

# Osteoporose und Zöliakie

## Eine lebenslange glutenfreie Ernährung bei Zöliakie lohnt sich

**CARL M. ONETA**



Patienten, die unter Zöliakie leiden, haben ein erhöhtes Risiko, einen Knochenschwund im Sinne einer Osteopenie oder Osteoporose zu entwickeln. Dies gilt sowohl für Frauen und Männer als auch für Kinder. Allerdings ist das Frakturrisiko bei dieser Patientengruppe im Vergleich zur Normalbevölkerung nur leichtgradig erhöht, sodass allein die Diagnose «Zöliakie» nicht ausreicht, um ein Osteoporosescreening bei allen Betroffenen zu rechtfertigen. Vielmehr müssen zusätzliche Risikofaktoren, wie Zeichen einer verminderten Knochendichte im konventionellen Röntgenbild, das Vorhandensein klassischer Zöliakiesymptome mit Malabsorption, eine Persistenz der Dünndarmentzündung trotz strikt eingehaltener glutenfreier Ernährung und/oder fehlendes Einhalten rein glutenfreier Kost mit einbezogen werden. Nachfolgend werden die Zusammenhänge zwischen Osteoporose und Zöliakie anhand aktueller Daten dargestellt. Eine lebenslange, strikt eingehaltene glutenfreie Ernährung ist die wichtigste Massnahme für Zöliakiebetreffende, um die Entwicklung einer Osteoporose zu verhindern.

Die Zöliakie oder glutensensitive Enteropathie ist eine ernährungsmedizinisch relevante und häufige Erkrankung. Man schätzt, dass in der Schweiz etwa 0,5 bis 1,0 Prozent der Bevölkerung davon betroffen ist. Ein grosser Teil der Betroffenen ist nicht diagnostiziert. Dies hat verschiedene Gründe: Entweder ist die betroffene Person asymptomatisch oder oligosymptomatisch, was sie nicht dazu veranlasst, den Arzt aufzusuchen, oder sie weist atypische Symptome auf, was immer häufiger der Fall ist und oftmals nicht an Zöliakie denken lässt. Solche Patienten erhalten nicht selten die Diagnose eines schwierig zu therapierenden Reizdarms oder werden sogar als Psychosomatiker abgestempelt. Da die Klinik für die Diagnose der Zöliakie dem Arzt oftmals keine relevanten Argumente liefert, ist es äusserst wichtig, aktiv nach dem Vorhandensein einer Zöliakie zu suchen. Dies geschieht in erster Linie durch die Bestimmung der zöliakiespezifischen Antikörper

(Anti-Gliadin-IgG- und -IgA-Antikörper, Anti-Gewebetransglutaminase-IgA- und Anti-Endomysium-IgA-Antikörper) im Blut, der die histologische Untersuchung der Duodenalschleimhaut folgt, sofern die Antikörper positiv ausfallen (1). Eine antikörpernegative Zöliakie ist sehr selten. Die laborchemisch und histologisch gesicherte Diagnose einer Zöliakie impliziert die Einführung einer glutenfreien Ernährung. Darunter fühlen sich über 90 Prozent der Betroffenen innerhalb weniger Wochen besser. Unter korrekter und strikt glutenfreier Ernährung kommt es zudem bei den meisten Patienten nach wenigen Monaten bis zu einem Jahr zu einer vollständigen Normalisierung der Dünndarmschleimhaut.

Auch wenn die Glutensensitivität individuell unterschiedlich ist, gilt die allgemeine Empfehlung, die strikt glutenfreie Ernährung lebenslang durchzuführen. Dies ist für die Betroffenen nicht immer problemlos einzuhalten, weil die glutenfreie

Ernährung mit gewissen persönlichen und sozialen Einschränkungen verbunden ist. Es ist bekannt, dass einzelne Zöliakiebetreffende nach Jahren unter glutenfreier Ernährung Gluten wieder tolerieren und erneute Symptome, aber auch ein Rezidiv der Dünndarmschleimhautveränderungen, über Jahre, ja sogar Jahrzehnte, ausbleiben können (2). Mögliche gefürchtete Komplikationen einer unentdeckten Zöliakie oder einer mangelhaft durchgeführten glutenfreien Ernährung sind vor allem folgende:

1. erhöhtes Risiko für anderweitige Autoimmunerkrankungen wie zum Beispiel autoimmune Schilddrüsenerkrankungen, Hepatitiden und Gastritiden sowie rheumatoide Arthritis
2. erhöhtes Risiko für gewisse seltene Magen-Darm-Tumoren, allen voran das T-Zell-Lymphom des Dünndarms
3. Entwicklung von Mangelerscheinungen infolge Malabsorption (Eisen-, Folsäure-, Vitamin B<sub>12</sub> u.a.m.).

