

# Neue Leitlinie zur Diagnosestellung der Zöliakie bei Kindern

Die Zöliakie ist auf Grund ihrer vielfältigen Symptome eine unterdiagnostizierte Erkrankung. Der vorliegende Leitfaden der European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) gibt eine aktualisierte Übersicht zur Diagnosestellung der Zöliakie bei Kindern und Jugendlichen.



## Was ist neu in der Leitlinie aus dem Jahr 2020?

- Als initiale Testung der Zöliakie wird die parallele Bestimmung der Transglutaminase-IgA-Antikörper (TGA-IgA) und des Gesamt-IgA-Spiegels empfohlen, da diese Werte am präzisesten und kostengünstigsten sind. EMA-IgA oder DGP-IgG müssen initial nicht bestimmt werden
- Eine Diagnosestellung der Zöliakie ohne Biopsie ist bei Kindern sicher, deren TGA-IgA-Wert oberhalb des 10-fachen des oberen Normwertes liegt und zusätzlich in einer zweiten Probe ein positiver Endomysium-IgA-Titer (EMA-IgA) nachgewiesen wurde
- Bei Kindern mit erhöhten, aber unterhalb des 10-fachen des oberen Normwertes liegenden TGA-IgA-Spiegeln, sollte die Diagnosestellung nur per Biopsie erfolgen, um das Risiko einer falsch-positiven Diagnose zu reduzieren
- Die HLA-Typisierung und das Vorhandensein von Symptomen sind keine Voraussetzung für eine serologische Diagnosestellung ohne Biopsie

## Eine Zöliakie-Diagnostik sollte bei folgenden Symptomen oder Vorraussetzungen erwogen werden:

### Gastrointestinale Symptome



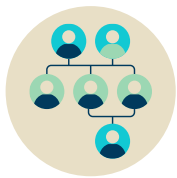
- Chronischer oder intermittierender Durchfall/Verstopfung/Bauchschmerzen
- Geblähtes Abdomen
- Wiederkehrende Übelkeit und/oder Erbrechen

### Extraintestinale Symptome



- Gewichtsverlust/Gedeihstörung
- Verzögerte Pubertät, Amenorrhö
- Reizbarkeit, chronische Müdigkeit
- Neuropathien
- Arthritis/Arthralgien
- Chronische Eisenmangelanämie
- Verminderte Knochendichte (Osteopenie/Osteoporose), Frakturhäufung
- Wiederkehrende Stomatitis aphthosa
- Dermatitis herpetiformis Duhring
- Zahnschmelzdefekte
- Leberwerterhöhung

### Bestimmte Voraussetzungen:



- Verwandte 1. Grades mit bestätigter Zöliakie
- Autoimmunerkrankungen: Diabetes mellitus Typ 1, Schilddrüsenerkrankungen, Lebererkrankungen
- Down-Syndrom
- Turner-Syndrom
- Williams-Beuren-Syndrom
- IgA-Mangel

### Abkürzungen

IgA: Immunglobulin A  
TGA-IgA: Transglutaminase-IgA-Antikörper  
EMA-IgA: Endomysium-IgA-Antikörper  
IgG: Immunglobulin G

DGP-IgG: Deamidiertes Gliadinpeptid (DGP)-IgG-Antikörper  
HLA: Humanes Leukozytenantigen  
ULN: Obergrenze des Normalen

Die Diagnose Zöliakie kann präzise und sicher mit oder ohne Biopsie des Duodenums unter folgenden Voraussetzungen gestellt werden:

## Initiale Diagnostik

Die Bestimmung von Gesamt-IgA und TGA-IgA sollte bei Kindern mit dem Verdacht auf Zöliakie durchgeführt werden, nachdem überprüft wurde, dass das Kind normale Mengen Gluten zu sich nimmt. Bei Kindern mit für das Alter normwertigen Serum-IgA-Spiegeln, sollte das TGA-IgA altersunabhängig verwendet werden. Bei Kindern mit niedrigen IgA-Spiegeln (unterhalb des Normwertes für das Alter oder  $<0.2$  g/L ab dem 3. Lebensjahr), sollte als zweiter Schritt ein IgG-basierter Test (DGP, EMA oder TGA) durchgeführt werden. Falls die Ergebnisse der initialen Diagnostik eine Zöliakie vermuten lassen, sollte das Kind zu einem Kindergastroenterologen oder einen Spezialisten mit Expertise im Bereich Zöliakie im Kindesalter überwiesen werden.

