



Coeliakie Screening op het Consultatiebureau

M Luisa Mearin

Emeritus Hoogleraar Kindergeneeskunde

Leids Universitaire Medisch Centrum

September 2024



Gluten

Eiwitten in granen

tarwe (gliadinen)

rogge (secalinen)

gerst (hordeïnen)

spelt, kamut

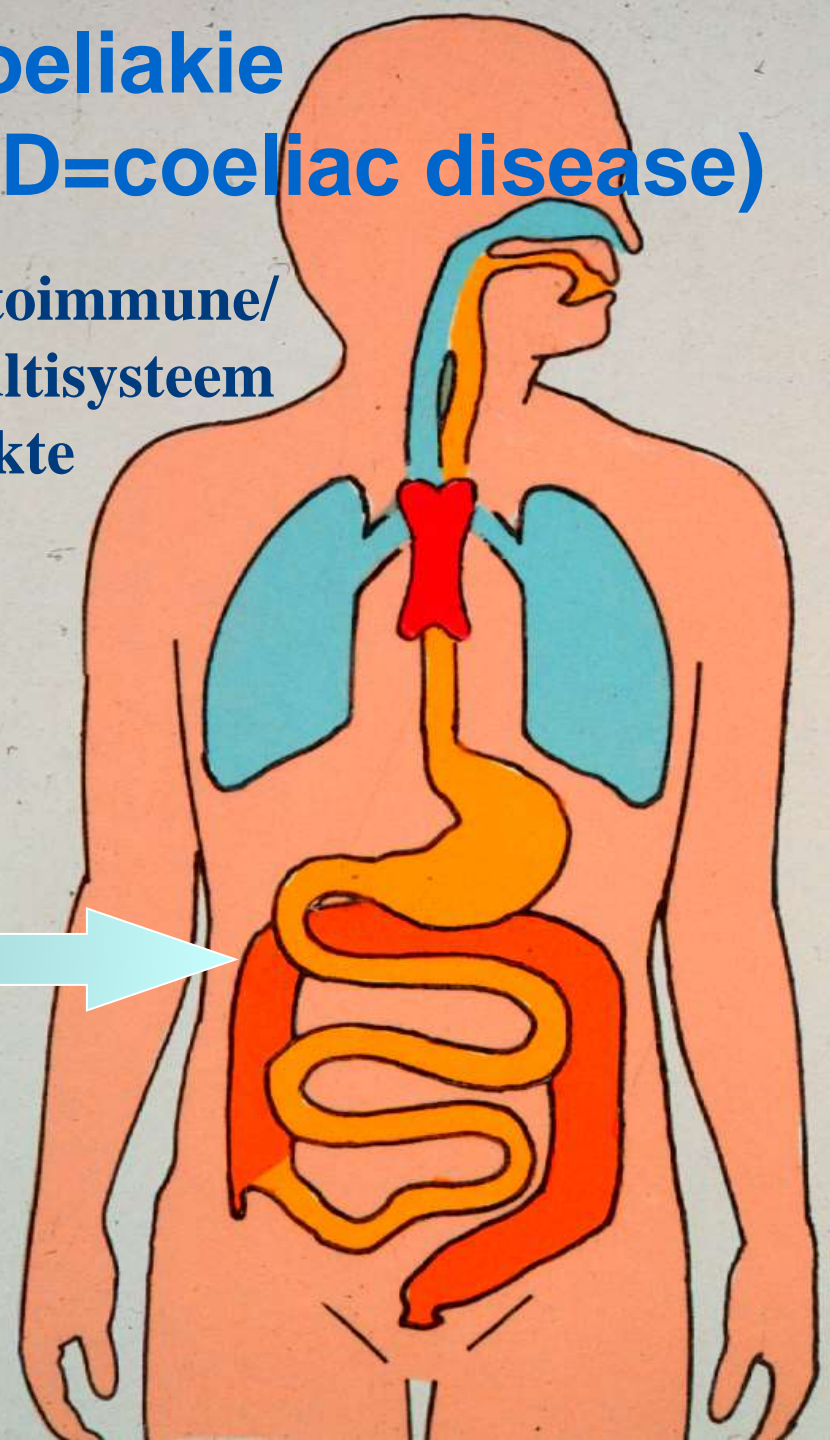
Variabele combinatie

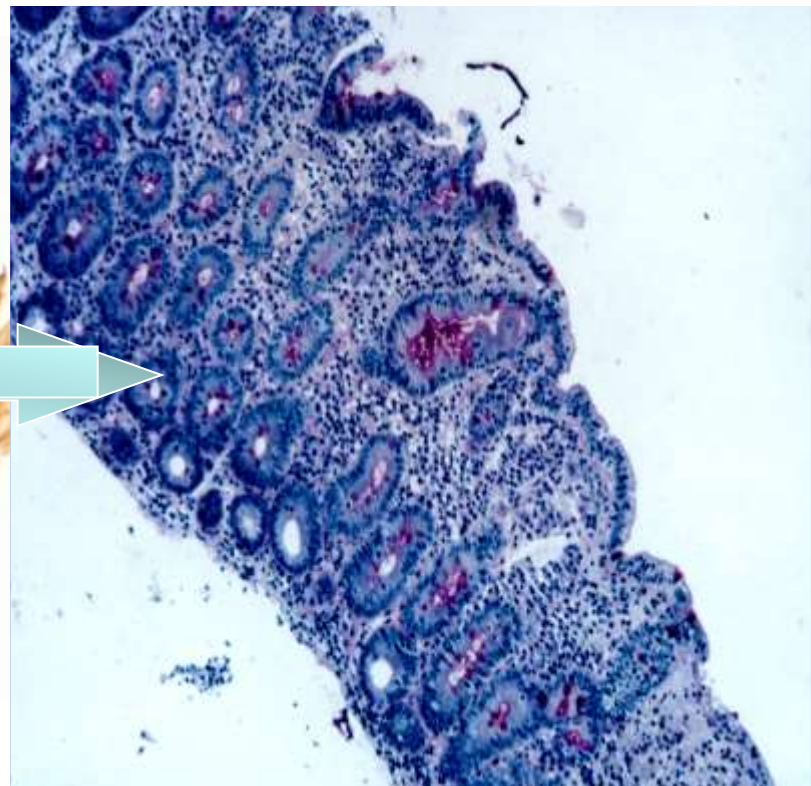
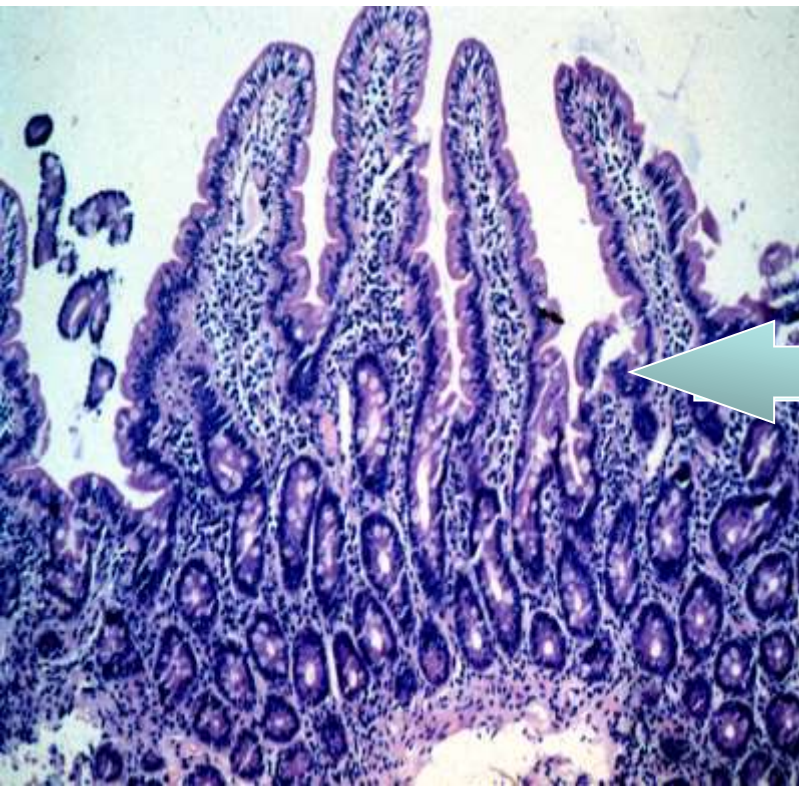
- *Gluten-afhankelijk symptomen*
- *CD-specifieke antilichamen*
- *HLA-DQ2 en/of HLA-DQ8*
- *Dunne darm afwijkingen*

Coeliakie

(CD=coeliac disease)

autoimmuune/
multisysteem
ziekte





Bij hoeveel mensen komt coeliakie voor?

1. 1:10
2. 1:100
3. 1:1000
4. 1:10000
5. 1:100000



Bij hoeveel kinderen bij de Consultatiebureaus komt coeliakie voor?

1. 1:5
2. 1:50
3. 1:500
4. 1:5000
5. 1:50000



Welke HLA-genen zijn geassocieerd met coeliakie?

