

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Zöliakie

Vogelsang H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (1), 10-14

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Zöliakie

H. Vogelsang

Kurzfassung: Zöliakie wird immer häufiger (1 auf 100), insbesondere im Erwachsenenalter diagnostiziert, meistens ohne typische Bauchbeschwerden. Eine Verbesserung der Frühdiagnostik erfolgt durch das Screening mit Antikörpertests, wie endomysiale Antikörper und Tissue-Transglutaminaseantikörper, die Diagnose muss allerdings weiterhin über die Biopsie aus dem Duodenum bei der Gastroskopie erfolgen. Die Therapie besteht in einer strikten lebenslangen glutenfreien Diät, bei unvollständigem Einhalten der Diät be-

steht das Risiko für Komplikationen. Es wird derzeit an verschiedenen Methoden zur Vereinfachung der Therapie (Diät) gearbeitet, derzeit sind jedoch noch keine Verfahren routinemäßig verfügbar oder gar zugelassen.

Abstract: Celiac Disease. The prevalence is steadily increasing (1 out of 100 inhabitants), especially in adults – mostly without typical abdominal symptoms. Screening with antibody tests

such as endomysial and tissue transglutaminase antibodies lead to an improvement of early diagnosis, but the diagnosis has still to be done by duodenal biopsy during upper gastrointestinal endoscopy. The therapy is a strict, life-long gluten-free diet, but there is a risk of secondary complications in case of non-compliance. There are some ongoing studies on the improvement of therapeutic facilities (diet), but none of the studied methods is available until now. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (1): 10–14.**

■ Einleitung

Die Zöliakie hat in den letzten Jahren zum einen durch die Entdeckung der endomysialen [1] und später der Tissue-transglutaminaseantikörper [2] deutlich an Inzidenz und Beachtung gewonnen. Es gab in der Vergangenheit etliche Synonyme für Zöliakie wie „einheimische Sprue“, „hereditäre Glutenintoleranz“ und „Heubner-Herter-Erkrankung“, die alle auf die gleiche Erkrankung hinweisen. Zöliakie entsteht durch eine immunologische, Th1-vermittelte Reaktion der intestinalen Mukosa auf Gliadin und bestimmte Glutenine, vor allem aus Weizen, Roggen und Gerste stammend. Verpflichtend für die Diagnose der Zöliakie auf Basis der ESPGAN-Kriterien [3] ist der Nachweis einer Zottenatrophie in der Dünndarmschleimhaut unter glutenhaltiger Kost, die sich unter glutenfreier Diät bessern muss. Wünschenswert ist zusätzlich der Nachweis von Zöliakiespezifischen Antikörpern, wie IgA-Anti-Endomysium oder IgA-Anti-Tissue-Transglutaminase im Serum, welche sich unter glutenfreier Diät normalisieren. Das klinische Bild der Zöliakie ist sehr unterschiedlich und reicht von schwerer Krankheit mit klassischen Symptomen wie z. B. Durchfall, Gewichtsverlust, Mangelerscheinungen und Blähungen bis zum intestinal stummen Verlauf. Zöliakie erscheint nun nicht mehr nur als eine Erkrankung des Intestinaltrakts, sondern eher als eine Systemerkrankung, wobei fast jedes Organ betroffen sein kann. Wahrscheinlich ist dafür weniger eine Malabsorption ursächlich als eine immunologische Genese.

■ Ursachen

Insbesondere über die Ursachen der Entstehung der Zöliakie gibt es in den letzten Jahren eine rege Forschung, wobei sich zumindest das Modell der Entstehung deutlich vervollständigt hat. Man nimmt an, dass bei Veranlagung für Zöliakie bei gewissen Belastungen, wie Infektionen, Operationen oder auch Schwangerschaften, vermehrt Gliadin durch die Darmschleim-

