

Pathologisch-anatomische Grundlagen der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CEDE)

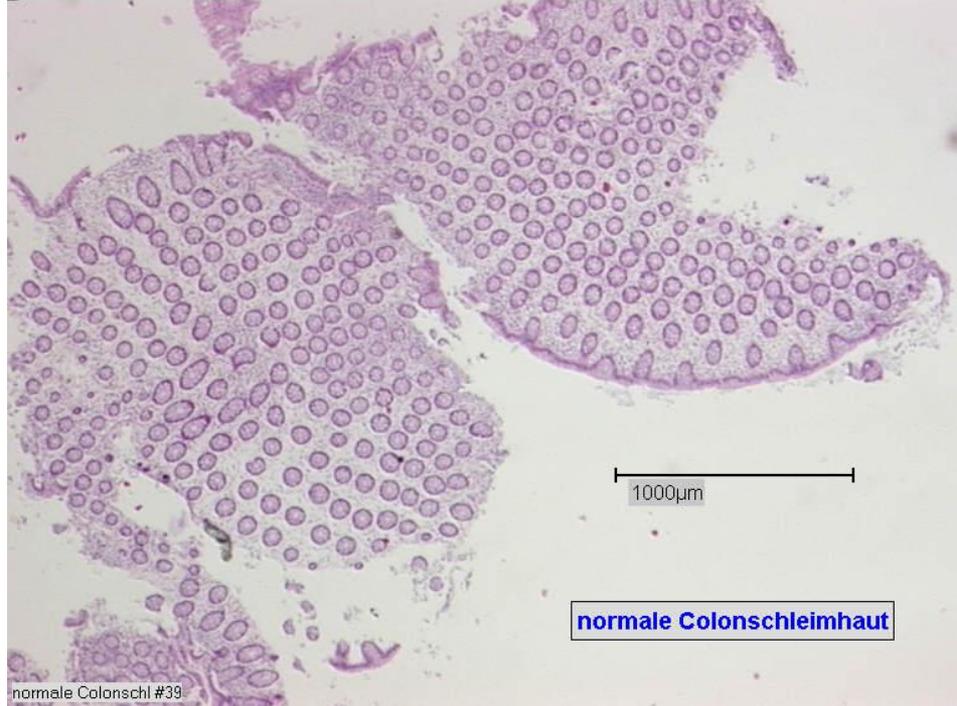
Prof. Dr. med. Klaus Richter

(früher: Institut für Pathologie - Hannover - Berliner Allee 48)

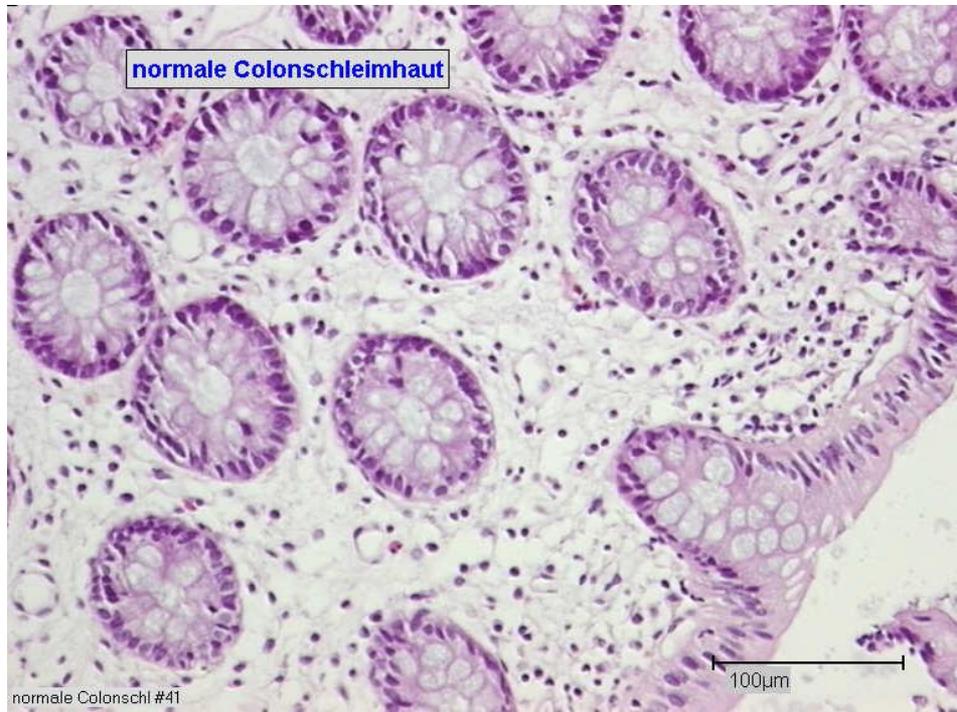
Vortrag vor Gesellschaft für Colo-proktologie in Hannover am

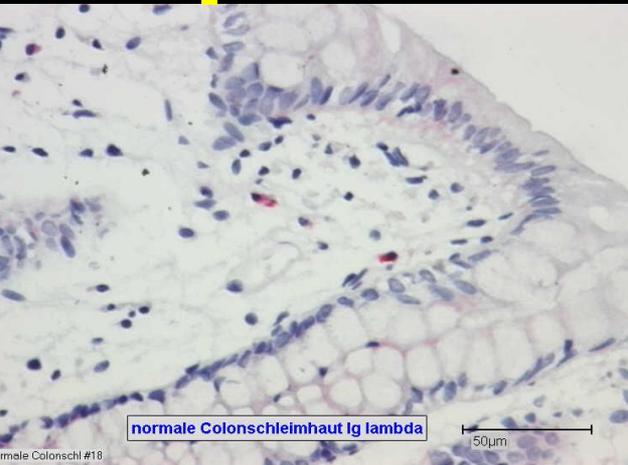
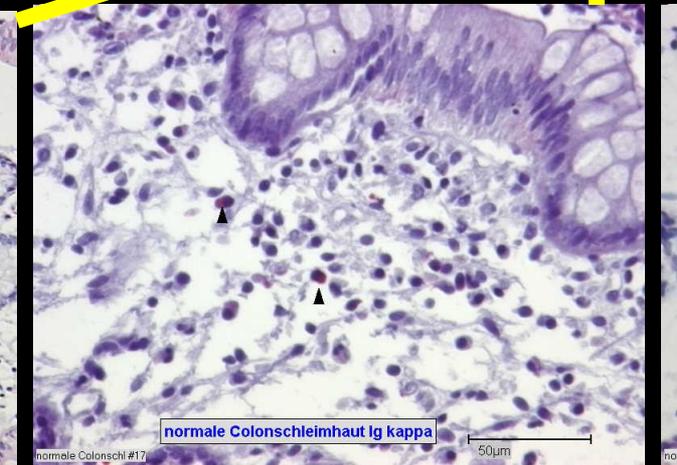
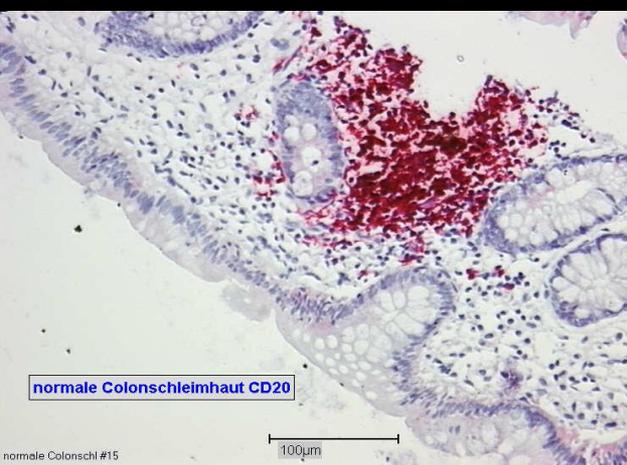
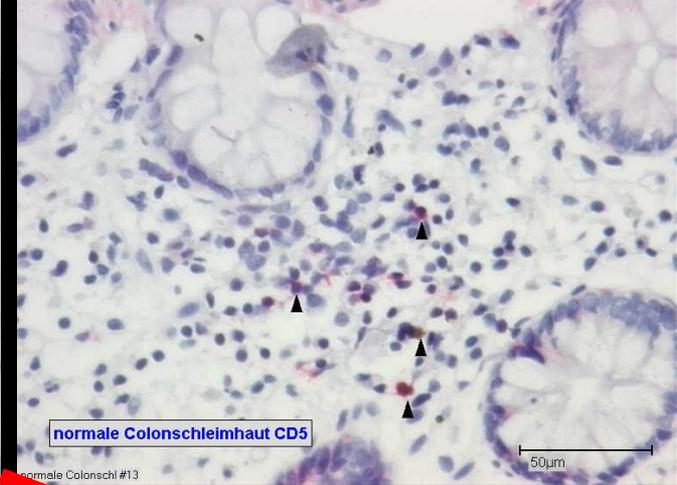
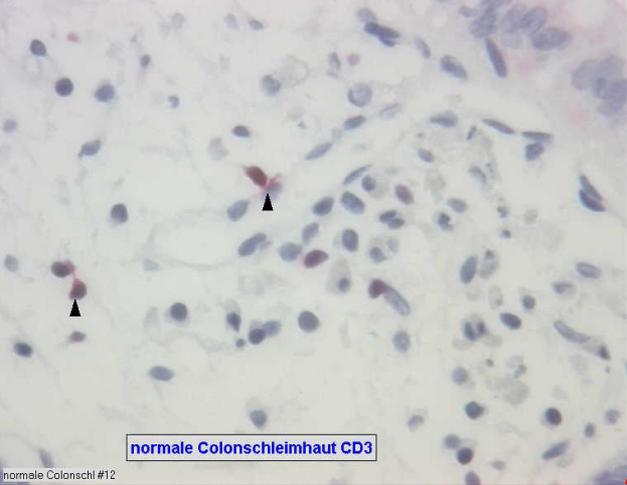
03.03.2001

"normale" Colonschleimhaut



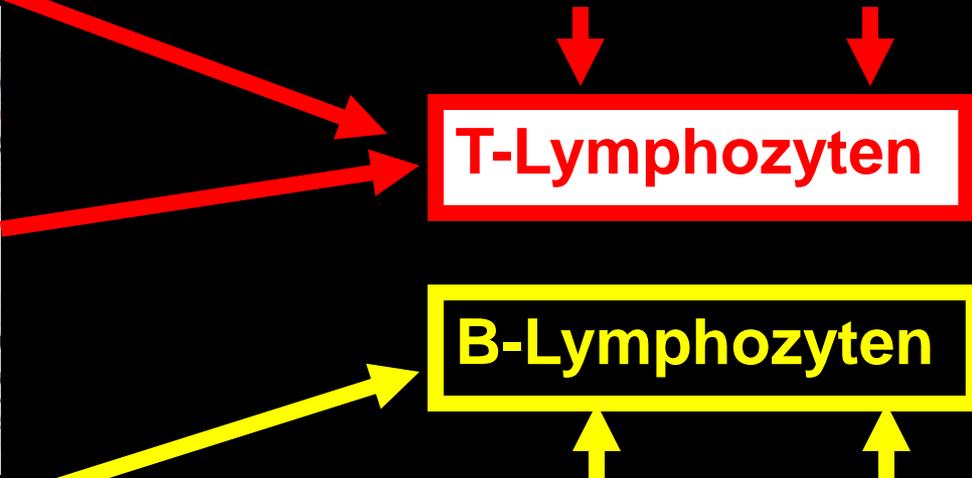
normale Colonschleimhaut





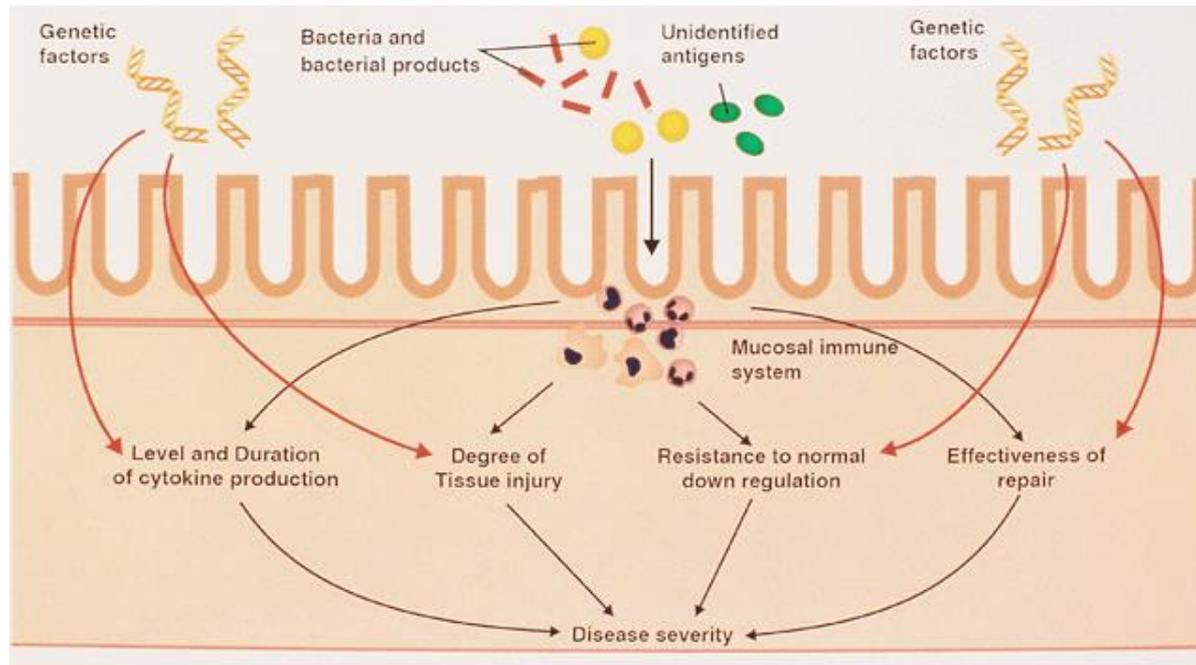
T-Lymphozyten

B-Lymphozyten



Inflammatory bowel disease (IBD) is a complex disorder of unknown etiology

Regelkreis aus immunologischen - exogenen - genetischen - infektiösen Komponenten bestimmt Verlaufsform der Erkrankung



