

Zöliakie

ÄRZTLICHE INFORMATION

Zöliakie ist eine Autoimmunerkrankung, die durch Gluten ausgelöst wird und zu einer glutensensitiven Enteropathie führt. Das zugrundeliegende Autoantigen ist die Gewebstransglutaminase. Als „**Chamäleon der Gastroenterologie**“ kann sich die Zöliakie durch die **unterschiedlichsten intestinalen und extraintestinalen Symptome und Zeichen in jedem Alter** manifestieren.

Aufgrund eines oft atypischen Verlaufs ohne intestinale Symptome wird die Diagnose häufig erst spät oder gar nicht gestellt. Daher sollte die Schwelle für eine Diagnostik niedrig sein. Besonders wichtig ist es, an die Möglichkeit einer Zöliakie überhaupt zu denken.

An erster Stelle stehen zwar **Autoimmunerkrankungen**.

Aber auch eher **alltägliche Themen** wie

- Transaminasenerhöhung
- Kinderwunschbehandlung in der Gynäkologie
- Ernährungsumstellungen (z.B. selbstgewählte Eliminationsdiäten, wie Gluten- oder Weizen-freie Diät)

sollten Anlass geben, eine Zöliakiediagnostik zu initiieren.

Labordiagnostik

Die Diagnostik sollte unter glutenhaltiger Ernährung erfolgen.

Bei klinischem Verdacht sollten **initial** die IgA- Autoantikörper gegen Gewebstransglutaminase (tTG-IgA-Ak) und das Gesamt-IgA bestimmt werden. Bei Patient*innen ≥ 18 Jahre sollte dann zur Bestätigung eine Duodenalbiopsie angeschlossen werden.

Bei **erniedrigtem Gesamt-IgA** und **negativem tTG-IgA** sollen IgG-Antikörper gegen Gewebstransglutaminase (tTG-IgG), gegen Endomysium (EMA-IgG) oder gegen deamidierte Gliadinpeptide (dGP-IgG) bestimmt werden.

Bei **positivem Ergebnis der IgG-basierten Tests** sollte zur Sicherung der Diagnose unabhängig vom Alter und der Titerhöhe eine Duodenalbiopsie durchgeführt werden.

Die Diagnose einer Zöliakie ist gesichert:

- bei positiver Serologie der Zöliakieantikörper und positiver Histopathologie (Typ 2 / 3 nach der modifizierten Marsh-/ Oberhuber Klassifikation)
- oder wenn alle Kriterien für die Zöliakiediagnose ohne Biopsien erfüllt sind.

Zur Verdeutlichung der hohen Variabilität an intestinalen und extraintestinalen Symptomen bzw. Erkrankungen haben wir in nebenstehender Tabelle eine Auswahl der Erkrankungen und Befunde zusammengefasst, die zu einer Zöliakiediagnostik Anlass geben können. Weitere Details sind in der aktuellen S2k Leitlinie „Zöliakie“ zu finden.

Erkrankungen und Befunden, die zu einer Zöliakiediagnostik Anlass geben können	
Autoimmunerkrankungen	
▪ Diabetes mellitus Typ 1	▪ Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow
▪ Autoimmunhepatitis, PBC	▪ Kollagenosen
▪ Addison-Syndrom	
Extraintestinale Symptome	
▪ Kleinwuchs	▪ Pubertas tarda
▪ unklarer Gewichtsverlust	
Genetische Syndrome	
▪ Down-Syndrom/Trisomie 21	▪ Turner-Syndrom/Monosomie X
▪ IgA-Mangel	
Gynäkologie	
▪ unerfüllter Kinderwunsch	▪ frühe Menopause
Gastrointestinale Symptome / Gastroenterologie	
▪ chronische Diarrhoe	▪ Reizdarmsyndrom
▪ unklare Transaminasenerhöhung	▪ mikroskopische Kolitis
Neurologisch-psychiatrische Krankheiten	
▪ Migräne	▪ Epilepsie
▪ Depression	▪ Essstörungen
Dermatologie	
▪ Dermatitis herpetiformis Duhring	▪ Psoriasis
▪ Alopezia areata	
Weitere Erkrankungen bzw. Befunde	
▪ Pulmonale Hämosiderose	▪ Osteoporose/Osteomalazie, Osteopenie
▪ Hämatologie: Anämie	▪ Immunologie: lymphoproliferative Erkrankungen
▪ Mangel an folgenden Vitaminen, Spurenelementen, Eiweißen: B6, B9, B12, Eisen, Kalzium, Zink, Kupfer, Eiweiß (Hypoproteinämie), Albumin	

Diagnose ohne Biopsie

Bei **Kindern und Jugendlichen < 18 Jahre** kann die Diagnose auch ohne Biopsie gestellt werden, wenn das Ergebnis der Serologie \geq dem 10fachen des Grenzwertes des Testes entspricht und in einer zweiten Probe die EMA-IgA positiv sind.