1. B27 en DQ2
2. B27 en DQ8
3. DQ1 en DQ2
4. DQ2 en DQ8



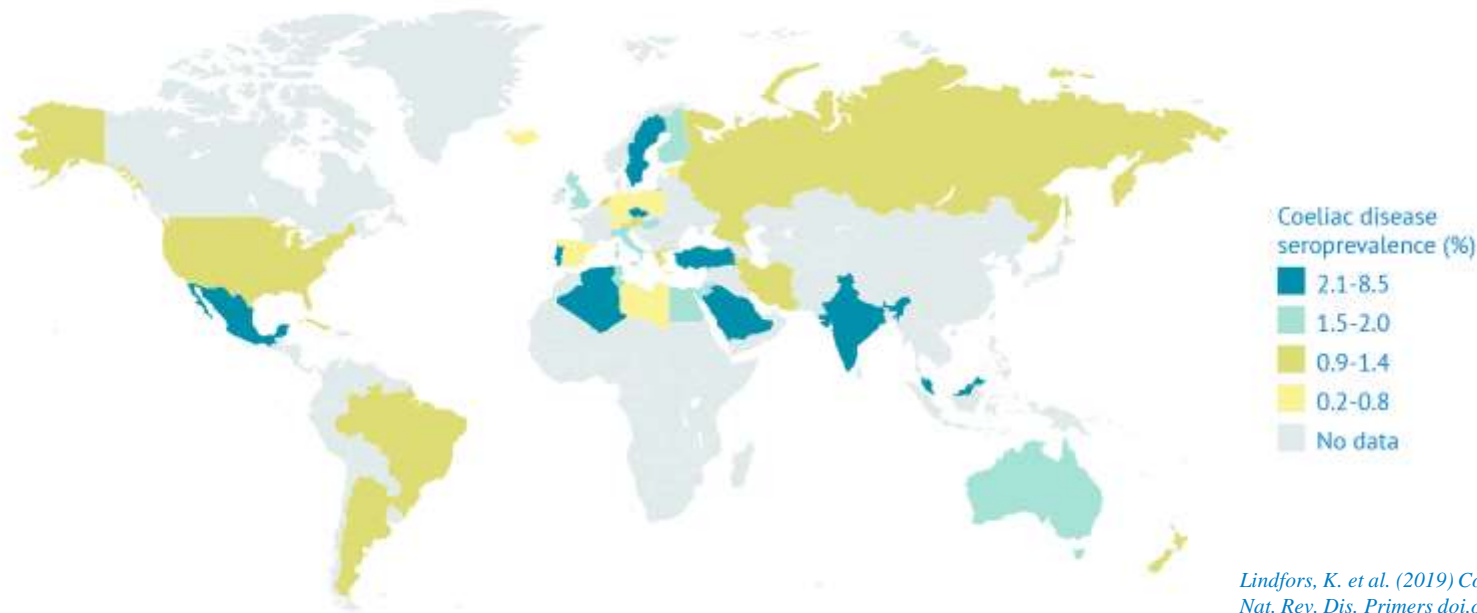
Welke van deze antilichamen zijn specifiek voor coeliakie?

1. IgA anti-gliadine
2. IgA anti-tissuetransglutaminase
3. IgG anti-gliadine
4. IgG anti-tissuetransglutaminase



Coeliakie komt frequent voor

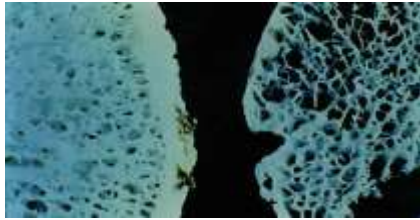
1-2% van de bevolking heeft coeliakie => Meeste gevallen zijn niet gediagnosticeerd



*Lindfors, K. et al. (2019) Coeliac disease
Nat. Rev. Dis. Primers doi.org/10.1038/s41572-018-0054-z*

5 Miljoen Mensen in de Europese Unie

In Netherland 160.000 gevallen / 33.000 kinderen => Meeste gevallen niet gediagnosticeerd



Coeliakie

Vaak voorkomend 1-2%

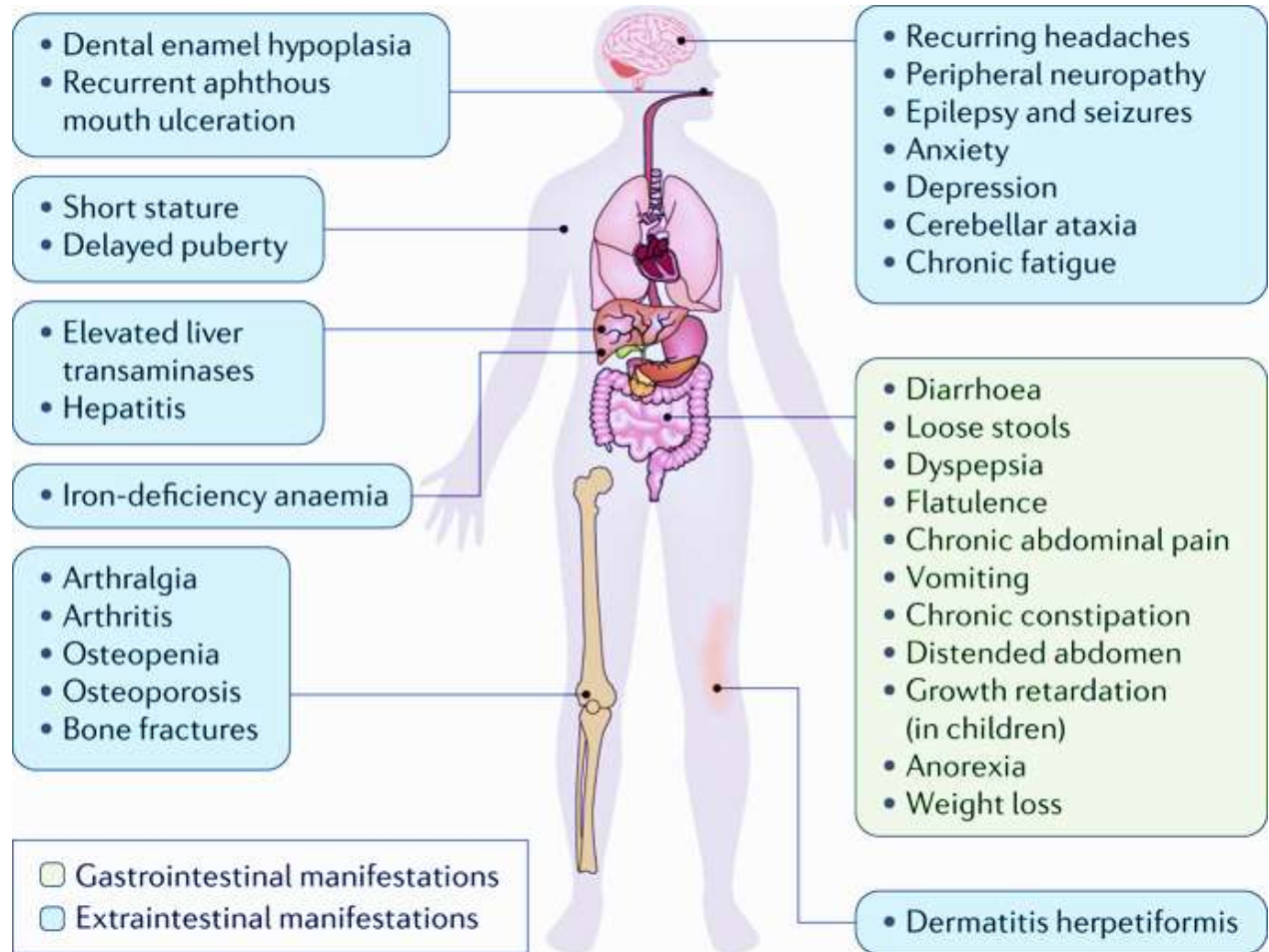
Diagnose vaak gemist!!!



