

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

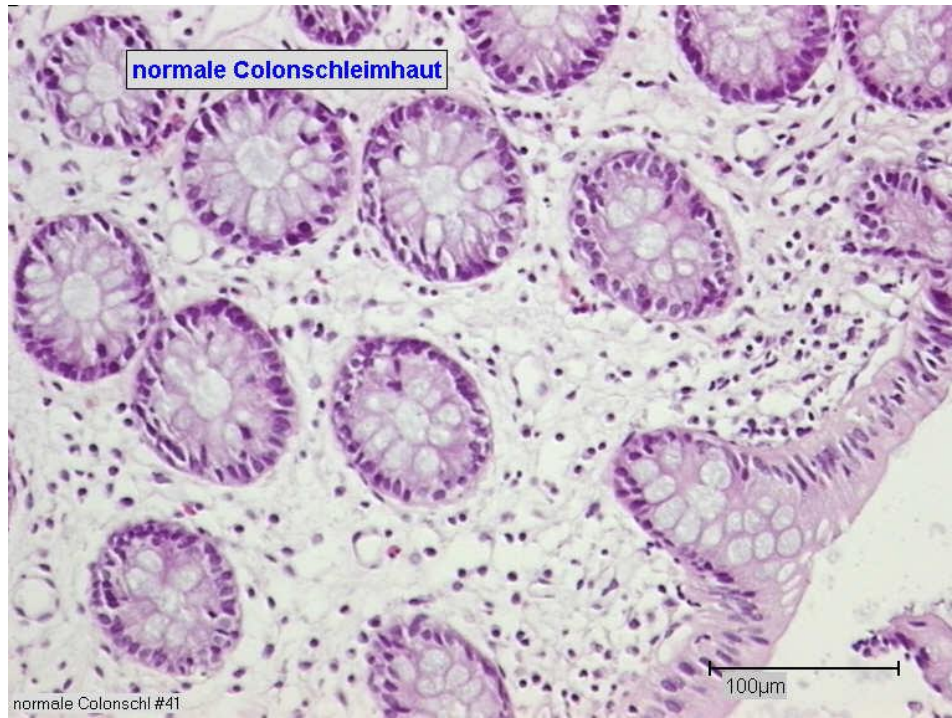
**Prof. Dr. med. Klaus Richter**

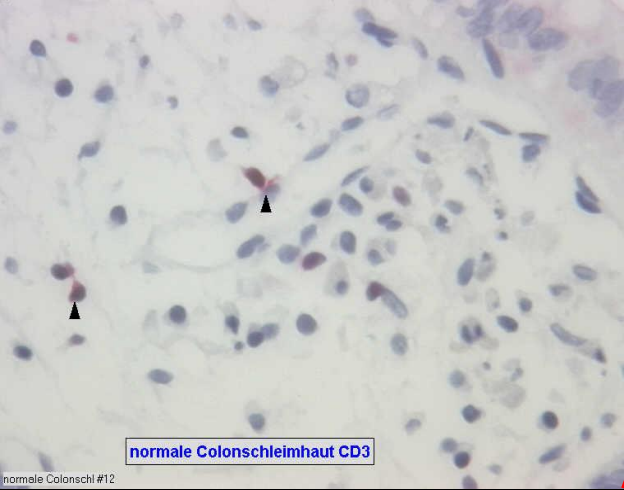
(früher: Institut für Pathologie - Hannover - Berliner Allee 48)

