

Gluten-bedingte Enteropathie diagnostizieren und behandeln

# Update zur Zöliakie

Bei der Zöliakie handelt es sich um eine Gluten-induzierte, immunologisch vermittelte Autoimmunerkrankung, die einfach diagnostiziert und sehr effektiv behandelt werden kann. Noch vor 20 Jahren glaubte man, dass Zöliakie eine Krankheit der Kinder ist und bei Erwachsenen nur ganz selten vorkommt. Dass dem nicht so ist, haben wir mittlerweile gelernt. Zumindest hier in Winterthur gibt es kaum einen Hausarzt, der bei seinen Patienten mit Abdominalbeschwerden oder rezidivierendem Eisenmangel nicht auch nach einer Zöliakie sucht.

Das Thema Zöliakie wurde zudem immer wieder in der nicht-medizinischen Presse aufgenommen, so dass ihr Bekanntheitsgrad auch in der Bevölkerung stark gestiegen ist. Zöliakie ist heutzutage in aller Munde. Sehr häufig werden wir mit Patienten konfrontiert, die sich bereits ihre eigenen Gedanken zur möglichen Ursache ihrer Beschwerden gemacht haben und uns – vorinformiert im Internet – direkt auf Zöliakie ansprechen. Ich erlebe es in meiner Sprechstunde immer häufiger, dass sich Patienten mit Bauchbeschwerden bereits ohne vorgängige Abklärung einer glutenfreien Ernährung (gfE) unterzogen haben, was es dann äusserst schwierig macht, noch herauszufinden, ob sie tatsächlich an Zöliakie leiden oder nicht. Unser Augenmerk sollte deshalb nicht mehr nur auf das „an Zöliakie denken“ gelenkt werden, sondern vielmehr auf die richtige Abklärungsberatung der vielen von Reizdarmbeschwerden geplagten und nach Nahrungsmittelunverträglichkeiten



Dr. med. Carl M. Oneta  
Winterthur

suchenden Patienten. Gerade bei der Zöliakie spielt die exakte Diagnostik vor der Einleitung einer gfE eine entscheidende Rolle, weil die Diagnose „Zöliakie“ bekanntlich eine strikte, die Lebensqualität oftmals einschränkende, lebenslange gfE verlangt.

## Der „typische“ Zöliakie-Patient

Den typischen Patienten mit Zöliakie gibt es nicht. Das Krankheitsbild ist vielgesichtig (Tab. 1) und es herrschen asymptotische und oligosymptomatische Verlaufsformen vor. Zöliakie kann in jedem Alter auftreten. Die „klassische Zöliakie“ mit schwerer Diarrhö und ausgeprägten Malabsorptionszeichen ist seltener anzutreffen und bereitet keine diagnostischen Probleme. Schwieriger ist es, die übrigen Patienten herauszufischen, die sich mit wenigen und atypischen, vor allem extraintestinalen Symptomen der Malabsorption, präsentieren oder sich hinter einem Reizdarm verstecken

TAB. 1 Symptome bei Zöliakie (1)	
Intestinale Symptome	Extraintestinale Symptome
Chronische Diarrhö	Gewichtsverlust
Übelkeit/Erbrechen	Wachstumsstörung beim Kind
Chronische Bauchschmerzen	Anämie
Aufgeblähtes Abdomen	Osteomalazie/Osteoporose
Flatulenz	Zahnschmelzveränderungen
Obstipation	Periph. Neuropathie/Polyneuropathie
	Tetanie/Muskelschwäche
	Nachtblindheit
	Hämatome
	Ödeme
	Rezidivierende orale Aphten

TAB. 2 Mit Zöliakie assoziierte Krankheiten	
Autoimmunkrankheiten	Nicht autoimmune Krankheiten
Dermatitis herpetiformis	Down-Syndrom
Diabetes mellitus Typ 1	Turner-Syndrom
Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen	IgA-Mangel
Rheumatoide Arthritis	Gewisse neurologische Erkrankungen
Kollagenosen (Sjögren-Syndrom, SLE)	Osteoporose/Osteomalazie
Typ-A-Gastritis	Reizdarm-Syndrom
Mikroskopische Kolitis	
Autoimmune Leberkrankheiten	
Psoriasis	
Vitiligo	
Alopecia areata	
Morbus Addison	

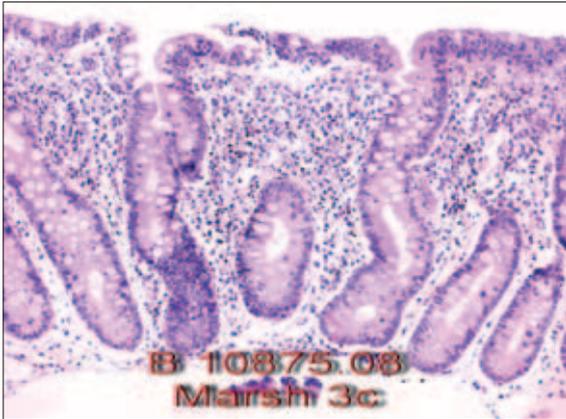


Abb. 1. Duodenalschleimhaut bei Zöliakie mit hyperregeneratorischer Zottenatrophie (HE, 100x vergrößert, dankend von Dr. Max Arnaboldi erhalten)

(„symptomatische Zöliakie“). Eine recht hohe Trefferquote findet sich bei rezidivierendem Eisenmangel, Verwandten ersten Grades sowie bei Osteoporose. Zudem sollte bei assoziierten Erkrankungen (Tab. 2), vor allem anderen Autoimmunerkrankungen, nach Zöliakie gesucht werden. In bis zu 5% der Fälle von Diabetes mellitus Typ 1 und Down-Syndrom lässt sich auch eine Zöliakie nachweisen (1).

### Diagnostik

Die Diagnose der Zöliakie kann sicher gestellt werden, wenn sowohl positive Zöliakie-spezifische Antikörper im Serum gemessen als auch die typischen histologischen Veränderungen in den Duodenalbiopsien nachgewiesen werden können (Abb. 1). Die Diagnose wird zudem gestützt durch einen Rückgang der Symptome nach Einführung einer gFE. Als günstiger Suchtest genügt die Bestimmung der Transglutaminase-IgA-Antikörper in Kombination mit dem totalen IgA. Gleichwertig ist die etwas aufwändigere Bestimmung der Endomysium-IgA-Antikörper. Auch diese besitzen eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität. Bei IgA-Mangel (bei bis zu 10% der Zöliakie-Betroffenen) können die IgG der erwähnten Antikörper zu Hilfe genommen werden. Bei positivem Antikörper-Nachweis, aber auch bei IgA-Mangel, sollten zwingend zur Diagnosesicherung Duodenalbiopsien mittels Ösogastroduodenoskopie entnommen werden (1). Lediglich bei Kleinkindern mit Symptomen einer „klassischen Zöliakie“, hochgradig positivem Nachweis aller Zöliakie-spezifischen Antikörper sowie Vorhandensein der genetischen Prädisposition (HLA-DQ2/8) kann auf Duodenalbiopsien verzichtet werden (2). Entscheidend für die Diagnostik ist, dass sich der Patient nicht schon glutenfrei ernährt hat. Je nach Dauer der vorangegangenen gFE kann dadurch die Diagnostik verunmöglicht werden. In solchen Fällen ist eine Glutenreexposition notwendig, wobei zu beachten ist, dass Betroffene danach über Wochen, Monate, gegebenenfalls Jahre glutentolerant bleiben können. Die Reexposition sollte deshalb mit einer genügenden Menge Gluten pro Tag und über einen genügend langen Zeitraum erfolgen. Die genetische Testung (HLA-DQ2/8) spielt in der täglichen Praxis kaum eine Rolle. Sie ist nur zum Ausschluss der Diagnose geeignet. Eine Zöliakie bei HLA-DQ2/8-Negativen ist eine Rarität. Ebenfalls eine Rarität ist eine Antikörper-negative Zöliakie bei normalem IgA-Spiegel. Sie sollte immer Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose aufkommen und nach anderen Ursachen suchen lassen.



### Weizenallergie und „Nicht-Zöliakie Glutensensitivität“

Zöliakie ist nicht die einzige durch Gluten verursachte Erkrankung. Mittlerweile gibt es ein ganzes Spektrum Gluten-bedingter Krankheitsbilder, die 2011 an einer Konsensuskonferenz in London neu klassifiziert worden sind (Abb. 2) (3). Im Hinblick auf die Pathogenese werden drei Gruppen unterschieden. Die Zöliakie gehört zu den autoimmunen und die Weizenallergie zu den allergischen Gluten-induzierten Krankheiten, während die Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität einer dritten, pathogenetisch noch unklaren Gruppe zugeteilt wird. Bei der Weizenallergie handelt es sich um eine IgE-vermittelte immunologische Reaktion vom Soforttyp gegen Weizenproteine. Es kommt neben gastrointestinalen Symptomen auch zu typischen allergischen Schleimhaut- und Hautsymptomen, gelegentlich zu asthmaähnlichen Beschwerden. Die Diagnose erfordert eine allergologische Abklärung. In den Duodenalbiopsien können eosinophile oder lymphozytäre Infiltrate gefunden werden (3). Bei der Nicht-Zöliakie Glutensensitivität handelt es sich um ein noch unverständenes, im Zusammenhang mit Gluten auftretendes Krankheitsbild, für das es noch keinen Biomarker gibt. Oftmals finden sich jedoch positive anti-Gliadin-Antikörper, wobei aber die Transglutaminase- und Endomysium-Antikörper zwingend negativ sein müssen und die Duodenalbiopsien keine Zöliakie-typischen Veränderungen zeigen dürfen. Die Diagnose wird nach Ausschluss einer Zöliakie und einer Weizenallergie aufgrund der Tatsache gestellt, dass es diesen Patienten nach Einführung einer gFE deutlich besser geht. Neben gastrointestinalen Beschwerden beklagen diese Patienten auch zahlreiche extraintestinale Symptome (Tab. 3) (4). Gemäss neueren Daten ist möglicherweise nicht das Gluten Verursacher dieser Erkrankung, sondern es sind andere Getreideinhaltsstoffe wie Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATIs), die zu einer Aktivierung des nicht-adaptiven Immunsystems führen (5), oder die sog. FODMAP (= fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole), die in Getreiden ebenfalls reichlich vorhanden sind (6).

### Therapie und regelmässige Nachkontrollen zur Verhinderung von Komplikationen

Bis zum heutigen Tag gibt es für Zöliakiebetroffene nur eine wirksame Behandlung, nämlich die lebenslange, strikte gFE. Darunter geht es über 90% der Betroffenen innert weniger Wochen deut-

**TAB. 3 Symptome bei Nicht-Zöliakie Glutensensitivität (4)**

Symptome	
Intestinal	abdominale Schmerzen Diarrhö Nausea Gewichtsverlust Blähungen und Flatulenz
Kutan	Erythem Ekzem
Allgemein	Kopfschmerzen Knochen und Gelenksschmerzen Muskelkontraktionen Taubheitsgefühl an Händen und Füssen Chronische Müdigkeit
Hämatologisch	Anämie
Psyche	Konzentrationsstörungen Depression Hyperaktivität Ataxie
Oral	chronische ulzeröse Stomatitis

lich besser. Bei Erwachsenen erholt sich der Dünndarm meistens innert ein bis zwei Jahren, bei Kindern ist die Erholungszeit schneller (7). Die Einführung in eine glutenfreie Ernährung sollte zwingend durch eine professionelle Ernährungsberatung erfolgen, damit die betroffene Person genügend Sicherheit bekommt (8). Es können dabei auch Probleme wie gleichzeitige Laktoseintoleranz und Mangelerscheinungen besprochen werden. Bei Nährstoffmangel muss dieser gezielt substituiert werden. Das Angebot an glutenfreien Nahrungsmitteln ist grösser geworden. In den meisten Kantonen kann für die gFe ein Steuerabzug geltend gemacht werden. Jedem Zöliakiebetroffenen sollte ein Beitritt bei der nationalen Patientenorganisation, der IG Zöliakie der deutschen Schweiz ([www.zoeliakie.ch](http://www.zoeliakie.ch)), empfohlen werden.

Patienten mit einer Zöliakie sollten regelmässig nachkontrolliert werden, um möglichen Komplikationen entgegenwirken zu können (9). Eine mögliche Komplikation ist eine Malabsorption mit z.B. Entwicklung eines Eisenmangels oder einer Osteoporose. Es besteht auch ein erhöhtes Risiko für andere Autoimmunerkrankheiten wie z.B. eine Hashimoto-Thyreoiditis, eine atrophische Gastritis oder eine autoimmune Hepatitis, aber auch für gewisse gastrointestinale Tumore wie z.B. das intestinale T-Zell-Lymphom oder das Ösophaguskarzinom. Diese Tumore sind aber auch bei Zöliakiebetroffenen sehr selten anzutreffen. Sehr selten, d.h. bei weniger als 1% der Zöliakiebetroffenen, kann eine „refraktäre Zöliakie“ auftreten. Die Diagnose darf erst nach Ausschluss anderer möglicher Ursachen für die persistente Enteropathie gestellt werden. Komplikationen der refraktären Zöliakie sind die ulzerative Jejunitis und

das Enteropathie-assoziierte T-Zell-Lymphom. Diese Krankheiten müssen von erfahrenen Fachleuten behandelt werden.

Zur Prävention der Zöliakie gibt es kaum Daten. Gemäss einer schwedischen Studie scheint ein möglichst langes Stillen über mindestens 6 Monate sowie langsames Einführen von Gluten in die Nahrung beim Abstillen einen präventiven Effekt zu haben (10).

**Dr. med. Carl M. Oneta**

Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie, spez. Hepatologie  
Schaffhauserstrasse 7, 8400 Winterthur  
[carl@oneta.ch](mailto:carl@oneta.ch), [www.oneta.ch](http://www.oneta.ch)

**+** **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Literatur:**

1. Felber J, Aust D, Baas S et al. Ergebnisse der S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG e.V.) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität. *Z Gastroenterol* 2014;52:711-743
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR et al. European Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *JPGN* 2012;54:136-160
3. Sapone A, Bai JC, Ciacci C et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* 2012;10:13
4. Czaja-Bulsa G. Non coeliac gluten sensitivity – a new disease with gluten intolerance. *Clinical Nutrition* 2015;34:189-194
5. Junker Y, Zeissig S, Kim S-J et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med* 2012;209(13):2395-2408
6. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED et al. No effects of gluten in patients with self-reported non-coeliac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013;145:320-328
7. Wahab PJ, Meijer JW, Mulder CJ. Histologic follow-up of people with celiac disease on a gluten-free diet: slow and incomplete recovery. *Am J Clin Pathol* 2002;118:459-463
8. Kiss CM, Furlano RI. Glutenfreie Ernährung bei Zöliakie. *Schweiz Z Ernährungs-med* 2010;3:11-16
9. Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet* 2009;373:1480-1493
10. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I et al. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systemic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child* 2006;91:39-43

**Take-Home Message**

- ◆ Zöliakie ist eine Autoimmunerkrankung, die häufig mit anderen Autoimmunerkrankungen vergesellschaftet sein kann
- ◆ Eine korrekte Diagnostik ist unabdingbar. Eine vorzeitig eingeleitete glutenfreie Ernährung kann die Diagnose verunmöglichen
- ◆ Die Bestimmung der Transglutaminase-IgA-Antikörper in Kombination mit dem totalen IgA stellt den besten Test dar, den Verdacht auf Zöliakie zu erhärten
- ◆ Die Verdachtsdiagnose sollte immer durch Duodenalbiopsien mit Nachweis der typischen Schleimhautveränderungen bestätigt werden
- ◆ Die Therapie besteht in einer strikten, lebenslang eingehaltenen glutenfreien Ernährung
- ◆ Nach Diagnosestellung sind regelmässige, lebenslange Kontrollen der Betroffenen zur Verhinderung von Komplikationen sinnvoll