

Nr. 241 - 08/2016

Zusammenfassung der Zöliakie-S2k-Leitlinie von 04/2014



Im April 2014 wurden in einer S2k-Leitlinie Empfehlungen betreffs der Bezeichnung, Klinik, Diagnostik, Screening, Therapie, Verlaufskontrolle und Differenzialdiagnose als Ergebnis einer S2k-Konsensus-Konferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG e. V.) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität veröffentlicht.

Änderungen bei den Bezeichnungen für die Zöliakie und ihre Formen

Die Bezeichnung „einheimische Sprue“ und die bisherige Differenzierung in „typische“, „atypische“, „overt“, „silente“, „asymptomatische“ und „oligosymptomatische“ Formen sollte nicht mehr verwendet werden.

Insbesondere die Begriffe „typische“ bzw. „atypische Zöliakie“ implizieren eine Häufigkeitsverteilung, die nicht mehr der heutigen Realität entspricht. Die Zahl der Personen, die aufgrund sogenannter typischer gastrointestinaler Symptome diagnostiziert werden, geht zurück, wohingegen die Zahl der beim Screening von Risikogruppen erkannten Fälle zunimmt. Der leicht fehlzuinterpretierende Begriff „atypische Zöliakie“ sollte deshalb korrekterweise durch die Bezeichnung „symptomatische Zöliakie“ ersetzt werden.

Die meisten Betroffenen mit **symptomatischer Zöliakie** leiden unter abdominellen Beschwerden wie Dyspepsie, Flatulenz oder Wechsel der Stuhlgewohnheiten. Auch Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Depressionen oder eine Obstipation können Symptome sein. Gelegentlich sind aber auch laborchemische Veränderungen, z.B. eine (leichte) Transaminasenerhöhung oder eine

Schilddrüsenfunktionsstörung, die einzigen Indikatoren. Untergewicht ist kein Kriterium – im Durchschnitt sind bei Diagnose-Stellung bis zu 28% der Patienten übergewichtig, bis zu 11% sogar adipös.

Das früher typische Erscheinungsbild der Zöliakie des Kleinkindes mit Gewichtsverlust, Steatorrhoe und Eiweißmangelödemen, dem aufgetriebenen Abdomen, voluminösen übelriechenden dyspeptischen Diarrhoen, Muskelhypotrophie, Anorexie und Verhaltensauffälligkeiten sollte treffender als „klassische Zöliakie“ bezeichnet werden.

Die empfohlene Differenzierung der Zöliakie umfasst fortan die potentielle, subklinische, symptomatische, klassische und refraktäre Form.

Screening-Empfehlung

Bei erstgradigen Verwandten sollte eine Antikörper-Diagnostik angeboten werden. Im negativen Fall sollte bei Kindern und Jugendlichen die Diagnostik alle 1-2 Jahre oder bei Auftreten von Symptomen kontrolliert werden. Erwachsene sollten nach einmalig negativer Serologie nur im Falle von Symptomen erneut gescreent werden. Die Tabelle 1 zeigt eine Übersicht, bei welchen Erkrankungen eine Zöliakie ausgeschlossen werden sollte.

Abb. 1: Erkrankungen, bei denen eine Zöliakie ausgeschlossen werden sollte

Autoimmunerkrankungen	Diabetes mellitus Hashimoto-Thyreoiditis Autoimmunhepatitis Primär-biliäre Zirrhose Kollagenosen (Sjögren-Syndrom/SLE) Addison-Syndrom
Neurologisch-psychiatrische Krankheiten	Migräne Epilepsie Depressionen Angststörungen
Hauterkrankungen	Dermatitis herpetiformis Duhring Psoriasis
Genetische Syndrome	Down-Syndrom Turner-Syndrom
Weitere Erkrankungen	Asthma bronchiale Transaminasen-Erhöhung selektiver IgA-Mangel Osteopathie mikroskopische Kolitis Reizdarmsyndrom Lymphoproliferative Erkrankungen

Diagnostik

Bei klinischem Verdacht auf Zöliakie sollen primär die **Transglutaminase- oder Endomysium-IgA-Ak** sowie das **Gesamt-IgA** im Serum untersucht werden. Es genügt in der Regel ein spezifischer Ak-Test. Solange keine eindeutigen Studien existieren, sollte nicht nur bei absolutem, sondern schon bei erniedrigtem Gesamt-IgA ein IgG-Test mitbestimmt werden.