Vortrag vor Gesellschaft für Colo-proktologie in Hannover am

03.03.2001

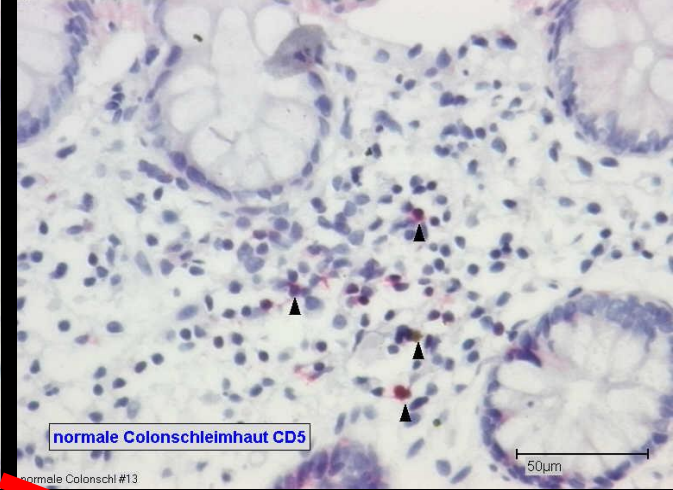
**"normale" Colonschleimhaut**





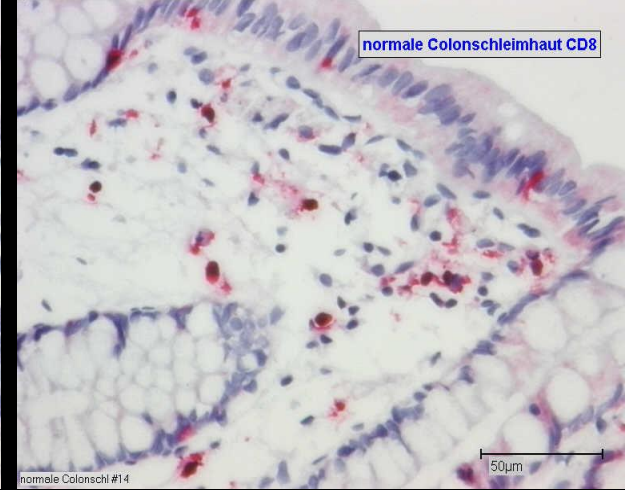
normale Colonschleimhaut CD3

normale Colonschl #12



normale Colonschleimhaut CD5

normale Colonschl #13



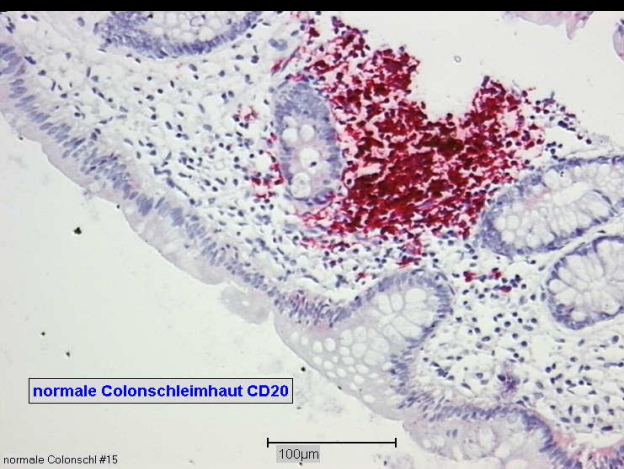
normale Colonschleimhaut CD8

normale Colonschl #14



normale Colonschleimhaut natural killer cells

normale Colonschl #19



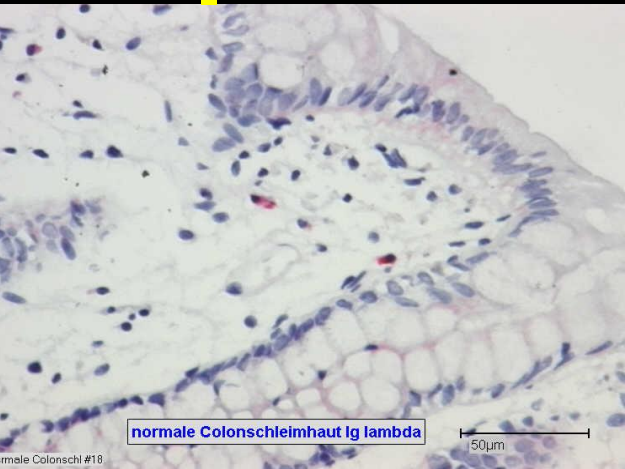
normale Colonschleimhaut CD20

normale Colonschl #15



normale Colonschleimhaut Ig kappa

normale Colonschl #17

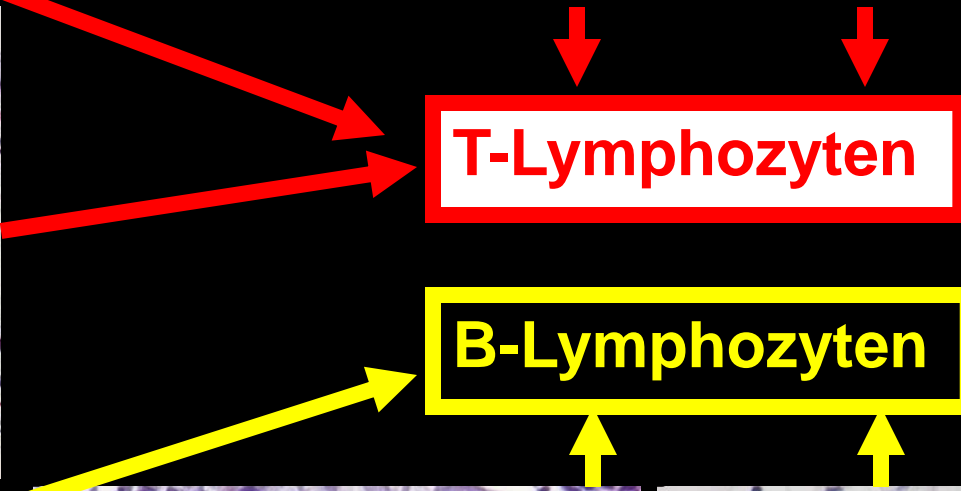


normale Colonschleimhaut Ig lambda

normale Colonschl #18

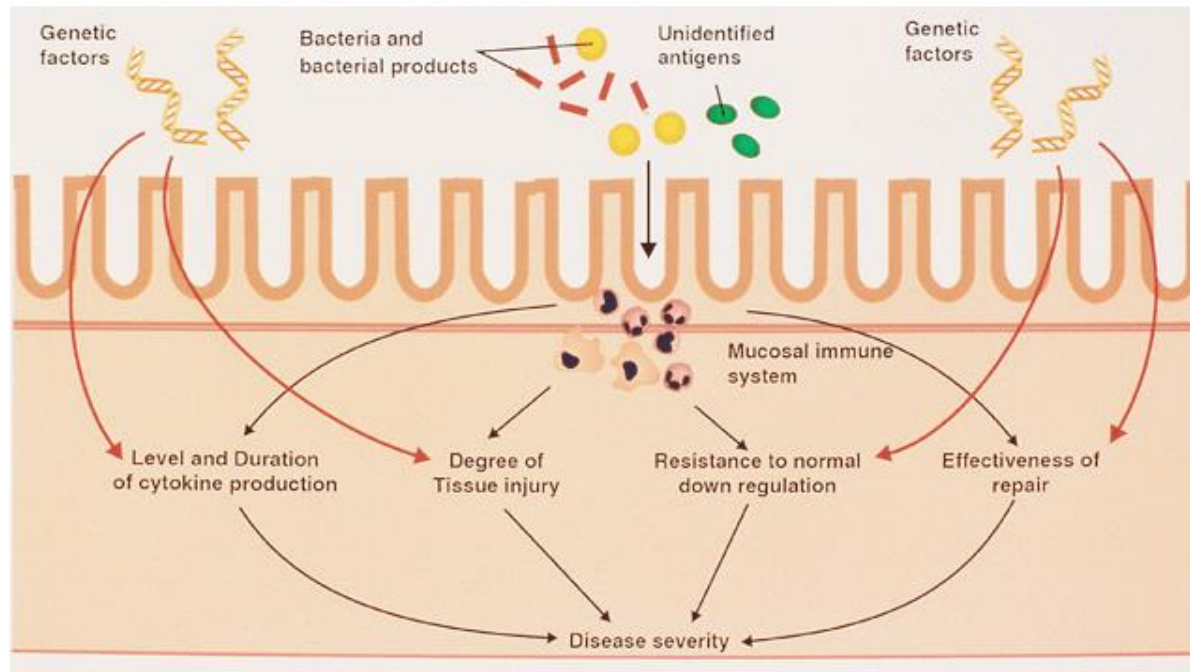
**T-Lymphozyten**

**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. collagenene 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**

