

Autoimmunologische, molekulargenetische und histologische Diagnostik

Klinischer Hintergrund

Das klinische Bild der Zöliakie ist heterogen. Neben den intestinalen Symptomen, zu denen Zeichen einer Malabsorption, abdominelle Beschwerden sowie Motilitätsstörungen gehören, zeigen sich häufig oder ausschließlich extraintestinale Symptome bzw. Komplikationen, die zudem mild ausgeprägt sein können. Die Malabsorption kann zu einem Gewichtsverlust, Wachstumsstörungen bei Kindern, Osteomalazie, Osteoporose und Zahnschmelzveränderungen führen. Auch periphere (Poly-)Neuropathie, Tetanie, Muskelschwäche, Nachtblindheit, Hämatome, Ödeme und rezidivierende orale Aphten werden gelegentlich bei Zöliakie-Patienten beschrieben. Eine blasenbildende Hauterkrankung im Sinne einer Dermatitis herpetiformis (Morbus Duhring) kann bei bis zu 25% der Zöliakie-Patienten auftreten.

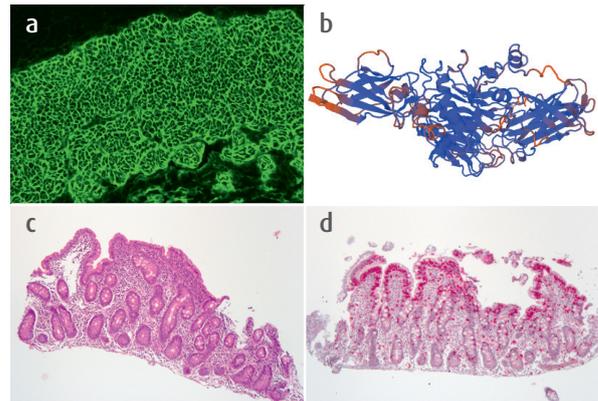
Trotz der Möglichkeit einer differenzierten und rationalen Diagnostik ist die Zöliakie aufgrund ihres breiten klinischen Spektrums und bei fehlender Anwendung serologischer Screening-Methoden weit unterdiagnostiziert. Heute beträgt die diagnostische Latenz immer noch ein paar Jahre. Eine verzögerte Erstdiagnose verhindert die frühzeitige Einleitung der glutenfreien Diät, einer sehr effektiven Therapiemöglichkeit mit präventivem Potenzial.

Indikation zur Diagnostik

Die Bestimmung von IgA, Transglutaminase-Ak (IgA) oder Endomysium-Ak (IgA) ist indiziert bei:

Das Wichtigste auf einen Blick

Die Zöliakie ist eine häufige entzündliche Erkrankung, die bei genetischer Prädisposition durch glutenhaltige Nahrungsmittel ausgelöst wird. Bei klinischem Verdacht auf eine Zöliakie sollten primär Transglutaminase-Ak (IgA) oder Endomysium-Ak (IgA) bestimmt und ein IgA-Mangel ausgeschlossen werden. Diese Empfehlung gilt für alle Altersgruppen. Bei vermindertem Gesamt-IgA sollten Gliadin-Ak (deamidiert, IgG) oder Transglutaminase-Ak (IgG) untersucht werden.



Histo- und immunpathologische Befunde bei Zöliakie

(a) Nachweis von IgA-Autoantikörpern gegen Endomysium mittels indirekter Immunfluoreszenz auf Esophagus. (b) Schematische Darstellung der Transglutaminase 2 (erzeugt mit Swiss Model, <http://swissmodel.expasy.org/interactive>). (c) Zöliakie Typ 3b der Marsh-Klassifikation, HE-Färbung mit stummelförmig verkürzten Dünndarmzotten. (d) CD8-Immunhistochemie eines Oberflächenepithels mit durchschnittlich 60-70 T-Lymphozyten/100 Enterozyten im lymphozytären entzündlichen Infiltrat in der Lamina propria (x 100).