Probleem bij Diagnose

Coeliakiepatiënten hebben zeer verschillende symptomen. Het klinisch beeld is zeer variabel en daarom vaak niet herkend

Coeliakie kan asymptomatisch zijn



Het Glutenvrij Dieet



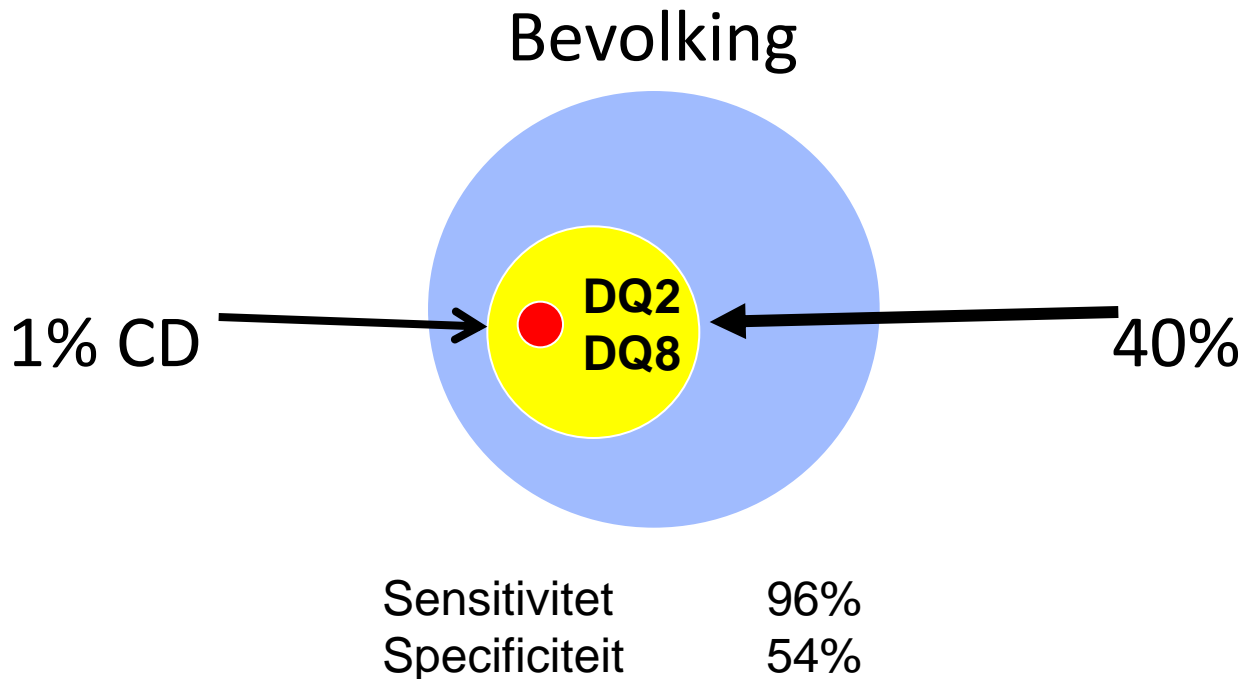
- Een van de weinig causale ziekte behandelingen
- Zeer goed resultaat



**W. K. Dicke
(1905-1962)**



Alle Mensen met Coeliakie Hebben HLA-DQ2/DQ8



Hoog Negatieve Voorspellende Waarde

HLA DQ2 en/of DQ8 is noodzakelijk maar
NIET genoeg om coeliakie te ontwikkelen



Specifieke Antilichamen Coeliakie

IgA

- . Anti-endomysium: EMA-test
- . Anti-tissue trans-glutaminase: TTGA-test

Specificiteit/ sensitiviteit
100-95 / 98-75%

IgG

Anti gedeamineerde gluten peptiden (DGP)