Aus:
Gastrointestinal Pathology. An Atlas and Text. Cecilia M. Fenoglio-Preiser

Entzündliche Darmerkrankungen - Differentialdiagnostik

- infektiös
- idiopathisch (Colitis ulcerosa / M. Crohn / evtl. lymphozytäre u. collagene Colitis)
- allergisch - hyperergisch
- medikamentös induziert
- ischämisch
- radiogen
- post operationem (Pouch- u. Diversionscolitis, sog. back-wash colitis)
- Immundefekt-bedingt (chron.-septische Granulomatose, kongenitale Defekte)
- mechanisch (z.B. Mukosaprolaps, Divertikulose, Fehlbildungen)
- per continuitatem
- nicht klassifizierbar

Infektiöse Colitiden

- **bakteriell**

E.coli

Yersinia enterocolica

Brucellen

Helicobakter

Mycobacterien

Listerien

Streptokokken

und weitere

- **Chlamydien**

- **Virale Infektionen**

Cytomegalie

Epstein-Barr

Herpes

Masernvirus

Nicht-infektiöse Colitiden

- **abakteriell**

Allergische Colitis

Pouch-Colitis

Diversionscolitis

chemische Colitis

Ausscheidungscolitis

und weitere

Klassifikation der akuten und chronischen IBD aufgrund immunpathologischer Befunde

1. Akute Verläufe

Colitis ulcerosa

M. Crohn

indeterminierte IBD

akute selbstlimitierende Colitis (ASLC)

2. Chronische Verläufe

Colitis ulcerosa

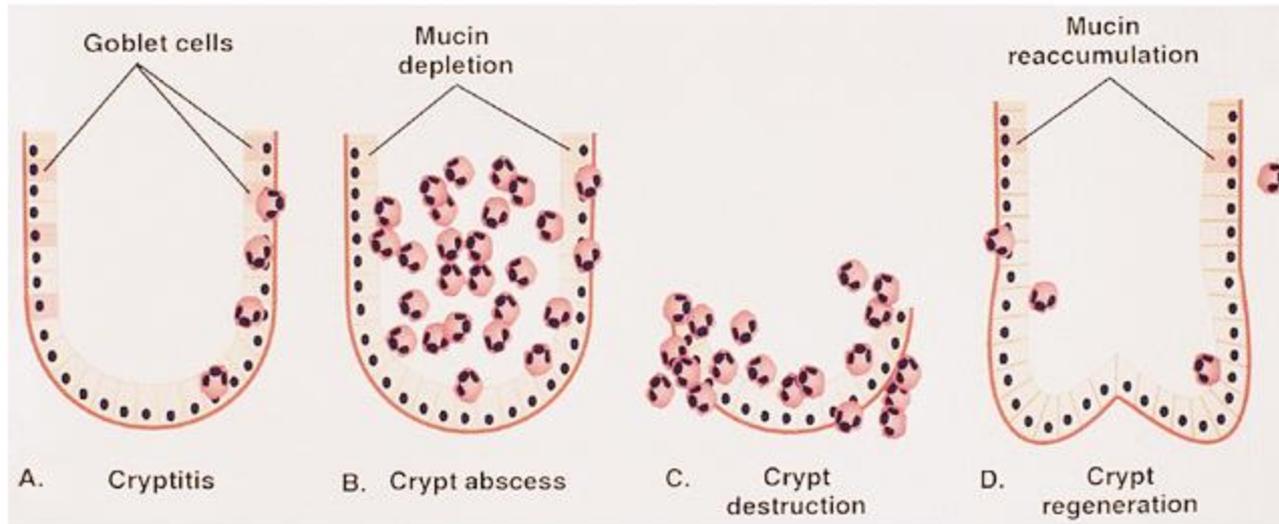
M. Crohn

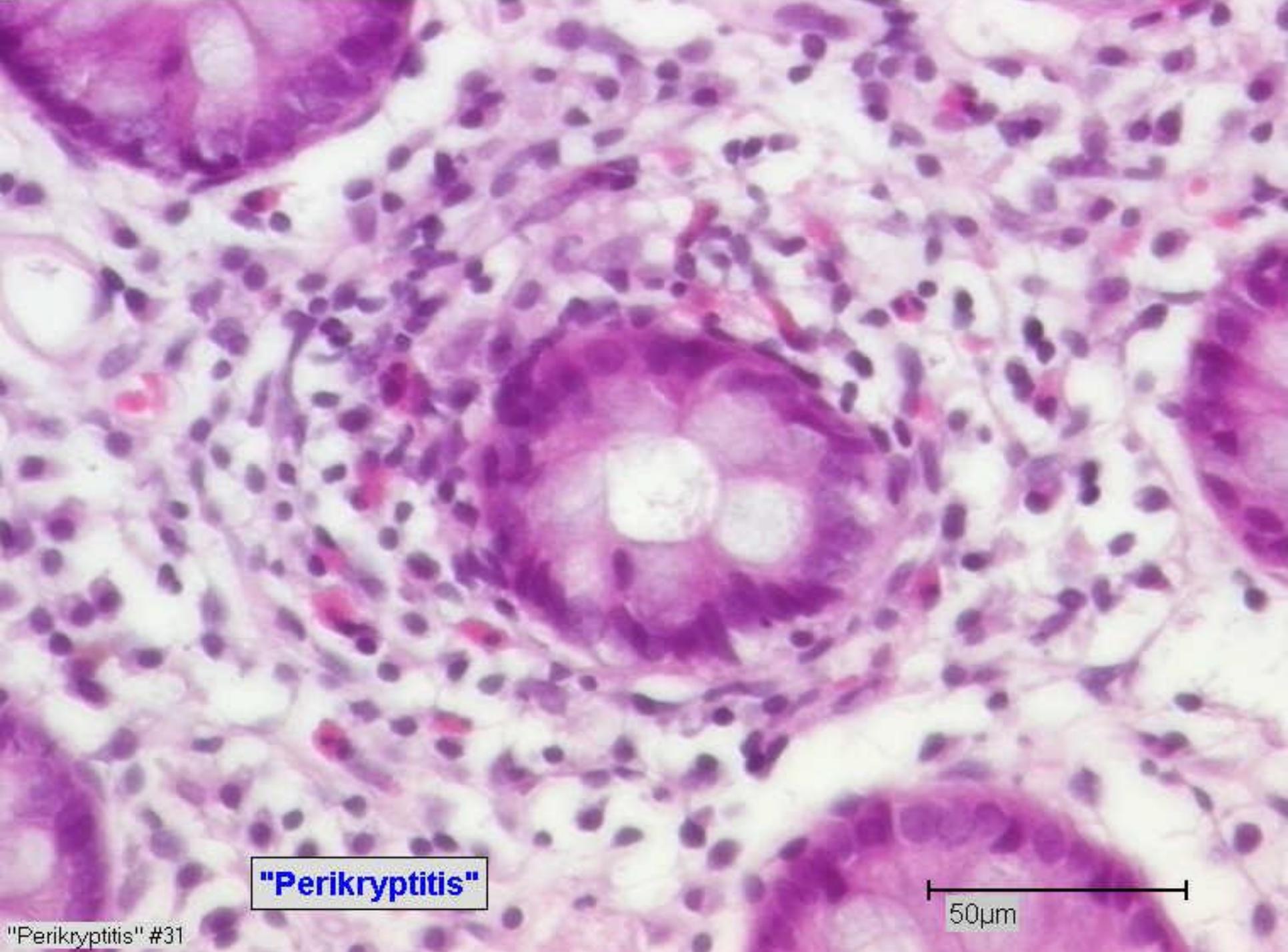
kollagene Colitis

lymphozytäre Colitis

eosinophile Gastroenteritis

Colitis ulcerosa mit Ausbildung von Kryptenabszessen, Kryptendestruktion und Regeneration





"Perikryptitis"

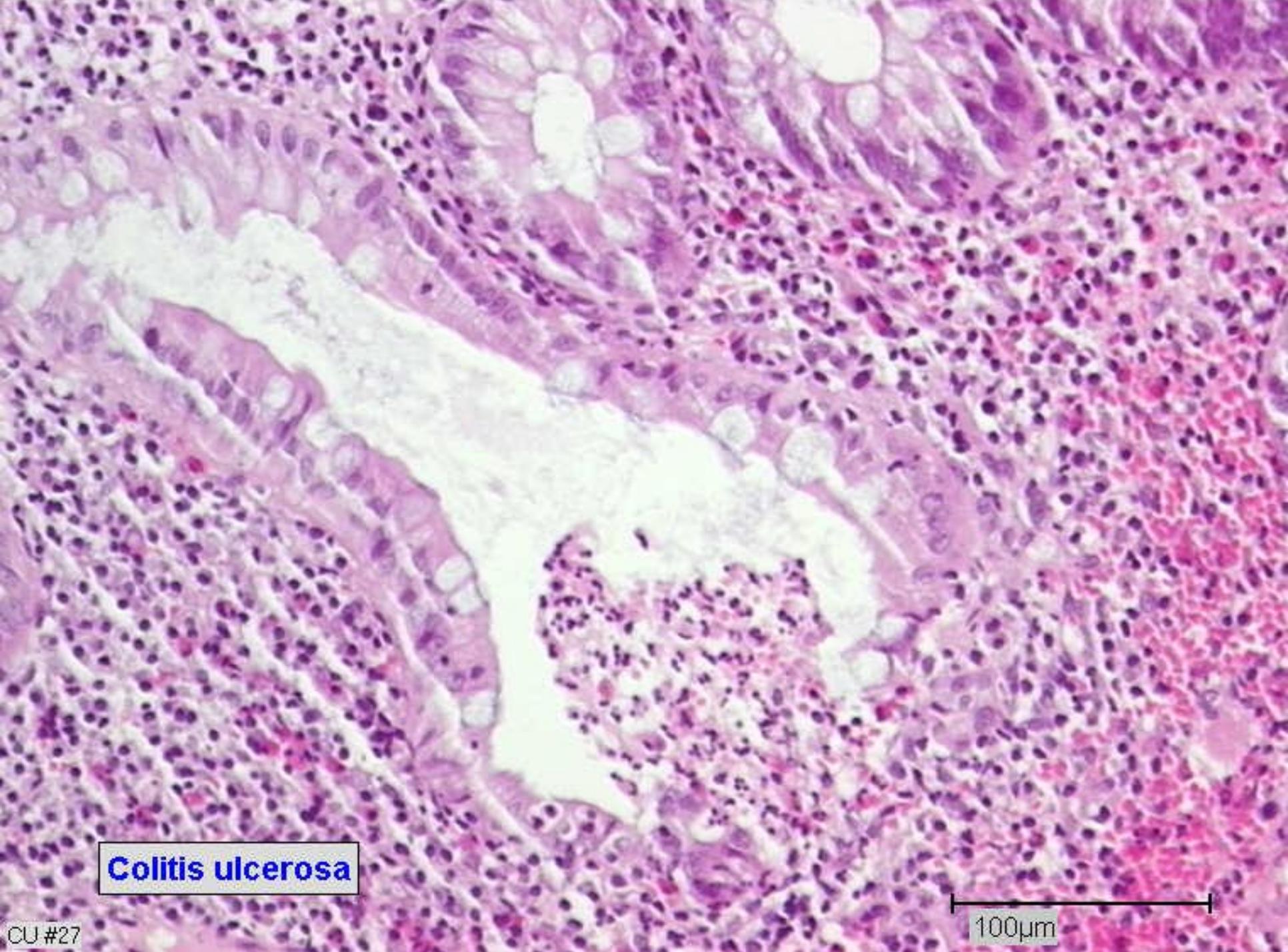
50µm

"Perikryptitis" #31



Colitis ulcerosa

100µm

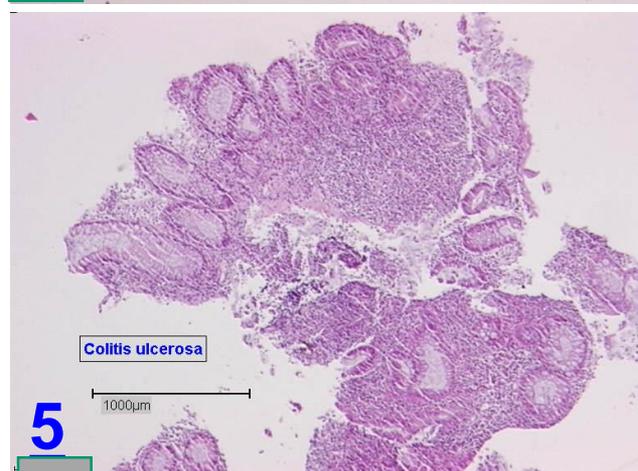
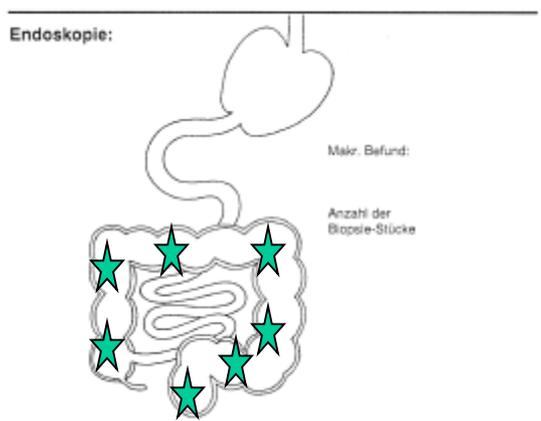
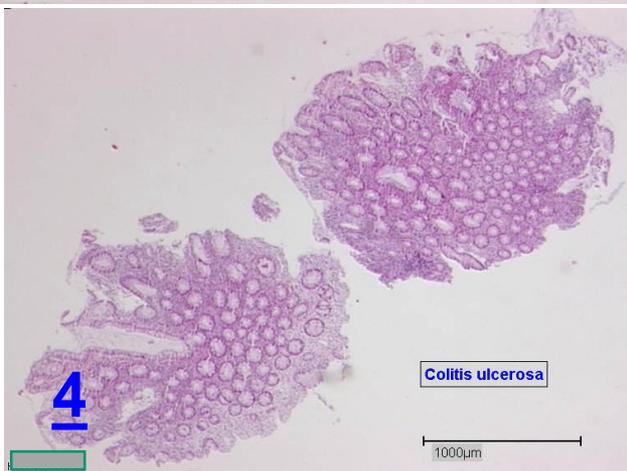
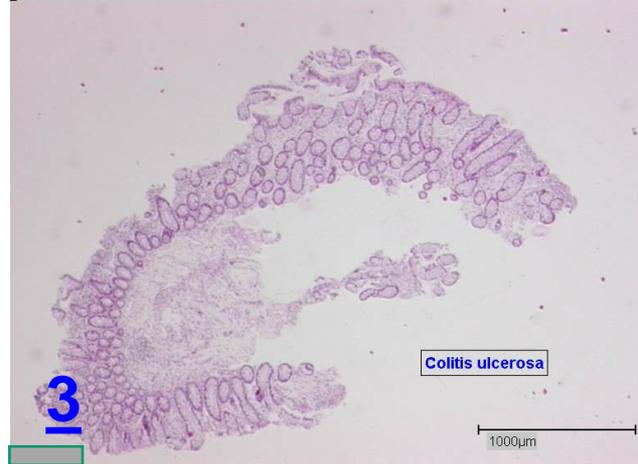
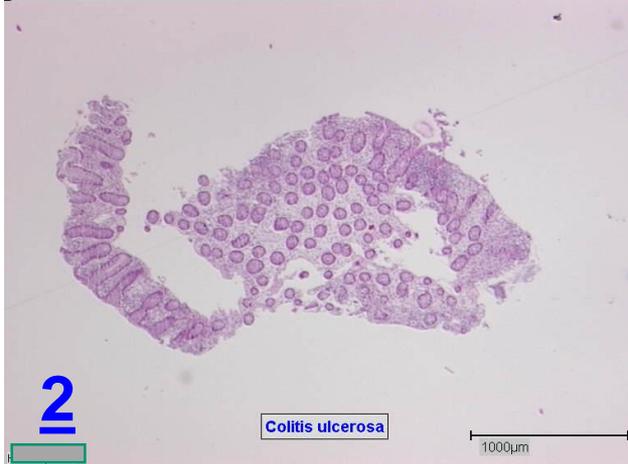
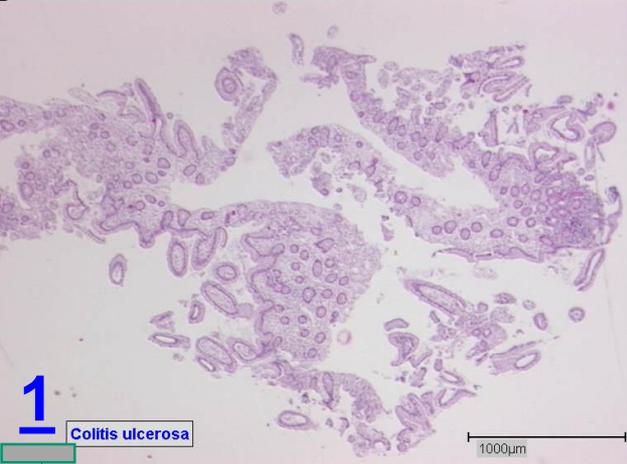


