

Sprue/Zöliakie – eine Krankheit mit vielen Gesichtern

Patrick Aepli, Dominique Criblez

Abteilung Gastroenterologie/Hepatology, Departement Medizin
Luzerner Kantonsspital, Luzern

Quintessenz

- Die «klassische» Präsentationsform der Sprue als Krankheit des Säuglings- und Kindesalters ist nur die Spitze des Eisbergs aller Sprue-Manifestationen.
- Heute steht die sogenannt oligosymptomatische Sprue des Erwachsenenalters häufigkeitsmässig weit im Vordergrund. Charakteristische Leitsymptome wie chronischer Durchfall und Untergewicht fehlen in bis zu 50% der Fälle zum Zeitpunkt der Diagnose.
- Die klinischen Manifestationen sind breitgefächert und oft auch vieldeutig. Sie reichen von den Folgen selektiver Resorptionsdefizite (z.B. Eisenmangelanämie) bis zu unspezifischen Symptomen wie chronische Müdigkeit oder reizdarmartigen Abdominalbeschwerden.
- Um Diagnoseverzögerungen zu vermeiden, ist ärztlicherseits ein hoher Aufmerksamkeitsgrad gefordert. Im Falle von hartnäckigen unspezifischen Symptomen oder unklaren Laborveränderungen, wie zum Beispiel Transaminasenerhöhung, soll die Transglutaminase-IgA-Antikörper-Bestimmung als zuverlässiger serologischer Test niederschwellig eingesetzt werden. Die definitive Diagnose wird mittels endoskopischer Duodenalbiopsie etabliert.
- Die Sprue ist gehäuft mit autoimmunen Erkrankungen assoziiert. Namentlich im Kontext eines Diabetes mellitus Typ 1 oder bei Verdacht auf ein polyglanduläres Autoimmunsyndrom ist ein serologisches Screening auf Sprue indiziert.
- Die derzeit einzig wirksame Therapie ist die lebenslange glutenfreie Diät (Elimination insbesondere von Weizen, Gerste, Roggen, Dinkel). Das Therapieansprechen kann histologisch verifiziert werden. Zur Überprüfung der Diät-Compliance eignet sich im weiteren Verlauf das serologische Monitoring.

(z.B. mit Rotavirus) können die Entstehung einer Sprue begünstigen.

Pathophysiologisch kann die Sprue als Mischform zwischen einer allergischen und autoimmunen Erkrankung verstanden werden. Die Überempfindlichkeit auf Gliadin stellt die allergische Komponente dar und ist der auslösende Faktor einer komplexen Entzündungskaskade. Ausschlaggebend für die Ausprägung der Symptome ist sodann eine durch die Überempfindlichkeit getriggerte autoimmune Reaktion gegen körpereigene Strukturen, wobei das Enzym Tissue-Transglutaminase (tTGA) als hauptsächliches Autoantigen wirkt. Schliesslich resultiert der Zelltod von Enterozyten, wodurch es zu einem mehr oder minder ausgeprägten Verlust der Dünndarmzotten kommt. Die hauptsächliche Folge ist eine Malabsorption unterschiedlicher Ausprägung.

Im Kontrast zu autoimmunen Erkrankungen im engeren Sinne (z.B. autoimmune Hepatitis), die einen eigendynamischen Verlauf annehmen und deshalb oft lebenslang mit einer immunsuppressiven Therapie unterdrückt werden müssen, genügt es in der Therapie der Sprue, das auslösende Agens dauerhaft zu eliminieren, um eine komplette Remission zu erreichen, was aber eine lebenslange glutenfreie Diät impliziert.

Die Bedeutung der genetischen Prädisposition zeigt sich anhand der Beobachtung, dass 5–10% der erstgradig Verwandten von Spruepatienten, 30–40% von HLA-identischen Geschwistern und gegen 75% der eineiigen Zwillinge ebenfalls erkranken.

Die Prävalenz variiert in verschiedenen Weltregionen erheblich. Während in westlichen Ländern die Sprue relativ häufig ist, kommt sie in Asien und Afrika praktisch nicht vor. Die Häufigkeitsangaben hängen zudem davon ab, ob die Diagnose auf klinischen Symptomen basiert oder anhand eines serologischen Screenings gestellt wurde. Werden nur symptomatische Fälle eingeschlossen, bewegt sich die Prävalenz im Rahmen von 1:10000 (Dänemark, USA) bis zu 1:300 (Schweden, Grossbritannien). Weltweit wird eine durchschnittliche Prävalenz von etwa 1:3350 angegeben.