European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020

**Steffen Husby, †Sibylle Koletzko, ‡Ilma Korponay-Szabó, §Kalle Kurppa, ||Maria Luisa Mearin,
¶Carmen Ribes-Koninckx, #Raanan Shamir, **Riccardo Troncone, **Renata Auricchio,
††Gemma Castillejo, ‡‡Robin Christensen, §§Jernej Dolinsek, ||||Peter Gillett,
¶¶Asbjørn Hróbjartsson, ##Tunde Koltai, §Markku Maki, ‡‡Sabrina Mai Nielsen, ***Alina Popp,
†††Ketil Størdal, †Katharina Werkstetter, and ‡‡‡Margreet Wessels*

Geen Biopten Nodig bij

1. TTGA ≥ 10 x normale waarde
en
2. Positieve EMA in tweede bloed monster

Diagnose

- makkelijk
- niet invasief
- kosten-effectief



In Nederland Geen Biopten bij > 70% van de kinderen (Meijer et al. Eur J Pediatr 2021)



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Coeliakie en glutengerelateerde aandoeningen **2023**

Deze richtlijn behandelt de diagnostiek en behandeling van coeliakie en *non-coeliac gluten sensitivity* (glutensensitiviteit zonder coeliakie) en geeft adviezen t.a.v. monitoring en organisatie van zorg voor kinderen en volwassenen met coeliakie.

Deze richtlijn is tot stand gekomen op initiatief van Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen

© 2012 - 2023 Richtlijndatabase is een product ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten

Rapid Point of Care (POC) tests

Voor TTGA Bepaling



NEGATIVE



POSITIVE

- => Binnen 10 minuten
- => Zonder laboratorium
- => Met een druppel bloed
- => Hoge specificiteit/sensitiviteit voor coeliakie

Mogelijkheid om onder diagnostiek van coeliakie tegen te gaan?



Het Glutenvrij Dieet



- Een van de weinig causale ziekte behandelingen
- Zeer goed resultaat



**W. K. Dicke
(1905-1962)**



Preventie

Coeliakie

Primair

Voorkomen van ziekte

Secundair

Vroege diagnose en behandeling

Tertiair

Verminderen/voorkomen
complicaties door
adequate behandeling/monitoring



Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease

S.L. Vriezinga, R. Auricchio, E. Bravi, G. Castillejo, A. Chmielewska, P. Crespo Escobar, S. Kolaček, S. Koletzko, I.R. Korponay-Szabo, E. Mummert, I. Polanco, H. Putter, C. Ribes-Koninckx, R. Shamir, H. Szajewska, K. Werkstetter, L. Greco, J. Gyimesi, C. Hartman, C. Hogen Esch, E. Hopman, A. Ivarsson, T. Koltai, F. Koning, E. Martinez-Ojinaga, C. te Marvelde, A. Mocic Pavic, J. Romanos, E. Stoopman, V. Villanacci, C. Wijmenga, R. Troncone, and M.L. Mearin

N Engl J Med 2014;371:1304-15.
DOI: 10.1056/NEJMoa1404172

*Geen preventie door eerdere
introductie van gluten*

- *Borstvoeding geen bescherming*
- *Leeftijd gluten introductie irrelevant*



CELIAC DISEASE

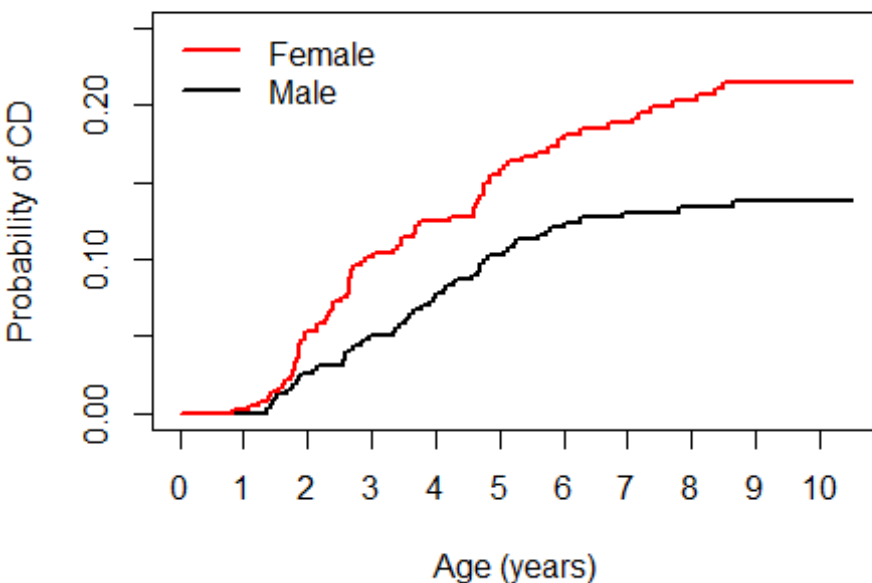
Prediction Models for Celiac Disease Development in Children From High-Risk Families: Data From the PreventCD Cohort



Caroline R. Meijer,^{1,*} Renata Auricchio,^{2,*} Hein Putter,³ Gemma Castillejo,⁴ Paula Crespo,⁵ Judit Gyimesi,⁶ Corina Hartman,⁷ Sanja Kolacek,⁸ Sibylle Koletzko,^{9,10} Ilma Korponay-Szabo,⁶ Eva Martinez Ojinaga,¹¹ Isabel Polanco,¹¹ Carmen Ribes-Koninckx,¹² Raanan Shamir,⁷ Hania Szajewska,¹³ Riccardo Troncone,² Vincenzo Villanacci,¹⁴ Katharina Werkstetter,⁹ and M. Luisa Mearin¹

Follow-up 8.3 j.

