



## Stellenwert vom HLA-DQ2 und HLA-DQ8 in der Zöliakie-Diagnostik

### Pathophysiologie:

Die Zöliakie (Synonyme: Sprue oder Glutensensitive Enteropathie) ist eine immunologisch vermittelte Enteropathie bei genetischer Disposition mit Ausbildung immunologischer Marker. Zur Bestimmung der Zöliakie-spezifischen Antikörper stehen die Endomysium-Ak und Gewebstransglutaminase-Ak sowie Ak gegen deamidierte Gliadinpeptide (ehemals Gliadin-Ak) zur Verfügung.

Verursacht wird sie durch das Klebereiweiß Gluten in Getreidearten (Weizen, Roggen, Gerste; Hafer noch unklar). Es handelt sich hierbei um eine immunvermittelte, systemische Erkrankung, bei der es nach Aufnahme von Gluten zur Schädigung der Dünndarmschleimhaut kommt. Unter glutenfreier Kost regeneriert die Dünndarmschleimhaut und klinische Symptome sowie Zöliakie-spezifische Antikörper bilden sich zurück.

Die Zöliakie ist eine Krankheit, die sich in jedem Alter manifestieren kann. Dabei können die Betroffenen intestinale (Blähbauch, Durchfall, Krämpfe, Flatulenz, Gewichtsverlust, Schwäche und Müdigkeit, etc.) wie auch extraintestinale (Anämie, reduzierte Knochendichte, Unfruchtbarkeit, Entzündung der Mundschleimhaut, dermatologische und neurologische Störungen, etc.) Symptome zeigen. Neben symptomatischen sind auch asymptomatische Verläufe möglich.

Die Prävalenz der Zöliakie liegt bei circa 0,2-1%. Ungefähr 5 – 20 % der Verwandten ersten Grades sind betroffen.

Einzige kausale Therapie ist die lebenslange glutenfreie Ernährung.

### Genetik:

Die Zöliakie hat eine starke genetische Komponente. Personen mit genetischer Prädisposition tragen bestimmte HLA Klasse II Allele, die für die Moleküle DQ2 und DQ8 kodieren. Bei mehr als 97 % der Zöliakiepatienten sind diese Allele nachweisbar. Dabei tragen 95% der Betroffenen das DQ2-Heterodimer, die restlichen tragen meist das sogenannte DQ8- Heterodimer.

Sind diese Allele nicht vorhanden, ist es sehr unwahrscheinlich, dass eine Person an Zöliakie leidet. Träger dieser Allele müssen jedoch nicht zwangsläufig an einer Zöliakie erkranken, da 30 - 40 % der gesunden Bevölkerung ebenfalls Genträger sind. Eine HLA-Typisierung auf DQ2 und DQ8 eignet sich somit gut zur Ausschlussdiagnostik. Bei positivem Nachweis ist ggf. die Bestimmung Zöliakie-spezifischer Antikörper indiziert.

### Indikation:

- Diskrepante serologische und histologische Befunde, wie bspw. negative Zöliakie-spezifische-Antikörper bei gleichzeitig geringen infiltrativen Veränderungen in den proximalen Dünndarmbiopsien

- eventuell zur Vermeidung von Biopsien bei Kindern: starker klinischer Verdacht auf Zöliakie bei gleichzeitig hochpositiven Gewebstrans-glutaminase-Ak und positivem Nachweis End-omysium Ak.

- asymptomatische Personen mit Zöliakie-assoziierten Erkrankungen: Familienmitglieder 1. Grades, Typ1 Diabetes mellitus, selektiver IgA-Mangel, Autoimmunitheoiditis, etc.

### Diagnostik:

Molekulargenetischer Nachweis von HLA - DQ2, - DQ8 bei V.a. Zoeliakie

### Material:

separates 2 ml EDTA-Vollblut-Röhrchen bzw. DNA-Probe.

Laut Gendiagnostikgesetz muss eine schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten/ der Patientin vorliegen.

### Literatur:

Husby S et al., ESPGHAN Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease, JPGN 2012, 54(1): 136 – 160  
Hourigan. Clin Exp Med 2006; 6:53–59  
Farrell et al. N Engl J Med 2002; 346(3):180-188