

13. Zürcheroberländer Gastro-Meeting 2013

Update und praxisrelevante
Aspekte der Gastroenterologie

17.30	Screening Kolonoskopie – ein update Dr. Georg Bansky
17.55	Therapie Kolonkarzinom Dr. Marco Bernardi
18.15	Pause
18.30	Neues aus der Hepatologie Dr. Hansueli Ehrbar
18.55	Das Chamäleon der Magendarmkrankheiten Dr. Alf Karpf

Fit in Gastroenterologie 2014

Schiff lände Maur

Mittwoch, 22. Januar 2014

Vom Symptom oder Befund zur Diagnose

Interaktive Fortbildung
Roundtable-Diskussionen

Dr. Georg Bansky, Dr. Hansueli Ehrbar

Dr. Marco Bernardi, Dr. Alf Karpf

FMH Gastroenterologie FMH Innere Medizin

Voranzeige!

Das Chamäleon der Magendarmkrankheiten

Dr. Alf G. Karpf

Facharzt Gastroenterologie FMH

Facharzt Innere Medizin FMH

bartenstein karpf
praxisgemeinschaft

Poststr. 2, 8610 Uster
www.gastropneumo.ch

Fallvorstellungen

- Junge Köchin
- Ängstliche Italienerin
- Weltreisender Rentner
- Pensionierte Lehrerin
- Junge Frau mit Berufswunsch Flight Attendant
- Selbstständige Unternehmensberaterin

Junge Köchin

Hypochrome mikrozytäre Anämie

Eisenmangel

Chronisches Zervikalsyndrom

- Nausea, Erbrechen, rasches Sättigungs- und Völlegefühl, diffuse periumbilicale Schmerzen, allgemeines Unwohlsein, Nachtschweiss, depressive Stimmungslage, Meteorismus.

Junge Köchin

- 1989 Kinderspital: Abklärungen wegen Abdominalschmerzen
- 04/2012 Schleudertrauma
- Nikotin 3-5 Zigaretten/Tag
- Medikamente: Cerazette, Irfen
- Sozial: ledig, Köchin, Jogging/Krafttraining

Junge Köchin

- 28-jährig, 161 cm, 62.1 kg, BMI 23 kg/m²
- Hämoglobin 10.9 g/dl
- MCV 78 fl, MCH 23 pg, MCHC 30.4 g/dl
- Ferritin 3 (10-310 µg/l)
- Vitamin B12 160 (156-672 pmol/l)
- Folsäure 7.4 (2.5-45.4 mmol/l)

Junge Köchin - IgA-Mangel, Zöliakie

- Immunglobulin A 4.00g/l (>4.00g/l)
- Deaminertes Gliadin 1.0 U/ml (<7 U/ml)
- Deaminiertes Gliadin + 1.0 U/ml (< 7 U/ml)
- T-Transglutaminase 0.1 U/ml (<7 U/ml)
- T-Transglutaminase IgG 459.0 U/ml (<7 U/ml)

**IgA-Mangel: häufigster Immundefekt
Zöliakie Risiko 9%!**

Zöliakie Serologie

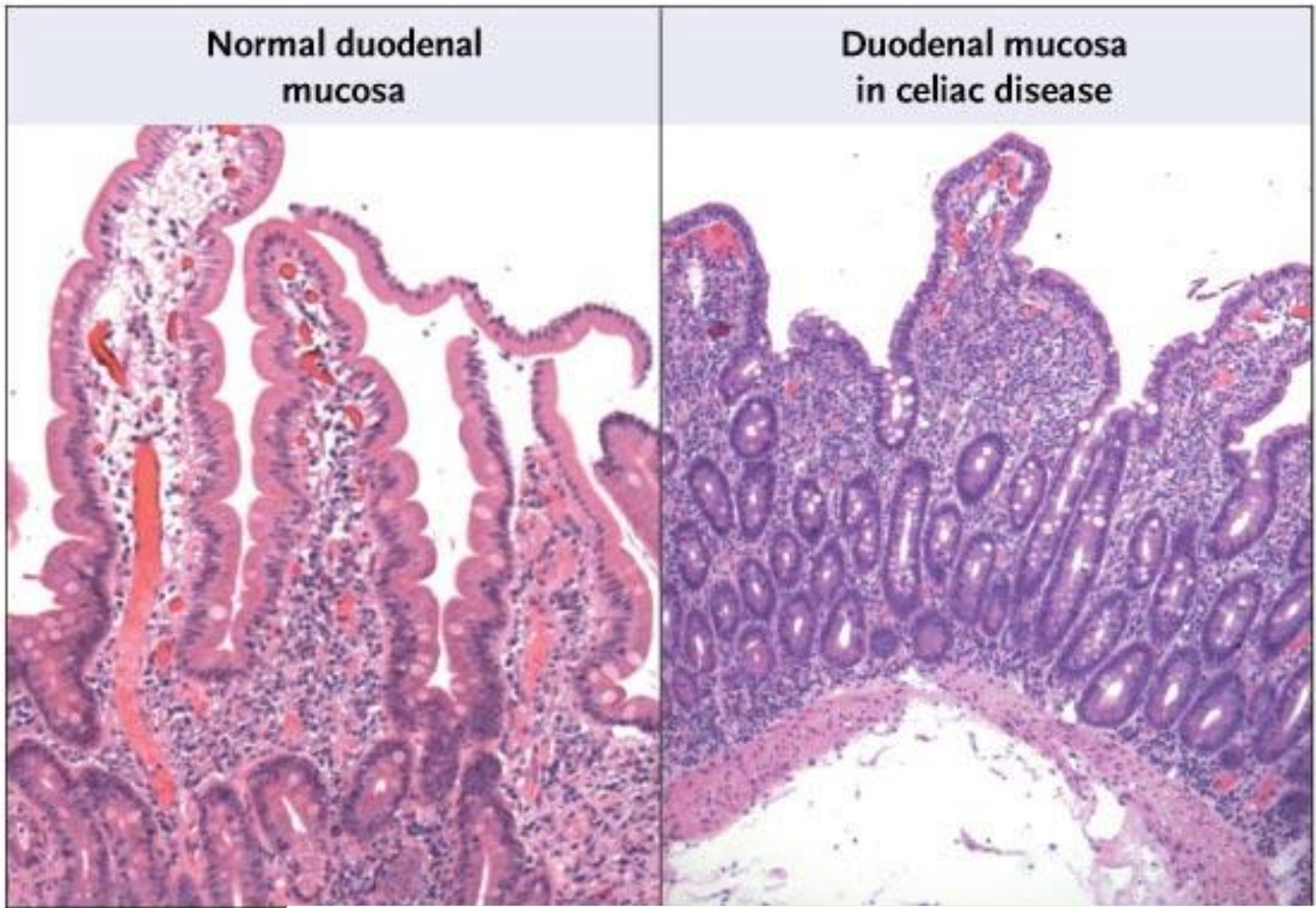
Table 1. Serum Tests for the Diagnosis of Celiac Disease.*

Test	Sensitivity (Range)	Specificity (Range)	Comments
IgA anti-tTG antibodies	>95.0 (73.9–100)	98.2 (94.7–100)	Recommended as first-level screening test
IgG anti-tTG antibodies	Widely variable (50–100)	98.2 (94.7–100)	Useful in patients with IgA deficiency
IgA antiendomysial antibodies	95.0 (91.6–98.4)	98.2 (94.7–100)	Useful in patients with an uncertain diagnosis
IgG DGP	95.0 (91.6–98.4)	>90.0 (86.0–96.9)	Useful in patients with IgA deficiency and young children
HLA-DQ2/DQ8	95.0 (91.6–98.4)	54.0 (12.0–68.0)	High negative predictive value

* Data from Fasano and Giersiepen et al.²⁹ DGP denotes deamidated gliadin peptides, and tTG tissue transglutaminase.

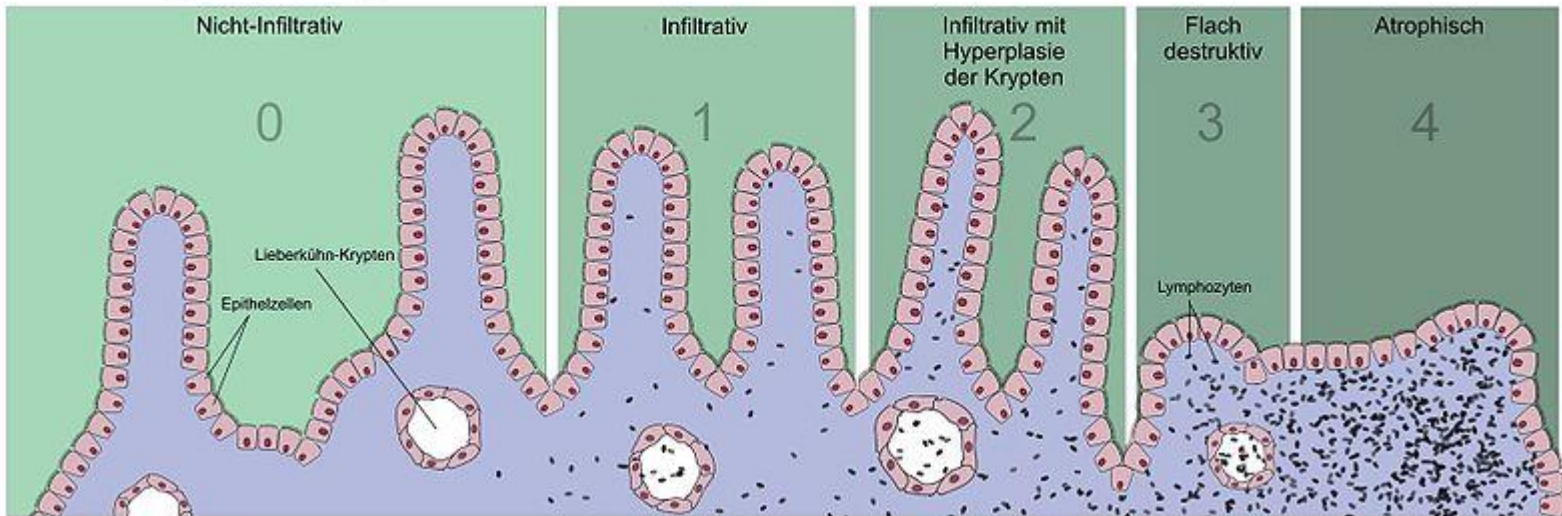
tTG, DGP und IgA bestimmen!

Histologie



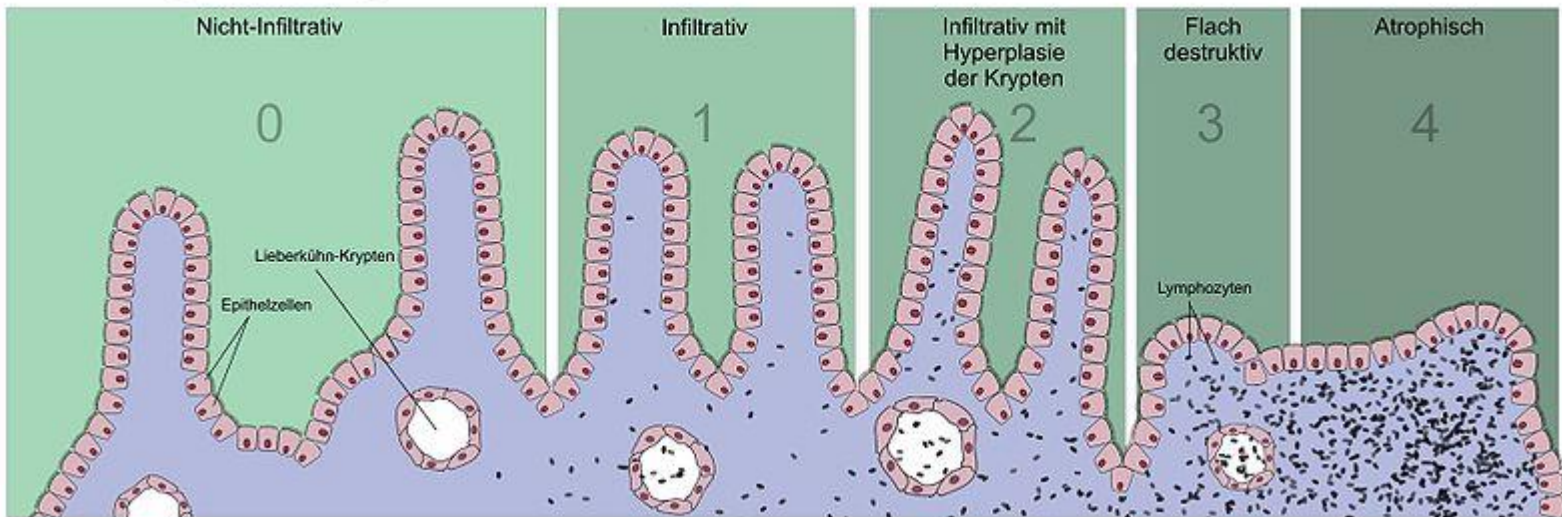
MARSH-Klassifikation

Immunopathologie der Schleimhaut im oberen Dünndarm



MARSH-Klassifikation

Immunpathologie der Schleimhaut im oberen Dünndarm



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*

Junge Köchin - akut symptomatische Zöliakie

- Serologie positiv: tTG und DPG
- Gastroskopie: rarefiziertes Faltenrelief
- Histologie: MARSH 3c
- IgA-Mangel

Ängstliche Italienerin

- D.C.1955
- **1994 Zöliakie, MARSH 3a, positive Antikörper, Schwester Zöliakie**
- Rezidivierender Eisenmangel
- 2001 Angststörung, Schlafstörung, Müdigkeit, depressive Verstimmungen
- 2007 Cervicale DH C7, konservativ
- 2010 DEXA: leichte Osteopenie
- 2012 MALT-Lymphom des Magens, MARSH 1
Helicobacter pylori-Eradikationsbehandlung

Ängstliche Italienerin

- D.C.1955
- 1994 Zöliakie, MARSH 3a, postoperative Resektion
Schwester Zöliakie
- Rezidivierender Eisenmangel
- 2001 Angststörung, Schilddrüsenverstörungen
- 2007 Cervicale Dysplasie
- 2010 DEXA: Isolierte Osteoporose
- 2012 MARSH 3a, postoperative Resektion
Helicobacter pylori-Infektion

Verwandte 1. Grades 5-10%
HLA identische Geschwister 30-40%
Eineiige Zwillinge 75%

Ängstliche Italienerin - klassische Zöliakie

- 14.8.2013 Histologie:
- Keine Zottenatrophie, kein vermehrten intraepithelialen Lymphozyten
- **Morphologisch komplette Remission**
- Kein Helicobacter pylori
- Magen: vereinzelte, kleine lymphozytäre Infiltrate (persistierende leichte Residuen des MALT-Lymphoms)

Ängstliche Italienerin - klassische Zöliakie

- Beschwerdefrei
- komplette histologische morphologische Remission unter strikt jahrelanger glutenfreier(armer) Ernährung
- Negative Antikörper
- Eisenmangel

Weltreisender Rentner

- B.H. 1936
- 2004 Vitamin B12-Mangel, MARSH 3a
- 2007 Eisenmangel, Vitamin D3-Mangel
- Beschwerdefrei
- 2-3 weiche Stuhlentleerungen
- Gewichtsreduktion 5 kg in 5 Jahren,
172cm, 70 kg, 24 kg/m²

Weltreisender Rentner - Silent Zöliakie

- MARSH 3a, Serologie positiv
- Therapierefraktärer Eisenmangel
- Vitamin B12 Mangel
- Vitamin D3 Mangel
- Therapie: Substitutionen
- Patient lehnt glutenfreie Ernährung ab

Pensionierte Lehrerin

- S.E. 1942
- 1962/64/65 Spontangeburt
- 1982 Hysterektomie
- 2010 Gastro-/Koloskopie, Histologie normal
- negative Zöliakie-Serologie, Labor normal,
- Abdomensonographie: Steatosis hepatis
- Medikamente: Estraderm

Pensionierte Lehrerin

- Stuhlunregelmässigkeiten, 3 bis 4 weiche bis wässrige Stuhlentleerungen, Meteorismus, Borborygmi, Diffuses periumbilicales Druckgefühl.
- Müdigkeit, Kopfschmerzen, allgemeines Unwohlsein, Schweissausbrüche
- Brot und Teigwaren verstärken die Beschwerden

Pensionierte Lehrerin – Glutensensitivität

- Selbstversuch: Glutenfreie Ernährung
- Beschwerdefrei innerhalb 2 – 3 Wochen!

Nicht-Zöliakie-Gluten-Intoleranz

- Glutenfreie Diät lindert die Symptome einer Untergruppe von Patienten mit Reizdarmsyndrom
- N=34
- Verschlechterung nach Reexposition, doppelblind
- 68% vs 40% $p = 0.0001$
- Schmerzen ($p = 0.05$), Blähungen ($p = 0.03$), Stulkkonsistenz ($p = 0.02$), Müdigkeit ($p = 0.001$)

Junge Frau mit Berufswunsch Flight Attendant

- Swiss – Eintrittsuntersuchung
- Positive Zöliakie-Serologie
- Beschwerdefreie Patientin

Junge Frau mit Berufswunsch Flight Attendant - latente Zöliakie

- Swiss – Eintrittsuntersuchung
- Positive Zöliakie-Serologie
- Beschwerdefreie Patientin
- Abgelehnt!
- (Histologie: Normal, MARSH 0)

Selbstständige Unternehmensbeaterin - Laktoseintoleanz

- B.M. 1965
- 2000 Sectio caesarea, 2003 Spontangeburt
- 2004 Depressive Verstimmung
- Seit Jahren abdominale Beschwerden mit Meteorismus und Diarrhoe
- 2007 Laktoseintoleranz
- Ernährungsberatung – Laktosearme Ernährung

Nicht beschwerdefrei!

Selbstständige Unternehmensbeaterin - Laktoseintoleranz, Colon irritabile

- 2008 Blastocystis hominis / Dientamoeba fragilis
- Antibiotikatherapie Nitroimidazolpräparat 7 Tage

Nicht beschwerdefrei!

Selbständige Unternehmensbeaterin - Laktoseintoleranz, Zöliakie

- 2008 Gastroskopie und Histologie: MARSH 2
- Immunglobulin A 67 µg/l 22-112
- t-Transglutaminase IgA 204 (<20/ml)
- Gliadin IgA 83 (<30U/l)
- Gliadin IgG 188 (30U/L)
- Ernährungsberatung – Glutenfreie Ernährung

Nicht beschwerdefrei!

Selbstständige Unternehmensbeaterin - Laktoseintoleanz, Zöliakie, Kollagenkolitis

- 2008 Koloskopie: Kollagenkolitis

Therapie:

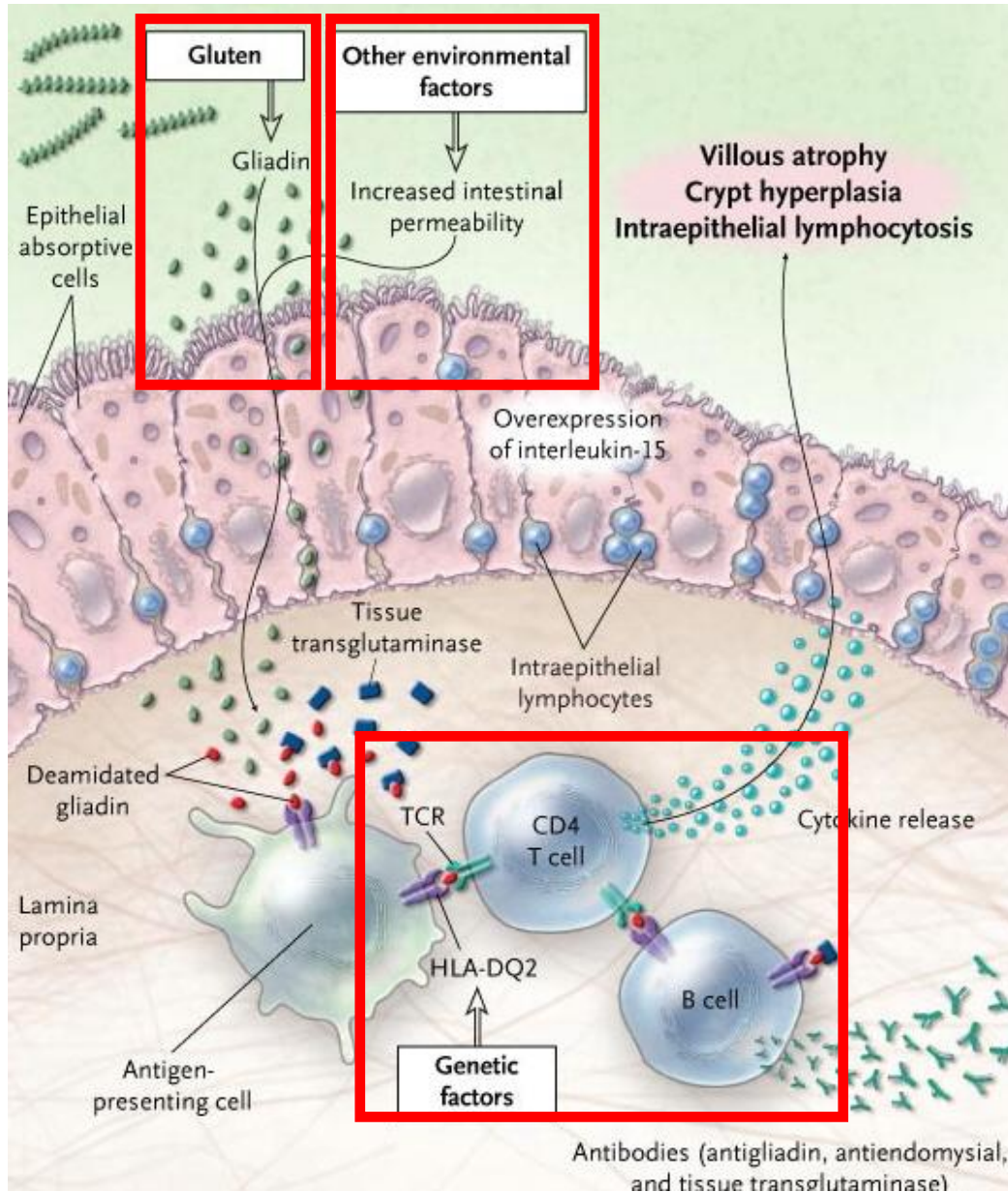
- Ernährungsberatung
- Glutenfreie Ernährung
- Laktosearme Ernährung, Lactigest i.R
- Budesonid 3mg
- Substitutionen bei Malabsorption

Zöliakie Klassifikation

- Klassische Zöliakie
- Atypische Zöliakie
 - Monosymptomatische Zöliakie
 - Oligosymptomatische Zöliakie
- Silent Zöliakie
- Latente Zöliakie
- Therapierefraktäre Zöliakie

