www.tgam.at
TGAM
Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin

>> Zöliakie

Bauchschmerzen, Blähungen und Aufstoßen ...

Eine 47-jährige Frau - 170 cm, 86 kg, BMI 29,8 - kommt wegen Bauchschmerzen, Blähungen und Aufstoßen in die AM-Praxis. Sie vermutet eine Laktose- und Gluten-Unverträglichkeit. Auf ihren Wunsch hin wird sie in das Bezirkskrankenhaus überwiesen.

Wir sorgen für Gesundheit.
TGKK
Tiroler Gebietskrankenkasse.

Überweisung

Gastroenterologische Ambulanz

Frau Dr.
an Herrn Dr.
Krankenhaus
in
i/Tirol

Familienname(n) Vorname(n) Versicherungsnummer
Patient
Tag Monat Jahr

Grund der Überweisung
bitte um Abklärung wg
Lactose-Unverträglichkeit, Gluten-Unverträglichkeit

Anschrift

Versicherter
Tag Monat Jahr

Begründung:
fachärztliche Untersuchung
fachärztl. Unters. u. Behandl.
Erste-Hilfe-Leistung
Wohnortwechsel
Wochenenddienst
Vertretung wegen Urlaubes
Vertretung wegen Krankheit
Jugendlichen-Untersuchung
Konsilium

Beschäftigt bei

Bemerkungen des Chefarztes:

Zutreffendes bitte ankreuzen:
Rezeptgebührenfrei: ja nein

Diese Überweisung ist 14 Tage, vom Ausstellungstermin an gerechnet, gültig; sie dient zur Verrechnung der ärztlichen Leistung.

Diagnose:

Ausstellungstag
Unterschrift und Stempel des überweisenden Vertragsfachlarztes
Unterschrift und Stempel des behandelnden Vertragsfachlarztes

Laktose-Atemtest

BEFUND H_2-Gehalt in der Ausatemluft	0 Minuten	60 Minuten	120 Minuten
	1 ppm	9 ppm	47 ppm

Beurteilung: Laktoseintoleranz

Die Patientin wird in weiterer Folge noch gastroskopiert.

Gastroskopie

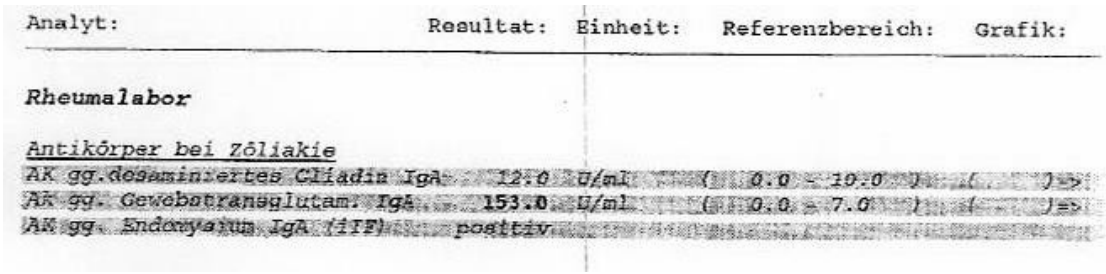
Indikation: Aufgeblähtsein nach dem Essen, Aufstoßen. Eher Obstipation. Chronischer Eisenmangel???

Im Duodenum finden sich diskrete Veränderungen mit beginnender Riefenbildung, Bild mit beginnender Zöliakie grundsätzlich vereinbar. Biopsien werden entnommen.

Histologie

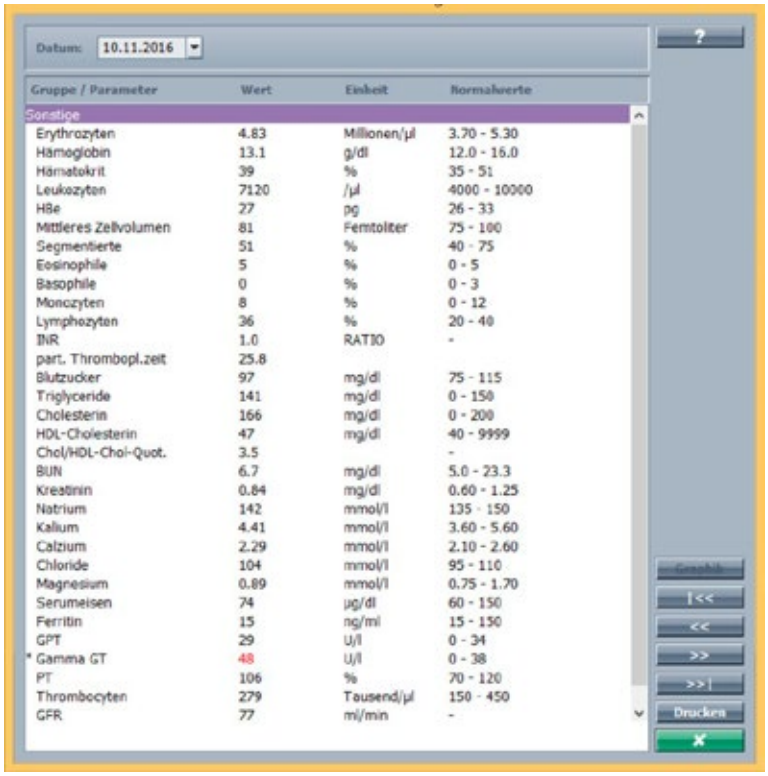
Duodenalmukosa-Anteile mit vermehrten intraepithelialen Lymphozyten, fokal mit beginnender Zottenatrophie (Zöliakie MARSH 2 entsprechend).

