



## EUROLINE Zöliakie-Profil (IgA, IgG)



- **Qualitative In-vitro-Bestimmung humaner IgA- und IgG-Antikörper gegen Gewebs-Transglutaminase (tTG) und Gliadin-analoges Fusionspeptid (GAF-3X)**
- **Detektion einer möglichen IgA-Defizienz mittels Serum/Plasma-Kontrollbande**
- **Erfassung einer 10-fach erhöhten Antikörperkonzentration über dem oberen Grenzwert des Normalbereichs („10x upper limit of normal“; > 10x ULN) bei Auswertung mittels EUROBlotOne und EUROLineScan**

### Technische Daten

<b>Antigene</b>	Rekombinante Gewebs-Transglutaminase (tTG) und rekombinantes Gliadin-analoges Fusionspeptid (GAF-3X)
<b>Probenverdünnung</b>	Serum oder Plasma, 1 : 101 in Probenpuffer
<b>Testablauf</b>	30 min / 30 min / 10 min (Proben- / Konjugat- / Substratinkubation), Raumtemperatur, vollautomatisierbar
<b>Packungsformat</b>	16 Membranstreifen, Testsatz enthält alle benötigten Reagenzien
<b>Automatisierung</b>	Der Test kann mit dem EUROBlotOne oder EUROBlotMaster von EUROIMMUN durchgeführt werden. Die Auswertung erfolgt mit der Software EUROLineScan.
<b>Bestell-Nr.</b>	<b>DL 1910-1601 A</b> <b>DL 1910-1601 G</b>

### Klinische Bedeutung

Die Gluten-sensitive Enteropathie (Zöliakie) ist eine systemische Autoimmunerkrankung mit ausgeprägter genetischer Prädisposition, die bei betroffenen Personen als Reaktion auf den Verzehr von Gluten auftritt. Gluten ist ein sogenanntes Klebereiweiß, ein Proteingemisch, das in verschiedenen Getreidearten (z. B. Weizen, Gerste, Roggen) enthalten ist. Die Prävalenz der Zöliakie wird europaweit auf ca. 1% geschätzt. Untypische oder leichte Symptome führen aber vermutlich zu einer großen Zahl nicht-diagnostizierter Fälle. Das klinische Erscheinungsbild umfasst neben der Entzündung der Dünndarmschleimhaut auch Symptome wie Müdigkeit, Borborygmus, Leibschmerzen und Diarrhoe sowie Gewichtsverlust, Anämie, Fertilitätsprobleme, Minderwuchs und Osteoporose. An der Entstehung der Zöliakie sind sowohl genetische Komponenten als auch Umweltfaktoren beteiligt. Das für die Pathogenese bedeutendste Protein ist Gliadin. Dieses wird mit der Nahrung aufgenommen und kann im Darm nur partiell verdaut werden. Bei Zöliakie-Patienten können die verbleibenden Gliadin-Peptide das Dünndarmepithel passieren und in das darunterliegende Bindegewebe gelangen. Dort werden die Proteinfragmente durch das Enzym Gewebs-Transglutaminase (tissue transglutaminase, tTG) deamidiert, wobei die Aminosäure Glutamin in Glutamat umgewandelt wird. Diese modifizierten Peptide werden bei gegebener genetischer Veranlagung (humane Leukozytenantigene (HLA)-DQ2 oder DQ8) durch Antigen-präsentierende Zellen verstärkt dem Immunsystem dargeboten. In der Folge werden proinflammatorische Zytokine sezerniert und Antikörper sowohl gegen spezifische, deamidierte Gliadinepitope als auch gegen das körpereigene Enzym tTG produziert.

Der serologische Nachweis krankheitsspezifischer Antikörper (IgA und IgG) ist ein wesentlicher Bestandteil der Zöliakie-Diagnostik. IgA-Antikörper gegen tTG gelten als spezifischste und sensitivste Indikatoren. IgA- und IgG-Antikörper gegen die relevanten deamidierten Gliadinepitope können mithilfe von Testsystemen, die auf dem Gliadin-GAF-3X-Antigen basieren, detektiert werden. Für eine verlässliche Diagnose wird der Nachweis von Antikörpern sowohl gegen tTG als auch gegen Gliadin empfohlen. Als Schwellenwert für eine Zöliakie-Diagnose, die ohne eine zusätzliche Biopsie gestellt werden kann, gilt das Zehnfache des oberen Grenzwertes des Normbereiches der Antikörperkonzentration (10x upper limit of normal, > 10x ULN). Bei Auswertung des EUROLINE Zöliakie-Profiles mit der Software EUROLineScan wird das Vorliegen automatisch angezeigt. Zudem kann die IgA-spezifische Serum-/Plasma-Kontrollbande auf dem EUROLINE Zöliakie-Profil (IgA) Hinweis auf das bei Zöliakie-Patienten häufig auftretende IgA-Mangelsyndrom geben.