135 Kinderen ontwikkelden coeliakie

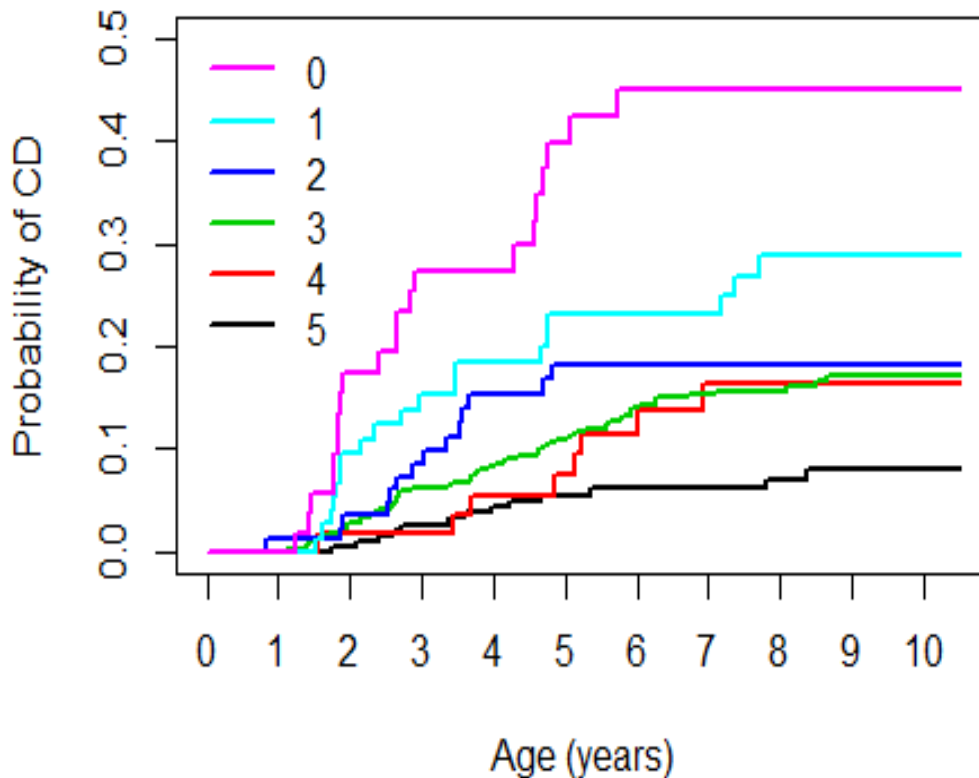


	Meisjes	79	59
	Jongens	56	41
	p=0.012		



10 Years Follow-up PreventCD Cohort

Cumulative Incidence CD according to HLA haplotype



Risico hoogste bij DQ2
homozygoten
CI 8 j = 35.4%
versus max 18.2% ($P < 0.001$)

HLA risk group

Group 0: DR3-DQ2/DR3-DQ2

Group 1: DR3-DQ2/DR7-DQ2

Group 2: DR7-DQ2/ DR5-DQ7;

Group 3: DR3-DQ2/DR5-DQ7; DR3-DQ2/DR4-DQ8; DR3-DQ2/other

Group 4: DR7-DQ2/DR7-DQ2, DR7-DQ2/DR7-DQ2; DR4-DQ8/DR4-DQ8

Group 5: DR7-DQ2/other, DR4-DQ8/DR5-DQ7, DR4-DQ8/other

Samenvatting Bewijs Effectiviteit Primaire Preventie Coeliakie

Borstvoeding	Niet
Borstvoeding bij introductie gluten	Niet
Leeftijd bij gluten introductie	Niet
Hoeveelheid gluten inname vroeg in het leven	Waarschijnlijk
Dieet vroeg in het leven	Misschien
(Intestinale) infecties	Waarschijnlijk
Type bevalling	Niet
Antibiotica	Niet
Microbiota	Onbekend



De Meest Effectieve Vorm van Secundaire Preventie is Mass Screening (Bevolkingsonderzoek)

Onderworpen aan zeer strenge criteria

Kosteneffectiviteit / acceptatie
bevolkingsonderzoek
coeliakie???