Die ergänzende Zöliakie-AK-Bestimmung ergibt diesen Befund:



Analyt:	Resultat:	Einheit:	Referenzbereich:	Grafik:
Rheumalabor				
Antikörper bei Zöliakie				
AK gg.desaminiertes Gliadin IgA	12.0	U/ml	(0.0 - 10.0)	( ) =>
AK gg. Gewebstransglutam. IgA	153.0	U/ml	(0.0 - 7.0)	( ) =>
AK gg. Endomysium IgA (IIF)	positiv			

Der Befund spricht von „Eisenmangel???". In der Praxis wurden in den letzten Jahren und Monaten mehrfach Blutbefunde erhoben; ein Eisenmangel liegt aktuell nicht vor.



Datum: 10.11.2016

Gruppe / Parameter	Wert	Einheit	Normalwerte
Sonstige			
Erythrozyten	4.83	Millionen/µl	3.70 - 5.30
Hämoglobin	13.1	g/dl	12.0 - 16.0
Hämatokrit	39	%	35 - 51
Leukozyten	7120	/µl	4000 - 10000
HBe	27	pg	26 - 33
Mittleres Zellvolumen	81	Femtoliter	75 - 100
Segmentierte	51	%	40 - 75
Eosinophile	5	%	0 - 5
Basophile	0	%	0 - 3
Monozyten	8	%	0 - 12
Lymphozyten	36	%	20 - 40
INR	1.0	RATIO	-
part. Thrombopl.zeit	25.8		
Blutzucker	97	mg/dl	75 - 115
Triglyceride	141	mg/dl	0 - 150
Cholesterin	166	mg/dl	0 - 200
HDL-Cholesterin	47	mg/dl	40 - 9999
Chol/HDL-Chol-Quot.	3.5		-
BUN	6.7	mg/dl	5.0 - 23.3
Kreatinin	0.84	mg/dl	0.60 - 1.25
Natrium	142	mmol/l	135 - 150
Kalium	4.41	mmol/l	3.60 - 5.60
Calzium	2.29	mmol/l	2.10 - 2.60
Chloride	104	mmol/l	95 - 110
Magnesium	0.89	mmol/l	0.75 - 1.70
Serumeisen	74	µg/dl	60 - 150
Ferritin	15	ng/ml	15 - 150
GPT	29	U/l	0 - 34
* Gamma GT	48	U/l	0 - 38
PT	106	%	70 - 120
Thrombocyten	279	Tausend/µl	150 - 450
GFR	77	ml/min	-

?
Grafik
|<<
<<
>>
>>|
Drucken
X

Wir suchten nach einer Leitlinie und fanden eine S2k (konsensusbasierte)-Leitlinie, herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft aus 2014, beruhend auf einer systematischen Literaturrecherche[1]. Aus dieser LL geben wir nachfolgend gekürzt wieder.

Die **Zöliakie** ist eine lebenslange immunologisch vermittelte chronisch-entzündliche Darmerkrankung, die sich bei Personen mit genetisch-determiniertem Risiko manifestiert. Sie ist die Folge einer fehlgerichteten Immunantwort auf Gluten und verwandte Proteine, die in Weizen, Roggen, Gerste und anderen Getreidesorten vorkommen.

Zöliakie wurde lange Zeit als eine relativ seltene Erkrankung des Kindesalters betrachtet. Verbesserte Diagnosemöglichkeiten, wie z.B. die Einführung der Endomysium- bzw. Transglutaminase-Antikörper-Nachweise, haben zu einer deutlichen Zunahme der erkannten Fälle geführt. Zusätzlich wurde auch eine Verschiebung des Diagnosealters hin ins Erwachsenen-, teilweise bis ins höhere Erwachsenenalter beobachtet. Darüber hinaus gibt es epidemiologische Hinweise, dass nicht nur die Anzahl der erkannten, sondern auch die Anzahl der absoluten Erkrankungsfälle zugenommen hat.

Die Zunahme der Inzidenz in den letzten Jahren weist auf Umweltfaktoren hin:

- gastrointestinale Infektionen
- veränderte Ernährungsgewohnheiten
- psychosoziale Faktoren

Nach Selbsteinschätzung von Erwachsenen glauben bis zu 13 % der Bevölkerung, betroffen zu sein. Die tatsächliche Prävalenz wird in der Leitlinie mit 0,3 % angegeben, allerdings streuen diese Angaben in einem Bereich von 0,2–0,9 %[2], das wäre also 1 Erkrankter auf ca. 100–500 Personen. Trifft diese Zahl zu, so hätte jeder durchschnittliche Praktiker in seiner Praxis mit 5-10 oder mehr Erkrankten zu rechnen!

Formen der Zöliakie

- potentielle Form
- subklinische Form
- symptomatische Form
- klassische Form
- refraktäre Form

1 Felber J et al. S2k-Leitlinie Zöliakie - Ergebnisse einer S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität. Z Gastroenterol 2014; 52: 711–743. http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/021-021.html

2 https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-recommendation-statement150/celiac-disease-screening

Tab. K-2 OSLO Klassifikation der Zöliakie

	Malabsorptions-Syndrom	Unspezifische Symptome	Zöliakie spezif. AK tTG-AK	HLA DQ2 DQ8	Marsh 2 o. 3
Klassische	+	+/-	+	+	+
Symptomatische	-	+	+	+	+
Subklinische	-	-	+	+	+
Refraktäre *(nur Erwachsene)*	+	+/-	+	+	+
Potentielle	-	-	+	+	-

Klassische Zöliakie

Die klassische Zöliakie manifestiert sich mit den Krankheitszeichen der Malabsorption, wie Gewichtsverlust, Steatorrhoe und Eiweißmangelödemen. Im Kindesalter zeigen sich zudem Eisenmangel, Wesensveränderungen (z.B. Weinerlichkeit) oder eine Wachstumsretardierung. Die Symptome beginnen meist zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr. Das Ausmaß der entzündlichen Dünndarm-Zottenschädigung korreliert hochsignifikant mit gastrointestinalen Symptomen, psychischen Beschwerden, Hämoglobinwerten, Eisen- und Vitamin B12-Status.

Symptomatische Zöliakie

Es finden sich nicht die klassischen Symptome, sondern erhöhte Transaminasen und neurologisch-psychiatrische Veränderungen (z.B. Migräne, Epilepsie, Depression). Hier macht die Konsensuskonferenz folgende Anmerkung: ***„… Heute hat sich das Erscheinungsbild der Zöliakie jedoch so verändert, dass diese typische Form des Kleinkindes nicht mehr die ist, die am häufigsten beobachtet wird. Die meisten Betroffenen mit symptomatischer Zöliakie leiden unter abdominellen Beschwerden, wie Dyspepsie, Flatulenz oder Wechsel der Stuhlgewohnheiten. Auch Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Depressionen oder eine Obstipation können Symptome sein. Gelegentlich sind aber auch laborchemische Veränderungen, z.B. eine (leichte) Transaminasenerhöhung oder eine Schilddrüsenfunktionsstörung, die einzigen Indikatoren."***

Diese Einschätzung steht im Widerspruch mit Zahlen der USPSTF[3]: Von 770 diagnostizierten Fällen in einer italienischen Studie litten 79 % an klassischer Zöliakie und 21 % präsentierten sich als subklinische oder symptomatische Zöliakie.

Subklinische Zöliakie

Die Leitlinie spricht von „subklinischer Zöliakie" bei Untersuchten mit Zöliakie-spezifischer Serologie (AK › 3-fach über Normgrenze) und typischen Veränderungen in den Dünndarmbiopsien (mindestens MARSH 2) ohne Symptome. Nach Einleitung einer glutenfreien Diät (GFD) sind in der Regel keine positiven Veränderungen zu beobachten. Einzelne Arbeiten glauben aber, eine Besserung des Fatigue-Syndromes durch GFD zu beobachten.

Personen mit asymptomatischer = subklinischer Zöliakie werden meist im Rahmen populationsbasierter Screening-Programme, bei der Testung Verwandter ersten Grades oder bei gezielter Suche nach möglichen Ursachen von Komorbiditäten identifiziert.

Refraktäre Zöliakie

Liegt vor, wenn bei Nachweis einer neuen oder persistierenden Zottenatrophie, trotz strikter glutenfreier Diät über 12 Monate, intestinale oder extraintestinale Symptome persistieren oder wieder auftreten.

Potentielle Zöliakie

Zöliakie-spezifische Antikörper liegen vor, Dünndarmmukosa histologisch unauffällig oder MARSH 1[4]

20 % aller Personen mit Zöliakie-spezifischer Serologie weisen keine Veränderungen im Duodenum auf; die Rate falsch negativer oder falsch positiver Serologien hängt jedoch von der Art des eingesetzten Tests und der Wertung grenzwertiger Titer ab.

3 Volta U, Caio G, Stanghellini V, et al. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. BMC Gastroenterol. 2014;14(1):194. PMID: 25404189

4 histologische Konstellation mit geringer Spezifität

Ausschluss einer Zöliakie

Häufig wird mit einer Zöliakie ein Gewichtsverlust bzw. Untergewicht assoziiert. Systematische Studien belegen jedoch, dass bei Diagnosestellung 28 % übergewichtig und 11 % sogar adipös sein können.

Es gibt kein klinisches Bild (z. B. Adipositas, Obstipation, etc.), das *per se* eine Zöliakie ausschließt.

[Starker Konsens]

Die Leitlinie nennt eine Vielzahl sehr unterschiedlicher Erkrankungen, die mit einer erhöhten Inzidenz von Zöliakie einhergehen sollen, darunter auch häufige psychosomatische Erkrankungen, wie Migräne, Fatigue, Reizdarm, Angststörungen und Depression. Daraus ergeben sich Fragen nach der Spezifität der eingesetzten Tests und Überdiagnosen auf der somatischen Seite und danach, ob wir psychosomatische Erkrankungen tatsächlich korrekt diagnostizieren können. Dazu kommen wir weiter unten.

Erkrankungen, bei denen eine Zöliakie ausgeschlossen werden sollte bzw. der Ausschluss bedacht werden sollte

Autoimmunerkrankungen
- Diabetes mellitus Typ 1
- Hashimoto-Thyreoiditis
- Autoimmunhepatitis, PBC
- Kollagenosen (Sjögren-Syndrom/systemischer Lupus erythematodes)
- Addison-Syndrom

Neurologisch-psychiatrische Krankheiten
- Migräne
- Epilepsie
- Depression und Angststörungen

Hauterkrankungen
- Dermatitis herpetiformis Duhring
- Psoriasis

Genetische Syndrome
- Down-Syndrom/Trisomie 21
- Turner-Syndrom/Monosomie X

Weitere Erkrankungen bzw. Symptome oder Symptomkomplexe
- Asthma bronchiale
- Transaminasenerhöhungen
- selektiver IgA-Mangel
- Osteopathie (Osteomalazie, Osteoporose)
- mikroskopische Kolitis
- Reizdarmsyndrom
- Lymphoproliferative Erkrankungen

Diagnostik

Bei Verdacht auf Zöliakie sind primär serologische Untersuchungen indiziert. Die **Diagnostik** soll **unter einer glutenhaltigen Ernährung** erfolgen. Wenn die Person jedoch bereits eine glutenfreie Kost begonnen hat, soll eine Blutuntersuchung erst nach Glutenbelastung erfolgen, weil die gesuchten Antikörper sich unter Diät zurückbilden.

