

Stellenwert der HLA-DQ2/DQ8-Bestimmung im Rahmen der Zöliakie-Diagnostik

Die Zöliakie ist eine chronische immunologisch bedingte Enteropathie, die durch Gluten hervorgerufen wird und mit einer Häufigkeit von 1:100 bis 1:200 in Deutschland vorkommt. Patienten mit Autoimmunerkrankungen, selektivem IgA-Mangel, Trisomie 21 oder Turner-Syndrom haben ein erhöhtes Risiko, zusätzlich eine Zöliakie zu entwickeln.

Zur **Klinik** und **serologischen Diagnostik** der Zöliakie wird auf die LaborInfo 163 verwiesen.

Genetische Disposition

Es konnten bestimmte HLA-Allele identifiziert werden, die mit der Zöliakie assoziiert sind (HLA-DQ2-Positivität bei ca. 90-95 % und HLA-DQ8-Positivität bei ca. 5-10 % der Betroffenen). Bei Nichtvorliegen dieses Merkmals ist eine Zöliakie sehr unwahrscheinlich (hoher negativer Vorhersagewert).

Da diese HLA-Marker bei ca. 30 % der gesamten mitteleuropäischen Bevölkerung positiv sind, hat deren Nachweis nur einen niedrigen positiven Vorhersagewert.

Das Heterodimer DQ2 entsteht durch eine bestimmte Allelkombination. Dabei können beide Allele auf demselben Chromosom (in cis-Konfiguration, DQA1*05:01/ DQB1*02:01) bzw. auf verschiedenen Chromosomen (in trans-Konfiguration, DQA1*05:05 und DQB1*02:02) lokalisiert sein. Das Heterodimer DQ8 wird von der Allelkombination DQA1*03:01/ DQB1*03:02 codiert.

Indikationen und Bedeutung der HLA-Typisierung für die Zöliakie-Diagnostik

- Bei asymptomatischen Personen/ Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Zöliakie. Hierzu zählen z. B. Verwandte 1. Grades eines Zöliakie-Betroffenen, Personen mit Zöliakie-assoziierten Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus Typ 1, Autoimmunthyreoiditis oder Trisomie 21).
- Bei Kindern mit starkem klinischen Verdacht auf Zöliakie, positiver Serologie (Transglutaminase-IgA-AK > 10-fach erhöht sowie positive Endomysium-IgA-AK) und HLA-DQ2-/ DQ8-Positivität kann auf eine Biopsie zur Sicherung der Diagnose verzichtet werden.
- Bei Patienten mit unklaren bzw. diskrepanten serologischen und histologischen Befunden.
- Vor Glutenbelastung bei Patienten mit unsicherer Zöliakie-Diagnostik, die längere Zeit (> 2 Monate) eine glutenfreie Diät eingehalten haben, sollten eine HLA-Typisierung und eine aktuelle duodenale Histologie vorliegen.

