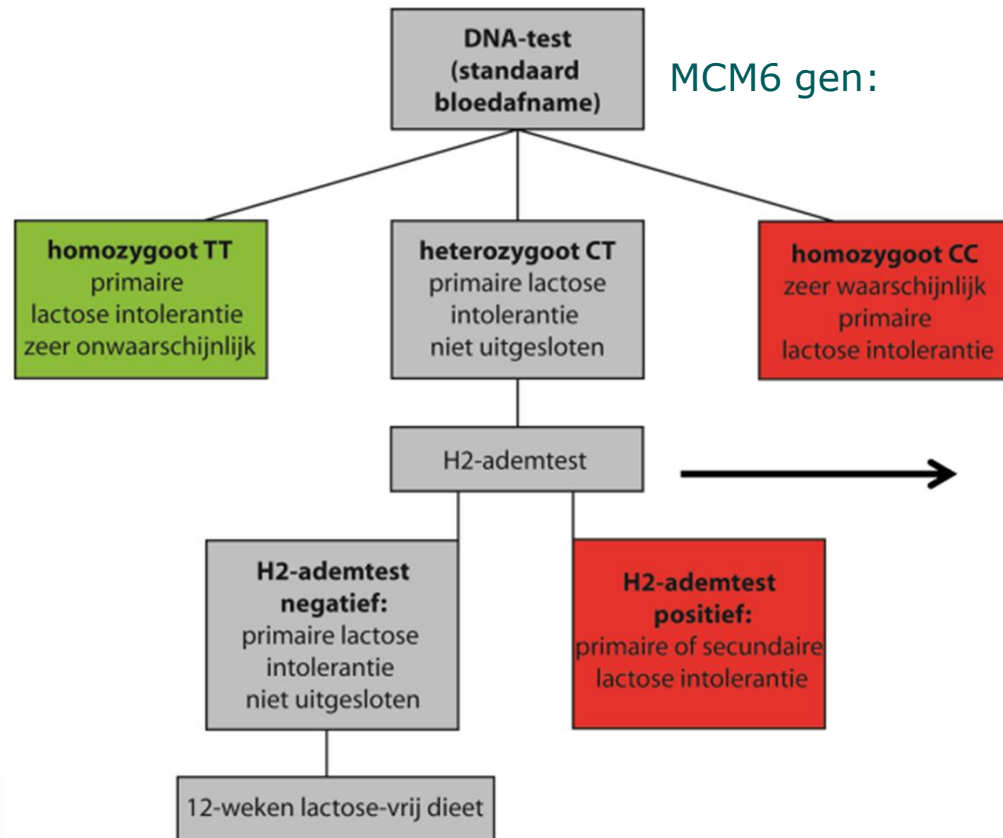
- Lactose tolerantie test (LTT)
Testprincipe: stijging plasmagluucose na challenge met 50 gr lactose
- Waterstofademtest
Testprincipe: stijging H₂ in ademlucht na challenge met 50 gr lactose

Beperkingen:

- Geen onderscheid primaire en secundaire lactose intolerantie
- Geen voorspelling over mate van intolerantie
- Fout negatief bij antibiotica gebruik < 1 maand, zure colon, etc
- 10-20% van bevolking is H₂-non-producer (dus fout-negatief)

Diagnostiek (primaire) lactose intolerantie

Mutaties (-13915 T→G, -13907 C→G, -13913T→C): geassocieerd met **lactose tolerantie**.



Wildtype/normale variant (-13910CC): geassocieerd met **lactose intolerantie**, lactase enzym niet langer actief.

Spiegelinformatie (2019 – 2020)

1	Hb, leuko, trombo	€2,02 - €2,08
2	TSH	€5,58
3	Glucose	€1,92
4	Kreatinine	€1,92
5	ALAT	€2,22
6	Bezinking	€2,25
7	Chol, LDL, HDL, TG	€2,69 - €2,82
8	Vit. B12	€7,26
9	25(OH) Vit. D	€9,51
10	Kalium	€1,91

Spiegelinformatie LTT

LTT test: 46 aanvragen
kosten: ?

