

Dr. Walter Language Services

Fachübersetzungen und -texte  
Medizin und Biowissenschaften  
Englisch - Deutsch



## G-2: MUCH ADO ABOUT GLUTEN: CELIAC DISEASE, GLUTEN SENSITIVITY, AND THE GLUTEN-FREE DIET EXPLAINED

Ulrike Walter-Lipow, Bremen, Deutschland

Vortrag auf der 57. Jahrestagung der ATA in San Francisco,  
3. November 2016



*ata*

## GLUTEN, ZÖLIAKIE UND GLUTENFREIE ERNÄHRUNG

- Gluten
- Zöliakie
  - Krankheitsbild
  - Diagnostik
    - Richtlinien
    - Abgrenzung zu anderen Erkrankungen
- Glutenfreie Ernährung
  - Kennzeichnung in Deutschland (EU)
  - Kennzeichnung in den USA
- Quellen und weiterführende Literatur



Pschyrembel:

## GLUTEN – WAS IST DAS EIGENTLICH?

### ○ Was es nicht ist:

- ~~Glutamat~~
  - Glutamat ist das Salz einer Aminosäure
- ~~Glukose~~
  - Glukose ist ein Zucker
- ~~Laktose~~
  - Laktose ist auch ein Zucker

### ○ Gluten ist:

- ein Sammelbegriff für bestimmte Speicherproteine,
- die in Weizen, Dinkel, Roggen, Gerste, Einkorn, Emmer, Triticale und verwandten Getreiden vorkommen und
- auch als Klebereiweiße bezeichnet werden.

Hinweis: Gluten wird in dieser Präsentation fast ausschließlich in dem für den Zöliakie-Kontext relevanten Sinne, nämlich der „toxischen“ Glutene verwendet, die bei Menschen mit Zöliakie Reaktionen auslösen. Sofern nicht anders angegeben, sind nicht die ebenfalls als Glutene bezeichneten Speicherproteine von Reis und Mais gemeint.

## GLUTEN(E) AUS BIOLOGISCHER SICHT

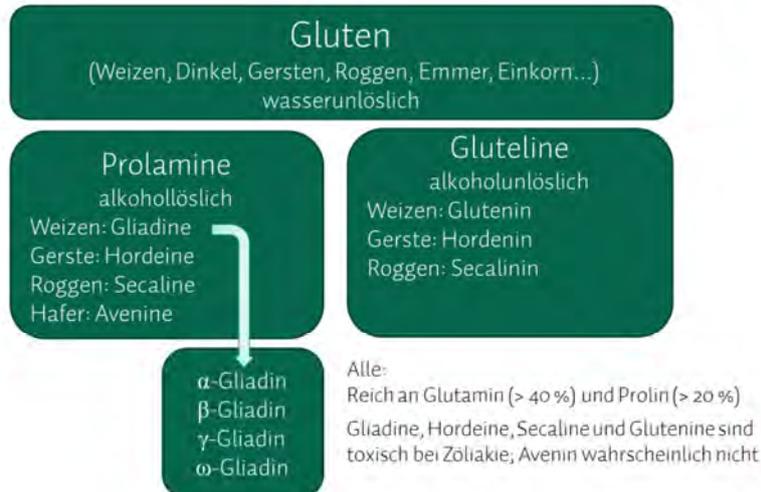
- Speicherproteine (nicht Struktur- oder Enzymproteine wie Albumine und Globuline)
- Im Mehlkern von Getreidekörnern enthalten (nicht in Schale und Keim)
- Zwei Fraktionen:  
alkohollösliche **Prolamine** und  
alkoholunlösliche **Gluteline**
- Beim Weizen (und Dinkel) heißen die Prolamine **Gliadine** und die Gluteline **Glutenine**
- Andere Prolamine sind **Hordeine** (Gerste), **Secaline** (Roggen), **Avenine** (Hafer), **Oryzanine** (Reis), **Zeine** (Mais)



Hafer wahrscheinlich unschädlich bei Zöliakie, Reis und Mais unschädlich, weil anderer Aufbau der Proteine.

Quelle u.a. DZG Medizin

## GLUTEN UND SEINE BESTANDTEILE



Quelle: DZG Medizin, 6. Auflage

## (WEIZEN-)GLUTEN IN BACKWAREN UND ANDEREN LEBENSMITTELN

- Gute Quell- und Bindeeigenschaften
- Ermöglicht hohe Elastizität, Viskosität, gutes Aufgehen
- Aktivierung durch Flüssigkeit und Rühren/Kneten →  
übermäßiges Verarbeiten von Weizenmehl kann  
gummiartig machen (Muffins!)
- Nicht nur als Mehlbestandteil genutzt, sondern auch  
gezielt gewonnen und Lebensmitteln zugesetzt,  
beispielsweise in Wurstwaren
- Im Kontext von Zöliakie ist immer „toxisches“ Gluten  
gemeint, also die Fraktionen des Glutens aus Weizen,  
Dinkel, Roggen, Gerste ... usw. die bei Zöliakie Reaktionen  
auslösen.