Zu letzteren Komplikationen gehört auch die Osteoporose, die zumindest teilweise durch eine Malabsorption erklärt werden kann (3). Um letztere Komplikation soll es in diesem Artikel gehen. Dabei soll in erster Linie auf die aktuelle Evidenz für die Osteoporoseentwicklung bei Zöliakiebetreffenden eingegangen werden.

## Osteoporose allgemein

### Definition und Epidemiologie

Die Osteoporose betrifft in aller Regel das gesamte Skelettsystem. Sie ist durch eine verminderte Knochenmasse und eine Veränderung der Knochenarchitektur charakterisiert. Dies führt bei den Betroffenen zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit mit einem erhöhten Frakturrisiko (4). Das Tückische an der Osteoporose ist, dass sie langsam schleichend entsteht, ohne dass der oder die Betroffene es bemerkt. Hat der Knochenschwund irgend-

wann, meist nach Jahren, ein gewisses Ausmass erreicht, so kommt es nicht selten zu Frakturen ohne grössere äussere Einflüsse (sog. Spontanfrakturen). Dabei kann bereits ein Sturz aus dem Stand, das Heben einer Einkaufstasche oder ein stärkerer Hustenanfall zu einer Knochenfraktur führen. Am häufigsten kommt es zu Frakturen im Bereich der Wirbelkörper, des Vorderarms und des Schenkelhalses. Solche Knochenbrüche führen zu Schmerzen, oft auch zum Verlust der allgemeinen Beweglichkeit und gegebenenfalls zu einem Verlust der Selbstständigkeit (5).

Gemäss WHO gehört die Osteoporose zu den 10 wichtigsten Krankheiten unserer Zeit. Wegen ihrer grossen Bedeutung in der Volksgesundheit wird die Osteoporose auch die «Epidemie des 21. Jahrhunderts» genannt. Über das Vorkommen der Osteoporose in der Schweiz existieren keine genaueren Zahlen. Es gibt hierzu jedoch Hochrechnungen auf Basis amerikanischer Daten, die ein beeindruckendes Resultat ergeben haben: Mehr als 1 Million der über 50-jährigen Schweizerinnen und Schweizer könnten demnach bereits eine verminderte Knochendichte mit erhöhtem Frakturrisiko aufweisen und mehr als 350 000 bereits an einer manifesten Osteoporose leiden (6). Gemäss einer kürzlich publizierten Schweizer Studie (7) werden Frauen aufgrund einer Osteoporose doppelt so häufig hospitalisiert wie mit Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt und Apoplexie zusammen. Bei Männern ist die Osteoporose als Hospitalisationsgrund genauso häufig wie der Myokardinfarkt und doppelt so häufig wie die Herzinsuffizienz oder der Schlaganfall. Dass dies mit sehr grossen Gesundheitskos-

ten verbunden ist, versteht sich von selbst.

### Diagnose durch Erfassen von Risikofaktoren

Die Früherkennung der Osteoporose ist schwierig, da sie im frühen Stadium symptomlos bleibt (4). Durch die Anamnese lassen sich jedoch die für die Osteoporose typischen Risikofaktoren bestimmen (siehe *Tabelle 1* und 2). Bei der körperlichen Untersuchung gibt es keine osteoporosespezifischen Befunde zu erheben. Ein Verlust der Körpergrösse sowie ein eventuell entstandener Rundrücken können jedoch für eine Osteoporose sprechen, wobei es sich hierbei allerdings bereits um Zeichen einer etablierten Erkrankung handelt. Die beste Methode, um eine verminderte Knochendichte zu erkennen, stellt die radiologische Knochendichtemessung (sog. DEXA = Dual energy x-ray absorptiometry) dar (4). Es handelt sich dabei um eine Messung mit vernachlässigbarer, minimaler Röntgenstrahlenbelastung, bei der zwei Werte ermittelt werden:

1. der T-Score, der die Abweichung der Knochendichte vom Durchschnitt der Knochendichte bei geschlechtsgleichen 30-jährigen Menschen angibt, und
2. der Z-Score, der die Abweichung von der Knochendichte von jeweils gesunden gleichaltrigen Personen aufzeigt.

Die DEXA erlaubt, den Knochenschwund mittels des T-Werts in vier Schweregrade einzuteilen:

1. normale Knochendichte T-Score: > -1
2. Osteopenie: T-Score: -1 bis -2,5
3. Osteoporose: T-Score: < -2,5
4. schwere Osteoporose: T-Score: < -2,5
5. mindestens eine Fraktur.

Die Diagnose einer Osteoporose ist allerdings nicht das Hauptziel der Knochendichtemessung. Vielmehr geht es hier um eine Einschätzung des Risikos für spätere Knochenfrakturen, da eine verminderte Knochendichte einen wichtigen Risikofaktor für osteoporotische Frakturen darstellt (8). Pro Abweichung der Knochendichte um 1 Punkt steigt das Frakturrisiko durchschnittlich um den Faktor 1,4 bis 2,6 (9, 10).

