

Labordiagnostik bei Zöliakie (glutensensitive Enteropathie)

Die Zöliakie ist eine chronische immunologisch bedingte Enteropathie, die durch eine **Gluten-Unverträglichkeit** hervorgerufen wird. Die glutenhaltige Ernährung führt zu einer Transformation der Dünndarmschleimhaut, aus der Absorptionsstörungen unterschiedlichen Ausmaßes resultieren. Das Klebereiweiß **Gluten** kommt v. a. in den Getreidesorten **Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Grünkern** und **Dinkel** vor.

Die Prävalenz der Erkrankung wird in Deutschland auf 1:100 bis 1:200 geschätzt. Sie tritt bevorzugt bei Personen auf, die die HLA-Merkmale DQ2/DQ8 besitzen, welche aber auch bei ca. 30 % der Normalbevölkerung vorliegen.

Klinik

Symptome der **klassischen Zöliakie im Kindesalter** sind Gedeihstörungen, Diarrhoe, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blässe und Muskelschwäche. **Im Erwachsenenalter** imponieren Diarrhoe, Meteorismus, Gewichtsverlust und klinische Zeichen der Malabsorption. Das klinische Krankheitsbild variiert erheblich, wobei sich ein Großteil der Patienten durch eine **stumme, latente oder atypische Form** auszeichnet, bei der gastrointestinale Symptome häufig nicht im Vordergrund stehen. Auffallend oft ist die **Assoziation** mit anderen Autoimmunerkrankungen und mit genetischen Syndromen (s. Kasten).

Diagnostik

Voraussetzung für die Zuverlässigkeit der serologischen und histopathologischen Zöliakie-Diagnostik ist eine Glutenexposition.

Die Diagnose der glutensensitiven Enteropathie stützt sich auf drei Säulen:

- die **serologische Antikörperdiagnostik (Gewebsstransglutaminase (tTG)-/Endomysium (EMA)-/deamidierte Gliadin (dGP)-AK)**
- die **histopathologische Diagnostik**
6 Biopsien (jeweils 2) aus verschiedenen Abschnitten des Duodenums einschließlich des Bulbus duodeni sowie des mittleren und distalen Duodenums (wobei der histologische Schweregrad der Schleimhautläsionen (sog. Marsh-Kriterien) nur ungenügend mit der klinischen Symptomatik korreliert)
- die **Klinik**
Besserung der Symptome und der serologischen Befunde unter streng glutenfreier Ernährung.

Assoziierte Erkrankungen:

- **Autoimmunerkrankungen**
 - Typ-1-Diabetes mellitus
 - Autoimmunthyreoiditis
 - Kollagenosen
 - primär biliäre Zirrhose
 - Autoimmunhepatitis
 - Chron. entzündliche Darm-erkrankungen (M.Crohn)
- **Selektiver IgA-Mangel**
- **Genetische Syndrome**
 - Trisomie 21
 - Ullrich-Turner-Syndrom
 - Williams-Beuren-Syndrom

Extraintestinale Manifestationen der Zöliakie:

- Mangel an Eisen, Vitamin B12 oder Folsäure
- Erhöhte Leberwerte
- Unklare Lipasämie
- Dermatitis herpetiformis Duhring
- Osteoporose
- Kleinwuchs
- Neurologische Erkrankungen
- Arthritis und Arthralgien
- Infertilität
- Müdigkeit
- Unklarer Gewichtsverlust

Stellenwert der Antikörperdiagnostik

Die AK-Bestimmung ist ein wesentliches diagnostisches Instrument bei klinischem Verdacht auf eine Zöliakie. Als nichtinvasive Screening-Methode wird sie ferner zur Untersuchung von Personen aus Risikogruppen (Verwandte ersten Grades von Zöliakie-Betroffenen oder Patienten mit Zöliakie-assoziierten Erkrankungen), bei unklaren extraintestinalen Symptomen (s. Kasten) sowie zur Verlaufskontrolle unter glutenfreier Diät empfohlen.

- Maximale Treffsicherheit bietet die kombinierte Bestimmung von tTG-IgA-AK und Gesamt-IgA. Positive tTG-IgA-AK (≥ 10 -fach) werden mit dem Nachweis von EMA-IgA-AK aus einer zweiten Probe bestätigt. Bei selektivem IgA-Mangel und negativem tTG-IgA-AK sollen dGP-IgG-AK, tTG-IgG-AK oder EMA-IgG-AK bestimmt werden. Bei positivem IgG-basierten Test sollen zur Sicherung der Diagnose Duodenalbiopsien durchgeführt werden.

Einsatz der HLA-DQ2/-DQ8-Diagnostik (hoher negativer prädiktiver Wert - Ausschlussdiagnostik)

- Bei asymptomatischen Verwandten 1. Grades von Zöliakie-Betroffenen oder bei erhöhter genetischer Prädisposition zum weitgehenden Ausschluss eines Zöliakie-Risikos. Bei negativem Ergebnis bedarf es keiner weiteren serologischen Diagnostik.
- Bei Patienten, die ohne sichere Zöliakie-Diagnose (Serologie, Histopathologie) wegen Beschwerden schon länger Gluten meiden.
- Bei seronegativen Patienten, die unter glutenhaltiger Ernährung Zöliakie-verdächtige Schleimhautläsionen (Marsh 1 bis Marsh 3) aufweisen.

Literatur:

1. Felber et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Dezember 2021 – AWMF-Registernummer: 021-021
2. Husby S et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Jan;70(1):141-156.
3. Poralla L, Schumann M. Neues zur Zöliakie. Dtsch Med Wochenschr 2022; 147(08): 460-469.

Antikörperdiagnostik:

- tTG-IgA-AK
- ggf. EMA-IgA-AK
- ggf. dGP-/tTG- oder EMA-IgG-AK
- Gesamt-IgA

Material: 1,0 ml Serum