Test	Testprinzip	Sensitivität	Spezifität[4]
tTG-IgA-AK Gewebs-Transglutaminase-IgA-Antikörper	ELISA	87 % (74–100 %)	89 % (78–100 %)
EmA-IgA-AK Endomysium-IgA-Antikörper	Indirekte Immunfluoreszenz	91,5 % (83–100 %)	97,5 % (95–100 %)
Eine Bestimmung des Gesamt-IgA ist zum Ausschluss eines IgA-Mangels notwendig, weil bei Vorliegen eines IgA-Mangels EmA-IgA-AK und tTG-IgA-AK nicht nachweisbar sein können. Häufigkeit IgA-Mangel in der Gesamtbevölkerung 0,2 %, bei Zöliakie 2–3 %!			

5 Mittelwerte aus den Angaben der LL

In manchen Studien wurden die EmA-IgA-AK als Bestätigungstest für die Fälle eingesetzt, die zuvor durch ein Screening mit positiven tTG-IgA-AK entdeckt wurden. Die Interpretation der Immunfluoreszenz ist stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

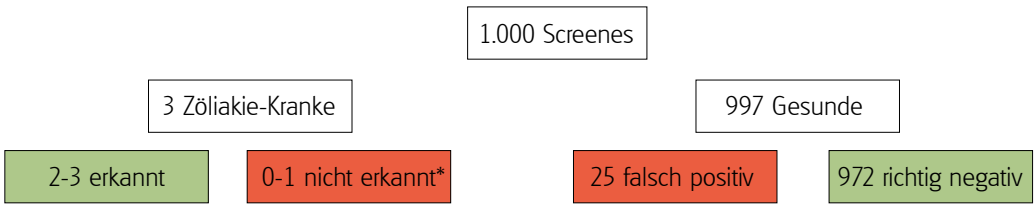
Dringend abgeraten wird von einer versuchsweisen glutenfreien Kost vor einer Diagnostik. Zum Zeitpunkt der Antikörperuntersuchung muss eine ausreichende Glutenzufuhr sichergestellt sein, weil die Antikörper unter einer glutenfreien Diät bereits negativ geworden sein können.

Eine **Glutenbelastung** kann auch auf Wunsch von Personen erfolgen, bei denen in der Vergangenheit die Diagnose Zöliakie gestellt wurde und Zweifel an dieser Diagnose bestehen. Bei diesen Personen besteht auch die Indikation für eine HLA-Typisierung. Bei Negativität für HLA-DQ2 und -DQ8 ist eine Zöliakie weitgehend ausgeschlossen. Die Betroffenen können eine glutenfreie Diät beenden. Antikörperbestimmungen sind in diesem Fall nicht notwendig.

> **25–35 % der Bevölkerung sind positiv für HLA-DQ2 oder -DQ8. Daher hat ein Nachweis von HLA-DQ2 oder -DQ8 nur einen niedrigen positiven Vorhersagewert. Eine Negativität für HLA-DQ2 und -DQ8 hingegen schließt eine Zöliakie weitgehend aus (zu etwa 95–100 %). Die Bestimmung des HLA-Genotyps kann daher zum Ausschluss einer Zöliakie sinnvoll sein.**

Mittlerweile hat sich ein Problembewusstsein für diese Erkrankung entwickelt; Experten weisen auf eine große Zahl nicht diagnostizierten Zöliakie-Erkrankungen hin, McDonald's bietet schon glutenfreie Brötchen und Fritten an. Etwa 13 % der Bevölkerung vermuten eine Gluten-Unverträglichkeit, bei 0,3 % liegt sie tatsächlich vor.

Mit Hilfe des Bayes-Theorems wollen wir graphisch darstellen, welche Auswirkungen ein breites Screening hätte. Wir nehmen eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 97,5 % an (EmA-IgA-AK).



** In der Praxis ist 1 von 3.000 Getesteten mit negativer Serologie dennoch erkrankt, erhält also einen falsch negativen Befund.*

Die Leitlinie merkt an dieser Stelle selbstkritisch an, dass die Summe der Häufigkeiten der Komorbiditäten bei konsequenter Umsetzung zum "Screenen" großer Bevölkerungsgruppen führen würde. Dies ist in der aktuellen Situation nicht umsetzbar, sodass eine intensivierte "Case-Finding Strategy" sinnvoll erscheint. Ebenfalls zu bedenken: Eine niederländische Arbeit fand 5 von 12 Kindern mit histologisch bestätigter Serologie, die keine glutenfreie Diät erhielten, nach 10 Jahren dennoch klinisch beschwerdefrei[6].

Personen mit einem erhöhten Risiko für eine Zöliakie

Bei bestimmten Erkrankungen findet sich eine deutliche Erhöhung der Prävalenz von Zöliakie: In der Durchschnittsbevölkerung ist mit 1 Erkrankung auf 300 Personen zu rechnen, bei einem von 7 Blutsverwandten von Zöliakie-Patienten lässt sich ein Erkrankungsfall nachweisen, bei Typ 1-Diabetikern ist 1 von 10 betroffen.

Personen mit einem erhöhten Risiko für eine Zöliakie soll eine Antikörperbestimmung angeboten werden	**Risiko**
Verwandte 1. Grades eines Zöliakie-Betroffenen	10-15 %
Diabetes mellitus Typ 1[5]	Bis 9 %
Autoimmunthyreoiditis	Bis 10 %
Trisomie 21	k.A.