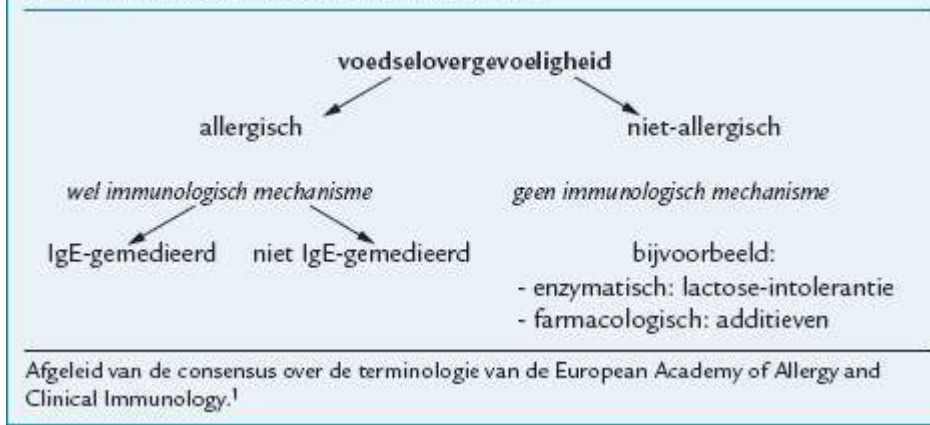
H2 ademtest: met n...
kosten: ± 50,- (NZA tarief)

cypering: zeer weinig aanvragen
kosten: ± € 70,-

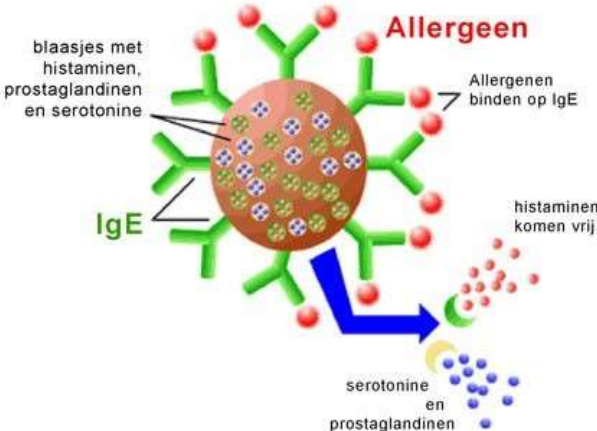
LTT zal binnenkort verdwijnen uit assortiment AKL

Allergisch – niet-allergisch

Figuur 1 Indeling van voedselovergevoeligheid.

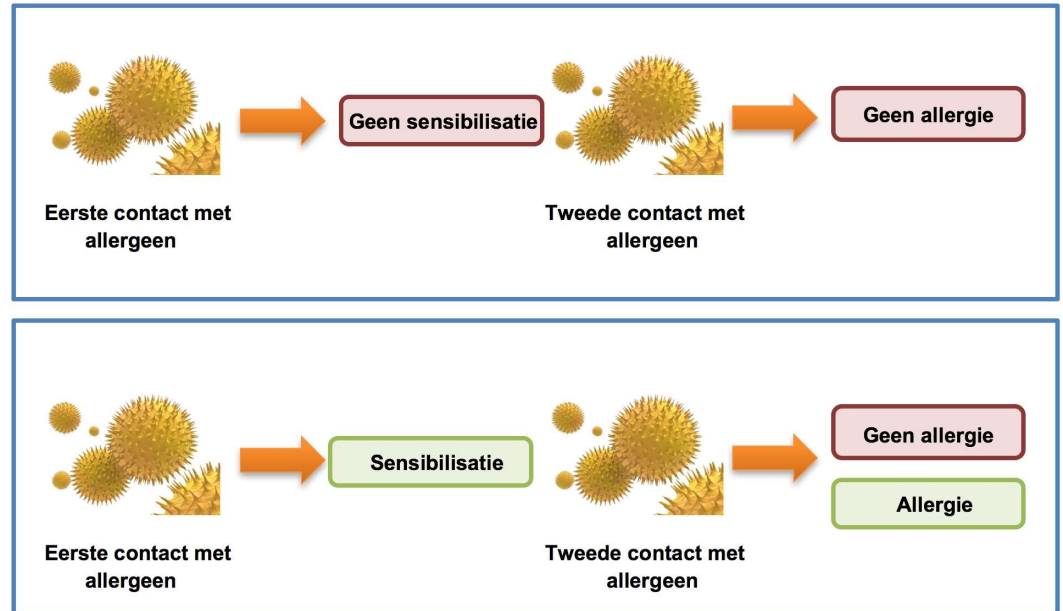


(Voedsel) allergie



Diagnostiek allergie























Gouden standaard:
Placebo-
gecontroleerde
voedselprovocatie

















































Serologie:

Totaal IgE: wordt **niet** geadviseerd!

