

Fallbericht Zertifikatkurs Klinische Ernährung

Nur eine Anorexia nervosa ?

N. Ossola

Medizinische Klinik, Ospedale Regionale della Beata Vergine, 6850 Mendrisio

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Nicola Ossola
Oberarzt Innere Medizin
Ospedale Regionale della Beata Vergine
Via Turconi 23
6850 Mendrisio
Nicola.Ossola@eoc.ch

Zusammenfassung:

Eine 39-jährige Patientin wird in unsere Abteilung für Essstörungen zur stationären Behandlung einer Anorexia nervosa aufgenommen. Nach genauer Anamnese und zusätzlichen Untersuchungen wird neben der bestätigten Anorexia nervosa die Diagnose einer gluteninduzierten Enteropathie (Zöliakie) gestellt. Wir werden die Differentialdiagnosen des Gewichtsverlustes, der chronischen Diarrhö sowie des Malabsorptionssyndroms beschreiben und die notwendigen Schritte zur Diagnose besprechen. Schlussendlich werden wir auch die möglichen Interaktionen zwischen Zöliakie und Anorexia nervosa diskutieren.

Schlüsselwörter:

Anorexia nervosa, Zöliakie, Gewichtsverlust, chronische Diarrhö, Malabsorptionssyndrom.

Anamnese und Befunde:

Eine 39-jährige Patientin wird in unsere Abteilung für Essstörungen zur stationären Behandlung einer Anorexia nervosa aufgenommen. Die Patientin beschreibt eine schwierige psychosoziale und familiäre Situation. Sie hat sich vor fünf Monaten von ihrem Ehemann getrennt und lebt mit ihrer 12-jährigen Tochter zusammen. Die Patientin hat in den letzten fünf Monaten ungefähr 12 kg abgenommen. Sie bemerkte eine Veränderung des Essverhaltens und sie selber erklärt sich diesen Gewichtsverlust mit der schweren psychischen Situation. Mit der Hilfe ihres Hausarztes hat sie sich entschieden, psychologische Hilfe in Anspruch zu nehmen. In der Vergangenheit litt die Patientin nie an wichtigen psychiatrischen Krankheiten; insbesondere gibt es keine Vorgeschichte von Essstörungen. In der persönlichen Anamnese gibt es eine linksseitige Hemithyroidektomie wegen eines Adenoms vor acht Jahren; ansonsten sind persönliche Anamnese und Familienanamnese unauffällig. Sie nimmt keine Medikamente ein. Während der Systemanamnese beschreibt die Patientin einige Symptome, die wir - nicht aber die Patientin - als „Alarmzeichen“ deuten: Seit ungefähr einem Jahr leidet die Patientin an leichten Durchfällen mit bis zu vier bis fünf Stuhlgängen pro Tag. Ab und zu entdeckte die Patientin „nicht verdaute“ Nahrung im Stuhl. Sie habe kein Fieber oder Schüttelfrost gehabt, sowie keine Meläna oder frisches Blut im Stuhl festgestellt. Manchmal habe sie vermehrte Schweissabsonderung während der Nacht bemerkt. Acht Monate vor der Hospitalisierung war die Patientin für zehn Tage in Honduras in den Ferien. Als Screening-Test für die Malnutrition verwenden wir in unserer Klinik das NRS-2002 [1]. Das Vorscreening bei unserer Patientin war positiv (BMI < 20.5 kg/m², Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten und weniger Nahrungsaufnahme in der letzten Woche). Der NRS Score zeigte ein Resultat von 4 Punkten (BMI < 18.5 kg/m², Gewichtsverlust > 5% in einem Monat = 3 Punkte, Schweregrad der Erkrankung: leicht = 1 Punkt, Alter < 70 Jahre = 0 Punkte). Klinisch fanden wir eine Patientin in gutem Allgemeinzustand und reduziertem Ernährungszustand (Grösse 172 cm, Gewicht 44 kg, BMI 15 kg/m²). Der internistische und neurologische Status waren unauffällig. Die Laboruntersuchungen (Hämatologie, Koagulation, Urin, Chemie inklusiv TSH, Ferritin) waren bis auf einen leicht pathologischen INR unauffällig. Das Albumin wie auch das Calcium waren normal. Das Vitamin D (25-OH-Vitamin D3) war leicht vermindert (Tabelle 1). Das Thoraxröntgen war normal. Zusammenfassend leidet die Patientin an einer Störung des Essverhaltens, Gewichtsverlust und chronischer Diarrhö.

Tabelle 1.

Zusammenfassung der wichtigsten klinischen und laborschemischen Parameter der Patientin

	Normwerte	Tag 1 Hospitalisation
Alter		39 J.
Gewicht		44 kg
Grösse		172 cm
BMI		15 kg/m ²
BD (Oa Re)		110/65 mmHg
Herzfrequenz		55/min
Albumin	35-50 g/l	35 g/l
CRP	< 5 mg/l	<1 mg/l
Na	135-145 mmol/l	138 mmol/l
K	3.5-5 mmol/l	3.8 mmol/l
Mg	0.65-1.05 mmol/l	0.65 mmol/l
Phosphat	0.8-1.6 mmol/l	1.0 mmol/l
Glucose	3.1-5.4 mmol/l	5.3 mmol/l
Calcium	2.10-2.65 mmol/l	2.13 mmol/l
TSH	0.4-4.0 mU/l	2.13 mU/l
INR		1.24
Hämoglobin	14-18 g/dl	13.8 g/dl
Leukocyten	4-10 G/l	6 G/l
Lymphozyten	1.5-4 G/l	1.61 G/l
Vit B12	142-725 pmol/l	665 pmol/l
Folsäure	6-39 nmol/l	19.8 nmol/l
Ferritin	5-148 ug/l	49.1 ug/l
25-OH Vit D	> 20 ng/ml	17.0 ng/ml

Differentialdiagnostische Überlegungen:

Die Diagnose „Essstörung Typ Anorexia Nervosa“ wurde von unserer Psychiaterin bestätigt, deshalb wurde eine spezifische stationäre Therapie eingeleitet [2]. Aus internistischer Sicht hatten wir allerdings Bedenken wegen einer eventuellen begleitenden Erkrankung.

Zuerst diskutierten wir die allgemeinen Differentialdiagnosen des ungewollten Gewichtsverlusts. Dieser ist das Resultat von verminderter Energiezufuhr, vermehrtem Energieverbrauch oder Energieverlust im Stuhl oder Urin. Gewichtsverlust ist ein sehr wichtiges Symptom, das unabhängig von der Ursache mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist [3].

Tabelle 2. zeigt die Differentialdiagnose des ungewollten Gewichtsverlusts (aus UpToDate® 2009).

Tabelle 2.

Wichtigste Ursachen von ungewolltem Gewichtsverlust (UpToDate® 2009):

- mit vermehrtem Appetit:

- . Hyperthyreose
- . Unkontrollierter Diabetes mellitus
- . Malabsorption
- . Phäochromocytom
- . deutlich vermehrte physische Aktivität

- mit vermindertem Appetit:

- . "internistische" Ursachen:
 - Tumore
 - Chronische Krankheiten (COPD, HIV,...)
 - Endokrinopathien
 - gastrointestinale Krankheiten
- . "psychiatrische" Ursachen:
 - Depression
 - Maniachale Phasen von manisch depressiven Krankheiten
 - Persönlichkeitsstörungen
 - paranoide Affekte
- . Substanzenmissbrauch
 - Alkohol
 - Opiaten, Amphetaminen, Kokain
 - Medikamente (Metformin, Levodopa, Rimonabant, NSAR, Topiramate, SSRI...)

Die Kombination von chronischer Diarrhö und Gewichtsverlust lässt uns nach einem Malassimilationssyndrom suchen. Der Begriff Malassimilation beinhaltet Maldigestion und Malabsorption. Die Schwierigkeit in unserem Fall ist die Kombination mit der psychiatrischen Diagnose (Anorexia nervosa), die per se eine Ursache für einen Gewichtsverlust ist. Tabelle 3 zeigt die wichtigsten Situationen, die zur Malassimilation führen können.

Tabelle 3.

Ursachen von Malassimilation (Guidelines Innere Medizin, SURFmed® 2009):

Maldigestion:

- Status nach Magenresektion
- Exokrine Pankreasinsuffizienz
- Gallenmangel (Shunt, bakterielle Kolonisation oder -Überwucherung, Cholestase, primäre biliäre Zirrhose)

Malabsorption:

- Kurzer Dünndarm (Resektion, Bypass, Blindsacksyndrom)
- Befall des Dünndarm (Zöliakie, Laktoseintoleranz, M. Crohn, M. Whipple, chronische Infektionen, Amyloidose, Lymphome, aktinische Enteritis)
- Vaskuläre Insuffizienz (Rechtsherzinsuffizienz, mesenteriale Ischämie)
- Hormonell aktive Tumore (Zolliger Ellison Syndrom, Karzinoid, VIPom)
- Lymphdrainagestörungen oder gemischte Malabsorptionsstörungen (idiopathisch oder sekundär wie beim Lymphom, M. Whipple, exsudative Enteropathie)

Weitere Abklärungsschritte und Verlauf:

Die weiteren Untersuchungen waren unauffällig: TSH, Proteinelektrophorese (Serum), Stuhlbakteriologie, Suche nach Parasiten im Stuhl und Suche nach Giardia lamblia (Antigen), HIV. Eine Abdomensonographie zeigte normale Befunde. Als erste Untersuchung für eine mögliche Zöliakie haben wir eine serologische Diagnostik mit Antikörpern (Anti-Endomysium und Anti-Transglutaminase) durchgeführt: Auch diese waren bei normalem Gesamt-IgA negativ.

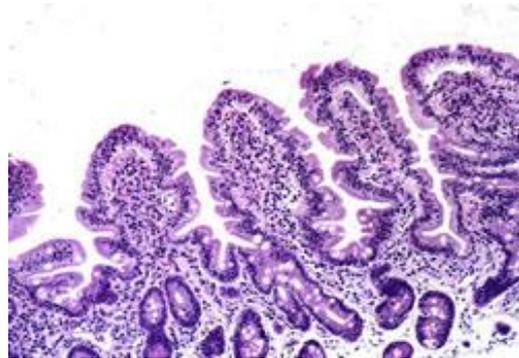
Die Diagnose blieb bisher unklar und wir entschieden uns, eine obere und untere Endoskopie durchzuführen. Zu diesem Zeitpunkt wollten wir vor allem ein Lymphom und eine Zöliakie ausschliessen.

Die Koloskopie war makro- und mikroskopisch unauffällig. Die Gastroskopie war makroskopisch ebenfalls unauffällig. Es wurden mehrere Biopsien im Magen und Dünndarm entnommen. Die histologische Untersuchung der Magenschleimhaut war normal. Die Histologie der Dünndarmschleimhaut zeigte eine intraepitheliale Lymphozytose, eine relative Hyperplasie der Krypten, ein Entzündungsinfiltrat der Lamina propria und fokale Zottenatrophie (Abbildung 1). Laut dem Pathologen ist das histologische Bild mit einer Zöliakie Marsh IIIa vereinbar. Tab.4 zeigt die histologischen Stadien der Zöliakie:

Tabelle 4. Modifizierte Marsh-Klassifikation der Zöliakie [4]

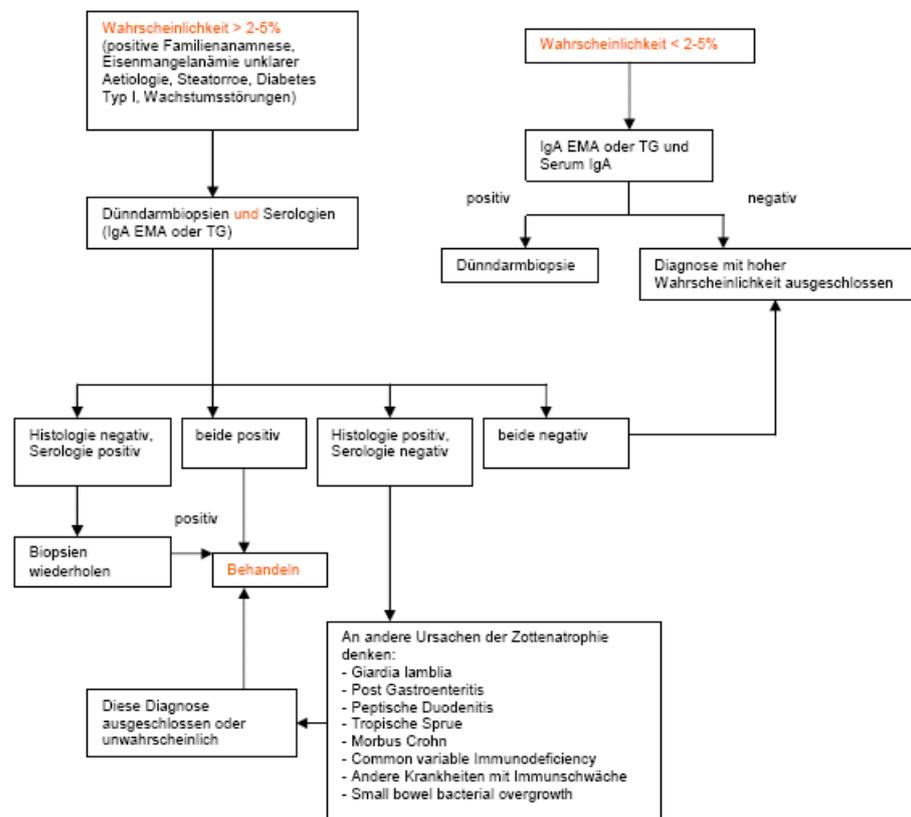
Marsh	Intraepitheliale Lymphozyten pro 100 Erythrozyten	Krypten	Zotten
0	< 40	Normal	Normal
1	> 40	Normal	Normal
2	> 40	Hyperplasie	Normal
3a	> 40	Hyperplasie	Leichte Atrophie
3b	> 40	Hyperplasie	Schwere Atrophie
3c	> 40	Hyperplasie	Fehlend

Abbildung 1: Leichte Atrophie der Zotten und intraepitheliale Lymphozytose. Zöliakie Marsh IIIa.



Zusammen mit der Anamnese und den durchgeführten Untersuchungen haben wir die Verdachtsdiagnose „Zöliakie mit negativer Serologie“ gestellt. Es ist bekannt, dass die serologischen Untersuchungen (Anti-Endomysium und Anti-Transglutaminase Antikörper) keine hundertprozentige Spezifität und Sensitivität haben [5, 6]. Ungefähr 15 % der Fälle mit histologischem Bild einer Zöliakie haben eine serologische Negativität [7]. Bei Verdacht auf Zöliakie ist die Prätestwahrscheinlichkeit zu berücksichtigen. Bei einem hohen klinischen Verdacht und negativen Antikörpern muss die Diagnose mittels endoskopischer Untersuchungen und Biopsien aktiv gesucht werden. Ein möglicher Algorithmus für die Diagnose einer Zöliakie ist in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2: Algorithmus zur Diagnose der Zöliakie (UpToDate® 2009):



Legende: EMA = Anti-Endomysium Antikörper, TG = Anti-Transglutaminase Antikörper

Unsere Patientin lehnte am Anfang die neue „organische Diagnose“ ab. Sie war nämlich überzeugt, dass die einzige Krankheit die sie hatte eine „psychologische“ Krankheit war. Sie akzeptierte die Diagnose Zöliakie nicht. Wir wollten natürlich die Diagnose bestätigen, um die Patientin richtig zu behandeln. Um beide Ziele erreichen zu können, haben wir eine glutenfreie Diät eingeführt. Da eine psychiatrische Krankheit (Anorexia nervosa) die erste Ursache für die Malnutrition war, der BMI > 12 kg/m² betrug und die Patientin kein anatomisches Hindernis im Verdauungstrakt hatte, haben wir keine Indikation zur enteralen bzw. parenteralen Ernährung gefunden. Wir haben deshalb, neben der Psychotherapie, eine orale Realimentation eingeleitet. Da die Patientin unterernährt war, mussten wir ein Refeeding Syndrom vermeiden. Mit Hilfe unserer Ernährungsberaterin haben wir deshalb eine langsame Steigerung der Energieaufnahme eingeführt und eine transitorische empirische Supplementation der Elektrolyte, Vitamine und Olygoelemente verordnet (Tabelle 5.). Zusätzlich haben wir am Anfang der Realimentation tägliche klinische und laborchemische Untersuchungen eingeführt. Wir hatten vor allem die Elektrolyte (Kalium, Phosphat, Magnesium) angeschaut. Es wurde eine Supplementation von Calcium und Vitamin D verschrieben. Nach dem dritten Tag haben wir die Supplementation anhand der Laborresultate adaptiert und die orale Energieaufnahme gesteigert. Ab Tag sechs haben wir die Supplementation sistiert und die orale Energieaufnahme auf 1800 Kcal/Tag gesteigert.

Tabelle 5. Orale Energiezufuhr, Flüssigkeitssubstitution und Supplementation von Elektrolyten, Vitaminen und Olygoelementen (Tag 1-3):

Energieaufnahme: Tag 1.: 10 kcal/kg Körpergewicht/d; ab Tag 2. 15 kcal/kg Körpergewicht/d.

Phosphat: 0.5-0.8 mmol/kg KG/d (PHOSCAP[®] = 3,5 mmol Phosphor) 6 Kapseln/Tag

Kalium: 1-3 mmol/kg KG/d (KCI Retard Drag.Hausmann[®] = 10 mmol K): 1-1-1/Tag

Magnesium: 0.3-0.4 mmol/kg KG/d (Magnesium Diasporal 100[®] = 4 mmol Mg): 1-1-1/Tag

Mineralien und Vitamine: Supradyn[®]:1 Kapseln/Tag, Benerva[®] (Thiamin) Tabletten à 300 mg 1/Tag

Flüssigkeit: 2000ml/Tag (wegen enteralen Verlusten durch Diarrhoe)

Der Verlauf während der Hospitalisation zeigte eine deutliche Verbesserung des Allgemeinzustandes und die Durchfälle verschwanden. Das Gewicht stabilisierte sich während der erste Woche der Hospitalisation. Am Ende der Hospitalisation (4 Wochen nach dem Eintritt) hatte die Patientin 2 kg an Gewicht zugenommen. Eine Verlaufskontrolle nach acht Monaten mit Gastroduodenoskopie und Biopsie des Dünndarmes zeigte eine Normalisierung des histologischen Bildes unter glutenfreier Diät. Klinisch hatte die Patientin zu diesem Zeitpunkt 4 kg an Gewicht zugenommen (Grösse 172 cm, Gewicht 50 kg, BMI 16.9 kg/m²).

Diagnose:

Unsere Diagnoseliste war folgende:

- Zöliakie (oligosymptomatische Form) mit negativen Antikörpern
- Essstörung Typ Anorexia nervosa
- Status nach Hemithyroidektomie links wegen Adenom

Kommentar/Diskussion:

Die Zöliakie, auch gluteninduzierte Enteropathie genannt, basiert auf einer immunologisch abnormen Reaktion gegenüber Getreide-Eiweisskomponenten (Gluten). Diese Reaktion führt zur Dünndarmzottenatrophie und schliesslich zur Malabsorption [8]. Genetische Prädisposition zusammen mit bisher nicht eindeutig definierten Umweltfaktoren führen zur Krankheitsmanifestation [9]. Gluten ist ein Sammelbegriff für Eiweisskomponenten in Weizen (Gliadin), Roggen (Secalin), Gerste (Hordein) und Hafer (Avenin). Die Symptomatik der Krankheit variiert stark von einer subklinischen Erkrankung bis zum Malabsorptionssyndrom. Typische Befunde sind Durchfall, Müdigkeit und Schwäche, Eisenmangelanämie, Abdominalbeschwerden, Flatulenz, Steatorrhö, Depression und extraintestinale Symptome der Malabsorption (Osteoporose, Amenorrhö, Polyneuropathie, Anämie, usw.) [10]. Screeningstudien haben eine hohe Prävalenz dieser Krankheit auch bei asymptomatischen Patienten gezeigt (1 Fall pro 133 Untersuchte) [11]. Die richtige Diagnose und die nachfolgende Behandlung sind sehr wichtig, da unbehandelt das Neoplasierisiko (Lymphome und gastrointestinale Tumore) leicht erhöht ist. Andere Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus Typ I, Autoimmunthyroiditis und Kollagenosen müssen aktiv gesucht werden. An diese Diagnose muss man nicht nur im Kindesalter denken, weil auch asymptomatische und oligosymptomatische Formen relativ häufig sind.

Die Therapie der Zöliakie basiert auf einer glutenfreien Ernährung. Diese Diät ist nicht mühelos umzusetzen, deshalb ist eine ausführliche Beratung durch eine erfahrene Ernährungsberaterin wichtig. Eine absolute Vermeidung von glutenhaltigem Getreide ist indiziert (Weizen, Roggen, Gerste, Dinkel, Grünkern, Hafer). Möglicherweise wird Hafer von der Mehrzahl der Zöliakiebetreffenden gut vertragen [12].

