



## Zöliakie / Gluten-sensitive Enteropathie

### Definition

**Zöliakie** (Synonyma: **Gluten-sensitive Enteropathie, Sprue**) ist eine autoimmune Zerstörung des Dünndarmepithels mit Malabsorption, die in genetisch prädisponierten Personen (HLA-DQ2/8 positiv) durch Aufnahme von Gliadin ausgelöst wird. Prävalenz ca. 1:100, die Zöliakie ist damit eine der häufigsten Autoimmunerkrankungen. Trotz der Möglichkeit einer differenzier-ten und rationalen Labordiagnostik ist die Zöliakie weit unterdiag-nostiziert.

### Pathophysiologie

**Gliadin** wird durch die **Gewebstransglutaminase** (tTG; Synonym: **Transglutaminase 2, TG2**) in der Darmschleimhaut deamidiert. Bei **HLA-DQ2/8** positiven Patienten bindet das deamidierte Gliadin deutlich besser an Antigen-präsentierende Zellen. Es kommt zur Bildung von Antikörpern gegen deamidiertes Gliadin und tTG sowie einer entzündlichen Reaktion mit Schädigung der Darm-schleimhaut. Die **Gliadin-Ak und tTG-Ak im Serum** ermöglichen die Diagnose der Zöliakie, (diagnostisch genutztes Epiphänomen), die eigentliche Zerstörung des Zottenepithels erfolgt über T-Zell-abhängige Mechanismen.

### Ernährung und Gluten

Gliadin sind die prolin- und glutaminreichen Proteine des Glutens. Die Klebereiweiße (Glutene) der in Deutschland hauptsächlich angebauten Getreidearten (Weizen, Roggen, Gerste einschließlich ihrer Kreuzungen und Urformen; sog. Triticeae) sind chemisch eng verwandt und können alle eine Zöliakie auslösen bzw. unterhalten. Betroffene sollten deshalb Nahrungsmittel, die Produkte aus die-sen Getreidearten enthalten, strikt meiden. Von der Ernährung mit Produkten aus Hafer wird in Deutschland abgeraten, da die Verar-beitung oft nicht getrennt von den anderen Getreidearten erfolgt und deshalb mit Kontaminationen zu rechnen ist.

Als **alternative Stärkequellen** kommen z. B. Mais, Reis, Buch-weizen, Quinoa, Kartoffel und Amaranth in Betracht.

### Klinik

#### Kleinkinder

Symptome in der Regel 6-9 Monate nach Einführung glutenhaltiger Kost. Symptomtrias chronische Diarrhoe (Steatorrhoe), vor-gewölbter Bauch, Gedeihstörung etwa mit 9 - 18 Monaten.

#### Ältere Kinder und Erwachsene

##### oligosymptomatisch

Gedeihstörung, Gewichtsverlust, Kleinwuchs, Eisenmangel-anämie, chronische Müdigkeit, Apathen, Bauchschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Appetitverlust, Pubertas tarda, Amenorrhoe, Aborte, Konzentrationsstörung, depressive Verstimmung, chronische Kopfschmerzen, Transaminasenerhöhung, Zahnschmelzdefekte, Osteoporose / Osteopenie

#### Assoziation mit anderen Erkrankungen

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| IgA-Mangel                                  | bis zu 5 % der Zöliakiepatienten     |
| Autoimmunerkrankungen                       | 10 mal häufiger als Normalpopulation |
| Diabetes mellitus Typ 1                     | 5-10 % der Zöliakiepatienten         |
| Hashimoto-Thyreoiditis                      |                                      |
| Dermatitis herpetiformis Duhring            |                                      |
| T-Zell-Lymphome des Gastrointestinaltraktes |                                      |

### Diagnostik

**Keine glutenfreie Ernährung** vor der Erst-Diagnostik (falsch negative Ergebnisse möglich!).

**Dünndarmzottenbiopsie** und **Bestimmung Zöliakie- assozi-ierter Antikörper** etwa zeitgleich durchführen.

Besserung der klinischen Symptomatik und histologischen Befun-de unter glutenfreier Diät.

**Laborparameter** sind geeignet zur

- Diagnosestellung und Verlaufskontrolle
- Bestimmung des Ausmaßes der Malabsorption und Diagnostik assoziierter Erkrankungen.

Im Erwachsenenalter ist die Konkordanz klinischer, serologischer und histologischer Befunde in bis zu 10 % der Fälle nicht gegeben.