In **Ausnahmefällen** (z.B. Gerinnungsstörungen) kann eine Diagnose ohne Biopsie auch **bei Erwachsenen** unter Beachtung des genannten Vorgehens bei Kindern und Jugendlichen gestellt werden.

Serologie bei Patient*innen mit erhöhtem Risiko

Bei **asymptomatischen Personen** (z.B. Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes mellitus) **mit leicht erhöhtem tTG-IgA Titer** (unter dem dreifachen des Grenzwertes) kann nach Aufklärung vor Endoskopie mit Biopsien eine serologische Kontrolle unter Weiterführung einer glutenhaltigen Kost angeboten werden.

Frauen mit bekanntem genetischen Risiko ohne klinische Symptome sollte vor Planung einer Schwangerschaft eine tTG-IgA-AK Testung angeboten werden. Denn eine unerkannte Zöliakie kann sich im Gegensatz zu einer diätetisch behandelten ungünstig auf die Schwangerschaft auswirken.

HLA-Typisierung

Eine HLA-Typisierung zur Sicherung der Diagnose wird nicht empfohlen.

In besonderen Situationen kann die Typisierung (mit Fokus auf DQ2.2, DQ2.5 und DQ8) zum weitgehenden Ausschluss einer Zöliakie eingesetzt werden.

Die HLA-Typisierung sollte folgenden Betroffenen angeboten werden:

- Kinder und Geschwisterkinder von Zöliakiebetroffenen
- Kinder mit erhöhten genetischen Risiken (Down-Syndrom, Ulrich-Turner Syndrom, Williams-Beuren Syndrom)
- Patient*innen mit Zöliakie-verdächtigen Schleimhautläsionen (Marsh 2 oder 3), die eine negative Serologie unter glutenhaltiger Ernährung zeigen
- Betroffene, die ohne sichere Diagnose einer Zöliakie aufgrund von Beschwerden vor Monaten eine glutenfreie Diät begonnen haben.

Ergänzende Untersuchungen

Die Zöliakie bedingt Mangelerscheinungen und Komorbiditäten. Bei Erstdiagnose einer Zöliakie wird die Bestimmung folgender Parameter empfohlen:

- Blutbild
- Transaminasen
- alkalische Phosphatase
- Thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH)
- Eisenstatus (z. B. Ferritin, löslicher Transferrinrezeptor)
- Folsäure
- Vitamin B12
- Vitamin D (25-OH-Cholecalciferol)
- ggf. Calcium
- ggf. Parathormon

Bei Verdacht auf Vorliegen einer Begleiterkrankung sollte die Diagnostik ausgeweitet werden.

Differentialdiagnostisch sind in einigen Fällen auch andere Weizen-assoziierte Erkrankungen in Betracht zu ziehen:

- IgE-vermittelte Weizenallergie
- Nicht-IgE-vermittelte Weizenallergie
- Nicht-Zöliakie-Weizen-Sensitivität (NCWS) bei Patient*innen mit Reizdarmsyndrom

Verlaufskontrolle

Die erste serologische Kontrolle sollte 6 Monate nach Beginn der Glutenkarenz erfolgen. Bei Patient*innen **ohne** IgA-Mangel soll ausschließlich tTG-IgA bestimmt werden.

Bei Zöliakiebetroffenen **mit** IgA Mangel ist ein IgG-basierter Test (EMA, tTG-IgA, dGP) sinnvoll.

Weitere Verlaufskontrollen sollten im 6-Monatsintervall durchgeführt werden, bis das Ergebnis unter dem Grenzwert liegt. Danach sind jährliche Kontrolluntersuchungen und bei stabilem Verlauf im Erwachsenenalter auch alle 2 Jahre ausreichend. Bei Wiederauftreten von Zöliakie-verdächtigen Symptomen soll unabhängig von anderer Diagnostik auch eine serologische Kontrolle erfolgen.

Labor vor Ort.
Schnelle Diagnostik und Befundung.

Fachärzte bundesweit.
Interdisziplinäre Kompetenz.

Literatur:

Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselstörungen (DGVS); Felber, Schumann et al.; Dezember 2021