In unserem Fall ist die Koexistenz von Essstörungen und Zöliakie von Bedeutung; in der Literatur sind verschiedene Fallberichte publiziert, in denen beide Krankheiten nebeneinander bestehen [13, 14, 15]. Es wird postuliert, dass die Zöliakie ein Trigger für das Entstehen einer Essstörung ist [16]. Dies ist aber vor allem in Fällen beschrieben, in denen die glutenfreie Diät bereits eingeführt wurde.

Schlussfolgerungen:

In unserem Fall koexistieren zwei Krankheiten die beide unabhängig das Gewicht beeinflussen können. Auch bei einer bestätigten Anorexia nervosa, müssen wir immer an zusätzliche Diagnosen denken. In der Literatur sind einige Fälle beschrieben in denen eine Anorexia nervosa und eine Zöliakie koexistieren.

Die Diagnose der Zöliakie ist, vor allem bei oligo- oder asymptomatischen Patienten, nicht immer einfach zu stellen. Zudem sind seronegative Fälle bekannt. Ein Gesamt-IgA-Mangel muss aktiv gesucht werden und bei starkem Verdacht auf diese Erkrankung ist auch bei seronegativen Resultaten eine endoskopische Untersuchung mit Dünndarmbiopsien indiziert.

Lernpunkte:

Dieser Fall ist sehr instruktiv, weil zwei verschiedene Pathologien koexistieren, die einige Symptome gemeinsam haben. Die Situation kann natürlich gefährlich werden, wenn einige Symptome nicht ernst genommen werden. Die Diagnosestellung der organischen Krankheit ist von Relevanz,

da sie sich nicht mit Psychotherapie behandeln lässt. Dieser Fall betont schussendlich noch einmal die extreme Wichtigkeit der Anamnese, die uns Kliniker mehr als alle anderen Untersuchungen zusammen zur richtigen Diagnose führen kann.

Literatur:

[1] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials, *Clin Nutr* 2003 Jun;22(3): 321-36

[2] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders, third edition. *Am J Psychiatry* 2006; 163 Suppl 1:1.

[3] Rolla, AR. Weight loss: Signs and symptoms. *Endocrine and Metabolic Disorders*, Hare, JH (Ed), Saunders, Philadelphia, 1986.

[4] Oberhuber G, Grandtischz G, Vogelsang H. The histopathology of celiac disease: time for a standardized report scheme for pathologist. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1185-1194.

[5] Bonamico M, Tiberti C, Picarelli A, et al. Radioimmunoassay to detect antitransglutaminase autoantibodies is the most sensitive and specific screening method for celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1536–1540.

[6] Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti G, et al. Low prevalence of antigliadin and anti-endomysium antibodies in subclinical/silent celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1507–1510.

[7] Abrams JA, Diamond B, Rotterdam H et al. Seronegative celiac disease: increased prevalence with lesser degrees of villous atrophy. *Dig Dis Sci*. 2004 Apr;49(4):546-50

[8] Briani C, Samaroo D, Alaedini A. Celiac disease: From gluten to autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2008 Jun 24.

[9] Kagnoff MF. Celiac disease. A gastrointestinal disease with environmental, genetic, and immunologic components. *Gastroenterol Clin North Am* 1992 Jun; 21(2):405-25.

[10] Collin P, Reunala T, Pukkala E, et al. Coeliac disease-associated disorders and survival., *Gut* 1994 Sep;35(9):1215-8.

[11] Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study., *Arch Intern Med* 2003 Feb 10;163(3):286-92.

[12] Troncone R, Auricchio R, Granata V. Issues related to gluten-free diet in coeliac disease., *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 May;11(3):329-33

[13] Ricca V, Manucci E, Calabrò A et al., Anorexia nervosa and celiac disease: two case reports. *Int J Eat Disord*. 2000 Jan; 27(1):119-22

[14] Leffler DA, Dennis M, Edwards George JB, Kelly CP, The interaction between eating disorders and celiac disease: an exploration of 10 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Mar; 19(3): 251-5

[15] Yucel B, Ozbey N, Demir K, Polat A, Yager J, Eating disorders and celiac disease: a case report., *Int J Eat Disord.* 2006 Sep; 39(6): 530-2

[16] Karwautz A, Wagner G, Berger G, Sinnreich U, Grylli V, Huber WD, Eating pathology in adolescents with celiac disease, *Psychosomatics*, 2008 Sep-Oct;49(5):399-406