## Biopsie

Eine Biopsie sollte bei Kindern mit positiven, aber niedrigen TGA-IgA-Titern ( $<10$ -faches des oberen Normwertes) durchgeführt werden. Es sollten  $\geq 4$  Biopsien aus dem distalen Duodenum und  $\geq 1$  Biopsie aus dem Bulbus Duodeni, unter einer glutenhaltigen Ernährung, entnommen werden.

Die Untersuchung der Biopsate sollte an optimal orientierten Biopsaten durchgeführt werden. Im Fall von abweichenden Ergebnissen zwischen der TGA-IgA-Diagnostik und der histopathologischen Beurteilung, sollte das Biopsat nochmals zugeschnitten und/oder sollte eine Zweitmeinung durch einen Referenzpathologen eingeholt werden.



## Keine Biopsie

Auf eine Biopsie kann verzichtet werden bei Kindern mit TGA-IgA-Spiegeln  $\geq 10$ -fach des oberen Normwertes, falls die Bestimmung aussagekräftig ist und ein positiver Titer für Endomysium-Antikörper (EMA-IgA) aus einer zweiten Probe vorliegt

### Asymptomatische Kinder:

Die Zöliakie kann ebenso bei asymptomatischen Kindern ohne Biopsie des Duodenums diagnostiziert werden, indem man die gleichen Auswahlkriterien heranzieht, wie bei symptomatischen Patienten.

### Grenzwert für TGA-IgA zur Diagnose der Zöliakie ohne Biopsie

Eine Konzentration des Serumspiegels von TGA-IgA über  $\geq 10$ -fach des oberen Normwertes sollte zwingend vorliegen. Es sollten nur Antikörper-Tests mit quantitativer Messung („calibrator curve-based calculation“) verwendet werden, welche Messwerte bis zum 10-fachen des oberen Grenzwertes in ihrem Messbereich beinhalten. Alle Patienten, die einen IgA-Mangel aufweisen und positive Titer in den IgG-basierten Tests zeigen, sollten eine Biopsie erhalten.

Die ESPGHAN empfiehlt, dass die Entscheidung, ob eine Biopsie des Duodenums bei Patienten mit hohen TGA-IgA-Titern durchgeführt werden soll oder nicht, gemeinsam mit Patienten/Eltern gefällt werden sollte. Die Entscheidung sollte mit Kindergastroenterologen/Spezialisten mit Expertise im Bereich Zöliakie im Kindesalter, den Eltern/Sorgeberechtigten und, wenn möglich, dem Kind diskutiert werden.

## HLA-Typisierung

Die HLA-Typisierung muss nicht bei Patienten mit positiven TGA-IgA-Titern durchgeführt werden, wenn ihre Diagnose mit einer Biopsie oder durch sehr hohe Serumspiegel des TGA-IgA ( $\geq 10$ -fach des oberen Grenzwertes) und zusätzlich positiven EMA-IgA, gestellt werden kann. Ein negativer Test für HLA-DQ2 und/oder -DQ8 geht mit einem sehr geringen Risiko einer Zöliakie einher, wohingegen ein positives Ergebnis die Diagnose nicht bestätigt. Wenn keine Risiko-Allele gefunden wurden, ist eine Zöliakie unwahrscheinlich.

## Diagnosestellung

**Zöliakie:** Ein Kindergastroenterologe oder Spezialist mit Expertise im Bereich Zöliakie im Kindesalter legt die Therapie und die Weiterbetreuung der Patienten fest.

**Potenzielle Zöliakie:** Patienten mit einem positiven TGA-IgA- und EMA-Titer und keiner bzw. nur geringgradiger histologischer Veränderung des Dünndarms werden üblicherweise als „potenzielle“ Zöliakie bezeichnet. Da die Ergebnisse auch aufgrund einer vor der Bestimmung geringen Menge an aufgenommenen Glutens, Fehlern bei der Probengewinnung oder falscher Orientierung der Biopsate nicht aussagekräftig sein können, sollten diese Faktoren vor der Entscheidung zwischen einer „potenziellen“ und einer „manifesten“ Zöliakie kontrolliert werden. Nach Diagnosestellung sollte eine potenzielle Zöliakie klinisch und laborchemisch überwacht werden (Serologie, weitere Biopsien), um die mögliche Entwicklung einer Zottenatrophie nicht zu verpassen und es sollte eine Überweisung zur Weiterbetreuung in ein Zentrum für Zöliakie erfolgen