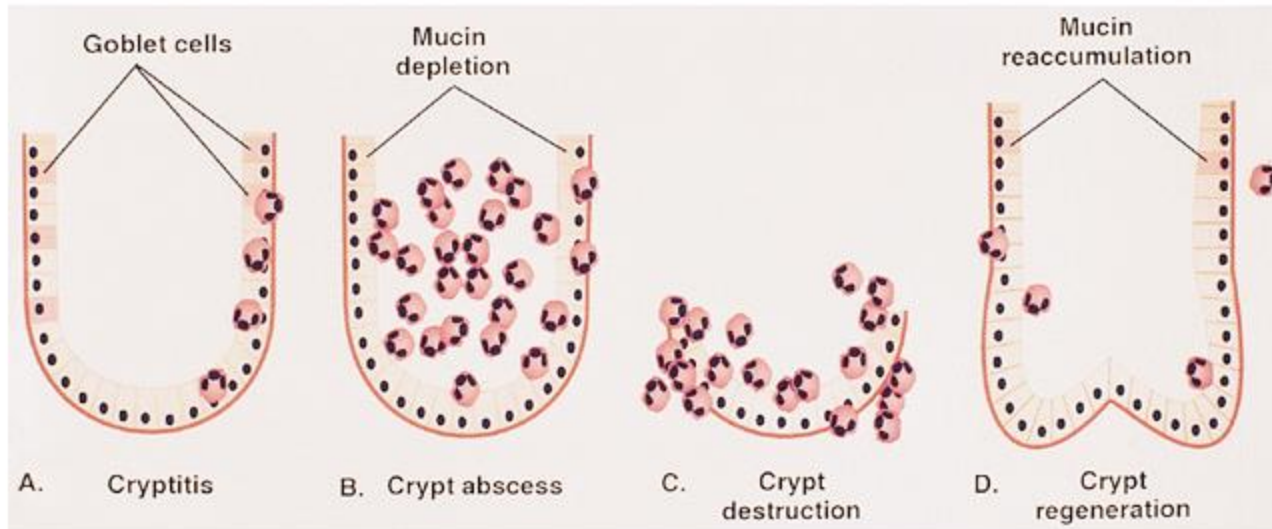
**kollagene Colitis**

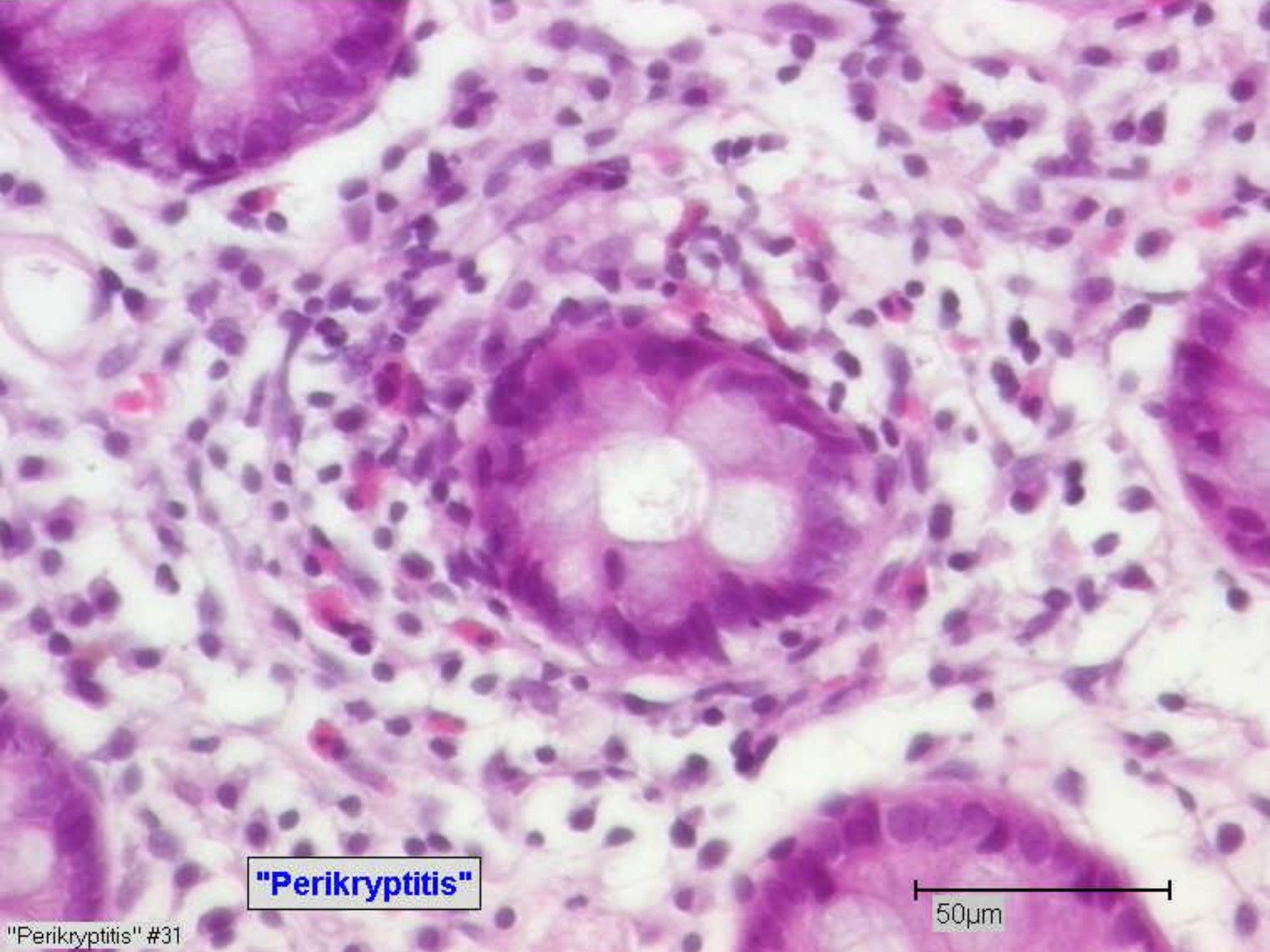
**lymphozytäre Colitis**

**eosinophile Gastroenteritis**



# Colitis ulcerosa mit Ausbildung von Kryptenabszessen, Kryptendestruktion und Regeneration