Specifiek IgE: aanwezigheid en mate van sensibilisatie
aandacht voor sensitiviteit/specificiteit!

Boompollen	Graspollen	Huisstofmijt	Peulvruchten	Noten	Vis	Schaaldieren	Granen	Koemelk	Koemelk	Koemelk	Latex	Fruit (rosaceae)	Fruit (curcbitales)	Fruit
														
Berk	Timotheegras	Huisstofmijt	Pinda's	Walnoot	Zalm	Garnaal	Tarwe	Koe	Koe	Koe	Handschoen	Perzik	Meloen	Kiwi
														
Hazelnaar	Beemdgras										Condoorns			Banaan
														
Eh	Kropaar													Avocado

Risico van kruisallergie voor:

Pit- en steenfruit en noten	Groente, granen, fruit	Schaal- en weekdieren	Andere peulvruchten	Andere noten	Andere vissen	Andere schaaldieren	Andere granen	Rundvlees	Geitenmelk	Paardenmelk	Fruit	Andere rosaceae	Ander fruit	Latex
55%			5%	37%	50%	75%	20%	10%	92%	4%	55%	92%	35%	11%
														
Appels	Aardappels	Garnalen	Erwten	Paranoten	Zwaardvis	Krab	Gerst	Hamburger	Geit	Paard	Kiwi	Appel	Watermeloen	Handschoen
														
Perziken	Ananas	Mosselen	Linzen	Cashewnoten	Tong	Kreeft	Rogge				Banaan	Pruim	Pompoen	Condoorns
														
Kers	Appel	Inktvis	Bonen	Hazelnoten							Avocado	Kers	Banaan	
														
Pruim	Peer	Wingardstokken										Peer	Avocado	
														
Hazelnaot	Paprika													
														
Walnoot	Tomaat													
														
Amandel	Wortels													

Iron, Scheer SH Clinical implications of cross-reactive food allergy / Allergy (Ox Immunol 2001; 56 (5): 881-889.

Spiegelinformatie (IgE)

Tot. IgE
IGEXSE
67
2
2
3
7
19
4
1
5
6
116

Aanvragen totaal IgE:
61% volwassenen
39% kinderen

Kosten (NZA tarief):
Totaal IgE: €10,50
Screening voedselmix / Specifiek IgE: €14,48 (per test!)

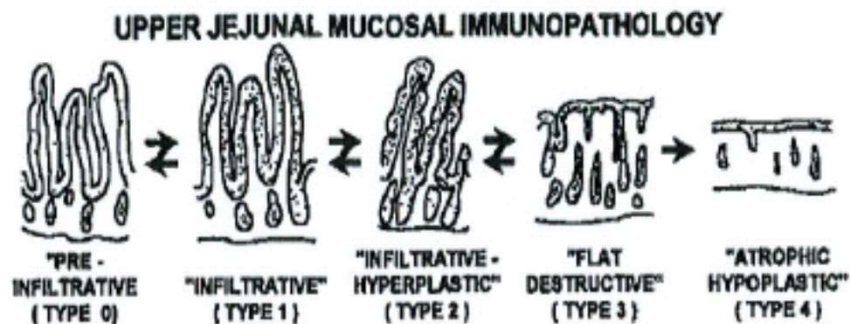
ATOPIE/ALLERGIE			
PHA	S1	<input type="checkbox"/> Inhalatiescreening	#
PHINF	S1	<input type="checkbox"/> Screening allergie kind	#
FX5	S1	<input type="checkbox"/> Voedselscreening	#
	S1	<input type="checkbox"/> Specifieke allergenen :	

Coeliakie



Coeliakie: diagnostiek

Gouden standaard: Pathologie:



Serologische testen bieden veel mogelijkheden:

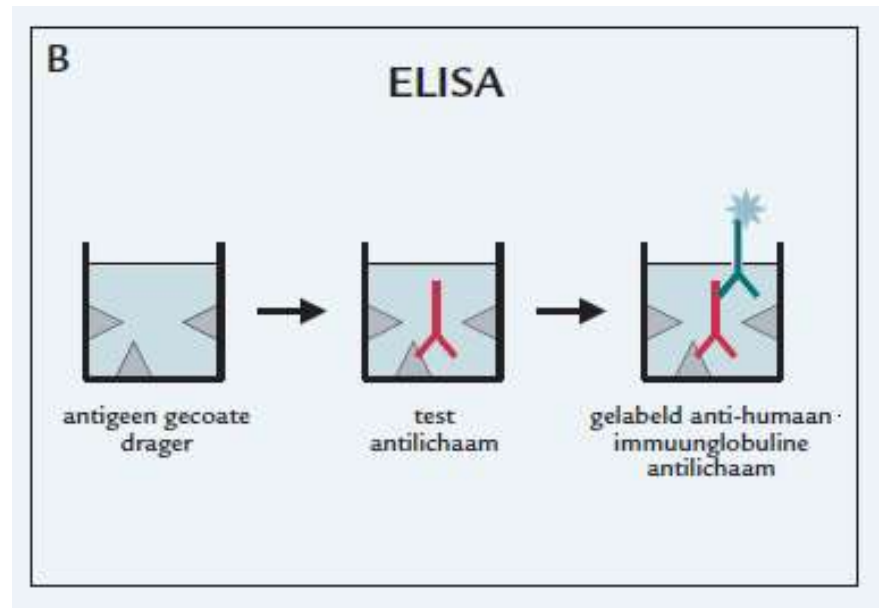
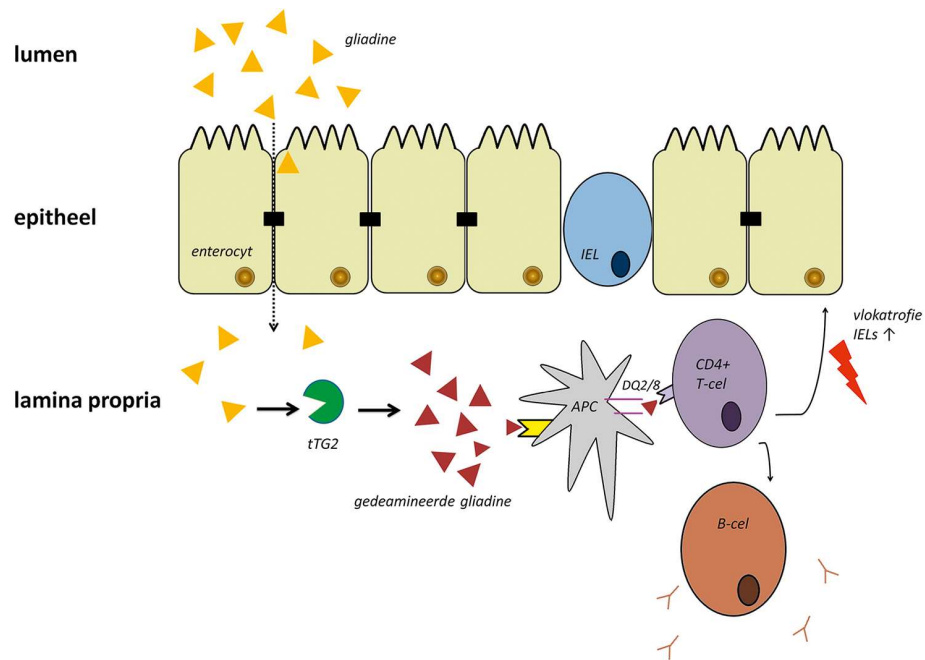
IgG/A-anti gliadine

IgG/A-anti endomysium

IgG/A-anti D-gliadine

IgG/A-anti tissue transglutaminase

Coeliakie: Anti-TTG



New Guidelines for the Diagnosis of Paediatric Coeliac Disease

Coeliac Disease (CD) is underdiagnosed due to the varied presentation of clinical signs and symptoms. This advice guide provides new and updated summary guidance from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) on diagnosing children and adolescents with CD.



What's new in the 2020 guidelines?

