

Martin Wieser

Dr.med.

Entwicklung eines immunoluminometrischen Assays für den Nachweis von Antikörpern gegen Gliadin im Stuhl

Geboren am 07.03.1973 in Nürnberg

Reifeprüfung am 08.07.1992 in Nördlingen

Studiengang der Fachrichtung Human

medizin vom SS 1994 bis SS 2000

Physikum am 01.04.1996 an der Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am __.__.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Labormedizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Schmidt-Gayk

Der Aufbau eines Tests zur Bestimmung von sekretorischem Immunglobulin A gegen Gliadin aus dem Stuhl liegt dieser Arbeit als Ziel zugrunde. Dazu wird kommerziell erhältliches Gliadin aus Weizenkeimen mit der optimierten Methode als Antigen auf eine Trägeroberfläche adsorbiert. Standards und Kontrollen werden aus Proben mit pathologisch erhöhten Konzentrationen selbst hergestellt. Als Tracer eignet sich mit Acridiniumester markiertes Immunglobulin gegen sekretorisches Immunglobulin A, da Acridinium die Immunreaktivität nicht beeinträchtigt. Die Messung von sekretorischem Immunglobulin A ist der Messung von monomerem Immunglobulin A in jedem Falle vorzuziehen, da im Darm insbesondere sekretorisches Immunglobulin A sezerniert wird und außerdem die Testqualität dadurch erheblich verbessert wird. Durch die Optimierung des Tracers und der Inkubationsbedingungen kann sekretorisches Immunglobulin A gegen Gliadin schnell, präzise und reproduzierbar in geringer Konzentration in einem Bereich von 2,4 mU/ml bis 400 mU/ml ohne Verwendung radioaktiver Stoffe nachgewiesen werden. Unspezifisches sekretorisches IgA aus der Probe beeinträchtigt dabei die Messung nicht. Die Variationskoeffizienten des Compound-Präzisions-Profiles liegen mit 7,7 % bis 15,5 % in einem guten Bereich. Den direkten Vergleich mit den bisherigen Nachweisverfahren aus dem

Serum hält der Test mit einer klinischen Sensitivität von 82 % und einer klinischen Spezifität von 92 % gut stand (ab einer Probenkonzentration von 140 mU/ml ist die Probe als positiv zu bewerten). Die Messung der Antikörper im Stuhl oder Speichel stellt zudem eine einfache und nicht invasive Methode dar. Insbesondere bei der glutensensitiven Enteropathie erscheint die Messung sinnvoll, da sie ein wertvoller Hinweis zur weiteren Diagnostik ist. Da auch eine Mukosadegeneration zahlreiche Differentialdiagnosen hat, ergibt sich die absolut sichere Diagnose der glutensensitiven Enteropathie erst durch eine Verbesserung der Symptomatik mit Einsetzen der glutenfreien Diät (siehe ESPGAN-Kriterien). Deshalb sollte solange auch an andere Erkrankungen, die mit einer Erhöhung der Gliadinantikörper im Stuhl einhergehen gedacht werden (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Purpura Schönlein Henoch, Mucoviszidose, Typhus abdominalis, Polyposis). Anti-Gliadin-Antikörper treten im Stuhl früher auf und verschwinden später als im Serum, deshalb sind sie sensitiver für die glutensensitive Enteropathie, was vorteilhaft ist, denn die glutensensitive Enteropathie ist immer noch stark unterdiagnostiziert.