Histologie

Bei positiver Serologie soll eine histologische Bestätigung durch 6 Biopsien aus dem Duodenum und Bulbus Duodeni erfolgen. Die Dünndarmschleimhaut unbehandelter Zöliakie-Patienten zeigt primär eine Zottenatrophie (MARSH 3), seltener auch eine isolierte Kryptenhyperplasie (MARSH 2), jeweils mit Vermehrung der intraepithelialen Lymphozyten.

Die Zahl der intraepithelialen Lymphozyten (IEL) soll in Bezug auf 100 Epithelzellen angegeben werden. Bei einem Schwellenwert von mehr als › 25 IEL pro 100 Enterozyten ist von einer erhöhten Zahl intraepithelialer Lymphozyten auszugehen.

6 https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-evidence-review142/celiac-disease-screening
7 Bei Kindern AK Bestimmung alle 2 Jahre bis 18. Lj

Zusätzlich soll die Zotten- und Kryptenarchitektur beurteilt werden.

Hierbei sei jedoch darauf hingewiesen, dass jeder Grenzwert arbiträr ist und dass insbesondere eine erhöhte Anzahl intrapithelialer Lymphozyten, aber auch die anderen beschriebenen Veränderungen nicht pathognomonisch für eine Zöliakie sind. Als mögliche Differentialdiagnosen (insbesondere bei infiltrativen Läsionen, Marsh 1) kommen u.a. in Betracht: virale Enteritiden, Kuhmilchallergie, Nahrungsmittelallergien, Immundefizienzen, Giardiasis, bakterielle Überwucherung.

Spezifität der Histologie

Für die alleinige Lymphozyten-Infiltration ohne Veränderung der Zottenarchitektur (dieser Befund entspricht Marsh 1) wird in der LL eine Spezifität von 15 %[8] bis 25 %[9] angegeben. Auch bei anderen histologischen Diagnosen im Magen-Darm-Trakt ist eine geringe Spezifität bekannt; die Diagnose einer niedriggradigen intraepithelialen Neoplasie (LGIN) bei Barett-Ösophagus z.B. konnte in Referenzlabors nur in 15 % der primär diagnostizierten Fälle bestätigt werden.[10]

Für die histologische Klassifikationen der Zöliakie-Stadien Marsh 2 und 3 konnten wir weder in der zitierten Leitlinie, noch in einer Internet-Suche Angaben zur Spezifität finden; auf medicle.org findet sich eine Tabelle zur Korrelation von Serologie und Histologie[11]:

Test	Marsh 1	Marsh 2	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
Positive Anti-Gliadin-IgA+IgG	0 %	30 %	77 %	84 %	90 %
Positive Anti-Endomysium-IgA	0 %	40 %	89 %	92 %	97%

Strikt glutenfreie Ernährung – Rückgang der Antikörper

Unter strikter Diät gehen binnen Tagen bis Wochen die spezifischen Antikörper und die Schleimhautveränderungen zurück. Zum einen darf deshalb kein Diätversuch vor Serologie und Endoskopie stattfinden, anderseits kann – strikte Diät vorausgesetzt – damit die Diagnose weiter abgesichert werden.

Die Diagnose Zöliakie kann ausreichend sicher gestellt werden bei:

- positiver Serologie UND
- positiver Histologie (d.h. Marsh 2 oder Marsh 3) **UND**
- **serologischer Besserung unter glutenfreier Diät**

  Bei klinischer und serologischer Normalisierung unter glutenfreier Diät ist es nicht erforderlich, die Mukosa-Remission mit einer erneuten Endoskopie zu belegen.[12]

Risiken nicht erkannter Fälle

Gluten-Exposition bei nicht diagnostizierter Zöliakie erhöht das Risiko für weitere Autoimmunerkrankungen:

- Diabetes mellitus Typ 1
- Autoimmunthyreoiditis
- Verschiedene Studien beschreiben ein erhöhtes Risiko für lymphoproliferative Erkrankungen bei Personen mit Zöliakie. Dabei nimmt das Erkrankungsrisiko in der Zeit nach Diagnosestellung ab. Diese Abnahme ist wahrscheinlich auf die glutenfreie Diät zurückzuführen.

Zöliakie-Prophylaxe

Eine sehr frühe (vor Beginn des 4. Lebensmonats) und eine späte (nach dem 7. Lebensmonat) Einführung von glutenhaltiger Beikost war in Studien mit einem erhöhten Risiko für eine Zöliakie assoziiert. **Gluten sollte in kleinen Mengen in die Beikost von Säuglingen eingeführt werden, jedoch nicht vor dem 5. und nicht nach dem 7. Lebensmonat. Es wird empfohlen, dass die Mutter in der Zeit der Gluteneinführung noch stillt.**

8 https://www.aerzteblatt.de/pdf/110/49/m835.pdf
9 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021l_S2k_Z%C3%B6liakie_05_2014_01.pdf
10 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-013l_S2k_Refluxkrankheit_2014-05.pdf
11 http://de.medicle.org/inhalt/282/artikel/595/1/TALL
12 https://www.aerzteblatt.de/pdf/110/49/m835.pdf

Therapie

Die glutenfreie Diät (GFD) soll bei gesicherter Diagnose Zöliakie lebenslang eingehalten werden.

Momentan gibt es keine Alternative zur Einhaltung einer lebenslangen, glutenfreien Diät. Die GFD erfordert eine umfassende Beratung, insbesondere da Gluten sehr oft in Lebensmitteln versteckt und nicht sofort erkennbar ist (www.zoeliakie.or.at). Die noch tolerierte Gluten-Menge pro Tag, die nach Dosisfindungsstudien nicht oder nur sehr selten zu Schleimhautschäden führt, liegt bei weniger als 10 mg pro Tag bei Erwachsenen.[13]

Da die Erkrankung als lebenslang gilt, führt die Beendigung der GFD früher oder später zu einem Rezidiv. Das Monitoring schließt Laborbestimmungen, wie Zöliakie-spezifische Antikörper (bevorzugt tTG-IgA-AK), zur Erfassung der Diätadhärenz ein.

