

Zöliakie – Erkrankung des Dünndarms mit hoher Dunkelziffer



foto: ebegeteill

Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Harald Vogelsang

Universitätsklinik für Innere Medizin III
Klinische Abteilung für
Gastroenterologie und Hepatologie
Medizinische Universitätsklinik Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien
Tel.: +043(0)1/40400-4740
harald.vogelsang@meduniwien.ac.at



foto: cissy fungler

Edburg Edlinger

Ernährungsmanagement Diätologin
St.-Gotthard-Str. 42, 8046 Graz
Tel.: +43(0)664/2480140
Fax: +43(0)316/820327
office@diaetologin.eu
www.diaetologin.eu



foto: cissy fungler

Eva Terler

Diätologin
Österreichische Arbeitsgemeinschaft Zöliakie
Landesleitung Steiermark & Diätberatung
Göstingerstraße 32D/9, 8020 Graz
Tel.: +43(0)316/574657
zoeliakie.steiermark@gmx.at
www.zoeliakie.or.at

Gerade in der allgemeinmedizinischen Praxis werden immer wieder Patienten vorgestellt, die mit ihrem Beschwerdenspektrum den „Diagnose-Alltag“ zu einer detektivischen Herausforderung machen. Nicht selten verbirgt sich hinter diesen verzweifelten Patienten das Krankheitsbild einer Zöliakie. Zöliakie (früher auch einheimische Sprue oder glutensensitive Enteropathie genannt) ist eine Erkrankung, bei der die Darmschleimhaut durch glutenthaltiges Getreide wie Weizen, Roggen, Gerste, Hafer und verwandte Sorten wie z. B. Dinkel schwer geschädigt wird. Die Folge ist eine eingeschränkte Aufnahme von Nährstoffen, Vitaminen und Mineralstoffen und eine daraus resultierende chronische Unterversorgung. Ursprünglich wurde diese Erkrankung vor allem bei schlecht gedeihenden Kleinkindern diagnostiziert, die durch voluminöse Durchfälle, aufgeblähten Bauch, Muskelschwäche, Mangelerscheinungen und Misslaunigkeit auffielen.

Durch verbesserte Untersuchungsmethoden hat sich während der letzten 15 Jahre herausgestellt, dass Zöliakie weit häufiger auftritt, als früher angenommen. Trotzdem bleibt ein Großteil der Betroffenen ohne Therapie. Der Grund: Mit zunehmendem Alter verschleiert sich das Erscheinungsbild der Krankheit häufig und macht die Diagnose äußerst schwierig. In den letzten Jahren wurde allerdings zunehmend erkannt, dass es neben der „klassischen“ Zöliakie im Kleinkindalter noch weitere Formen gibt, die durch ihr zum Teil völlig anderes Erscheinungsbild oft nicht an eine Dünndarmerkrankung denken lassen. Als einzige Therapie steht nach wie vor die strikte glutenfreie lebenslange Ernährung im Vordergrund.

Insbesondere über die **Ursachen** der Entstehung der Zöliakie gibt es in den letzten Jahren eine rege Forschung, wobei sich zumindest das Modell der Entstehung deutlich vervollständigt hat. Man nimmt an, dass bei Veranlagung für Zöliakie bei gewissen Belastungen, wie Infektionen, Operationen oder auch Schwangerschaften, vermehrt Gluten durch die Darmschleimhaut passieren kann

und in der Darmwand dann von Enzymen (der Tissue-Transglutaminase) deamidiert wird und dort dann an speziellen Rezeptoren (HLA-DQ2 oder -DQ8) der Makrophagen ankoppeln kann. Dann können nun Lymphozyten andocken und zwei verschiedene Kaskaden von Immunreaktionen initiieren. Einerseits wird die Produktion der typischen Antikörper (endomysiale Antikörper, Tissue-Transglutaminase-Antikörper oder Antigliadin-Antikörper) veranlasst, andererseits wird – ohne Mithilfe der Antikörper – die Dünndarmschleimhaut geschädigt (Atrophie der Dünndarmzotten). Wichtig für das Entstehen dieser Reaktion ist die Veranlagung der Zöliakie, viele Gene sind verdächtig für Zöliakie. 40% der Veranlagung sind jedoch in den HLA-Klasse-II-Antigenen DQ2 und DQ8 zu finden.