**Tabelle 1: Risikofaktoren für eine Osteoporose (4, 13)**

- höheres Alter (> 70 Jahre)
- weibliches Geschlecht
- BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>
- Hypogonadismus beim Mann, vorzeitige Menopause bei der Frau (< 40 Jahre)
- Frühzeitige Menopause bei der Frau (< 45 Jahre)
- Zugehörigkeit zur Rasse der Kaukasier oder Asiaten
- Osteoporose in der Familie
- bereits erlittene osteoporotische Fraktur
- Schenkelhalsfraktur bei Verwandten 1. Grades
- ausgeprägte körperliche Inaktivität
- Nikotinabusus
- erhöhter Alkoholkonsum
- langzeitige Kortikosteroidbehandlung
- Langzeitbehandlung mit anderen Medikamenten wie z.B. Antiepileptika, Protonenpumpenhemmer, Aromatasehemmer, Glitazone
- Medikamente, die Stürze begünstigen (Sedativa, Medikamente, die eine Orthostase auslösen können, Antidepressiva, Neuroleptika)
- assoziierte Erkrankungen wie
  - Zöliakie
  - chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
  - Malabsorption/Malnutrition anderer Ursache
  - Hyperthyreoidismus
  - Hyperparathyreoidismus
  - Diabetes mellitus
  - chronische Lebererkrankungen
  - chronische Nierenerkrankungen
  - rheumatoide Arthritis

### Indikation für DEXA und Interpretation der Messung

Es gibt bis heute keine gute und kostengünstige Methode zur Früherkennung einer Osteoporose. Die flächendeckende Untersuchung der gesamten Bevölkerung mittels DEXA ist aufgrund von Kosten-Nutzen-Berechnungen nicht sinnvoll. Deshalb wird empfohlen, nur Patienten mit erhöhtem Osteoporoserisiko beziehungsweise gesteigertem Frakturrisiko abzuklären. Diese können durch Erfassen von Risikofaktoren – zu denen auch Krankheiten gehören, die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen – erkannt werden (Tabelle 1) (4, 10).

Wird mittels DEXA die Diagnose Osteoporose gestellt, dann sollte diese in einem weiteren Schritt genauer charakterisiert werden. Man unterscheidet eine primäre von einer sekundären Osteoporose (4). Bei der primären handelt es sich um eine idiopathische Form der Osteoporose, deren Ursache unbekannt ist; sie macht gute 95 Prozent der Osteoporoseformen aus. Bei der sekundären Form entsteht der Knochenschwund im Zusammenhang mit einer anderen Grunderkrankung. Bei Letzterer führt die Therapie der Grunderkrankung in der Regel auch zu einer Besserung der Osteoporose. Zur Unterscheidung dieser zwei Osteoporoseformen sind vor allem Laboruntersuchungen nötig, wie sie in Tabelle 3 aufgelistet sind. Zu den Erkrankungen, die zu einer Osteoporose führen können, gehören beispielsweise die Hyperthyreose, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, chronische Leberkrankheiten, aber auch die Zöliakie.

Je geringer die Knochendichte, desto höher ist das Frakturrisiko – dennoch hängt das Frakturrisiko eines Betroffenen nicht allein von der Knochenmasse ab, sondern wird auch von anderen Risikofaktoren beeinflusst wie Alter und Körpergewicht (BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>) (4) sowie Sturzneigung, Reaktionsvermögen und Sehfähigkeit einer Person (Tabelle 2) (11). Weitere Risikofaktoren sind unter anderem bereits erlittene Wirbelfrakturen, eine medikamentöse Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden, aber auch Medikamenten wie beispielsweise Antiepileptika oder

Protonenpumpenhemmern. Die Gewichtung einer Osteoporose, das heisst, die Abschätzung des Frakturrisikos eines Betroffenen, muss somit differenzierter erfolgen und die verschiedenen erwähnten Faktoren mit einbeziehen. Sie ist also nicht nur vom DEXA-Resultat abhängig.

### Kosten für eine DEXA

Die DEXA ist das einzige radiologische Verfahren, das von den Krankenkassen zur Diagnostik der Osteoporose anerkannt ist. Eine Messung an Wirbelsäule und Schenkelhals kostet in der Schweiz zwischen 80 und 120 Franken. Die Untersuchung ist für die Krankenkassen nur dann eine Pflichtleistung, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind (12):

- klinisch manifeste Osteoporose oder nach Fraktur bei inadäquatem Trauma
- Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden
- Hypogonadismus
- Magen-Darm-Erkrankungen (chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sowie andere Krankheiten, die mit einer Malabsorption einhergehen)
- primärer Hyperparathyreoidismus ohne eindeutige Operationsindikation
- Osteogenesis imperfecta.