Colitis ulcerosa

CU #27

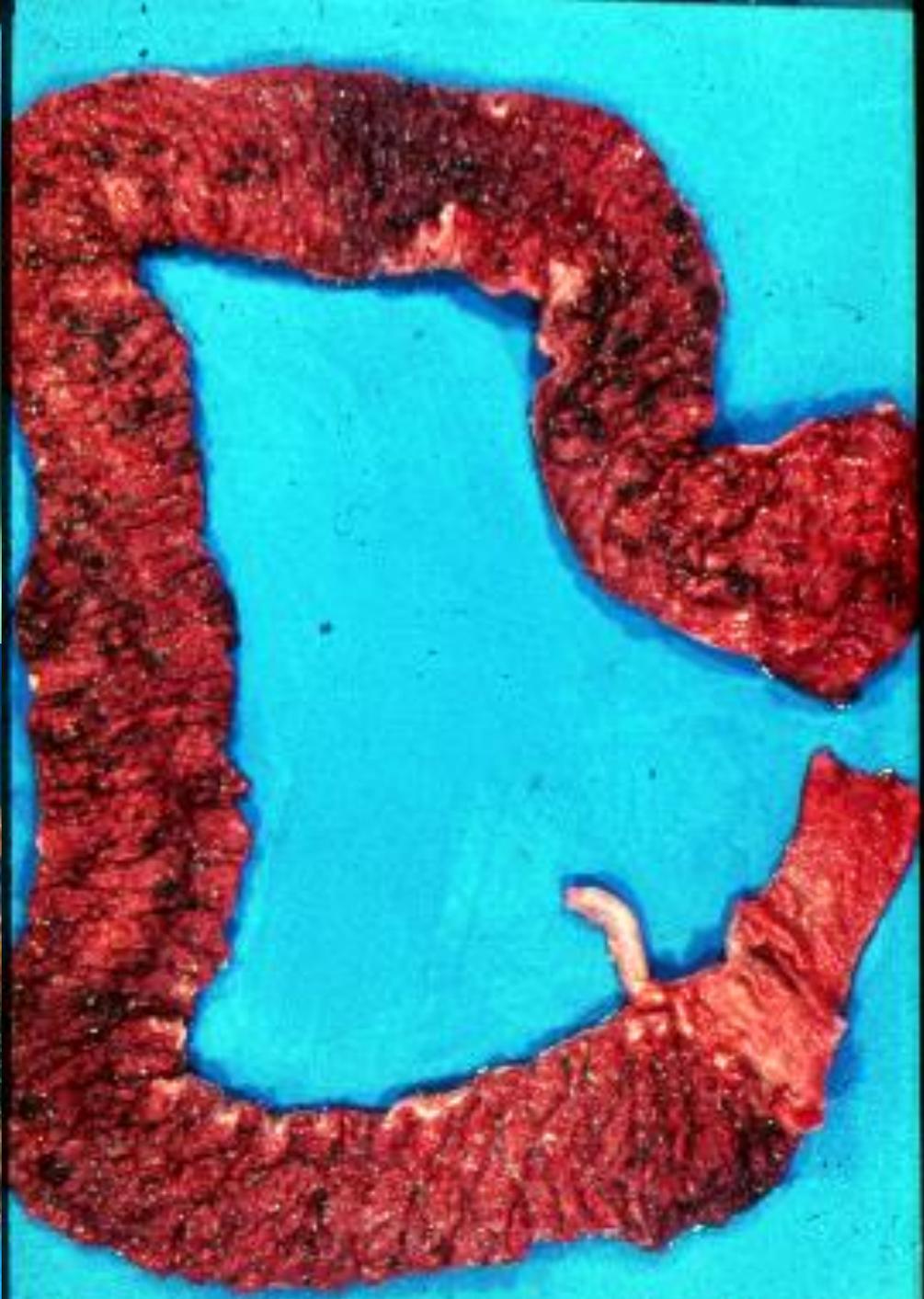
100µm

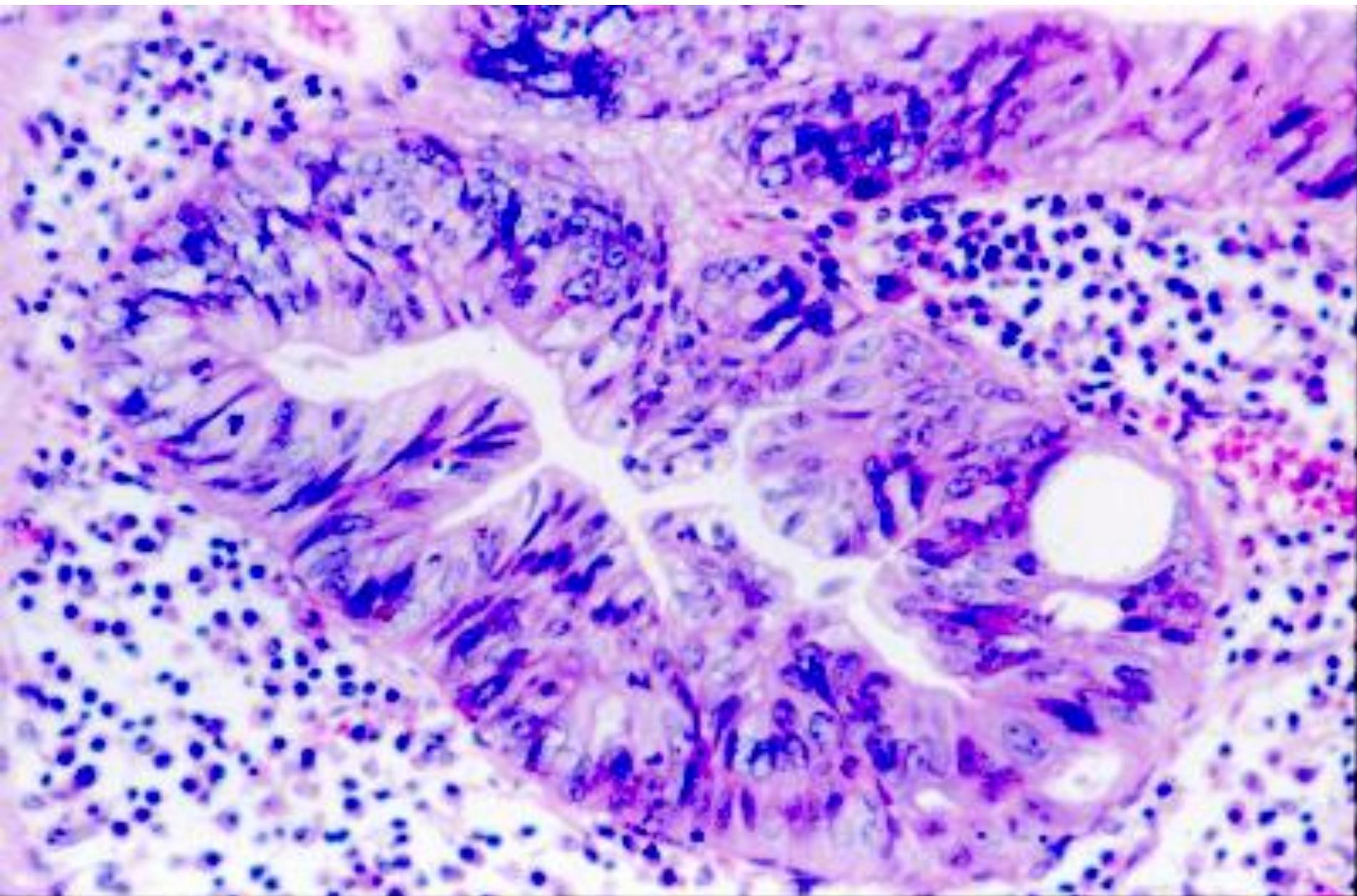
Colitis ulcerosa



Bedeutung der Stufenbiopsien bei Colitis ulcerosa



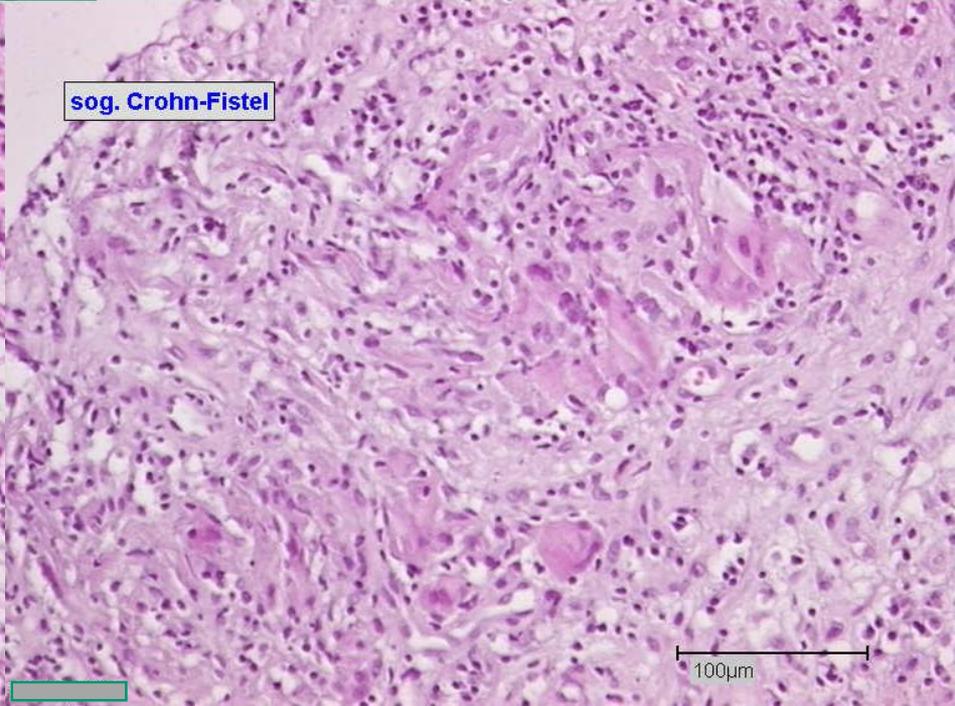
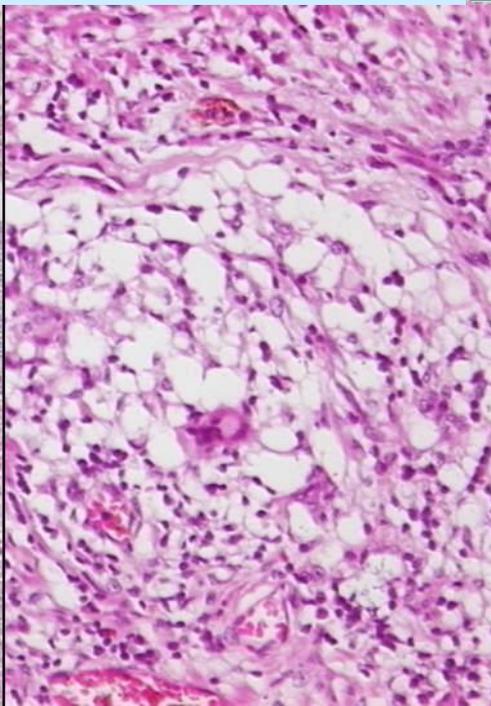
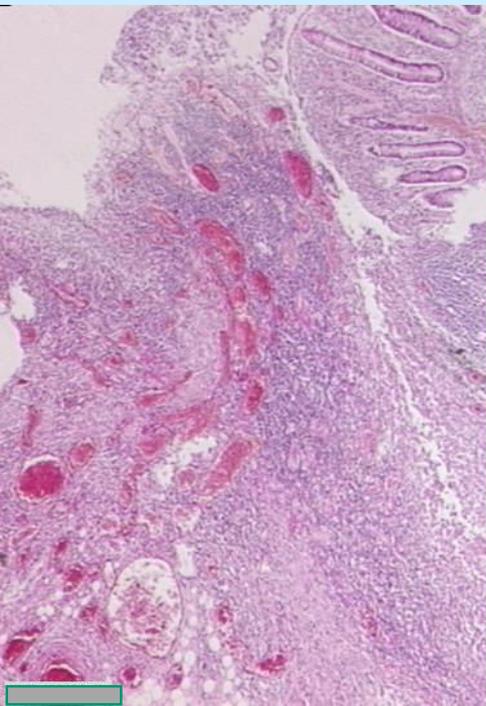
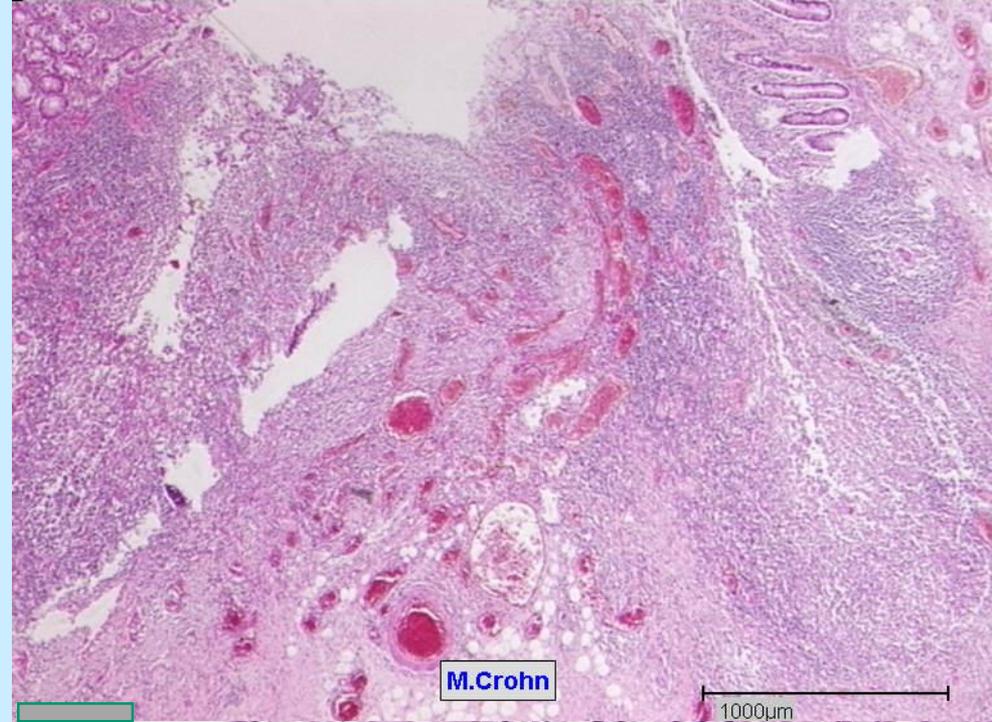




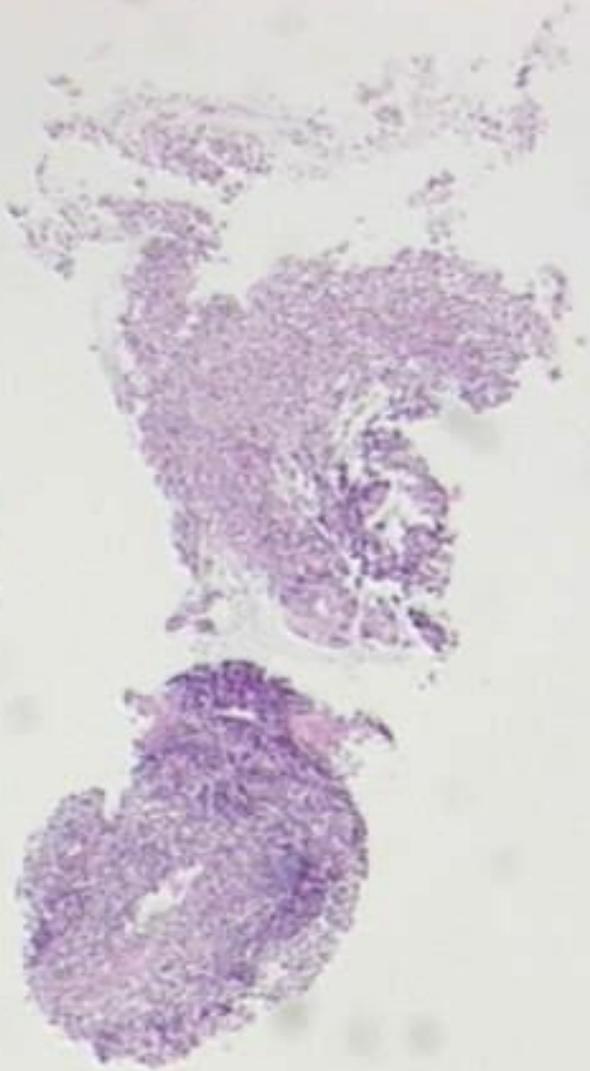
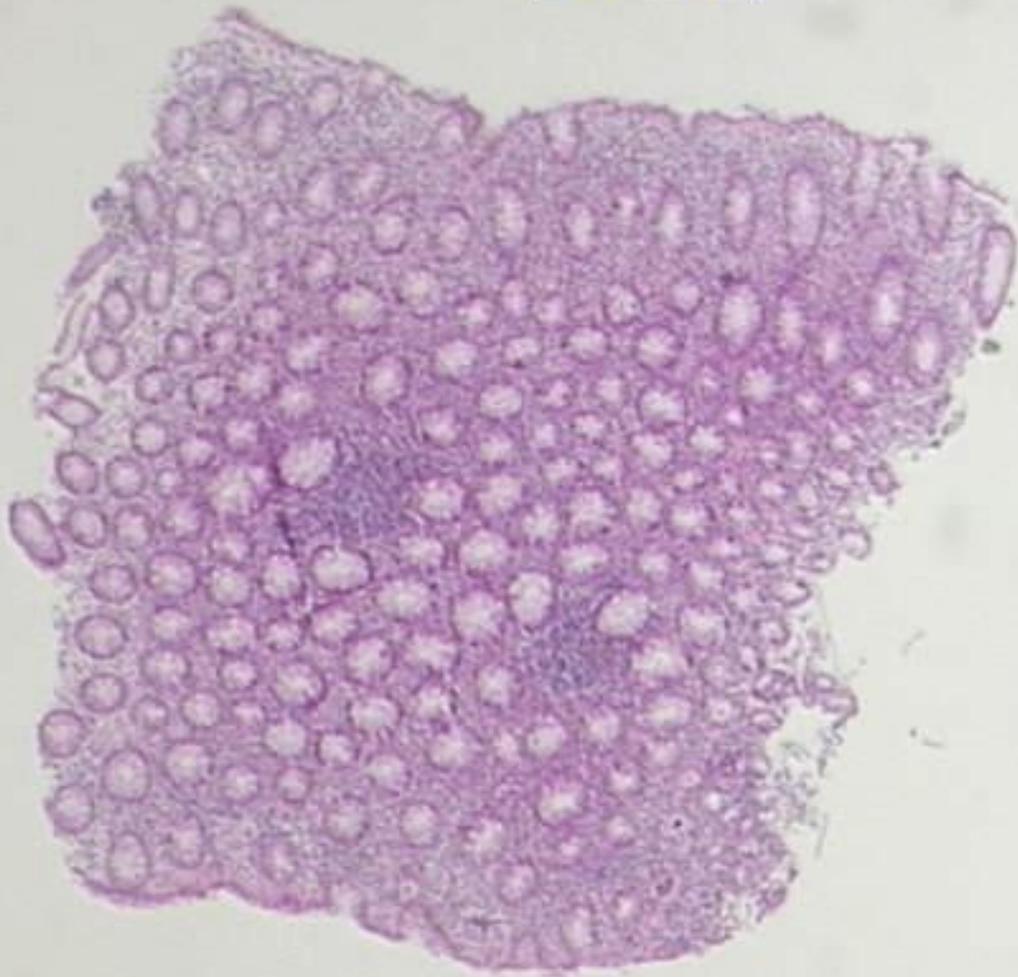
Morbus Crohn

Morbus Crohn

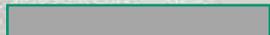
- diskontinuierlich
- segmental
- transmural
- Granulome
- Aphthen, Fissuren
- Fisteln

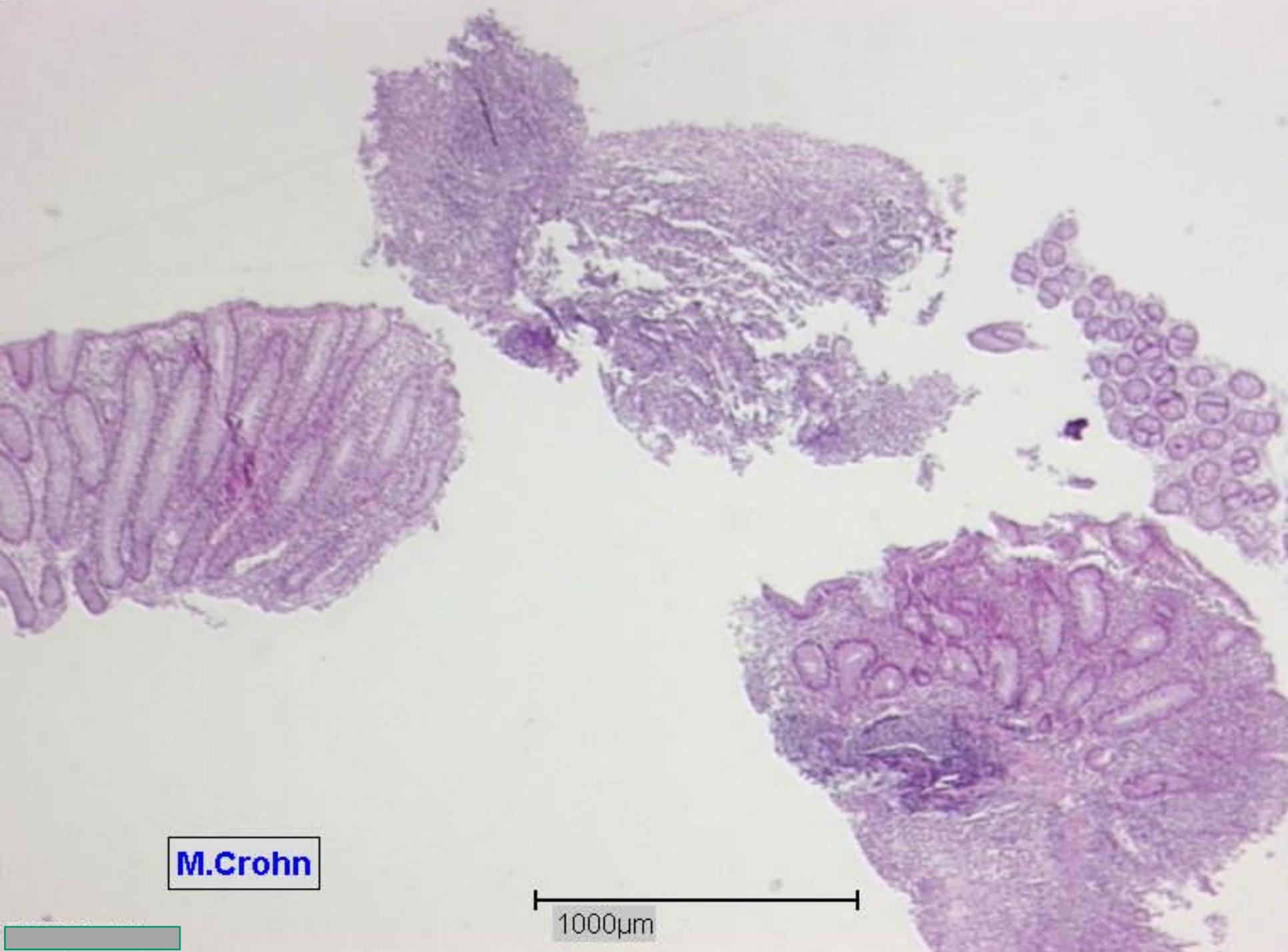


M.Crohn



1000µm





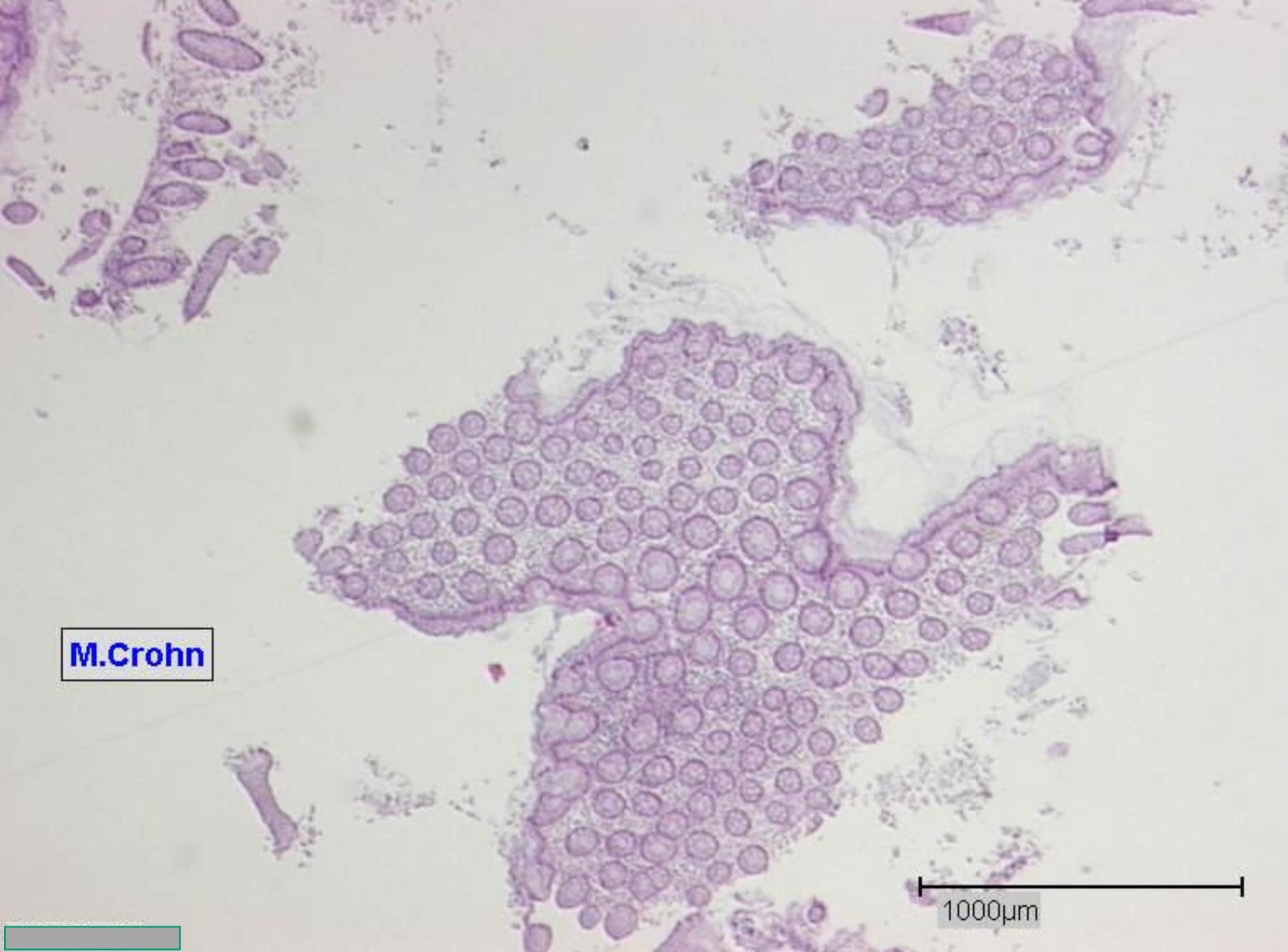
M.Crohn

1000µm

M.Crohn



200µm



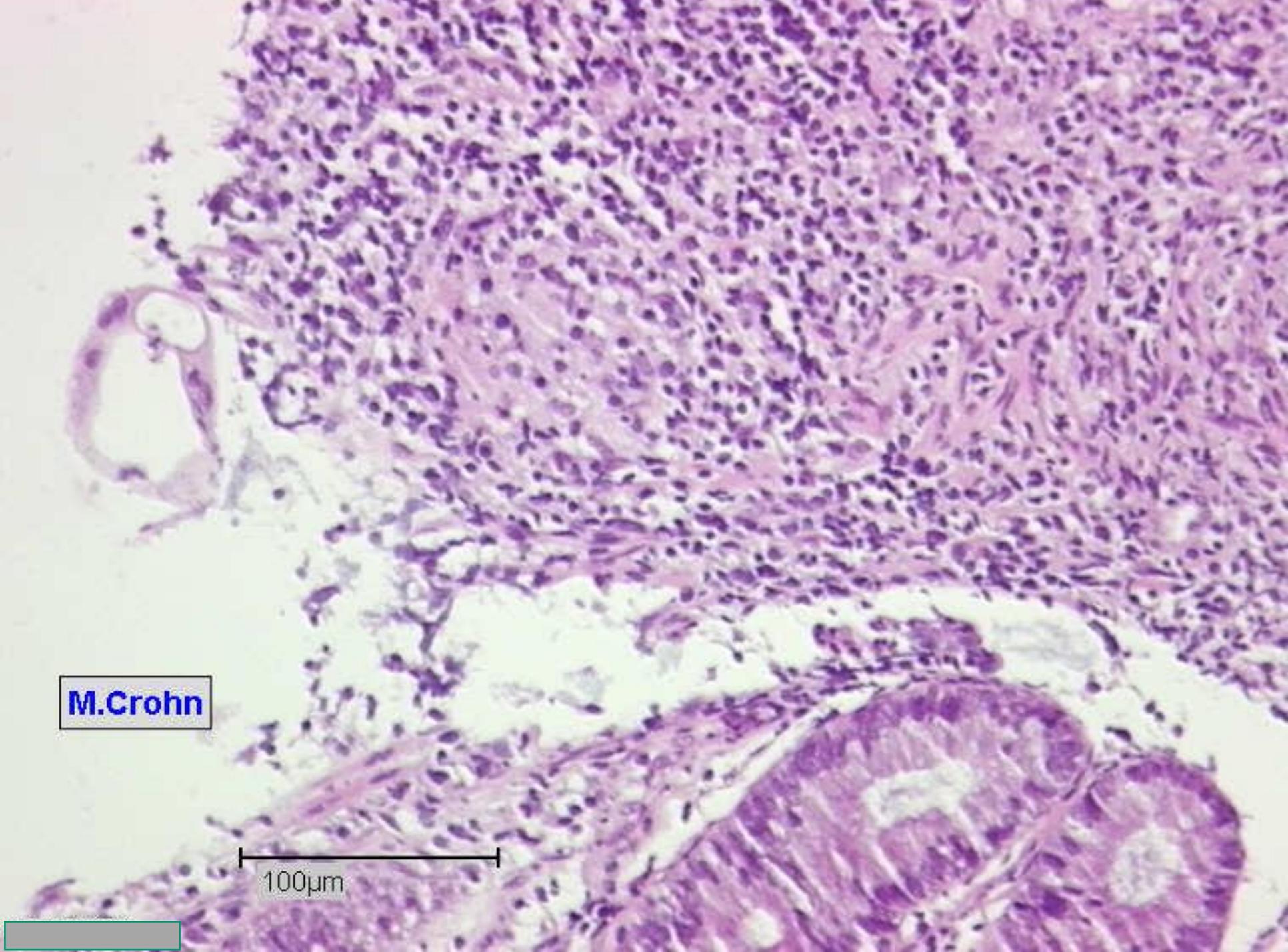
M.Crohn

1000µm



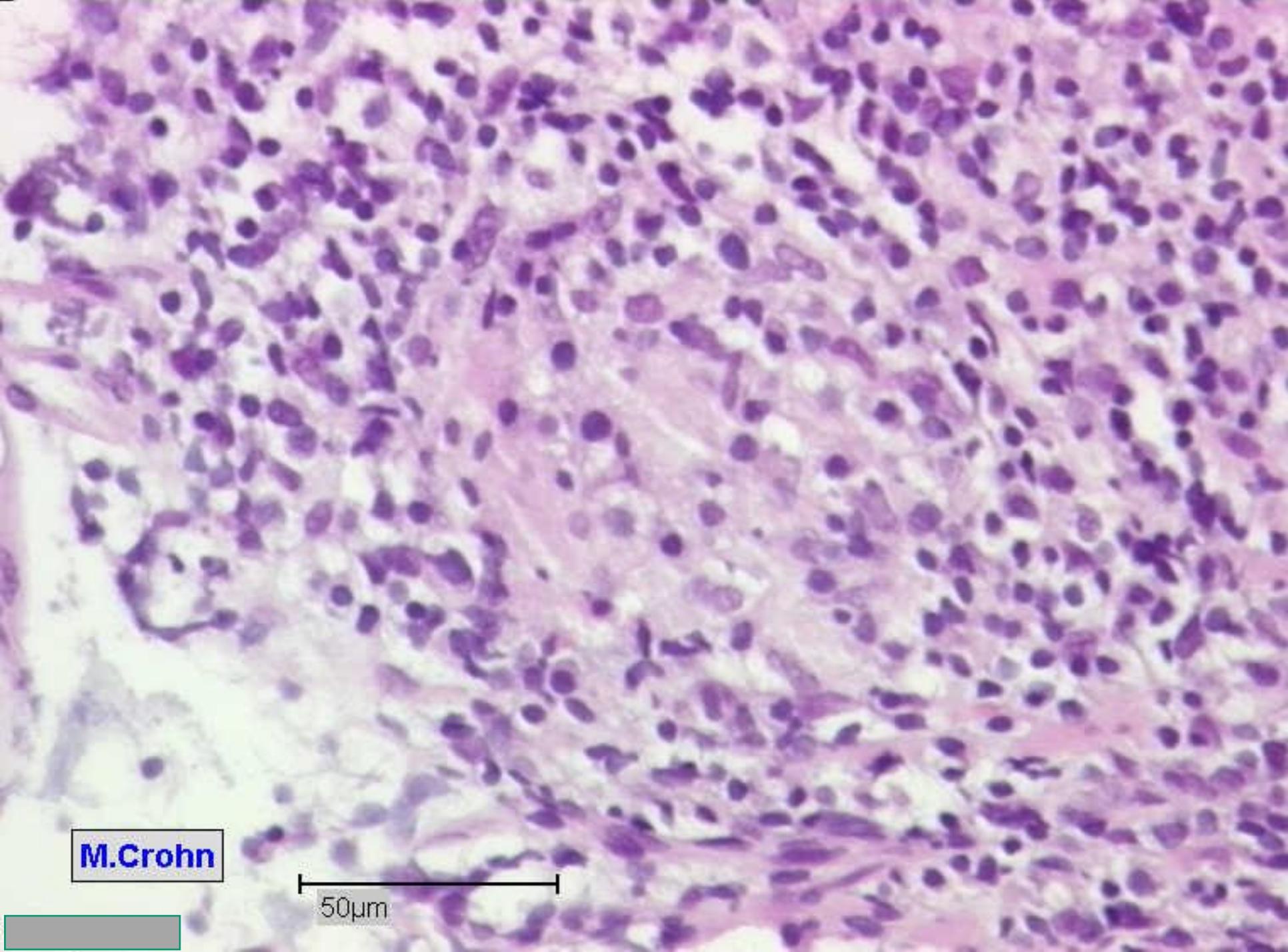
M.Crohn

500µm



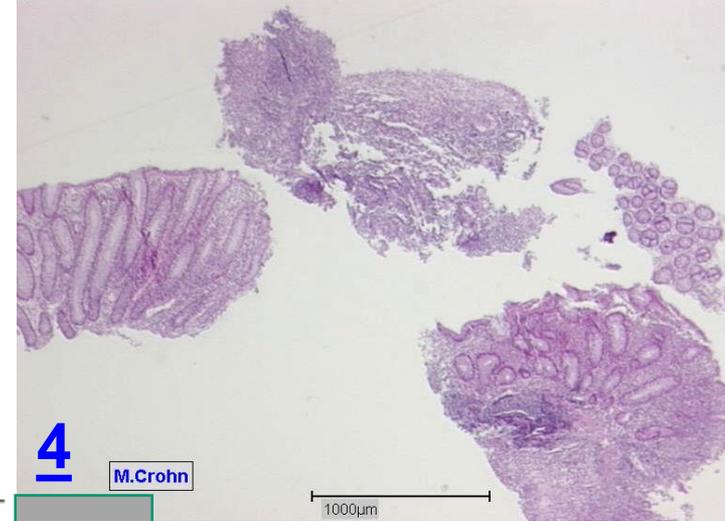
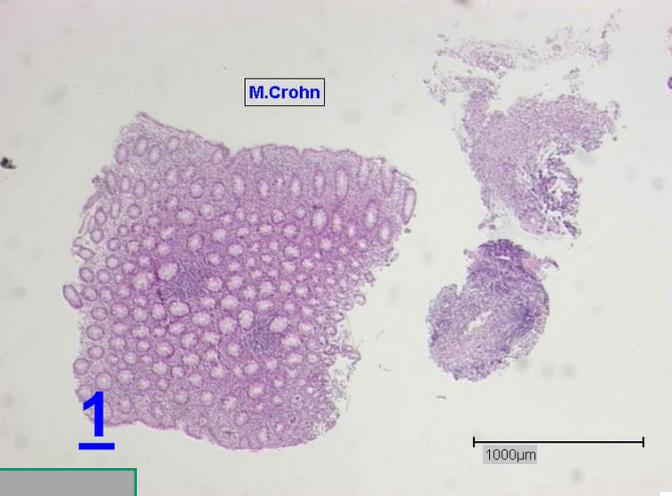
M. Crohn

100µm

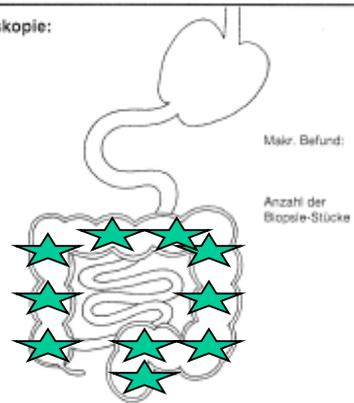


M.Crohn

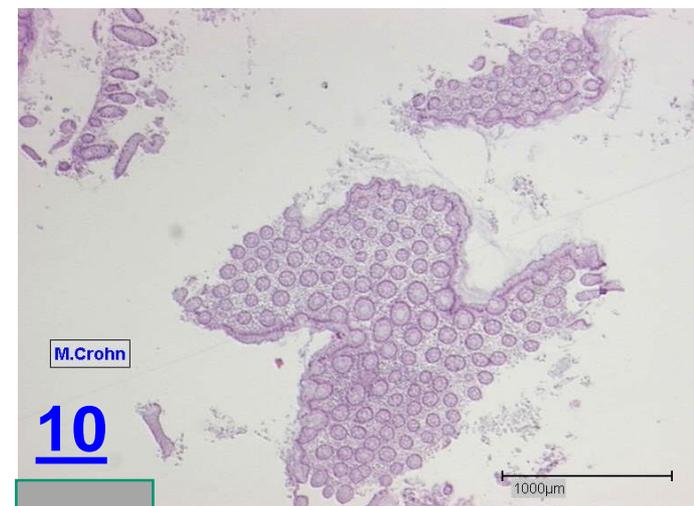
50µm

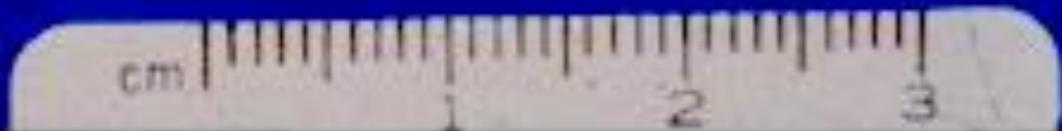
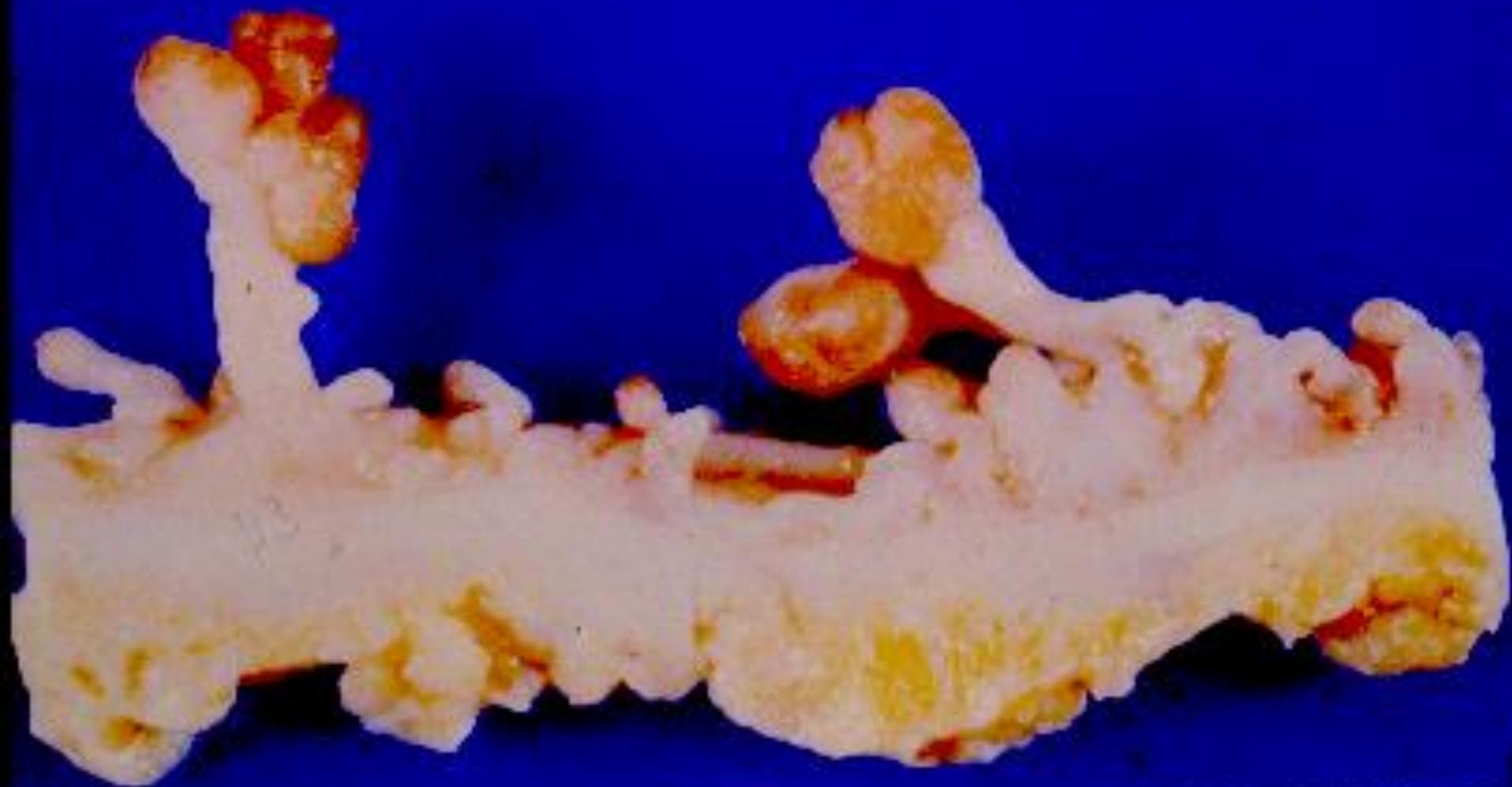


Endoskopie:

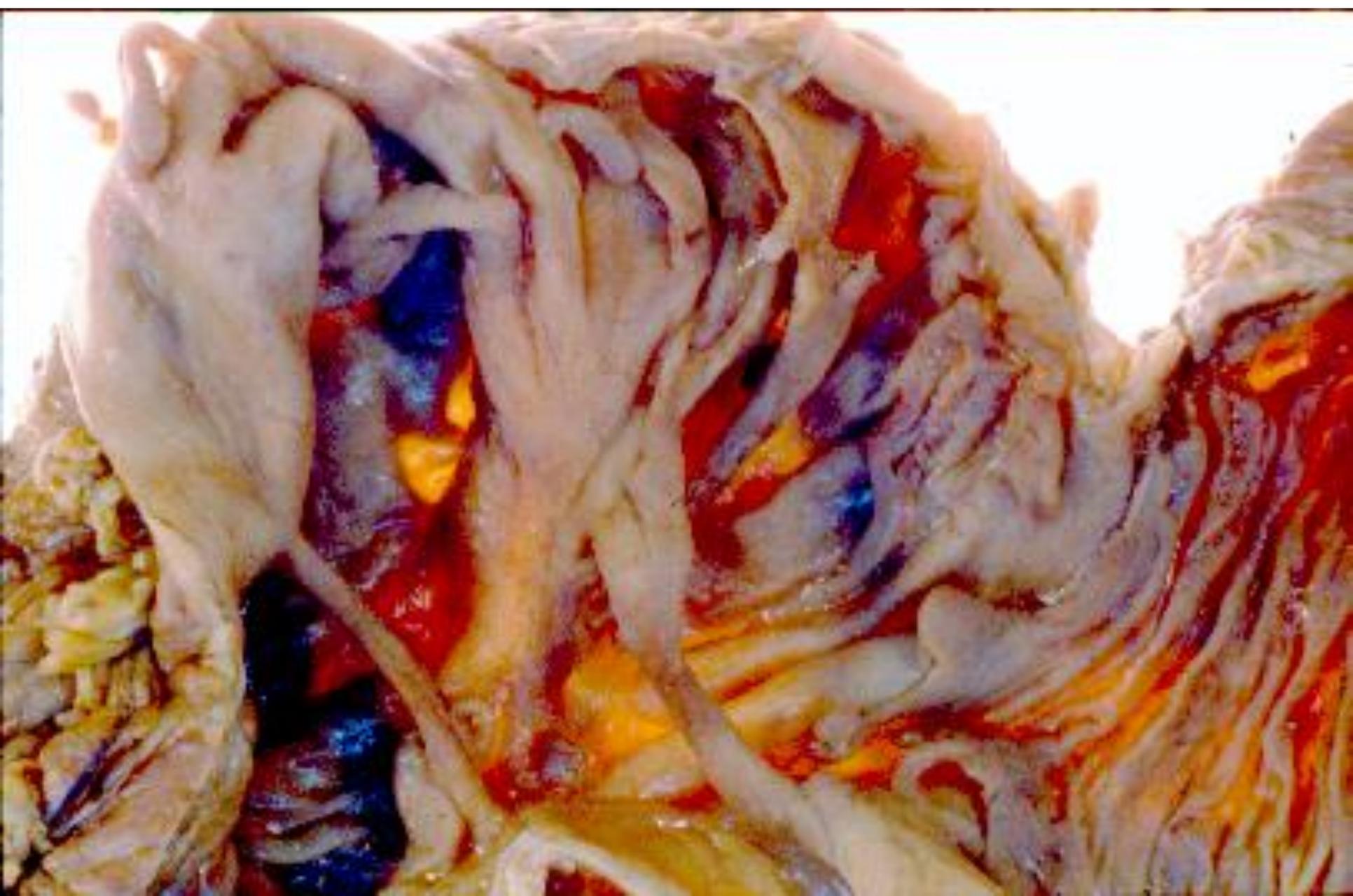


**Bedeutung der
Stufenbiopsien
bei
Morbus
Crohn**

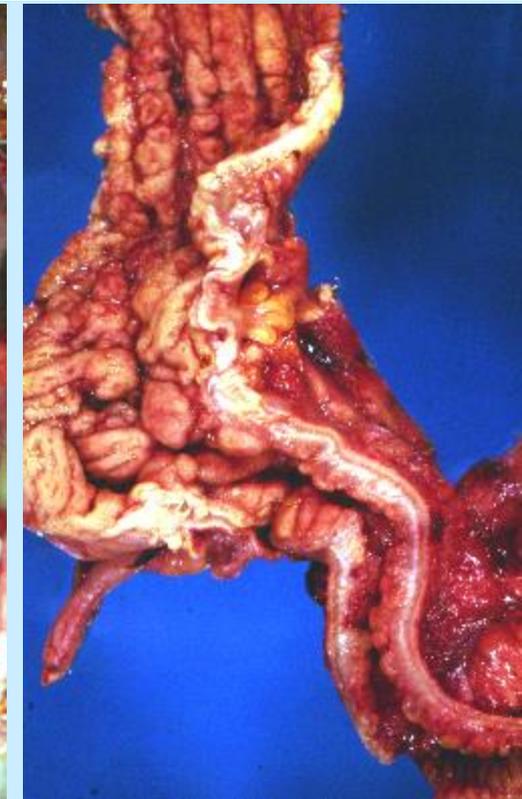








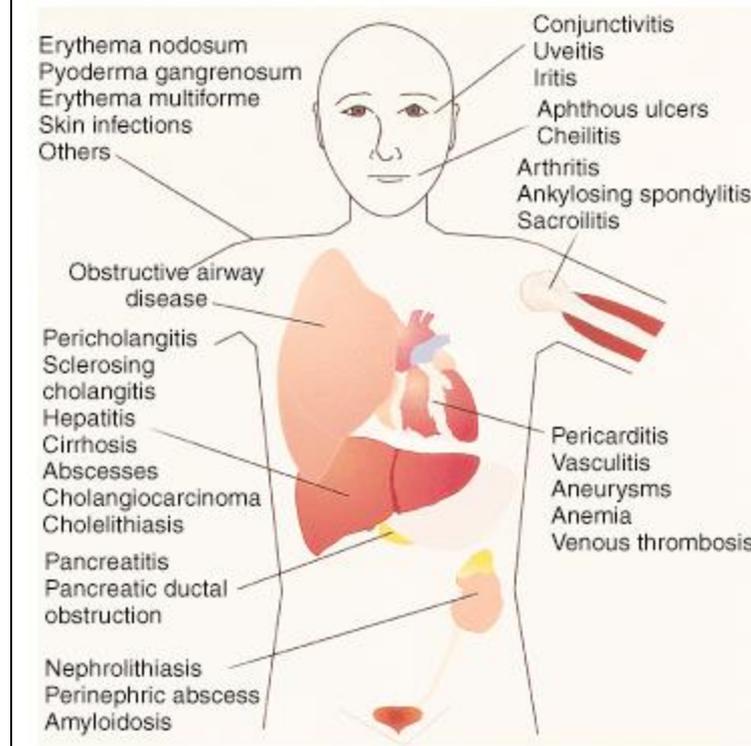
Morbus Crohn
phänotypische
Veränderungen



M.Crohn - gastrointestinale Manifestationen

- **M.Crohn - „Vollbild“**
- **akute Ileitis**
- **chronische regionale Ileitis**
- **lokalisierte Ileitis (nicht terminal)**
- **Ileocolitis mit skip lesions**
- **anorektale Manifestation**
- **gastrale Manifestation**
- **ösophageale Manifestation**
- **duodenale Manifestation**

Mögliche Organmanifestationen im Rahmen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen

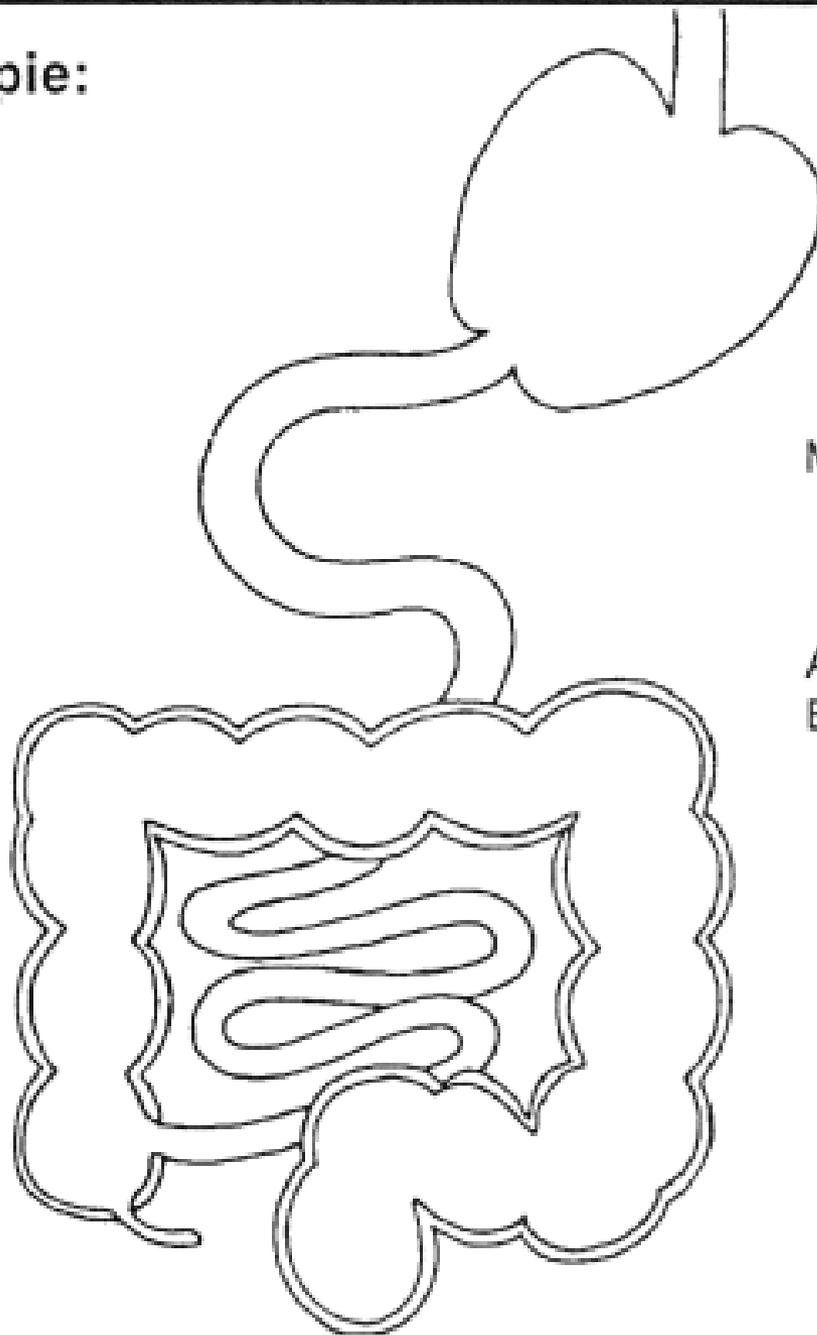




**Bedeutung der
Probenrelevanz
in der Diagnostik
chronisch-ent-
zündlicher Darm-
erkrankungen**



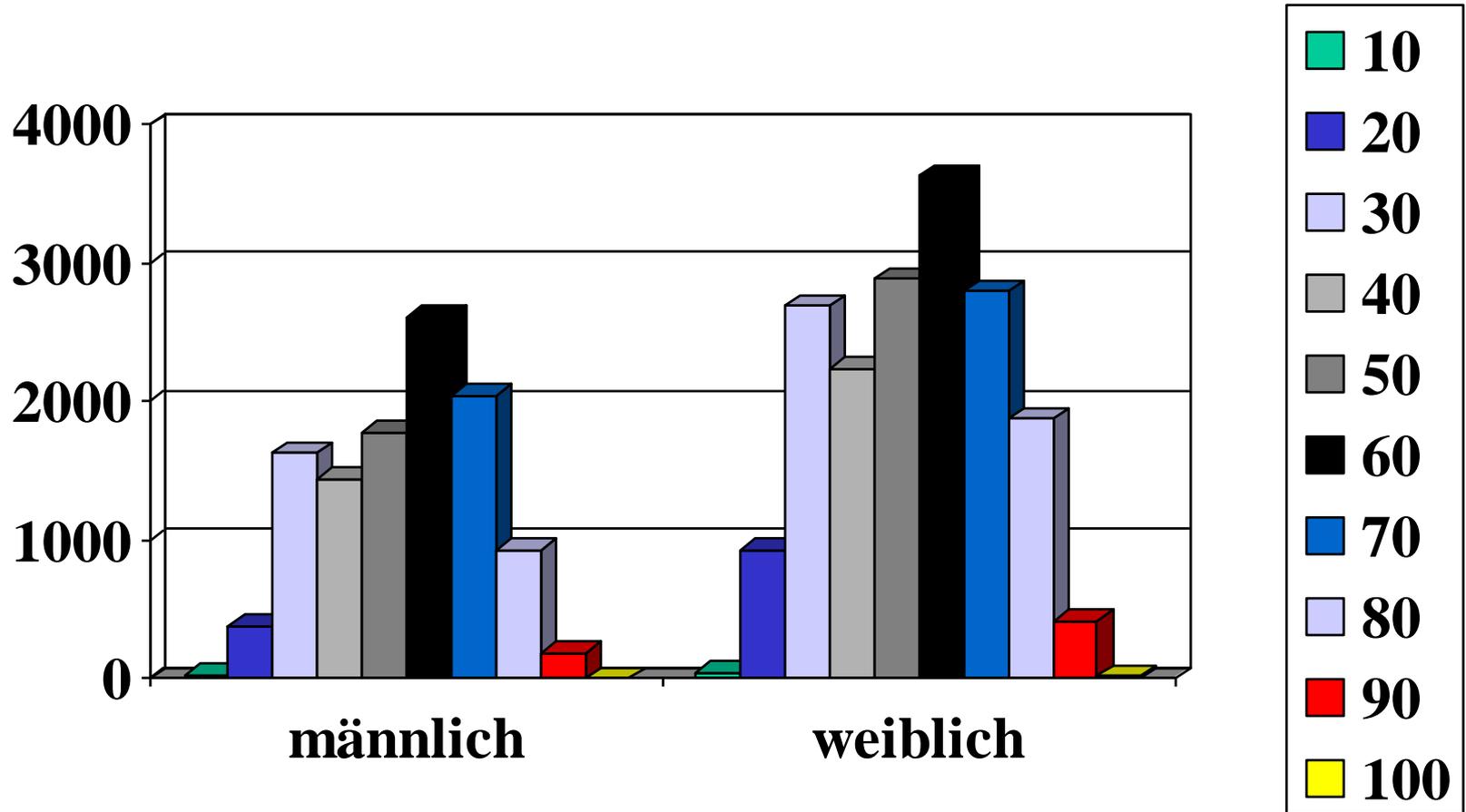
Endoskopie:



Makr. Befund:

Anzahl der
Biopsie-Stücke

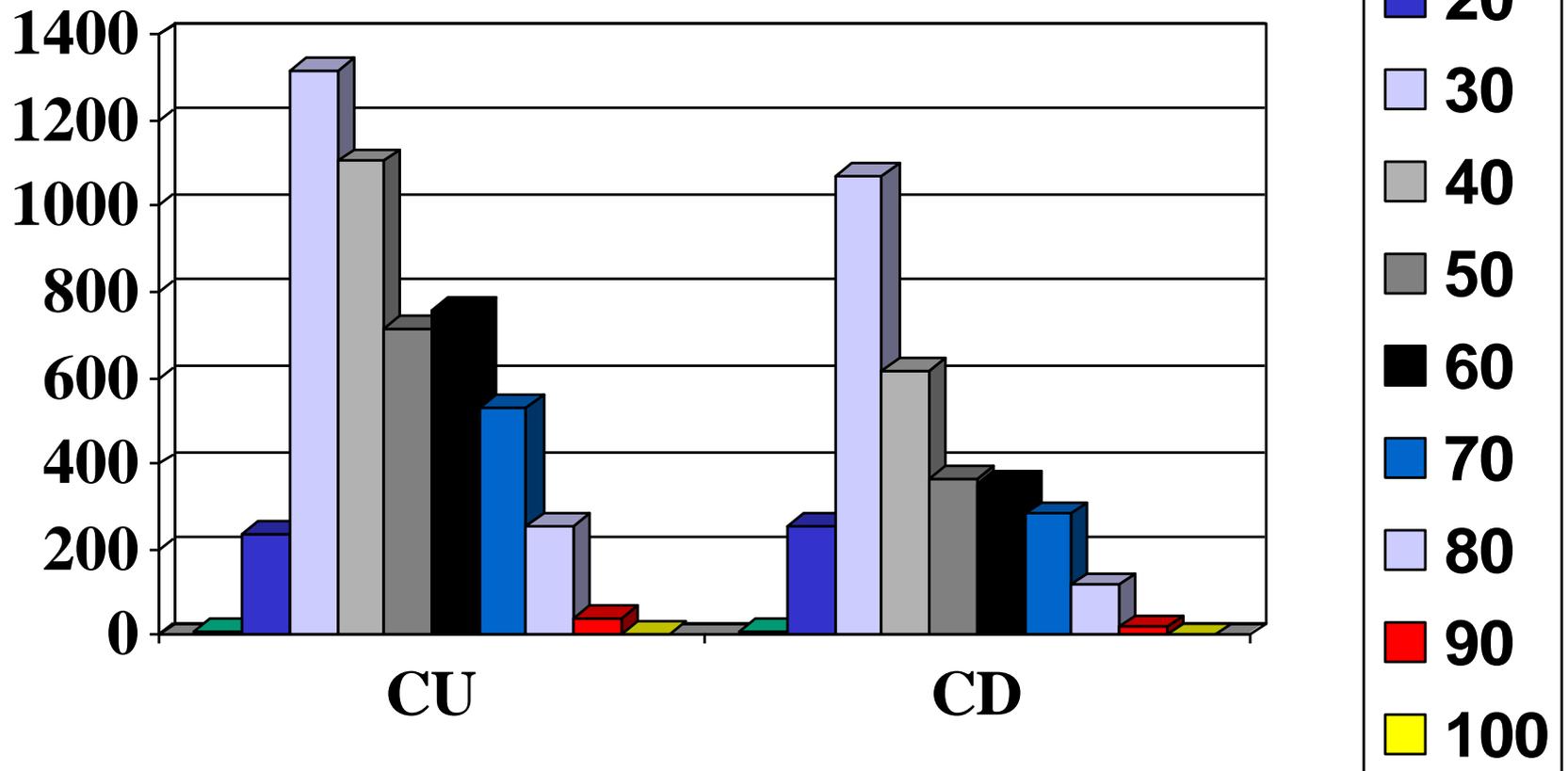
Colitis unspez. (n = 28557) 1984 - 2000



Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

CU n = 4971

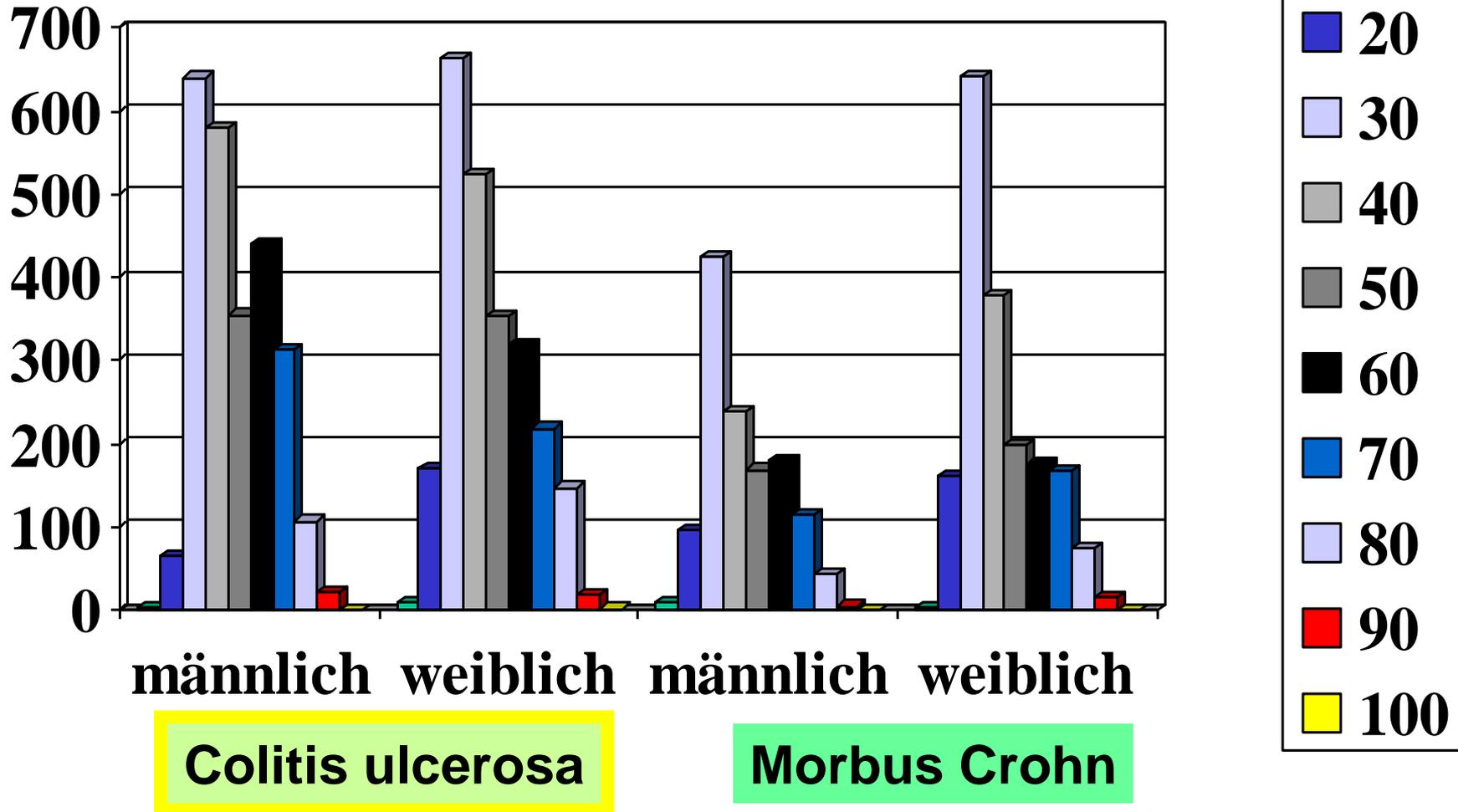
CD n = 3097



Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

CU n = 4971

CD n = 3090



Schwierigkeiten in der Differenzierung zwischen CU und CD

- **limitierte morphologische Expression im Colon**
- **inkomplette Expression der Erkrankung**
- **indeterminierte Verlaufsform mit Charakteristika sowohl von CU als auch CD**
- **andere entzündliche Darmerkrankungen mit Ähnlichkeit zu CU oder CD**
- **Abwesenheit einer rektalen Beteiligung bei CU**
- **Simultanes Auftreten von CU u n d CD**
- **Therapiebedingte Modifikation des morphologischen Phänotyp**
- **Additionalere Erkrankungen (z.B. Ischämien, Infektionen)**
- **Mangel an klinischer Information**
- **zu kleine, zu wenige oder nicht repräsentative Biopsate**
- **Stufenbiopsate aus endoskopisch auffälligen u n d unauffälligen Schleimhautregionen nicht in g e t r e n n t e Einsendegefäße verbracht**
- **Erfahrung des beurteilenden Pathologen**

Pathogenese und Hypothesen zu idiopathic bowel disease (IBD) I

- T-Zell-Dysregulation durch CD154 verschlechtert - schwerere Verläufe
- Defekte auf Chromosom 12 und 16 deuten hin auf Patientinnen/Patienten mit erhöhter Disposition zu IBD
- CD95L-vermittelte epitheliale Apoptose der Colonepithelien führt zu Zusammenbruch der Barriere der Schleimhautoberfläche und ermöglicht Eindringen von pathogenen Mikroorganismen in die Lamina propria
- Patienten mit TNF-Gen-Polymorphismen neigen zu CD

Pathogenese und Hypothesen zu idiopathic bowel disease (IBD) II

- **Progression der BDI zu Dysplasien an Veränderungen des Chromosom 18 gebunden (FISH;CGH) - Möglichkeit der Patientenidentifikation mit erhöhtem Entartungsrisiko**
- **p53-Mutationen und beta-Catenin besitzen ähnlichen Immunphänotyp in CU-assoziierten Adenomen und spontanen Adenomen des Colon, differieren jedoch in DALM (Dysplasia Associated Lesion or Mass), somit unterschiedliche Therapiestrategien**
- **LOH (loss of heterozygoty) mit/ohne Mikrosatelliteninstabilitäten in DALM in 60-70 %, in spontanen Adenomen und CU-assoziierten Adenomen nur 0-15 %.**
- **Verlaufskontrollen von CU-assoziierten Adenomen und DALM ohne Unterschied bzgl. Rezidiv- und Dysplasiehäufigkeit (Engelsgjerd und Farraye: Gastroenterology 1999;117:1288-94**