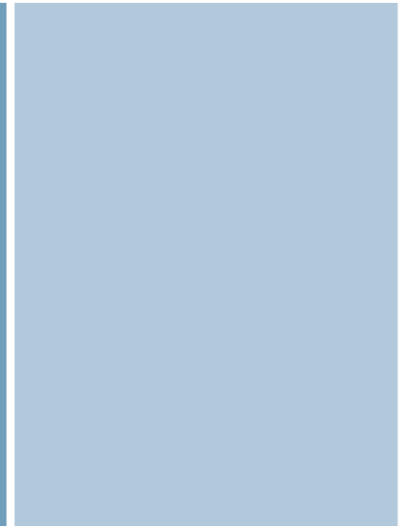
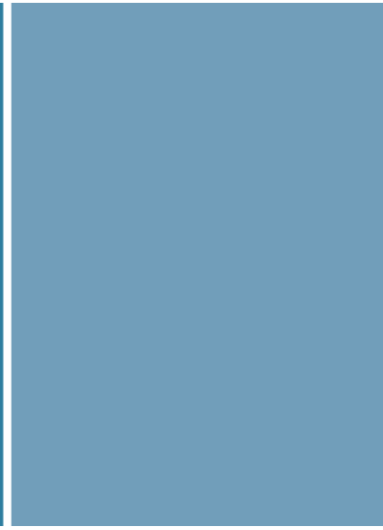




Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität

PD Dr. med. Stephan Vavricka
Stadtspital Triemli

stephan.vavricka@triemli.stzh.ch

Frau M. S. 1975

Anamnese

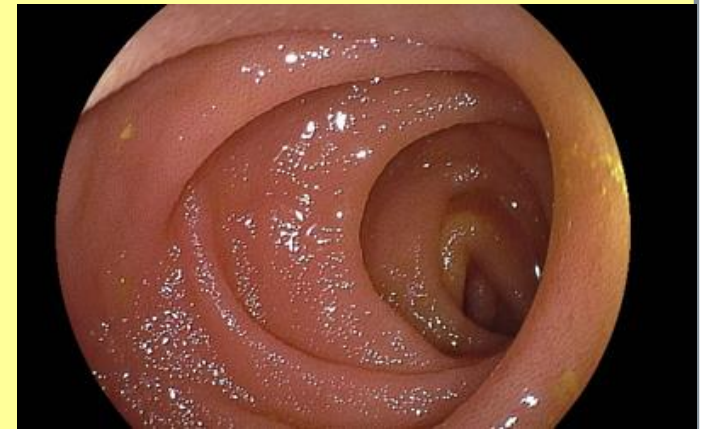
Heute 38-jährige Bankangestellte

- seit dem 20 Lebensjahr Blähungen und rezidivierende Bauchschmerzen
- 1998: BMI 19.5 kg/m², Bioresonanz: Zöliakie
- seither konsequente glutenfreie Diät
- 3/2014 Gastroenterologe STZ: möchte eine Zöliakie ausschliessen

Frau M. S. 1975

Weiter Untersuchungen

- Anti-Transglutaminase AK negativ
- Anti-Gliadin AK negativ
- Anti-Endomysium AK negativ
- IgA im Normbereich
- Gastroskopie inklusive Biopsien aus Dünndarm /Bulbus duodeni, Antrum und Korpus ohne Befunde
- HLA DQ2/DQ8 negativ



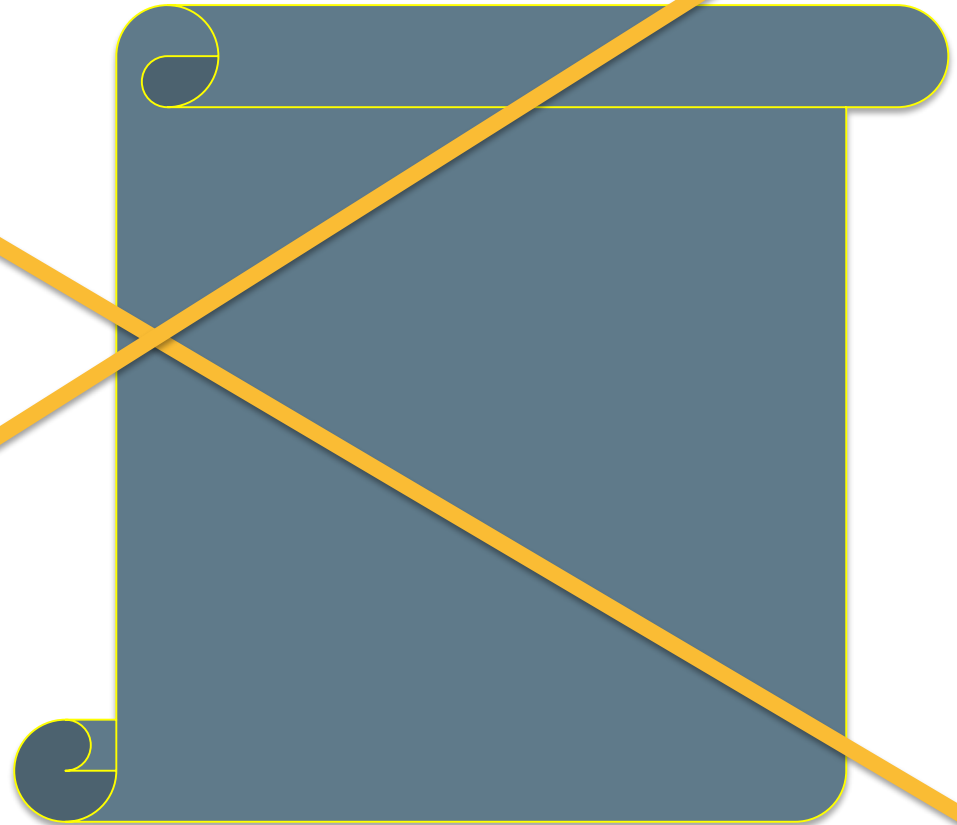
- Zöliakie
- Unterscheidung Zöliakie-Weizenallergie-
NCGS
- Nicht-Zöliakie Glutensensitivität (NCGS)

- Zöliakie
- Unterscheidung Zöliakie-Weizenallergie-
NCGS
- Nicht-Zöliakie Glutensensitivität (NCGS)

Diagnostik durch Alternativmedizin

Studien und Fallbeschreibungen zur
Zöliakie-Diagnostik mittels
alternativ-med. Methoden

- Bioresonanz
- Kinesiologie
- Ayurveda
- Irisdiagnostik
- u.a.m.



Sprue: Serologie

Rostom A et al. Evid Rep Technol Assess (Summ) 2004;104:1-6

Antikörper	Sensitivität	Spezifizität	PPV	NPV
Anti-Gliadin	55-92%	81-94%	85-93%	65-77%
Anti-EMA	85-98%	97-100%	98-100%	80-95%
Anti-tTG	95-98%	93-95%	91-95%	96-98%

VOR Glutendiät durchführen, Serologie normalisiert sich nach 3-6 Monaten glutenfreier Diät

