

Zöliakie-Diagnostik unter Berücksichtigung der neuen ESPGHAN-Leitlinien

Rolle der HLA-Antigene DQ2 und DQ8

Zöliakie (glutensensitive Enteropathie, einheimische Sprue) ist eine immunologisch vermittelte Systemerkrankung, die bei genetisch prädisponierten Personen durch Gluten des Weizens und Prolamine verwandter Getreide (Roggen, Dinkel, Gerste) ausgelöst und aufrecht erhalten wird. Das typische Krankheitsbild ist durch eine Entzündung des Dünndarms, einer damit verbundenen Atrophie der Dünndarm-Zotten und einer verringerten Resorption von Nährstoffen gekennzeichnet.

Erste klinische Symptome können in jedem Lebensalter auftreten und variieren stark nach Manifestationsalter. Die klassische Form der Zöliakie manifestiert sich oftmals nach Einführung glutenhaltiger Nahrung im Kleinkindalter mit chronisch intermittierender Diarrhoe und Gedeihstörungen (Untergewicht, Wachstumsstillstand). Diese klassischen Symptome findet man umso seltener, je älter die Kinder, Jugendlichen oder Erwachsenen bei der Diagnosestellung sind. Aufgrund des breiten Spektrums von klinischen Symptomen und Erscheinungsformen zählt die Zöliakie immer noch zu den zehn am häufigsten übersehenen Krankheiten.(1)



Während die Häufigkeit der mit typischer klinischer Symptomatik diagnostizierten Zöliakie in Deutschland etwa 1:1000 beträgt, hat sich aufgrund von Untersuchungen mit Antikörpern in verschiedenen europäischen Ländern eine Prävalenz von 1:100 bis 1:200 ergeben. Bei Verwandten ersten Grades eines Zöliakiepatienten erreicht die Erkrankung eine Häufigkeit von 5 – 15%.

Zöliakie-Diagnostik nach den neuen ESPGHAN-Leitlinien

Neu aufgenommen in die ESPGHAN-Leitlinien wurde der Nachweis der beiden Untereinheiten der heterodimeren humanen Leukocytenantigene HLA-DQ2 und -DQ8. Etwa 95 % aller Zöliakiepatienten besitzen den HLA-DQ2-Genotyp, 5% weisen den Genotyp HLA-DQ8 auf. Allerdings sind auch zwischen 25 % und 30 % der gesunden Bevölkerung Träger mindestens eines dieser beiden Antigene.

MVZ für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie Koblenz - Mittelrhein

Dr. med. Dipl.-Chem. Rüdiger Walscheid • Axel Thuy • Dr. med. Martin Kirsch • Dr. med. Thomas Mertes
Laboratoriumsmedizin • Mikrobiologie • Infektionsepidemiologie • Bluttransfusionswesen • Hämostaseologie

Viktoriastraße 35-39 • 56068 Koblenz • Tel: 0261 / 30 40 50 • Fax: 0261 / 30 40 5-944 • www.labor-koblenz.de



Gemäß der neuen Leitlinie der European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) (2) wird im diagnostischen Vorgehen zwischen **zwei Patientengruppen** unterschieden, bei denen unterschiedliche diagnostische Algorithmen angewendet werden:

Bei **Patienten mit Symptomen**, die auf eine Zöliakie hinweisen, soll zunächst die Bestimmung von IgA-Antikörpern gegen Gewebstransglutaminase (tTg) und von Gesamt-IgA erfolgen. Bei einem erniedrigten Gesamt-IgA <20mg/dl wird die Analyse von IgG-Antikörpern gegen deamidierte Gliadinpeptide (DGP) empfohlen. Bei anti-tTg-Werten, die höher sind als das 10-fache des oberen Normalwertes, sollen als zusätzliche Kontrolle aus einer zweiten Probe die hochspezifischen IgA-Antikörper gegen Endomysium und die HLA-Risikoallele HLA DQ2 und DQ8 bestimmt werden. Sind auch diese positiv, so kann bei Kindern laut ESPGHAN auf die Dünndarmbiopsie verzichtet werden.

Bei **asymptomatischen Patienten mit genetischem Risiko für eine Zöliakie** (Verwandte ersten Grades von Zöliakiepatienten, Personen mit Typ-1-Diabetes mellitus, Autoimmunthyreoiditis, selektivem IgA-Mangel, Autoimmunhepatitis und Down- oder Turner-Syndrom) kann als erste Stufe der Diagnostik die Bestimmung der HLA-Antigene DQ2 und DQ8 erfolgen. Sind diese nicht nachweisbar, sind keine weiteren Tests notwendig, eine Zöliakie kann nahezu ausgeschlossen werden (negativer Vorhersagewert >98%).

Rolle der HLA-DQ2/DQ8 Diagnostik

Der Nachweis von HLA DQ2 und/oder DQ8 ermöglicht bei positiver Serologie laut Leitlinie die Option, auf eine Dünndarmbiopsie bei Kindern und Jugendlichen zu verzichten.

Außerdem ist die Bestimmung der Risikoallele auch sinnvoll bei asymptomatischen Patienten mit genetischer Prädisposition für eine Zöliakie, bei zweifelhaften Biopsie-Ergebnissen, bei unklarer Serologie (speziell bei Kindern unter 2 Jahren), sowie bei Patienten unter glutenfreier Diät mit nicht eindeutiger Diagnose.

Besonderheiten der molekulargenetischen HLA-Diagnostik

Laut Gendiagnostikgesetz (GenDG) muss vor der genetischen Analyse eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten bzw. des Erziehungsberechtigten vorliegen (www.labor-koblenz.de/downloads/Anforderungsscheine). Bei prädiktiver genetischer Untersuchung ist eine vorherige genetische Beratung erforderlich.

Weitere Informationen zur Zöliakie-Diagnostik nach den aktuellen Espghan-Kriterien finden Sie unter: www.labor-koblenz.de/fachinformationen/

Literatur

- (1) Koletzko, S.: Spezifische Antikörper verraten Zöliakie, GASTRONEWS 2.2011
- (2) Husby S. et al: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease in children and adolescents. JPGN, Volume 54, Number 1, January 2012

