

## Kurzinformation

### zur humangenetischen Untersuchung

## Gluten-Unverträglichkeit (Zöliakie/Sprue; MIM ID #212750)

### (Analyse des HLA-DQ-Genotyps zur Beurteilung der genetischen Prädisposition)

Die Zöliakie/einheimische Sprue ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Dünndarms, die durch eine Unverträglichkeitsreaktion gegenüber der Gliadin-Fraktion des Glutens in genetisch prädisponierten Patienten hervorgerufen wird. Folge ist typischerweise ein Malabsorptionssyndrom mit Diarrhö, Gewichtsverlust, Blähungen, Müdigkeit, Eisenmangel-Anämie (Prävalenz unter Patienten mit einer isolierten Anämie: bis zu 5 %) und Osteopenie (Prävalenz unter Erwachsenen mit einer Osteoporose: bis zu 3 %).

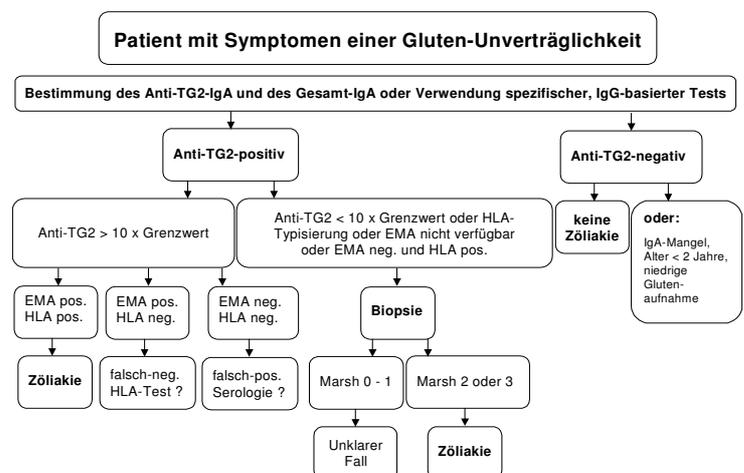
Bei Frauen kann die Zöliakie/Sprue zu einer verspäteten Menarche, Infertilität (Prävalenz bis zu 3 %), wiederholten Spontanaborten (Prävalenz bis zu 8 %), intrauteriner Wachstumsretardierung (Prävalenz bis zu 15 %) und einer früheren Menopause führen.

Andere Erkrankungen, die auf eine Zöliakie/Sprue hindeuten, sind eine Dermatitis herpetiformis Duhring als monosymptomatische Verlaufsform einer Zöliakie/Sprue, eine Alopecia areata, eine cerebelläre Ataxie mit Anti-Purkinjezell-Antikörpern sowie Transaminasen-Erhöhungen ungeklärter Ursache als Folge einer sog. Zöliakie-Hepatitis.

Mit einer Frequenz von 1:100 bis 1:200 ist die Zöliakie/Sprue in Europa weitaus häufiger als früher angenommen. Es wird geschätzt, daß gegenwärtig auf jeden klinisch diagnostizierten Fall sieben weitere Patienten kommen, bei denen die Zöliakie/Sprue bislang nicht bekannt ist, da die meisten Zöliakie/Sprue-Fälle nur geringe gastroenterologische Symptome aufweisen oder durch überwiegend extraintestinale Symptome charakterisiert sind.

Diagnosekriterien sind die Symptomatik, der Nachweis von Antikörpern gegen Transglutaminase 2 (anti-TG2) und Endomysium (EMA), die Duodenalbiopsie sowie die klinische und serologische Remission unter Gluten-freier Ernährung. **Eine immer wichtigere Rolle spielt die Untersuchung des MHC-/HLA-Klasse II-DQ-Genotyps, insbesondere bei symptomatischen Patienten mit einem negativen oder nicht eindeutigen serologischen Ergebnis, bei asymptomatischen Patienten mit einem positiven oder nicht eindeutigen serologischen Ergebnis und in Fällen, in denen eine Diskrepanz zwischen Histologie und Serologie besteht.**

Bis zu 90 % der Zöliakie/Sprue-Patienten sind durch den Haplotyp DQ2.5 charakterisiert, während die meisten Nicht-DQ2-Zöliakie/Sprue-Patienten den DQ8-Haplotyp besitzen. Bei Individuen, die keinen dieser beiden Haplotypen aufweisen, wird die Erkrankung dagegen mit etwa 94 %iger (nur eines von zwei DQ2-Allelen nachweisbar) bzw. rund 99,5 %iger (weder die DQ2-Allele noch der DQ8-Haplotyp nachweisbar) Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen (Karell et al. 2003. Hum. Immunol. 64: 469-477). Umgekehrt weisen 25–30 % der Bevölkerung diese prädisponierenden Haplotypen auf, ohne jemals an einer Zöliakie/Sprue zu erkranken.



(adaptiert nach den ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)-Richtlinien 2012)

**Material:** 0,5 - 2 ml EDTA-Blut (normaler Postversand)

**Methode:** Der DQ2.5-Haplotyp ist durch die gleichzeitige Präsenz der beiden Allele DQA1\*0501 und DQB1\*02 charakterisiert, die für sich allein auch bei anderen HLA-Haplotypen auftreten. Für die Detektion des DQ8-Haplotyps ist dagegen der alleinige Nachweis des DQB1\*0302-Allels ausreichend.

**Zeitdauer:** ca. zwei Wochen