

SYNONYME ↗

Glutensensitive Enteropathie, Sprue

DEFINITION ↗

Autoimmunologische Dünndarmerkrankung, die mit Zottenatrophie und Malabsorption einhergeht.

EPIDEMIOLOGIE ↗

Die Inzidenz ist bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus deutlich erhöht, so daß geraten wird, bei Kindern mit neu entdecktem Diabetes mellitus auch nach der Sprue zu fahnden.

PATHOGENESE ↗

Autoimmunologisch bedingte Apoptose von Dünndarmenterozyten, die stärker ausgeprägt ist als der Proliferationsgrad. Daher Mukosatransformation und Atrophie. Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen möglicherweise gehäuft (z.B. Autoimmunhepatitis, wohl auch PBC). Als Autoantigen findet sich die Gewebstransglutaminase (benutzt Gliadin als Substrat); sie liegt intrazellulär und wird bei Gewebsschäden freigesetzt. Die Antitransglutaminase scheint von pathogenetischer Bedeutung zu sein. Eine HLA-Assoziation war bisher unbekannt.

Nach neueren Ergebnissen ist HLA DQ2 an der Pathogenese beteiligt (Acta Paediatr 2003; 92: 1149-1152). HLA DQ2.5-positive Zellen präsentieren Gluten auf ihrer Oberfläche und induzieren eine T-Zell-Antwort, die zur Mukosaschädigung führt (Proc Natl Acad Sci 2003; 100: 12390-12395).

Zudem wurde eine Assoziation der Sprue mit Chromosom 19p13.1 gefunden (unbekanntes Genprodukt) (Gastroenterology 2003; 125: 1032-1041).

KLINIK ↗

Die Symptomatik der Sprue kann anfangs der eines [Reizdarmsyndroms](#) ähneln, so dass bei dieser Kondition die Suche nach einer Sprue sinnvoll ist (Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 231-235). Häufig findet sich ein okkultes intestinaler Blutverlust und eine unzureichende Eisenresorption mit Ausbildung einer Eisenmangelanämie. Die Diagnosestellung der Sprue erfolgt meist erst viele Jahre (im Mittel 5) nach Auftreten der ersten Symptome. Das Leitsymptom Anämie führt selten, die Diarrhö häufig zur richtigen Diagnose. Alle Patienten mit *unklarer Eisenmangelanämie* sollten eine tiefe Dünndarmbiopsie erhalten und auf Antiendomysium-Antikörper oder Antikörper gegen Gewebstransglutaminase getestet werden.

Patienten mit Sprue haben ein erhöhtes Risiko für andere immunologische Krankheiten:

- Psoriasis,
- enteropathische Arthritis,
- Typ 1 [Diabetes](#),
- Autoimmunthyreoiditis,
- Autoimmunhepatitis ([AIH](#)),
- chronische autoimmune [Gastritis](#),

- Dermatitis herpetiformis,
- multiple endokrine Neoplasie.

Auch ein primärer IgA-Mangel und maligne Erkrankungen finden sich gehäuft bei Sprue-Patienten (Adenokarzinome des Dünndarms, Ösophaguskarzinom, Morbus Hodgkin; Am J Med 2003; 115: 191-195).

DIAGNOSTIK ↗

Indikationen zur Diagnostik: unklare Eisenmangelanämie, unklare chronische Diarrhö, Kinder mit neu entdecktem Diabetes mellitus, Reizdarmsyndrom

Diagnosestellung: Dünndarmbiopsie (Goldstandard). Der Nachweis von Antiendomysium-Antikörpern (Vorhersagewert von fast 100%, aber neg. Vorhersagewert nur 96%) und von Antigliadin-Antikörpern (AGI-AK, häufiger positiv als Antiendomysium-AK (AEm-AK)) wird bald durch die Bestimmung der IgA-Antitransglutaminase ersetzt. Bei Screening-Untersuchungen sind AGI-AK in 5,7% der Bevölkerung positiv, AEM-AK in 1,2% und beide zusammen in 0,4%. Das bedeutet, daß die Sprue in der latenten Form (noch ohne Symptome und Dünndarmveränderungen) häufiger als erwartet ist. Der IgA-Antitransglutaminasetiter kann durch einen ELISA-Test bestimmt werden (pos. Vorhersagewert 98%, neg. Vorhersagewert 95%).

In einer Studie an Verwandten von Sprue-Patienten fand man einige, die bei fehlender Klinik häufig bereits eine mukosale Atrophie teilweise noch ohne Antikörpernachweis aufwiesen. Alle waren HLA DQ2 positiv. (Acta Paediatr 2003; 92: 1149-1152).

THERAPIE ↗

Konsequent glutenfreie Diät, darunter Erholung der Dünndarmschleimhaut und der Knochendichte. Allerdings kann die histologische Besserung einer klinischen Besserung hinterherhinken (Gastrointest Endosc 2003; 57: 187-191). Zur Therapie- und Verlaufskontrolle kann der Xylose-H₂-Atemtest dienen. Bei 17% von Patienten einer Studie, die suffizient behandelt wurden, persistierte die Diarrhö; Ursachen waren mikroskopische Kolitis, Pankreasinsuffizienz, Sphinkterdysfunktion sowie Disaccharidasemangel. Unter glutenfreier Diät kann sich eine koexistente Psoriasis deutlich bessern (Digestion 2003; 68: 9-12).

Die therapierefraktäre Sprue ist selten und bedarf einer weiterführenden Diagnostik. Der Typ 1 (ohne Nachweis Lymphom-assoziiertes Eigenschaften, frühes intestinales T-Zelllymphom, ETZL) profitiert u. U. von einer Immunsuppression, der Typ 2 (mit Nachweis Lymphom-assoziiertes Eigenschaften) wahrscheinlich nicht. Die Differenzierung und Therapieeinleitung sollte in einem Zentrum erfolgen. Es kann bei diesen Patienten notwendig werden, eine ständige parenterale Ernährung über ein Port-System einzuleiten.