haut passieren kann und in der Darmwand dann von Enzymen (der Tissue-Transglutaminase) deamidiert wird und dort dann an speziellen Rezeptoren (HLA-DQ2 oder -DQ8) der Makrophagen ankoppeln kann [4]. Dort können nun Lymphozyten andocken und zwei verschiedene Kaskaden von Immunreaktionen initiieren. Einerseits wird die Produktion der typischen Antikörper (endomysiale Antikörper, Tissue-Transglutaminase-Antikörper oder Antigliadin-Antikörper) veranlasst, andererseits wird – ohne Mithilfe der Antikörper – die Dünndarmschleimhaut geschädigt (Atrophie der Dünndarmzotten). Wichtig für das Entstehen dieser Reaktion ist natürlich die Veranlagung der Zöliakie, viele Gene sind verdächtig für Zöliakie. Ein sogenanntes Permeabilitätsgen am Chromosom 19 (MYO IXB) wurde 2005 ein erstes Mal beschrieben [5]. Dieses soll verantwortlich sein, dass bei einem Teil der Zöliakiepatienten (Homozygote mit 2,3-fach erhöhtem Risiko) Gliadin leichter zwischen den Dünndarmzellen passieren kann und dadurch die vorbeschriebene Immunreaktion in Gang kommen kann. 40 % der Veranlagung sind jedoch in den HLA-Klasse-II-Antigenen DQ2 und DQ8 zu finden.

■ Prävalenz

Neuere große Screeningstudien zeigen, dass die Prävalenz für Zöliakie in Europa zwischen 1 auf 50 [6] bis 1 auf 100 [7] liegen dürfte. Eine neuere finnische Kohortenstudie, die eine Nachkontrolle einer früheren Screeningstudie durchführte, zeigte ein echtes Ansteigen der Prävalenz durch höhere Häufigkeit in den jüngeren Geburtsjahrgängen. Über Umweltfaktoren, Ernährungsgewohnheiten, Infektionen oder Stillusancen als Ursachen kann nur spekuliert werden. Die meisten dieser Patienten sind allerdings abdominal beschwerdefrei (stumme Zöliakie) und können nur mit Antikörpertests früher erfasst werden.

■ Verlaufsformen

Neben der klassischen Form mit Durchfall, Gewichtsverlust, Mangelerscheinungen und Blähungen haben die „atypischen“ Verlaufsformen [8] in den letzten Jahren an Bedeutung (> 60 %) gewonnen. Hierunter fallen Patienten mit einer „stummen“ oder „potenziellen“ Zöliakie. „Stumme“ Zöliakie heisst, dass nur sehr geringe oder gar keine klinischen Symptome, aber

Aus der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. DI Dr. med. Harald Vogelsang, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: harald.vogelsang@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Zöliakie und Labor

Eisen ↓	52 %
Hämoglobin ↓	46 %
GPT ↑	29 %
Alkalische Phosphatase ↑	30 %
Normotest ↓	26 %
Kalzium ↓	21 %
Albumin ↓	13 %
Vitaminmängel: Folsäure, Vitamin B12, Vitamin K, Vitamin D, Vitamin A	

klassische histologische Duodenalveränderungen und ein klassisches Antikörpermuster vorliegen. Von einer „potenziellen“ Zöliakie spricht man, wenn zu keinem Zeitpunkt Veränderungen in der Zotten-Krypten-Struktur nachgewiesen werden konnten, aber trotzdem eine – zumindest Veranlagung für – Zöliakie vorliegen könnte. Man kann zelluläre Veränderungen, wie die Vermehrung der intraepithelialen Lymphozyten (IEL) – ohne Zottenatrophie – oder nur Antikörper im Serum finden. Eine Vermehrung von IEL alleine stellt eine unspezifische Reaktion dar und wird auch bei gastrointestinalen Infektionen, z. B. bei der Lambliasis, gesehen.

Neben den eben beschriebenen gastrointestinalen Beschwerdebildern existiert eine Vielzahl von nicht-gastrointestinalen Erkrankungen, die mit Zöliakie assoziiert sind bzw. eine ihrer Manifestationsformen darstellen. Typisch dafür ist die Dermatitis herpetiformis Duhring. Hier finden sich häufig symmetrisch auftretende juckende Bläschen vor allem an Ellenbogen, Knien, und Gesäß. Mikroskopisch zeigen sich granuläre IgA-Ablagerungen im Bereich des dermoepidermalen Übergangs. Das Autoantigen stellt hier die mit der Gewebetransglutaminase eng verwandte epidermale Transglutaminase [9] dar. Bei der Dermatitis herpetiformis besteht eine fast 100%ige Konkordanz mit dem Vorliegen von zöliakietypischen Antikörpern bzw. Veränderungen in der Duodenalarchitektur, insbesondere einer erhöhten Anzahl der IEL [10]. Andere Verlaufsformen stellen die chronische Eisenmangelanämie, die unter glutenfreier Diät regredierende Transaminasenerhöhung, eine Osteopenie/Osteoporose und andere Erkrankungen [11] dar (Tab. 1). Bisher wenig bekannt ist eine deutlich erhöhte Rate von Aborten bei Zöliakie, die sich unter Einhalten einer glutenfreien Diät normalisiert, oder neurologische Begleiterkrankungen wie Polyneuropathien [12] (Tab. 2).