Die Diagnose Zöliakie fällt unter die Kategorie der Magen-Darm-Krankheiten, die mit einer Malabsorption einhergehen können. Die Krankenkassen sind hier also verpflichtet, die Kosten zu übernehmen. In allen anderen Fällen, die nicht in die obigen Kategorien passen, ist die Krankenkasse hierzu nicht verpflichtet, es sei denn, die Patienten haben eine Zusatzversicherung.

Bei Diagnose einer Osteopenie oder Osteoporose und der entsprechenden Behandlung (darunter fällt auch die regelmässige Gabe von Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub>) sollte eine Kontroll-DEXA frühestens nach zwei Jahren durchgeführt werden. Auch diese Verlaufsuntersuchungen müssen von den Krankenkassen übernommen werden.

### Indikation zur Therapie einer Osteoporose

Die Frage, wann eine Osteoporose therapiebedürftig ist, kann nicht definitiv und allgemeingültig beantwortet werden. Sie hängt von verschiedenen Faktoren ab. In aller Regel müssen mehrere Risikofaktoren und/oder ein deutlich erhöhtes Frakturrisiko vorhanden sein, damit eine medikamentöse Therapie in Erwägung gezogen werden kann. Da das Frakturrisiko nicht allein von der Knochendichte, sondern auch von weiteren Risikofaktoren abhängt (Tabelle 1), reicht ein tiefer Knochendichtewert per se oft nicht als Begründung für eine Osteoporosetherapie! Es muss hier zwischen «diagnostischer Schwelle» (T-Score < -2,5 = Osteoporose) und «Interventionsschwelle» unterschieden werden. Der Behandlungsentscheid hängt also nicht in erster Linie von der radiologischen Diagnose ab, sondern vom Ausmass des während der nächsten Jahre zu erwartenden Frakturrisikos (4). Vom Dachverband deutschsprachiger Gesellschaften für Osteologie (DVO) sind 2009 neue Therapieempfehlungen herausgegeben worden. Demnach ist eine spezifische medikamentöse Therapie dann indiziert, wenn das Zehnjahres-Risiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen mehr als 30 Prozent beträgt und die T-Werte der DEXA an der Lendenwirbelsäule, am proximalen Gesamtfemur oder am Schenkelhals erniedrigt sind (13). Die Leitlinien sind komplex und können unter [www.dv.osteologie.de](http://www.dv.osteologie.de) im Internet heruntergeladen werden. Auf dieser Internetseite kann auch das Frakturrisiko berechnet werden. Ein anderes Berechnungstool (sog. FRAXTM-Tool) findet sich im Internet unter

#### Tabelle 2: Faktoren mit erhöhtem Frakturrisiko durch erhöhte Sturzgefahr (4)

- Augenleiden mit schlechtem Sehen
- Einschränkung der geistigen Fähigkeiten (z.B. Depression, Demenz)
- eingeschränkte Mobilität
- neuromuskuläre Schwäche
- Probleme der Bewegungskoordination (z.B. M. Parkinson)
- Gebrauch von Schlaf- und Beruhigungsmitteln
- übermässiger Alkoholkonsum
- schlechtes Schuhwerk, loser Teppich, unebener Boden usw.

www.shef.ac.uk/FRAX. Eine ausreichende Kalzium- und Vitamin-D<sub>3</sub>-Zufuhr (1000 mg Kalzium und 800 bis 2000 IE Vitamin D<sub>3</sub> pro Tag) sowie ausreichende körperliche Betätigung sind aber in allen Fällen von verminderter Knochendichte – unabhängig davon, ob eine Osteoporose oder eine Osteopenie vorliegt – angezeigt (13).

### Zöliakie und Osteoporose

#### Assoziation von Zöliakie und Osteoporose

Zur Frage, ob eine Zöliakie vermehrt mit dem Auftreten von Osteoporose vergesellschaftet ist, gibt es eine ganze Reihe von Studien, die nicht einfach zu interpretieren sind, da sie meistens nur sehr kleine Patientenzahlen umfassen und die untersuchten Studienpopulationen bezüglich Alter, Geschlecht, Dauer der Zöliakie, Zeitpunkt der DEXA (bei Diagnose der Zöliakie vs. unter glutenfreier Ernährung) sehr heterogen sind. Vergleiche sind deshalb schwierig und die Aussagekraft ist entsprechend eingeschränkt (14–21). Aufgrund der vorhandenen Studiendaten ist aber bei erwachsenen Zöliakiebetreffenden damit zu rechnen, dass bei etwa 25 Prozent eine (mittels DEXA gemessene) Osteoporose im Bereich der Wirbelsäule beziehungsweise (bei gut 10%) im Bereich des Schenkelhalses vorkommen kann. Osteopenien sind in gut 40 Prozent der Fälle sowohl im Bereich der Wirbelsäule als auch der Hüfte möglich. Ein vermehrtes Auftreten einer verminderten Knochendichte ist ebenfalls bei Kindern

mit Zöliakie gefunden worden (22, 23). Zudem konnte gezeigt werden, dass sich die verminderte Knochendichte unter einer glutenfreien Ernährung in der Regel wieder erholt, bei Kindern rascher und vollständiger als bei Erwachsenen (22, 24–29). Im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen bleibt jedoch die Knochendichte im weiteren Verlauf meist etwas tiefer.

