



Endokrinologie meets: Gastroenterologie

- Nicht nur Liebe geht durch den Magen





Dr. med. Gunter Flemming

Kindergastroenterologe, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin

Leiter des Bereichs Kindergastroenterologie und Hepatologie

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum Leipzig



⌚ Ich habe folgende Verbindungen zu Unternehmen offenzulegen:

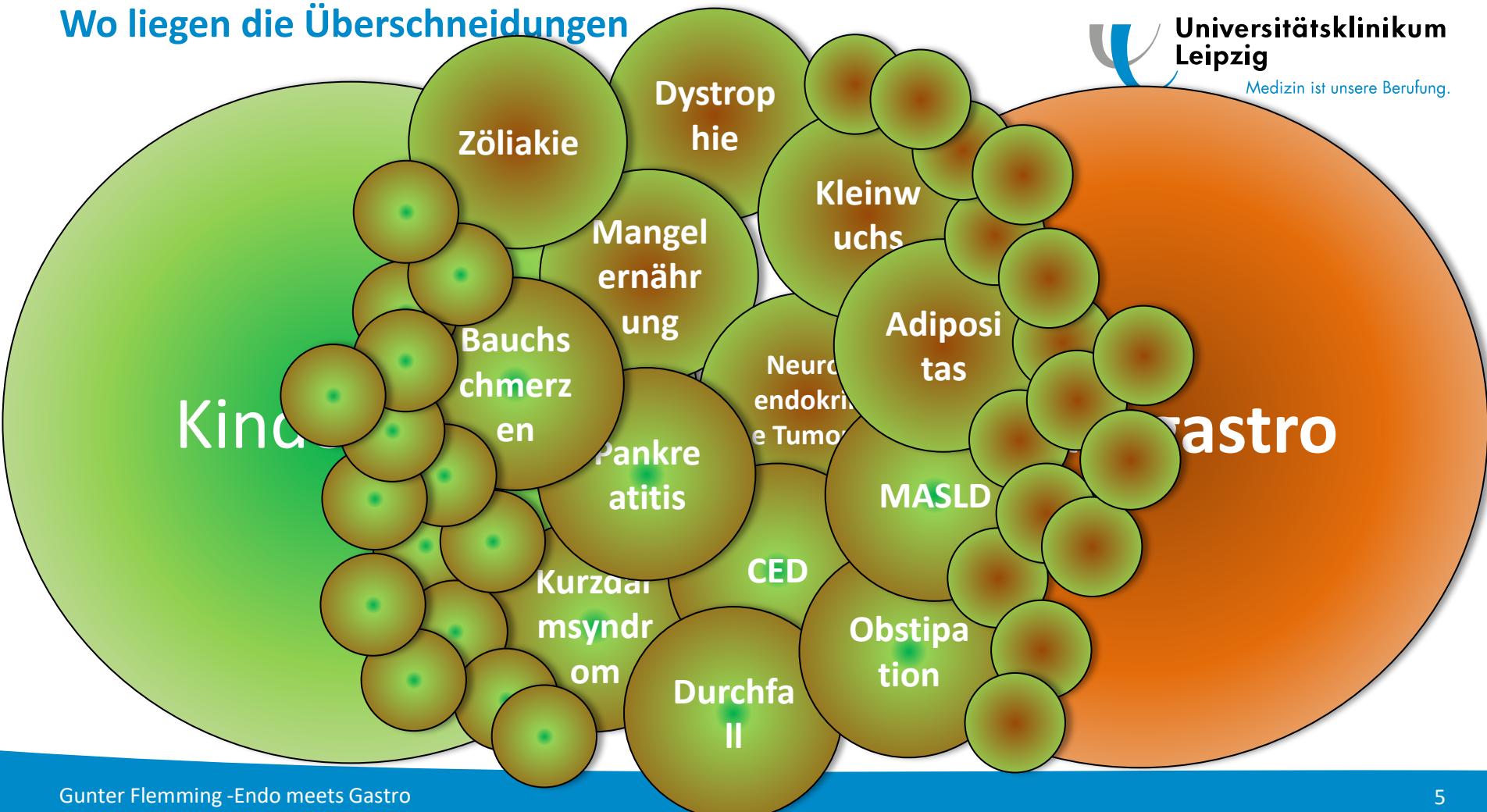
- Beratendes Gremium/Komitee:
 - Shire/Takeda
 - Pfizer
- Forschung/klinische Studien:
 - Bristol Myers Squibb
 - Takeda
 - Sanofi
 - Pfizer
- Referent/Beratungstätigkeit:
 - Falk Foundation
 - Takeda
 - Milupa
 - Sanofi

