

Zöliakie ●

Welcher diagnostische Pfad ist zu empfehlen?

Die Zöliakie tritt häufiger auf als vielfach angenommen. Die gepoolte weltweite Seroprävalenz¹ der Zöliakie beträgt laut einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse 1,4%. Allerdings bleiben viele Fälle mehrere Jahre unentdeckt.

Dr. med. Michael Schumann² und Prof. Carlo Catassi³ haben den Diagnoseprozess zusammengefasst und erläutert. In diesem kurzen Überblick werden zuerst die verfügbaren diagnostischen Tests und anschließend ihre korrekte Anwendung in der klinischen Praxis (Diagnosealgorithmus) erläutert.

Serologische Marker

Anti-Transglutaminase-Antikörper der Klasse IgA (TTG-IgA)

Von den Serumtests wird am häufigsten die Untersuchung auf Anti-Transglutaminase-Antikörper der Klasse IgA (TTG-IgA) verwendet, da sie eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität (über 95 %) sowie überschaubare Kosten vorweisen kann. Die Bestimmung der TTG-IgA sollte immer mit einer Bestimmung der Gesamt-IgA einhergehen, da ein eventueller Mangel an IgA zu einem falsch negativen Ergebnis für TTG-IgA führen kann. Diese Untersuchung muss unter glutenhaltiger Diät durchgeführt werden!

Anti-Endomysium-Antikörper (EMA)

Eine vergleichbare diagnostische Leistungsfähigkeit zu den TTG-IgA-Antikörpern besitzt die Untersuchung auf Anti-Endomysium-Antikörper (EMA). Diese Untersuchung muss unter glutenhaltiger Diät durchgeführt werden!

Deamidiertes Gliadinpeptide (DGP)

Die Bestimmung der Antikörper gegen deamidierte Gliadinpeptide (DGP) der Klasse IgG ist etwas weniger zuverlässig als TTG-IgA, kann aber trotzdem in besonderen Situationen Anwendung finden, wie bei IgA-Mangel. Diese Untersuchung muss unter glutenhaltiger Diät durchgeführt werden!

Genetische Blutuntersuchung (Genen HLA-DQ2 und DQ8)

Die genetische Blutuntersuchung basiert auf der Suche nach den prädisponierenden Genen HLA-DQ2 und DQ8. Für den Fall, dass DQ2 und DQ8 negativ sind, lässt sich, auch für die Zukunft, die mögliche Entwicklung einer Zöliakie nahezu ausschließen. Diese Untersuchung kann nützlich sein für Personen mit einem Risiko für Zöliakie, wie zum Beispiel Familienangehörige eines Betroffenen oder in Situationen, in denen bereits eine glutenfreie Diät besteht und daher keine Transglutaminase-Serologie durchgeführt werden kann.

Duodenale Biopsie

Der „Goldstandard“ unter den Untersuchungen für eine Diagnose der Zöliakie ist die Darmbiopsie. Bei histologischer Untersuchung von Zöliakie betroffenen mit glutenhaltiger Ernährung ist charakteristisch, dass eine schwere Dünndarm-Zottenatrophie und Kryptenhyperplasie sowie eine erhöhte Zahl an intraepithelialen Lymphozyten (IEL) vorliegt. Nach dem Briten Marsh wird diese Form der Enteropathie des oberen Dünndarms klassifiziert in Marsh Grad I (nur intraepitheliale Lymphozytose), Marsh II (Kryptenhyperplasie ohne Zottenatrophie) und Marsh Grad III (Zottenatrophie und Kryptenhyperplasie). Marsh I-Läsionen sind allerdings für Zöliakie verhältnismäßig unspezifische Befunde, was daran erkennbar ist, dass nur 10% aller Marsh I-Befunde durch eine Zöliakie erklärt werden können.

Der diagnostische Pfad für die Zöliakie

Der diagnostische Pfad für Verdachtsfälle einer Zöliakie ist gut definiert in den Leitlinien der internationalen Fachgesellschaften wie ESPGHAN für Kinder⁴ und ESSCD für Erwachsene⁵.