Männer und prämenopausale Frauen haben das gleich hohe Risiko für Osteoporose, bei postmenopausalen Frauen ist das Risiko allerdings höher (30). Patienten mit klassischer Zöliakiesymptomatik haben in der Regel eine tiefere Knochendichte, verglichen mit Patienten mit atypischen Symptomen. Dies zeigte sich allerdings nicht in allen Studien. Auch die asymptomatische Zöliakie kann mit einem erhöhten Osteoporoserisiko einhergehen. Eine Studie aus Finnland mit 73 Erwachsenen ergab, dass eine verminderte Knochendichte auch bei Patienten mit positiven Anti-Endomysium-Antikörpern ohne villöse Atrophie (Marsh-Typ 1 und 2) auftreten kann (31). In 47 Prozent der Fälle fand sich hier eine Osteopenie, in 11 Prozent eine Osteoporose. Demgegenüber fand eine französische Studie ein signifikant selteneres Vorhandensein einer verminderten Knochendichte bei latenter Zöliakie (keine villöse Atrophie) als bei der silenten Form (villöse Atrophie vorhanden) (32). Ein tiefer BMI beziehungsweise Untergewicht ging ebenfalls mit einer tieferen Knochendichte einher (33).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es genügend wissenschaftliche Hinweise dafür gibt, dass Zöliakiebetreffene vermehrt zu einer verminderten Knochendichte neigen als die Normalbevölkerung. Die Einführung einer glutenfreien Ernährung führt zu einer Verbesserung der Knochendichte, was ebenfalls dafür spricht, dass bei Diagnose einer Zöliakie die strikte und lebenslange Einhaltung einer glutenfreien Ernährung sinnvoll ist. Ob eine glutenfreie Ernährung bei

latenter Zöliakie zwingend durchgesetzt werden muss, ist bis heute unklar. Regelmässige Kontrollen – unter anderem der Knochendichte – sind hier jedoch angezeigt.

#### Assoziation von Zöliakie und erhöhtem Frakturrisiko

Wie bereits erwähnt, hat ein Knochenschwund per se noch keine gesundheitlichen Einschränkungen für den Betroffenen zur Folge. Er ist erst dann pathologisch von Bedeutung, wenn er zu Knochenfrakturen geführt hat. Somit ist die Frage nach dem osteoporotischen Frakturrisiko für einen Zöliakiebetreffenen viel entscheidender als die Frage nach dem Vorhandensein einer Osteoporose. Die vorhandene Datenlage zum Frakturrisiko bei Zöliakiebetreffenen ist spärlich und kontrovers. Es gibt bis anhin nur 9 Studien, die sich mit diesem Thema spezifisch befassen haben (34–42). Allerdings ist die Art und Weise, wie die Studien durchgeführt wurden sehr unterschiedlich, zudem sind die Patientenzahlen häufig klein; beides erschwert die Interpretation der Resultate. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse (43), die 8 der oben erwähnten Studien berücksichtigt (34–41), bestätigt ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko für osteoporotische Frakturen bei Zöliakiebetreffenen. Dieses ist jedoch nur leichtgradig um den Faktor 1,4 erhöht. Gemäss einer neueren schwedischen Studie sind jedoch postmenopausale Frauen (v.a. im Alter zwischen 50 und 64 Jahren), bei denen erhöhte Anti-Tissue-Transglutaminase-Antikörper gefunden werden, mit einem erhöhten Frakturrisiko behaftet. Knochendichtemessungen sind hier sehr empfohlen (42). Die dargelegte Datenlage erlaubt es jedoch vorläufig nicht, ein generelles Osteoporosescreening mittels DEXA zu empfehlen. Die Entscheidung zum Screening muss weitere Risikofaktoren berücksichtigen und jeweils individuell gefällt werden.

#### Pathogenese der Osteoporose bei Zöliakie

Die Entstehung einer Osteoporose beruht bei Zöliakiebetreffenen auf unterschiedlichen Faktoren. Eine Hauptrolle

**Tabelle 3: Laboruntersuchungen bei Frakturen und klinischen Hinweisen für eine Osteoporose oder einem T-Wert < -2,5 (DEXA) (4,13)**