- For initial testing, the combination of total IgA and IgA class antibodies against transglutaminase 2 (TGA-IgA) is recommended as this is most accurate and cost-effective. EMA-IgA or DGP-IgG need not be tested initially
- The no-biopsy approach for CD diagnosis is confirmed to be safe in children with high TGA-IgA values ≥ 10 times the upper limit of normal with accurate, appropriate tests and positive endomysial antibodies (EMA-IgA) in a second serum sample
- Children with positive TGA-IgA but lower titers (< 10 times upper limit of normal) should undergo biopsies to decrease the risk of false positive diagnosis.
- HLA testing and presence of symptoms are not obligatory criteria for a serology based diagnosis without biopsies.

Consider testing for CD with the following symptoms, signs and conditions:

Gastrointestinal



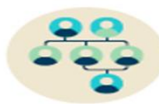
- chronic or intermittent diarrhea/constipation/abdominal pain
- distended abdomen
- recurrent nausea and/or vomiting

Extraintestinal symptoms



- weight loss/failure-to-thrive
- delayed puberty, amenorrhea
- irritability, chronic fatigue
- neuropathy
- arthritis/arthralgia
- chronic iron-deficiency anaemia
- decreased bone mineralization (osteopenia/osteoporosis), repetitive fractures
- recurrent aphthous stomatitis
- dermatitis herpetiformis-type rash
- dental enamel defects
- abnormal liver biochemistry