We besloten het GLUTENSCREEN-project op te zetten



Mass screening of Coeliac Disease in the Preventive Youth Health Care Centres in the Netherlands
GLUTENSCREEN

To show that it is
Feasible
Cost effective
Well accepted by the population
Ethical



Test massa screening in een regio in Nederland



Alle kinderen
van 12 maanden tot 4 jaar
die de Consultatiebureaus
bezoeken
in de regio Kennemerland



NEDERLANDSE
Coeliakie
VERENIGING



GLUTENSCREEN NIET GOEDGEKEURD

Onvoldoende bewijs
om het evenwicht te
beoordelen
van voordelen
en schade
van coeliakie
diagnose
bij asymptomatische
kinderen
(massa screening)

The image shows a poster for a study titled "Mass screening of Coeliac Disease in the Preventive Youth Health Care Centres in the Netherlands" by GLUTENSCREEN. The poster is crossed out with a large red X. The poster includes logos for LUMC (Leiden University Medical Center), Willem-Alexander Children's Hospital, and GLUTENSCREEN. The text on the poster lists criteria for screening: "Feasible", "Cost effective", "Well accepted by the population", and "Ethical". The poster also includes logos for Leiden University Medical Center, NEDERLANDSE Coeliakie VERENIGING, Jeugdgezondheidszorg Kennemerland, and ZonMw.

Early Diagnosis of Coeliac Disease in the Preventive Youth Health Care Centers in the Netherlands GLUTENSCREEN

Case-finding GLUTENSCREEN

Om aan te tonen dat dit

- uitvoerbaar
- kostenefficiënt
- goed geaccepteerd is door de bevolking



- Alle kinderen 12 maanden - 4 jaar reguliere CB's controles Kennemerland
- Bij de CB's: vragenlijst over CD-gerelateerde symptomen
- Indien één/meer CD-geassocieerde symptomen: kind in aanmerking voor de studie



Negatief



Positief



Vragen Coeliakie (antwoorden van ouder)

- | | |
|---|--------|
| 1. Heeft uw kind langer dan 3 weken last van buikpijn (ten minste 2 x week)? | Ja/Nee |
| 2. Heeft uw kind een opgezette buik? | Ja/Nee |
| 3. Heeft uw kind geregeld obstipatie niet reagerend op laxantia? | Ja/Nee |
| 4. Heeft uw kind langer dan 14 dagen diarree? | Ja/Nee |
| 5. Heeft uw kind langer dan 3 weken last van spugen (ten minste 2 x week)? | Ja/Nee |
| 6. Vindt u uw kind snel vermoeid zodanig dat hij/zij belemmerd wordt in de dagelijkse activiteiten? | Ja/Nee |
| 7. Heeft uw kind regelmatig wondjes in de mond (aften)? | Ja/Nee |
| 8. Is uw kind regelmatig geïrriteerd (langer dan 3 weken, ten minste 2x week)? | Ja/Nee |
| 9. Eet uw kind gluten? | Ja/Nee |
| 10. Is uw kind gediagnosticeerd met coeliakie? | Ja/Nee |

In te vullen door jeugdarts/JGZ-verpleegkundige

- | | |
|---|--------|
| 11. Is de groei (lengte en/of gewicht) afgebogen? | Ja/Nee |
| 12. Geeft ouder toestemming om mee te doen aan onderzoek? | Ja/Nee |
| 13. Is informed consent ondertekend? | Ja/Nee |



Interventie

Als de POC test positief is, wordt het kind verwezen naar de kinderarts-MDL LUMC voor verder onderzoek:
Diagnose coeliakie wordt gesteld volgens ESPGHAN richtlijn



Resultaten

GLUTENSCREEN project



Februari 2019-Januari 2022

13064/15402 kinderen uitgenodigd

5301 kinderen (36%) had één of meer symptomen

3030 (53%) kinderen hadden een sneltest voor coeliakie

57 kinderen (1.9%) positief resultaat: verdenking coeliakie

52 kinderen coeliakie bevestigd (1.7% van de geteste kinderen)

Positive predictive value sneltest 92% (95% CI 82-97)

Verwacht **1%** coeliakie

Gevonden bijna **2% !!!!!!!!!**

**Februari 2022: GLUTENSCREEN
implementatie regulier zorg JG
Kennemerland**

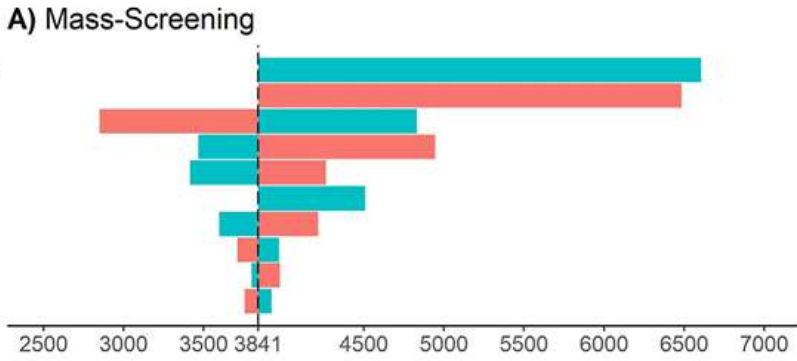


Long-term Cost-effectiveness of Case Finding and Mass Screening for Celiac Disease in Children