- Kalzium, Phosphat
- alkalische Phosphatase (AP)
- $\gamma$ -Glutamyltransferase (GGT), ev. Transaminasen (GOT, GPT)
- Blutbild
- BSG, CRP
- Eiweisselektrophorese
- Kreatinin(-clearance)
- TSH
- evtl. Parathormon (bei Hyper- oder Hypokalzämie)
- evtl. 25-(OH-)Vitamin-D<sub>3</sub> (bei Hyper- oder Hypokalzämie)
- evtl. Testosteron bei Männern
- evtl. Knochenumbaumarker
- evtl. zöliakiespezifische Antikörper



spielt die verminderte Aufnahme von Kalzium und Vitamin D infolge der entzündeten, in ihrer Funktion zum Teil schwer eingeschränkten Dünndarmschleimhaut (Malabsorption). Die Hypokalzämie führt zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus mit dem Ziel, den Kalziumspiegel wieder auf normale Werte hochzuregulieren. Auf der einen Seite wird der Dünndarm zur vermehrten Aufnahme von Kalzium aus der Nahrung aktiviert, auf der anderen Seite wird der verminderte Kalziumspiegel durch Aktivierung der Osteoklasten mit konsekutivem Kalziumabbau aus dem Knochen kompensiert. Da die Dünndarmschleimhaut infolge Zöliakie in ihrer Aufnahmeleistung stark eingeschränkt ist, kann die Kalziumgewinnung aus der Nahrung nicht gesteigert werden. Somit erfolgt ein «Raubbau» an den Knochen mit der Folge eines Knochenschwunds (44).

Als weiterer Mechanismus des vermehrten Knochenabbaus wird die chronische Entzündung im Dünndarm diskutiert. Die Entzündungszellen produzieren verschiedenste inflammatorische Mediatoren (Interleukine und TNF- $\alpha$ ), die wie das Parathormon auf die Osteoklasten einwirken und dadurch den Knochenabbau verstärken können (45). Schliesslich gibt es Hinweise dafür, dass die Osteoporose bei Zöliakiebetreffenden unabhängig von der verminderten Kalziumaufnahme durch autoimmune Prozesse entstehen kann. Dabei kommt es zur Bildung von Autoantikörpern gegen das vor allem von Osteoblasten gebildete und inhibitorisch auf die Knochenresorption wirkende Protein «Osteoprotegerin», was zu seiner Blockade führt. Dadurch entfällt die Hemmung auf den sogenannten «RANK-signaling pathway». Infolgedessen können sich Osteoklasten differenzieren und den Knochenabbau vorantreiben (45, 46).

### Indikation zur DEXA bei Zöliakie

Das nur leicht erhöhte Risiko für Frakturen rechtfertigt nicht, eine DEXA-Messung bei allen Zöliakiebetreffenden vorzunehmen (33, 43, 47). Ob eine Messung sinnvoll ist, hängt aufgrund der derzeitigen Datenlage vom Vorhandensein folgender 5 Hauptfaktoren ab:

- weitere Osteoporoserisikofaktoren (*Tabelle 1*)
- konventionell-radiologische Zeichen einer verminderten Knochendichte
- klassische Zöliakiesymptome
- Persistenz einer Dünndarmentzündung trotz strikt glutenfreier Ernährung
- nichtstriktes Einhalten einer glutenfreien Ernährung.

Für Zöliakiebetreffende, bei denen keines der obigen Kriterien vorliegt, ist eine DEXA nicht angezeigt.

Bei Patienten, die Risikofaktoren für eine Osteoporose aufweisen, empfiehlt es sich dagegen, eine DEXA unmittelbar bei Diagnose der Zöliakie durchführen zu lassen. Wird eine verminderte Knochendichte nachgewiesen, sollte unter glutenfreier Ernährung und unabhängig davon, ob zusätzlich eine spezifische Osteoporosetherapie durchgeführt wird, nach 2 Jahren eine weitere DEXA-Messung zur Verlaufskontrolle erfolgen. Bei Patienten mit latenter Zöliakie empfiehlt es sich, hinsichtlich einer Reaktivierung der Zöliakie wachsam zu bleiben und regelmässige Kontrollen durchzuführen (32).

### Zöliakiescreening bei neu diagnostizierter Osteoporose

Wie neuere Studien gezeigt haben, ist ein Zöliakiescreening bei postmenopausalen Frauen mit neu diagnostizierter Osteoporose nicht notwendig, da hier keine vermehrten Fälle von Zöliakie gefunden wurden (48–50). Hingegen ist das Screening auf eine unbekannte Zöliakie bei jenen Männern und prämenopausalen Frauen sinnvoll, bei denen die Osteoporose durch die üblichen Risikofaktoren nicht erklärt werden kann, und zwar unabhängig davon, ob gastrointestinale Symptome vorliegen oder nicht (51, 52).