Was verbindet Kinderdiabetologie, -endokrinologie und -gastroenterologie



<https://answergarden.ch/5079951>

Wo liegen die Überschneidungen



 Kinderendokrinologie und Kindergastroenterologie überschneiden sich in zentralen physiologischen Regelsystemen:

- Wachstum
- Energiehaushalt
- Mikronährstoffstatus
- Immunhomöostase
- Hormonmetabolismus



<https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/kinderklinik/Seiten/gastroenterologie.aspx>

⌚ Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit



- ⌚ Etwa 5–10 % der Kinder mit Typ-1-Diabetes (T1D) entwickeln auch eine Zöliakie
 - gemeinsamer genetischer Hintergrund (HLA-DQ2/8, CTLA4, IL2/IL21-Loci) erklärt das gehäufte Auftreten
- ⌚ typischen Symptomatik: Bauchschmerzen, Durchfall, Obstipation, Wachstumsverzögerung
- ⌚ Kann aber auch völlig asymptatisch verlaufen!



💡 Wie sollte auf Zöliakie gescreent werden:

- Transglutaminase-IgA und Gesamt-IgA
- Ggf. Transglutaminase-IgG wenn IgA-Mangel



Autoimmunität: Typ-1-Diabetes und Zöliakie

Screen	Leitlinie / Gesellschaft	Jahr	Screeningempfehlung / -intervall
	DDG (AWMF S3)	2023	Jährlich, unabhängig von Symptomen
	Deutsche S2k-Zöliakie	2022	Initial bei Diabetesdiagnose, dann jährlich, bei Symptomen sofort
	ESPGHAN	2020	Bei Diagnose, dann jährlich oder bei Symptomen
1. Haak T et al., S3-Leitlinie 2023. 2. Felber J et al., Z Gastroenterol 2023. 3. Husby S et al., J Pediatr 2023. 4. Sundaram SS et al., ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022. 5. Zeitler P et al., Diabetes Care 2024.	ISPAD	2022	Bei Diagnose, dann jährlich für 5 Jahre, danach alle 2 Jahre
	ADA (American Diabetes Association)	2024	Nach Diagnose, dann nach 2 und 5 Jahren, dann symptom-/risikoorientiert

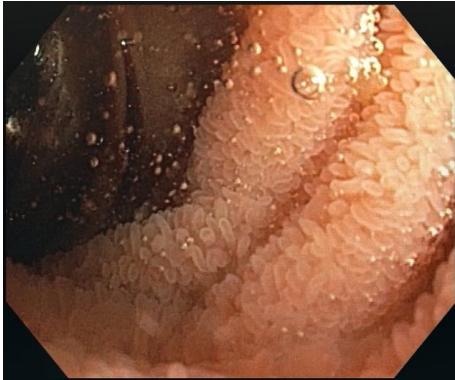
💡 Wie sollte auf Zöliakie gescreent werden:

- Wie weiter wenn Zöliakie-Serologie auffällig?
 - Standard Endoskopie

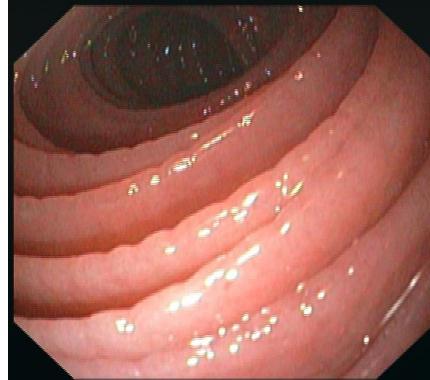


Standard:

- Gastroduodenoskopie mit Dünndarmbiopsie



Normalbefund

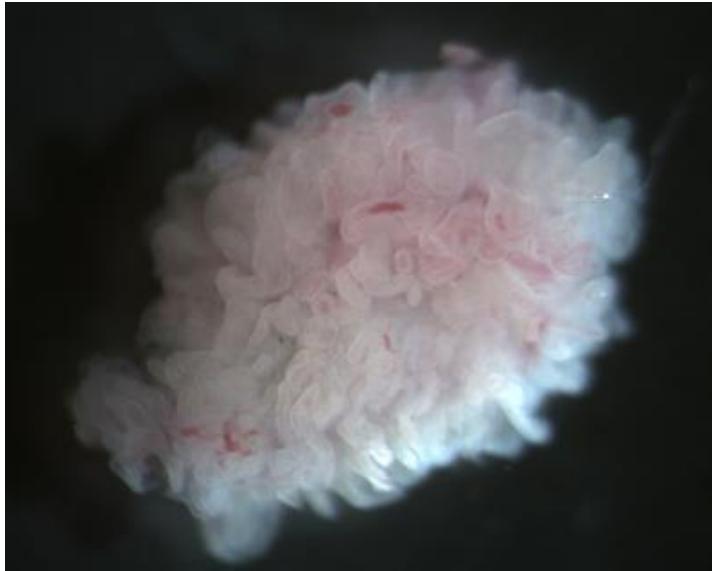


Zöliakie

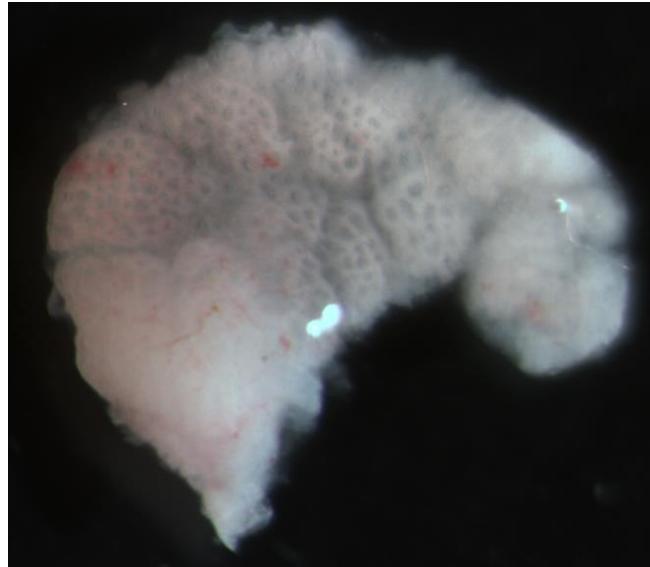


Standard:

- Gastroduodenoskopie mit Dünndarmbiopsie



Normalbefund

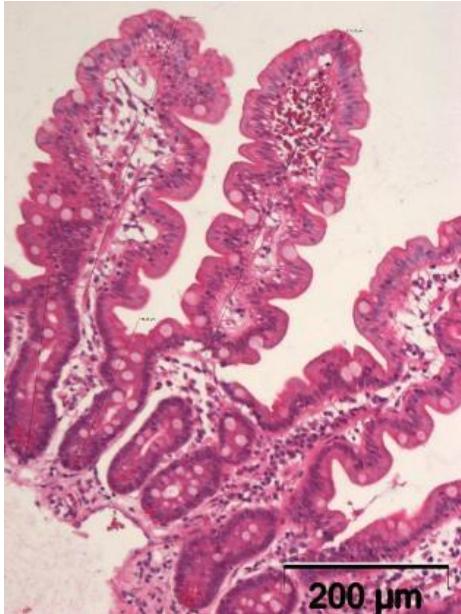


Zöliakie

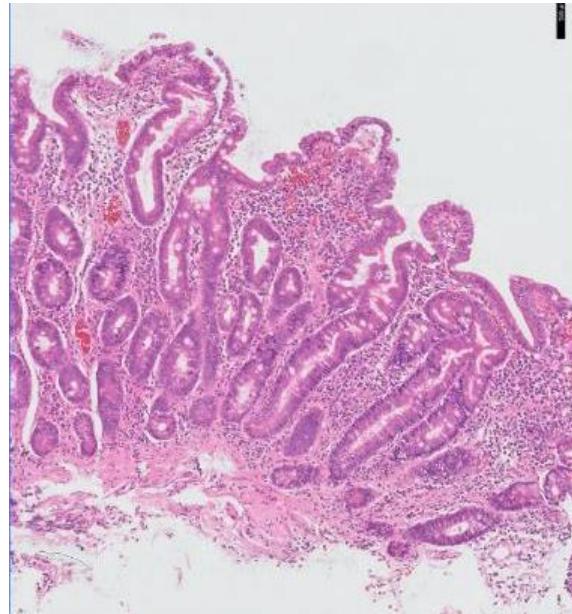


Standard:

- Gastroduodenoskopie mit Dünndarmbiopsie



Normalbefund



Zöliakie (MARSH 3A)



Die Diagnose Zöliakie kann sicher gestellt werden, wenn:

- a) die zöliakiespezifischen Antikörper positiv (in der Regel wenigstens dreifach über dem Grenzwert) sind **und** sich histopathologisch Marsh 2 oder Marsh 3 Läsionen nachweisen lassen oder
- b) alle Bedingungen für c



– TG2-IgA $\geq 10x$ C

JPGN
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

Society Papers |  Free Access

European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020

Steffen Husby , Sibylle Koletzko, Ilma Korponay-Szabó, Kalle Kurppa, Maria Luisa Mearin, Carmen Ribes-Koninckx, Raanan Shamir, Riccardo Troncone, Renata Auricchio ... See all authors 

First published: 01 January 2020 | <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497> | Citations: 925

1. Husby S et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Jan;70(1):141-156. doi:

Autoimmunität: Typ-1-Diabetes und Celiac Disease in Children With Type 1 Diabetes: Zöliakie A Review to Investigate the Non-Biopsy Approach

Rosaline Mentink, MD,¹ Caroline R. Meijer, MD, PhD,² Dick Mul, MD, PhD,³ Chantal den Haan,⁴ Margreet Wessels, MD, PhD⁵

 **CAVE:** Bei IgA-Mangel und positiven zöliakiespezifischen IgG-Antikörpern ist, unabhängig von der Titerhöhe, eine ÖGD mit Biopsieentnahme aus dem Duodenum obligat!

 **CAVE: Alternative Diagnosestellung gilt nicht für Diabetes mellitus Typ 1 Patienten (hier sollte unabhängig von AK Titerhöhe eine ÖGD erfolgen)**

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Diagnosing celiac disease (CeD) in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM) currently demands serology and duodenal biopsies. The non-biopsy approach relying on high tissue transglutaminase IgA antibodies (TGA) and, in an independent study, positive fecal lactase and α-amylase tests performed in children without diabetes, is advocated for and practiced by caregivers. This systematic review investigates the current evidence for this approach in children with T1DM.

METHODS: PubMed, Embase.com, Cochrane Database of Systematic Reviews/Wiley, Cochrane Central Register of Controlled Trials/Wiley, Web of Science/Clarivate Analytics, and Scopus were searched (until December 2023). Inclusion criteria were full-text English articles reporting original data on serology and histology of CeD in pediatric patients with T1DM. Studies providing combined data of CeD serology and histology in children with T1DM were included. The overall prevalence of CeD in children with T1DM, the percentage of children with $TGA \geq 10 \times ULN$ (upper limit of

CONCLUSIONS: The available evidence is too limited to support a non-biopsy approach in children with T1DM; prospective studies are needed.

194 children with T1DM with $TGA \geq 10 \times ULN$ and adequately performed histology. The sensitivity of $TGA \geq 10 \times ULN$ for detecting histological changes consistent with celiac disease (Marsh ≥2) was 95.4% (185/194 cases).

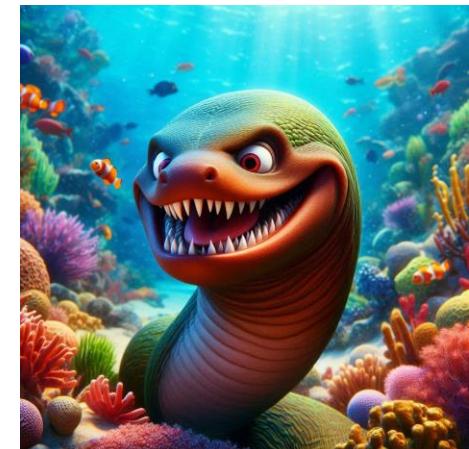
CONCLUSIONS: The available evidence is too limited to support a non-biopsy approach in children with T1DM; prospective studies are needed.