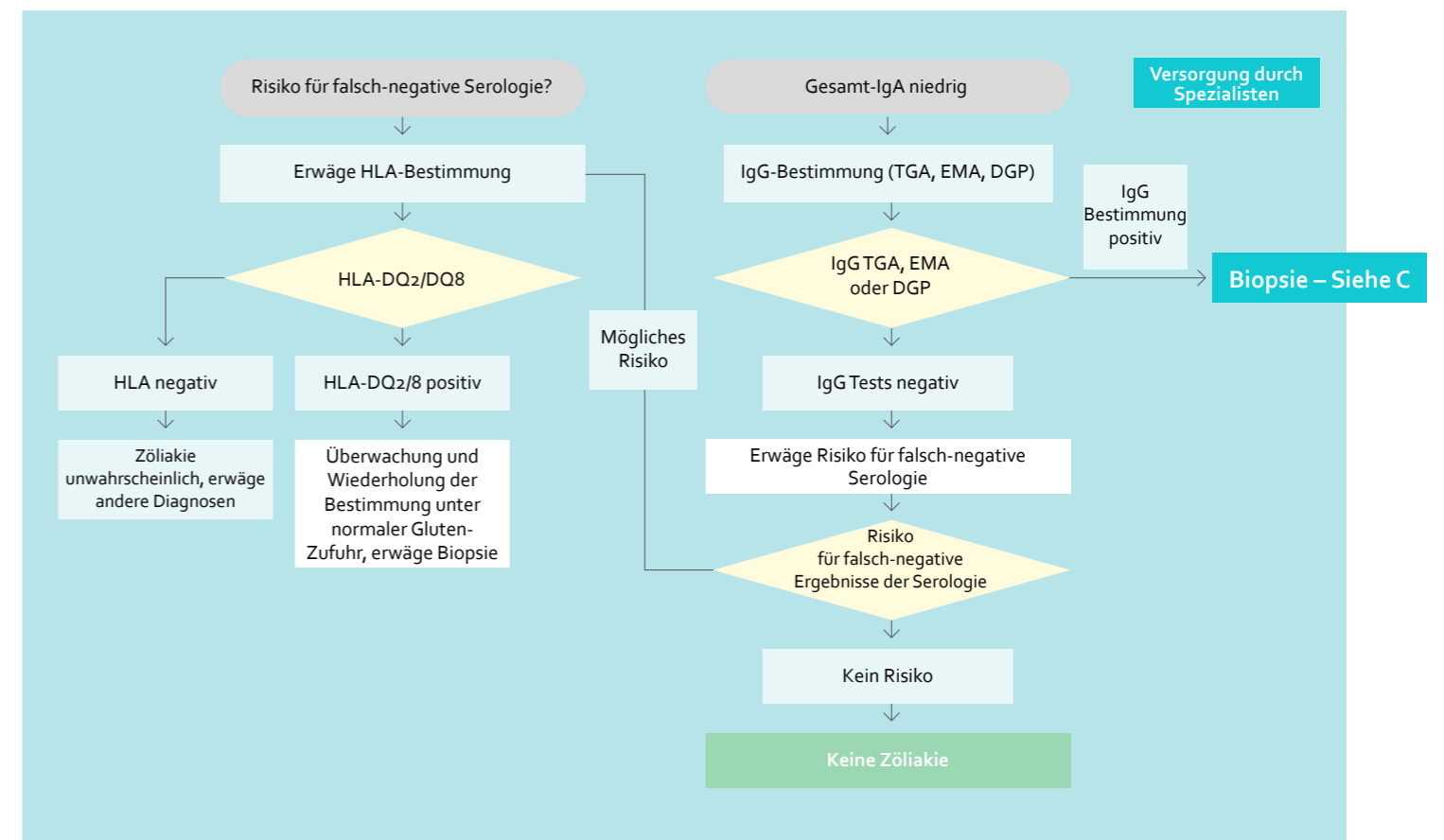
