

Zöliakie-Diagnose

L. Arlettaz, T. von Känel, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Neuere Veröffentlichungen widmen sich den Kriterien zur Diagnose von Zöliakie, insbesondere im Labor. Diese wollen wir für unsere Übersicht über die Diagnosestellung bei Kindern und Erwachsenen nutzen (2-3).

Definitionen

Zöliakie wird oft auch als «Glutenunverträglichkeit» bezeichnet, doch diese Benennung ist irreführend. Tatsächlich versteht man unter **Nahrungsmittelunverträglichkeit** nämlich Verdauungsbeschwerden nach Verzehr eines bestimmten Lebensmittels ohne Beteiligung des Immunsystems. Das bekannteste Beispiel hierfür ist die Laktoseintoleranz infolge des mit zunehmenden Alter auftretenden Verlusts von Laktase – dem Enzym, welches die im Darm nicht resorbierbare Laktose in Glukose und Galaktose spaltet, die beide resorbierbar sind. Das Disaccharid Laktose bleibt bis zum Dickdarm intakt, wo es von Bakterien fermentiert wird, sodass es bei Betroffenen zu Blähungen im Oberbauch, Durchfall sowie gelegentlich Kopfschmerzen und einem allgemeinen Unwohlsein kommt.

Die Bestimmung der Gewebstransglutaminase-Antikörper (TG2) ist der einzige Screening-Test, der für jedes Alter empfohlen wird.

Bei **Nahrungsmittelallergien** ist per definitionem das Immunsystem beteiligt. Die meisten Nahrungsmittelallergien sind IgE-vermittelt mit der Folge einer histaminabhängigen Reaktion (Urtikaria, Rhinitis, Juckreiz, Asthma oder Hypotonie) unmittelbar nach dem Kontakt mit dem Lebensmittel bei Patienten, die spezifisch gegen diese Lebensmittel sensibilisiert sind.

Bei Zöliakie jedoch handelt es sich eher um eine zell- und humoral-vermittelte **Autoimmunerkrankung**, die die Schleimhäute im Verdauungstrakt angreift. Die Besonderheit der Zöliakie ist, dass sie durch das Vorhandensein von Gliadin, eines Fremdanogens, welches auch Bestandteil von Gluten ist, ausgelöst und aufrechterhalten wird. Dies ist jedoch lediglich bei Trägern der Genmerkmale HLA DQ2.5 (90–95 %) oder DQ2.2 und DQ8 (5–10 %) der Fall.

Physiopathologie

Gliadin als wichtigster immunogener Bestandteil von Gluten ist reich an Prolin- und Glutamyresten, was sie resistent gegen die Spaltung durch Proteasen macht. Das Ergebnis sind lange, unvollständig verdaute Peptide (typischerweise das 33-Mer des α -Gliadins), die das Verdauungsepithel passieren und die *lamina propria* erreichen. Dort wandelt die Gewebetransglutaminase (tTG) bestimmte Glutamyreste selektiv in Glutamat um, wodurch negative Ladungen entstehen. Die Bindungsstellen der HLA-DQ2/DQ8-Moleküle weisen jedoch eine hohe Affinität zu negativ geladenen Resten auf: Die Deamidierung verstärkt deshalb die Bindung dieser Peptide an HLA-DQ2/DQ8 erheblich. Die CD4⁺-T-Lymphozyten lösen sodann eine spezifische Th1-Immunantwort aus, wobei Autoantikörper gegen tTG und deamidiertes Gliadin gleichzeitig gebildet werden. Schliesslich führt diese Reaktion zu einer Entzündung der Darmschleimhaut, Zottenatrophie und Malabsorption.

Diagnostische und serologische Tests

Diagnose beim Erwachsenen (ESSCD-Leitlinien 2025) (2)

Erstuntersuchung: Die Bestimmung der Gewebstransglutaminase-Antikörper (TG2) ist der einzige Screening-Test, der **für jedes Alter** empfohlen wird. Dieser muss mit der Bestimmung der Gesamt-IgA-Konzentration einhergehen, um einen selektiven Mangel auszuschliessen. Beachte: Die IgA-Bestimmung ist in einigen modernen Tests direkt enthalten, wird aber nicht immer ausgewiesen. Zum Testzeitpunkt muss sich der Patient unbedingt glutenhaltig ernähren.

IgA-Mangel: Bei IgA-Mangel erfolgt die Diagnose durch Nachweis von Anti-TG2-IgG und Antikörpern gegen deamidierte Gliadinpeptide (DGP).

Biopsiefreier Ansatz beim Erwachsenen: Eine Diagnose kann ohne Endoskopie gestellt werden, wenn der Anti-TG2-IgA-Spiegel das 10-Fache der oberen Normgrenze (ONG) beträgt. Dieses Ergebnis muss jedoch durch eine zweite, unabhängige Blutentnahme bestätigt werden.

Grenzwerte: Diese Option ist nur für Erwachsene unter 45 Jahren geeignet, bei denen keine Warnzeichen vorliegen (wie Blut im Stuhl oder Schluckbeschwerden).