1. Diagnose bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern ist die Untersuchung auf TTG-IgA die erste Wahl, ergänzt durch die Bestimmung des Gesamt-IgA-Spiegels. In Fällen von IgA-Mangel sollte die Bestimmung der Antikörper gegen DGP der Klasse IgG verwendet werden. Bei positivem TTG-IgA-Ergebnis wird ein anschließender Bluttest zur Bestimmung der EMA durchgeführt, der zu einem sehr wichtigen „Entscheidungsknoten“ führt:

- Im Falle eines positiven Nachweises von EMA und TTG-IgA über dem 10fachen der oberen Normgrenze ist die Diagnose Zöliakie sicher bestätigt. In diesen Fällen ist eine Darmbiopsie nicht notwendig bzw. optional.
- Im Falle eines positiven Nachweises von EMA und TTG-IgA über der Norm, aber unter dem 10fachen der oberen Normgrenze, wird die Darmbiopsie hingegen empfohlen. Bestätigt wird die Diagnose Zöliakie durch Feststellung einer duodenalen Zottenatrophie. Bei niedrig-gradigeren Veränderungen (z. B. nur intraepitheliale Lymphozytose) muss klinisch entschieden werden bzw. kann eine HLA-Statusbestimmung hinzugezogen werden. Sollten alle o.g. Parameter vorliegen, kann auch für einen umschriebenen Zeitraum eine glutenfreie Diät eingeführt werden und mittels klinischer und paraklinischer Verlaufswerte die Zöliakie diagnostiziert oder ausgeschlossen werden.

1. basiert auf Serummarker: IgA anti-TG2 und/oder anti-Endomysial-Antikörper
2. Klinik für Gastroenterologie, Rheumatologie und Infektiologie an der Berliner Charité
3. Kinderklinik, Università Politecnica delle Marche, Ancona
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020; 70: 141-56.
5. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESSCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J 2019; 7: 583-613.

Das in der Abbildung unten zusammengefasste und schematisch dargestellte pädiatrische Protokoll sieht die Möglichkeit einer gesicherten Zöliakie-Diagnose vor, ohne zwangsläufig eine Darmbiopsie durchgeführt zu haben, die von der Familie des Kindes selten gewünscht wird. Trotz seiner Linearität kann dieser diagnostische Pfad mitunter zu grenzwertigen Situationen führen. Folgende schwierige Konstellationen seien hier exemplarisch ausgeführt:

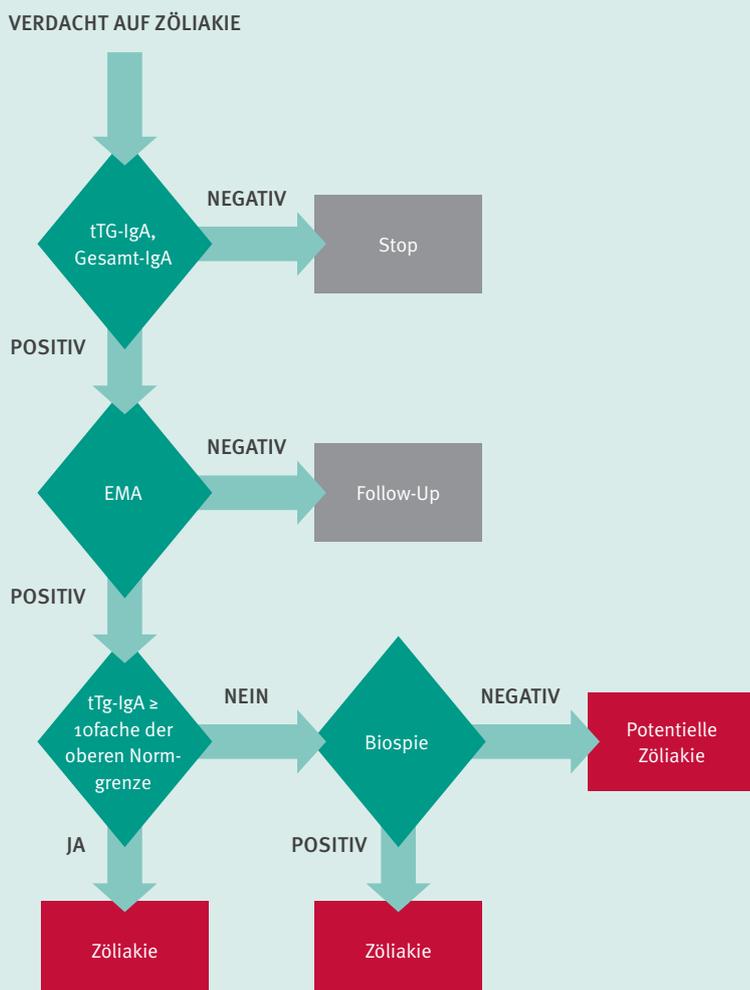
- 1) **Kind mit IgA-Mangel und positivem DGP-IgG-Nachweis:**
Darmbiopsie ist erforderlich.
- 2) **Kind mit positivem TTG-IgA-Nachweis und negativem EMA-Nachweis:** regelmäßige Nachkontrollen mit Serumtests ohne therapeutische Intervention (glutenhaltige Ernährung ohne Einschränkung). Dünn darmbiopsie erwägen, wenn der klinische v.a. eine Zöliakie besteht.
- 3) **Kind mit positiven Nachweisen von TTG-IgA und EMA, aber unauffälliger Darmbiopsie bzw. Läsion vom Typ Marsh 1:** mögliche Zöliakie-Diagnose, nur in symptomatischen Fällen mit glutenfreier Ernährung zu behandeln. In den anderen Fällen regelmäßige klinische Nachkontrollen durchführen.