Entgegen früherer Empfehlung gilt diese Empfehlung für alle Altersklassen, einschl. der Säuglinge und Kleinkinder. Die vormalige Vermutung, dass Kinder bis zu einem Alter von ca. 2 Jahren nicht zuverlässig Endomysium/Transglutaminase-IgA-Ak bilden könnten, hat sich nicht bestätigt. Etwa 20% aller Personen mit Zöliakie-spezifischer Serologie zeigen keine Veränderungen im Duodenum – damit wäre die potenzielle Zöliakie eine relativ häufige klinische Konstellation. Diese Schlussfolgerung ist jedoch nur bedingt haltbar – die Rate falsch negativer und falsch positiver Serologien hängt u.a. ganz wesentlich von der Art des eingesetzten Testes und der Wertung grenzwertiger Titer ab.

In den neueren europäischen Leitlinien werden die **Endomysium-IgA-Ak (EMA)** deshalb als Refe-

Abb. 2: Sensitivitäten und Spezifitäten von Immunfluoreszenztest (IFT) und Enzymimmunoassay (EIA) im Vergleich (lt. S2k-Leitlinie)

	Sensitivität	Spezifität
Transglutaminase-IgA-Ak	74-100%	78-100%
Endomysium-IgA-Ak	83-100%	95-100%

renzantikörper bezeichnet, vorausgesetzt, das Labor besitzt eine entsprechende Expertise.

Gliadin-Ak werden zur Primärdiagnostik nicht mehr empfohlen. Auch die Sensitivität und Spezifität der deamidierten Gliadinpeptid Antikörpern (dGP-Ak) hängen stark vom verwendeten Antigen ab und sind von Test zu Test unterschiedlich. Sie erreichen nicht die Werte der Endomysium- oder Transglutaminase-IgA-Teste. Lediglich bei Gesamt-IgA-Mangel kann die Bestimmung von dGP-IgG-Ak sinnvoll sein.

dGP-IgA-Ak sollen in keinem Fall bestimmt werden. Ebenfalls für die Diagnose einer Zöliakie ungeeignet sind Ak gegen natives Gliadin, Speichel-, Stuhltests und Blut-Schnelltests.

Grundvoraussetzung für die Diagnostik ist glutenhaltige Ernährung.

Sollte bereits eine glutenfreie Diät begonnen worden sein, können die Ak-Titer bereits wieder in den Normbereich abgesunken sein und sind deshalb im negativen Fall nicht zuverlässig verwertbar. Es empfiehlt sich eine Glutenbelastung. Serologische Untersuchungen sollten vor und - sofern es die klinische Situation zulässt - frühestens nach 4, spätestens nach 12 Wochen unter Belastung durchgeführt werden. Ist kein Antikörper-Anstieg erfolgt, ist Normalkost zu empfehlen.

Bei Kindern und Jugendlichen (bis 18 Jahre) sollten unter Glutenbelastung die Ak alle 6 Monate für zwei Jahre bestimmt werden. Wenn die Ak negativ bleiben und keine Symptome auftreten, gilt die Glutenbelastung als negativ. Sicherheits halber sollte nach 5 und 10 Jahren eine Kontrolle erfolgen. Bei Erwachsenen wird keine systematische Nachbeobachtung empfohlen.

Bei deutlich positiver Serologie (>3fach oberer Grenzwert) sollte unverändert eine histologische Untersuchung der Dünndarm-Schleimhaut erfolgen, um die Diagnose zu sichern.

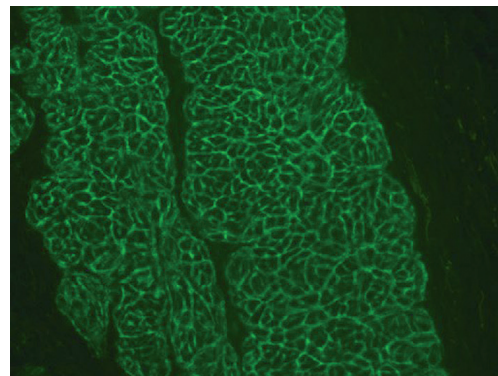
Einzige Ausnahme: Bei Kindern mit klinischen Symptomen und Zeichen der Malabsorption kann unter folgenden Umständen der Verzicht auf eine Biopsie erwogen und die Diagnose Zöliakie ohne eine histologische Sicherung gestellt werden:

- Transglutaminase-IgA-Ak >10fach Grenzwert *und*
- positiver Endomysium-IgA-Ak aus einer zweiten unabhängigen Blutprobe *und*
- Nachweis von HLA-DQ2 oder DQ8 *und*
- Verschwinden der Symptome unter einer glutenfreien Diät

Die Entscheidung zum Verzicht auf eine Biopsie soll durch einen Kindergastroenterologen in Absprache mit den Sorgeberechtigten getroffen werden.

Bei nur gering erhöhten Antikörper-Titern und Symptombefreiheit wird zunächst eine serologische Kontrolle nach 3-6 Monaten empfohlen, da z.B. auch im Rahmen von Virusinfektionen transient Transglutaminase/Endomysium-IgA-Ak getriggert werden. Bei wiederholt erhöhten Titern sollte eine Biopsie erwogen werden.

Abb. 3: Fluoreszenzmikroskopischer Nachweis von Autoantikörpern gegen das Endomysium (Ösophagus, Aufnahme Dr. B. Becker, LADR MVZ Dr. Kramer & Kollegen)



Eine HLA-DQ2/DQ8-Typisierung ist zu erwägen bei:

- Patienten mit erhöhtem Risiko
- Patienten mit diskrepanten Befunden
- Patienten mit fraglicher Diagnose, die schon >2 Monate Diät halten

Unter Diät werden serologische Kontrollen in Jahresabständen empfohlen.

Differenzialdiagnosen

Weizenallergie

Dabei treten IgE-vermittelte und/oder T-Zell-vermittelte Reaktionen gegen verschiedene Weizenproteine u.a. omega-5-Gliadin, gamma-Gliadin, Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATIs), Thioredoxin oder Lipid-Transfer-Protein auf. Gastrointestinale Formen der Weizenallergie sind klinisch nicht eindeutig von einer Zöliakie zu unterscheiden. Eine Sonderform ist die eosinophile Ösophagitis.

Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität

Es handelt sich um eine Intoleranz gegenüber Weizenbestandteilen. Das klinische Bild kann der Zöliakie ähnlich sein. Ursächlich ist jedoch nicht das Gluten, sondern die mit glutenhaltigen Produkten assoziierten Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI), die zu einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems über Toll-like-4-Rezeptoren führen. Möglicherweise sind auch sogenannte FODMAPs (Fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide And Polyole) beteiligt. Es handelt sich um ein unscharf definiertes Krankheitsbild ohne allergische oder autoimmun Pathogenese. Auch hier ist die Therapie der Wahl eine glutenfreie Diät, die aber womöglich nicht so streng wie bei der Zöliakie eingehalten werden muss.

Diese Zusammenfassung kann nur einen Überblick bieten und die Sachverhalte nicht mit der notwendigen Exaktheit wiedergeben. Es gelten die Inhalte der vollständigen Leitlinie, nachzulesen unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021I_S2k_Zöliakie_05_2014_01.pdf.

Weitere Informationen zum Thema Zöliakie bietet der Artikel: „Zöliakie - die einzige nahrungsvermittelte Autoimmunerkrankung“ im Heft 2, 2015 der Reihe Trillium Diagnostik.

[QR-Code zur Leitlinie](#)

[QR-Code zum Trillium Artikel „Zöliakie - die einzige nahrungsvermittelte Autoimmunerkrankung“](#)



Ihre Fragen beantworten wir Ihnen gern. Ansprechpartnerin ist Frau Dr. med. Bettina Becker, b.becker@ladr.de, Tel.: 04152 803-0



Haben Sie Fragen zu diesem Thema? Ihr LADR-Labor berät Sie gern.

Ihr LADR-Labor	Ärztliche Leitung	Telefon
■ Baden-Baden	Dr. Grunwald, Dr. Löbel	07221 2117-0
■ Berlin	PD Dr. Caspari	030 301187-0
■ Braunschweig	Dr. Darnedde, Dr. Ratz, Dr. Voit	0531 31076-100
■ Bremen	Prof. Dr. Klouche, Dr. Kunz, Dr. Sandkamp	0421 4307-300
■ Büdelsdorf	Dr. Schindewolf, Dr. Wrigge	04331 70820-20
■ Geesthacht	Dr. Kramer & Kollegen	04152 803-0
■ Hannover	Dr. Sloom, W. Ziegler	0511 90136-0
■ Köln	Dr. Boogen	0221 935556-0
■ Leer	Dr. Schott	0491 45459-0
■ Münster	Dr. Dr. Belkien	0251 8711323
■ Neuruppin	Dr. Jung, Dr. Wannack	03391 3501-0
■ Paderborn	Dr. Kuhlencord, Dr. Lüke	05251 288187-0
■ Plön	Dr. Schulze	04522 504-0
■ Recklinghausen	Dr. Bachg, Dr. Epplen, Prof. Dr. Gödde, Dr. Haselhorst, Dr. Matten	02361 3000-0
■ Schüttorf	Dr. Barlage, Prof. Dr. von Landenberg, Dr. Matten	05923 9887-100

Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung e. V.
 Lauenburger Straße 67 • 21502 Geesthacht • Telefon 04152 803-0 • Telefax 04152 803-446
 E-Mail: interesse@ladr.de • Internet: www.LADR.de