

Zöliakie- Unverträglichkeit von Gluten

Die Zöliakie, auch als Sprue bekannt, ist eine Unverträglichkeit des Dünndarms gegenüber dem Klebereiweiß Gluten aus Roggen, Weizen, Gerste, Hafer und Dinkel. Die Prävalenz dieser Erkrankung liegt zwischen 1:100 und 1:400, wobei ein Großteil der Patienten geringe klinische Beschwerden aufweisen. Die überwiegende Mehrheit der Zöliakie-Erkrankten ist positiv für die serologischen Marker DQ2 (95%) und DQ8 (5%). Codiert werden diese Proteine der MHC-Klasse II durch die HLA-Allele DQA1 und DQB1. Der molekulargenetische Nachweis dieser beiden Prädispositionsallele ermöglicht eine frühzeitige Diagnose der Zöliakie und somit eine rechtzeitige Behandlung der Erkrankung durch eine lebenslange glutenfreie Diät.



Vorteile

- einmalige Blutentnahme
- keine zusätzliche gesundheitliche Belastung des Patienten wie bei bisherigen eingesetzten Testverfahren
- präzise und sichere Diagnostik im Zusammenhang mit der Antikörper-Diagnostik
- unabhängig von einer IgA-Antikörper Defizienz
- Erfassung von Patienten mit latenter oder potenzieller Zöliakie

Genetischer Hintergrund

Ca. 95% der Zöliakie-Erkrankten zeigen den prä-disponierenden Genotyp **HLA-DQ2 (DQA1*0501/B1*0201)** im Gegensatz zu nur 20% in der Normalbevölkerung. Bei den übrigen 5% der Zöliakie-Patienten ist die überwiegende Mehrheit positiv für **HLA-DQ8 (DQA1*03/B1*0302)**. Daher gilt die Bestimmung der Moleküle DQ2 und DQ8 als diagnostischer Marker für Zöliakie. Liegt bei einem Patienten mit gastrointestinaler Malfunktion dieser Genotyp nicht vor, kann eine Zöliakie nahezu ausgeschlossen werden.

Indikationen

- bei klinischem Verdacht einer Zöliakie
- Differentialdiagnostik bei intestinaler Symptomatik
- zur Absicherung der Diagnose bei glutenfreier Diät
- Risikoabschätzung von Familienmitgliedern

Konjugatkontrolle

Spezifitätskontrolle

Universalkontrolle DQA1

DQA1*0501

DQA1*0505

Universalkontrolle DQB1

DQB1*0201-1

DQB1*0201-2

Universalkontrolle DQA1

DQA1*0301-1

DQA1*0301-2

Universalkontrolle DQB1

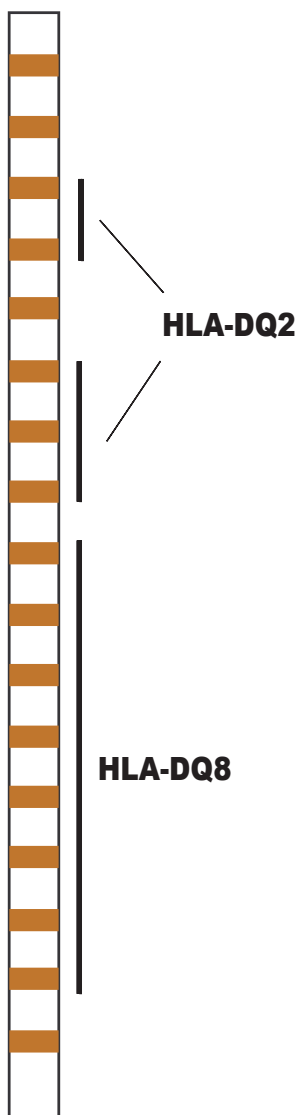
DQB1*0302-1

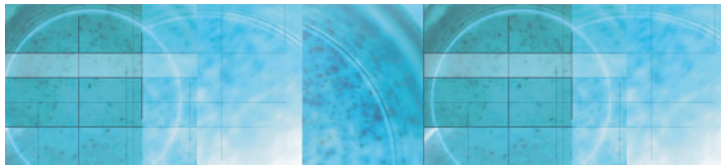
DQB1*0302-2

DQB1*0302-3

DQB1*0302-4

DRB1*04





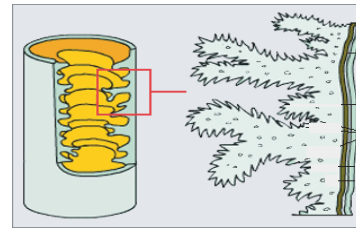
Klinik

Die klinische Manifestation der Zöliakie reicht von asymptomatischen oder milden bis hin zu schweren Verlaufsformen. Die häufigsten Symptome sind Müdigkeit, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Blähungen, Knochenschmerzen, bei Kindern Wachstumsstörungen und bei jungen Frauen Amenorrhoe.