1. Mentink R et al. Pediatrics Open Science September 2025; 1 (3): 1-10. DOI: 10.1542/pedsos.2025-0001

Chronische Entzündung und Wachstum: CED und GH/IGF-1-Achse

💡 Hintergrund:

- CED beginnt bei ca. 20% der Patienten im Kindesalter
- Bis zu 85% der Kinder mit CED zeigen Zeichen einer Mangelernährung
- 15–40% haben eine Wachstumsverzögerung



1. Cammisa I et al. Children (Basel). 2025

Chronische Entzündung und Wachstum: CED und GH/IGF-1-Achse

- ⌚ **Wachstumsverzögerung und Pubertätsretardierung werden als extraintestinale Manifestationen einer CED gewertet und müssen unabhängig von gastrointestinaler Aktivität überwacht werden**
- ⌚ **Laut ESPGHAN-Leitlinie zu pädiatrischer CED (IBD-Working Group, revidierte Porto-Kriterien 2014, aktualisiert 2023) soll initial und im follow up kontrolliert werden:**
 - **Wachstumsgeschwindigkeit**
 - **pubertäres Stadium**
 - **Ernährung und Ernährungsstatus**



Chronische Entzündung und Wachstum: CED und GH/IGF-1-Achse

Pathomechanismus:

- **entzündungsbedingte GH-Resistenz** als Hauptmechanismus für Gedeihstörungen bei CED
- ***Key Player:***
 - IL-1 β
 - IL-6
 - TNF- α



1. Cammisa I et al. Children (Basel). 2025

Chronische Entzündung und Wachstum: CED und GH/IGF-1-Achse

- 🕒 Anti-TNF-Therapien verbessern signifikant IGF-1-Ansprechbarkeit und Wachstum^[1]
- 🕒 GH-Substitution nur bei kontrollierter Entzündung und persistenter Gedeihstörung^[2]



1. Cammisa I et al. Children (Basel). 2025
2. Melo MCR et al. J Pediatr Endocrinol Metab. 2025

- ⌚ Seit 2024 gilt **MASLD** (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) als aktuelle Bezeichnung, um die zugrunde liegende Insulinresistenz-Pathophysiologie klarer zu fassen
- ⌚ Häufigste chronische Lebererkrankung bei adipösen Kindern und Jugendlichen (Prävalenz ca. 40%).)
- ⌚ Bedeutung des Screenings:
 - Früherkennung von Komplikationen
 - Risikobewertung
 - interdisziplinäre Versorgung



1. ESPGHAN, EASL, NASPGHAN LASPGHAN, APPSPGHAN), PASPGHAN, CAPGAN, FISPGHAN. Paediatric steatotic liver disease has unique characteristics: A multisociety statement endorsing the new nomenclature. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024

⌚ Screening:

- Wer sollte gescreent werden:
 - BMI über der 97. Perzentile
 - BMI über der 90. Perzentile und anderen Risikofaktoren (Insulinresistenz, Diabetes und Dyslipidämie)
 - ab dem Alter von 8 Jahren
- IMMER WENN WARNZEICHEN (oder V.a. Hepatopathie)**



1. Roeb E et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische... Z Gastroenterol 2022
2. Tacke F et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) Journal of Hepatology 2024.

RED FLAGS

- Alter unter 8 J
- BMI Z score <1,
- Splenomegalie
- Synthesestörung
- Cholestase
- Entwicklungsverzögerung
- Anamnestische Hinweise aus eine andere Erkrankung
- Auffällige Familienanamnese



1. ESPGHAN, EASL, NASPGHAN LASPGHAN, APPSPGHAN), PASPGHAN, CAPGAN, FISPGHAN. Paediatric steatotic liver disease has unique characteristics: A multisociety statement endorsing the new nomenclature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024

⌚ Screening:

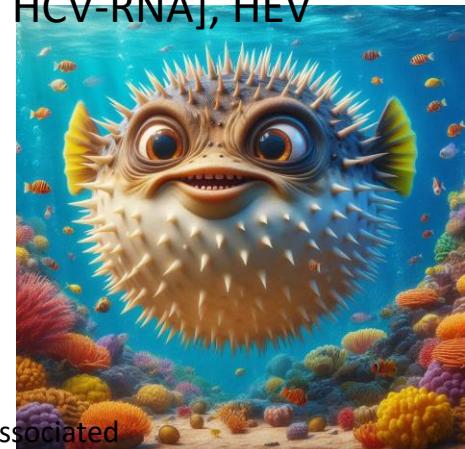
- Was sollte gescreent werden
 - ALAT, ASAT sowie ein Leber Ultraschall inkl. Elastographie (wenngleich für letztere validierte Grenzwerte im Kindesalter nicht vorliegen)



1. Roeb E et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische... Z Gastroenterol 2022
2. Tacke F et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) Journal of Hepatology 2024.