- Verdacht einer Zöliakie oder Dermatitis herpetiformis
- Screening bei Verwandten 1. und 2. Grades von Zöliakie-Patienten
- Serologische Abklärung bei Zottenatrophie unklarer Genese
- Verlaufskontrolle und Diätüberwachung bei Zöliakie
- Serologische Abklärung bei Erkrankungen mit einem erhöhtem Risiko der Entwicklung einer Zöliakie
 - Verwandte 1. Grades
 - Down-Syndrom, Ullrich-Turner-Syndrom, Williams-Beuren-Syndrom
 - Autoimmunerkrankungen (Hashimoto-Thyreoiditis, Diabetes mellitus Typ 1, Autoimmunhepatitis [bei Kindern], Kollagenosen [z. B. Sjögren-Syndrom])
 - Selektiver IgA-Mangel
 - Juvenile chronische Arthritis
 - Osteoporose
 - Reizdarmsyndrom
 - Minderwuchs
 - Vitiligo
 - Erhöhte Abortrate

Therapie und Verlaufskontrollen

Die einzig verfügbare und effektive Therapie ist eine lebenslang einzuhaltende strikte glutenfreie Diät. Personen mit Zöliakie unter glutenfreier Diät sollten regelmäßig klinisch und serologisch untersucht werden. Die serologische Untersuchung schließt die Bestimmung von Zöliakie-spezifischen Antikörpern ein, wobei zusätzlich Labordiagnostik insbesondere bei klinischen Auffälligkeiten individuell durchgeführt werden kann. Unter einer glutenfreien Diät sollten Transglutaminase-Ak (IgA) im ELISA innerhalb von 6 Monaten deutlich abfallen und nach spätestens 2 Jahren im Normbereich sein. Weiterhin positive Werte bzw. ein erneuter Anstieg weisen in erster Linie auf Diätfehler hin.

Hinweise zur Probenentnahme und Präanalytik

Die Einsendung von Biopsien für die konventionelle histologische Untersuchung sollte in Formaldehyd erfolgen und auf dem Einsendeformular (Überweisungsschein Muster 6/Pathologie) angefordert werden. Für den Antikörpernachweis ist die Einsendung einer Serumprobe mit der entsprechenden Anforderung (Überweisungsschein Muster 10) ausreichend. Für die HLA-Typisierung ist die Einsendung eines separaten EDTA-Röhrchens und einer Einwilligungserklärung nach Gendiagnostikgesetz erforderlich.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung					
Probenmaterial	1 ml Serum, 3 ml EDTA-Blut (HLA-Typisierung), Biopsat in Formaldehyd-Lösung				
Probentransport	Standardtransport				
Methode	ELISA oder IFT Molekulargenetische HLA-Diagnostik* Histologie				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Transglutaminase-Ak (IgA)	32505	€ 9,50	3877	€ 26,23	€ 30,16
Transglutaminase-Ak (IgG)	32505	€ 9,50	3877	€ 26,23	€ 30,16
Endomysium-Ak (IgA)	32505	€ 9,50	3807	€ 16,90	€ 19,44
Gliadin-Ak (deamidiert, IgA, IgG)	32479	€ 14,70	3877	€ 26,23	€ 30,16
Zöliakie-Ak (IgA, Transglutaminase-Ak (IgA))	32103 32505	€ 0,60 € 9,50	3571 3877	€ 34,97	€ 40,22
Histologische Untersuchung	1 x 19310 3 x 19312 1 x 19321	€ 40,40	1 x 4801 3 x 4815 3 x 4815A	€ 114,68	€ 131,88
HLA-DQC2/DQ8-Typisierung in hoher Auflösung*	3 x 32932	€ 99,00	4009	€ 157,38	€ 180,99

* Immer separates EDTA-Röhrchen und Einwilligungserklärung nach GendG erforderlich.

Autor:
Prof. Dr. med. Cassian Sitaru (C.Sitaru@mvz-clotten.de), Limbach Gruppe

Literatur:

1. Felber J et al.: 021/021 – S2k-Leitlinie: Zöliakie. DGVS / DZG 2014, AWMF-Reg.-Nr. 021/021.
2. Schuppan D, Zimmer K-P: Diagnostik und Therapie der Zöliakie. Deutsches Ärzteblatt 2013; 10 (49): 835-846.
3. Schuppan D, Leffler LA: Update on Serologic Testing in Celiac Disease. Am J Gastroenterol 2010; 105: 2520-2524.
4. Husby S et al.: ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54(1): 136-160.

Stand: August/2018

Ihr Ansprechpartner:
Dr. med. Claudia Rudolph
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin
E-Mail: c.rudolph@labor-leipzig.de
Telefon: +49 341 6565-761