Sprue und selektiver IgA-Mangel

Der IgA-Mangel ist der häufigste menschliche Immundefekt

8% der Patienten mit IgA-Mangel haben eine Sprue

Prävalenz bei Sprue: 1.7-3%¹

Prävalenz Population: 0.2%²



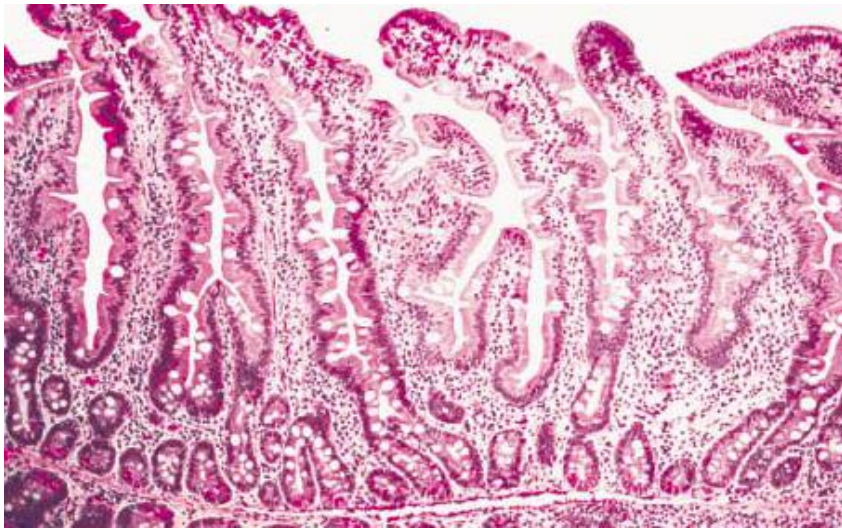
10-15x häufiger

**Bei V.a. IgA-Mangel und dringendem V.a. Sprue
-> IgA-Level/ Biopsie**

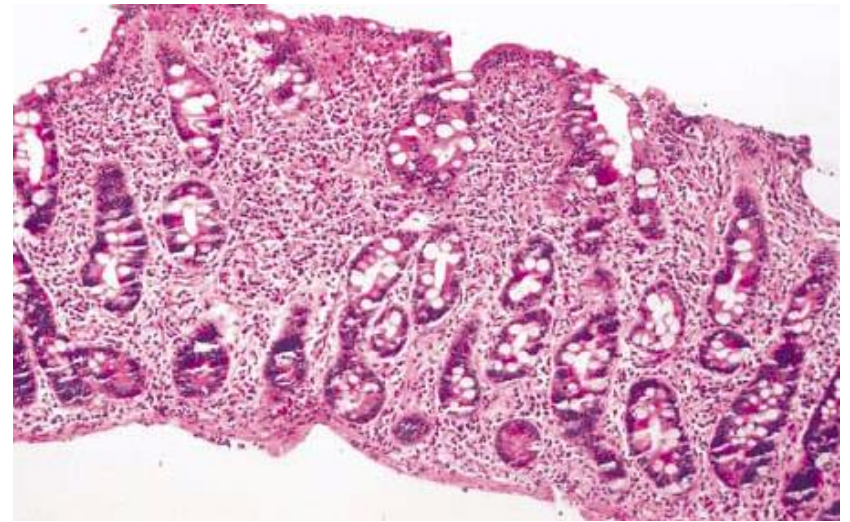
1 Cataldo F et al. Gut 1998;42:362-365

2 Collin P et al. Scand J Gastroenterol 1992;27:367-371

Diagnostik



Normale Schleimhaut

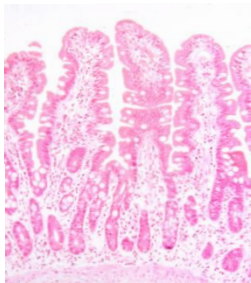
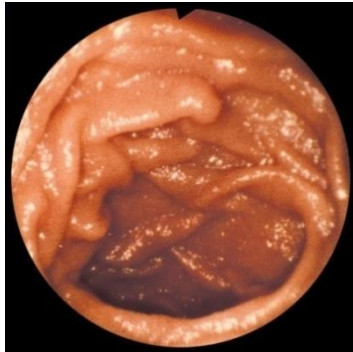


Zottenatrophie

Diagnostik

- Intestinale Biopsie (Goldstandard)
 - 6 Biopsien vom Pars II duodeni
 - Histologie:
 - Totale oder partielle Atrophie der Zotten, vermehrte intraepitheliale Lymphozyten und in der Lamina propria
- **Normalisierung der Histologie** nach 6-12 Monaten glutteinfreier Diät (GFD)

Normaler Dünndarm

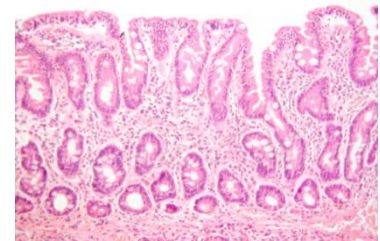
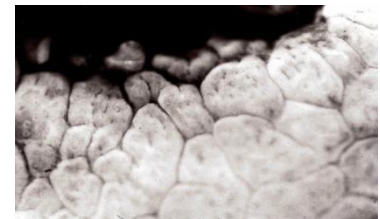
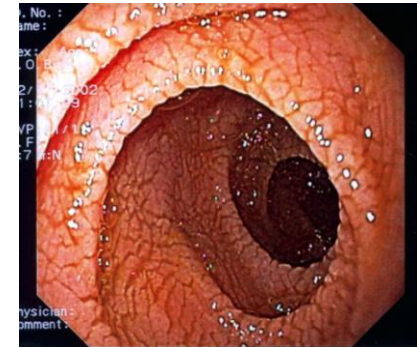