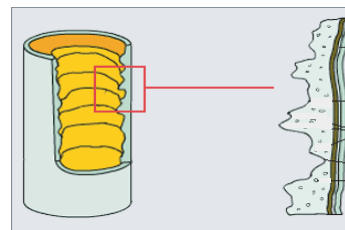
Die Krankheit manifestiert sich gewöhnlich im Alter von 9 Monaten bis 3 Jahren. Ein zweiter Altersgipfel liegt ab dem 4. Lebensjahrzehnt.

Die Erkrankung geht mit einer charakteristischen, diagnostisch aber unspezifischen Veränderung der Dünndarmschleimhaut einher, wie Zottenatrophie und Kryptenhyperplasie. Die Ursache hierfür ist eine Entzündung der Darmzotten hervorgerufen durch den Kontakt der Dünndarmschleimhaut mit dem Eiweiß Gluten (siehe Abbildung).

Veränderungen der Darmmukosa bei Zöliakie



Schematische Darstellung eines gesunden Dünndarms



Darstellung eines Dünndarm bei Zöliakie

Diagnostik

Die Zöliakie wird derzeit über die positiven Serumantikörper, wie endomysiale Antikörper (EMA), Tissuetransglutaminase-Antikörper (tTGA) und Antigliadin-Antikörper (AGA) in Zusammenhang mit einer Duodenalbiopsie diagnostiziert. Die typischen Mukosaveränderungen (Zottenatrophie) sollten sich bei einer strikten glutenfreien Diät vollständig zurückbilden.

Eine schnelle und präzise Diagnostik wird durch die molekulargenetische Bestimmung der Genotypen HLA-DQ2 und HLA-DQ8 ermöglicht.

Die endgültige, gesicherte Diagnose der Zöliakie ist unbedingt erforderlich, um so früh wie möglich mit einer glutenfreien Diät zu beginnen und so mögliche Spätfolgen der Erkrankung zu vermeiden.

Eine unerkannte oder nicht konsequent behandelte Zöliakie birgt das erhöhte Risiko zusätzlicher maligner Erkrankungen oder auch Autoimmun-Erkrankungen wie z.B. dem Insulin-abhängigen Diabetes mellitus (IDDM) oder der rheumatoiden Arthritis (RA) zu erwerben.

Vorteile der Genotypisierung bei Zöliakie

Da bei etwa 10% der erstgradigen Verwandten eines Erkrankten Zöliakie auftritt, hat die Genotypisierung hier einen hohen Stellenwert bei der Risikoabschätzung von Familienmitgliedern. Die Genotypisierung bietet in diesem Fall die einzige Möglichkeit schnell diagnostische Maßnahmen zu ergreifen, eine Verlaufsprognose zu erstellen und schwerwiegende Komplikationen zu vermeiden.

Ein weiterer wichtiger Vorteil der Genotypisierung ist, dass dieser Parameter unabhängig von einer glutenfreien Diät zur Diagnose eingesetzt werden kann. Nach ausreichend langer glutenfreier Ernährung kommt es bei Zöliakie-Patienten zu einer vollständigen Normalisierung aller serologischer Parameter, sowie zu einer Regeneration der Darmmukosa. Nur durch eine Genotypisierung kann in solch einem Fall die Diagnose überprüft und bestätigt werden.

Literatur

Edwin Liu et al. (2005)

Genetic Testing: Who Should Do the Testing and What Is the Role of Genetic Testing in the Setting of Celiac Disease? *Gastroenterology* 128: 33-37

Stein J. (2005)

Diagnostik der Sprue (Zöliakie) *MTA Dialog* 4 (2005) Jahrgang 6

Sacchetti L et al. (1997)

Rapid Identification of HLA-DQA1*0501, -DQB1*0201, and DRB1*04 Alleles in Celiac Disease by a PCR-based Methodology *Clin Chem* 43: 2204-2206

Stenson et al. (2005)

Increased Prevalence of Celiac Disease and Need for Routine Screening Among Patients With Osteoporosis *Archives of Internal Medicine* (2005; 165: 393-399)

Weitere Literatur auf Anfrage erhältlich!

Produktnummer: RDB2105
12 Teststreifen
gebrauchsfertig



GenID/Z6-info/d/V1.0
Stand: 09.03.06