### Prophylaxe- und Therapieempfehlungen für Osteoporose bei Zöliakie

Einzelne Risikofaktoren für die Osteoporose können therapeutisch angegangen werden, was zu einer Verminderung des Frakturrisikos führt. Folgende Massnahmen sind deshalb empfehlenswert (3, 4, 13, 44):

- konsequente, lebenslange Einhaltung einer glutenfreien Ernährung

- kalziumreiche Ernährung; falls nötig, Einnahme von Kalziumsupplementen mit dem Ziel, eine tägliche Kalziumeinnahme von 1500 mg zu gewährleisten
- adäquate Vitamin-D<sub>3</sub>-Substitution von etwa 800 bis 2000 IE pro Tag
- ausreichende Sonnenlichtexposition
- regelmässige körperliche Aktivität
- Bewahrung eines normalen Körpergewichts (BMI zwischen 20 und 25 kg/m<sup>2</sup>)
- Vermeiden von übermässigem Alkoholkonsum
- Stoppen eines Nikotinabusus
- Vermeidung anderer Risikofaktoren (z.B. osteoporosefördernde Medikamente)
- Vorsichtsmassnahmen bei erhöhtem Sturzrisiko (*Tabelle 2*).

Bei glutenfreier Ernährung regeneriert sich die Dünndarmschleimhaut, wodurch sich auch der Kalzium- und Vitamin-D-Stoffwechsel wieder erholen sollte. Verbesserungen der Knochendichte lassen sich bereits nach einem Jahr feststellen. Zu einer Normalisierung der Knochendichte kommt es in der Regel nach 4- bis 10-jähriger glutenfreier Ernährung. Bei Kindern und Jugendlichen erholt sich die Knochendichte unter glutenfreier Ernährung von selbst, während es bei Erwachsenen einer zusätzlichen Behandlung mit Kalzium- und Vitamin-D-Supplementen (evtl. mit Östrogenen und/oder Bisphosphonaten) bedarf (44). Auf die behandlungsbedürftige Osteoporose wird in diesem Artikel nicht eingegangen – es wird auf die spezifische Literatur verwiesen.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Carl M. Oneta  
 Facharzt FMH für Innere Medizin und Gastroenterologie  
 Schaffhauserstrasse 7, 8400 Winterthur  
 Tel. 052-269 01 69, Fax 052-269 01 65  
 E-Mail: carl@oneta.ch  
 Internet: www.oneta.ch

Interessenkonflikte: keine

### Literaturverzeichnis:

1. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *NEJM* 2007; 357: 1731–1743.
2. Kaukinen K, Collin P, Mäki M. Natural History of celiac disease. In: Fasano A, Troncone R, Branski D