Erweiterte Dx (Gastro-Ambulanz):

- Blutuntersuchung: Gr. BB, CrP, BSG, ALAT, ASAT, GGT, LDH, Bilirubin (aufgetrennt), CK, Albumin, Cholinesterase, Cortisol, TSH, fT3/4, Krea, Harnstoff, Coeruloplasmin, Alpha-1-Antitrypsin, IgG, IgA, Transglutaminase-AK, LKM1, SLA-AK, AMA, ANA, HDL, LDL, Triglyceride, Gesamtcholesterin, Quick, PTT.
- Virologie: HBV [HBs-Ag, Anti-HBc-IgG/IgM], HCV [Anti-HCV-Ak, HCV-RNA], HEV [HEV-PCR], CMV/EBV-PCR.
- Sono-Abdomen
- Ggf. MRCP; Leberbiopsie



1. Roeb E et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische... Z Gastroenterol 2022
2. Tacke F et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) Journal of Hepatology 2024.

- ⌚ Erhöhte Transaminasen sollten in einem Intervall von 3-6 Monaten kontrolliert werden
- ⌚ andere Ursachen für eine Lebererkrankung sollten nach 6 Monate bei > 1.5-facher Erhöhung ausgeschlossen werden (eher bei Warnzeichen)
- ⌚ **primäre Ziel bei persistierender Transaminasenerhöhung:**
 - nicht die Diagnose MASLD, sondern der sichere Ausschluss anderer Ursachen für die erhöhten Transaminasen
 - Infektionen
 - Autoimmunerkrankungen
 - metabolische und endokrinologische Erkrankungen



1. Roeb E et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische... Z Gastroenterol 2022

- 🕒 Es lohnt sich immer einen kurzen Draht zu den kindergastroenterologischen Freund:innen zu haben
- 🕒 Gemeinsame Falldiskussionen lohnen sich für alle
- 🕒 Vorsicht bei alternativer Diagnosestellung bei T1DM und V.a. Zöliakie
- 🕒 Wachstumsverzögerung bei CED → erst Entzündungskontrolle
- 🕒 MASLD sollte regelmäßig gescreent werden
 - Wichtig ist der Ausschluss anderer Ursachen falls anhaltend erhöhte Leberwerte





VIELEN DANK FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT!

Fragen? Anmerkungen? Gunter.Flemming@medizin.uni-leipzig.de

Kindergastro@uniklinik-leipzig.de

Gastroambulanz: 0341-9726111

- 🕒 Hatun S et al. Recommendations for Clinical Decision-making in Children with Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Type 1 Diabetes and Celiac Disease Joint Working Group Report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2022
- 🕒 Haak T et al., S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter, 2023.
- 🕒 Felber J et al., *Z Gastroenterol* 2022.
- 🕒 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. doi:
- 🕒 Sundaram SS et al., ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022.
- 🕒 Zeitler P et al., *Diabetes Care* 2024.
- 🕒 Mentink R et al. Celiac Disease in Children With Type 1 Diabetes: A Review to Investigate the Non-Biopsy Approach. *Pediatrics Open Science* September 2025; 1 (3): 1–7.
- 🕒 Cammisa I, Rigante D, Cipolla C. A Theoretical Link Between the GH/IGF-1 Axis and Cytokine Family in Children: Current Knowledge and Future Perspectives. *Children (Basel).* 2025
- 🕒 Melo MCR et al. Hormonal therapy for impaired growth due to pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2025
- 🕒 ESPGHAN, EASL, NASPGHAN LASPGHAN, APPSPGHAN), PASPGHAN, CAPGAN, FISPGHAN. Paediatric steatotic liver disease has unique characteristics: A multisociety statement endorsing the new nomenclature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024
- 🕒 Roeb E et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische... *Z Gastroenterol* 2022