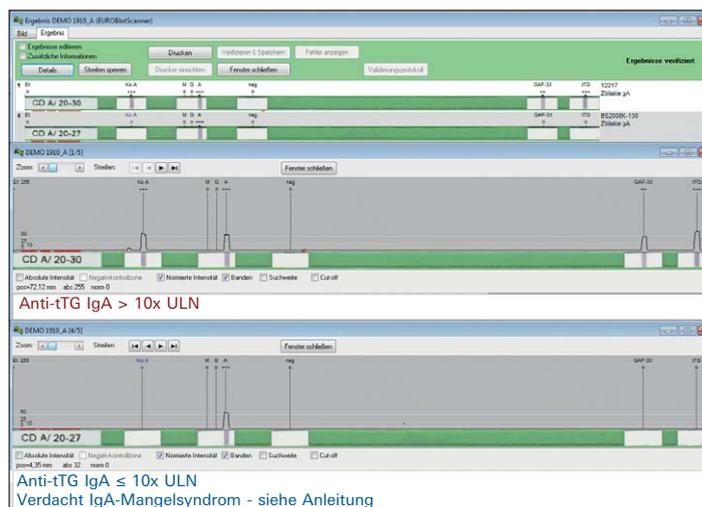


## Testprinzip

Die Testpackung enthält Teststreifen, die mit gereinigten Antigenen beschichtet sind. Die Teststreifen werden im ersten Analyseschritt mit verdünnten Patientenproben inkubiert. Bei positiven Proben binden sich spezifische Antikörper der Klasse IgA bzw. IgG (und IgM) an die Antigene. Zur Darstellung dieser Antikörper wird in einem zweiten Schritt mit enzymmarkierten Antikörpern gegen humanes IgA bzw. IgG (Enzymkonjugat) inkubiert, die durch Zugabe der Substratlösung eine Farbreaktion katalysieren. Die korrekte Durchführung der einzelnen Inkubationsschritte wird durch die Färbung mehrerer Kontrollbänder angezeigt.

## Automatische Prozessierung

Der kompakte Vollautomat EUROBlotOne dient der standardisierten Abarbeitung von EUROIMMUN-Streifentests (EUROLINE, EUROLINE-WB, Westernblot) – von der Probenerkennung bis zum fertigen Analyseergebnis. Die Proben werden vom Gerät pipettiert und alle Inkubations- und Waschschriffe automatisch durchgeführt. Abschließend werden die von der integrierten Kamera erfassten Bilddaten automatisch durch die EUROLineScan-Software ausgewertet und digital archiviert. Alternativ können die Immunblotstreifen mit dem EUROBlotMaster inkubiert und mittels Flachbettscanner optisch erfasst werden. Auch in diesem Fall übernimmt EUROLineScan im Anschluss die automatische Auswertung. Die bidirektionale Kommunikation mit einem Laborinformationssystem zum Import der Arbeitsliste und Export der Ergebnisse übernimmt EUROLineScan oder optional die systemübergreifende Labormanagementsoftware EUROLabOffice 4.0. Für jede Probe kann ein separates Auswertungsprotokoll erstellt werden.



## Studiendaten

Mehrere Serumkollektive, die mit einem CE-notifizierten ELISA-Referenztest vorcharakterisiert worden waren, wurden hinsichtlich des Vorhandenseins von Autoantikörpern gegen GAF-3X und tTG untersucht. In Bezug auf diese ELISA-Testsysteme ergaben sich für GAF-3X-Antikörper jeweils Sensitivitäten von 88,9% für IgA (n=45) und IgG (n=46) bei Spezifitäten von 97,0% und 100,0%. Für anti-tTG konnten Sensitivitäten von jeweils 100,0% für IgA (n=44) und IgG (n=44) bei Spezifitäten von 96,9% und 100,0% gezeigt werden.

Zur Ermittlung des Referenzbereichs wurde ein Probenkollektiv gesunder Blutspender (n = 150) untersucht. Alle – bis auf eine Probe, die positiv für IgA gegen GAF-3X war (im Nachtest mit dem Anti-GAF-3X-ELISA IgA ebenfalls positiv) – reagierten korrekt negativ.

EUROLINE Zöliakie-Profil		Sensitivität [%]*	Spezifität [%]*	[n]
GAF-3X	IgA	88,9	100,0	45
	IgG	88,9	97,0	46
tTG	IgA	100,0	100,0	44
	IgG	100,0	96,9	44

\*: in Bezug auf vorcharakterisierte Proben eines ELISA-Testsystems

## Literatur

1. Fasano A. **Celiac disease – how to handle a clinical chameleon.** N Engl J Med 348:25 (2003).
2. Husby S, et al. **European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 70(1):141-156 (2020).
3. Prause C, et al. **Antibodies against deamidated gliadin as new and accurate biomarkers of childhood coeliac disease.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 49(1):52-58 (2009).
4. Villalta D, et al. **IgG antibodies against deamidated gliadin peptides for diagnosis of celiac disease in patients with iga deficiency.** Clin Chem 56:3 (2010).
5. Wolf J, et al. **Antibodies in the diagnosis of coeliac disease: a biopsy-controlled, international, multicentre study of 376 children with coeliac disease and 695 controls.** PLoS ONE 9(5) (2014).