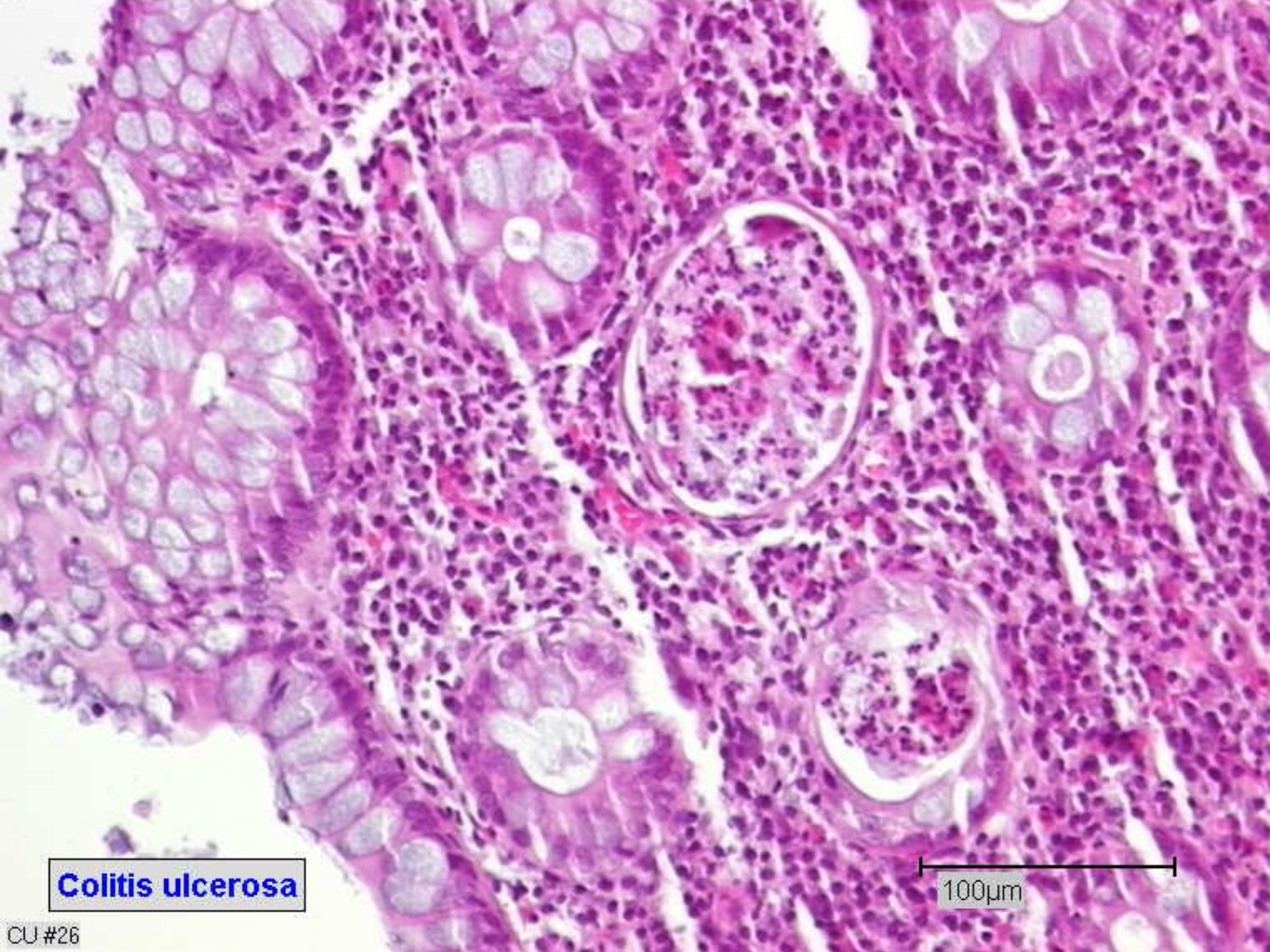




**"Perikryptitis"**

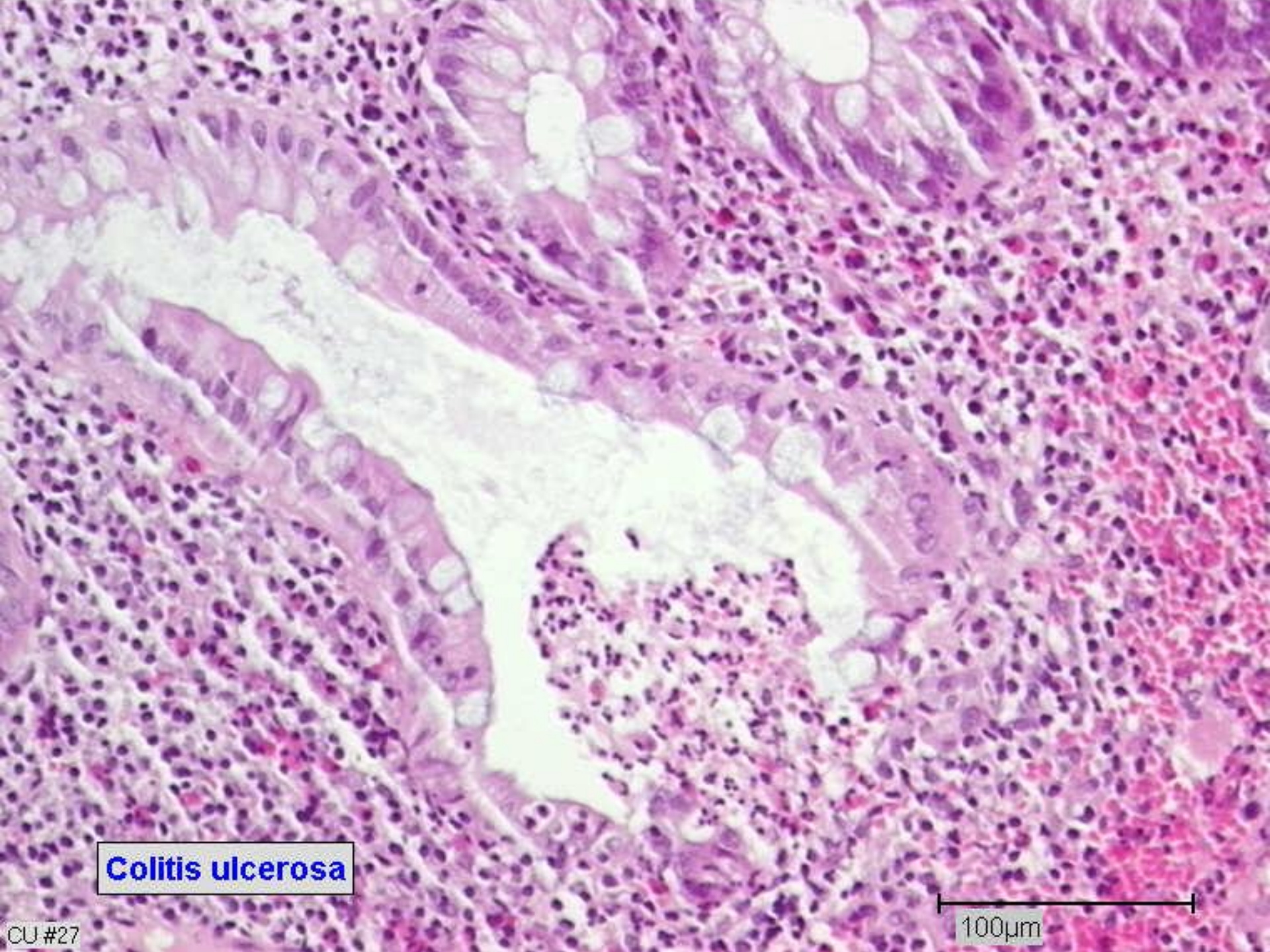
50µm

"Perikryptitis" #31



**Colitis ulcerosa**

100µm

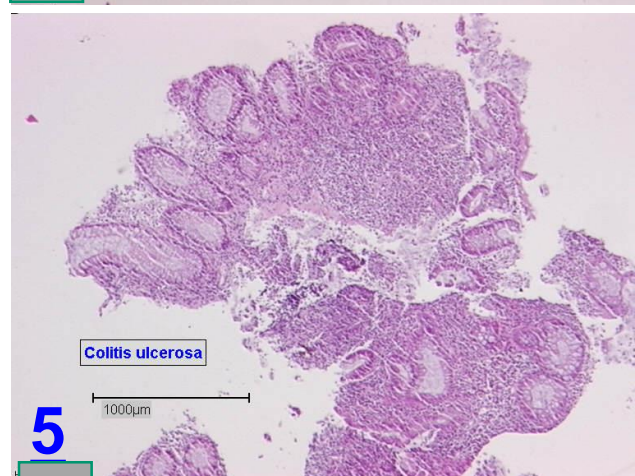
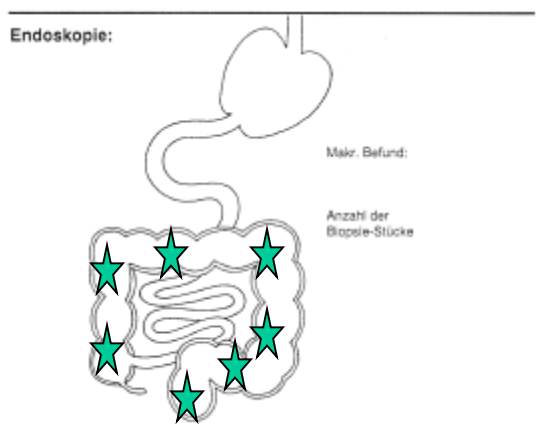
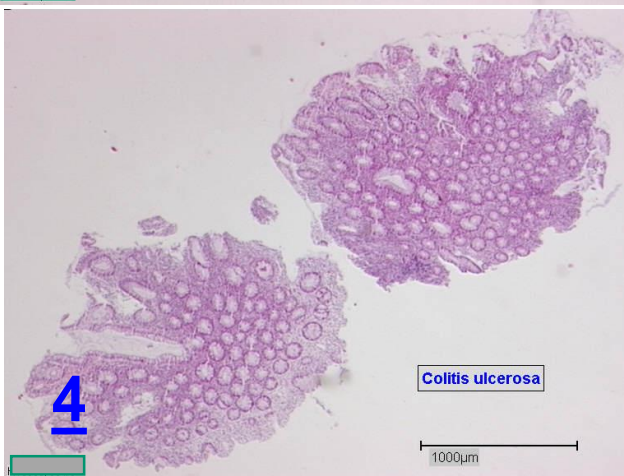
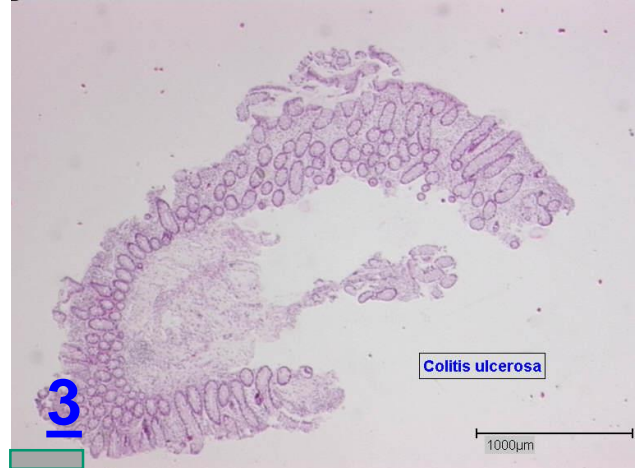
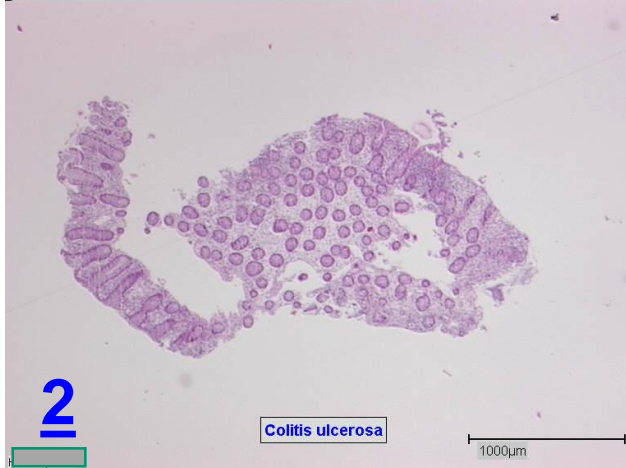
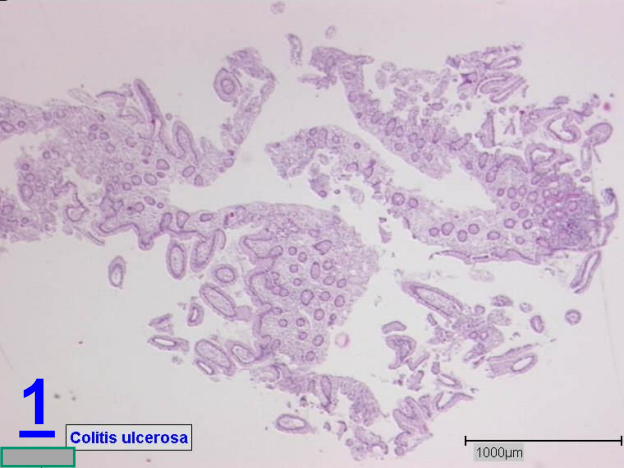


**Colitis ulcerosa**

CU #27

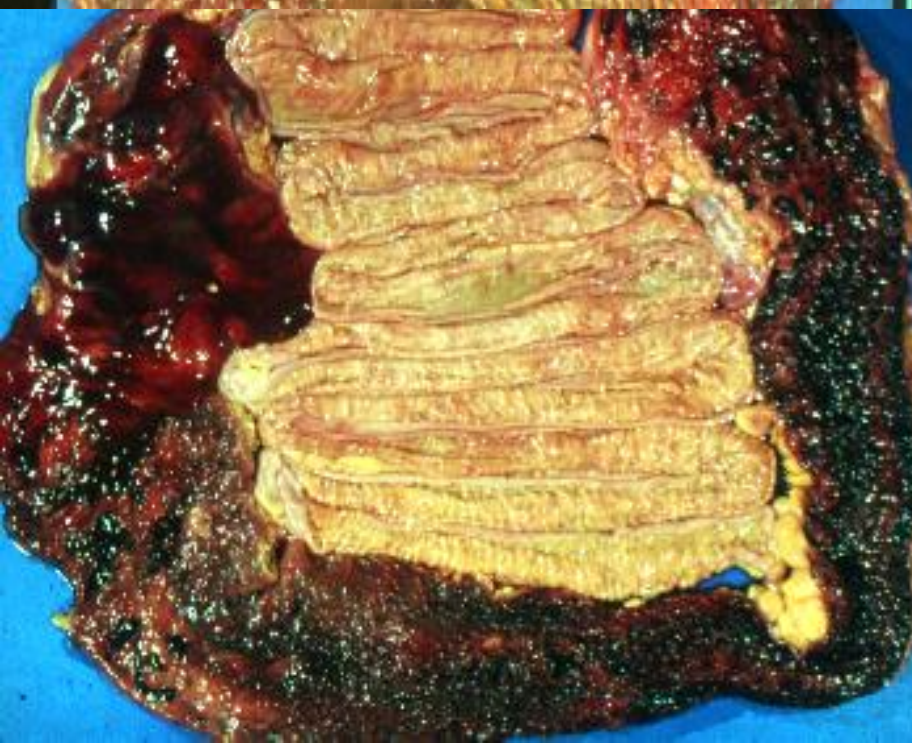
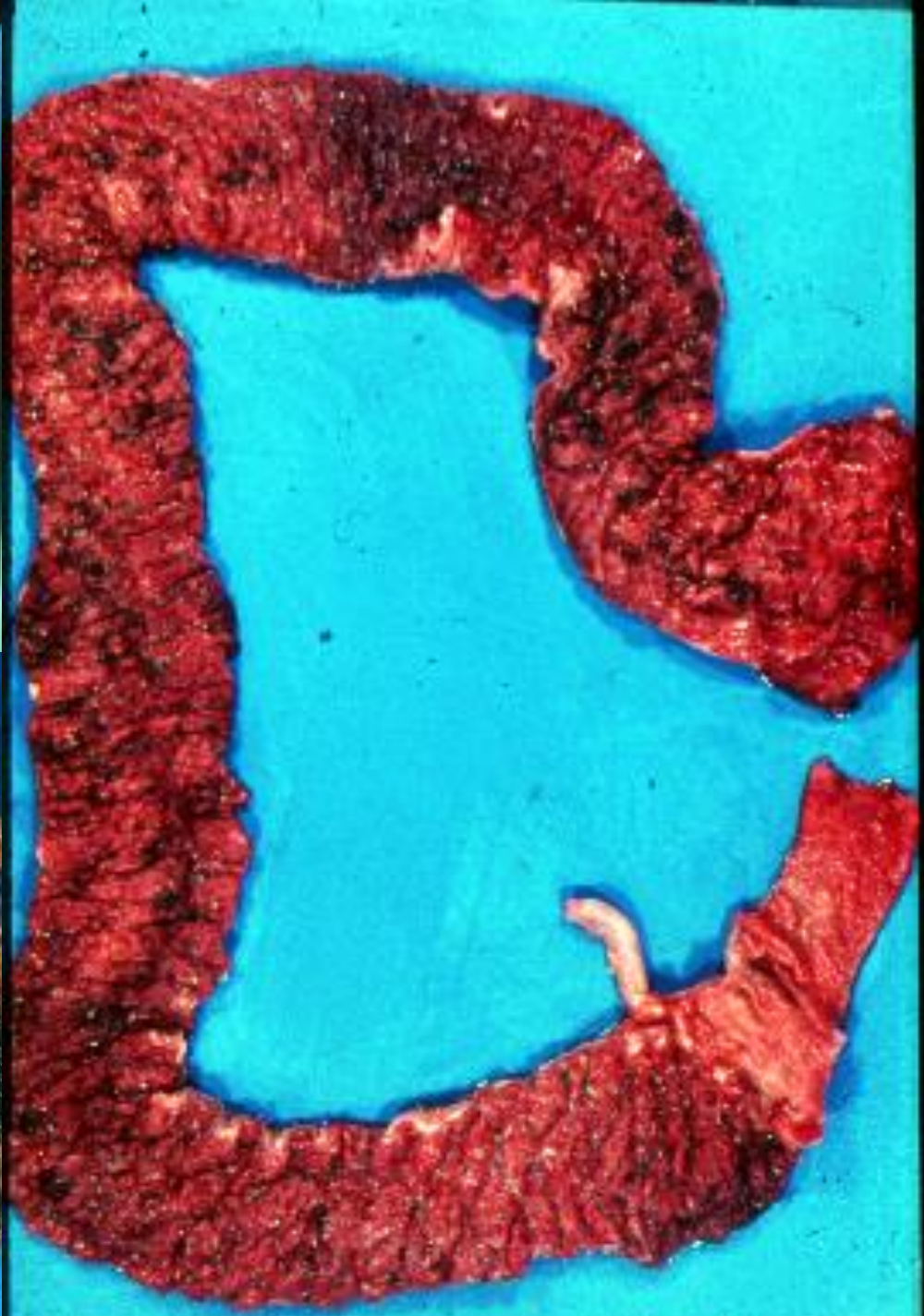
100µm