Neuere große Screeningstudien zeigen, dass die **Prävalenz** für Zöliakie in Europa zwischen 1 auf 50 bis 1 auf 100 liegen dürfte. Eine neuere finnische Studie (und auch amerikanische), die eine Nachkontrolle einer früheren Screeningstudie durchführte, zeigte ein echtes Ansteigen der Prävalenz durch höhere Häufigkeit in den jüngeren Geburtsjahrgängen. Über Umweltfaktoren, Ernährungsgewohnheiten, Infektionen oder Stillusancen als Ursachen kann nur spekuliert werden. Die meisten dieser Patienten sind allerdings abdominal beschwerdefrei (stumme Zöliakie) und können nur mit Antikörpertests früher erfasst werden. Neben der klassischen Form mit Durchfall, Gewichtsverlust, Mangelerscheinungen und Blähungen haben die atypischen **Verlaufsformen** in den letzten Jahren an Bedeutung (> 60%) gewonnen. Hierunter fallen Patienten mit einer „stummen“ oder „potenziellen“ Zöliakie. „*Stumme Zöliakie*“ heißt, dass nur sehr geringe oder gar keine klinischen Symptome, aber klassische histologische Duodenalveränderungen und ein klassisches Antikörpermuster vorliegen. Von einer „*potenziellen Zöliakie*“ spricht man, wenn zu keinem Zeitpunkt Veränderungen in der Zotten-Krypten-Struktur nachgewiesen werden konnten, aber trotzdem zumindest eine Veranlagung für Zöliakie vorliegen könnte. Man kann zelluläre Veränderungen wie die Vermehrung der intraepithelialen

Lymphozyten (IEL) – ohne Zottenatrophie – oder nur Antikörper im Serum finden.

Neben den eben beschriebenen gastro-intestinalen Beschwerdebildern existiert eine Vielzahl von **nicht-gastrointestinalen Erkrankungen**, die mit Zöliakie assoziiert sind bzw. eine ihrer Manifestationsformen darstellen. Typisch dafür ist die Dermatitis herpetiformis Duhring. Hier finden sich häufig symmetrisch auftretende, juckende Bläschen, vor allem an Ellenbogen, Knien und Gesäß. Mikroskopisch zeigen sich granuläre IgA-Ablagerungen im Bereich des dermoepidermalen Übergangs. Das Autoantigen stellt hier die mit der Gewebetransglutaminase eng verwandte epidermale Transglutaminase dar. Bei der Dermatitis herpetiformis Duhring besteht eine fast 100%ige Konkordanz mit dem Vorliegen von zöliakietypischen Antikörpern bzw. Veränderungen in der Duodenalar-chitektur, insbesondere einer erhöhten Anzahl der IEL. Andere Verlaufsformen stellen die chronische Eisenmangelanämie, die unter glutenfreier Diät regrediente Transaminasenerhöhung, eine Osteopenie/Osteoporose und andere Erkrankungen dar (Tabelle 1). Bisher wenig bekannt ist eine deutlich erhöhte Rate von Aborten bei Zöliakie, die sich unter Einhalten einer glutenfreien Diät normalisiert, oder neurologische Begleiterkrankungen wie Polyneuropathien (Tabelle 2).

Heutzutage geschehen die Mehrzahl der **Diagnosen** im Erwachsenenalter, wobei früher die Zöliakie eher als Kindererkrankung bekannt war. Im AKH werden derzeit mehr als 1.000 erwachsene Patienten mit Zöliakie betreut. Nur etwas mehr als ein Drittel der Patienten fallen durch typische Bauchbeschwerden, wie Durchfälle, seltener durch Bauchschmerzen auf. Die meisten der Patienten werden aufgrund anderer Hinweise, wie Familienangehörige mit Zöliakie, Eisenmangelanämie, Osteoporose, Gewichtsverlust oder durch Screening-Biopsien aus dem Duodenum bei Gastroskopien entdeckt. Der **Goldstandard der Diagnose** - wegen der größten Genauigkeit beim erfahrenen Befunder - bleibt jedoch wegen der lebenslangen Konsequenz weiter die Histologie.

In der Biopsie findet man ein Schwinden der Darmzotten und eine Vermehrung der Lymphozytenzahl in der Dünndarmschleimhaut (> 40 IEL/100 Epithelzellen). Heute sollte die histologische Bewertung standardisiert durch die so genannten modifizierten Marsh-Kriterien erfolgen, wobei **Marsh 3a 3c** einer Zöliakie-Diagnose entsprechen. Die Zöliakie-

Diagnose hat sich aufgrund der verfügbaren Antikörpertests (endomysiale Antikörper, Tissue-Transglutaminase-Antikörper) deutlich verbessert, wodurch frühzeitig auch stumme bzw. atypische Verlaufsformen entdeckt werden können und schließlich einer Gastroskopie mit Duodenalbiopsie zur Diagnose zugeführt werden. Bei Diagnosestellung der Zöliakie sollten auch die erstgradigen Verwandten zumindest auf Antikörper getestet werden, da etwa 10% betroffen sind, meist ohne dass sie bereits Beschwerden aufweisen.

Durch die **Antikörperdiagnostik**, die in den letzten Jahren auch von nicht spezialisierten Ärzten bzw. Kliniken durchgeführt wurde, wurden deutlich mehr Zöliakie-Patienten entdeckt. Antigliadin-Antikörper in ihrer ursprünglichen Form – anders bei Antikörpern gegen deamidiertes Gliadin - sind im Erwachsenenalter äußerst unzuverlässig und

sollten allein nicht mehr verwendet werden. Eine einzige Schwäche der Antikörper (endomysiale, Tissue-Transglutaminase-Antikörper) kann bei etwa weniger als 10% der Betroffenen zum Vorschein kommen, die einen Immunglobulin A-Mangel haben.

Überdies gibt es bei weniger als 10% der Patienten antikörpernegative Zöliakien (teilweise durch Frühstadien oder geringe Glutenexposition bedingt oder auch bei später Diagnose und schweren Verläufen) und auch potenzielle Zöliakien mit positiven Antikörpern ohne Zottenatrophie, die dann (noch) keiner Diät bedürfen. Deshalb sollte **nie mit einer glutenfreien Diät begonnen werden, bevor eine Duodenalbiopsie vorliegt**.

Die **Standardtherapie** ist natürlich weiterhin die strikte glutenfreie lebenslange Diät. Diese Diät soll jedoch nie vor Absicherung der Diagnose beginnen, weil ansonsten die Antikörper

Tab. 1: **Zöliakie und Labor**

Eisen ↓	52%
Hämoglobin ↓	46%
GPT ↑	29%
Alkalische Phosphatase ↑	30%
Normotest ↓	26%
Kalzium ↓	21%
Albumin ↓	13%
Vitaminmängel: Folsäure, Vitamin B12, Vitamin K, Vitamin D, Vitamin A	

Tab. 2: **Zöliakie-Assoziationen**

Dermatitis herpetiformis Duhring	10%
Schilddrüse	4%
Diabetes mellitus	3%
Leber (z. B. Autoimmunhepatitis)	1,5%
Epilepsie (+ Verkalkungen)	1,4%
Neurolog. Erkrankungen (PNP, Ataxie, etc.)	1,2%
Alopezie, Psoriasis	1%
Kollagenosen (z. B. Arthritis)	1%
Colitis ulcerosa	

Tab. 3:

Strikte lebenslange glutenfreie Diät

Glutenhaltiges Getreide:

Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Grünkern, Kamut, Einkorn, Emmer, Triticale

Glutenfreies Getreide und Pseudogetreide:

Reis, Hirse, Mais, Buchweizen, Quinoa, Amaranth



Foto: ©edlinger

Müslis kann man auch aus glutenfreien Getreidesorten zusammenstellen

pertests nicht sicher verwertbar sind, ebenso das Ergebnis der Biopsie nicht eindeutig ausfallen kann und dadurch eine Glutenbelastung nötig wird.

Gluten ist das Klebereiweiß des Weizens, ebenso sind entsprechende Proteine in den anderen üblichen Getreidesorten wie Gerste, Roggen, Hafer, Dinkel, Grünkern, Kamut, etc. zu meiden (Tabelle 3). Ein großer Diskussionspunkt in den letzten Jahren war die mögliche Unschädlichkeit von Hafer in der glutenfreien Diät. Hierzu gibt es nun schon mehrere Studien, die bei den meisten Patienten eine Unschädlichkeit nachweist. Bei einem geringen Teil, etwa 5%, kann doch eine verstärkte Sensibilität bestehen und (unter Haferexposition) wieder eine Zottenatrophie entstehen. Deshalb und auch wegen der stark kontaminierten Haferprodukte, die im Handel erhältlich sind, kann eine Verwendung von Hafer für die glutenfreie Ernährung derzeit noch nicht empfohlen werden.

Nahrungsmittel, die offensichtlich Gluten enthalten, wie Brot und Backwaren, Mehlspeisen, Teigwaren, mit Mehl gebundene oder panierte Speisen, Getreideflocken etc., kann man ganz klar erkennen. Ein weitaus größeres Problem ist das versteckte Gluten in den Nahrungsmitteln. Aber für den Zöliakie-Patienten bleiben noch viele hochwertige, glutenfreie Grundnahrungsmittel übrig: Glutenfreie Getreidearten, Kartoffeln, Gemüse,

Hülsenfrüchte, Salate, Obst, Nüsse, Milch- und Sauermilchprodukte, Käse, Fleisch, Geflügel, Fisch, Eier, Fette, Öle, Bohnenkaffee, Tee und diverse Getränke enthalten kein Gluten. Auch beinahe alle Wurstwaren dürfen laut Österreichischem Lebensmittel-Codex kein Gluten enthalten. Zu den **glutenfreien Getreidearten** und Pseudogetreiden zählen Hirse, Reis, Mais, Buchweizen, Amaranth und Quinoa.

Die Entwicklung neuer glutenfreier Diätprodukte ist in den vergangenen Jahren rasant angestiegen. Heute gibt es praktisch zu jedem glutenthaltigen Lebensmittel auch ein diätetisches, glutenfreies Ersatzprodukt.

Die durchgestrichene Weizenähre (**internationales Glutenfrei-Symbol**) ist das Markenzeichen für glutenfreie Diätprodukte und wird von den nationalen Zöliakievereinen vergeben. Diese Produkte müssen einer Glutenanalyse unterzogen werden, die dafür erforderlichen Kriterien sind im weltweit geltenden „Codex Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten“ festgelegt.



Anfänglich ist auf Grund der Zottenatrophie ein **Laktasemangel** zu erwarten, der sich aber innerhalb eines Jahres wieder normalisieren kann¹, eine genaue laktosefreie Diät ist jedoch nicht notwendig.

Ein weiteres Problem, viel größer als vorerst angenommen, stellt die **Kontamination** von glutenfreien Lebensmitteln, besonders glutenfreiem Getreide, dar. Diese beginnt meistens schon am Getreidefeld, während des Transports, in der Industriemühle, in Abfüllanlagen und Produktionsgeräten. Aber auch in der Getreidemühle im Reformhaus oder zu Hause kommt es immer wieder zu starken Kontaminationen. Bei vielen glutenfreien Lebensmitteln kann es bei der Herstellung zu keiner Kontamination kommen, doch einige Firmen drucken aus haftungsrechtlichen Gründen sogenannte „Vorsichtsklarationen“ (z. B. „kann Spuren von Weizeneiweiß enthalten“) auf die Lebensmittelverpackungen, die keinesfalls hilfreich sind.

Die häufigsten **Ernährungsfehler** entstehen durch den versteckten Glutengehalt und durch Kontamination. Im Zweifelsfalle sollte ein Nahrungsmittel nicht gegessen werden, aber es sollte genauso keine Hysterie dadurch entstehen: **Bewusste** Ernährungsfehler sind unbedingt zu vermeiden!

Eine vollständige Aufklärung über das Krankheitsbild und eine **gute Diät- und Ernährungsberatung durch eine Diätologin** ermöglichen dem Patienten einen positiven und richtigen Umgang mit der neuen und ungewohnten Situation. Damit fällt die Umstellung auf eine konsequente und lebenslange glutenfreie Ernährung leichter.

Weitere Informationen für die Betroffenen gibt es bei der Patientenorganisation „**Österreichische Arbeitsgemeinschaft Zöliakie**“ (www.zoeliakie.or.at) Dort erhalten Sie das 650 Seiten umfassende **Zöliakie-Handbuch**, in dem unter anderem auch die drei Broschüren der glutenfreien Lebensmittel enthalten sind. In diesen Broschüren sind glutenfreie Produkte von über 220 Lebensmittelherstellern aufgelistet, die den täglichen Einkauf der Zöliakie-Patienten wesentlich erleichtern. Weiters werden in der Zeitschrift „Zöliakie Aktuell“ immer sämtliche neue glutenfreie Produkte vorgestellt bzw. Rezepturänderungen bekannt gegeben sowie über Urlaubsadressen, Veranstaltungen, Rezepte und neue medizinische Erkenntnisse informiert.

Unter einer strikten glutenfreien Diät bessern sich die Beschwerden meist innerhalb eines Monats und die meisten Patienten verlieren innerhalb eines Jahres die positiven Antikör-



foto: ©edlinger

Das auswärts Essen ist für Zöliakiebetreffene eine große Herausforderung.

per tests, die **Normalisierung** der Dünndarmschleimhaut in der Biopsie dauert jedoch mindestens zwei Jahre. Dies kann bei Kindern etwas schneller erfolgen. Nach Diagnose sollten dann zumindest in jährlichen Abständen die Antikörpertests und, falls vorhanden, Permeabilitätstests durchgeführt werden. Am Anfang sind jedoch oft häufigere Kontrollen zur Sicherheit des normalen Heilungsverlaufs sinnvoll.

Nur bei sehr später Diagnose oder bei inkompletter glutenfreier Diät (Diätfehler) kommt es zu **Komplikationen** der Zöliakie, wie Knochenbrüche und eventuell Lymphome (etwa dreifach erhöhtes Risiko). Bei stummen Zöliakien dürfte das Lymphomrisiko geringer sein. Die Knochenbrüche sind natürlich auch eher bei höherem Alter und Erstdiagnose >50 Jahre auffällig. Bei weniger als 2% entsteht ein diätrefraktärer Verlauf – eher bei später Diagnose nach dem 50. Lebensjahr –, der mit einem stark erhöhten Lymphomrisiko einhergeht. Bei refraktärer Zöliakie sind dann häufig medikamentöse, immunsuppressive Therapien nötig.

Zusammenfassung

Zöliakie wird immer häufiger (1 auf 100) insbesondere im Erwachsenenalter diagnostiziert, meistens ohne typische Bauchbeschwerden. Eine Verbesserung der Diagnostik erfolgt durch Antikörpertests, wie endomysiale Antikörper und Tissue-Transglutaminase-Antikörper für das Screening, die Diagnose muss allerdings weiterhin über die Biopsie aus dem Zwölffingerdarm bei der Gastroskopie erfolgen. Die Therapie besteht in einer strikten lebenslangen glutenfreien Diät, bei unvollständigem Einhalten der Diät besteht das Risiko für Komplikationen. Es wird zurzeit an verschiedenen Methoden zur Vereinfachung der Therapie (Diät) gearbeitet, derzeit sind jedoch noch keine Verfahren routinemäßig verfügbar oder gar zugelassen. ■

1 Ojetti V, Gabrielli M, Migneco A, Lauritano C, Zocco MA, Scarpellini E, Nista

EC, Gasbarrini G, Gasbarrini A Regression of lactose malabsorption in coeliac patients after receiving a gluten-free diet. *Scand J Gastroenterol.* 2007 ; Oct 5:1-4



Veranstaltungen zum Thema Zöliakie:

13. Zöliakie-Info-Tag, Innsbruck, 28.11.2009

Ort: Reformhaus Fischer, Wilhelm-Greil-Str. 2

Zeit: 9.00–17.00 Uhr

Info: www.diaetologin.eu

Programm:

Information & Beratung von Zöliakie-Experten für Betroffene, ÄrztInnen, DiätologInnen
Expertensprechstunden:

10.00–14.00 Dr. Theresa Propst-Braunsteiner, Internistin & Ernährungsmedizinerin

09.00–17.00 Diätologin Edburg Edlinger

10.00–13.00 Dr. Klaus Greier, Österreichische Arbeitsgemeinschaft Zöliakie
Landesleitung Tirol

Verkostung aller glutenfreier Diätprodukte mit Firmenpräsentationen

Kinderprogramm:

Spaß mit Clown Leonardo

Keksebacken mit Studierenden der FHG Innsbruck Diaetologie

Gewinnspiel für Zöliakie-Betroffene

Österreichische Arbeitsgemeinschaft Zöliakie Jahrestagung 1. 5. 2010

Ort: Kongresshaus Innsbruck

Info: www.zoeliakie.or.at

Termine für weitere Veranstaltungen (Infonachmittage, Vorträge, Gesprächsrunden, Kochkurse, etc.) in den Bundesländern, die laufend stattfinden, werden in der Zeitschrift „Zöliakie Aktuell“ und auf www.zoeliakie.or.at bekannt gegeben.

Zöliakie-Erlebnis-Camp für 10- bis 16-jährige Teens, Maria Alm, Sommer 2010

Ort: Jugendgästehaus Sonnenhof, Sonnberg, Maria Alm

Info: www.diaetologin.eu