

Coeliakie-Häufigkeit: 1:40("Sprue") ist eine **Getreide-Prolamin**-Autoimmun-allergische Duodenal-Mucosa-entzündung auf toxische

Peptid-sequenzen

von Weizen:

Gliadin

=Prolin+Glutamin, nicht Roggen:

Secalin

, Gerste:

Hordein

, Hafer:

Avenin

Gewebs-Transglutaminase TG2

verursacht Endomysium-Antikörper(EMA). TG2 ist das Autoantigen der Coeliakie und Bindeglied zwischen toxischen Prolaminpeptiden und HLA-Antigenen (HLA-DQ-2,-7,-8); in 99% liegt eine genet. Disposition vor. Ohne HLA-DQ-2-7-8 entwickelt sich keine Coeliakie-Autoimmun-entzündung! Glutamine sind Substrate der Gewebs-Transglutaminase. TG2 katalysiert Acyl-Transfer von Gliadin-gebundenem Glutamin auf primäre Amine. Über 20-Aminosäure-Sequenzen aus Prolin(P) 35%, Glutamin 15% ... formen durch Repetitionen toxische Peptide. Hochimmunogen sind die Sequenzen 57-73 des A-Gliadins. Toxische Gliadinpeptide werden durch dendritische Makrophagen der Lamina propria modifiziert und CD4-T-Lymphozyten präsentiert. Mit neuer Isoeptidbindung kann TG2 nicht durch Proteasen gespalten werden. TG2 deaminiert Glutamin zu Glutaminsäure, die negativ geladen besser an Gliadinpeptid-HLA-DQ2 bindet. Der entstandene Komplex lagert an T-cell-Rezeptoren. Entzündungsmediatoren Interferon- γ (1000x), TNF α , IL-6 und IL-2 werden freigesetzt. Endomysiumantikörper bindet an Fibroblasten, Endothelzellen, Monozyten. TG2 katalysiert die Bindung von Gliadin - es besteht zu 1/3-tel aus Glutamin gebunden an Lysinsäurereste der Gewebsproteine. TG2 transamidiert weitere Peptide, es entstehen komplexe toxische Proteine. Prolaminbelastung weitet die Darm-Mucosaepithelporen der unreifen Säuglinge. Gesteigerte Mucosapermeabilität durch infektiöse, allergische, Strahlen- oder chemotoxische Enterocolitis induziert vermehrte Synthese von TG2(85kDa) in Endothelzellen, Fibroblasten und Lymphozyten, erhöht die Matrix-Quervernetzung. Quervernetzungs-Neoepitope sind Antigene, gegen die CD4-T-Lymphozyten der Lamina propria der Dünndarm-mucosa aktiviert werden. Proteaseresistente Prolamin-Auto-antikörper gegen TG2 lösen den entzündlichen Schleimhaut-umbau mit Th1 \rightarrow 2-lymphozyteninfiltration, B-cell-, Plasmazell- und Fibroblastenstimulation, IgA-AK-produktion gegen Gliadin, TG2 und quervernetzte Gliadin-TG2-komplexe aus. Die Bakterielle Prolyl-Endopeptidase(PEP) überwindet Gliadin-Proteaseresistenz aktiviert pathologisch die TG2-bildung. Anti-Gliadin (GAF-3x) sind in 96% spezifisch !Omega-5-gliadin=Weizenpeptidallergie kann per Microarray-gentechnik (ImmunoCap) nachgewiesen werden. Eine orale TOL-Peptid-Hyposensibilisierung gegen die Weizenallergie wäre ein Durchbruch, die Verhinderung der Repetitionen könnte der Durchbruch der Coeliakie-Therapie sein !

Klinisch ist die (TG2)tTG-Endomysium-Gliadinpeptide-AK-Diagnostik stets angezeigt, wenn

Kleinwuchs, Dystrophie mit vorgewölbtem Blähbauch, Anorexie und anhaltendes Erbrechen, Müdigkeit, weinerliche Mißlaunigkeit, sehr feine, schütterere (blonde) Haare und Nagelwachstum unter 3 mm / Monat, Muskelschwäche oder Komplikationen wie neurologische Störungen (Cerebellarataxie, periphere Neuropathie), Autoimmunstörungen wie Alopecia, herpetiforme Dermatitis, Hashimoto-Thyreoiditis, Diabetes mellitus I, M.Crohn, Rheumatoide Arthritis, Osteoporose durch Malabsorption, Maldigestion oder Zahnschmelzdefekte vorliegen!

Nachweis: (95%, (TG2)tTG-IgA+IgG=Transglutaminase (Celikay*);
EMA=Endomysium-IgA+-IgG, falls IgA-Mangel, in 35% Dünndarmbiopsie mit Enzymhistochemie; nur bei neg.Tests: HLA DQ2 +-8 (>95% positiv!) Bei

Coeliakie

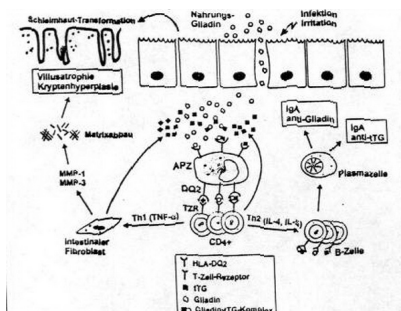
-Pat. soll nach 4 Wochen Gliadinbelastung: anti-Gliadin-IgA-AK im Stuhl, Gliadin-IgA -IgG, Endomysium- und Gewebstransglutaminase TG2-tTG-AK im ELISA nachgewiesen werden. Die orale Hyposensibilisierung ist kein Therapieweg der Coeliakie, da es sich um eine vermehrte Enzymsynthese von (TG2)tTG handelt, wohl aber eine Therapieoption der Gliadinpeptid-Allergie. Zu frühe Gliadinbelastung von Säuglingen mit physiologisch weiten Mucosaepithelporen induziert eine vermehrte Synthese von TG2 mit der Folge der pathologisch erhöhten Matrixprotein-quervernetzung. Unsere

Darmflora

enthält: insgesamt 10

14
Darmkeime von 400 verschiedenen Bakterien, dh. 1/3tel der Stuhlmasse sind Darmbakterien! Sie sorgen für ausreichend Abwehr pathologischer Keime, für Verdauung, aber auch für Vitamine, Peptide usw. Therapeutische Darmkeim-Lysate enthalten: Saccharomyces cerevisiae=boulardi, Lactobacillus casei-rhamnosus-acidophil-reuteri-plantarum-salivarius-paracasei, Bifido-Bifidum,-infantis,-longum,-breve,-lactis.

Nach Ausschluß der Coeliakie ist bei gleicher Symptomatik eine ATI möglich: durch Amylase-Trypsin-Inhibitor Blockade der Proteasen, Aktivierung von toll-like Rezeptor 4, was zu einer Coeliakie-ähnlichen Darmentzündung führt !



Differentialdiagnostisch muß stets an ATI (Amylase-Trypsin-Inhibitoren) gedacht werden, in 10% aller Glutenunverträglichkeiten ohne tTG-anstieg kann ATI vorliegen. Moderne Weizensorten enthalten viel ATI, die die Proteasen bei Spaltung von Weizenprotein blockieren. ATI aktivieren Toll-like-4-Rezeptoren, was zu einer nicht-Coeliakie-Darmentzündung führt.