Biopsiefreier Ansatz bei Kindern (ESPGHAN und neuere Studien)

Standardkriterien (ESPGHAN): Der Algorithmus der ersten Wahl entspricht dem bei Erwachsenen.

Die von Pumar et al. (3) eingeführten Änderungen betreffen die Kriterien für die biopsiefreie Diagnose bei Kindern. Bisher war eine **biopsiefreie** Diagnose bei Kindern möglich, die einen IgA-anti-tTG/TG2-Wert, der mindestens das Zehnfache der oberen Normgrenze (ONG) erreicht, sowie positive Endomysium-Antikörper (EMA) in zwei getrennten Proben aufwies. In der Arbeit wird eine Alternative zur Immunfluoreszenz über den Nachweis von EMA vorgeschlagen. Da EMA-Tests laut den Autoren kostspielig und teilweise vom Untersucher abhängig sind, **können auch Anti-TG2-IgA $\geq 10 \times$ LSN mit Anti-DGP-IgG $\geq 3,5 \times$ LSN kombiniert werden**. Bei dieser Vorgehensweise liegt der positive prädiktive Wert bei 98,5 %.

Kinder unter 3 Jahren: Bei Kleinkindern erweisen sich Anti-DGP-IgG als äusserst sensitiv (100 % in bestimmten Kohorten) und eignen sich hervorragend für einen Screening-Test. Dieser übertrifft sogar teilweise den Anti-TG2-IgA-Test, dessen Sensitivität in dieser Altersgruppe meist geringer ausfällt.

Voraussetzungen und Vorsichtsmassnahmen

Ernährungsweise: Alle Tests, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, müssen durchgeführt werden, solange sich der Patient glutenhaltig ernährt.

Gemeinsame Entscheidung: Der Verzicht auf eine Biopsie muss vom Facharzt mit dem Patienten (oder den Eltern) abgesprochen werden, wobei Vorteile und Grenzen dieses Vorgehens zu erläutern sind.

Nicht empfohlene Tests: Von Speichel- oder Stuhl-Tests wird aufgrund ihrer geringen Zuverlässigkeit ausdrücklich abgeraten.

Rolle der Gentests

Von Zöliakie betroffen sind fast ausschliesslich Personen, die Träger der Heterodimere DQ2.5 (90–95 %) sowie DQ2.2 und DQ8 (5–10 %) sind. Da diese Genotypen jedoch in der Allgemeinbevölkerung häufig vorkommen (DQ2.5: 20–25 %), hat der PCR-Gentest nur geringen positiven prädiktiven Wert und kann daher nicht zur Diagnose einer Zöliakie herangezogen werden. Er ist hingegen als Ausschlussstest nützlich, z. B. bei Patienten mit Symptomen, die vermutlich mit dem Verzehr von Gluten oder Weizen zusammenhängen. Wenn die Person bereits auf Gluten verzichtet, ohne dass bei ihr formell eine Zöliakie diagnostiziert wurde, kann bei einem negativen Ergebnis des Gentests auf einen Gluten-Provokationstest verzichtet werden. Im diagnostischen Verfahren erweist er sich als nützlich, falls die Ergebnisse der Serologie und der Biopsie nicht übereinstimmen. Zudem kann er die Diagnose bei Patienten mit anhaltenden Symptomen untermauern und ermöglicht die Beurteilung des Zöliakie-Risikos bei Blutsverwandten sowie bei Personen mit erhöhtem Zöliakie-Risiko (z. B. bei Turner-, Down- oder Williams-Beuren-Syndrom, Typ-1-Diabetes und Hashimoto-Thyreoiditis).

Literatur

- [1] Murray JA, Husbey S. Celiac Disease. N Engl J Med. 2026 Apr 9;394(14):1421–1429
- [2] Al-Toma, Abdulbaqi, Fabiana Zingone, Federica Branchi, et al. 2025. European Society for the Study of Coeliac Disease 2025 Updated Guidelines on the Diagnosis and Management of Coeliac Disease in Adults. Part 1: Diagnostic Approach. United European Gastroenterology Journal: 13. no. 10), 1855–1886.
- [3] Pumar, M., Choo, S., Rosenbaum, J., Alex, G. and Ho, S.S.C. (2025), No-Biopsy Diagnosis of Coeliac Disease in Children Without Anti-Endomysial IgA Antibody Testing: Combining Anti-Tissue Transglutaminase IgA and Anti-Deamidated Gliadin IgG Antibodies. J Paediatr Child Health, 61: 628–634.

Ansprechpartner

Dr. Lionel Arlettaz
Dr. Thomas von Känel

lionel.arlettaz@hopitalvs.ch
thomas.vonkaenel@hopitalvs.ch

Bei Kindern ist eine biopsiefreie Diagnose möglich, wenn der IgA-anti-tTG/TG2-Wert das 10-Fache und der Anti-DGP-IgG-Wert das 3,5-Fache der oberen Normgrenze erreicht.