

Zöliakie-Diagnostik unter Berücksichtigung der neuen ESPGHAN-Leitlinie

Zöliakie ist eine lebenslang bestehende Unverträglichkeit gegenüber dem Klebereiweiß Gluten. Aufgrund eines sehr breiten Spektrums von klinischen Symptomen und Erscheinungsformen zählt die Zöliakie immer noch zu den zehn am häufigsten übersehenen Krankheiten. Allerdings wurde in den letzten 30 Jahren aus der seltenen Darmerkrankung Zöliakie mittlerweile eine häufige Systemerkrankung mit autoimmunen Merkmalen.

Zöliakie – Neue Definition

Bei der Zöliakie handelt es sich um eine durch das Immunsystem vermittelte Systemerkrankung, die bei genetisch anfälligen Personen durch Gluten des Weizens und Prolamine verwandter Getreide (Roggen, Dinkel, Gerste) ausgelöst wird. Charakteristisch für die Krankheit sind verschiedene Kombinationen aus gluten-abhängigen klinischen Manifestationen, Zöliakie-spezifischen Antikörpern, die HLA Heterodimere DQ2 (Risikoallele DQA1*0501, DQB1*0201, DQA1*0505, DQB1*0202) oder DQ8 (Risikoallele DQA1*0301, DQB1*0302) sowie eine Enteropathie. Zu den Zöliakie-spezifischen Antikörpern zählen Autoantikörper gegen Gewebstransglutaminase Typ 2 (tTG), gegen Endomysium (EMA) und Antikörper gegen deamidierte Gliadinpeptide (DGP).

Die neue **Leitlinie der ESPGHAN** (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) unterscheidet im diagnostischen Vorgehen zwischen zwei Patientengruppen und präsentiert für jede Gruppe einen diagnostischen Algorithmus:

- Symptomatische Individuen
- Asymptomatische Individuen mit einem erhöhten Risiko für Zöliakie

(Siehe beiliegende Diagnose-Algorithmen Seite 2.)

Diagnostik

Die Diagnose Zöliakie stützt sich auf eine Kombination aus:

- Klinik und Anamnese (auch Familienanamnese),
- Nachweis Zöliakie-spezifischer Antikörper,
- molekulargenetischem Nachweis der HLA Risikoallele DQA1*0501, DQB1*0201, DQA1*0505, DQB1*0202 für DQ2 oder DQA1*0301, DQB1*0302 für DQ8,
- histologischem Nachweis einer Enteropathie (Marsh 2-3).

Die HLA-Genotypisierung kann unabhängig vom Ernährungs- bzw. Entzündungszustand erfolgen. Vor der Untersuchung auf Zöliakie-spezifische AK muss sich der Patient jedoch über einen längeren Zeitraum „normal“, d.h. ohne Verzicht auf glutenhaltige Lebensmittel, ernähren. Zum Ausschluss eines selektiven IgA-Mangels sollte das Gesamt-IgA bestimmt werden. Bei Zottenatrophie, aber negativen Zöliakie-spezifischen Antikörpern kann die Diagnose nur durch den Nachweis einer pathologischen Reaktion auf orale Glutenbelastung gestellt werden.

Folgende Tests werden empfohlen:

1. Antikörper gegen Gewebstransglutaminase Typ 2 (tTG) IgA (EIA):
Test erster Wahl, als diagnostischer Suchtest bei Patienten ohne IgA-Mangel ausreichend.
2. Antikörper gegen Endomysium (EMA) IgA (IFT):
Als Bestätigungstest, höchste Spezifität (97-100%) bei guter Sensitivität (85-98%), falls ein selektiver IgA-Mangel ausgeschlossen werden konnte.
3. Antikörper gegen deamidierte Gliadin-Peptide (DGP) IgG (EIA):
Vorteil bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel; geringere Spezifität als 1. und 2.
4. Molekulargenetische HLA-Diagnostik:
Nahezu alle Zöliakie-Patienten sind Träger der HLA Heterodimere DQ2 (Risikoallele DQA1*0501, DQB1*0201, DQA1*0505, DQB1*0202) oder DQ8 (Risikoallele DQA1*0301, DQB1*0302). Personen, die diese Heterodimere bzw. Risikoallele nicht tragen, leiden mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht an Zöliakie („Ausschlussdiagnostik“). Da auch ca. 30 % aller Gesunden diese Merkmale tragen, ist die HLA-Typisierung nicht als alleiniges Diagnostikum zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose „Zöliakie“ geeignet.

Material:

Serum: 1 ml (serologische Untersuchungen)
EDTA-Blut: 2 ml (Anforderung: HLA-Typisierung bei V. a. Zöliakie)

Ansprechpartner Serologie:

Dr. med. Petra Kappelhoff Tel. 0231 · 9572 – 232
Dr. rer. nat. Ulrike Schünke Tel. 0231 · 9572 – 271
Gerda Lochmann Tel. 0231 · 9572 – 106

Ansprechpartner molekulargenetische HLA-Diagnostik:

PD Dr. med. Ulrich Finckh Tel. 0231 · 9572 – 231
Dr. rer. medic. Raina Yamamoto Tel. 0231 · 9572 – 7325

Laut Gendiagnostikgesetz muss eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten vorliegen.

Abrechnung

Die molekulargenetische Untersuchung belastet bei Angabe der Ausnahmekennziffer 32010 auf dem Überweisungsschein nicht Ihr Laborbudget.