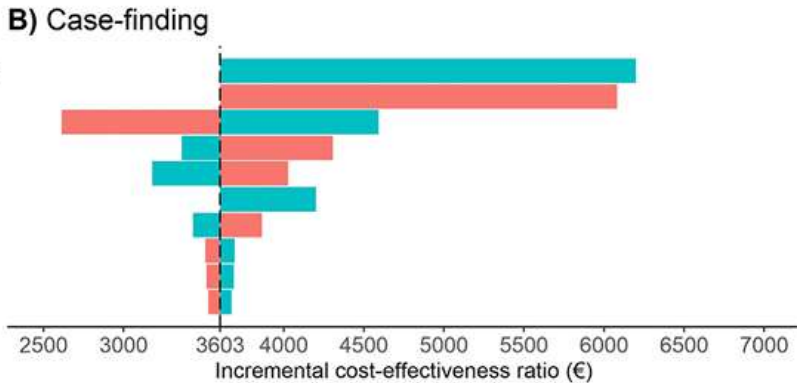
Gastroenterology 2024; ■:1-12

Jan Heijdra Suasnabar,¹ Caroline R. Meijer,² Lucy Smit,³ Floris van Overveld,⁴ Howard Thom,⁵ Edna Keeney,⁵ M. Luisa Mearin,² and M. Elske van den Akker-van Marle¹

Parameter	Base	Lower	Upper
Utility undiagnosed CD (child/adult)	0.59/0.65	NR	0.69/0.75
Utility diagnosed CD (child/adult)	0.90/0.84	0.8/0.74	NR
Annual GFD costs	1506	1130	1883
POCT specificity	0.944	0.8	0.99
Undiagnosed CD, annual absenteeism costs	1675	1256	2094
Lifetime Pr of delayed clinical detection	1/3	NR	2/3
Prevalence of CD in population	1.06%	0.7%	1.5%
Diagnosis cost if positive POCT	605	454	756
POCT sensitivity	0.94	0.8	0.99
Diagnosed CD, annual absenteeism costs	332	249	415



Parameter	Base	Lower	Upper
Utility undiagnosed CD (child/adult)	0.59/0.65	NR	0.69/0.75
Utility diagnosed CD (child/adult)	0.90/0.84	0.8/0.74	NR
Annual GFD costs	1506	1130	1883
POCT specificity	0.944	0.8	0.99
Undiagnosed CD, annual absenteeism costs	1675	1256	2094
Lifetime Pr of delayed clinical detection	1/3	NR	2/3
Prevalence of CD in population	1.06%	0.7%	1.5%
Diagnosis cost if positive POCT	605	454	756
Diagnosed CD, annual absenteeism costs	332	249	415
Diagnosed CD, annual HC costs (child)	206	155	258



■ ICER at Lower ■ ICER at Upper

Figure 4. One-way sensitivity analysis results for the top 10 influential parameters.

Italië is het eerste land ter wereld dat een wet heeft voor bevolkingsonderzoek van diabetes en coeliakie bij pediatrie patiënten

Comment

Screening type 1 diabetes and celiac disease by law



Emanuele Bosi, Carlo Catassi



CrossMark

Lancet Diabetes Endocrinol 2023

Published Online

December 1, 2023

[https://doi.org/10.1016/](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00354-6)

[S2213-8587\(23\)00354-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00354-6)

For the Italian Republic Law

130/2023 see [https://www.](https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2023/09/27/226/sg/pdf)

[gazzettaufficiale.it/eli/](https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2023/09/27/226/sg/pdf)

[gu/2023/09/27/226/sg/pdf](https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2023/09/27/226/sg/pdf)

On September 13, 2023, the Senate approved the measure: a multi-year national screening program in the pediatric population for the early detection of type 1 diabetes and celiac disease antibodies, starting from the year 2024.



Home › Actualiteit › Artikelen › Eenvoudige sneltest kan coeliakie in vroeg stadium opsporen

Eenvoudige sneltest kan coeliakie in vroeg stadium opsporen

Consultatiebureaus willen test graag landelijk invoeren maart 2024



GLUTENSCREEN

- Goed geaccepteerd door de bevolking
- Kosteneffectief

Implementatie stuit op financiering





Verspreidings- en Implementatie Impuls (VIMP) ZoNMw



Caroline Meijer, Lucy Smit, Menno Loos, Floris van Overveld,
Gieneke Gonera, Leti van Bodegom, M Luisa Mearin...etc.



Coeliakie Anno 2024

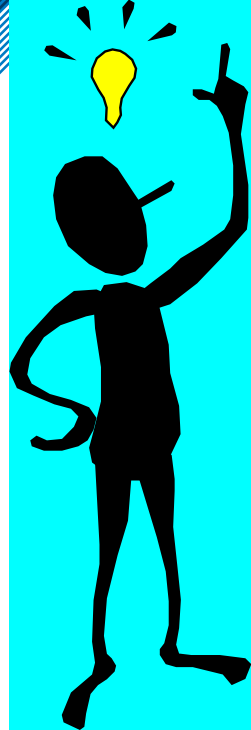
To take home

Frequent 1-2%

Variabele klinische presentatie

Screening tests

**2e Preventie/vroege diagnose in de CB
mogelijk, goed geaccepteerd door de
bevolking, kosteneffectief**





Bedankt voor de aandacht!

l.mearin@lumc.nl