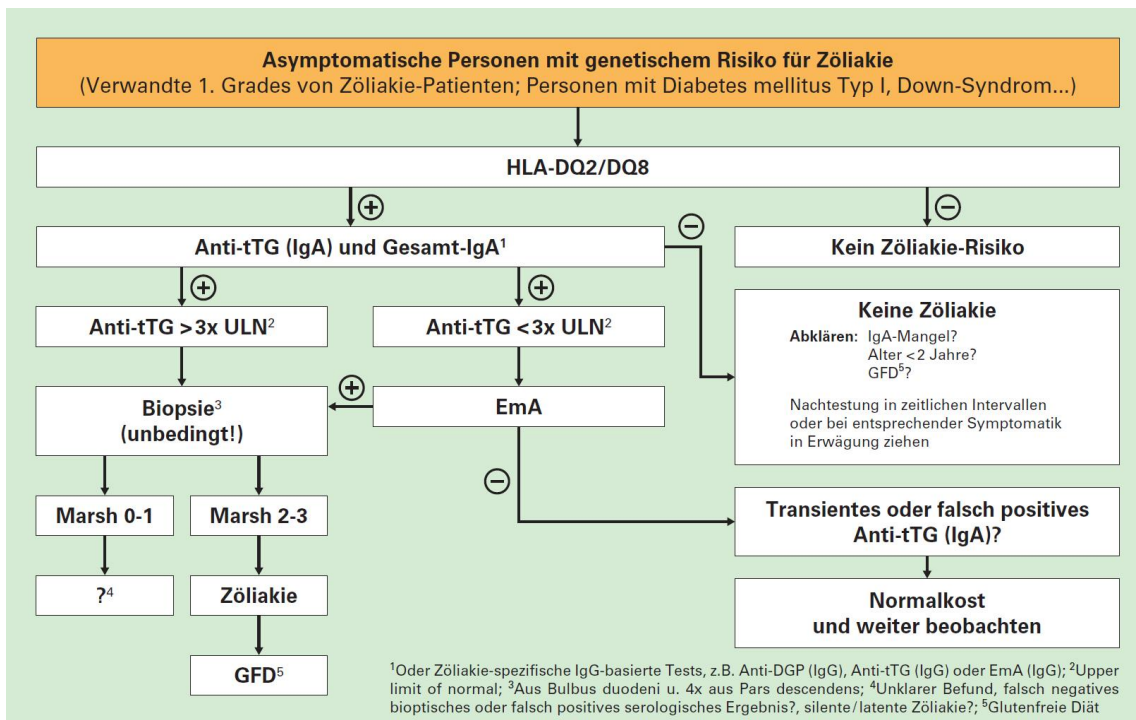
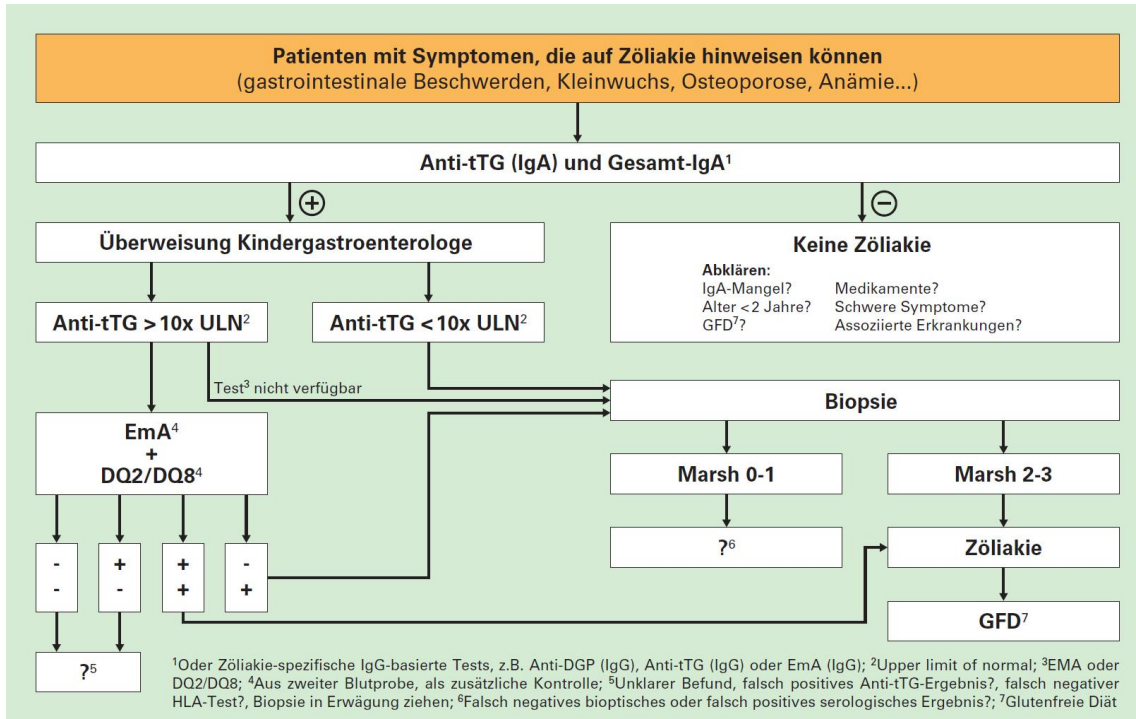
- Bei **Negativität** für HLA-DQ2 und -DQ8 ist eine Zöliakie weitestgehend ausgeschlossen (hoher negativer Vorhersagewert).
- Bei asymptomatischen Risikopersonen mit HLA-DQ2/8-**Positivität** sollte, sofern nicht bereits erfolgt, eine serologische AK-Diagnostik durchgeführt werden. Bei negativer Serologie werden wiederholte AK-Bestimmungen alle 1-2 Jahre bis zum Alter von 18 Jahren empfohlen.

Literatur

1. S2k-Leitlinie Zöliakie, www.dgvs.de/leitlinien/zoeliakie
2. Husby S et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN 2012;54: 136-160

Diagnostische Algorithmen

ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)-Leitlinie 2012



Mit freundlicher Unterstützung von Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG.