

Editorial der aktualisierten S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Dezember 2021 – AWMF-Registernummer: 021-021

Autoren

Jörg Felber¹, Michael Schumann²

Institute

- 1 Medizinische Klinik II – Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Hämatologie und Onkologie, RoMed Klinikum Rosenheim, Rosenheim, Deutschland
- 2 Medizinische Klinik I für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

Bibliografie

Z Gastroenterol 2022; 60: 739–740

DOI 10.1055/a-1741-6076

ISSN 0044-2771

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. Jörg Felber
Medizinische Klinik II – Gastroenterologie, Hepatologie,
Endokrinologie, Hämatologie und Onkologie, RoMed Klinikum
Rosenheim, Ellmaierstr. 23, 83022 Rosenheim
joerg.felber@ro-med.de

In dieser Ausgabe der ZfG wird die aktualisierte S2k-Leitlinie für Zöliakie der DGVS veröffentlicht [1]. Diese wurde von einem Expertengremium verfasst, dem Gastroenterologen, Kindergastroenterologen, Pathologen, Genetiker, Ernährungsmediziner, Ernährungswissenschaftler und Mitglieder der Patientenselbsthilfegruppe Deutsche Zöliakie Gesellschaft (DZG) angehörten. Ziel war es, die Leitlinien-Empfehlungen dem aktuellen Stand der klinischen Zöliakie-Forschung anzupassen.

Hieraus sich ergebende Neuerungen bzw. Präzisierungen des Vorgehens hinsichtlich der Diagnostik bei Zöliakie-Verdacht bzw. der Therapie einer Zöliakie sind im Folgenden schlaglichtartig entlang der Kapitel der aktualisierten Leitlinie aufgeführt:

- Bekanntermaßen ist die Symptomatologie der Zöliakie und das Setting, innerhalb dessen sie auftreten kann, enorm variabel. Um dennoch einen guten Überblick vermitteln zu können, wurden zentral im Kapitel zum klinischen Bild der Zöliakie tabellarische Übersichten verankert. Diese begegnen der Komplexität der Themen (i) Zöliakie-Symptomatik, (ii) Erkrankungssituationen, bei denen die Differenzialdiagnose Zöliakie erwogen werden sollte und (iii) genetische Syndrome, Autoimmunerkrankungen und Konstellationen mit einem erhöhten Zöliakie-Risiko mit einer strukturierten Darstellung.
- Die diagnostische Genauigkeit der Transglutaminase-IgA (tTg-IgA) hat sich auch in aktuellen Studien bestätigt. Insbesondere Titer, die mehr als das 10-fache über dem oberen Normwert betragen, haben einen herausragenden diagnostischen Wert. Demzufolge wurde die Bedeutung der serologischen Diagnostik in der Leitlinie erneut gestärkt, was sich darin äußert, dass (i) bei Zöliakie-Verdacht zuerst eine Bestimmung der tTg-IgA-Serologie erfolgen soll und erst dann – mit Kenntnis des Serologie-Resultats – eine

Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) mit duodenalen Biopsien erfolgen soll. (ii) Ähnlich zu den Empfehlungen der ESPGHAN-Leitlinie [2] ist es bei Kindern möglich, auf eine ÖGD zu verzichten, wenn die tTg-IgA um mehr als das 10-fache des oberen Normwerts erhöht sind und ein zweiter serologischer Test (Endomysium-IgA) aus einer unabhängigen Serumprobe dies bestätigt. Da in großen Studien die Kenntnis des HLA-Status keinen Zugewinn an diagnostischer Genauigkeit erbrachte, ist es nicht verpflichtend, HLA DQ2 oder DQ8 zu bestimmen [3]. Für die Erwachsenen mit Zöliakie-Verdacht gibt es erste Studien, die nahelegen, dass ein ähnliches Vorgehen wie bei Kindern ebenfalls eine sichere Zöliakie-Diagnose erlaubt [4]. Das Expertengremium dieser Leitlinie sprach sich jedoch für eine obligate ÖGD mit duodenalen Biopsien im Diagnosealgorithmus im Erwachsenenalter aus, da einerseits die Durchführung einer ÖGD beim Erwachsenen als wenig aufwendig und risikoarm eingestuft wurde, andererseits dies zu einem relevanten Mehrgewinn an Information hinsichtlich des Zustands des oberen GI-Trakts (z. B. im Setting von Oberbauchbeschwerden) beitragen kann und drittens ein histologischer Ausgangsbefund der Duodenalmukosa bei Zöliakie-Erstdiagnose im Erwachsenenalter von besonderem Wert sein kann, da diese etwas häufiger einen komplikativen Verlauf nimmt.

- Da weiterhin viele Patienten bereits empirisch ohne vorhergehende Zöliakie-Diagnostik Gluten aus ihrer täglichen Kost eliminiert haben, wird besonders auf die Notwendigkeit einer ausreichenden Glutenzufuhr in der täglichen Kost vor Beginn einer diagnostischen Abklärung hingewiesen. Bei fehlender oder nur geringer täglicher Glutenaufnahme nimmt die Diagnosegenauigkeit ab und das Risiko falsch negativer Ergebnisse zu. Da dieses diagnostische Dilemma, das sich bei solchen

Patienten zwangsläufig ergibt, häufig auftritt, finden sich in der Leitlinie praxisnahe Empfehlungen zur Durchführung einer Gluten-Reexposition. Auch auf die weitere Labordiagnostik bei Erstdiagnose und das regelmäßige Monitoring bei Zöliakie-Betroffenen wird eingegangen.

- Nicht nur in der im vorherigen Absatz geschilderten, problematischen Diagnose-Situation kann eine genetische Diagnostik hilfreich sein. Andererseits hat diese Diagnostik – gerade hinsichtlich ihres schlechten positiv prädiktiven Werts – eindeutige Limitationen. Zudem ist die Interpretation einer differenzierten HLA-Statuserhebung für den klinisch tätigen Arzt durchaus eine Herausforderung. Daher wurde als weitere Neuerung in der aktualisierten Ausgabe der Zöliakie-Leitlinie dieser Diagnostik ein größerer Abschnitt zugewiesen, der auch einen prinzipiell erläuternden Charakter hat.
- Die Gastroskopie zur Diagnosesicherung sollte mittels hochauflösender Endoskopie erfolgen. Techniken des *Advanced Endoscopic Imaging* können verwendet werden, um die Schleimhaut besser zu visualisieren und eine gezieltere Biopsieentnahme zu ermöglichen. Allerdings ersetzen sie nicht die duodenale Biopsieentnahme. Enteroskopien und Videokapselendoskopien bleiben besonderen Fragestellungen, wie z. B. der refraktären Zöliakie, vorbehalten.
- Lange galt die Histologie aus dem Duodenum als „Goldstandard“ der Zöliakie-Diagnose. Die exzellenten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte der ELISA-basierten tTg-IgA-Diagnostik stellten dies zuletzt infrage. Zudem fanden unter Zöliakie-interessierten Klinikern Publikationen zu falsch positiven Histologie-Ergebnissen als Folge einer unpräzisen Paraffineinbettung der Gewebeprobe eine interessierte Leserschaft [5]. Daher waren hier Klarstellungen hinsichtlich des Vorgehens der Probenverarbeitung und der mikroskopischen Beurteilung der H&E-Diagnostik wichtig. Dabei wird dargelegt, dass eine differenzierte Beurteilung der duodenalen Histologie hinsichtlich der Fragestellung Zöliakie die Angabe des Verhältnisses der Zottenlänge zur Kryptentiefe beinhaltet. Ferner wird die Standardisierung der Marsh-Oberhuber-Klassifikation bezüglich der Bestimmung der intraepithelialen Lymphozyten im H&E-Präparat klargestellt. Zudem werden die Indikationen für Immunfärbungen wie CD3, CD8 oder T-Zellrezeptor- β benannt.
- Das Kapitel zur Therapie bei Zöliakie wurde grundlegend überarbeitet. Natürlich bleibt die glutenfreie Diät die Therapie der Wahl bei Zöliakie. Allerdings mahnen insbesondere Patientenselbsthilfegruppen stetig an, dass die Umsetzung dieser Eliminationsdiät klinisch ein Problem darstellt, das sich in der durchaus optimierbaren ernährungsmedizinischen Kompetenz der Ärzte in Deutschland einerseits und andererseits in der nur geringen Verzahnung der medizinischen ambulanten Versorgung der Patienten mit professionell-ernährungstherapeutischen Angeboten begründet. Letzteres wird zudem von den Krankenkassen oftmals nur anteilig erstattet. Daher war es das Ziel in der aktualisierten Leitlinie, erläuternde Empfehlungen zur glutenfreien Diät unter ganz unterschiedlichen Aspekten zu geben, um dabei dem Leser ein Rüstzeug für ein Aufklärungsgespräch mit Zöliakie-Betroffenen an die Hand zu geben. Ferner wird die zentrale Bedeutung einer individuellen Ernährungstherapie durch Ernährungsfachkräfte hervorgehoben – wohlwissentlich, dass