- (eds). *Frontiers in Celiac disease*. *Pediatr Adolesc Med*. Basel, Karger, 2008, vol 12, pp 12–17.
3. Holmes G, Catassi C, Fasano A: *Fast Facts: Celiac disease*. Health Press, 2<sup>nd</sup> edition, 2009.
  4. Kraenzlin ME, Seibel MJ, Meier C. Diagnostik und Therapie der Osteoporose. Teil 1. Diagnostik und Frakturrisikoevaluation. *Schweiz Med Forum* 2006; 6: 712–717.
  5. Cockerill W, Lunt M, Silman AJ, et al. Health-related quality of life and radiographic vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2004; 15: 113–119.
  6. Zeltner T. Osteoporose und Stürze im Alter. Ein Public Health Ansatz. Bundesamt für Gesundheit, Schweiz 2004.
  7. Lippuner K, Golder M, Greiner R. Epidemiology and direct medical costs of osteoporotic fractures in men and women in Switzerland. *Osteoporos Int* 2005 Mar; 16 Suppl 2: S8–S17.
  8. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929–1936.
  9. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*. 2004; 34: 195–202.
  10. Raisz LG. Screening for osteoporosis. *NEJM* 2005; 353: 164–171.
  11. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002; 167 (10 Suppl.): S1–S34.
  12. KLV, Anhang 1 vom 01.01.1999.
  13. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. *Langfassung*. *Osteologie* 2009; 18: 304–328.
  14. Valdimarsson T, Toss G, Ross I, et al. Bone mineral density in celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 457–461.
  15. Corazza GR, Sario AD, Cechetti L, et al. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1995; 109: 122–128.
  16. Walters JRF, Banks LM, Butcher GP, et al. Detection of low bone mineral density by dual energy absorptiometry in unsuspected suboptimally treated coeliac disease. *Gut* 1995; 37: 220–224.
  17. McFarlane XA, Bhalla AK, Reeves DE, et al. Osteoporosis in treated coeliac disease. *Gut* 1995; 36: 710–717.
  18. Pistorius LR, Sweidan WH, Purdie DW, et al. Coeliac disease and bone mineral density in adult female patients. *Gut* 1995; 37: 639–642.
  19. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, et al. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 937–939.
  20. Meyer D, Stavropoulos S, Diamond B, et al. Osteoporosis in a North American adult population with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 112–119.
  21. Kotze LM. Celiac disease in Brazilian patients: associations, complications and causes of death. Forty years of clinical experience. *Arq Gastroenterol* 2009; 46: 261–269.
  22. Kavak US, Yüce A, Koçak N, et al. Bone mineral density in children with untreated and treated celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 434–436.
  23. Turner J, Pellerin G, Mager D. Prevalence of metabolic bone disease in children with celiac disease is independent of symptoms at diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 589–593.
  24. Mora S, Weber G, Barera G, et al. Effect of gluten-free diet on bone mineral content in growing patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 224–228.
  25. Barera G, Beccio S, Proverbio MC, et al. Longitudinal changes in bone metabolism and bone mineral content in children with celiac disease during consumption of a gluten-free diet. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 148–154.
  26. Tau C, Mautalen C, De Rosa S, et al. Bone mineral density in children with celiac disease. Effect of a gluten-free diet. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 385–363.
  27. Mautalen C, Gonzalez D, Mazure R, et al. Effect of treatment on bone mass, mineral metabolism, and body composition in untreated celiac disease patients. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 313–318.
  28. Bai JC, Gonzalez D, Mautalen C, et al. Long-term effect of gluten restriction on bone mineral density of patients with celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 157–164.
  29. Kempainen T, Kroger H, Janatuinen E, et al. Bone recovery after a gluten-free diet: a 5-year follow-up study. *Bone* 1999; 24: 355–360.
  30. Kempainen T, Kroger H, Janatuinen E, et al. Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone* 1999; 24: 249–255.
  31. Kurppa K, Collin P, Sievänen H, et al. Gastrointestinal symptoms, quality of life and bone mineral density in mild enteropathic coeliac disease: A prospective clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 305–314.
  32. Matysiak-Budnik T, Malamut G, Patey-Mariaud N, et al. Long-term follow-up of 61 coeliac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut* 2007; 56: 1379–1386.
  33. Lewis NR, Scott BB. Should patients with coeliac disease have their bone mineral density measured? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 1065–1070.
  34. Vazquez H, Mazure R, Gonzalez D, et al. Risk of fractures in celiac disease patients: A cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 183–189.
  35. Fickling WA, McFarlane XA, Bhalla AK, et al. The clinical impact of metabolic bone disease in coeliac disease. *Postgrad Med J* 2001; 77: 33–36.
  36. Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk in patients with celiac disease, Crohn's disease, and ulcerative colitis: a nationwide follow-up study of 16,416 patients in Denmark. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1–10.
  37. Thomason K, West J, Logan RFA, et al. Fracture experience of patients with coeliac disease: a population based survey. *Gut* 2003; 52: 518–522.
  38. West J, Richard F, Logan A, et al. Fracture risk in people with celiac disease: A population-based cohort study. *Gastroenterology* 2003; 125: 429–436.
  39. Moreno ML, Vazquez H, Mazure R, et al. Stratification of bone fracture risk in patients with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 127–134.
  40. Davie MW, Gaywood I, George E, et al. Excess non-spine fractures in women over 50 years with celiac disease: a cross-sectional, questionnaire-based study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1150–1155.
  41. Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A, et al. Coeliac disease and risk of fractures – a general population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 273–285.
  42. Agardh D, Björck S, Agardh CD, et al. Coeliac disease-specific tissue transglutaminase autoantibodies are associated with osteoporosis and related fractures in middle-aged women. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 571–578.
  43. Olmos M, Antelo M, Vazquez H, et al. Systematic review and meta-analysis of observational studies on the prevalence of fractures in coeliac disease. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 46–53.
  44. Capriles VD, Martini LA, Arêas JAG. Metabolic osteopathy in celiac disease: importance of a gluten-free diet. *Nutr Rev* 2009; 67: 599–606.
  45. Tilg H, Moschen AR, Kaser A, et al. Gut, inflammation and osteoporosis: basic and clinical concepts. *Gut* 2008; 57: 684–694.
  46. Riches PL, McRorie E, Fraser WD, et al. Osteoporosis associated with neutralizing autoantibodies against osteoprotegerin. *NEJM* 2009; 361: 1459–65.
  47. Compston J. Is fracture risk increased in patients with coeliac disease? *Gut* 2003; 52: 459–460.
  48. Laadhar L, Masmoudi S, Bahlous A, et al. Is screening for celiac disease in osteoporotic post-menopausal women necessary? *Joint Bone Spine* 2007; 74: 510–511.
  49. Kavuncu V, Dunder U, Ciftci IH, et al. Is there any requirement for celiac disease screening routinely in postmenopausal women with osteoporosis? *Rheumatol Int* 2009; 29: 841–845.
  50. Legroux-Gérot I, Leloire O, Blanckaert F, et al. Screening for celiac disease in patients with osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2009; 76: 162–165.
  51. Armagan O, Uz T, Tascioglu F, et al. Serological screening for celiac disease in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 239–243.
  52. Karakan T, Ozyemisci-Taskiran O, Gunendi Z, et al. Prevalence of IgA-antiendomysial antibody in a patient cohort with idiopathic low bone mineral density. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2978–2982.