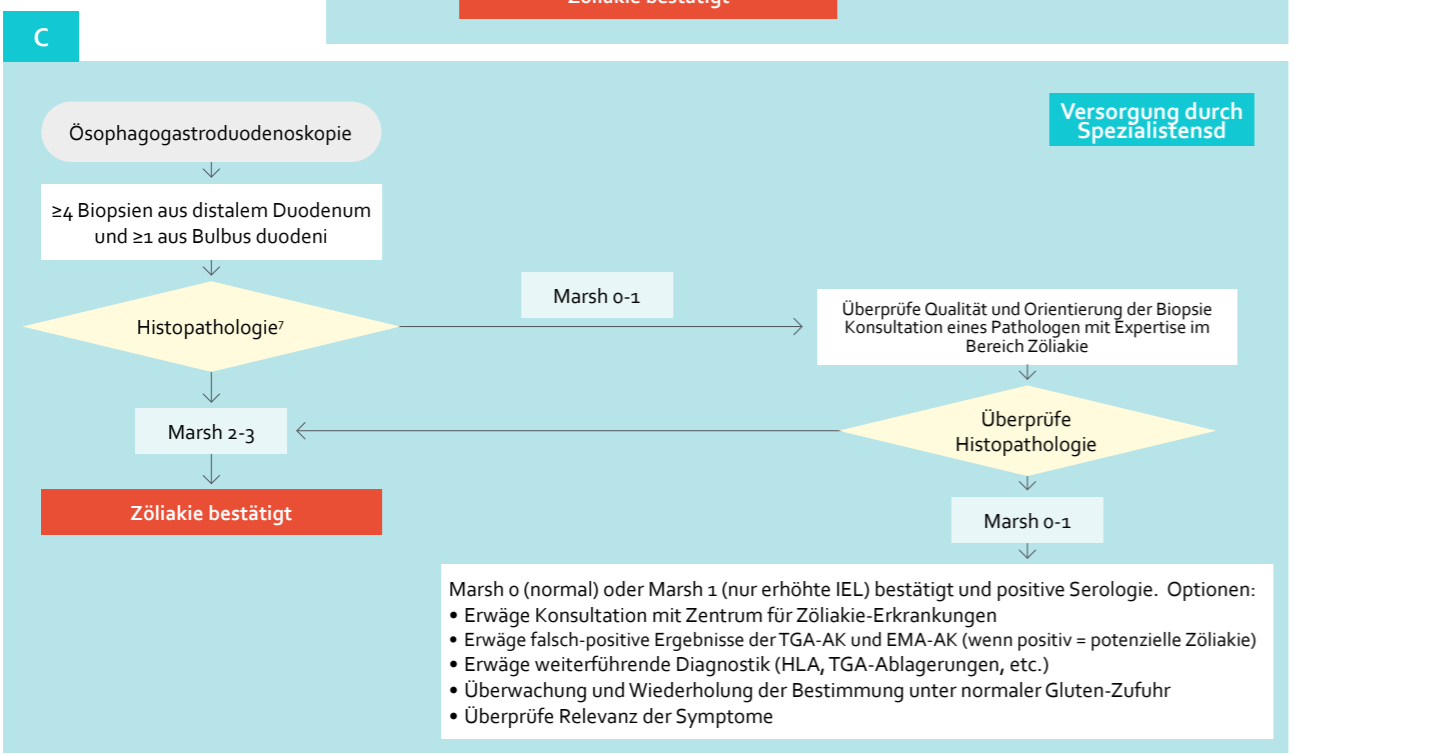
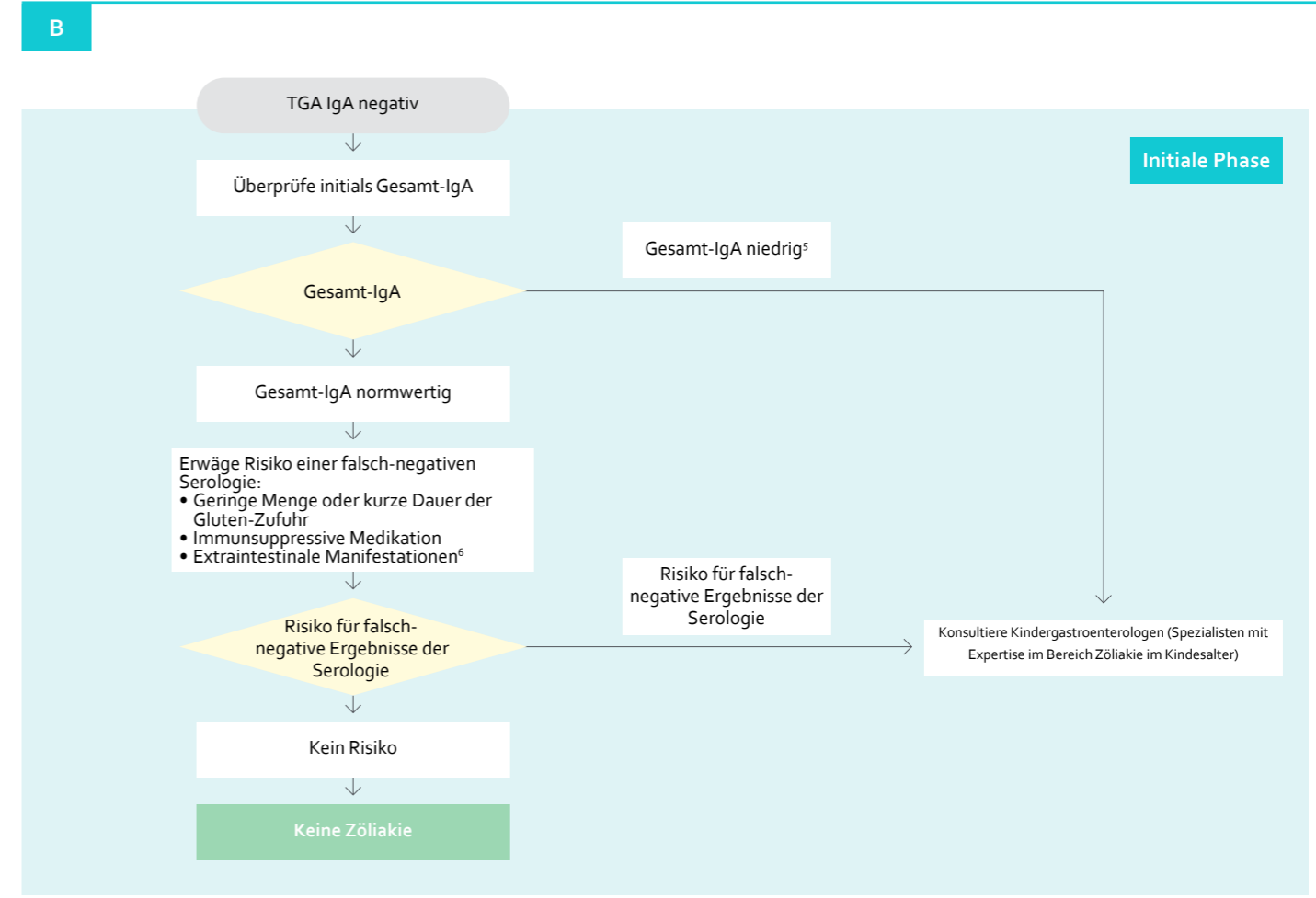