Glutenhaltiges Getreide

Weizen, Dinkel, Grünkern, Roggen, Gerste, Triticale, Khorasan-Weizen (Kamut®), Emmer, Einkorn

Glutenfreies Getreide

Kartoffeln, Reis, Mais, Hirse, Buchweizen, Quinoa, Maniok, Amaranth

Haferflocken

Haferflocken verbessern eine GFD geschmacklich, erhöhen das Sättigungsgefühl, die Variabilität der GFD und damit die Lebensqualität und werden von der überwiegenden Mehrzahl von Zöliakiebetroffenen ohne nachteilige Auswirkungen auf die Dünndarmschleimhaut vertragen. Haferflocken haben ein hohes Risiko, während des Herstellungsprozesses mit Gluten kontaminiert zu werden; daher sollten nur als „glutenfrei" deklarierte Haferflocken gegessen werden.

Laktose

Eine Laktose-reduzierte Diät soll nur dann empfohlen werden, wenn Symptome nach Genuss von laktosehaltigen Nahrungsmitteln auftreten. Die Enteropathie-assoziierte Laktoseunverträglichkeit ist in der Regel transient.

Eisensubstitution

Bei bisher unbekannter oder nicht behandelter Zöliakie ist die Eisenmangelanämie typischerweise refraktär auf orale Eisengaben. Bisher liegen keine randomisierten kontrollierten Studien dazu vor, ob eine i.v. Eisengabe einer oralen Gabe überlegen ist, um z. B. das Zeitintervall bis zur Normalisierung der Schleimhaut oder anderer gestörter Funktionen wie Wachstum oder Immunfunktionen zu verkürzen.

Differentialdiagnosen zur Zöliakie

Weizenallergie (IgE-Soforttyp)

Weizen gehört zu den stark allergenen Nahrungsmitteln und löst von allen Getreidesorten am häufigsten eine Allergie aus. Kleinkinder, bei denen eine Weizenallergie diagnostiziert wird, entwickeln häufig im Schulalter eine Toleranz gegenüber Weizen.

Diagnosestellung: Prick-Test, RAST auf spezifisches IgE

Weizensensitivität

Die Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität (im Folgenden kurz Weizensensitivität) ist bislang nur unzureichend definiert und umfasst alle klinischen, oft Zöliakie-ähnlichen Beschwerden, die durch Weizen ausgelöst werden, ohne dass eine Zöliakie oder eine Weizenallergie vorliegen. Es gibt noch keinen diagnostischen Test, der eine Weizensensitivität nachweist, Aufgrund der Klinik können die Zöliakie und die Weizensensitivität nicht unterschieden werden. Weizensensitivität ist daher eine Ausschlussdiagnose. Nach Ausschluss von Zöliakie und Weizenallergie erfolgt die **Diagnosesicherung durch Weizen-Elimination und verblindete Provokation**, dafür sollten Gebäck oder Brot in einer Diätküche zubereitet werden.

13 Zum Vergleich: eine Scheibe Brot enthält ca. 2 Gramm, zur Glutenbelastung werden Tagesdosen von 20 g Gluten empfohlen.

Diskussion

Für die meisten HausärztInnen ist die Zöliakie vermutlich genauso wie für die Verfasser ein Buch mit sieben Siegeln. Zum besseren Verständnis wollen wir noch drei Fälle aus der Praxis kurz vorstellen (Hausarzt kann ein durchaus spannender Beruf sein!), zuerst 2 Geschwister, heute 6 und 8 Jahre alt, dann unsere 47-Jährige vom Beginn des Newsletters. Übrigens: Keiner von ihnen litt an Durchfällen!

Magdalena

… kommt 2010 als 2. Mädchen gesund zur Welt, ihre 2,5 Jahre ältere Schwester war nie ernsthaft krank, der Vater hat mildes Asthma, die Mutter Heuschnupfen.

Im 1. Lebensjahr entwickelt sich Magdalena ganz normal, ab dem 2. Lebensjahr verlangsamen sich Größenwachstum und Gewichtszunahme auffällig, sie hat aber weder Durchfälle, noch Bauchschmerzen. Bis zum 24. Lebensmonat ist die Körpergröße auf die 5-er Perzentile gefallen, Magdalena bekommt kaum Haare.

Die Kinderärztin äußert den Verdacht auf Zöliakie, bei der Blutuntersuchung ist der tTG-IgA-AK mit 4,5 kU/l (NW 0,0-10) aber scheinbar normal.

Zugleich wurde aber ein relativer IgA-Mangel gefunden: 25 mg/dl (NW 34-204).[14] Die Endomysium-IgA-Antikörper sind positiv. Mit 3 Jahren wird schließlich eine Dünndarmendoskopie durchgeführt, die Histologie bestätigt den Verdacht: Marsh 3

Diagnose: klassische **Zöliakie**, falsch negative tTG-IgA-AK bei **IgA-Mangel**

Beide Eltern und die ältere Schwester werden gescreent:

Die 2,5 Jahre ältere Schwester war immer beschwerdefrei und hat sich normal entwickelt. Ihre Endomysium-IgA-Antikörper sind nur gering erhöht, in der Endoskopie ist der orale Zwölffingerdarm unauffällig, die aboralen Biopsien zeigen ein typisches Bild.