### Labordiagnostik

#### Zöliakie-Screening

|                                     |       |
|-------------------------------------|-------|
| Endomysium-IgA, tTG-IgA, Gliadin-Ak | Serum |
| - bei IgA-Mangel                    |       |

|                                      |       |
|--------------------------------------|-------|
| Endomysium-IgG, tTG-IgG, Gliadin-IgG | Serum |
|--------------------------------------|-------|

#### Verlaufskontrolle

|                     |       |
|---------------------|-------|
| tTG-IgA, Gliadin-Ak | Serum |
|---------------------|-------|

#### Zöliakie Risiko-Patienten, Verwandte 1. Grades

|               |                |
|---------------|----------------|
| HLA-DQ2, -DQ8 | EDTA-Blut EV*1 |
|---------------|----------------|

\*1 Seit dem 1.2.2010 muss lt. Gendiagnostikgesetz bei genetischen Untersuchungen eine vom Arzt und Patienten unterschriebene Einverständniserklärung (EV) mit eingesandt werden.

#### Zöliakie assoziierte Erkrankungen

|                         |                      |       |
|-------------------------|----------------------|-------|
| Diabetes mellitus Typ 1 | ICA, GAD-Ak, IA-2-Ak | Serum |
| IgA-Mangel              | IgA gesamt           | Serum |
| Hashimoto-Thyreoiditis  | TPO-Ak               | Serum |
| Autoimmunerkrankung     | ANA, AMA, LKM, LP-Ak | Serum |

#### Differentialdiagnostik der Malabsorption

|                         |                            |       |
|-------------------------|----------------------------|-------|
| Anämie                  | Ferritin                   | Serum |
| Osteoporose             | 25-OH-Vitamin D3           | Serum |
| Laktoseintoleranz       | H2- Atemtest               |       |
| neurolog. Symptome      | Vitamin B12, Vitamin A     | Serum |
| chron. Müdigkeitsyndrom | Ferritin, 25-OH-Vitamin D3 | Serum |
| Pankreasinsuffizienz    | Elastase                   | Stuhl |
| Colitis ulcerosa        | x-ANCA                     | Serum |
| Morbus Crohn            | ASCA, Pankreas exokrin-Ak  | Serum |
| Spurenelemente          | Magnesium, Zink, Calcium   | Serum |

#### Hinweise zu Laborparametern

**Endomysium-IgA IFT** ist der Goldstandard und zeichnet sich durch Sensitivität und Spezifität von jeweils > 90% aus. Das Zielantigen der Endomysium-Ak ist die Gewebstransglutaminase (tTG).

**tTG-IgA** haben bei etwas geringerer Spezifität den Vorteil der Quan-tifizierbarkeit und sind damit auch zur Verlaufsbeurteilung sehr gut geeignet.

**tTG-IgG** sind nur als ergänzender diagnostischer Parameter bei Patienten mit IgA-Mangel sinnvoll und dort in ca. 50% positiv.

#### Gliadin-Ak (IgA und IgG)

Teste auf der Basis von **deamidiertem Gliadin** haben ältere, weni-ger spezifische Methoden zum Nachweis von Gliadin-Ak ersetzt.

**IgA gesamt** zur Erfassung des (bei Zöliakie häufigen) IgA-Mangels. Bei IgA-Mangel Gliadin IgG, tTG-IgG empfohlen.

Ak-Nachweise im Stuhl sind nicht geeignet.

#### HLA DQ2 und HLA DQ8

**HLA DQ2** ist bei 90-95 % der Zöliakiepatienten nachweisbar,

**HLA DQ8** bei weiteren 5 %.

Falls HLA DQ2/8 negativ, ist eine Zöliakie nahezu auszuschließen.

Umgekehrt ist der Nachweis von HLA DQ2 u./o. DQ8 nicht mit einer Zöliakie gleichzusetzen: etwa 40 % der Mitteleuropäer sind Träger von mindestens einem Risikomerkmale. Ausgehend von einer ge-schätzten Krankheitsprävalenz von 0,5-1,0 % hat ein Merkmalsträger ein Risiko von etwa 1,25-2,5 % für die Entwicklung einer Zöliakie. Bei Risikopatienten Kontrolle der tTG-IgA alle 2-3 Jahre.

### ACHTUNG bei Antikörpernachweisen

#### - zur Diagnosestellung:

Eine **Glutenbelastung** (d. h. normale glutenhaltige Nahrung) soll im Zeitraum (Tage-Wochen) vor der Blutentnahme erfolgen. Keine glutenfreie oder glutenarme Ernährung, da hier die Ak unter die Nachweisgrenze abfallen können. HWZ 1-2 Monate.

#### - zur Verlaufskontrolle:

Gliadin-Ak verhalten sich proportional zur Krankheitsaktivität. Gliadin-IgA werden meist bereits nach ca. 6-8 Wochen glutenfreier Er-nährung negativ, während tTG-IgA länger positiv bleiben.