

Zöliakie – die verkannte Erkrankung

Viele verbinden mit der Zöliakie eine Form der Malabsorption nach glutenhaltiger Nahrung im Kindesalter, bekannt ist sie auch unter einheimischer Sprue oder glutensensitiver Enteropathie. Die Inzidenz der Zöliakie hat in den letzten Jahrzehnten zugenommen, man schätzt sie auf circa 1:200 in Europa sowie auf 1:1000 in Deutschland. Interessanterweise weist aber nur ein kleiner Anteil der Betroffenen die klassischen Beschwerden auf. Extraintestinale Symptome können ebenfalls auftreten, ohne dass eine Darmsymptomatik führend wäre. Damit gilt die Zöliakie auch als Systemerkrankung. Die Erstmanifestation ist sehr variabel vom ersten Lebensjahr bis ins hohe Alter möglich. So kann eine erstmals im Erwachsenenalter auffällige Symptomatik das Vorliegen einer Zöliakie nicht ausschließen. Die mannigfachen Symptome können ebenfalls sehr unspezifisch erscheinen, etwa als Anämie, Osteopenie oder als neurologische Beschwerden.

Deshalb fällt die Zöliakie auch unter die Kategorie der verkannten oder spät diagnostizierten Erkrankungen. Ein klassisches Zeichen der Zöliakie ist die Veränderung der Dünndarmmukosa. Bei Kleinkindern treten nach Einführung von Getreideprodukten in die Nahrung erste Beschwerden auf, dies kann bis hin zur Dünndarmzottenatrophie reichen. Spontanremissionen und Exazerbationen können sich ständig abwechseln. Teilweise wird die Erkrankung erst im Erwachsenenalter manifest bzw. diagnostiziert. Intestinale Symptome mit den entsprechenden Folgebeschwerden können gänzlich fehlen.

Symptome

Diarrhoe, Erbrechen, Blähungen, Schmerzen, Gedeihstörungen, Gewichtsabnahme, Hepatitis, Cholangitis, verzögerte Pubertät, Kleinwuchs, Anämie, Malignome, Osteopenie, Osteoporose, Frakturen, Arthritis, Zahnschmelzdefekte, Trommelschlegelfinger, Ataxie, Krämpfe, Depression, Karditis, Dermatitis herpetiformis, aphthöse Stomatitis, Haarausfall, Fertilitätsstörungen, Früh/Fehlgeburt

Umweltfaktoren

Gliadin (Gluten)

Genetische Faktoren

HLA-DQ2 oder HLA-DQ8 positiv

Immunologische Faktoren

AK gegen Gewebstransglutaminase (tTG-IgA), Endomysium (-IgA) und deaminierte Gliadinpeptide (Gliadin-IgG, Gliadin-IgA)

Letztendlich sind die ätiologischen Zusammenhänge der glutensensitiven Enteropathie noch nicht ganz verstanden. Immunologische und genetische Faktoren spielen eine entscheidende Rolle. Als auslösender Umweltfaktor hat das Getreidegluten eine herausgehobene Bedeutung. Das Gliadin als verantwortlicher Bestandteil des Glutens induziert eine Antikörperbildung, die sich neben dem Gliadin gegen Endomysium und die tissue-Transglutaminase richtet. Die Gewebstransglutaminase deaminiert das Gliadin. Bei Präsentation von Gliadin in der Nahrung wird die Antikörperreaktion aktiviert und die Gewebstransglutaminase angegriffen, sodass das Gliadin nicht mehr verarbeitet werden kann. Schließlich kommt es zu zunehmender Atrophie der Dünndarmmukosa.

Das Auftreten der spezifischen IgA-Antikörper gegen die tissue-Transglutaminase spricht für einen hochgradigen Verdacht auf eine Zöliakie. Auch bei den vermeintlich asymptomatischen Patienten lassen sich die Antikörper nachweisen. Mit dem Gewebstransglutaminase-IgA-Antikörper steht somit eine hochspezifische Diagnostik aus Blut zur Verfügung. Der Befund muss allerdings noch bestätigt werden. Früher wurde in solchen Fällen direkt eine Dünndarmbiopsie empfohlen. Mittlerweile wurden die Leitlinien der ESPGHAN angepasst: Es wird bei den Kindern und Jugendlichen zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten unterschieden. Liegen für eine Zöliakie verdächtige Symptome vor, werden Antikörper gegen Gewebs-Transglutaminase-IgA, deaminierte Gliadinpeptide (IgG) und das Gesamt-IgA untersucht.

Fallen die Transglutaminase-IgA-Antikörper negativ aus, ist bei symptomatischen Patienten eine glutensensitive Enteropathie weitestgehend ausgeschlossen. Voraussetzung für die Testung ist in der vorangegangenen Zeit eine ausreichend glutenhaltige Ernährung, da bei einer erfolgreichen glutenfreien Diät die spezifischen Antikörper bis unter die Nachweisgrenze fallen können. ►

Laborinformation

Bei reaktivem Ergebnis erfolgt eine weitere Diagnostik in Abhängigkeit der Höhe der nachgewiesenen tTG-IgA-Antikörper. Ein sehr hoher Antikörpertiter zieht eine Bestimmung der Endomysium-IgA-Antikörper und eine HLA-DQ2- bzw. HLA-DQ8-Typisierung nach sich (siehe Abbildung). Fallen beide Testungen positiv aus, kann auf eine Dünndarmbiopsie verzichtet werden. Die Bestimmung des Gesamt-IgA soll einen generellen IgA-Mangel ausschließen, in diesem Fall würde man alternativ die Transglutaminase-IgG-Antikörper bestimmen.

Bei asymptomatischen Kindern mit erhöhtem Zöliakierisiko empfiehlt die European Society for Paediatrics Gastroenterology/Hepatology and Nutrition direkt die Bestimmung von HLA-DQ2 und -DQ8. Sie haben eine besondere Bedeutung als genetische Risikofaktoren der Zöliakie. Im Gegensatz zu etwa 20 % der Gesamtbevölkerung tragen circa 95 % aller Zöliakiepatienten das HLA-DQ2-Merkmal. Von den DQ2-negativen Zöliakiepatienten ist die überwiegende Zahl positiv für HLA-DQ8. Untersuchungen an europäischen Zöliakiepatienten haben gezeigt, dass nur circa 0,5 % weder

DQ2 noch DQ8 tragen – die Bestimmung der HLA-Merkmale DQ2 und DQ8 hat somit einen hohen negativen Vorhersagewert für das Vorliegen einer Zöliakie.

Die Zöliakie ist weiter verbreitet als allgemein hin angenommen. Deshalb sollte bei unklaren, diffusen intestinalen und extraintestinalen Beschwerden eine Zöliakie als Differenzialdiagnose mit einbezogen werden. Durch eine gezielte Stufendiagnostik lässt sich die Zöliakie sicher diagnostizieren und einer entsprechenden Therapie zuführen.

Für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Dr. med. Roger Grosser

Facharzt für Laboratoriumsmedizin,
Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und
Infektionsepidemiologie
Tel.: 0221 940 505 202
E-Mail: r.grosser@wisplinghoff.de

Symptomatisch, klinischer Verdacht auf Zöliakie