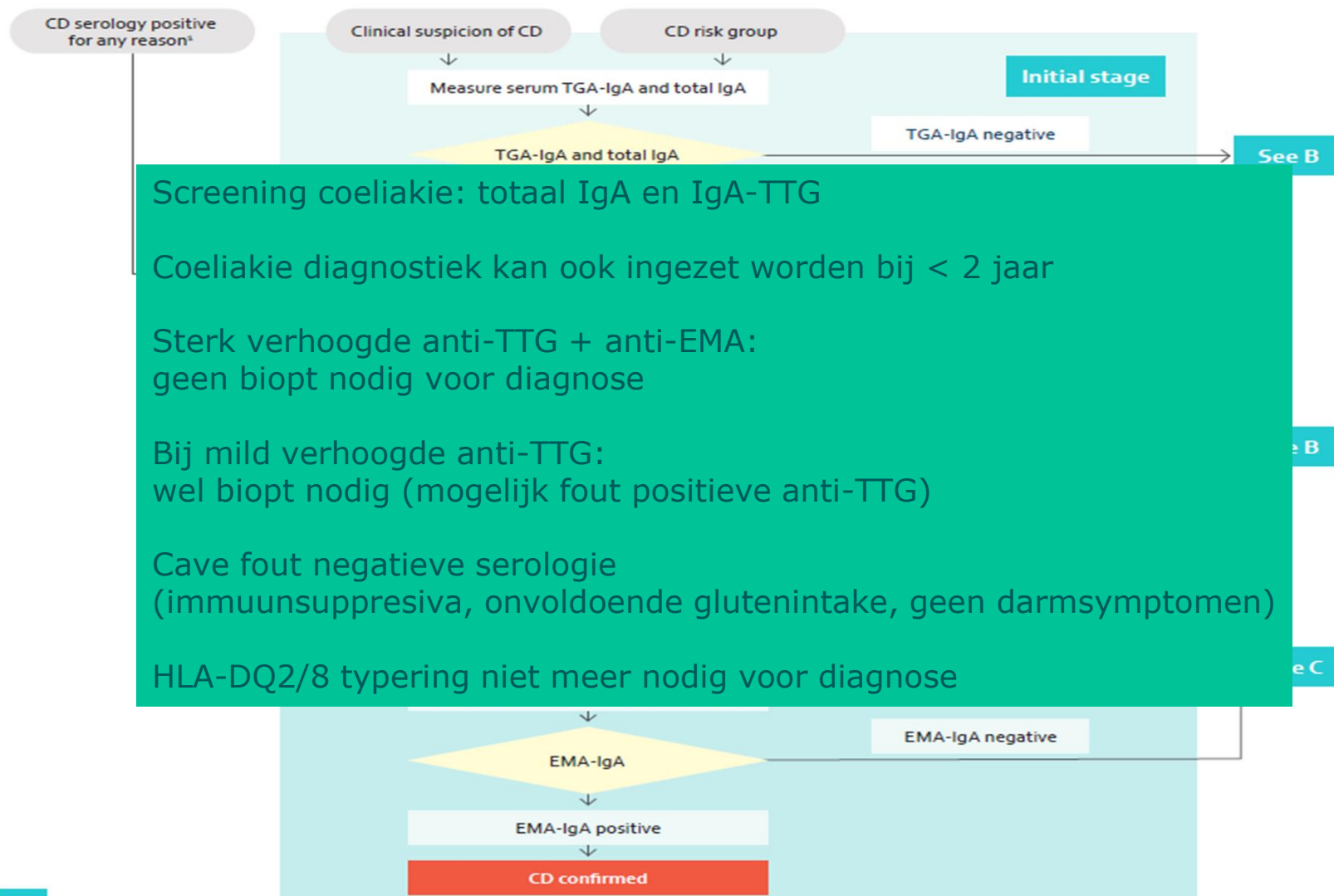
Specific conditions



- first-degree relatives with CD
- autoimmune conditions: T1DM, thyroid disease, liver disease
- Down syndrome
- Turner syndrome
- Williams-Beuren syndrome
- IgA deficiency

Abbreviations
IgA: Immunoglobulin type A
TGA-IgA: IgA against type-2 transglutaminase
EMA-IgA: IgA against endomysium

IgG: Immunoglobulin type G
DGP-IgG: IgG against Deamidated Gliadin Peptide
HLA: Human leukocyte antigen
ULN: Upper limit of normal



Spiegelinformatie coeliakie

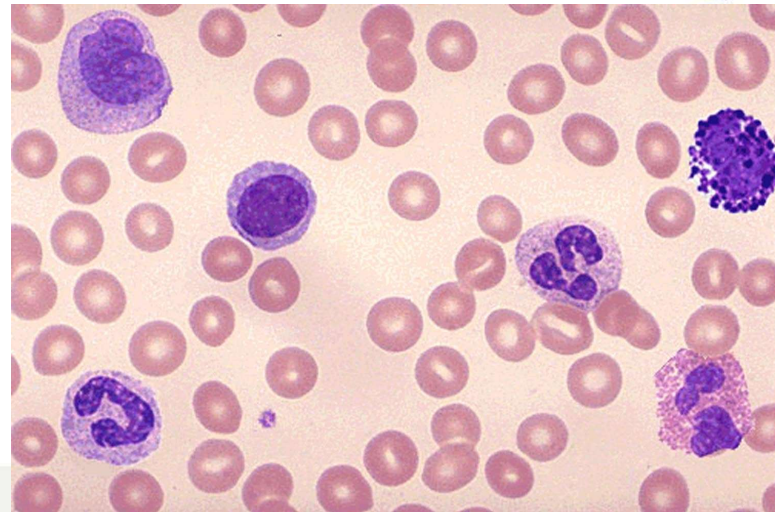
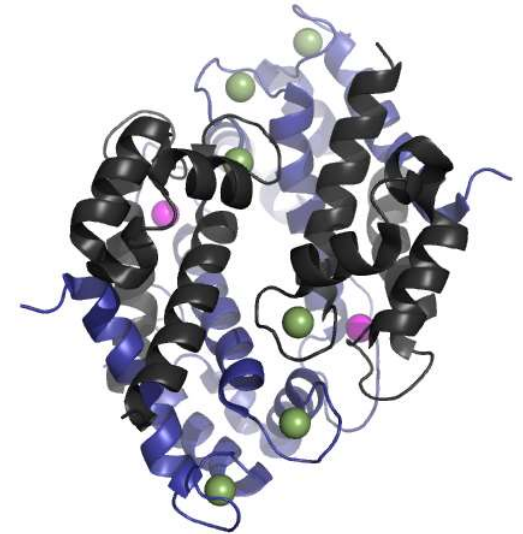
Aantal van aantal	VZD_J			(IgA) Anti-TTG	IgG-anti TTG	endomysium	HLA DQ2/DQ8
			Eindtota al	ATTGXSE	ATTGGXSE	ANENXSE	HLADQXEB
GHC_Omsch	2019	2020	7305	54		5	5
-	3985	3320	7305	54		5	5
Fascinatio	2451	2354	4805	59	1		1
Flier, van der	60	46	106				
GC Zevenkamp	95	189	284				
GHC Charley Toorop	294	420	714	2		1	1
GHC Krimpen	194	144	338	2			
GHC Nesselande	5763	5292	11055	121	2		3
GHC Oosterflank	613	690	1303	12			
GHC Schenkel	847	718	1565	20		1	1
GHC Spoorlaan	186	156	342	2			
HAP IJsselland	1244	932	2176				
HP Helianth	208	271	479	8			
Johan Jongkindrade	45	31	76	2			
Rozenburcht	154	94	248	2			
Spek, van der	281	328	609	5			1
Eindtotaal	16420	14985	31405	289	3	7	12