■ Diagnose

Heutzutage geschieht die Mehrzahl der Diagnosen im Erwachsenenalter, wobei früher die Zöliakie eher als Kindererkrankung bekannt war. Im AKH Wien werden derzeit mehr als 900 erwachsene Patienten mit Zöliakie betreut. Nur etwas mehr als ein Drittel der Patienten fallen durch typische Bauchbeschwerden wie Durchfälle, seltener durch Bauchschmerzen auf. Die meisten der Patienten werden aufgrund anderer Hinweise wie Familienangehörige mit Zöliakie, Eisenmangelanämie, Osteoporose, Gewichtsverlust oder durch Screening-Biopsien aus dem Duodenum bei Gastroskopien entdeckt. Überdies gibt es auch typische makroskopische Veränderungen (Abb. 1) wie mikronoduläres Muster, mosaikartige Oberfläche, gekerbte Falten,

Tabelle 2: Zöliakie-Assoziationen

Dermatitis herpetiformis Duhring	10 %
Schilddrüse	4 %
Diabetes mellitus	3 %
Kollagenosen (z. B. Arthritis)	1 %
Alopezie, Psoriasis	je 1 %
Leber (z. B. Autoimmunhepatitis)	1,5 %
Neurologische Erkrankungen (PNP, Ataxie etc.)	1,2 %
Epilepsie (inkl. Verkalkungen)	1,4 %
Colitis ulcerosa	

reduzierte oder fehlende Kerckring'sche Falten. Diese oder ähnliche Veränderungen können natürlich auch bei der Videokapselendoskopie bzw. mit der Vergrößerungsendoskopie dargestellt werden, der Goldstandard wegen der größten Genauigkeit beim erfahrenen Befunder bleibt jedoch bei doch lebenslanger Konsequenz weiter die Histologie. Es sollten dafür mindestens 3 Biopsien aus der Pars descendens duodeni und bei zweifelhaften Fällen (latente oder potenzielle Zöliakie) auch 2 Biopsien aus dem Bulbus duodeni entnommen werden.

In der Biopsie findet man ein Schwinden der Darmzotten und eine Vermehrung der Lymphozytenzahl im Dünndarmepithel (> 40 IEL/100 Epithelzellen). Heute sollte die histologische Bewertung standardisiert durch die sogenannten modifizierten Marsh-Kriterien [13] erfolgen, wobei Marsh 3a–3c einer Zöliakiediagnose entsprechen (Tab. 3). Die Zöliakiediagnose hat sich aufgrund der verfügbaren Antikörpertests (endomysiale Antikörper, Tissue-Transglutaminaseantikörper) deutlich verbessert, wodurch frühzeitig auch stumme bzw. atypische Verlaufsformen entdeckt und schließlich einer Gastroskopie mit Duodenalbiopsie zur Diagnose zugeführt werden können. Patienten mit primär typischen Symptomen (Malabsorption)