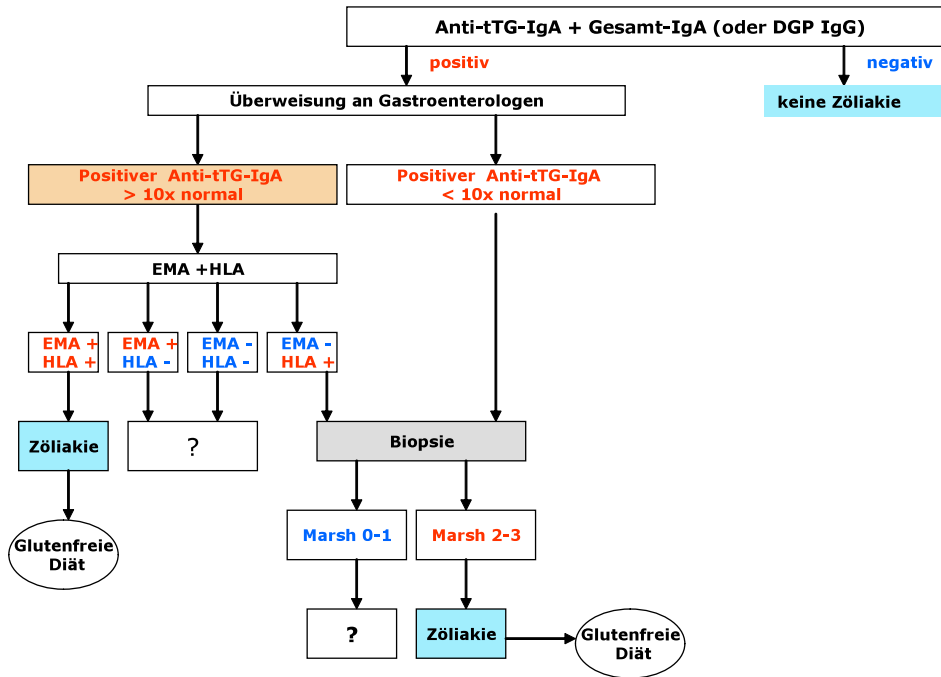
Literatur

1. Husby S et al.: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN 2012, 54: 136-160
2. Koletzko S: Spezifische Antikörper verraten Zöliakie. Gastronews 2011, 2: 22-28

Neue ESPGHAN-Kriterien – Diagnostische Algorithmen:

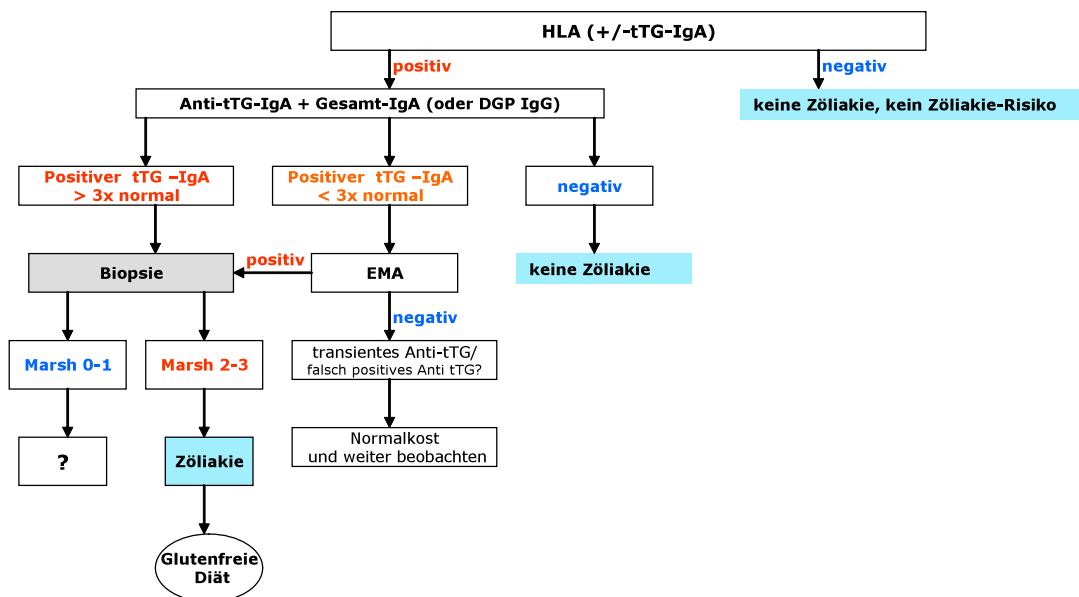
(ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition))

Algorithmus 1: Kinder und Jugendliche mit Symptomen oder Anzeichen, die auf Zöliakie schließen lassen (Gastrointestinale Beschwerden, chronische Müdigkeit, Kleinwuchs, verzögerte Pubertät, Osteoporose, rezidivierende Stomata aphthosa...)



? = Unklarer Befund, falsch positives Anti-tTG? Falsch negativer HLA-Test bzw. Biopsie

Algorithmus 2: Asymptomatische Kinder und Jugendliche mit Risiko für Zöliakie (erstgradig Verwandte von Zöliakiepatienten, selektiver IgA-Mangel, Typ1-Diabetes mellitus, autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen, autoimmuner Lebererkrankung, Down-Syndrom, Turner Syndrom...)



? = Unklarer Befund, falsch positive Serologie, falsch negative Biopsie oder latente Zöliakie