Schliesst man auch die durch ein Antikörperscreening erfassten Fälle ein, erhöht sich die Prävalenz auf 1:500 (Deutschland, Dänemark) bzw. auf 1:110 (USA, Grossbritannien) und 1:270 im Durchschnitt der westlichen Länder.

Die Sprue kann mit zahlreichen anderen Krankheiten assoziiert sein. Darauf einzugehen würde den Rahmen dieses Artikels sprengen. Für Interessierte sei deshalb auf die empfohlene Literatur verwiesen.



Patrick Aepli

Einführung/Hintergrund

Die einheimische Sprue (synonyme Bezeichnungen: Zöliakie; glutensensitive Enteropathie; englisch: Coeliac Disease) ist eine über T-Zellen vermittelte chronische Entzündungskrankheit der Dünndarmschleimhaut. Sie führt im Vollbild zum Verlust des Zottenreliefs und hat ein variables Ausmass an Malabsorption zur Folge.

Die Entzündung wird hauptsächlich durch die Einnahme des Eiweisses Gliadin und ähnlicher Proteine hervorgerufen, welche in bestimmten Getreidesorten vorkommen. Die Unverträglichkeit für Gliadin bleibt lebenslang bestehen, ist genetisch determiniert und kann derzeit nicht ursächlich behandelt werden. Umwelteinflüsse wie gastrointestinale Infektionen

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Klinik

«Klassische» Präsentation

Früher war die Sprue als eine Erkrankung des Säuglings- und Kindesalters geläufig. Das «klassische» Vollbild umfasste als Leitsymptome eine Steatorrhoe sowie Zeichen der Malabsorption mit Gedeihstörungen und Wachstumsretardation. Die diagnostischen Möglichkeiten waren vor Einführung der Serologie und vor der verbreiteten Anwendung der gastroduodenoskopischen Biopsie beschränkt, weshalb nur die Spitze des Eisberges des Krankheitsbildes Sprue erfasst wurde. Dank Fortschritten in der Diagnostik hat sich inzwischen gezeigt, dass die Sprue sehr wohl auch eine Erkrankung des Erwachsenenalters ist. Zudem haben Screeningstudien bei Kindern aufgedeckt, dass

Tabelle 1. «Hitparade» der Sprue-Leitsymptome im Erwachsenenalter (modifiziert nach Zipser).

1.	Müdigkeit (<i>Fatigue-Syndrom</i>)	82%
2.	Abdominales Unwohlsein	77%
3.	Blähungen/Flatulenz	73%
4.	Anämie	63%
5.	Gewichtsverlust	55%
6.	Diarrhoe	52%
7.	Depression, Dysphorie	46%
8.	Nausea, Erbrechen	46%
9.	Weichteil- oder Gelenkschmerzen	42%
10.	Gedächtnisstörungen	37%

Fallvignette 1

Eine 30-jährige bisher gesunde Pflegefachfrau wird vom Hausarzt wegen einer mutmasslich viralen Gastroenteritis behandelt. Zwei Wochen später wird sie in einem Kantonsspital wegen rezidivierenden Erbrechens hospitalisiert. Vorübergehende Besserung unter symptomatischer Therapie. Vier Wochen später erneute Hospitalisation wegen rezidivierenden Erbrechens und unspezifischer Abdominalsymptome. Nun fällt erstmals ein erniedrigter Spontanquick auf. Angesichts des Erbrechens wird eine nutritive Ursache (Vitamin-K-Mangel) postuliert. Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) zeigt keine zielführenden Befunde, wobei lediglich Magenbiopsien entnommen wurden. Nach drei Wochen erfolgt die dritte Hospitalisation, diesmal wegen Spontanblutungen unter erniedrigtem Quick. Kurz nach Entlassung Rehospitalisation wegen Bauchkrämpfen. Erst jetzt werden endoskopisch Dünndarmbiopsien entnommen, welche die typischen Veränderungen einer Sprue zeigen. Die korrekte Diagnose wurde somit erst nach zweimonatiger für die Patientin leidvoller Verzögerung gestellt. Unter glutenfreier Diät komplette klinische und histologische Remission anlässlich der Kontrolle zwei Monate später.


Tabelle 2. Diagnostik der Sprue.

Klinik	Ziel	Methode (Erstuntersuchung)
Asymptomatische Personen (i.d.R. mit hohem Spruerisiko)	Screening	Serologie
Unspezifische Symptome	<i>Case Finding</i>	Serologie
Hoher Sprueverdacht	Diagnostik	Duodenalbiopsie

selbst im pädiatrischen Krankheitsgut relativ unspezifische Symptome wie Eisenmangelanämie, uncharakteristische Abdominalbeschwerden und Befindlichkeitsstörungen das klinische Bild dominieren.

«Moderne» Präsentation: die oligosymptomatische Sprue des Erwachsenenalters


Die Sprue wird heute überwiegend im Erwachsenenalter diagnostiziert. Die Befragung einer grossen Anzahl von Mitgliedern einer Sprue-Patientenorganisation in den USA hat ergeben, dass es zwar nach wie vor einen kleinen Altersgipfel in der ersten Lebensdekade gibt, die Mehrheit der Spruefälle aber im Alter zwischen 40 und 60 Jahren diagnostiziert wurde. Selbst im Betagtenalter ist eine Erstdiagnose nicht selten. Ein gewisser Anteil der späten Diagnosen geht möglicherweise auf das Konto von Diagnoseverzögerungen infolge ungenügenden Bewusstseins auf Seiten der Ärzte.

Erschwerend für eine rasche Diagnosestellung wirkt sich aus, dass die Sprue im Erwachsenenalter in der Regel unter einem oligosymptomatischen Bild in Erscheinung tritt. Oft stehen weitgehend unspezifische Symptome wie eine chronische Müdigkeit (*Chronic Fatigue Syndrome*), variable neuropsychiatrische oder uncharakteristische, manchmal an ein Reizdarmsyndrom erinnernde Klagen im Vordergrund (Tab. 1 )

Suggestive Elemente wie Diarrhoe und Gewichtsverlust, welche klassischerweise mit Sprue assoziiert werden, sind nur in etwa der Hälfte der Fälle manifest. Der Hauptanteil der Spruepatienten ist bei Diagnosestellung normalgewichtig. Übergewicht, ja sogar eine morbide Adipositas, schliessen eine Spruediagnose keineswegs aus. Nicht selten findet sich ein Hinweis in Form eines selektiven Resorptionsdefizits. Am häufigsten betrifft dies die Eisenresorption. Daher muss jede Eisenmangelanämie an eine Sprue denken lassen, sofern keine Blutungsquelle offenkundig ist. Seltener trifft man auf eine Gerinnungsstörung infolge Vitamin-K-Mangels – wie in Fallvignette 1 – oder auf tetanische Krämpfe wegen Kalziummangels.

Diagnose

Serologie, Endoskopie

Je nach klinischer Ausgangslage ist bezüglich Diagnostik zwischen verschiedenen Szenarien zu unterscheiden (Tab. 2 )

Für das Screening kommen heute leistungsfähige serologische Tests zum Einsatz. Gescreent werden in erster Linie Personen mit einem hohen Risiko für Sprue, namentlich Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, polyglandulärem Autoimmunsyndrom oder erstgradige Verwandte von Spruepatienten. Für ein bevölkerungsweites Screening gibt es derzeit keine genügende wissenschaftliche Basis. Auch beim *Case Finding* ist die Serologie der erste Schritt.

Die hohe Aussagekraft dieser Tests (Antiendomysium-IgA-Antikörper: Sensitivität 95%, Spezifität 99%; Transglutaminase-IgA-Antikörper: Sensitivität 87%,

Spezifität 95%) erleichtert heute die Sprueabklärung erheblich. Im klinischen Alltag hat sich der Transglutaminase-ELISA durchgesetzt, da er technisch einfacher und preislich günstiger ist als die Bestimmung der Antiendomysium-Antikörper. Zu beachten ist, dass die Sprue mit einem IgA-Mangel assoziiert sein kann, so dass der IgA-Spiegel mitbestimmt werden muss, um die Fallgrube von falsch tiefen Transglutaminase-Antikörpern zu vermeiden. Im Falle eines IgA-Mangels empfiehlt sich ergänzend die Bestimmung der IgG-Antikörper oder die duodenoskopische Biopsie.

Die Höhe des Antikörpertiters korreliert mit dem Ausmass der histologischen Veränderungen: Je höher der Titer, desto ausgeprägter die Zottenatrophie. Unter Therapie mit glutenfreier Diät normalisiert sich der Antikörpertiter, welcher somit auch ein hilfreicher Parameter für die Überwachung der Diät-Compliance darstellt. Die Monitorisierung des Antikörpertiters ist fester Bestandteil der Nachsorge.

Die früher verwendeten Anti-Gliadin-Antikörper sind wegen ungenügender Spezifität weitgehend verlassen worden.

Fällt die Serologie positiv aus (oder bleibt trotz negativen Resultats ein hoher klinischer Verdacht auf Sprue bestehen), wird in der Regel die Gastroduodenoskopie mit tiefer Duodenalbiopsie zur Bestätigung der Diagnose gefordert. Die Spruediagnose hat lebenslange, relativ einschneidende Konsequenzen für die Betroffenen, so dass die histologische Absicherung in der Initialabklärung gerechtfertigt ist. Die Kenntnis des Ausgangsbefundes ist im Nachhinein wertvoll in Fällen, die einen atypischen Verlauf nehmen oder die auf die Diät nicht im erwarteten Ausmass ansprechen.


Während der endoskopische Befund *per se* oft unspezifisch ist, sind die histologischen Zeichen wegleitend. Charakteristisch sind eine Vermehrung intraepithelialer Lymphozyten, Vermehrung von Lymphozyten und Plasmazellen in der Lamina propria, verminderte Zottenlänge, Kryptenhyperplasie und abnorme Enterozyten. Diese Veränderungen bleiben auf die Mukosa

und in der Regel auf das Duodenum und das proximale Jejunum beschränkt. Atypische oder fokale Befallsmuster kommen aber ebenfalls vor. Die Ausprägung der Veränderungen ist variabel. Dementsprechend gibt es verschiedene Graduierungssysteme.

In der Pädiatrie wird neuerdings der Verzicht auf die Biopsie befürwortet in symptomatischen Fällen mit mindestens zehnfach erhöhtem Transglutaminase-Antikörpertiter, positivem Antiendomysium-Antikörper und positivem HLA DQ2/DQ8 (für weitere Einzelheiten sei auf die ESPGHAN-Guideline verwiesen).

Die HLA-Typisierung wird ansonsten als erster Screeningtest bei asymptomatischen Individuen mit erhöhtem genetischem Risiko für Sprue eingesetzt; fällt sie negativ aus, ist eine Sprue praktisch ausgeschlossen.

Klassierung

Je nach Klinik und Ausfall der Tests kann das Krankheitsspektrum in verschiedene Kategorien eingeteilt werden (Tab. 3 ). Während die Majorformen der Sprue klar behandlungsbedürftig sind, ist der Krankheitswert der minderen Kategorien nicht in jedem Fall klar. Die Bedeutung von Minimalveränderungen wie der isolierten Vermehrung intraepithelialer Lymphozyten ist Gegenstand von Debatten. Insofern beruht die Spruediagnose nicht auf einem Goldstandard, sondern ergibt sich in Zusammenschau sämtlicher klinischer Informationen und Befunde. Da die Daten zum natürlichen Verlauf beschränkt sind, ist derzeit nicht definitiv geklärt, wo im Spektrum der Krankheit eine Behandlung zwingend wird.

Im Falle von Minorformen ist der patientenseitige Leidensdruck oft hoch genug, um die Compliance zu gewährleisten. Hingegen ist es erfahrungsgemäss nicht einfach, asymptomatische Betroffene zu einer lebenslangen einschneidenden Diät zu motivieren. Es ist ungewiss, ob ein Verzicht auf die Behandlung von Minimalformen vertretbar ist und damit eventuell eine ungünstige Progression einhergeht. Immerhin gibt es Hinweise, dass sekundäre Autoimmunerkrankheiten begünstigt werden. Inwiefern sich das Risiko für Neoplasien (insbesondere intestinale Lymphome) erhöht, ist nicht definitiv geklärt. Dies impliziert, dass in unklaren Fällen ein individualisierter Entscheid zwischen Arzt und Patient zu treffen ist, unter Abwägung möglicher Nutzen und Risiken.

Spezielle Fragestellungen

Im Folgenden soll kurz auf einige spezielle Fragestellungen eingegangen werden, mit welchen man im Kontext mit der Sprue im klinischen Alltag konfrontiert werden kann.

Eisenmangelanämie

Eine ungeklärte Eisenmangelanämie ist – unabhängig vom Lebensalter – eine häufige Erstmanifestation der Sprue. Umgekehrt betrachtet, ist die Sprue nur für etwa 4–6% aller Eisenmangelanämien verantwortlich. Im Vordergrund der Überlegungen steht daher stets die

Tabelle 3. Klassierung der Sprue.

Major coeliac disease

- Duodenale Biopsie unzweifelhaft positiv
 - a) Generelle Malassimilation
 - b) Oligosymptomatisch (z.B. Eisenmangelanämie)

Minor coeliac disease

- Antikörper positiv, Biopsie +/- positiv
- Triviale / nicht zweifelsfrei korrelierte Symptome
 - Chronische Fatigue Syndrome
 - Funktionelle Dyspepsie; Reizdarmsyndrom
 - Unklare Transaminasenerhöhung
 - etc.

Silent coeliac disease

- Antikörper positiv
 - Asymptomatisch
- } } ● Biopsie positiv
● Biopsie negativ Potential / Latent

viel wahrscheinlichere Ätiologie eines gastrointestinalen Blutverlustes. Da hier unter anderem auch prognostisch ernsthafte Pathologien zur Diskussion stehen (kolorektales Karzinom, Magenkarzinom etc.), ist grundsätzlich eine gastro- und koloskopische Abklärung obligat, sofern nicht gerade ein extraintestinaler Blutverlust augenscheinlich ist. Im Rahmen der Gastroskopie soll immer die Gelegenheit zu Duodenalbiopsien wahrgenommen werden, um die Differentialdiagnose einer Sprue abzudecken.

Eine Ausnahme von dieser Regel, sprich eine Dispens von der Endoskopie, ergibt sich für Frauen im menstruationsfähigen Alter. Hier bietet sich zur Abklärung die Sprueserologie an. Fällt diese negativ aus und fehlen gastrointestinale oder anderweitige sprueverdächtige Symptome, kann auf die Endoskopie zugunsten einer probatorischen Eisensubstitutionsbehandlung in erster Lesung verzichtet werden.

Reizdarmsyndrom, funktionelle Dyspepsie

Unspezifische Abdominalbeschwerden sind als dominante oder alleinige Symptome bei der Sprue häufig. Eine rein klinische Unterscheidung von funktionellen Syndromen wie Reizdarmsyndrom (RDS) oder funktionelle Dyspepsie (FD) ist nicht zuverlässig möglich. Das RDS ist mit einer Prävalenz von 15–20% in der Gesamtbevölkerung stark verbreitet und ist eine der häufigen Ursachen für eine Hausarztkonsultation. Es stellt sich für den Hausarzt daher die Frage, wie intensiv in solchen Situationen nach einer Sprue gesucht werden soll. Studien zeigen, dass 4% aller Patienten, bei denen anfänglich ein RDS diagnostiziert wurde, schliesslich von einer Sprue betroffen sind (Serologie und Biopsie positiv). Bei der FD ist die Ausbeute geringer, indem zwar ebenfalls 4% serologisch, jedoch nur 1% biopsisch positiv sind. Die einschlägigen Richtlinien geben keine klaren Empfehlungen ab. Pragmatisch kann eine Sprueserologie zumindest für hartnäckige Fälle empfohlen werden. Ferner soll sie niederschwellig eingesetzt werden, wenn Blähungen, Flatulenz und diarrhoische Stuhlunregelmässigkeiten im Vordergrund stehen, da diese Symptome Hinweis auf eine Malabsorption sein können.

Erhöhte Leberwerte

Die Sprue geht in einem Drittel der Fälle mit einer Transaminasenerhöhung einher. Dieses Phänomen verschwindet wieder unter Behandlung – es sei denn, es liegt seltenerweise eine assoziierte autoimmune Hepatitis oder eine unabhängige Hepatopathie vor. Umgekehrt betrachtet, wird bei 4% der Patienten mit anfänglich unklarer Transaminasenerhöhung schliesslich eine Sprue als Ursache gefunden. Da die ungeklärte Transaminasenerhöhung wegen der möglichen prognostischen Implikationen oft zur Beunruhigung (und konsekutiven diagnostischen Eskalation) führt, gehört die Sprueserologie als einfacher Test relativ früh in den Abklärungsgang.

Kalziummangel, Osteoporose

Die Osteoporose ist nicht nur eine häufige Folge der Sprue, sondern kann deren einzige Manifestation sein.

So findet sich bei etwa 3% der Osteoporosepatienten als Ursache eine Sprue. Je nach klinischem Profil, speziell wenn keine anderen Risikofaktoren für eine Osteoporose vorliegen, kann deshalb ein serologischer Test auf Sprue gerechtfertigt sein.

Im Falle einer Sprue spielt pathophysiologisch die Malabsorption von Kalzium und Vitamin D mit konsekutivem sekundären Hyperparathyroidismus die Hauptrolle. Zusätzlich wirkt sich die chronische Entzündung der Sprue *per se* negativ auf den Knochenstoffwechsel aus. Eine glutenfreie Diät bessert zwar die Knochendichte, eine Normalisierung wird aber (ausgenommen bei Kindern) kaum je erreicht, so dass bei Spruepatienten trotz konsequenter Diät ein leicht erhöhtes Frakturrisiko bestehen bleibt. Eine Osteodensitometrie wird aber nicht generell empfohlen, sondern bleibt Patienten mit früheren pathologischen Frakturen, zusätzlichem Hypogonadismus, begleitender Laktoseintoleranz, schlechter Diät-Compliance oder systemischer Steroidtherapie vorbehalten.

Diabetes mellitus Typ 1; autoimmunes polyglanduläres Syndrom

Als Erkrankung mit autoimmuner Komponente ist die Sprue nicht selten mit anderen – im engeren oder weiteren Sinne – autoimmunen Krankheiten assoziiert. Die Inzidenz nimmt mit Dauer der Krankheit zu.



Die häufigste – *nota bene* wechselseitige – Assoziation betrifft den Diabetes mellitus Typ 1. Etwa 5–10% der Diabetiker leiden an Sprue (und *vice versa*). Der Grund ist eine gemeinsame genetische Disposition, betreffend die Genloci HLA DR3, HLA DQ2 und andere.

Weitere genetisch determinierte Assoziationen ergeben sich im Rahmen des autoimmunen polyglandulären Syndroms. Betroffen sind Nebenniere (Morbus Addison), Schilddrüse (Hashimoto-Thyroiditis) oder Nebenschilddrüsen (Hypoparathyroidismus). Aus gastroenterologischer Sicht müssen neben der Sprue insbesondere die autoimmune Gastritis (perniziöse Anämie) und die autoimmune Hepatitis gesucht werden.

Fallvignette 2

Bei einem heute 39-jährigen Koch wurde im Alter von 20 Jahren ein Diabetes mellitus Typ 1 diagnostiziert. Wegen akuten Koronarsyndroms wurde vor zwei Jahren ein Stent implantiert, seither Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern. Ferner wurden eine latente Hypothyreose und ein Vitamin-D-Mangel festgestellt.

Nun diagnostiziert der behandelnde Diabetologe eine Eisenmangelanämie. Als Erklärung kommt einerseits ein gastrointestinaler Blutverlust unter Thrombozytenaggregationshemmer in Frage, andererseits ist der Diabetes mellitus Typ 1 häufig mit einer Sprue assoziiert, so dass der Diabetologe eine Sprueserologie veranlasst. In der Tat sind die Transglutaminase-IgA-Antikörper mit >128 kU/l stark erhöht (Norm <7).

Endoskopisch sind verplumpte Duodenalfalten sowie ein *Scalloping* (Furchung) der Schleimhaut sichtbar (Abb. 1 ) . Die histologischen Veränderungen (subtotale Zottenatrophie, leichte Kryptenhyperplasie, leicht vermehrte intraepitheliale Lymphozyten und gemischt-zelliges Entzündungsinfiltrat) sind gut vereinbar mit einer Sprue (Abb. 2 ) . Unter glutenfreier Diät sowie parenteraler Eisensubstitution normalisierten sich Ferritin sowie Hämoglobin innert weniger Wochen.

Ein serologisches Spruescreening gehört heute beim Diabetes mellitus Typ 1 zur Routine. Falls mehrere autoimmune Erkrankungen zusammentreffen (insbesondere bei Verdacht auf ein autoimmunes polyglanduläres Syndrom) ist ebenfalls nach einer Sprue zu suchen.

Therapie und Monitoring

Die derzeit einzige Therapiemöglichkeit der Sprue ist die lebenslange strikte glutenfreie Diät. Die zu eliminierenden Getreidesorten sind Weizen, Gerste, Roggen, Dinkel, Grünkern, Kamut, Einkorn, Emmer und Triticale. Hafer darf höchstens in moderaten Mengen konsumiert werden. Es ist zu beachten, dass Fertigprodukte glutenhaltige Zutaten (Emulgatoren, Gelmittel, Träger von Aromastoffen) enthalten können.

Gegenwärtig werden in der Forschung alternative Therapien geprüft (z.B. Gliadin-spaltende Enzyme, *Tight-junction*-Agonisten, Gliadin-Impfung), ausserhalb von Studien aber noch nicht eingesetzt.

Die Instruktion einer glutenfreien Diät ist anspruchsvoll und sollte durch eine erfahrene Ernährungsberaterin erfolgen. Der Beitritt zur Schweizerischen Interessengemeinschaft für Sprue ist zwecks Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen zu empfehlen.

Die Gestaltung der Nachsorge hängt ab vom Ausmass der Malabsorption und den initialen histologischen Veränderungen. In vielen Fällen genügt eine serologische Verlaufskontrolle. Die Transglutaminase-Antikörper normalisieren sich unter glutenfreier Diät innerhalb von 3–6 Monaten. In schwereren Fällen ist eine endoskopisch-biopsische Verlaufskontrolle innert 4–6 Monaten sinnvoll. Im weiteren Verlauf empfehlen sich jährliche Laborkontrollen (Transglutaminase-Antikörper, Hämatogramm, Kalzium, Ferritin, Folsäure, fettlösliche Vitamine und alkalische Phosphatase).

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. med. Christian Bussmann, Pathologisches Institut Luzerner Kantonsspital, für die histologische Abbildung mit Befundung.

Korrespondenz:

Dr. med. Dominique Criblez
Abteilung Gastroenterologie/Hepatology
Departement Medizin
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
patrick.aeppli@luks.ch
dominique.criblez@luks.ch

Empfohlene Literatur

- Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet*. 2009;373:1480–93.
- Leffler D. Celiac disease diagnosis and management. *JAMA*. 2011;306(14):1582–92.
- Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, Baisch DW, Monarch E. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Dig Dis Sci*. 2003;48:761–4.
- Ford AC, Chey WD, Talley NJ, Malhotra A, Spiegel BMR, Moayyedi P. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med*. 2009;169(7):651–8.
- Haines ML, Anderson RP, Gibson PR. The evidence base for long-term management of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(9):1042–66.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Published Ahead-of-Print. DOI:10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.

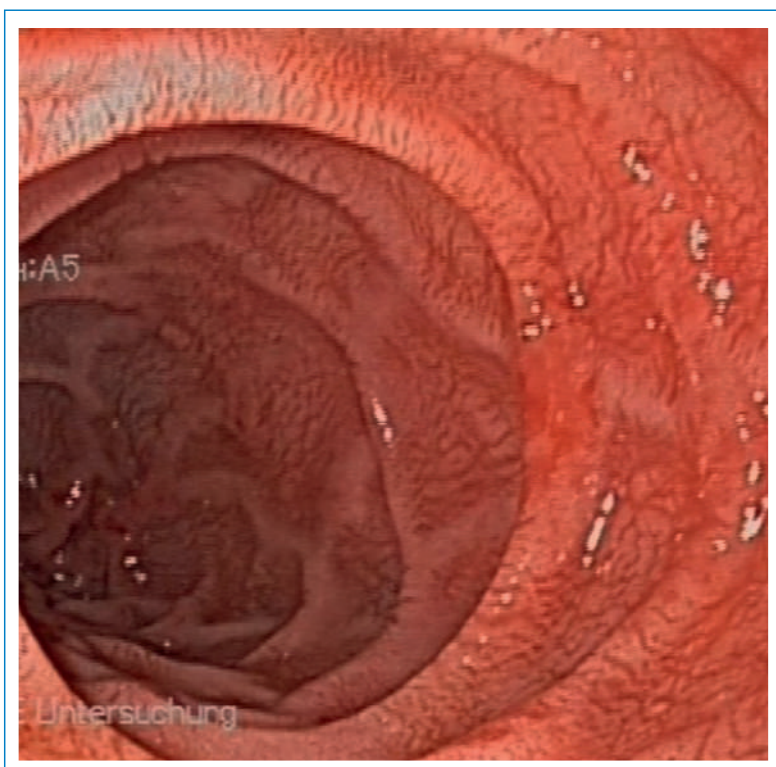


Abbildung 1
Typisches Endoskopie-Bild einer Sprue. Verplumpte Duodenalfalten sowie *Scalloping* (Furchung) der Schleimhaut.

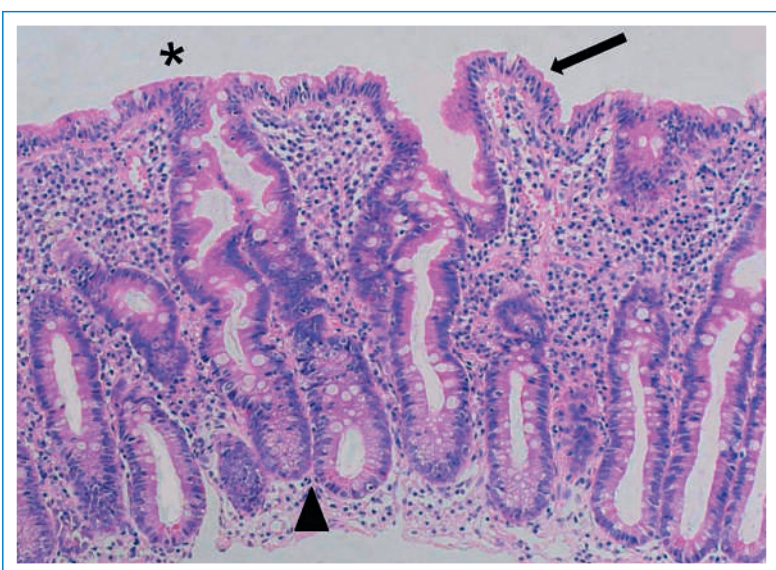


Abbildung 2
Typische Histologie einer Sprue. Zottenatrophie bzw. *flat mucosa* (*); Vermehrung der intraepithelialen Lymphozyten (Pfeil); Kryptenhyperplasie bzw. -elongation (Pfeilkopf).

CME www.smf-cme.ch

1. Eine 29-jährige ansonsten gesunde Frau mit unauffälliger Familienanamnese meldet sich wegen vermehrter Müdigkeit. Sie stellen ein deutlich erniedrigtes Ferritin ohne Anämie, fest. Übriges kleines Labor unauffällig. Menstruation regelmässig. Welches ist der nächste Abklärungsschritt?

- A Koloskopie.
- B Gastroskopie mit Duodenalbiopsie.
- C Anti-Gliadin-Antikörper.
- D Transglutaminase-Antikörper.
- E HLA DQ2/DQ8-Typisierung.

2. Ein 53-jähriger Geschäftsmann kommt zum Check-up. Er ist bis auf vorbestehende Reizdarmsymptome beschwerdefrei und gesund. Familienanamnese unauffällig. Keine Einnahme von nichtsteroidalen Entzündungshemmern oder Azetylsalicylsäure. Sie stellen ein leicht erniedrigtes Hb mit hypochrom-mikrozytärem Blutbild fest. Welcher nächste Abklärungsschritt ist obligat?

- A Koloskopie.
- B Gastroskopie mit Duodenalbiopsie.
- C Anti-Gliadin-Antikörper.
- D Transglutaminase-Antikörper.
- E HLA DQ2/DQ8-Typisierung.