Gluten

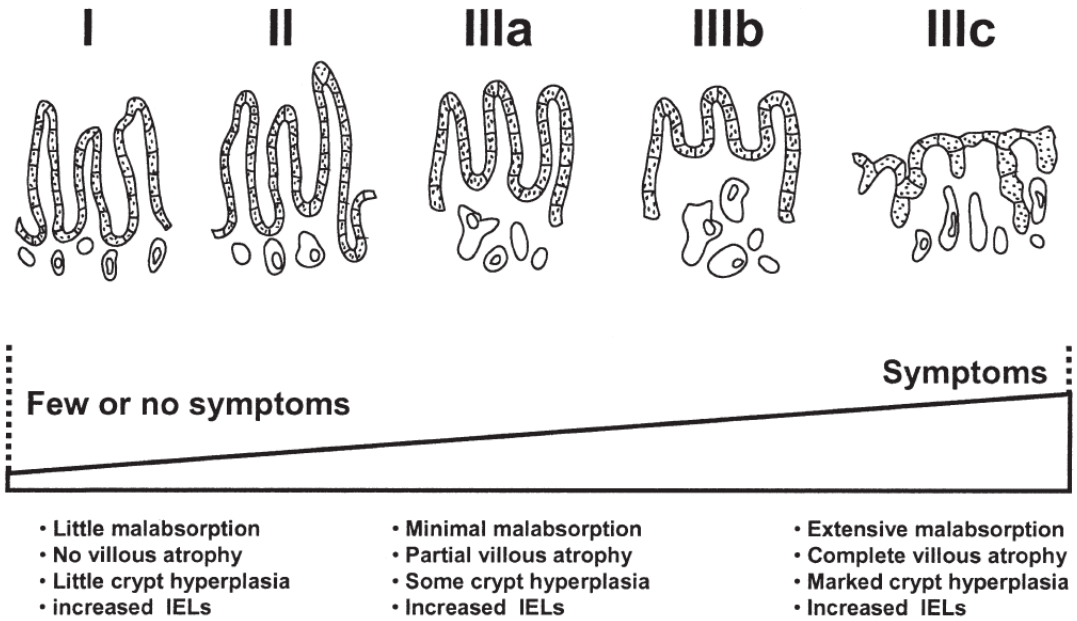


Gluten-freie Diät

Zöliakie

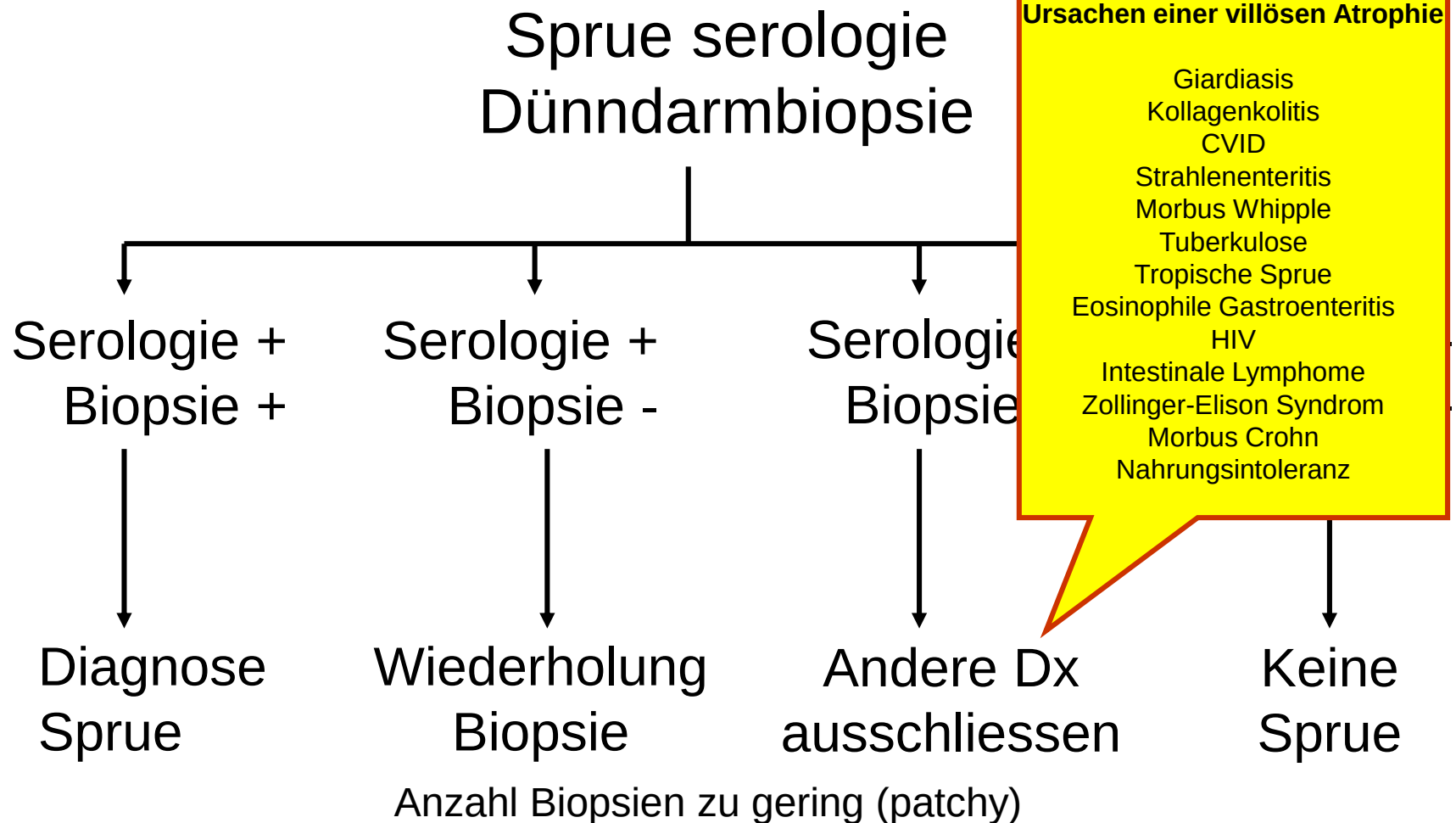


Sprue: MARSH

Marsh 0	Normal mucosal and villous architecture	
Marsh I	Infiltrative Normal mucosal and villous architecture Increased numbers of intraepithelial lymphocytes	
Marsh II	Hyperplastic Similar to above, but with enlarged crypts and with increased crypt cell division	
Marsh III	a. Partial villous atrophy Shortened blunt villi Mild lymphocyte infiltration Enlarged hyperplastic crypts b. Subtotal villous atrophy Clearly atrophic villi, but still recognizable Enlarged crypts whose immature epithelial cells are generated at an increased rate Influx of inflammatory cells c. Total villous atrophy Complete loss of villi Severe crypt hyperplastic, and infiltrative inflammatory lesion	 Few or no symptoms Symptoms • Little malabsorption • No villous atrophy • Little crypt hyperplasia • increased IELs • Minimal malabsorption • Partial villous atrophy • Some crypt hyperplasia • Increased IELs • Extensive malabsorption • Complete villous atrophy • Marked crypt hyperplasia • Increased IELs

Wer Sprue sucht soll auch HP suchen!!!

Diagnostischer Algorithmus



HLA Genotypisierung

 Interdisziplinäres HLA-Typisierungslabor	HOER B 19	Tel: 044 / 255 3698
	Rämistrasse 100 CH-8091 Zürich	Fax: 044 / 255 3660
HLA-ASSOZIIERTE KRANKHEITEN		
Diagnostische Fragestellung und/oder gesuchtes HLA-Antigen		
Zoeliakie?		
Spezifische Fragestellung		
☐ HLA-B27 ☒ HLA-DR/DQ (Zöliakie)		

Text	Fachbereich	Taxpunkte
HLA-Typisierung (DR-Lokus)	HI	345
Übergangszuschlag, pro Analyse		1
Extraktion von menschlichen Nukleinsäuren	HI	61



<http://www.uzl-auskunftssystem.usz.ch/vis/Assoziierte%20Krankheiten%200110.pdf>

Zürich, 28.06.2011 / BAR

HLA assoziierte Krankheiten Abklärung für Zöliakie

HLA DR / DQ

DRB1*04 DQA1*05:01 DQB1*03:02

Bemerkung

Die HLA-Genotypisierung kann als Ausschlussdiagnostik für Zöliakie verwendet werden. Liegt keines der HLA-Allele HLA-DOA1*05:01, DOA1*05:05, DOB1*02:01, DOB1*02:02 oder DOB1*03:02 (dies entspricht HLA-DQ2 oder DQ8) vor, kann mit einer Wahrscheinlichkeit von >99% davon ausgegangen werden, dass keine Zöliakie vorliegt bzw. entwickelt werden kann. Das Vorliegen eines der obgenannten Allele ist aber nicht beweisend für eine Zöliakie, da diese Allele auch bei ca. 20% der gesunden Bevölkerung vorkommen.

Interdisziplinäres HLA- Typisierungslabor

Kontaktadresse

UniversitätsSpital Zürich
Interdisziplin. HLA-Typisierungslabor
HOER B19
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

Tel. +41 (0)44 255 36 98
Telefax +41 (0)44 255 36 60
E-Mail typisierung@usz.ch

- Zöliakie
- Unterscheidung Zöliakie-Weizenallergie-
NCGS
- Nicht-Zöliakie Glutensensitivität (NCGS)

Vorgeschlagene Klassifikation von “Gluten Erkrankungen”

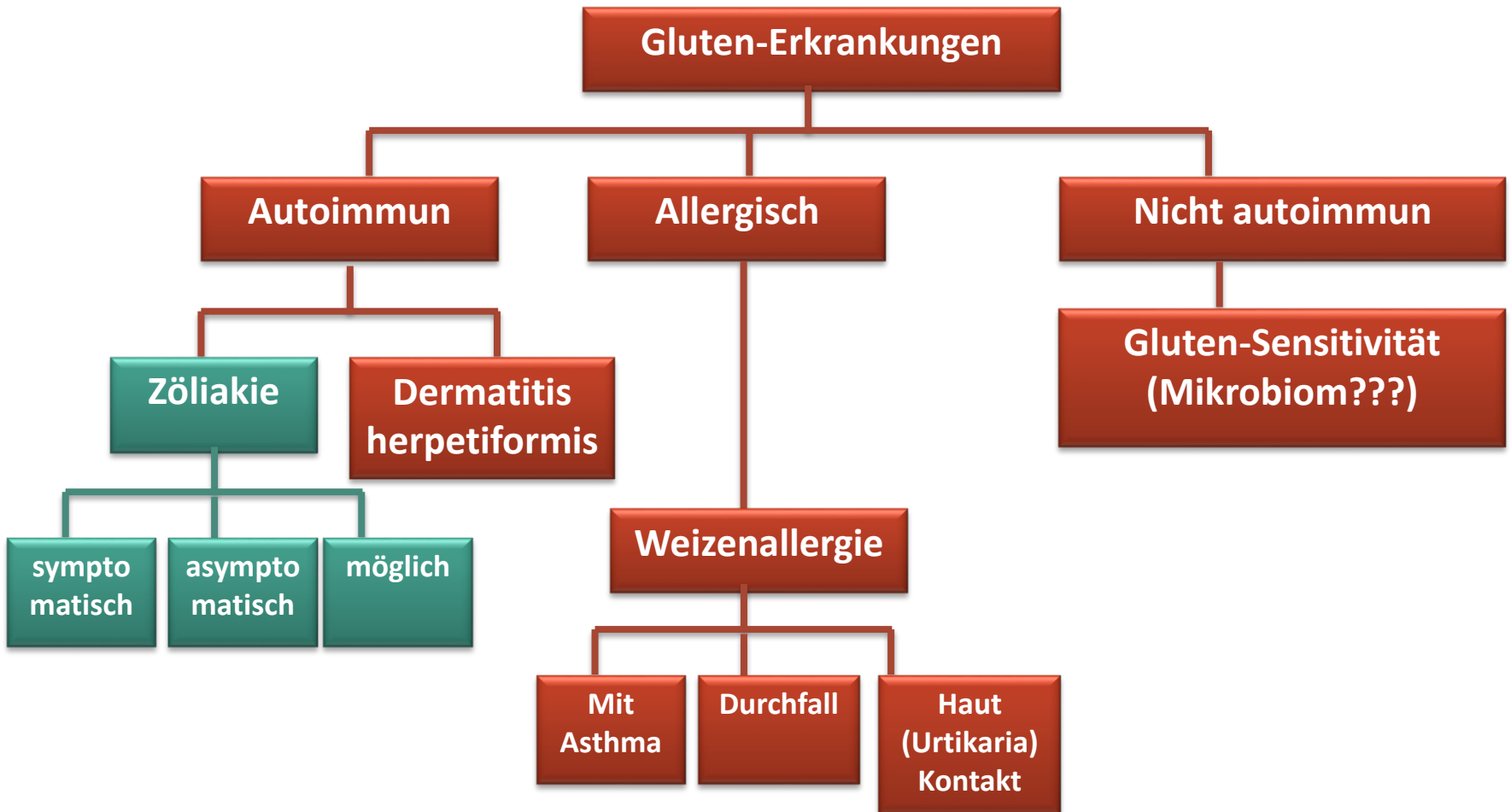


Tabelle: Die häufigsten Symptome der drei Krankheitsbilder

	Zöliakie	Weizenallergie	Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität
gastrointestinal	Abdominalschmerzen Diarrhö Obstipation	Abdominalschmerzen Erbrechen Diarrhö	Abdominalschmerzen Diarrhö Obstipation Nausea Erbrechen
Neurologische und psychiatrische Symptome	Kopfschmerzen muskuloskeletale Schmerzen Kribbeln und Taubheitsgefühl in Händen und Füßen Müdigkeit Ataxie	Kopfschmerzen Schwindel	Kopfschmerzen muskuloskeletale Schmerzen Kribbeln und Taubheitsgefühl in Händen und Füßen Müdigkeit andere neurologische und psychiatrische Symptome
andere Symptome	Dermatitis herpetiformis und Gewichtsverlust	Ekzem Asthma Rhinitis Nausea Juckreiz	Hautausschlag Nausea Gewichtsverlust

Dermatitis herpetiformis Duhring

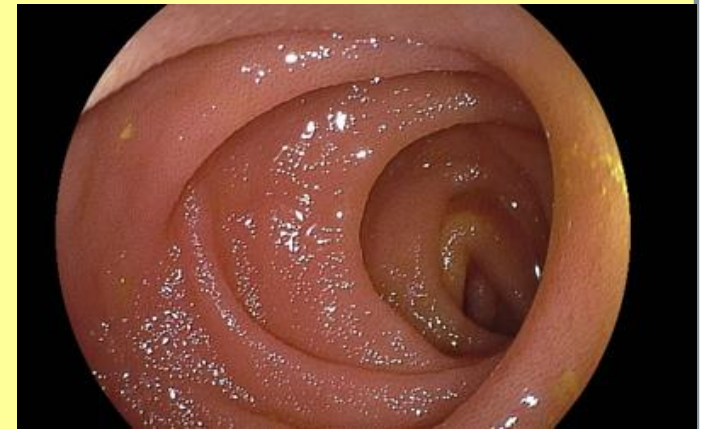


- Zöliakie
- Unterscheidung Zöliakie-Weizenallergie-
NCGS
- **Nicht-Zöliakie Glutensensitivität (NCGS)**

Frau M. S. 1975

Weiter Untersuchungen

- Anti-Transglutaminase AK negativ
- Anti-Gliadin AK negativ
- Anti-Endomysium AK negativ
- IgA im Normbereich
- Gastroskopie inklusive Biopsien aus Dünndarm /Bulbus duodeni, Antrum und Korpus ohne Befunde
- HLA DQ2/DQ8 negativ



Review

Non-Celiac Gluten Sensitivity: The New Frontier of Gluten Related Disorders

Carlo Catassi ¹, Julio C. Bai ², Bruno Bonaz ³, Gerd Bouma ⁴, Antonio Calabrò ⁵, Antonio Carroccio ⁶, Gemma Castillejo ⁷, Carolina Ciacchi ⁸, Fernanda Cristofori ⁹, Jernej Dolinsek ¹⁰, Ruggiero Francavilla ⁹, Luca Elli ¹¹, Peter Green ¹², Wolfgang Holtmeier ¹³, Peter Koehler ¹⁴, Sibylle Koletzko ¹⁵, Christof Meinhold ¹⁶, David Sanders ¹⁷, Michael Schumann ¹⁸, Detlef Schuppan ^{19,20}, Reiner Ullrich ¹⁸, Andreas Vécsei ²¹, Umberto Volta ²², Victor Zevallos ¹⁹, Anna Sapone ²³ and Alessio Fasano ^{24,*}



Weizen, Roggen, Gerste

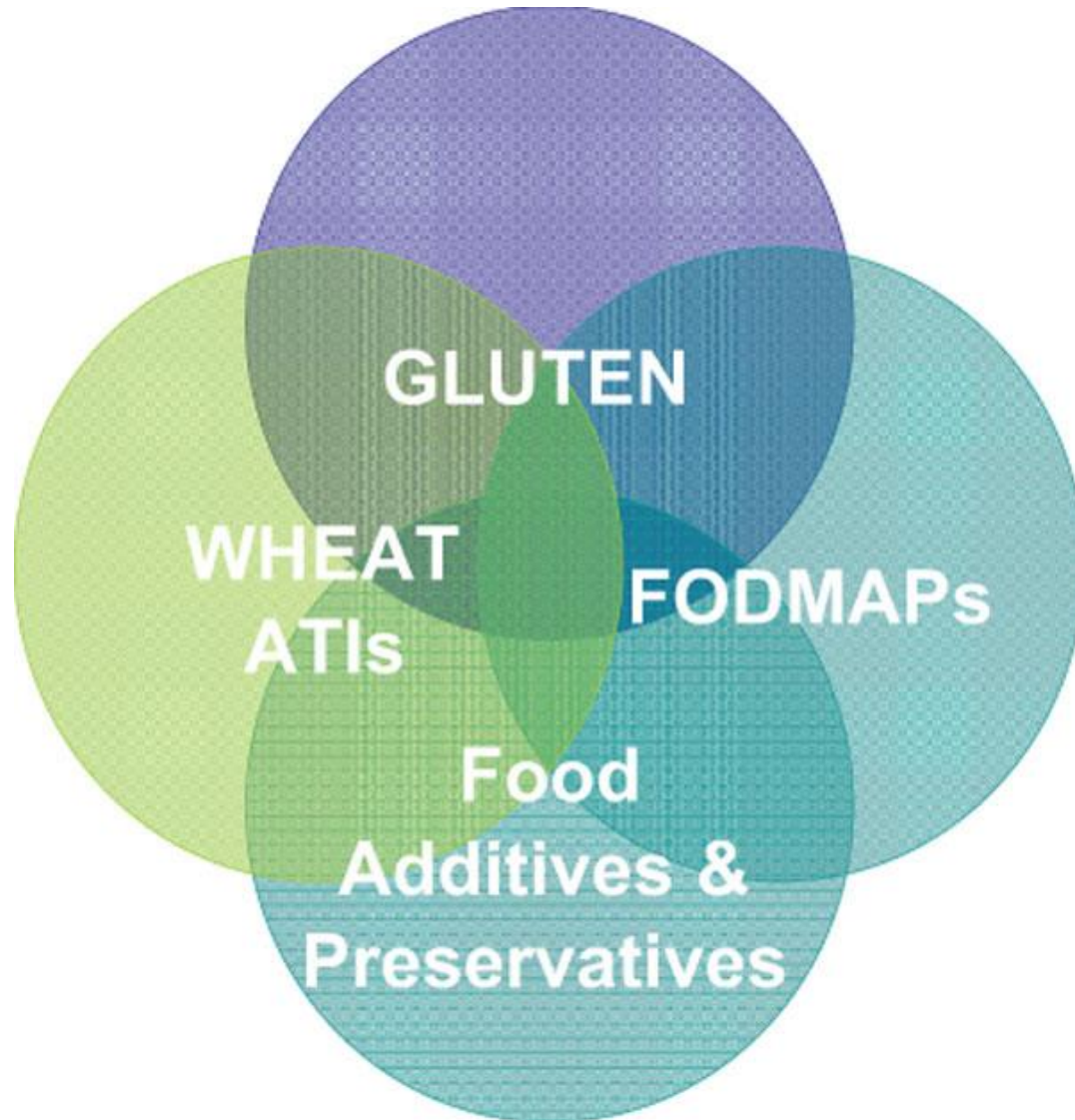
Table 1. Trends in publication on celiac disease (CD) and non-celiac gluten sensitivity (NCGS) during the last decades.

Timeline	CD	NCGS	NCGS/CD ratio
1950–1970	2632	6	1:438
1971–1990	4915	118	1:43
1991–2010	9498	733	1:13
2011–2013	2014	188	1:10

Hintergrundinformationen

- Prävalenz wird mit 0.6-6% angegeben (USA)
- F:M= 5:1
- In der persönlichen Anamnese wird häufig über Nahrungsmittelallergien oder über Atopien berichtet

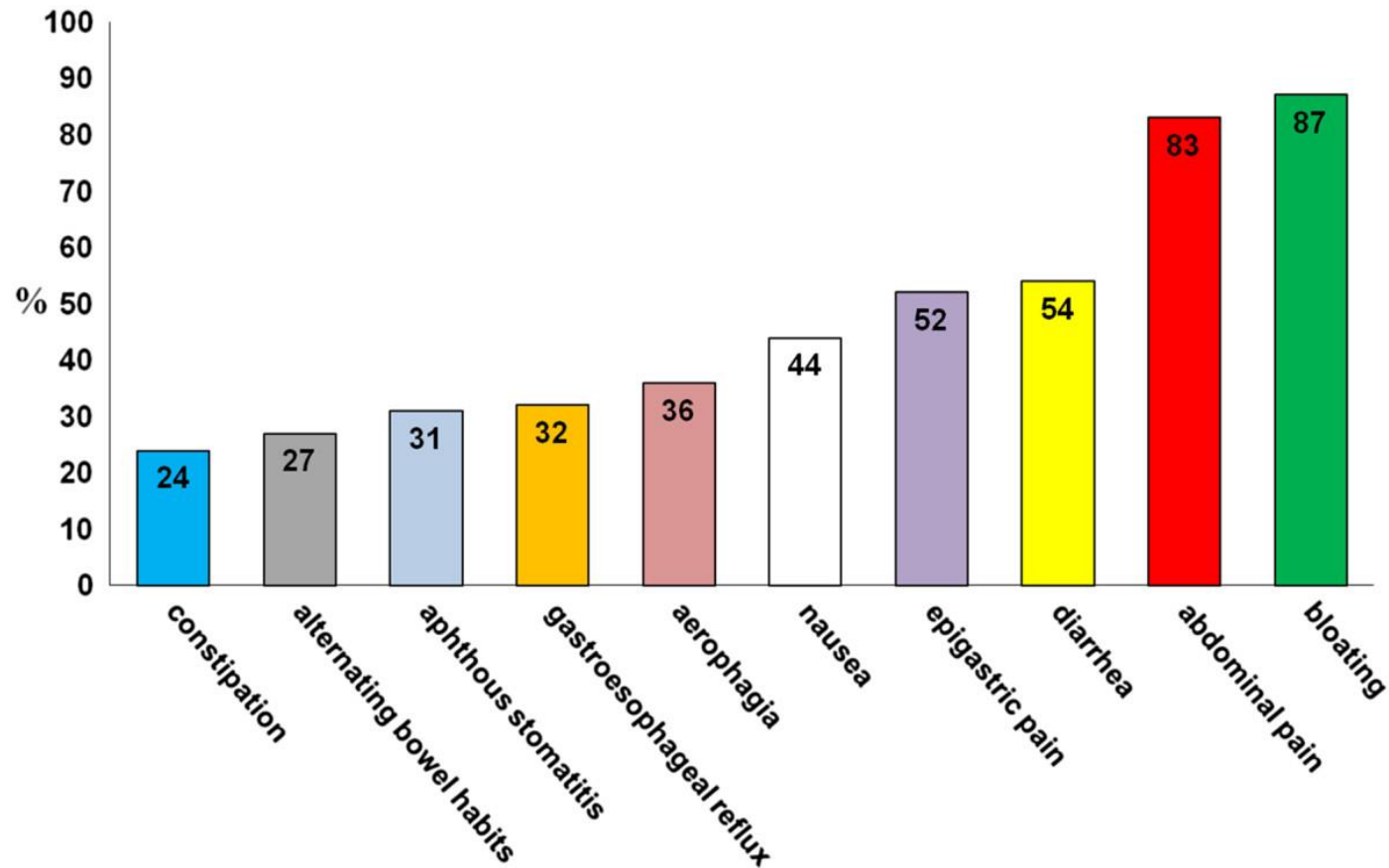
Bekannte Trigger der NCGS



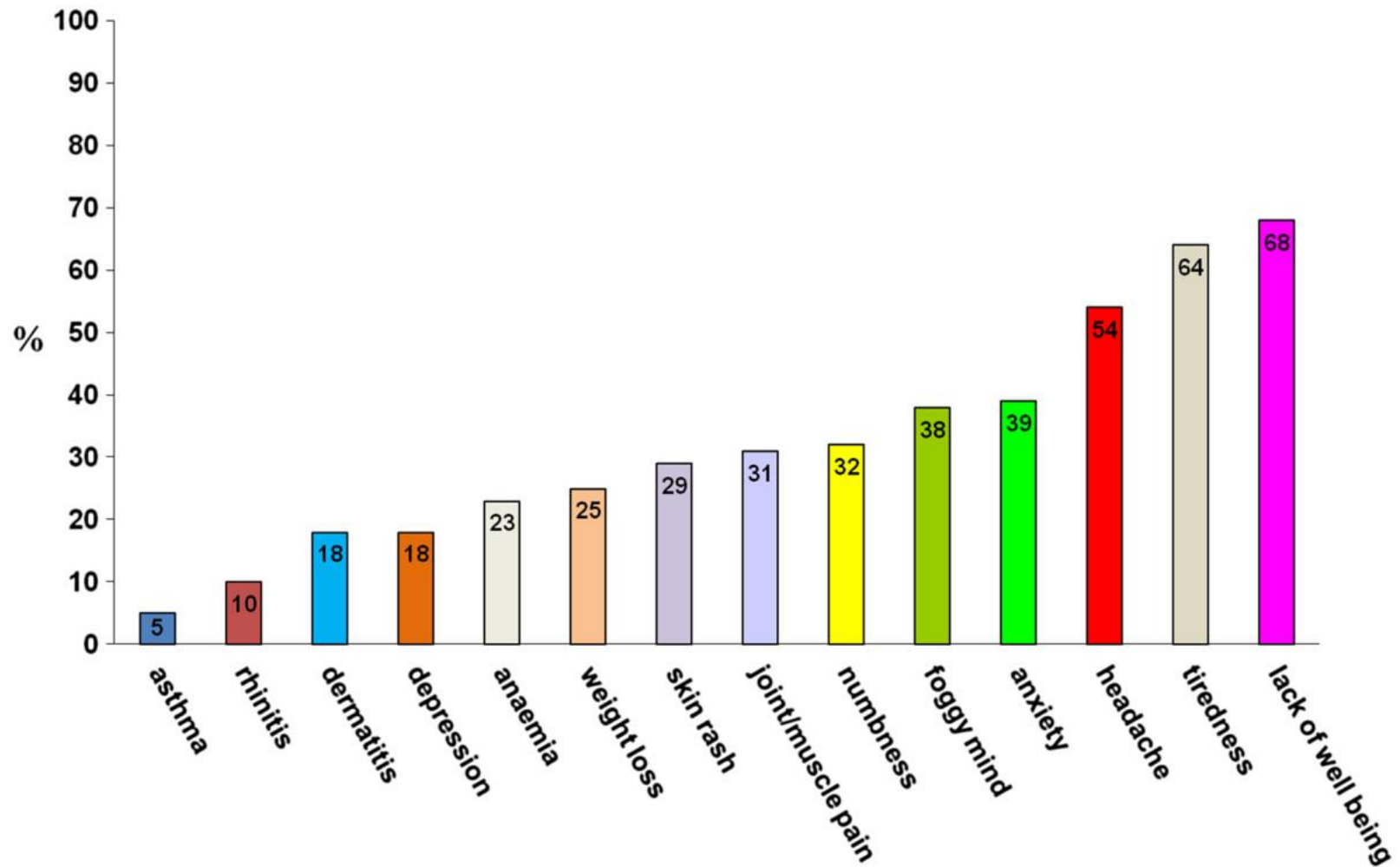
Weizen
ATI= Amylase
Trypsin Inhibitoren

Gastrointestinale Symptome bei NCGS

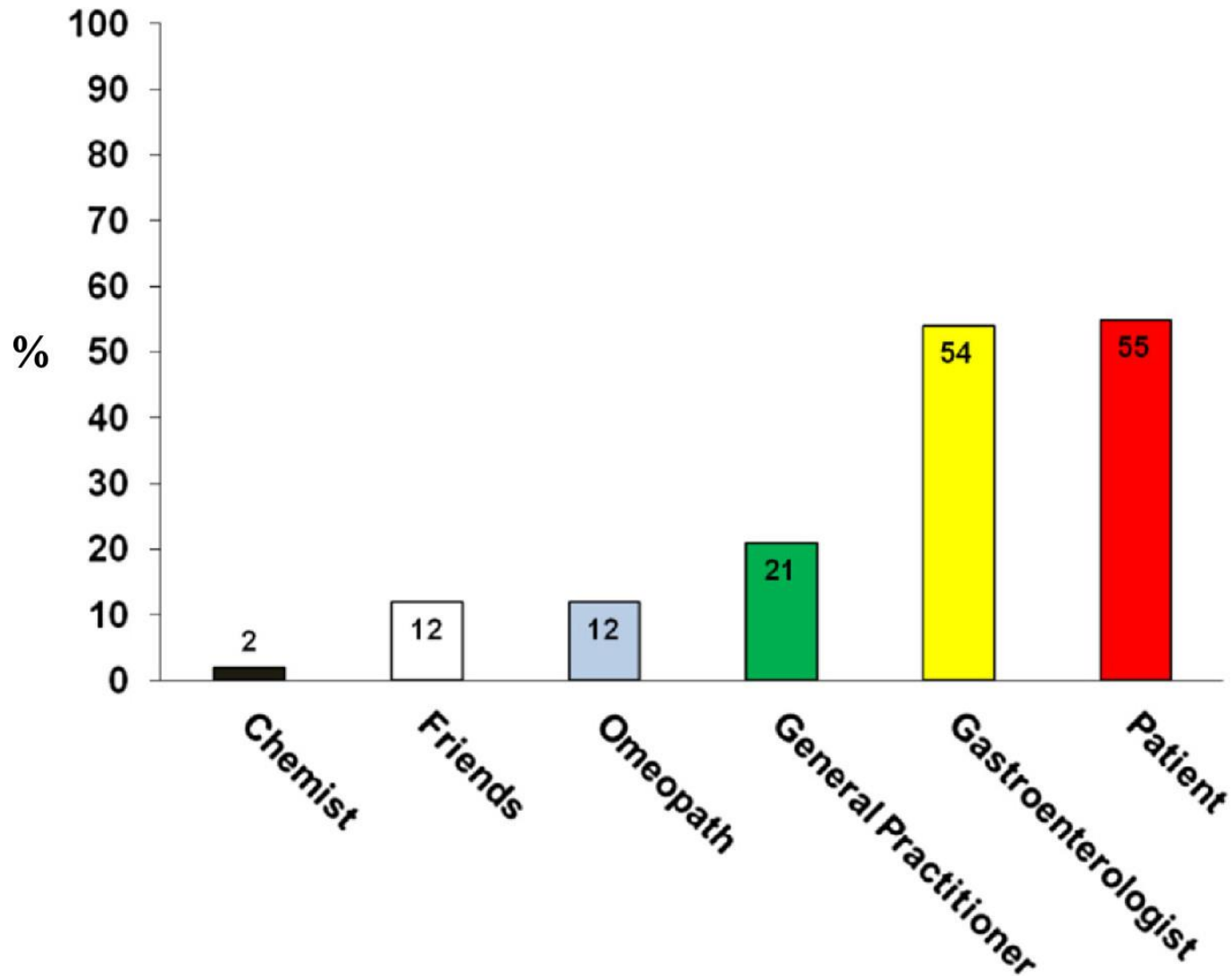
N= 486 Patienten mit NCGS (1 Jahr Rekrutierung in 38 Italienischen Zentren)



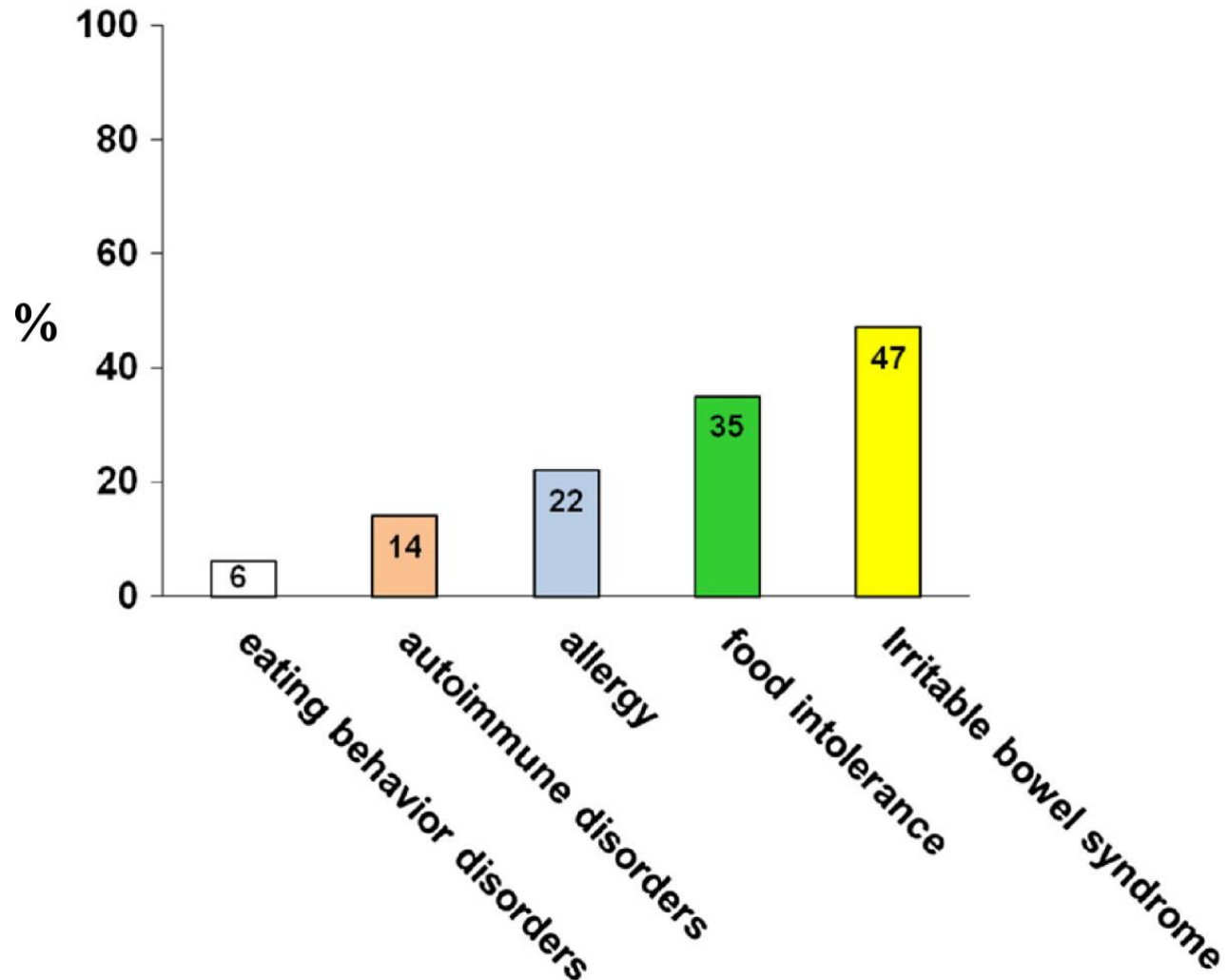
Extraintestinale Manifestationen bei NCGS