Diagnose: **subklinische Zöliakie**

Im Rückblick erzählen die Eltern: Solange Magdalena gestillt wurde, war alles normal; sie habe von Beginn der Beikost an ihren Grießbrei immer ausgespuckt. Nach Umstellen auf glutenfreie Diät stellte sich kräftiger Haarwuchs ein, das Kind hat das Gewicht aufgeholt, bleibt aber zart, die Größe ist mittlerweile normal.

Bei beiden Kindern wurden die AK im Laufe eines Jahres unter GFD komplett negativ. Das größte Problem für die Familie sind Gasthausbesuche, die Eltern empfehlen McDonalds!

Magdalena hat von der Diagnosestellung zweifellos profitiert; für die Familie ist es kein großes Problem, auch das ältere Mädchen mit der subklinischen Zöliakie glutenfrei zu ernähren, es mag sogar Konflikte vermeiden: „Warum darf Sophia das essen und ich nicht?" Was geschieht mit Menschen mit potentieller oder subklinischer Zöliakie (Wir haben bewusst noch nicht von Patienten gesprochen!), wenn sie nicht entdeckt werden?

Die U.S. Preventive Services Task Force[15] schreibt zu diesem Thema:

Potentielle Zöliakie: In tiefgekühlten Serumproben der Warren Air Force Base aus den Jahren 1948–1954 konnte bei 14 Proben Zöliakie-Antikörper nachgewiesen werden, in einem Follow-up von 45 Jahren kam es bei keiner der Personen zu einer klinisch manifesten Zöliakie. Von 3.511 Blutproben in Maryland waren 18 positiv, in 2 Fällen kam es zur klinischen Manifestation im Beobachtungszeitraum von 30 Jahren. Bei 86 % der Kinder mit potentieller Zöliakie (pos. Serologie, Marsh 0-1) verschwanden die AK auch unter glutenhaltiger Kost wieder.

Subklinische Zöliakie: Es finden sich auch Untersuchungen, die eine histologische Verifizierung durchführten; eine holländische Arbeit fand 5 von 12 Kindern mit histologisch bestätigter Serologie - ohne GFD - nach 10 Jahren klinisch beschwerdefrei.

Unser Fall vom Beginn

Weit mehr Erkrankungen treten laut LL erst im Erwachsenenalter auf und haben nicht die typischen Symptome. Einer von 8 Menschen glaubt, an einer Gluten-Unverträglichkeit zu leiden, tatsächlich hat nur einer von 300 eine Zöliakie. Die Symptome sehen alltäglichen Beschwerden, wie funktioneller Dyspepsie („Gastritis"), Reizdarm, Fatigue, Angststörung und Depression zum Verwechseln ähnlich, und wer hat nicht alles „seinen" Hashimoto oder „seine" Migräne? Als Hausärzte haben wir gerade erst gelernt, dass wir mit Absicherungsmedizin unsere psychosomatischen Patienten noch kranker machen; EbM und Statistik lehren uns, dass bei seltenen Krankheiten auch gute Tests mehr falsche als richtige Resultate liefern - wer hat die Krankheit also wirklich, wer nur falsch positive Laborwerte?

14 Im Falle eines IgA-Mangels ist die Bestimmung der deam. Gliadin-AK indiziert, sie waren auch erhöht.

15 Draft Recommendation Statement: Celiac Disease: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. May 2016. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-evidence-review142/celiac-disease-screening

Stella ...

… ist 47 Jahre jung, verheiratet, hat einen erwachsenen Sohn, vor Jahren hatte sie „M. Basedow", der mittlerweile in eine Unterfunktion übergegangen ist. Stella stammt aus Bosnien und hat sich in Österreich bis zur Managerin in einer Werbeagentur hinaufgearbeitet. Seit einem Motorradunfall mit 35 ist sie in Frühpension. Ihre psychiatrischen Diagnosen verändern sich im Laufe der Jahre:

- 2007 posttraumatische Belastungsstörung
- 2006-2009 V.a. emotional instabile Persönlichkeitsstörung, Borderline-Ereignis nach Absetzversuch der psych. Med.
- 2009-2010 Depression, chronisches Schmerzsyndrom
- 2011 neuropathischer Schmerz
- 2012 chronisches Müdigkeitssyndrom

Befund des Nuklearmediziners 2013:

„In erster Linie handelt es sich um einen Morbus Basedow in normal großer, knotenfreier Schilddrüse, der sich im Rahmen der Autoimmunthyreopathie aus dem Morbus Hashimoto entwickelt hat. Dieser Verlauf ist zwar selten, aber nicht ungewöhnlich. Nach einem Motorradunfall 2005 Depressio, die an und für sich mit der antidepressiven Therapie gut behandelbar ist, jetzt miserabler Allgemeinzustand, 20 kg Gewichtszunahme in kurzer Zeit, Zittrigkeit, Übelkeit, Erschöpfungszustände, Müdigkeit, Schwitzen, nur im Liegen ist der Zustand halbwegs erträglich. In der Familie ist keine Schilddrüsenerkrankung bekannt. 170 cm, 86 kg."

Dauermedikation (Klinikverordnung), Stand 2015:

- Valsarcomb 160 mg/12,5 1-0-0
- Seroquel 400 0-0-1
- Revia (Naltrexon) 0-1-0
- Zoldem 0-0-1bis2
- Trittico 150 0-0-2,5
- Cymbalta 60mg 1-0-0
- Cymbalta 40 0-1-0
- Lamictal 100 1-0-0-1
- Lyrica 150 1-0-1
- Lexotanil 3 mg 1-0-1-1/2
- Euthyrox 50 ug 1-0-0

Die Patientin besucht in den Jahren 2005–2016 unzählige Male alle erdenklichen Fachspezialisten, ist mehrmals stationär an der Psychiatrie, begeht 2 Suizidversuche, unterzieht sich mehreren Operationen - unter anderem einer Korrektur des Gehörganges und einer Brustverkleinerung, letztendlich ist sie mit den Resultaten beider Eingriffe nicht glücklich.