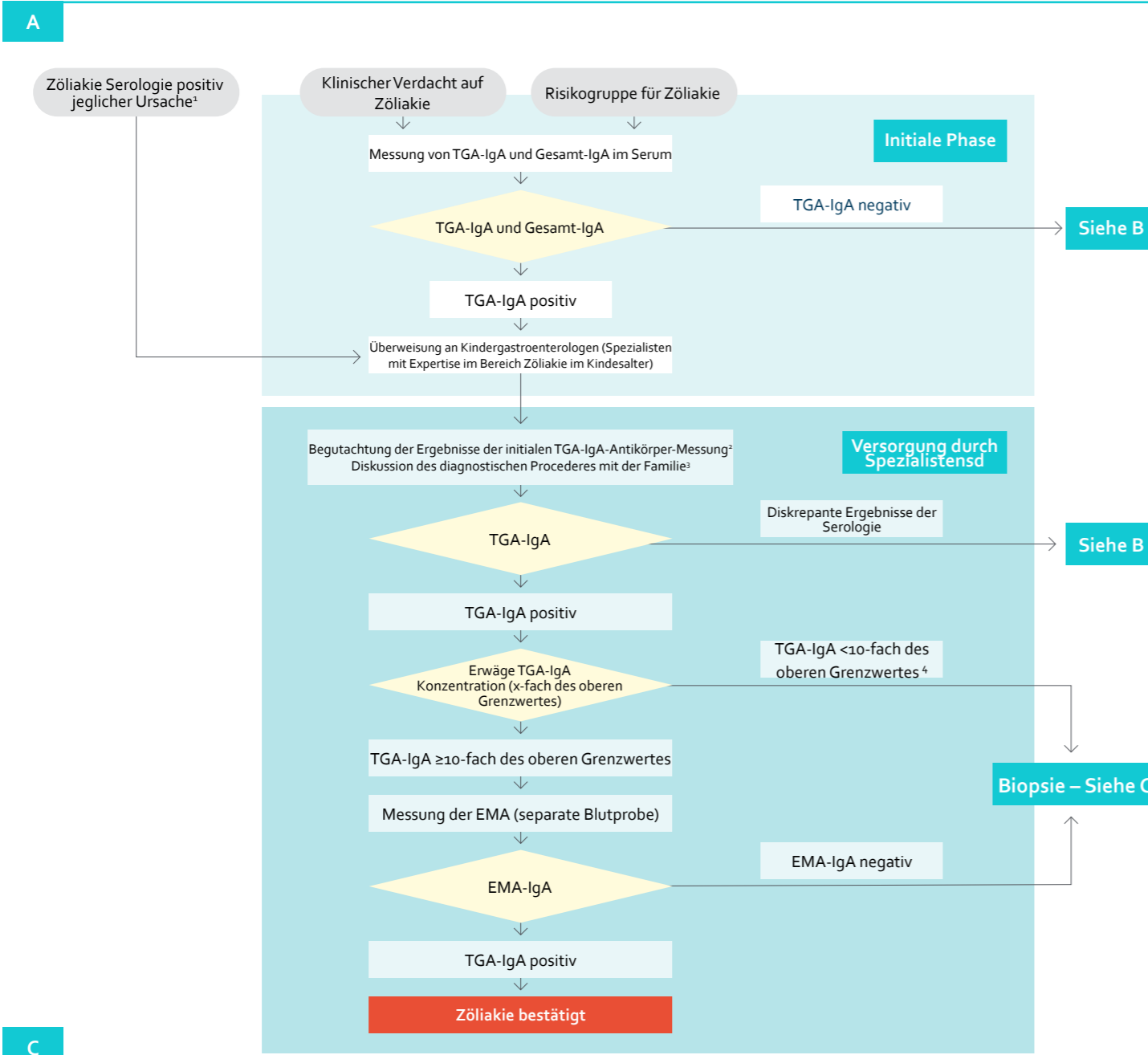