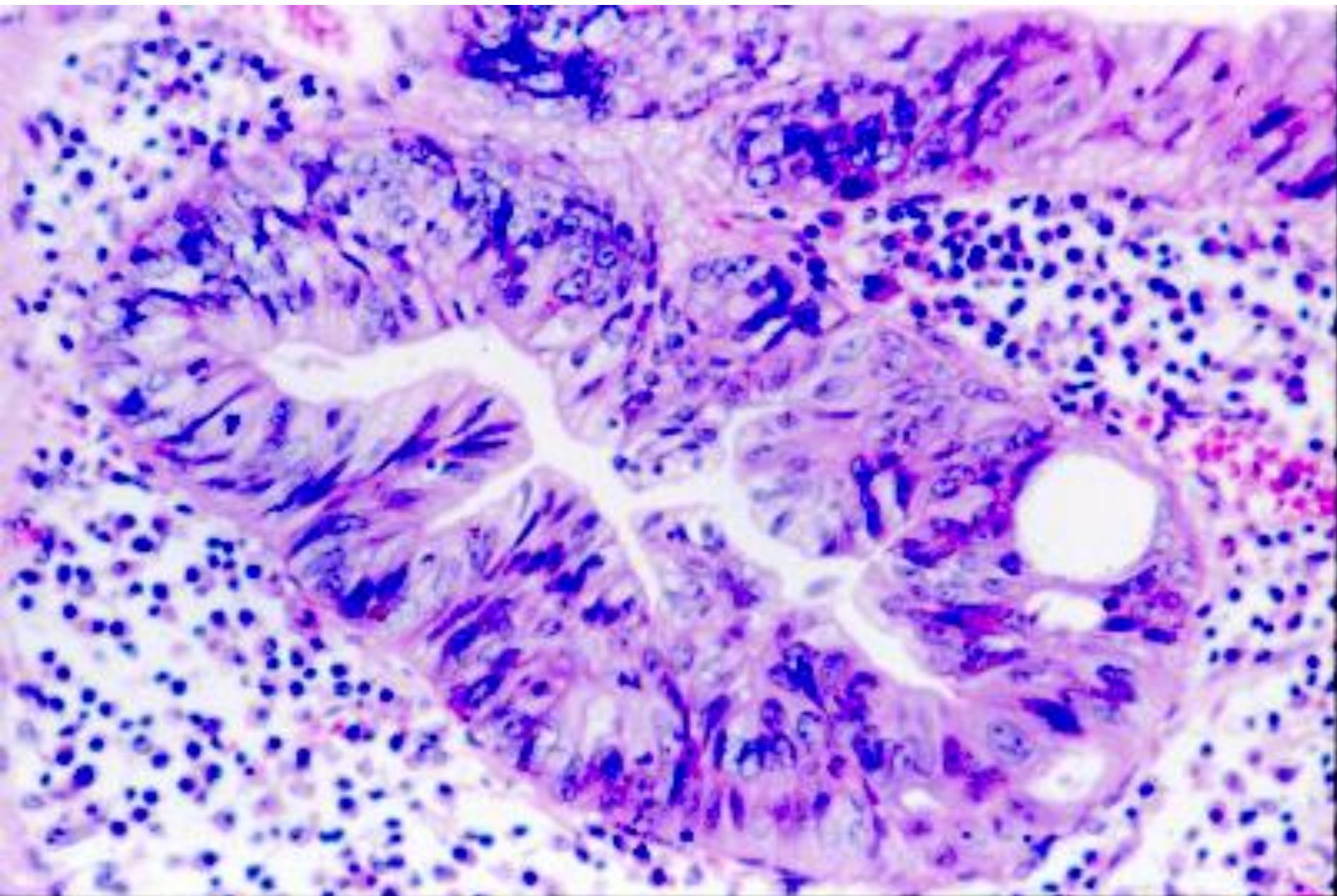
# Colitis ulcerosa



**Bedeutung der Stufenbiopsien bei Colitis ulcerosa**





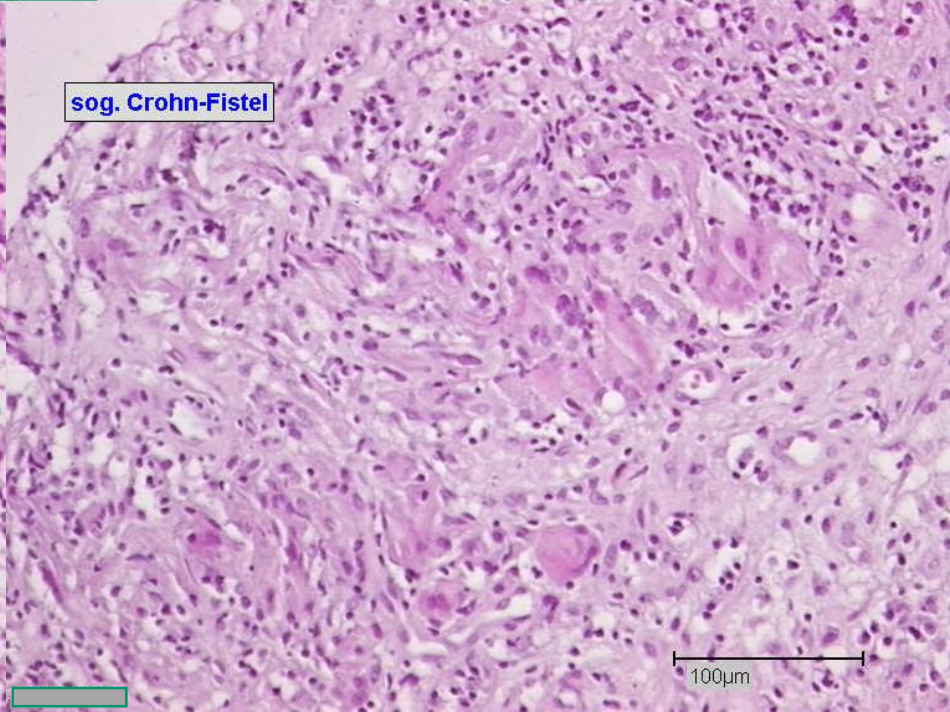
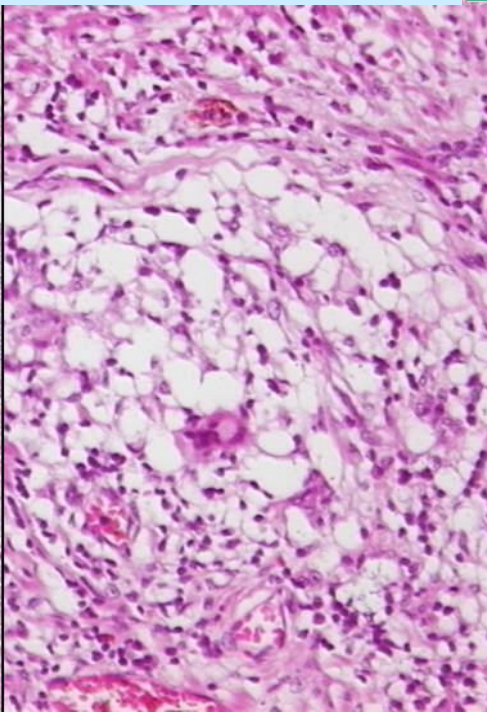