## GLUTEN – STRUKTURELL BETRACHTET

WATER

Kneading

Gluten

Gliadin    Glutenin

Grafik:  
Marco Torelli

1	2	3	4
5	6	7	8
Weizen	Roggen	Gerste	Hafer
Reis	Mais	Buchweizen	Sorghum

Aus:  
Koehler, Wieser,  
Konitzer

7

2016-11-03    Gluten, zöliakie & glutenfreie Ernährung in D & USA

Quelle der oberen Grafik: <http://sustainable-nano.com/2014/04/08/scientific-lessons-from-bread-baking/>

Quelle der unteren Grafik: Koehler, Wieser, Konitzer: Celiac Disease and Gluten: Multidisciplinary Challenges and Opportunities, Academic Press, 2014

## GLUTEN, ZÖLIAKIE UND GLUTENFREIE ERNÄHRUNG

- Gluten
- Zöliakie
  - Krankheitsbild
  - Diagnostik
    - Richtlinien
    - Abgrenzung zu anderen Erkrankungen
- Glutenfreie Ernährung
  - Kennzeichnung in Deutschland (EU)
  - Kennzeichnung in den USA
- Quellen und weiterführende Literatur

## ZÖLIAKIE – BEZEICHNUNGSWIRRWARR

Deutsch	Englisch
Zöliakie	<i>celiac disease, coeliac disease</i>
gluteninduzierte oder glutensensitive Enteropathie	<i>gluten-induced or gluten-sensitive enteropathy</i>
Glutenunverträglichkeit*	<i>gluten intolerance*</i>
(einheimische) Sprue	<i>(celiac) sprue</i>
Heubner-Herter-Erkrankung	<i>Heubner Herter disease</i>
Weizen-/Glutenallergie	<i>wheat / gluten allergy</i>
(Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-) Weizensensitivität	<i>(non-coeliac) gluten (wheat) sensitivity</i>

S  
y  
n  
o  
n  
y  
m

Keine Zöliakie!

9

\* Manchmal aber auch in der Bedeutung Weizen-/Glutenallergie verwendet!

2016-11-03 Gluten, Zöliakie & glutenfreie Ernährung in D & USA

„Einheimische“ und „celiac“ werden verwendet, um die Zöliakie von der tropischen / tropical Sprue abzugrenzen, deren Definition laut Pschyrembel: „In der Karibik, Südostasien und Zentralamerika auftretendes Malabsorptionssyndrom.

Betroffene leiden an Diarrhoe, Gewichtsverlust, Nährstoff- und Vitaminmangel. **Tropische Sprue** ist eine Ausschlussdiagnose. Die Histologie zeigt eine Atrophie der Zotten in der Dünndarmbiopsie. Therapiert wird mit Folsäure, Cobalamin und Tetracyklinen.“ – Also keine Autoimmunerkrankung, keine bekannte genetische Veranlagung, kein Zusammenhang mit Gluten, aber ähnliche Symptomatik. Wegen der Verwechslungsgefahr sollte diese Bezeichnung nicht mehr verwendet werden. Leitet sich wohl von sprouw ab, Bläschen, die bei Entzündungen der Mundschleimhaut beobachtet werden.

Heute bevorzugt: erste Zeile – alles andere sollte man eher nicht verwenden; im Zweifelsfall nachfragen, was wirklich gemeint ist.

Zöliakie

Aufzählung wahrscheinlich nicht mal vollständig...

Quellen: DZG, Pschyrembel, celiac.org

## ZÖLIAKIE – DEFINITIONEN

- o **Pschyrembel:**  
*Gluteninduzierte bzw. glutensensitive Enteropathie (chronische immunologisch bedingte Erkrankung der Dünndarmschleimhaut)*
- o **Deutsche Zöliakie-Gesellschaft:**  
*Autoimmunerkrankung, bei Personen mit genetischer Veranlagung durch Gluten hervorgerufen; charakterisiert durch sehr variable klinische Symptomatik, Nachweis spezifischer Antikörper und Darmschleimhautveränderungen; Dünndarmerkrankung mit Systemcharakter*
- o **„Oslo“-Definition (internationale Fachleute):**  
*Coeliac disease is a chronic small intestinal immune-mediated enteropathy precipitated by exposure to dietary gluten in genetically predisposed individuals.*
- o **Celiac Disease Foundation (USA):**  
*Celiac disease is a serious genetic autoimmune disorder where the ingestion of gluten leads to damage in the small intestine.*
- **Genetisch bedingte, glutenabhängige, autoimmune, den Dünndarm betreffende (aber auch mit systemischen Symptomen verbundene) Erkrankung**

Quellen: DZG; DZG Medizin Zöliakie/Sprue, 6. Auflage, 2016 (bestellbar unter [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de))

Pschyrembel: <https://www.pschyrembel.de/Zöliakie/KOPD5/doc/> (nur mit kostenpflichtigem Abonnement)

BMJ, Oslo definitions: <http://gut.bmj.com/content/62/1/43.long>

## ZÖLIAKIE – ANDERS AUSGEDRÜCKT

Bei Menschen mit Zöliakie kommt es nach dem Verzehr von Gluten zu einer Autoimmunreaktion, die dazu führt, dass die Zotten des Dünndarms angegriffen und im Laufe der Zeit zerstört werden.

Bei einer unerkannten Zöliakie bedeutet das, dass der Dünndarm Nährstoffe immer schlechter aufnehmen kann und Mangelerscheinungen auftreten. Daneben kommt es zu Beschwerden im Zusammenhang mit der Verdauung; häufige Durchfälle, aber auch Verstopfung und Bauchschmerzen sind möglich. Auch Symptome, die nichts mit dem Magen-Darm-Trakt zu tun haben, wie Müdigkeit und Depressionen, kommen vor.

Zöliakie ist nicht heilbar, aber bei strenger glutenfreier Ernährung bilden sich die Symptome in den allermeisten Fällen vollständig zurück.

Die gelegentliche Aufnahme kleiner Mengen von Gluten führt dazu, dass die Autoimmunreaktion aufrecht erhalten und der Dünndarm weiter geschädigt wird. Außerdem kann es akut zu Erbrechen und starken Durchfällen kommen.