Zöliakie

	Biopsie	Antikörper	Symptome	Therapie	Genetik
Klassische Zöliakie	+++	+++	+++	+++	97%
Mono, oligo-symptomatische Zöliakie (atypische Zöliakie)	+++	+++	+	+++	97%
Silent Zöliakie	+++	+++	keine	?	97%
Latente Zöliakie	normal	+++	keine	nein	90%
Glutensensitivität	normal	keine	+++	++	50%
Gesunde	normal	keine	keine	nein	35-40%



Glutenabhängige Erkrankungen

Spectrum of gluten related disorders:
consensus on new nomenclature and
classification

- Autoimmun
- Allergisch
- Nicht autoimmun, nicht allergisch



Symptome

Zöliakie	Nicht-Zöliakie- Glutensensivität	Weizenallergie
Gastrointestinal		
Abdominalschmerzen Diarrhö Obstipation Nausea / Erbrechen	Abdominalschmerzen Diarrhö Obstipation Nausea / Erbrechen	Abdominalschmerzen Diarrhö Nausea / Erbrechen
Neurologische und psychiatrische Symptome		
Kopfschmerzen Muskuloskeletale Schmerzen Kribbeln, Taubheitsgefühl in Händen und Füßen Müdigkeit Ataxie	Kopfschmerzen Muskuloskeletale Schmerzen Kribbeln, Taubheitsgefühl in Händen und Füßen Müdigkeit	Kopfschmerzen Schwindel
Weitere Symptome		
Dermatitis herpetiformis Gewichtsverlust	Hautausschlag Gewichtsverlust	Ekzem Asthma / Rhinitis Juckreiz

Klinische und pathologische Unterschiede

Zöliakie	Nicht-Zöliakie-Glutensensivität	Weizenallergie
Intervall nach Exposition		
Wochen bis Jahre	Stunden bis Tage	Minuten bis Stunden
Pathogenese		
Autoimmun	Angeborene Immunität	Allergie
Genetik (HLA)		
HLA-DQ2, HLA-DQ8 (97%)	HLA-DQ2, HLA-DQ8 (50%)	HLA-DQ2, HLA-DQ8 (35-40%)
Antikörper		
Meist vorhanden	Keine	Keine
Enteropathie		
Immer vorhanden	Keine	keine

Zöliakie Komplikationen

- Lymphome
 - T-Zell-Lymphome des Dünndarm
- Malignome/Adenokarzinome
- Eisenmangel
- Osteoporose/Osteopenie
- Wachstumsstörungen
- Sekundäre Autoimmunkrankheiten
- Uebersterblichkeit

Zöliakie Risiko

- Verwandte 1.Grades 5-75 %
- Autoimmunkrankheiten 5-7%
- Ig A Mangel 9%
- Down und Turner Syndrom 5%

Zöliakie

Extraintestinale Manifestationen

Autoimmunkrankheiten

- Diabetes mellitus Typ 1
- Autoimmunthyreoditis Hashimoto
- Autoimmunhepatitis und Primär biliäre Zirrhose
- Sjögren Syndrom
- M.Addison
- Autoimmune atrophe Gastritis (Pernizosa)
- IgA Nephritis

Zöliakie

Extraintestinale Manifestationen

Autoimmunkrankheiten

- Diabetes mellitus Typ 1
- Autoimmunt thyroiditis
- Autoimmunerkrankung biliäre Zirrhose
- Sicca-Syndrom
- Myasthenia gravis
- Autoimmunerkrankung Pernizöse Gastritis (Pernizosa)
- IgA Nephritis

**Diabetes mellitus Typ 1
5-10% et vice versa!
HLA DR3 HLA DQ2**

Zöliakie Behandlung

- Lebenslange glutenfreie Ernährung
- Initial laktosearme Ernährung
- Ernährungsberatung
- Mangel/Defizite supplementieren: Eisen, Folsäure, Vitamin B12 und D3, Kalzium
- Beitritt Zöliakiegesellschaft empfehlen
- Jahreskontrollen
- Screening Verwandte 1. Grades

Zöliakie Therapieversagen?

Compliance/Adhärenz (25 – 30% ?)

- Lebensqualität
- Kontamination
- Mehrkosten 200 CHF/Monat
- Auswärtsessen, Einladungen
- Arbeitsplatz/Reisen

Zöliakie Therapie Zukunft

Pharmakologische Therapie?

- Glutenbindende Polymere
- Gluten spaltende Enzyme

S.Matoori SMF 2012:12(37)716-717

- Leukozytenmigrationshemmer
CCX282-B,CCR9 , Phase 2 Studie

Fasano, Aliment Pharmacol Ther 2007

- Epithel barrier dysfunction inhibitor

Moreno Gastroenterology 2011

Zölikie und Evolution!

- Prävalenz 1- 2 %
- Unbehandelt: Morbidität und Mortalität erhöht, vor allem Kinder
- Selektionsdruck – Elimination ?
- Gesteigerte Reaktion der Leukozyten auf bakterielle Antigene
- Gehäuft Autoimmunerkrankungen

Nicht-Zöliakie-Gluten-Intoleranz

Fazit

- Therapierefraktäres Reizdarmsyndrom
hoher Leidensdruck
- Zöliakie-Serologie und Histologie negativ
- Anamnese suggestiv oder vereinbar für
Glutenunverträglichkeit



Probatorisch glutenfreie Ernährung

Zöliakie Fazit

- Prävalenz 1% (viele nicht diagnostiziert)
- Screening – nur Risikopopulation
- Transglutaminase Antikörper positiv
- Deamidin Gliadin IgG
- Duodenalbiopsie – MARSH-Klassifikation III
- Jahreskontrollen (1. Jahr Biopsie und Antikörper)
- Lebenslänglich strikt glutenfrei

Zöliakie F

- Prävalenz 1% (viele)
- Screening –
- Transglutaminase-Antikörper, Hämatogramm
- De
- Jahreskontrollen
- Ferritin, Folsäure, Vitamin B12
- Fettlösliche Vitamine, Kalzium, alkalische Phosphatase
- SH-Klassifikation III
- Je
- Leb
- strikt glutenfrei

Zöliakie Serologie Indikationen

- Autoimmunerkrankungen
- Diabetes mellitus Typ 1
- Erhöhte Transaminasen
- IgA Mangel
- Positive Familienanamnese
- Müdigkeit
- Reizdarmsymptom
- Funktionelle Dyspepsie
- Vitamin E- und K-Mangel
- Depression
- Kopfschmerzen
- Osteoporose und Osteopenie
- Hypocalzämie
- Vitamin D-Mangel
- sekundärer Hyperparathyreoidismus
- Enorale Aphten
- Dermatitis herpetiformis
- Muskelschmerzen
- Gelenkschmerzen
- Taubheitsgefühl
- Ataxie
- Amenorrhö, Infertilität

Zöliakie Serologie

- Autoimmunerkrankungen
- Diabetes mellitus Typ 1
- Erhöhte Transaminasen
- IgA Mangel
- Positive Antikörper
- Positive Familienanamnese
- Autoimmunerkrankungen
- Diabetes mellitus Typ 1!
- Neurologie/Psychiatrie

Erhöhte Leberwerte
Zöliakie: 25-30% erhöhte Transaminasen
Erhöhte Transaminasen: 4-5% Zöliakie

Zöliakie Serologie In

- Autoimmunerkrankungen
- Diabetes mellitus Typ 1
- Erhöhte Transaminasen
- IgA Mangel
- Positive Familienanamnese
- Vitamin B12 Mangel

Reizdarmsyndrom (Prävalenz 15-20%)
Zöliakie 4-5 %
Funktionelle Dyspepsie
4% Serologie positiv, 1% Biopsie positiv

- Positive Familienanamnese
- Autoimmunerkrankungen
- Diabetes mellitus Typ1!
- Neurologie/Psychiatrie



Dr. Alf G. Karpf

Facharzt Gastroenterologie FMH

Facharzt Innere Medizin FMH