### Haftungsausschluss

Die ESPGHAN ist nicht verantwortlich für die Tätigkeit von Ärztinnen und Ärzten und stellt lediglich Leitlinien und Positionspapier als Hilfestellung zur Verfügung. Die Diagnostik und Therapie liegen im Ermessen des behandelnden Arztes/Ärztin. Dieser Leitfaden wurde erstellt und veröffentlicht durch die European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Er wurde durch Mitglieder der Arbeitsgruppe „Zöliakie“ der Gesellschaft erarbeitet und durch Mitglieder der Young GPGE übersetzt.

Ausführliche Literaturhinweise für den vorliegenden Leitfaden können in folgender Veröffentlichung gefunden werden, auf derer sich der Leitfaden stützt: Husby, Steffen, et al. "European society paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020." Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 70.1 (2020): 141-156.

Dieser Leitfaden ist eine Anpassung der Leitlinie, welche durch die ESPGHAN veröffentlicht wurde (Verfügbar unter [www.espghan.org](http://www.espghan.org)). Die ESPGHAN übernimmt keine Verantwortung für die richtige Übersetzung und möglichen Veränderungen in dieser abgeänderten Neuauflage.



**Fußnoten**

1. Andere als TGA-IgA, einschließlich Schnelltests und DGP. 2. Kontrolliere den Wert auch im Vergleich zum Grenzwert und teste erneut, falls dieser fraglich oder grenzwertig erhöht ist. Kontrollbestimmung sind nicht notwendig, wenn die Tests mit validierten Assays mit Kalibrierungskurve durchgeführt wurden. Teste mit üblichen TGA-IgA-Tests, falls der Schnelltest positiv ist oder falls TGA nicht quantitativ bestimmt wurde. 3. Übermittlung, dass die Diagnose einer Zöliakie mit oder ohne Biopsie eine lebenslange Gluten-freie Ernährung mit sich bringt und dass die Reevaluation nach der Einführung der Ernährungsumstellung eine langanhaltende Reexposition von Gluten mit einer Reihe von weiterführenden Untersuchungen benötigt. 4. Wenn TGA-IgA nur grenzwertig erhöht ist, sollte überprüft werden, ob ausreichend Gluten aufgenommen wurde und eine erneute Bestimmung von TGA-IgA und EMA erwogen werden. 5. Zu niedrig für das Lebensalter oder <math>< 0.2\text{g/l}</math> ab dem 3. Lebensjahr. 6. Z.B. Dermatitis herpetiformis, bei der die Serologie häufig negativ ist. 7. Der Grenzwert für eine normale Anzahl an IEL ist >25 Zellen/100 Enterozyten.