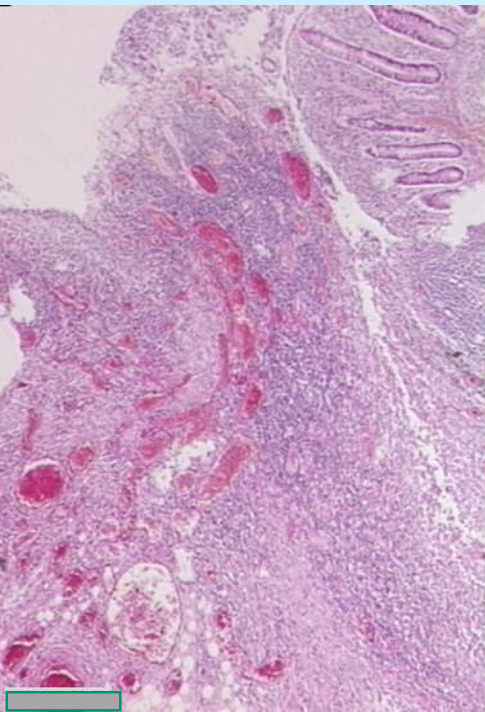
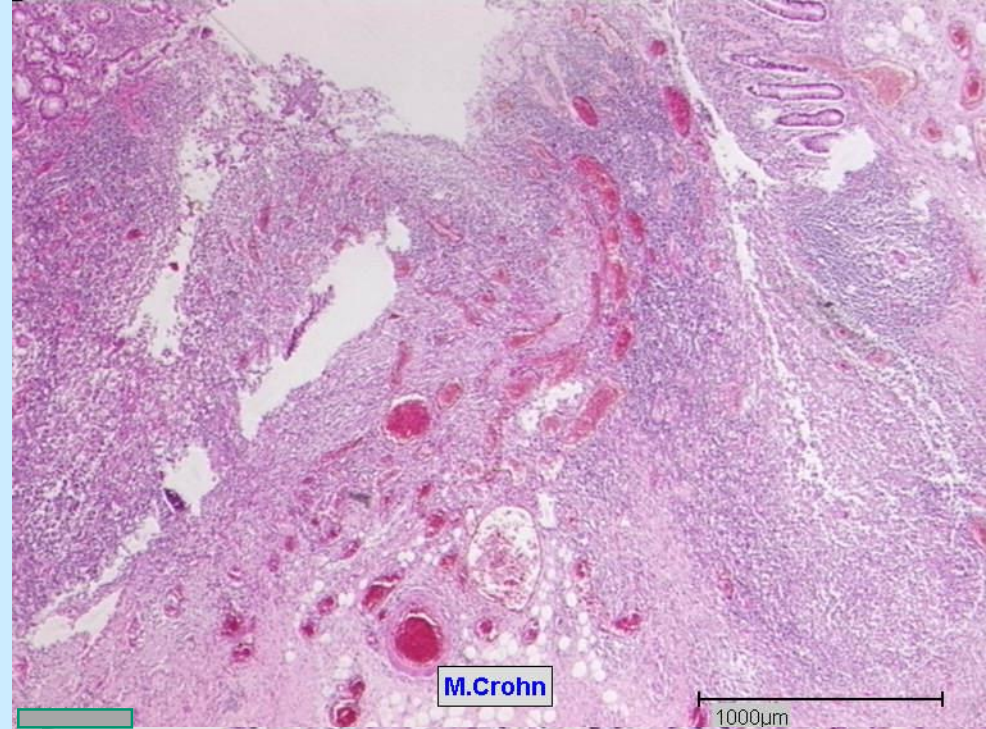




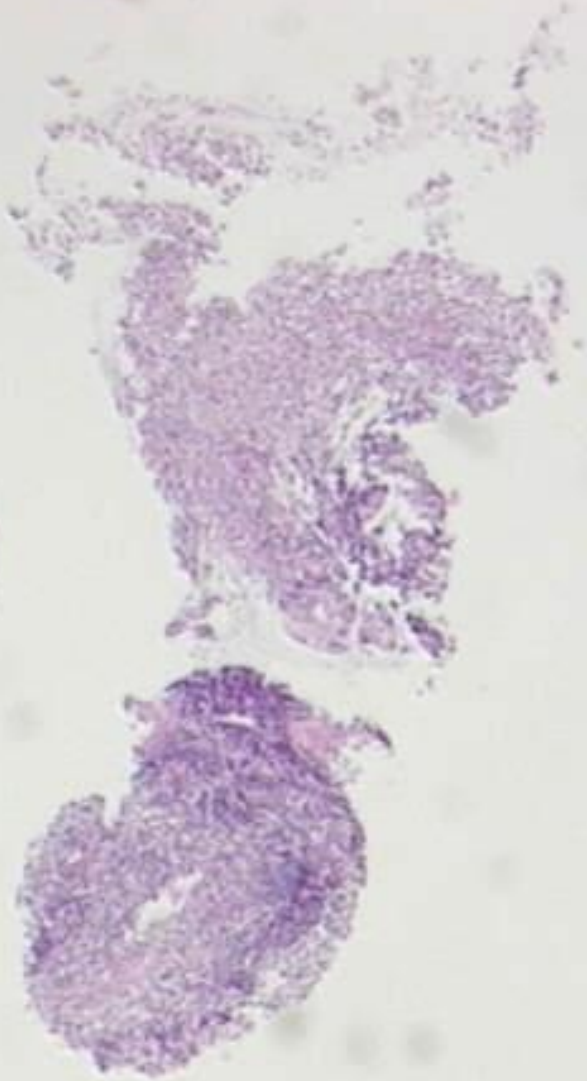
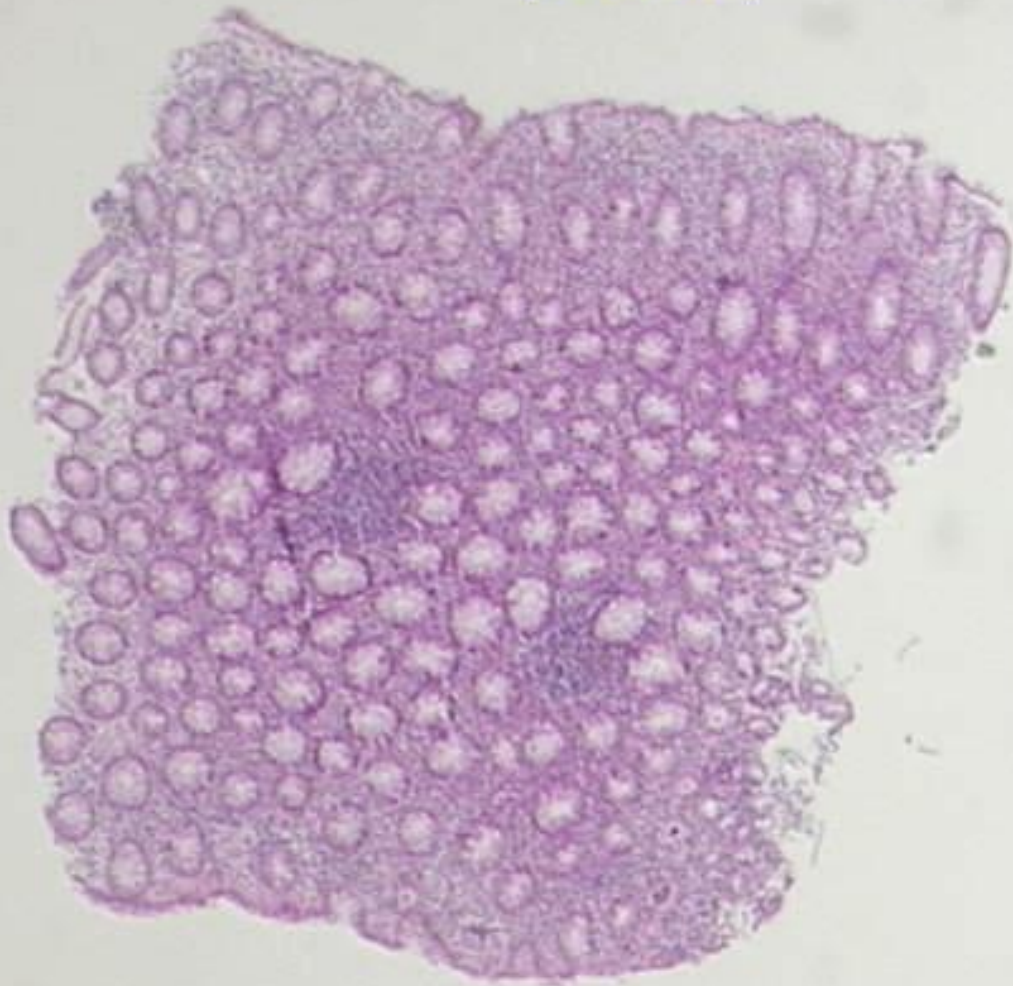
# Morbus Crohn

