

Zöliakie ausgelöst durch *Candida albicans*?

Beim Vergleich vom Zellwandprotein des Hefepilzes *Candida albicans* und Gluten (Weizengliadin) wurden auffällige Übereinstimmungen festgestellt. Nach neueren Erkenntnissen wird die Immunantwort der Zöliakie möglicherweise durch Kreuzreaktion mit Antigenen von *C. albicans* im Darm bei genetisch veranlagten Patienten ausgelöst.

Merkmale der Zöliakie

Charakterisiert und hervorgerufen wird die Zöliakie (oder einheimische Sprue) durch eine Gluten-Unverträglichkeit, die eine chronische Entzündung der Dünndarmschleimhaut verursacht und die Darmepithelzellen zerstört. Hierdurch wird die Darmschleimhaut durchlässig und Proteine wie Weizen-Gliadin können die Darmwand passieren. Einzelne Abschnitte des Getreideproteins führen bei entsprechend veranlagten Menschen zu einer komplexen Abwehrreaktion von Immunsystem und Darmschleimhaut. Hierbei spielen immunologische Reaktionen gegen Fremdanigene (wie Gliadin) und auch Autoantigene (wie das Enzym Transglutaminase) eine Rolle. Schließlich sterben die Epithelzellen ab, Darmzotten verschwinden und die Nährstoffe können nur noch mangelhaft aufgenommen werden. An Zöliakie Leidende müssen ein Leben lang auf glutenhaltige Getreide (Weizen, Hafer, Roggen und Gerste) verzichten.

Darm-Pilze bei Zöliakie vermehrt anzutreffen

Die Rolle der Mikroflora (Bakterien, Pilze und andere Mikroorganismen) des Darms ist in den letzten Jahren verstärkt in den Fokus im Zusammenhang mit Gesundheit und Erkrankungen des Menschen geraten. Auch auf der Suche nach Ursachen für das Entstehen oder für eine teilweise Besserung der Symptome ist das Mikrobiom im Zusammenhang mit Zöliakie von Interesse.

Die strikte Einhaltung einer glutenfreien Diät ist in den meisten Fällen eine wirksame Behandlung, aber eine Untergruppe von Patienten berichtet, dass die Wirksamkeit der Diättherapie im Laufe der Zeit abnimmt oder nur eine teilweise Verbesserung der Symptome erreicht wird. In einer aktuellen Studie wiesen australische ForscherInnen eine veränderte mikrobielle Zusammensetzung des

Stuhls mit einer erhöhten Präsenz von Hefen und Parasiten nach. (Harnett et al. 2017) Sie verglichen Zöliakie-Patienten mit anhaltenden leichten bis mittelschweren Symptomen mit Personen, die an Magen-Darm-Beschwerden anderer Ursachen litten. Im Stuhl von Zöliakie-Patienten fanden sich signifikant höhere Mengen an *Candida*- und *Saccharomyces*-Hefen. *Candida* spp. in Mengen von < 100.000 Einheiten/g DNA /g Stuhl wurde bei 33 % der Zöliakie-Gruppe gefunden, verglichen mit 0 % der Kontrollgruppe.

Wie können sich *Candida*-Pilze im Darm halten?

Normalerweise sind *Candida* spp. runderlich-ovale Hefepilze, die sich durch Sprossung fortpflanzen. Nach längerer Antibiotika-Gabe oder Immunschwächen können diese Pilze aber fadenförmige Zellen (Hyphen) bilden, die den Übergang vom harmlosen Mitbewohner zum krankmachenden Keim charakterisieren. Die Hyphen können an den Dünndarm andocken und sind in der Lage, die Epithelzellbarriere zu schädigen.



Abbildung: *Candida albicans* (©Graham Colm/wikimedia)

WissenschaftlerInnen aus Ohio/USA entdeckten 1999, wie sich *C. albicans* an die Schleimhaut anheftet. Der Pilz benutzt ein körpereigenes **Enzym seines Wirts als Klebstoff**, um sich an der Zelle festzuhalten und produziert extra ein Substrat für dieses Enzym. Das so genannte Hyphen-Wand-Protein 1 (HWP1) agiert als Substrat oder Anker für das Enzym **Transglutaminase**.

Im Jahre 2003 entdeckten niederländische ForscherInnen, dass das HWP1 von *Candida*-Pilzen eine große Ähnlichkeit mit T-Zell-Epitopen (Molekülabschnitte) von Weizenproteinen hat. Diese identischen Epitope – in diesem Fall von HWP1 und den Weizenproteinen α - und γ -Gliadin – sind in der Lage, eine spezifische Immunantwort bei Patienten mit

genetischer Veranlagung auszulösen. So könnte *C. albicans* als Stimulator oder Auslöser einer Antikörperbildung wirken, die sich gegen das eigene Darmgewebe richtet. Erhärtet wurde diese Vermutung durch Forschungen von Daniel Poulain und MitarbeiterInnen der Universität Lille/Frankreich. Sie fanden heraus, dass der gemeinsame Nenner der humoralen Kreuzreaktivität zwischen HWP1 und Gliadin sowohl bei der Zöliakie als auch bei der *Candida*-Infektion das Enzym Transglutaminase war. Dies deutet ihrer Ansicht darauf hin, dass eine *Candida*-Infektion ein Zöliakie-Stimulator oder -Auslöser bei genetisch prädisponierten Personen sein könnte.

Die Haft Eigenschaften des Enzyms Transglutaminase werden übrigens auch in der Lebensmittelindustrie genutzt: hiermit kann Fleisch verklebt werden (Beispiel „**Klebeschinken**“), Joghurt eine cremige Konsistenz erhalten oder Backwaren stabilisiert werden.

Fazit

Die Besiedlung von Sprosspilzen im Darm kann eine Erklärung dafür sein, dass bei einer erheblichen Anzahl von Zöliakie-Patienten trotz der Einhaltung einer strikten glutenfreien Diät und Verbesserungen Blut- und Gewebefunde die Beschwerden anhielten. Wenn diese Ergebnisse durch zukünftige Studien unterstützt werden, könnten Anti-Pilz-Therapiemaßnahmen mit Medikamenten, zuckerarmer Ernährung und die Zufuhr von Probiotika (gesundheitsfördernde Mikroorganismen) auch bei der Zöliakie hilfreich sein.

Andreas Steneberg

Studien:

Corouge M, Loridant S, Fradin C, Salleron J, Damiens S, Moragues MD, Souplet V, Jouault T, Robert R, Dubucquoi S, Sendid B, Colombel JF, Poulain D: Humoral immunity links *Candida albicans* infection and celiac disease. PLoS ONE 10 3 (2015) :e0121776

Harnett J, Myers SP, Rolfe M: Significantly higher faecal counts of the yeasts *Candida* and *Saccharomyces* identified in people with coeliac disease. Gut Pathog 9 (2017) 26; published online 2017 May 5

Max Rubner-Institut (MRI): Max Rubner Conference 2014 - Enzyme in der Lebensmittelherstellung, Presseinfo 20. Oktober 2014

Nieuwenhuizen WF, Pieters RH, Knippels LM, Jansen MC, Koppelman SJ: Is *Candida albicans* a trigger in the onset of coeliac disease? Lancet 361 9375 (2003) 2152-4

Staab JF, Bradway SD, Fidel PL, Sundstrom P: Adhesive and mammalian transglutaminase substrate properties of *Candida albicans* Hwp1. Science 283 5407 (1999) 1535-8