Quellen: DZG; DZG Medizin Zöliakie/Sprue, 6. Auflage, 2016 (bestellbar unter [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de))

Psyhyrembel: <https://www.psyhyrembel.de/Zöliakie/KOPD5/doc/> (nur mit kostenpflichtigem Abonnement)

## ZÖLIAKIE – KURZ UND KNAPP

Allgemein	Konkret
Genetik	HLA-DQ2, HLA-DQ8
Glutenzufuhr	Verzehr von Weizen, Dinkel, Roggen, Gerste ...
Autoimmunreaktion	Bildung von spezifischen Antikörpern
Dünndarmerkrankung	Zottenatrophie: Marsh-Histologie
Systemische Erkrankung	Vielfältig, u.a. Fatigue, Depression, Haut, Osteoporose ...

- **Häufigkeit:** ca. 1 von 100 Personen in den meisten Ländern, hohe „Dunkelziffer“ durch fehlende Diagnose
- **Erkrankungsalter:** jederzeit möglich, Gipfel zwischen 1. und 8. Lebensjahr und zwischen 20. und 50. Lebensjahr
- **Seit 2. Jahrhundert u. Z.** beschrieben, bis 1950er gefürchtet, dann Gluten als Auslöser erkannt
- **Behandlung:** Glutenfreie Ernährung lebenslang, keine Heilung, aber Rückbildung aller Symptome

HLA: Humane Leukozyten-Antigene, auf Chromosom 6, fast alle Menschen mit Zöliakie haben diese Gene, allerdings auch 25-30 % der Bevölkerung HLA-DQ2, und 5-15 % HLA-DQ8. Wenn nicht vorhanden, Zöliakie (fast) unmöglich, aber Vorhandensein lässt nicht auf Zöliakieausbruch schließen. (Quelle: DZG Medizin)

2 Jhdt.: Aretaeus v. Kappadozien beschreibt ähnliches Krankheitsbild, nennt Patienten Koiliakos = an Verdauungsproblemen leidende; koila, griechisch Leibeshöhle

1950: holländischer Kinderarzt Willem K. Dicke beschreibt Gluten als Auslöser

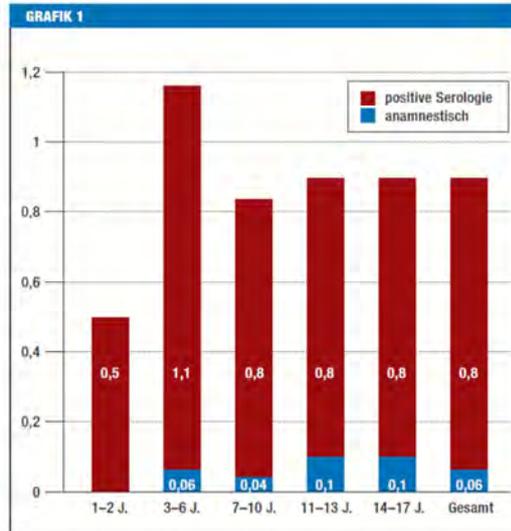
Dünndarmbiopsie, Margot Shiner Ende der 50er Jahre

Beginn Antikörperdiagnostik 70er Jahre

„Bis vor einigen Jahren ging man davon aus, dass im Durchschnitt etwa einer von 1.000 bis 2000 Menschen in Deutschland von Zöliakie betroffen ist. [Neuere Untersuchungen](#) zeigen aber, dass die Häufigkeit tatsächlich etwa bei 1:100 liegt. Nur bei 10 bis 20 % der Betroffenen liegt das Vollbild der Zöliakie vor. 80 bis 90 % haben untypische oder keine Symptome und wissen daher oft nichts von ihrer Erkrankung. Grundsätzlich ist ein Ausbruch der Erkrankung in jedem Lebensalter möglich. Man beobachtet allerdings zwei Häufigkeitsgipfel: Der erste liegt zwischen dem 1. und dem 8. Lebensjahr, der zweite zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr.“ (DZG-Online)

Grafik: Aus dt. Ärzteblatt, 2015,  
<http://www.aerzteblatt.de/archiv/171573/Zoeliakiepraevaleanz-bei-Kindern-und-Jugendlichen-in-Deutschland>

## ZÖLIAKIE – PRÄVALENZ BEI KINDERN IN DEUTSCHLAND



Grafik: Aus dt. Ärzteblatt, 2015,  
<http://www.aerzteblatt.de/archiv/171573/zoeliakiepraevaleanz-bei-kindern-und-jugendlichen-in-deutschland>

Prävalenz der Zöliakie in % für verschiedene Altersklassen: anamnestisch bekannte Zöliakie (blaue Balken), positive zöliakiespezifische Autoantikörper (rote Balken) (siehe auch Tabelle 3). J. Jahre

## ZÖLIAKIE – VERLAUFSFORMEN (DGVS 2014)

Empfohlene Bezeichnung	„Historische“ Bezeichnung
klassische Zöliakie	typische Zöliakie
symptomatische Zöliakie	atypische oder overte Zöliakie
subklinische Zöliakie	subklinische, asymptomatische, silente Zöliakie
refraktäre Zöliakie	refraktäre Zöliakie
potenzielle Zöliakie	latente oder potenzielle Zöliakie

- Aktuelle, nicht verbindliche Empfehlung für den deutschen Sprachgebrauch.
- Englische Bezeichnungen sind *classical, non-classical, typical, atypical, subclinical, asymptomatic, symptomatic, silent, refractory, overt, latent, potential*.
- Definitionen zu den englischen Bezeichnungen in BMJ: „*The Oslo definitions for coeliac disease and related terms*“ (2013), auf die die DGVS-Leitlinie Bezug nimmt

Quellen: DZG; DZG Medizin Zöliakie/Sprue, 6. Auflage, 2016 (bestellbar unter [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de))

Pschyrembel: <https://www.pschyrembel.de/Zöliakie/KOPD5/doc/> (nur mit kostenpflichtigem Abonnement)

DGVS-Leitlinie: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-021l\\_S2k\\_Z%C3%B6liakie\\_05\\_2014\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021l_S2k_Z%C3%B6liakie_05_2014_01.pdf)

BMJ, Oslo definitions: <http://gut.bmj.com/content/62/1/43.long>

## ZÖLIAKIE – KRANKHEITSBILD

- o **Klassisch (beim Kleinkind – heute selten):**

Klinische Manifestation mit Malabsorption; zuerst mit Beginn der Zufütterung von Beikost aus Getreide meist 1.–3. Lebensjahr, typisches klinisches Vollbild: chronisch-rezidivierende dyspeptische Diarrhö mit Fettstühlen, Dystrophie, Vitamin- und Eisenmangel, „Trommelbauch“, psychomotorische Entwicklungs- und Wachstumsretardierung mit Verlust bereits erworbener Fähigkeiten (Infantilismus) und psychische Labilität (Weinerlichkeit u. a. Wesensveränderung)



Kleinkind mit klassischer Zöliakie (li.) und nach 1 Jahr glutenfreier Ernährung (re.).  
Quelle: DZG

Quellen: DZG; DZG Medizin Zöliakie/Sprue, 6. Auflage, 2016 (bestellbar unter [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de)) – Foto daraus entnommen, dort keine Quellenangabe  
Psyhyrembel: <https://www.psyhyrembel.de/Zöliakie/KOPD5/doc/> (nur mit kostenpflichtigem Abonnement)

„klinische Manifestation mit Malabsorption (Gewichtsverlust, Steatorrhö, Eiweißmangelödem); Erstmanifestation mit Beginn der Zufütterung von Beikost aus Getreide meist 1.–3. Lj., im Kleinkindalter typisches klinisches Vollbild (selten): chronisch-rezidivierende dyspeptische Diarrhö mit Steatorrhö, Dystrophie, Vitamin- und Eisenmangel (Eisenmangelanämie, Rachitis u. a.), aufgetriebenes Abdomen (sog. Trommelbauch), psychomotorische Entwicklungs- und Wachstumsretardierung mit Verlust bereits erworbener Fähigkeiten (Infantilismus) und psychische Labilität (Weinerlichkeit u. a. Wesensveränderung);“

DGVS-Leitlinie: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-021I\\_S2k\\_Z%C3%B6liakie\\_05\\_2014\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021I_S2k_Z%C3%B6liakie_05_2014_01.pdf)

Früher war dies die häufigste beobachtete Form der Zöliakie, deshalb als typisch bezeichnet. Inzwischen werden jedoch andere Formen viel häufiger diagnostiziert, was mit den diagnostischen Möglichkeiten zu tun hat, weshalb diese Form besser als „klassisch“ denn als „typisch“ zu bezeichnen ist.

## ZÖLIAKIE – KRANKHEITSBILD

- **Symptomatisch:**

Klinische Manifestation mit Verdauungsstörungen, Blähungen, Wechsel der Stuhlgewohnheiten, unspezifische Magen-Darm-Beschwerden, aber auch Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Depression, bei Laboruntersuchungen erhöhte Transaminasen, gestörte Schilddrüsenfunktion

- Früher als „atypisch“ bezeichnet, weil eben nicht dem „typischen“ (heute: klassischen) Bild entsprechend

- Beschwerden manchmal gering ausgeprägt, sodass verwirrenderweise auch von „asymptomatischer“ Zöliakie gesprochen wird

Quellen: DZG; DZG Medizin Zöliakie/Sprue, 6. Auflage, 2016 (bestellbar unter [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de))

Pschyrembel: <https://www.pschyrembel.de/Zöliakie/KOPD5/doc/> (nur mit kostenpflichtigem Abonnement):

„klinische Manifestation meist mit Dyspepsie, Flatulenz, Wechsel der Stuhlgewohnheiten o. a. unspezifische gastrointestinalen bzw. abdominalen Symptome, auch Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Depression, Transaminasenerhöhung, Schilddrüsenfunktionsstörung u. a.“

DGVS-Leitlinie: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-021I\\_S2k\\_Z%C3%B6liakie\\_05\\_2014\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021I_S2k_Z%C3%B6liakie_05_2014_01.pdf)

## ZÖLIAKIE – KRANKHEITSBILD

- Subklinisch:  
Keine klinischen Symptome, aber Antikörper nachweisbar und der Zöliakie entsprechender histopathologischer Dünndarmbefund
- Diagnose als Zufallsbefund, bei Screening oder Suche nach Begleiterkrankungen
- Meist keine spürbare Veränderung durch glutenfreie Ernährung (Ausnahme: Fatigue-Syndrom)

Quellen: DZG; DZG Medizin Zöliakie/Sprue, 6. Auflage, 2016 (bestellbar unter [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de))

Psyhyrembel: <https://www.psyhyrembel.de/Zöliakie/KOPD5/doc/> (nur mit kostenpflichtigem Abonnement):

„für Zöliakie spezifische Serologie und histopathologischer Dünndarmbefund (Marsh-Stadium  $\geq$ II;) ohne klinische Symptome, evtl. Minderung der Lebensqualität;“

DGVS-Leitlinie: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-021I\\_S2k\\_Z%C3%B6liakie\\_05\\_2014\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021I_S2k_Z%C3%B6liakie_05_2014_01.pdf)