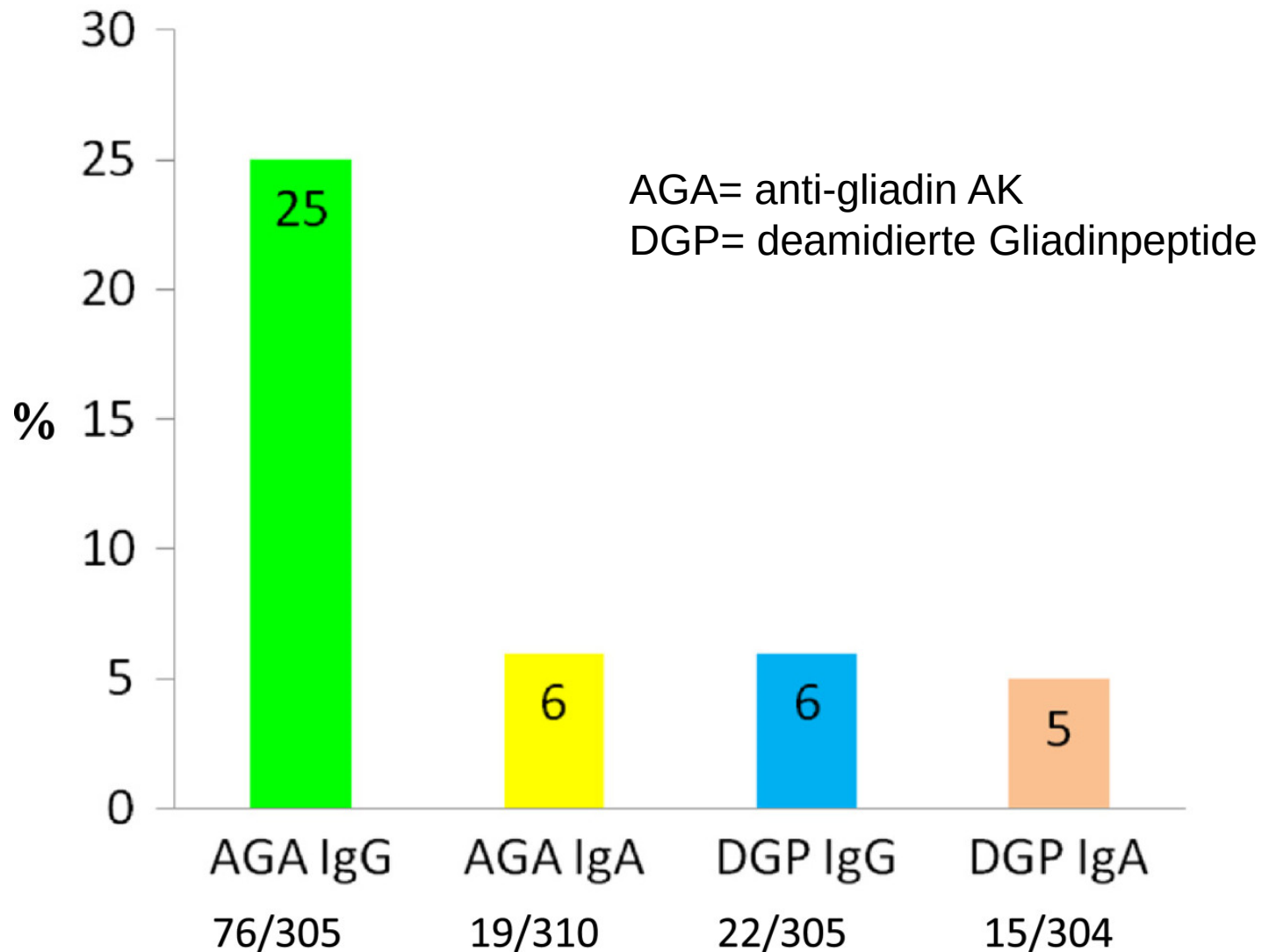
Wer hat als erstes die Diagnose einer NCGS vermutet?