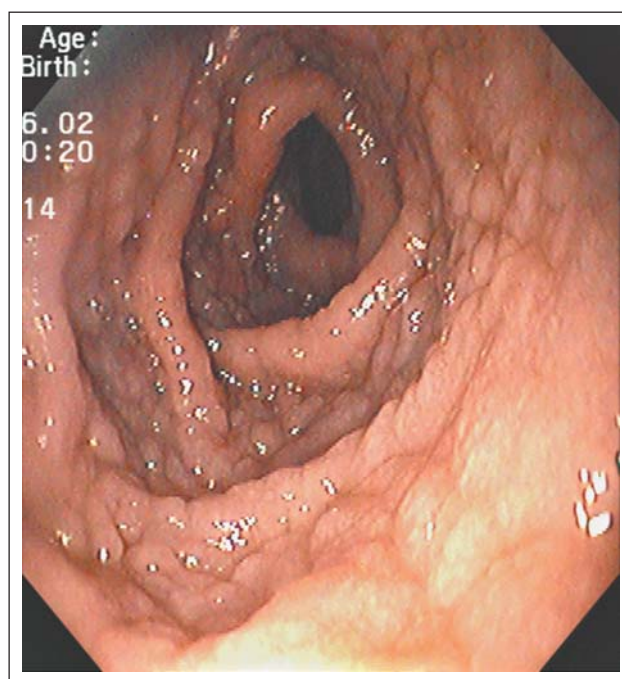
**Abbildung 1:** Typische endoskopische Veränderungen der Zöliakie im Duodenum (noppenartige Oberfläche und Kerbung der Falten)

Tabelle 3: Histologische Klassifikation nach Marsh-Oberhuber

Marsh 0: normale Mukosa	} keine Zöliakiediagnose
Marsh 1: intraepitheliale Lymphozyten ↑	
Marsh 2: Kryptenhyperplasie	
Marsh 3	
3a: partielle Zottenatrophie	
3b: subtotale Zottenatrophie	
3c: totale Zottenatrophie	

können auch primär biopsiert werden. Bei Diagnosestellung der Zöliakie sollten auch die erstgradigen Verwandten zumindestens auf Antikörper getestet werden, da etwa 10 % betroffen sind, meist ohne dass sie bereits Beschwerden aufweisen.

Antikörperdiagnostik

Durch die Antikörperdiagnostik wurden in den letzten Jahren deutlich mehr Zöliakiepatienten entdeckt, wobei diese auch von nicht spezialisierten Ärzten bzw. Kliniken durchgeführt wird. Antigliadin-Antikörper in ihrer ursprünglichen Form – anders als Antikörper gegen deamidiertes Gliadin – sind im Erwachsenenalter äußerst unzuverlässig und sollten allein nicht mehr verwendet werden. Eine einzige Schwäche der spezifischen Antikörper (endomysiale, Tissue-Transglutaminaseantikörper) kann bei etwa weniger als 10 % der Betroffenen zum Vorschein kommen, die einen Immunglobulin A-Mangel haben. Da die spezifischeren Antikörper IgA-Antikörper sind, können diese dann falsch-negativ sein; man kann hier als Ersatz IgG-Tissue-Transglutaminaseantikörper bestimmen, die in diesem Fall eine gute Aussagekraft aufweisen. Die Qualität der Antikörper ist einerseits vom Hersteller und natürlich von der Erfahrung des Befunders abhängig und damit variabel.

Überdies gibt es bei weniger als 10 % der Patienten antikörpernegative Zöliakien [14] (teilweise durch Frühstadien oder geringe Glutenexposition bedingt oder auch bei später Diagnose und schweren Verläufen [15]) und auch potenzielle Zöliakien mit positiven Antikörpern ohne Zottenatrophie, die dann (noch) keiner Diät bedürfen. Deshalb sollte nie mit einer glutenfreien Diät begonnen werden, bevor eine Duodenalbiopsie vorliegt.

Rationelle Diagnostik

Die derzeit rationellste Strategie bei Verdacht auf Zöliakie hinsichtlich Kosteneffektivität – Kombination von bester diagnostischer Ausbeute und geringsten Kosten – ist die primäre Testung auf Tissue-Transglutaminaseantikörper und bei Positivität anschließende diagnostische gastroscopische Duodenalbiopsie [16]. Diese Strategie hängt natürlich von der Prävalenz der getesteten Population ab, die hier mit 3 % – gut vergleichbar mit gastroenterologischen Ordinationen mit Reizdarmpatienten [17, 18] – angenommen wurde. Wie eine neue amerikanische Studie zeigt [19], ist eine frühe Diagnose der Zöliakie auch bei sogenannten stummen Zöliakien sinnvoll, weil hier Todesfälle vermieden werden könnten. Nachgewiesen wurde eine erhöhte Mortalität von 50 % von amerikanischen Rekruten aus 1950, die damals TTG-Antikörper-positiv gewesen wären – aber nicht erkannt und nicht behandelt wurden – gegenüber einer Mortalität von 17 % von damals TTG-Antikörper-negativen Rekruten.

Tabelle 4: Glutenfreie Diät

Strikte lebenslange glutenfreie Diät
Verboten: Weizen-, Roggen-, Gerste-, Dinkel-, Grünkern-, Kamutprodukte
Erlaubt: Reis-, Mais-, Kartoffelmehl, Quinoa, Amarant, (Hafer), Teff
Probleme: Backpulver, Bier, Fertigprodukte, Abschmecken von glutenhaltigen Soßen, Gasthausessen, Bäcker (keine Spezialbäcker)

Standardtherapie

Die Standardtherapie ist natürlich weiterhin die strikte glutenfreie Diät (Tab. 4). Gluten ist das Klebereiweiß des Weizens, ebenso sind entsprechende Proteine in den anderen üblichen Mehlgetreidesorten wie Gerste, Roggen, Dinkel, Grünkern, Kamut etc. zu meiden. Unverträglich sind eigentlich bestimmte Getreideeiproteine, sogenannte Prolamine (Gliadin im Weizen, Secalin im Roggen, Hordein in der Gerste und teilweise Avenin im Hafer). Erlaubt sind Hirse-, Reis-, Mais- und Kartoffelmehl. Diese Diät soll jedoch nie vor Absicherung der Diagnose beginnen, weil ansonsten die Antikörpertests nicht sicher verwertbar sind und ebenso das Ergebnis der Biopsie nicht eindeutig ausfallen kann und dadurch eine Glutenbelastung nötig wird. Es sollte nach der Diagnose eine Beratung durch eine Diätassistentin erfolgen, weitere Informationen für die Betroffenen gibt es bei der Selbsthilfegruppe Arbeitsgemeinschaft für Zöliakie (<http://www.zoeliakie.or.at>).

Nach den neuen Codex alimentarius-Vorschriften ist bei natürlich glutenfreien Lebensmitteln ein Gehalt < 20 mg Gluten/kg Lebensmittel gefordert. Ein großer Diskussionspunkt in den letzten Jahren war die mögliche Unschädlichkeit von Hafer in der glutenfreien Diät. Hierzu gibt es nun schon mehrere Studien, die bei den meisten Patienten eine Unschädlichkeit nachweisen. Bei einem geringen Teil, etwa 5 %, kann doch eine verstärkte Sensibilität bestehen und (unter Haferexposition) wieder eine Zottenatrophie entstehen [20]. Deshalb sollten Patienten, die sich für zusätzlich Hafer entscheiden, genauer mit Antikörpertests und eventuell mit Biopsien kontrolliert werden, um solche Entwicklungen nicht zu übersehen.

Anfänglich ist aufgrund der Zottenatrophie ein Laktasemangel zu erwarten, der sich aber innerhalb eines Jahres wieder normalisieren kann [21], eine genaue laktosefreie Diät ist jedoch nicht notwendig.

Es werden derzeit mehrere medikamentöse Therapieformen der Zöliakie – enzymatische Therapie zur Degradierung immunologisch aktiver Epitope des Gliadins [22] oder Stabilisierung der Darmpermeabilität mit AT-1001 [23] – getestet, keine hat jedoch bisher wirklich eine klinische Wertigkeit nachgewiesen.

Unter einer strikten glutenfreien Diät bessern sich die Beschwerden meist innerhalb eines Monats, verlieren die meisten Patienten innerhalb eines Jahres die positiven Antikörpertests, die Normalisierung der Dünndarmschleimhaut in der Biopsie dauert jedoch mindestens zwei Jahre [24]. Dies kann bei Kindern etwas schneller erfolgen. Nach Diagnose sollten dann zumindest in jährlichen Abständen die Antikörpertests und, falls vorhanden, Permeabilitätstests durchgeführt werden.

Tabelle 5: Ursachen für persistierende Beschwerden bei Zöliakie

Fehl diagnose	Bacterial overgrowth
Diätfehler	Lymphozytäre Kolitis
Refraktäre Zöliakie	Kollagenöse Kolitis
Pankreasinsuffizienz	Fruktosemalabsorption
Reizdarmsyndrom	Tropische Sprue

Am Anfang sind jedoch oft häufigere Kontrollen zur Sicherheit des normalen Heilungsverlaufs sinnvoll.

■ Komplikationen

Nur bei sehr später Diagnose oder bei inkompletter glutenfreier Diät (Diätfehler) kommt es zu Komplikationen der Zöliakie wie Knochenbrüchen [25] und eventuell Lymphomen (etwa 3-fach erhöhtes Risiko [26]). Bei stummen Zöliakien dürfte das Lymphomrisiko geringer sein [27]. Die Knochenbrüche sind natürlich auch eher bei höherem Alter und Erstdiagnose > 50 Jahre auffällig [28].

Refraktäre Zöliakie

Bei < 2 % entsteht ein diätrefraktärer Verlauf (eher bei später Diagnose nach dem 50. Lebensjahr), der mit einem stark erhöhten Lymphomrisiko einhergeht. Primär sollten Diätfehler bzw. zusätzliche Darmerkrankungen ausgeschlossen werden (Tab. 5).

Eine refraktäre Zöliakie (RCD) liegt dann vor, wenn trotz strikter glutenfreier Diät eine Malabsorption und auch Zottenatrophie persistieren [29]. Man unterscheidet hier zwei Typen von refraktärer Zöliakie: RCD I und RCD II. An den Duodenalbiopsien sollte dafür eine immunhistochemische Färbung der Lymphozyten auf CD3 und CD8 vorgenommen werden [30] (Tab. 6). Patienten mit aberrantem Phänotyp von intraepithelialen Lymphozyten (CD3+ and CD8-) werden RCD II genannt, im Gegensatz zu jenen mit normalen T-Zellen = RCD I. Eine weitere Methode zur intestinalen T-Zelltypisierung ist die Flowzytometrie oder Bestimmung des intestinalen TCRγ-Genrearrangements mittels PCR-Analyse. Klonales TCRγ-Rearrangement wird bei 76 % der RCD gefunden (meistens bei Patienten mit RCD II), 42 % von diesen Patienten entwickelten ein Lymphom und es starben sogar 76 % am Lymphom oder Malnutrition. 41 % der RCD II leiden an ulzerativer Jejunitis (Enteroskopiediagnose) versus 0 % bei RCD I. Mittels FDG-PET-Scan kann die Diagnose eines enteropathieassoziierten T-Zelllymphoms bei bestehender refraktärer Zöliakie verbessert werden, wenn eine fokaler Hot-Spot mit einem SUV > 6 vorliegt [31].

Bei refraktärer Zöliakie sind häufig medikamentöse, immun-suppressive Therapien nötig [32]. Patienten mit RCD I haben üblicherweise eine gute Prognose und sprechen auf Kortikosteroide, eventuell in Kombination mit Azathioprin (2 mg/kg KG) in etwa 70 % an. Patienten mit RCD II sprechen in nur 20 % auf Azathioprin und Steroide an. Chemotherapie (Cladribin) wurde in einer offenen Studie mit geringem Erfolg getestet [33], die Lymphomentwicklung konnte jedoch nicht verhindert

Tabelle 6: Vorgehen bei Verdacht auf refraktäre Zöliakie

Serumantikörper (endomysiale, Tissue-Transglutaminase)
HLA-DQ2, -DQ8 positiv?
Duodenalbiopsien
Marsh? IEL?
Immunohistochemie (CD3+CD8-?)
TCRγ-Genrearrangement (monoklonal?)
Enteroskopie (Jejunitis)
FDG-PET-Scan (intestinaler SUV > 6)

werden. Die autologe Stammzelltransplantation ist eine neue therapeutische Möglichkeit bei therapieresistenten Patienten mit RCD II [34].

■ Relevanz für die Praxis

Mit Zöliakie ist nun zunehmend häufiger im Erwachsenenalter zu rechnen. Viele dieser Patienten werden nicht durch abdominale Beschwerden auffallen, deshalb ist ein großzügiges Screening bei allen assoziierten Erkrankungen und Risikosituationen (Zöliakieverwandte, Eisenmangel etc.) mit endomysialen oder Tissue-Transglutaminase-IgA-Antikörpern anzuraten. Vor der Diät ist zur Diagnose unbedingt die Duodenalbiopsie durchzuführen und erst dann eine wirklich strikte glutenfreie Diät nach Diätberatung indiziert.

1. Wie hoch ist die Häufigkeit von Zöliakie in Mitteleuropa?

- 1 auf 20
- 1 auf 100
- 1 auf 500
- 1 auf 1000

2. Welche Antikörper haben die höchste Wertigkeit (Sensitivität/Spezifität) für das Zöliakie-Screening?

- Antigliadin-Ak
- Antiretikulin-Ak
- Anti-Tissue-transglutaminase-Ak
- Antinukleäre Ak

3. Was sind die Risiken einer unbehandelten Zöliakie?

- Dünndarmstenose
- Kolonkarzinom
- Arthrose
- Mortalitätserhöhung

Auflösung
hier

Literatur:

- Chorzelski TP, Sulej J, Tchorzewska H, Jablonska S, Beutner EH, Kumar V. IgA class endomysium antibodies in dermatitis herpetiformis and coeliac disease. *Ann NY Acad Sci* 1983; 420: 325–34.
- Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, Schuppan D. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of coeliac disease. *Nat Med* 1997; 3: 797–801.
- Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909–11.
- Koning F, Schuppan D, Cerf-Bensussan N, Sollid LM. Pathomechanisms in coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 373–87.
- Monsuur AJ, de Bakker PI, Alizadeh BZ, Zhernakova A, Bevova MR, Strengman E, Franke L, van't Slot R, van Belzen MJ, Lavrijsen IC, Diosdado B, Daly MJ, Mulder CJ, Mearin ML, Meijer JW, Meijer GA, van Oort E, Wapenaar MC, Koeleman BP, Wijmenga C. Myosin IXB variant increases the risk of coeliac disease and points toward a primary intestinal barrier defect. *Nat Genet* 2005; 37: 1341–4.
- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila

K, Collin P, Rissanen H, Lohi O, Bravi E, Gasparin M, Reunanen A, Mäki M. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1217–25.

7. Tommasini A, Not T, Kiren V, Baldas V, Santon D, Trevisiol C, Berti I, Neri E, Gerarduzzi T, Bruno I, Lenhardt A, Zamuner E, Spanò A, Crovella S, Martelossi S, Torre G, Sblattero D, Marzari R, Bradbury A, Tamburlini G, Ventura A. Mass screening for coeliac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. *Arch Dis Child* 2004; 89: 512–5.

8. Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease – active, silent, latent, potential. *Gut* 1993; 34: 150–1.

9. Sárdy M, Kárpáti S, Merk B, Paulsson M, Smyth N. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J Exp Med* 2002; 43: 747–57.

10. Reunala T, Collin P. Diseases associated with dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 315–8.

11. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterol* 2001; 120: 636–51.

12. Ludvigsson JF, Olsson T, Ekblom A, Montgomery SM. A population-based study of coeliac disease, neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 1317–27.

13. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1185–94.

14. McMillan SA, Houghton DJ, Biggart JD, Edgar JD, Porter KG, McNeill TA. Predictive value for coeliac disease of antibodies to gliadin, endomysium, and jejunum in patients attending for jejunal biopsy. *BMJ* 1991; 303: 1163–5.

15. Salmi TT, Collin P, Korponay-Szabó IR, Laurila K, Partanen J, Huhtala H, Király R, Lorand L, Reunala T, Mäki M, Kaukinen K. Endomysial antibody-negative coeliac disease: clinical characteristics and intestinal autoantibody deposits. *Gut* 2006; 55: 1746–53.

16. Dorn SD, Matchar DB. Cost-effectiveness analysis of strategies for diagnosing celiac disease. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 680–8.

17. Spiegel BM, DeRosa VP, Gralnek IM, Wang V, Dulai GS. Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 2004; 126: 1721–32.

18. Locke GR 3rd, Murray JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Celiac disease serology in irritable bowel syndrome and dyspepsia: a population-based case-control study. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 476–82.

19. Rubio-Tapia A, Lahr B, Zinsmeister A, Robert K, Melton LJ, Brantner TL, Van Dyke CT, Phelps TK, Kaplan EL, Murray JA. The silence of the intestines: increased prevalence and mortality of undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2008; 134 (Suppl 1): A-80–A81.

20. Lundin KE, Nilsson EM, Scott HG, Løberg EM, Gjøen A, Bratlie J, Skar V, Mendez E, Løvik A, Kett K. Oats induced villous atrophy in coeliac disease. *Gut* 2003; 52: 1649–52.

21. Ojetti V, Gabrielli M, Migneco A, Lauritano C, Zocco MA, Scarpellini E, Nista EC, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Regression of lactose malabsorption in coeliac patients after receiving a gluten-free diet. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 174–7.

22. Shan L, Molberg Ø, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, Sollid LM, Khosla C. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002; 297: 2275–9.

23. Paterson BM, Lammers KM, Arrieta MC, Fasano A, Meddings JB. The safety, tolerance, pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of single doses of AT-1001 in coeliac disease subjects: a proof of concept study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 757–66.

24. Wahab PJ, Meijer JW, Mulder CJ. Histologic follow-up of people with celiac disease on a gluten-free diet: slow and incomplete recovery. *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 459–63.

25. Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A, Montgomery SM. Coeliac disease and the risk of fractures – a general population-

Ao. Univ.-Prof. DI Dr. med. Harald Vogelsang

Geboren 1955. 1973–1977 Studium der technischen Mathematik, Technische Universität Wien. 1977–1982 Studium der Medizin an der Universität Wien und Promotion. 1989 Facharzt für Innere Medizin. Seit 1990 Oberarzt der Ambulanz für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und gastroenterologische Funktionsdiagnostik, 1994 Additivfacharzt für Gastroenterologie und Hepatologie, seit 1995 ärztlicher Berater der Arbeitsgemeinschaft für Zöliakie. 1998–2002 Leiter der Arbeitsgruppe für chronisch entzündliche Darmerkrankungen der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie.



based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 273–85.

26. Catassi C, Fabiani E, Corrao G, Barbatto M, De Renzo A, Carella AM, Gabrielli A, Leoni P, Carroccio A, Baldassarre M, Bertolani P, Caramaschi P, Sozzi M, Guariso G, Volta U, Corazza GR; Italian Working Group on Coeliac Disease and Non-Hodgkin's Lymphoma. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *JAMA* 2002; 287: 1413–9.

27. Mearin ML, Catassi C, Brousse N, Brand R, Collin P, Fabiani E, Schweizer JJ, Abuzakouk M, Szajewska H, Hallert C, Farré Masip C, Holmes GK; Biomed Study Group on Coeliac Disease and Non-Hodgkin Lymphoma. European multi-centre study on coeliac disease and non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 187–94.

28. Davie MW, Gaywood I, George E, Jones PW, Masud T, Price T, Summers GD. Excess non-spine fractures in women over 50 years with celiac disease: a cross-sectional, questionnaire-based study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1150–5.

29. Biagi F, Corazza GR. Defining gluten refractory enteropathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 561–5.

30. Patey-Mariaud De Serre N, Cellier C, Jabri B, Delabesse E, Verkarre V, Roche B, Lavergne A, Briere J, Mauvieux L,

Leborgne M, Barbier JP, Modigliani R, Matuchansky C, MacIntyre E, Cerf-Bensussan N, Brousse N. Distinction between coeliac disease and refractory sprue: a simple immunohistochemical method. *Histopathology* 2000; 37: 70–7.

31. Hoffmann M, Vogelsang H, Kletter K, Zettinig G, Chott A, Raderer M. 18F-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) for assessment of enteropathy-type T cell lymphoma. *Gut* 2003; 52: 347–51.

32. Goerres MS, Meijer JW, Wahab PJ, Kerckhaert JA, Groenen PJ, Van Krieken JH, Mulder CJ. Azathioprine and prednisone combination therapy in refractory coeliac disease. *Aliment Pharmacol* 2003; 18: 487–94.

33. Al-Toma A, Goerres MS, Meijer JW, von Blomberg BM, Wahab PJ, Kerckhaert JA, Mulder CJ. Cladribine therapy in refractory coeliac disease with aberrant T cells. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1322–7.

34. Al-Toma A, Visser OJ, van Roessel HM, von Blomberg BM, Verbeek WH, Scholten PE, Ossenkuppele GJ, Huijgens PC, Mulder CJ. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in refractory coeliac disease with aberrant T cells. *Blood* 2007; 109: 2243–9.

Zöliakie

H. Vogelsang

Auflösung aus J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (1), Seite 13:

1b, 2c, 3d

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)