## ZÖLIAKIE – KRANKHEITSBILD

- Refraktär (sehr selten, bei ca. 1,5 % der Personen mit Zöliakie):  
Unter glutenfreier Ernährung normalisieren sich die erhöhten Antikörper, aber klinische Symptome bleiben bestehen oder treten erneut auf, die Zottenatrophie bleibt bestehen oder tritt erneut auf
- Diätfehler (versehentliche Aufnahme von Gluten) müssen ausgeschlossen werden
- Andere Formen der Enteropathie möglich, Diagnostik sehr schwierig, Details in der DVGS-Leitlinie
  
- Potenziell:  
Spezifische Antikörper vorhanden, aber keine oder nur sehr geringfügige Veränderung des Dünndarms nachweisbar

Quellen: DZG; DZG Medizin Zöliakie/Sprue, 6. Auflage, 2016 (bestellbar unter [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de))

Psyhyrembel: <https://www.psyhyrembel.de/Zöliakie/KOPD5/doc/> (nur mit kostenpflichtigem Abonnement):

„Normalisierung der (initial unter Normalkost erhöhten) Antikörpertiter unter glutenfreier Diät mit Persistenz oder Wiederauftreten

von klinischen Symptomen und histopathologischer Befund (Zottenatrophie) auch nach >12 Monaten glutenfreier Diät;

immunphänotypische Klassifikation in Typ I und II (im Gegensatz zu Typ I mit T-Zell-Klonalität und

aberrantem Immunphänotyp isolierter duodener intraepithelialer Lymphozyten), “

„für Zöliakie spezifische Serologie bei unauffälligem histopathologischen Dünndarbefund (oder Marsh-Stadium ≤I).“

DGVS-Leitlinie: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-021I\\_S2k\\_Z%C3%B6liakie\\_05\\_2014\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021I_S2k_Z%C3%B6liakie_05_2014_01.pdf)

## ZÖLIAKIE – ÜBERSICHT ÜBER VERLAUFSFORMEN

Form der Zöliakie	HLA-DQ2, DQ8	Spez. Antikörper	Marsh 2 oder 3	Unspez. Symptome	Malabsorptions-syndrom
Klassische	+	+	+	+/-	+
Symptomatische	+	+	+	+	-
Subklinische	+	+	+	-	-
Refraktäre	+	+	+	+/-	+
Potenzielle	+	+	-	-	-

HLA: Humane Leukozyten-Antigene, auf Chromosom 6, fast alle Menschen mit Zöliakie haben diese Gene, allerdings auch 25-30% der Bevölkerung HLA-DQ2, und 5-15 % HLA-DQ8. Wenn nicht vorhanden, Zöliakie (fast) unmöglich, aber Vorhandensein lässt nicht auf Zöliakieausbruch schließen. (Quelle: DZG Medizin)

Marsh-Kriterien siehe Folie 23



Quelle Abbildung: <http://www.mdpi.com/2072-6643/7/9/5329/htm>  
*Nutrients* **2015**, *7*(9), 7143-7162; doi:[10.3390/nu7095329](https://doi.org/10.3390/nu7095329)

Review

### The Role of Gluten in Celiac Disease and Type 1 Diabetes

**Gloria Serena** <sup>1,2,†</sup>, **Stephanie Camhi** <sup>1,†</sup>, **Craig Sturgeon** <sup>1,2</sup>, **Shu Yan** <sup>1</sup> and **Alessio Fasano** <sup>1,\*</sup>

Prozesse sind noch nicht mit Sicherheit vollständig geklärt!

- 1) Gluten-Peptide induzieren Freisetzung von Zonulin durch Enterozyten (Darmepithelzellen) > Durch die Interaktion von Zonulin und Enterozyten kommt es zur Durchlässigkeit, weil die „tight junctions“ (Zonula occludens, Zonulae occludentes (Pl.), Schlussleisten) unter Einfluss des Zonulins geöffnet werden.
- 2) So gelangen die Glutenpeptide in die Lamina propria (Gewebeschicht unterhalb des Epithels) und reichern sich dort an.
- 3) Durch die Glutenanreicherung werden die Enterozyten dazu angeregt, Interleukin 15 freizusetzen, das intraepitheliale Lymphozyten stimuliert, die wahrscheinlich die Enterozyten schädigen.
- 4) Parallel werden die Glutenpeptide in der Lamina propria durch die Gewebstransglutaminase (tissue transglutaminase, TTG tTG) modifiziert

(deaminiert) und dann

- 5) von antigenpräsentierenden Zellen als Antigene präsentiert.
- 6) Diese werden von T-Helferzellen erkannt, die entzündungsfördernde Zytokine freisetzen, die wiederum Killer-T-Zellen aktivieren, die
- 7) ebenfalls die Enterozyten angreifen.
- 8) Außerdem setzen B-Zellen Antikörper gegen Gluten und die Gewebstransglutaminase frei.