Assoziierte Krankheiten bei NCGS

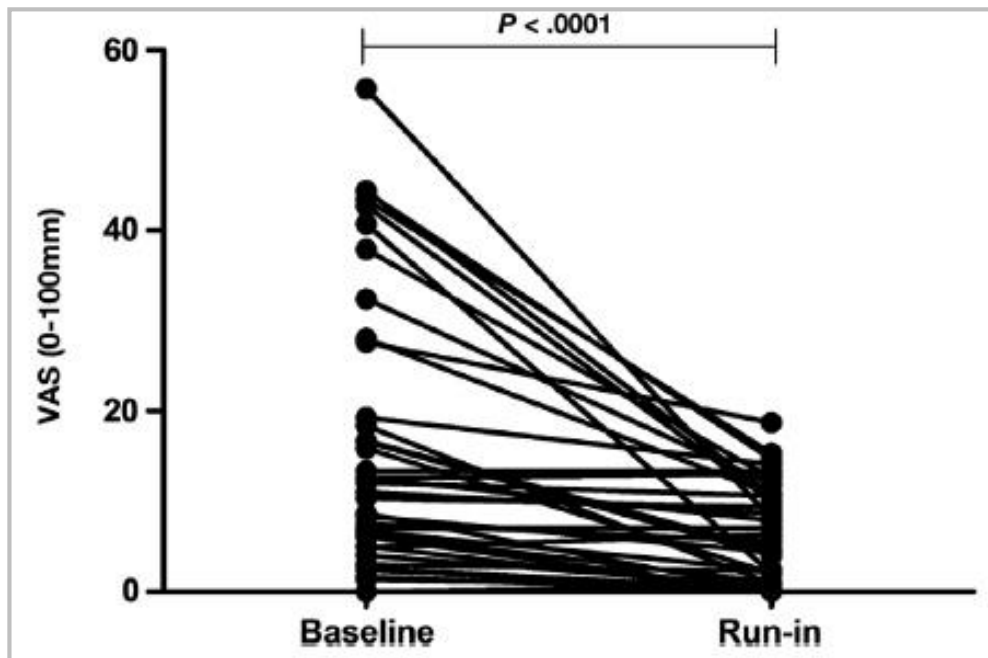


Immune Antworten auf Gliadin bei NCGS

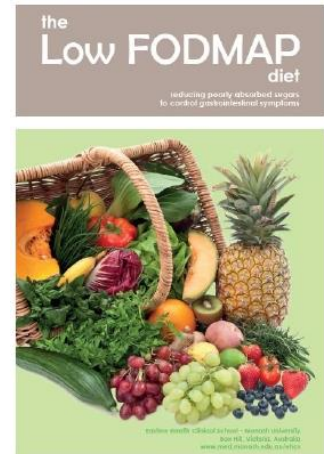


Gluten (NCGS) und FODMAP's

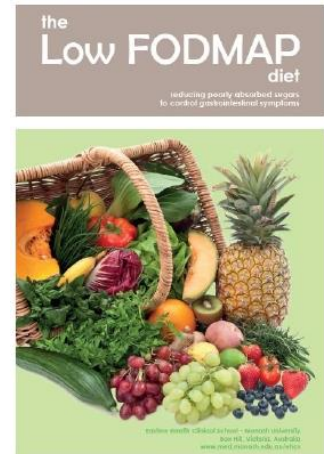
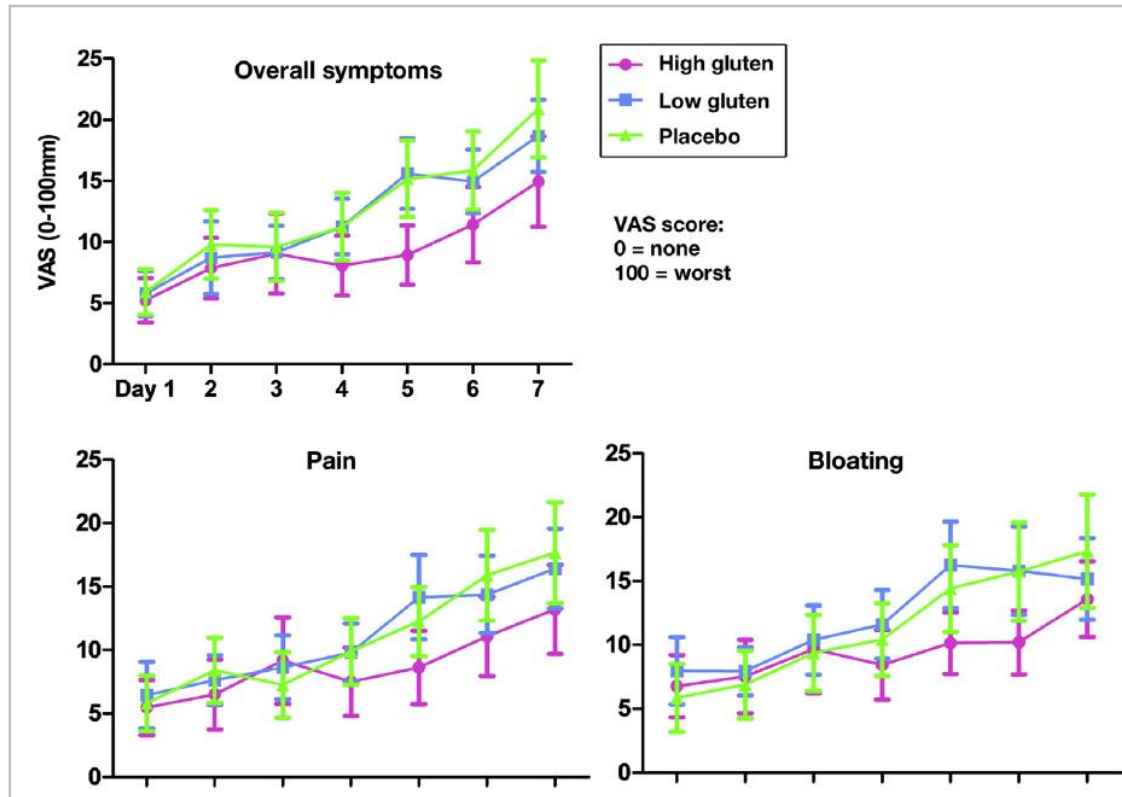
- Doppelblindes RCT von 37 Patienten (24-61y, 6 Männer) mit NCGS+IBS



Individuelle «overall symptom severity scores» während glutenfreier Diät (Baseline) und in der zweiten Woche einer FODMAP's reduzierten Diät (Run in)



Gluten (NCGS) und FODMAP's



Symptomverlauf nach Re-Exposition mit Gluten (high-dose und low dose) sowie isoliertes Weizenprotein (Plazebo) über 7 Tage

Biesiekierski et al. No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Low-Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. Gastroenterology 2013

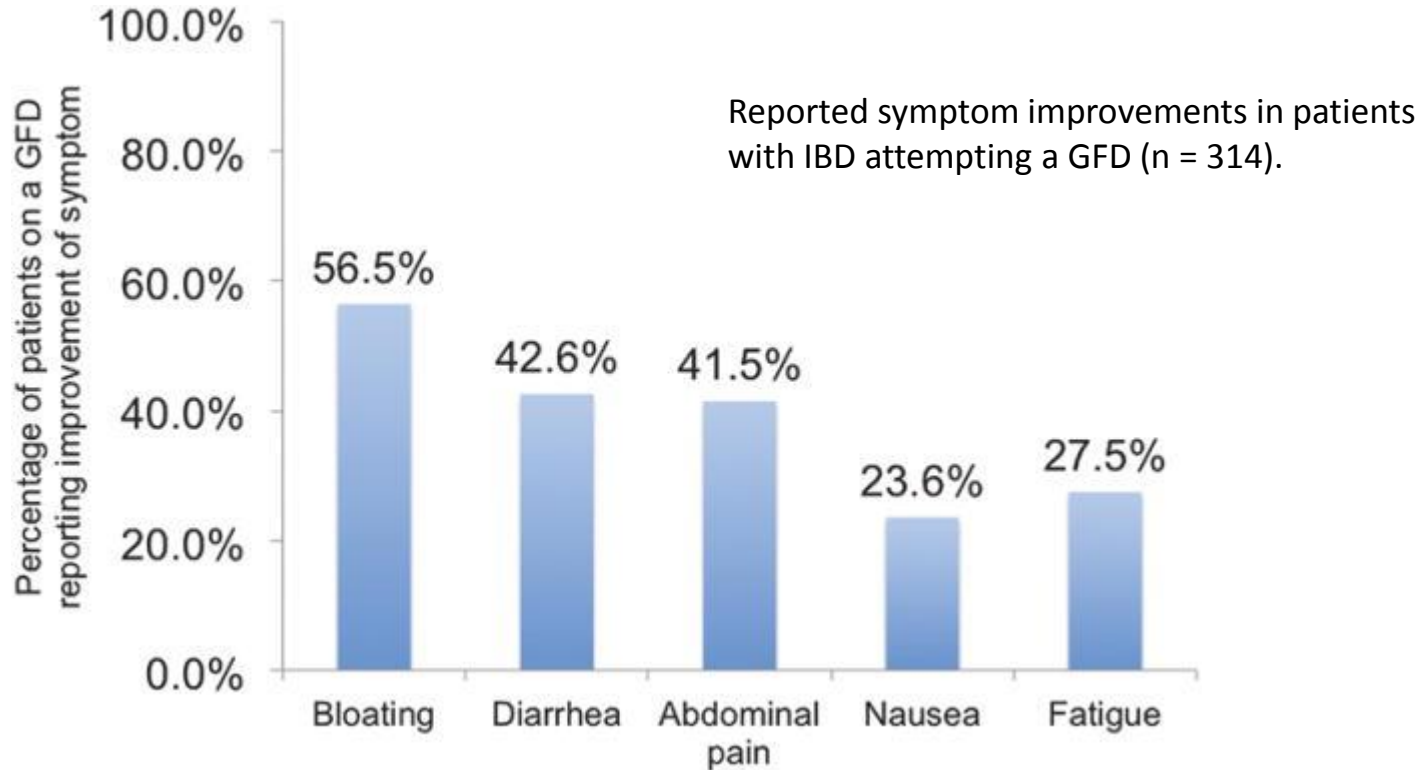
Gliadin Does Not Induce Mucosal Inflammation or Basophil Activation in Patients With Nonceliac Gluten Sensitivity

CRISTINA BUCCI,* FABIANA ZINGONE,* ILARIA RUSSO,* IVONNE MORRA,* RAFFAELLA TORTORA,† NORBERTO POGNA,§
GIULIA SCALIA,|| PAOLA IOVINO,* and CAROLINA CIACCI*

**Gastrointestinal Unit, Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Salerno; †Gastrointestinal Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, Federico II University of Naples, Naples; §Consiglio per la Ricerca e la Sperimentazione in Agricoltura, Rome; and ||CEINGE, Naples, Italy*

- Unlike the duodenal mucosa from patients with celiac disease, upon incubation with gliadin, mucosa from patients with NCGS does not express markers of inflammation, and their basophils are not activated by gliadin.
- The in vitro gliadin challenge therefore should not be used to diagnose NCGS.

Glutenfreie Diät verbessert auch die klinischen Symptome bei IBD



1. Verdacht auf Glutenunverträglichkeit

- Negative Zöliakieserologie
- Negative Weizenallergietestung
- Klinische Symptome der NCGS
- Positive IgG/IgA anti-gliadin AK

2. Serologische Tests:

- A) Zöliakie spezifische Tests
(IgA, anti-TG2 AK, IgG/IgA anti-deamidierte Gliadin AK)*
- B) Weizenallergie-Teste (IgE Weizenprotein AK,
spezifische Pricktestung)
- C) IgG/IgA anti-gliadin AK

Positive
Zöliakieserologie**

Weiterabklärung Zöliakie

Positive IgE u./o.
Pricktests

Weiterabklärung Weizenallergie
oder andere Zerealien

3. Glutenfreie Diät

Klinische Verbesserung

4. Provisorische Diagnose einer NCSG

5. Gluten-Reexpositionsversuch

Wiederauftreten der Symptome

6. Definitive Diagnose einer NCGS

[illegible]

A photograph of a group of sailors in dark blue uniforms seated in an audience. Most of the sailors are sleeping, with their heads resting on their hands or closed. One sailor in the center is wearing glasses and looking down. The text "Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit" is overlaid in the center of the image.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit