

## Oktober 10/09: Erhöhte Mortalität bei Zöliakie

Zahlreiche Studien belegen ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko bei Zöliakie. Durch die Einführung serologischer Marker zur Erkennung von Zöliakie, die auch für Massenscreenings verwendet werden können, ist es nun auch möglich, die Krankheit bei Patienten mit weniger deutlichen Symptomen zu diagnostizieren. Deshalb kann es sein, dass frühere Studien das Sterblichkeitsrisiko bei Zöliakie überschätzten. Im Folgenden sollen zwei kürzlich veröffentlichte Artikel über die Mortalität bei Zöliakie vorgestellt werden. Die erste Studie untersuchte die Mortalität anhand histopathologischer Veränderungen des Dünndarms:

Ludvigsson JF, Montgomery SC, Ekbom A, Brandt L, Granath F  
**Small-Intestinal Histopathology and Mortality Risk in Celiac Disease**  
(Histopathologie des Dünndarms und Mortalitätsrisiko bei Zöliakie)

*JAMA 2009, 302: 1171-1178*

Bei dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden die Daten von 46.121 Probanden erhoben, darunter (a) 29.096 Zöliakie-Patienten, (b) 13.306 Patienten mit Entzündungen des Dünndarms und (c) 3.719 Patienten mit negativen Biopsien, jedoch aufgrund von positiven Serummarkern festgestellter latenter Zöliakie. Die Kohorte enthielt 12.000 Kinder. Anhand des schwedischen Gesamtgeburtenregisters wurde das Sterblichkeitsrisiko in den unterschiedlichen Gruppen geschätzt und mit der Allgemeinbevölkerung verglichen (geschlechts- und altersentsprechend). Die Autoren fanden eine erhöhte Hazard Ratio (HR) von 1,39 bei der Mortalität von Zöliakie-Patienten, eine HR von 1,72 bei Entzündungen, und eine HR von 1,35 bei latenter Zöliakie. Das erhöhte Risiko zeigte sich auch bei Kindern. Patienten, denen in der Kindheit Biopsien des Dünndarms entnommen worden waren, wiesen eine erhöhte HR bei der Mortalität auf. Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Malignität machten bei Zöliakie-Patienten die häufigsten Todesursachen aus.

Die zweite Studie untersuchte erstmals die historische Prävalenz und langfristige Wirkung von nicht-diagnostizierter Zöliakie:

Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, Brantner TL, Kim WR, Phelps TK, Lahr BD, Zinsmeister AR, Melton LJ III, Murray JA

**Increased Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease**  
(Erhöhte Prävalenz und Mortalität bei nicht-diagnostizierter Zöliakie)

*Gastroenterology 2009, 137: 88-93*

9.133 gesunde junge Erwachsene der Warren Air Force Base (Datenerhebung zwischen 1948 und 1954) sowie 12.768 alters- und geschlechtsentsprechende Probanden aus zwei neueren Kohorten (Datenerhebung zwischen 1995 und 2003 bzw. 2006 und 2008) wurden auf Antikörper gegen Gewebstransglutaminase untersucht. Positive Befunde wurden durch Endomysium-Antikörpertest bestätigt. Nur 14 Probanden (0,2 %) der Air Force-Kohorte zeigten bei den Zöliakie-Markern positive Ergebnisse. Während einer Verlaufsbeobachtung von 45 Jahren ergaben Untersuchungen eine höhere allgemeine Sterblichkeit bei Personen mit nicht-diagnostizierter Zöliakie als bei Personen mit seronegativen Befunden (HR = 3,9). Das Mortalitätsrisiko ist bei nicht-diagnostizierter Zöliakie demnach fast vier Mal so hoch. Bei den neueren Kohorten reagierten 68 Patienten (0,9 %) mit ähnlichem Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung sowie 46 Patienten (0,8 %) mit ähnlichen Geburtsjahren positiv auf den Antikörpertest gegen Gewebstransglutaminase. Die Rate der unentdeckt gebliebenen Zöliakie war bei den neueren Kohorten jeweils viereinhalb und viermal höher als bei der Air Force-Kohorte. Die Daten deuten darauf hin, dass sich die Prävalenz unentdeckter Zöliakien in den USA in den vergangenen 50 Jahren drastisch erhöht hat.

Während die Ergebnisse der schwedischen Studie nur eine moderate Erhöhung der Mortalität bei Zöliakie-Patienten zeigen, konzentrierte sich die US-Studie auf nicht-diagnostizierte und demnach unbehandelte Fälle von Zöliakie. Hier ist das Mortalitätsrisiko annähernd viermal höher als bei Personen, die nicht an Zöliakie erkrankt sind. Dies bestätigt die Bedeutsamkeit einer frühen Diagnosestellung, z. B. durch Massenscreenings, sowie die Einhaltung einer glutenfreien Diät. Die Studie von Rubio-Tapia zeigt eine substantielle Erhöhung der Prävalenz von Zöliakie während der vergangenen 50 Jahre und schätzt Zöliakie als gravierendes Problem der öffentlichen Gesundheit ein.