## ZÖLIAKIE – DIAGNOSTIK

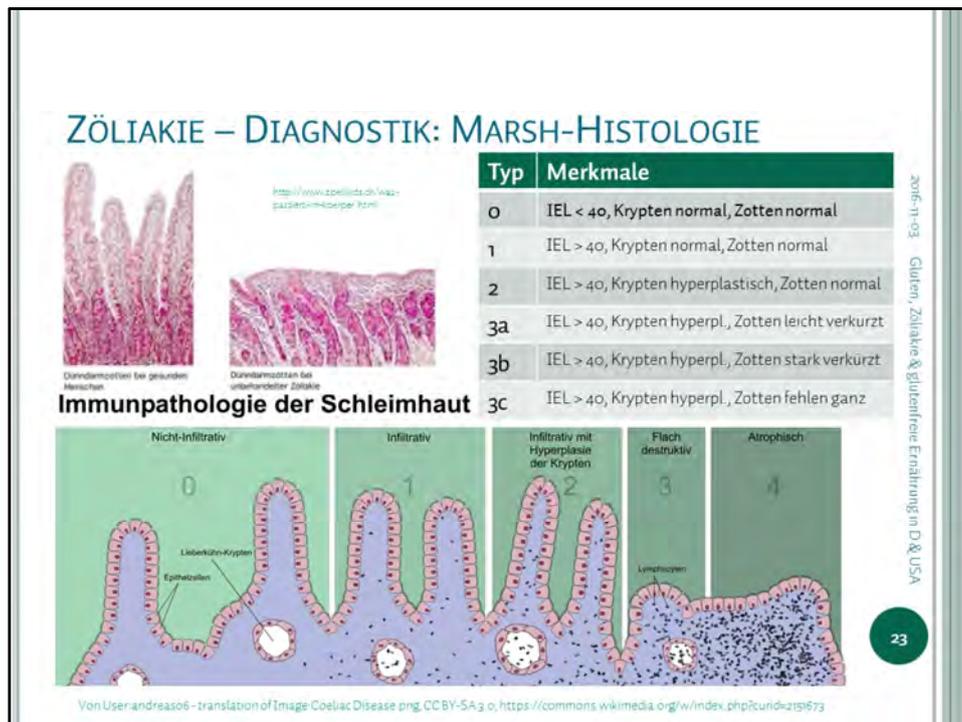
Element der Krankheit	Bedeutung bzw. Nachweis
Glutenzufuhr	Wichtig! Ohne Gluten keine Symptome, Antikörper und Dünndarmschädigung (außer bei refraktärer Zöliakie) → Diagnose nur bei glutenhaltiger Ernährung möglich
Autoimmunreaktion	Bestimmung spezifischer Antikörper
Dünndarmerkrankung	Dünndarmbiopsie (über Magenspiegelung), Marsh-Histologie
Systemische Erkrankung	Häufig Verdachtsmoment, sollte sich unter glutenfreier Ernährung auch bessern
Genetik	Für die Diagnose nicht wichtig, eher Ausschlusskriterium

Quelle: DZG Medizin

## ZÖLIAKIE – DIAGNOSTIK: ANTIKÖRPER

- IgA-Antikörper gegen Gewebstransglutaminase (*tissue transglutaminase*): IgA-TTG, IgA-tTG, TTG-IgA, tTG-IgA
- IgA-Antikörper gegen Endomysium: IgA-EMA, IgA-EmA
- IgG-Antikörper gegen Gewebstransglutaminase: IgG-TTG, IgG-tTG ...
- IgG-Antikörper gegen deaminierte Gliadinpeptide (DGP)
- IgG-Antikörper kommen bei Menschen mit generellem IgA-Mangel zum Einsatz
- Leitlinien geben Empfehlungen, welche AK zu untersuchen sind → Änderungen im Laufe der Zeit!

Ig steht für Immunglobulin, alter Ausdruck für Antikörper  
IgA und IgG sind verschiedene Klassen von Antikörpern



Materialgewinnung: Biopsien aus dem oberen Dünndarm im Rahmen einer Magenspiegelung

Quelle Diagramm: andreas06 - translation of Image:Coeliac Disease.png, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2151673>

Quelle Fotos: <http://www.zoelikids.ch/was-passiert-im-koerper.html>

Quelle Info: <http://www.dzg-online.de/marsh-kriterien.387.0.html>

“Der britische Pathologe Michael N. Marsh hat die Übergänge der Schleimhautveränderungen klassifiziert. Die verschiedenen Kategorien dienen zur Einteilung des Schweregrades der Schleimhautläsion (siehe auch Abbildung). Für eine Diagnose der Zöliakie ist zumindest eine Veränderung der Schleimhaut nach Typ 2 notwendig und stellt ein wichtiges Kriterium dar, das zur sicheren Diagnose Zöliakie benötigt wird.

**Typ 0:** IEL < 40, Krypten normal, Zotten normal

**Typ 1:** IEL > 40, Krypten normal, Zotten normal

**Typ 2:** IEL > 40, Krypten hyperplastisch, Zotten normal

**Typ 3a:** IEL > 40, Krypten hyperplastisch, Zotten leicht verkürzt

**Typ 3b:** IEL > 40, Krypten hyperplastisch, Zotten stark verkürzt

**Typ 3c:** IEL > 40, Krypten hyperplastisch, Zotten fehlen ganz

Erläuterungen:

Zahl der IEL ist angegeben als IEL pro 100 Zellen

IEL: intraepitheliale Lymphozyten (*intraepithelial lymphocytes*) weiße Blutkörperchen in der obersten Deckschicht der Schleimhaut

Krypten: Schleimhautvertiefungen

Zotten: Schleimhautfalten

hyperplastisch: verlängert

Für mehr Details: <http://www.patho-trier.de/klassifikationen/sprue-marsh-klassifikation.html>

## ZÖLIAKIE – DIAGNOSTIK: LEITLINIEN

- Deutschland:
  - Für Kinder: ESPGHAN, 2012
  - Kinder & Erwachsene: DGVS (und DZG), 2014, behandelt auch Weizenallergie und Weizensensitivität
- USA:
  - Kinder & Erwachsene: *American College of Gastroenterology*, 2014
- UK:
  - Erwachsene: *British Society of Gastroenterology*, 2014

- 1. Schritt: Antikörper-Bestimmung, bevorzugt IgA-tTG
- 2. Schritt: Biopsie
- Ergänzende Genetik
- Besserung der Symptome unter glutenfreier Ernährung!

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / Europäische Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN)

[http://www.espghan.org/fileadmin/user\\_upload/guidelines\\_pdf/Guidelines\\_2404/European\\_Society\\_for\\_Pediatric\\_Gastroenterology\\_.28.pdf](http://www.espghan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Guidelines_2404/European_Society_for_Pediatric_Gastroenterology_.28.pdf)

Ältere NASPGHAN-Leitlinie für Kinder:

[http://www.naspgghan.org/files/documents/pdfs/position-papers/ceeliac\\_guideline\\_2004\\_jpgn.pdf](http://www.naspgghan.org/files/documents/pdfs/position-papers/ceeliac_guideline_2004_jpgn.pdf) (Volltext) und

<http://www.naspgghan.org/files/documents/pdfs/medical-resources/ceeliac/CeliacGuidelineSummary.pdf> (Zusammenfassung)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS); Deutsche Zöliakie-Gesellschaft (DZG e. V.)

[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-021l\\_S2k\\_Z%C3%B6liakie\\_05\\_2014\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-021l_S2k_Z%C3%B6liakie_05_2014_01.pdf)

American College of Gastroenterology: <http://gi.org/guideline/diagnosis-and-management-of-celiac-disease/>

Siehe auch [http://www.medscape.com/viewarticle/809496\\_1](http://www.medscape.com/viewarticle/809496_1) - zum Lesen und Hören (für Dolmetschende!!) eine Erläuterung dieser Leitlinie

British Society of Gastroenterology:

<http://gut.bmj.com/content/early/2014/06/10/gutjnl-2013-306578.full>

## GLUTEN-/WEIZENSENSITIVITÄT & WEIZENALLERGIE

- Weizenallergie:
  - IgE- oder T-Zell-vermittelte Reaktionen auf verschiedene Weizenproteine, nicht nur Gluten
  - Symptome können *Mund, Nase, Rachen, Augen* oder *Haut* oder *Magen-Darm-Trakt* betreffen, letztere zöliakieähnlich
  - Diagnostik: Beschwerdetagebuch, IgE-Test, Pricktest
- Nicht-Zöliakie-nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität:
  - Noch nicht gut verstanden
  - Aktuell Ausschlussdiagnose: keine Zöliakie nach aktuellen Diagnostikempfehlungen, keine Weizenallergie (s.o.), trotzdem Beschwerden bei Weizenverzehr, die bei Abstinenz verschwinden

Quellen:

DZG Medizin, 6. Aufl. 2016

DGVS-Leitlinie

## GLUTEN, ZÖLIAKIE UND GLUTENFREIE ERNÄHRUNG

- Gluten
- Zöliakie
  - Krankheitsbild
  - Diagnostik
    - Richtlinien
    - Abgrenzung zu anderen Erkrankungen
- Glutenfreie Ernährung
  - Kennzeichnung in Deutschland (EU)
  - Kennzeichnung in den USA
- Quellen und weiterführende Literatur

Pschyrembel:

## ZÖLIAKIE – GLUTENFREIE ERNÄHRUNG I

- Von Natur aus glutenfreie Lebensmittel:
  - Reis, Mais, Hirse, Buchweizen, Amaranth, Quinoa
  - Obst, Gemüse, Blattsalat
  - Kartoffeln
  - Milch, Naturjoghurt, Butter, Quark, Käse
  - Pflanzenöle
  - Fleisch
  - Fisch, Meeresfrüchte
  - Hülsenfrüchte
  - Zucker, Honig
  - Nüsse, Hülsenfrüchte
  - Gewürze, Kräuter
  - .....

Vorsicht: Glutenfrei sind diese Produkte, sofern sie unbehandelt/unverarbeitet sind. Bei allen verarbeiteten Produkten muss geprüft werden, ob es glutenhaltige Zutaten gibt oder eine Kontamination mit Gluten bei der Produktion möglich ist. Daher ist es wichtig, die jeweils geltenden Kennzeichnungsvorschriften zu kennen.

## ZÖLIAKIE – GLUTENFREIE ERNÄHRUNG II

### o „Ersatzprodukte“

- Teig- und Backwaren, also alles von Nudeln über Pizza und Brot bis hin zu Kuchen und Plätzchen
- Herausforderung: ohne Gluten eine vertraute Textur schaffen
- 1:1 Ersatz von Weizen durch z. B. Reis oder Mais funktioniert nicht
- Bei industriell gefertigten Produkten häufig viele Zusatzstoffe, die die Funktion des Glutens übernehmen sollen
- Viele Produkte sehr stärkehaltig: machen bei vielen Kalorien nicht satt
- Pasta gibt es sehr gute, bei Brot und Gebäck ist Selbermachen oft die leckerste (gesündeste?) Lösung
- Viele gute Blogs zum Thema und gute Backbücher am Markt!

Typische Zusatzstoffe sind Xanthan (xanthan gum), Guarkernmehl (guar gum), Johannisbrotkernmehl (locust bean gum), Flohsamenschalen (psyllium husk), Pektin (pectin), modifizierte Stärke (modified starch). Zweck ist immer, Flüssigkeit besser zu binden und einen trockenen Geschmack und Bröseln zu vermeiden.