Abschließend muss noch klar gesagt werden, dass eine Biopsieuntersuchung in bestimmten Fällen indiziert sein kann – bei Kindern allerdings die Ausnahme –, in denen klinisch ein starker Verdacht auf Zöliakie besteht, jedoch unauffällige Serumwerte festgestellt wurden.

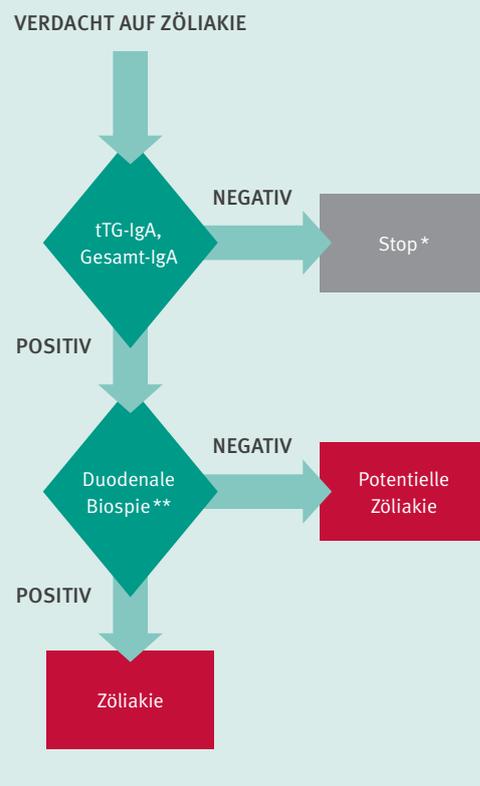
2. Diagnose bei Erwachsenen

Das diagnostische Protokoll für erwachsene Patienten deckt sich mit dem für pädiatrische Patienten, verlangt jedoch immer die Durchführung einer Darmbiopsie, zum einen weil die mit der Zöliakie verbundenen Antikörperwerte im Durchschnitt niedriger sind als bei Kindern, zum anderen weil die endoskopische und biopsische Untersuchung ermöglicht, auch andere assoziierte Erkrankungen zu beurteilen, wie die eosinophile Ösophagitis und die lymphozytäre Gastritis. Zum dritten gibt es selten bei Erwachsenen komplizierte (u.a. auch refraktäre) Verläufe einer Zöliakie, deren Behandlungsentscheidungen erleichtert werden, wenn initial ein Mukosabefund vorliegt.

Diagnose Kinder



Diagnose Erwachsene



* Eine Biopsieuntersuchung ist in bestimmten Fällen indiziert – bei Kindern allerdings die Ausnahme –, in denen klinisch ein starker Verdacht auf Zöliakie besteht, jedoch unauffällige Serumwerte festgestellt wurden.

** Es müssen mindestens vier Proben genommen werden, von denen zwei aus der Ampulla duodeni stammen, um eine sichere Diagnose zu gewährleisten.