die initiale Übertragung von diätetischer Kompetenz auf den Patienten für diesen prognostisch bedeutsam ist.

- Ebenfalls verankert im Kapitel Therapie sind ausführlich erläuterte Empfehlungen zum Monitoring der Zöliakie-Patienten. Diese beinhalten Maßgaben zu zweckmäßigen Visitenintervallen und benennen die dabei notwendigen Untersuchungen.
- Komplikative Verläufe der Zöliakie, wie die refraktäre Zöliakie und das damit verbundene Risiko, ein T-Zelllymphom zu entwickeln, wurden in der Vergangenheit gelegentlich zu spät erkannt. Das fünfte Kapitel der Leitlinie ist daher diesem Thema gewidmet und versucht auf der Basis der aktuellen klinischen Forschung Diagnostik- und Therapiealgorithmen vorzuschlagen, betont aber auch die Notwendigkeit, solche glücklicherweise seltenen Erkrankungsverläufe in Zentren mit entsprechender Expertise zu betreuen.
- Das abschließende Kapitel der neuen Zöliakie-Leitlinie beschäftigt sich mit Erkrankungen, die Weizen-assoziiert sind, bei denen aber keine Zöliakie als Ursache vorliegt. Schwerpunkte sind die IgE- und die nicht IgE-vermittelten Weizenallergien zum einen und die Nicht-Zöliakie-Weizen-Sensitivität zum anderen. Da sich hier Überschneidungen zu anderen Krankheitsfeldern wie z. B. dem Reizdarmsyndrom ergeben können, wurde in diesem Kapitel auf klare Begriffsdefinitionen geachtet. Ferner finden sich Empfehlungen bezüglich einer geeigneten Diagnostik bei entsprechendem klinischem Verdacht. Des Weiteren wird bei bestätigtem Verdacht empfohlen, die sich daraus ergebende Eliminationsdiät interdisziplinär mit Allergologen bzw. professionellen Ernährungstherapeuten durchzuführen.

Wir hoffen, dass die ärztlichen Kollegen in der aktualisierten Ausgabe der Zöliakie-Leitlinie die Ratschläge und Maßgaben finden, die sie in der Behandlung ihrer Patienten suchen. Uns hat die Arbeit an dieser Leitlinie gemeinsam mit den Kollegen der verschiedenen Disziplinen große Freude bereitet. Für diese immer konstruktiven Interaktionen wollen wir uns herzlich bedanken.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Felber J, Bläker H, Fischbach W et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). 2021
- [2] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 141–156. doi:10.1097/MPG.0000000000002497
- [3] Werkstetter KJ, Korponay-Szabo IR, Popp A et al. Accuracy in Diagnosis of Celiac Disease Without Biopsies in Clinical Practice. *Gastroenterology* 2017; 153: 924–935. doi:10.1053/j.gastro.2017.06.002
- [4] Penny HA, Raju SA, Lau MS et al. Accuracy of a no-biopsy approach for the diagnosis of coeliac disease across different adult cohorts. *Gut* 2021; 70: 876–883. doi:10.1136/gutjnl-2020-320913
- [5] Taavela J, Koskinen O, Huhtala H et al. Validation of morphometric analyses of small-intestinal biopsy readouts in celiac disease. *PLoS One* 2013; 8: e71613. doi:10.1371/journal.pone.0076163

Versionsnummer: 2.2
Erstveröffentlichung: 04/2014
Überarbeitung von: 12/2021
Nächste Überprüfung geplant: 10/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online