## ZÖLIAKIE – KENNZEICHNUNG VON GLUTEN (EU) I

- Seit 2005 EU-weit Allergenkennzeichnung bei **abgepackter Ware** vorgeschrieben
- Seit Ende 2014 auch bei **loser Ware**:  
Verordnung VO (EU) 1169/2011 betreffend die Information der Verbraucher über Lebensmittel (Lebensmittelinformationsverordnung – LMIV)
  - Außerdem:  
Fettdruck oder andere Hervorhebung allergener Zutaten im Zutatenverzeichnis
  - Restaurants usw. müssen entweder eine Liste allergener Zutaten haben oder mündlich Auskunft erteilen können

VO 1169/2011 in zweisprachiger Anzeige EN/DE: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN-DE/TXT/?uri=CELEX:32011R1169&fromTab=ALL&from=EN>

## ZÖLIAKIE – KENNZEICHNUNG VON GLUTEN (EU) II

- Zu kennzeichnen ist:  
„Glutenhaltiges Getreide, namentlich Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Kamut oder Hybridstämme davon, sowie daraus hergestellte Erzeugnisse, ausgenommen  
a) Glukosesirupe auf Weizenbasis einschließlich Dextrose b) Maltodextrine auf Weizenbasis;  
c) Glukosesirupe auf Gerstenbasis;  
d) Getreide zur Herstellung von alkoholischen Destillaten einschließlich Ethylalkohol landwirtschaftlichen Ursprungs“
- Kennzeichnungspflicht erleichtert das Erkennen glutenfreier verarbeiteter Produkte erheblich
- Die durchgestrichene Ähre ist das international anerkannte Zeichen für glutenfreie Lebensmittel – in Deutschland seit 1991 durch die DZG lizenziert; Lizenznehmer müssen strikte Einhaltung des Grenzwerts von **20 ppm** nachweisen
- Keine Verwendung für von Natur aus glutenfreie Produkte



VO 1169/2011 in zweisprachiger Anzeige EN/DE: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN-DE/TXT/?uri=CELEX:32011R1169&fromTab=ALL&from=EN>

Zur Lizenzierung durch die DZG: <http://www.dzg-online.de/informationen-zur-lizenzierung-bei-der-dzg.808.0.html>

20 ppm = 20 mg pro kg – oft Nachweisgrenze, sodass ein geringerer Wert nicht sinnvoll ist.

Codex-Alimentarius-Definition von glutenfrei enthält diesen Wert:

[http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCODEX%2BSTAN%2B118-1979%252FCXS\\_118e\\_2015.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCODEX%2BSTAN%2B118-1979%252FCXS_118e_2015.pdf)

Codex definiert auch „glutenarm“ als 20-100 ppm (mg/kg) – für Menschen mit Zöliakie NICHT geeignet

## ZÖLIAKIE – KENNZEICHNUNG VON GLUTEN (USA)

- Zuständig: FDA
- Viele aktuelle Änderungen, daher immer mal wieder prüfen:  
<http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/Allergens/default.htm>;
- Nur „wheat“ (nicht „gluten“) gehört zu den kennzeichnungspflichtigen Allergenen
- Seit August 2014 verbindliche Regelung für „gluten-free“-Kennzeichnung von „packaged food“:
  - Foods that inherently do not contain gluten (e.g., raw carrots or grapefruit juice) may use the “gluten-free” claim.
  - Foods with any whole, gluten-containing grains (e.g., spelt wheat) as ingredients may not use the claim;
  - Foods with ingredients that are gluten-containing grains that are refined but still contain gluten (e.g., wheat flour) may not use the claim;
  - Foods with ingredients that are gluten-containing grains that have been refined in such a way to remove the gluten may use the claim, so long as the food contains less than 20 ppm gluten/has less than 20 mg gluten per kg (e.g. wheat starch),
  - Foods may not use the claim if they contain 20 ppm or more gluten as a result of cross-contact with gluten containing grains.
- Viele verschiedene Siegel für “certified gluten-free”!

<http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2014/08/a-new-era-of-gluten-free-labeling/>

<https://www.federalregister.gov/documents/2013/08/05/2013-18813/food-labeling-gluten-free-labeling-of-foods>

<https://celiac.org/live-gluten-free/glutenfreediet/label-reading/>

## QUELLEN, LITERATUR UND FOLIENDOWNLOAD

- Allgemeiner Tipp: Möglichst „offizielle“ (Universitäten, wiss. Fachgesellschaften, Gesetzgeber, Patientenvertretungen) und besonders aktuelle Quellen verwenden – journalistische, sehr populärwissenschaftliche und von Betroffenen erstellte Materialien oft ungenau, verwirrend, veraltet, falsch
- [www.dzg-online.de](http://www.dzg-online.de) (mit vielen Verweisen, Downloads)
- CME-Aktivität zu Diagnostik und Therapie der Zöliakie im Ärzteblatt online, 2013 (veraltet schon wieder, aber parallel EN/DE verfügbar)
- <https://celiac.org/> & <http://www.celiac.com/> (USA)  
<https://www.coeliac.org.uk/home/> (UK)
- Leitlinien (URLs alle in der PDF)
- Kennzeichnungsregelungen (URLs alle in der PDF)
- Buchtipp: *Celiac Disease and Gluten: Multidisciplinary Challenges and Opportunities*, Koehler, Wieser, Konitzer, Academic Press, 2014 – extrem detailliert, lebensmittelchemische Perspektive
- PDF der Folien samt Notizen mindestens bis 31.12.2016 abrufbar unter [www.drulrikewalter.com/G2Folien.pdf](http://www.drulrikewalter.com/G2Folien.pdf)

Beispiele für Paralleltexte:

Zöliakieprävalenz bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland:

<http://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/171655> (EN) und

<http://www.aerzteblatt.de/archiv/171573/Zoeliakiepraevalenz-bei-Kindern-und-Jugendlichen-in-Deutschland>

Diagnostik und Behandlung der Zöliakie:

<http://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/150767> (EN) und

<http://www.aerzteblatt.de/archiv/150736/Diagnostik-und-Therapie-der-Zoeliakie>

Vielen Dank!

[www.drulrikewalter.com/G2Folien.pdf](http://www.drulrikewalter.com/G2Folien.pdf)