Psychosoziale Anamnese

Stella ist gebürtige Bosnierin (muslimisch), als Kinder wurden sie und ihre jüngere Schwester im familiären Umfeld sexuell missbraucht. Stella kümmert sich um die jüngere Schwester, die an Panikstörung leidet, der Bruder leidet an „Fibromyalgie".

Wegen des Bürgerkriegs in Bosnien flüchtet sie nach Österreich, nimmt 16 Familienmitglieder bei sich auf. Beruflich war Stella bis zum Motorradunfall sehr erfolgreich; beim Unfall auf der Durchreise durch Kroatien war sie längere Zeit eingeklemmt und hatte Angst und starke Schmerzen. Der Psychotherapeut geht davon aus, dass dadurch die kindliche Traumatisierung reaktiviert wurde, ein resultierendes chronisches Schmerzsyndrom mündete schließlich in der Frühpension. Die Psychopharmakatherapie führte in kurzer Zeit zu Gewichtzunahme um 20 kg. Stella hat unter Medikation 2 Suizidversuche (Strangulation/Tabletten) begangen.

Die Zöliakie

2008 Gastroskopie wegen Oberbauchbeschwerden, Befund HP + Ulcus, Eradikation. 2015 neuerliche Zuweisung zur Gastroskopie, es erfolgten eine Koloskopie und eine Cholezystektomie.

Wegen länger als 4 Wochen dauernden therapierefraktären Magenschmerzen war die Patientin 2016 von der Hausärztin wieder zur Gastroskopie zugewiesen worden, auf Wunsch der Patientin wurde auch um Abklärung auf Zöliakie gebeten. Primär führte die Histologie mit Marsh 2-Klassifikation zum Zöliakie-Verdacht und wurde nachträglich durch Antikörperbestimmung weiter erhärtet.

Seit Stella konsequent glutenfreie Diät einhält, haben sich die Magenschmerzen deutlich gebessert, auch die depressiven Symptome seien deutlich weniger. Seit Ende Oktober 2016 hat sie strikt glutenfrei gelebt. Das hatte ihr auch die Diätassistentin so geraten; eine andere, die sie ebenfalls um Rat gefragt hat, meinte, ab und zu dürfe sie sich schon wieder etwas Verbotenes gönnen. In letzter Zeit hat sie es versucht – die Lust auf Cevapcici war zu stark; binnen 5 Minuten bekam sie Schwindel,

Blähungen und Aufstoßen, nach ein paar Stunden war es vorbei. Einmal ist ihr vor ein paar Wochen unbeabsichtigt ein Fehler unterlaufen, die Pommes waren offenbar in Mehl gewälzt[16]. Stella hat sich im Internet schlau gemacht; es gibt für Zöliakie-Patienten viele Fallen: z.B. kann gemahlener Pfeffer Gluten enthalten, Körner nicht…

Der Hausarzt hielt primär den Verdacht der Patientin für Unfug. BMI 29,8, Obstipation und Zöliakie – das passt doch nie zusammen, jetzt denkt er sich:

„Habe nun, ach! Medizin, Statistik und EbM,
Und leider auch für das Psy-2 Diplom
Durchaus studiert, mit heißem Bemühn.
Da steh ich nun, ich armer Tor!
Und bin so klug als wie zuvor."

„Die Psychiatrie ist so weit fortgeschritten, dass es kaum mehr Normale gibt. In einer Studie erfüllten 80 % der Untersuchten jungen Erwachsenen die Kriterien für eine psychische Störung."[17] Im konkreten Fall würden aber wohl die meisten von uns von einer psychiatrischen Erkrankung ausgehen, oder sind es doch alles die Symptome der Zöliakie, ist die Diagnose Zöliakie wirklich gesichert?

Wie lässt sich die Zöliakie-Diagnose noch weiter erhärten?

Zur Erinnerung:

Eine negative HLA-DQ2 cis-Typisierung wäre ein 95- bis 100 %-iger Zöliakieausschluss, eine Zöliakie-Genetik wurde bei Stella nicht durchgeführt.

Die Diagnose Zöliakie kann ausreichend sichergestellt werden bei:

- positiver Serologie UND
- positiver Histologie (d.h. Marsh 2 oder Marsh 3) **UND**
- **serologischer Besserung unter glutenfreier Diät**

Mit der Patientin wurde die Verlaufskontrolle von tTG-IgA-AK nach mindestens 2 Monaten GFD ohne Diätfehler vereinbart … und wenn uns das Glück treu bleibt, versuchen wir, die Psy-Medikation langsam abzubauen (Wir bitten alle Leser, uns die Daumen zu drücken!).

©TGAM 2017

16 Die Eltern von Magalena & Sophia empfehlen tatsächlich McDonalds.
17 Blech J. Die Psychofalle, wie die Seelenindustrie uns zu Patienten macht. Fischerverlag Frankfurt 2014

>> Dieser Newsletter wurde erstellt mit freundlicher Unterstützung
durch ***AMEOS – Klinikum Bad Aussee & Privatklinikum Bad Aussee***
… Ihr kompetenter Partner für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie!

AMEOS

>> Impressum

TGAM - Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin
Präsident: Dr. Herbert J. Bachler, Tel.: +43 512 575566
A-6020 Innsbruck, Innrain 71/2 · E-Mail: office@tgam.at · www.tgam.at · ZVR-Zahl: 498986374

Layout: www.pr-o.at