Aanvragen anti-TTG:
69% volwassenen
31% kinderen

Kosten (NZA tarief):
Anti-TTG: €39,34
HLA DQ2/8: ± €70,-

Calprotectine

- Aanwezig in cytoplasma van leukocyten (met name neutrofiële granulocyten).
- Komt vrij bij ontstekingen in darm
- Resistent tegen afbraak in de darm, daardoor goed te meten in feces.



Calprotectine

Goede marker voor intestinale inflammatie

Differentiatie tussen prikkelbaredarm syndroom (PDS) en inflammatoire darmziekten (IBD).

Monitoring ziekteactiviteit bij IBD.

Veel gebruikt bij volwassenen, maar ook goed bruikbaar bij kinderen!

Goed bruikbaar in 1^e lijn

Calprotectine in 1^e lijn

Bij patiënten met darmklachten:
Calprotectine voor onderscheid IBD en
PDS.

Hoge negatief voorspellende waarde:
zeer lage kans op IBD bij negatieve
uitslag.

NB: Calprotectine niet gebruiken om
diagnose IBD te stellen.

Nieuw onderzoek naar fecaal calprotectine bij kinderen

Sophie Ansems

Rond 20% van de kinderen met chronische buikklasten wordt verwezen naar het ziekenhuis, maar verwijzing is niet altijd nodig. Eerder onderzoek liet zien dat fecaal calprotectine de aandoening *inflammatory bowel disease* (IBD) veilig kan uitsluiten in de huisartsenpraktijk. Nieuw onderzoek moet uitwijzen of deze test het aantal verwijzingen daadwerkelijk vermindert zonder kinderen met ernstige aandoeningen te missen.

Een huisarts ziet elk jaar gemiddeld 10 kinderen met chronische buikpijn of diarree.^{1,2} Ongeveer 90% van deze kinderen heeft functionele klachten, waarbij IBD en coeliakie moeten worden uitgesloten voordat de klachten als functioneel kunnen worden geclassificeerd.³ Huisartsen willen deze ernstige maar zeldzame aandoeningen (beide prevalentie < 1%) niet missen.^{4,5} Verwijzing van een kind met functionele klachten kan echter medicalisering en zodoende persisterende klachten veroorzaken.⁶

Bij een vermoeden van coeliakie wordt geadviseerd anti-transglutaminase (anti-TTG) te bepalen en bij een vermoeden van IBD bezinking, leukocyten en hemoglobine.⁷ Deze bepalingen



Calprotectine kan de aandoening *inflammatory bowel disease* in de 1^e lijn veilig uitsluiten bij kinderen met buikpijn of diarree. Foto: Shutterstock

IN HET KORT

Calprotectine en inflammatoire darmziekten bij kinderen

Besproken artikel:
Degraeuwe PL, et al.
Faecal calprotectin in suspected paediatric inflammatory bowel disease: an individual patient data meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 3 november 2014 (epub).

door Franka Hoekstra (F.Hoekstra@lumc.nl)

ijssel land
ziekenhuis

Calprotectine



NHG-Richtlijnen

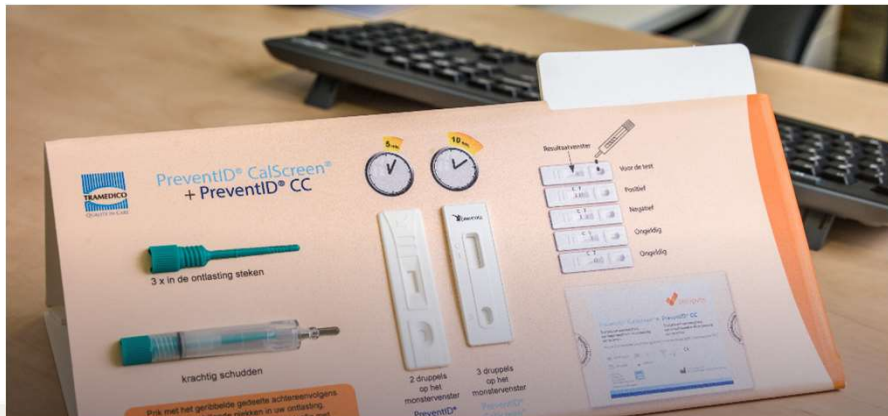
MENU

Zoek op zoekterm of ICPC code

LOG HIER IN

Home Lacunes & onderzoeken

**Kosteneffectiviteit van het gebruik van
fecaal calprotectine point of care test bij
kinderen met chronische gastro-
intestinale klachten in de
huisartsenpraktijk**



**De moderne manier om
calprotectine aan te tonen**

QuantOn Cal[®] is een nieuw product dat de aanwezigheid van calprotectine in de ontlasting kan aantonen. De combinatie van snelste en smartfoneapp betekent voor u precisie en service. Eenvoudig, snel en veilig.

[meer hierover](#)

ijsse^lland
ziekenhuis

Calprotectine

Verhoogde Calprotectine waarden:

- Bijmenging van bloed bij de feces zorgt voor verhoogd aantal leukocyten in feces → verhoogd calprotectine.
- NSAIDs (tgv puntbloedingen)
- Maag-darminfecties
- Maligniteiten

(Vals) verlaagde Calprotectine waarden:

- Hoge lokalisatie van M. Crohn (oesophagus, maag, proximale dunne darm)

Spiegelinformatie calprotectine

Aantal van aantal	VZD_J			calprotectine	
GHC_Omsch	2019	2020	Eindtotaal	CALPXFE	% van totaal
-	3985	3320	7305	23	0,31
Fascinatio	2451	2354	4805	97	2,02
Flier, van der	60	46	106	1	0,94
GC Zevenkamp	95	189	284		0,00
GHC Charley Toorop	294	420	714		0,00
GHC Krimpen	194	144	338	1	0,30
GHC Nesselande	5763	5292	11055	23	0,21
GHC Oosterflank	613	690	1303	5	0,38
GHC Schenkel	847	718	1565	4	0,26
GHC Spoorlaan	186	156	342	1	0,29
HAP IJsselland	1244	932	2176		0,00
HP Helianth	208	271	479		0,00
Johan Jongkindrade	45	31	76	1	1,32
Rozenburcht	154	94	248	1	0,40
Spek, van der	281	328	609		0,00
Eindtotaal	16420	14985	31405	157	

Aanvragen calprotectine
87% volwassenen
13% kinderen

Kosten (NZA tarief):
Calprotectine: €59,05

Take home messages

1. **Lactose intolerantie genotypering is zeer geschikt voor het aantonen van primaire lactose intolerantie.**
2. **Het meten van Totaal IgE is ongeschikt voor het aantonen van voedsel-gemedieerde allergie.
Wees zeer restrictief met het aanvragen van specifiek IgE**
3. **Voor screening coeliakie: anti-TTG (en totaal IgA).
Bij een sterk verhoogd anti-TTG + anti-EMA is geen darmbiopt meer nodig voor diagnose coeliakie.**
4. **Calprotectine in feces kan ook bij kinderen goed gebruikt worden om IBD met grote zekerheid uit te sluiten.**



Boesten, dr. L.S.M.
Klinisch Chemicus
BIG n.v.t.



Doelen, dr. R.H.A. van der
Klinisch Chemicus
BIG n.v.t.



Groen, dr. J.
Klinisch Chemicus
BIG n.v.t.



Kemper-Proper, dr. E.A.
Klinisch Chemicus
BIG n.v.t.



Kuipers, dr. I.
Klinisch Chemicus
BIG n.v.t.

[< Home](#) [< Afdelingen en specialismen](#)

Algemeen Klinisch Laboratorium

Het Algemeen Klinisch Laboratorium (AKL) bestaat uit het Klinisch Chemisch Laboratorium (KCL) en het Medisch Microbiologisch Laboratorium (MML).



Francissen-Robijns, drs. K.
Apotheker
BIG 39913398417



Kraan, drs. E.M.
Arts-Microbioloog
BIG 89058394601



Linden, dr. M.P.M. van der
Arts-Microbioloog
BIG 99064845901