# Morbus Crohn

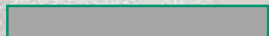
- diskontinuierlich
- segmental
- transmural
- Granulome
- Aphthen, Fissuren
- Fisteln

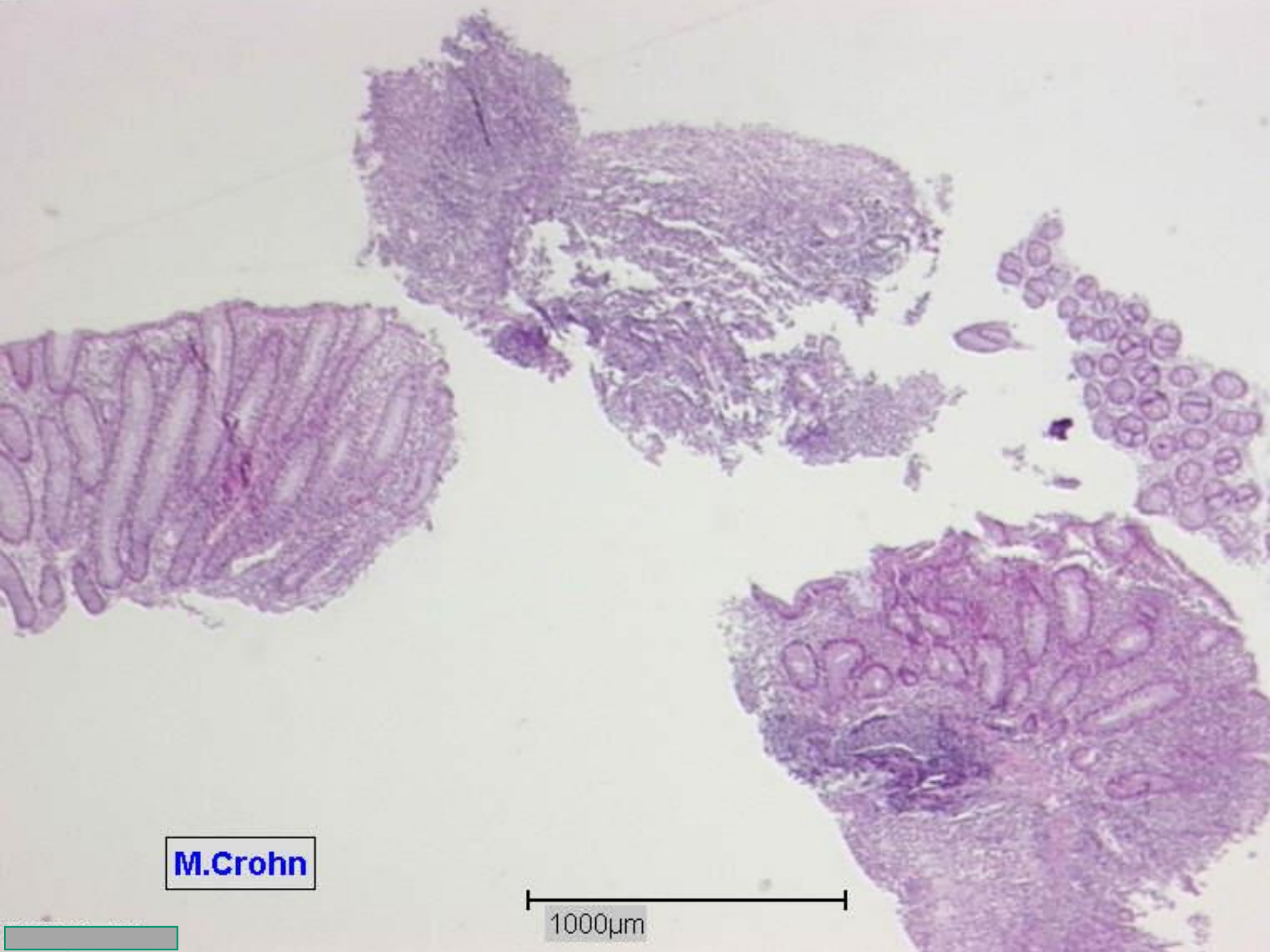


**M.Crohn**



1000µm



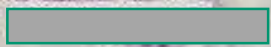


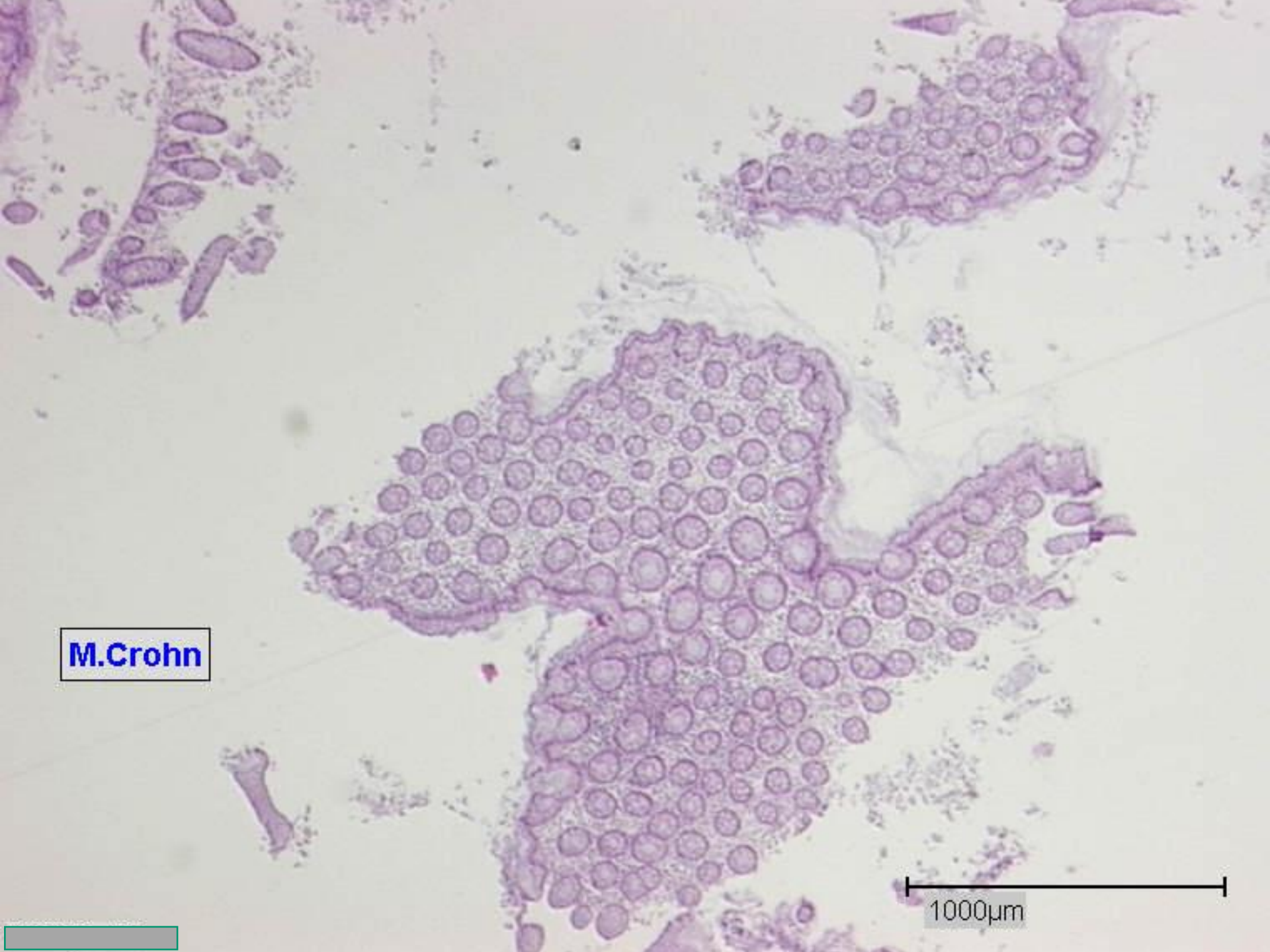
M.Crohn

1000µm

M.Crohn

200µm





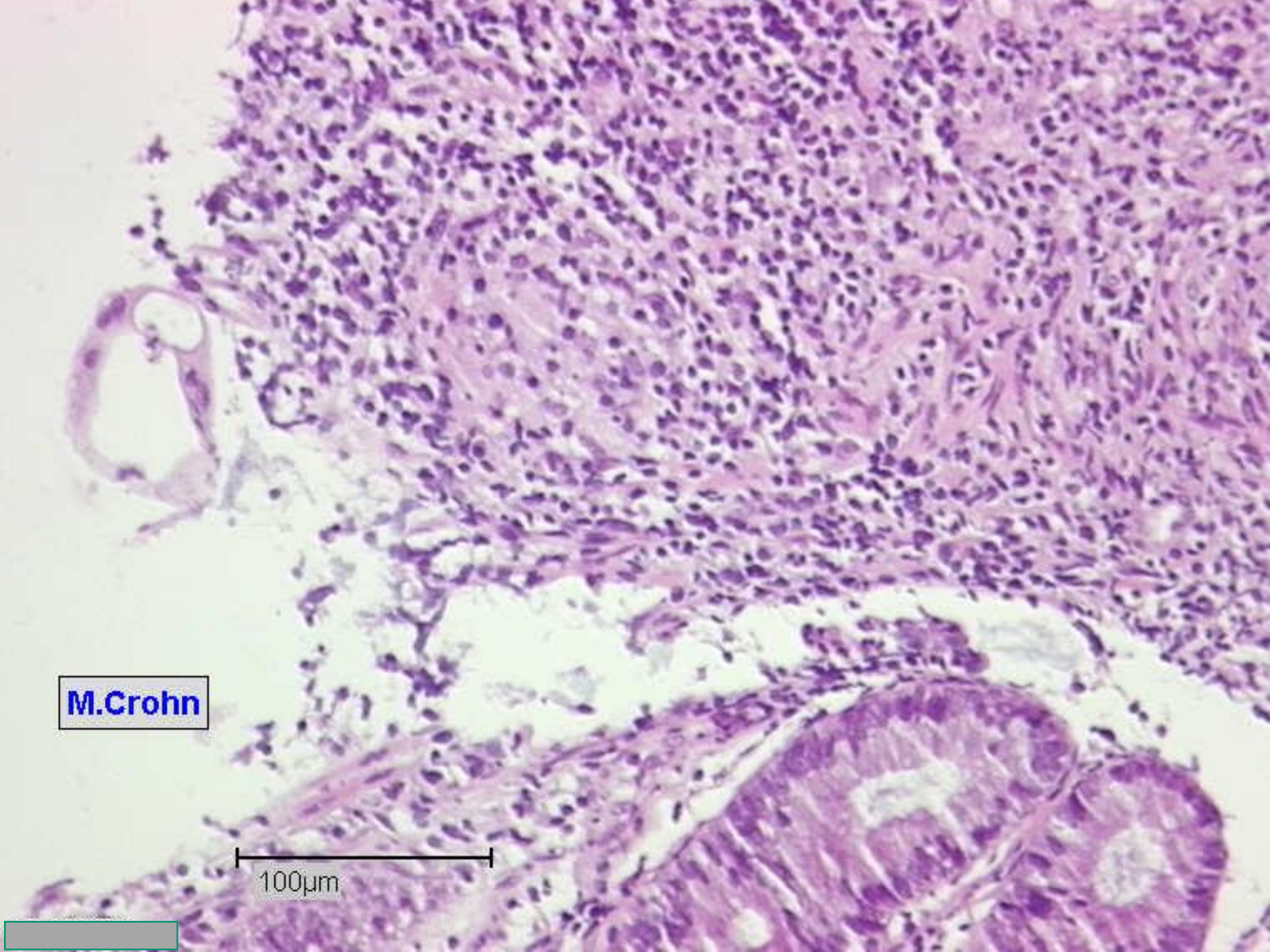
M.Crohn

1000µm



**M.Crohn**

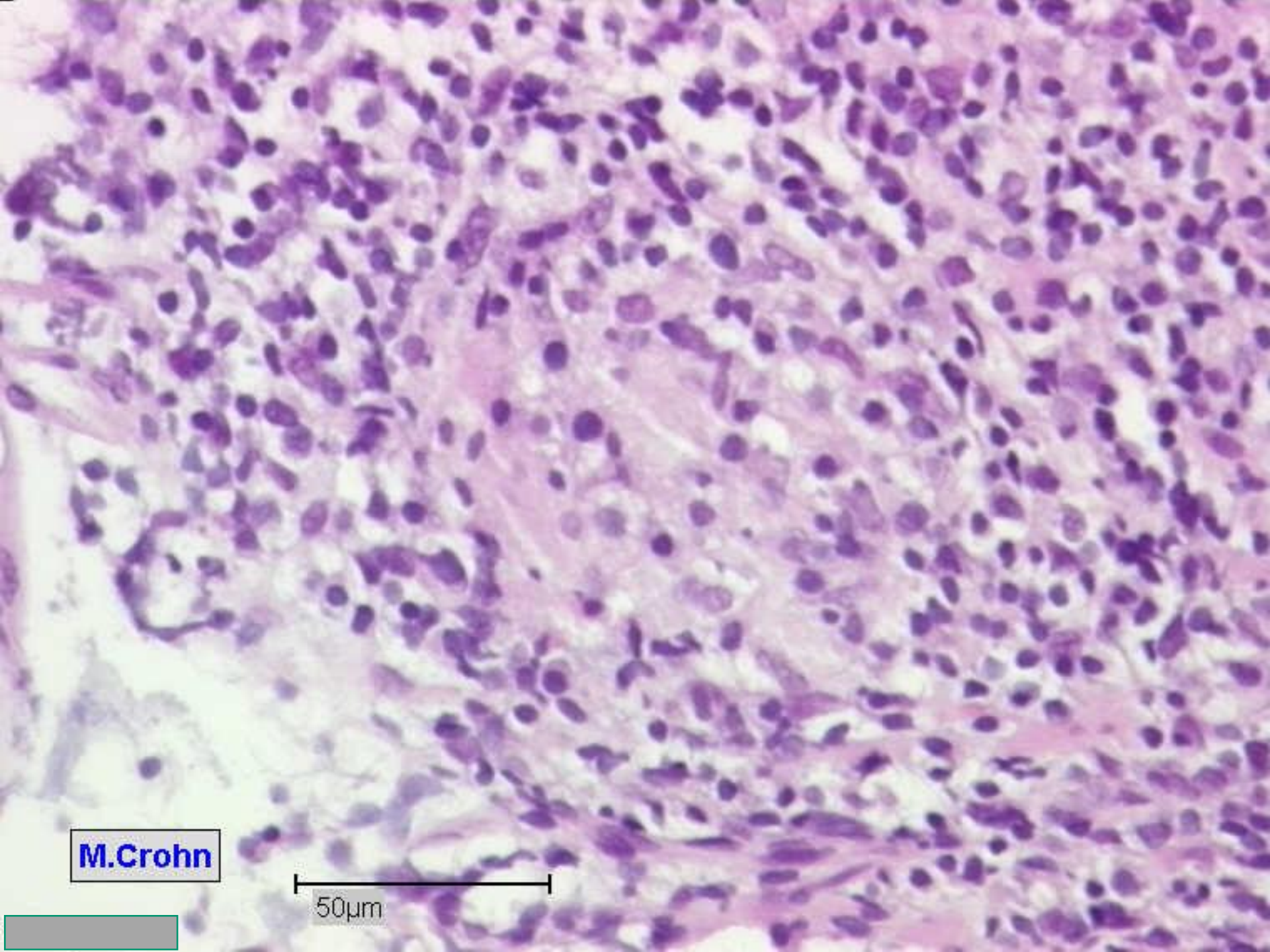
500µm



M. Crohn

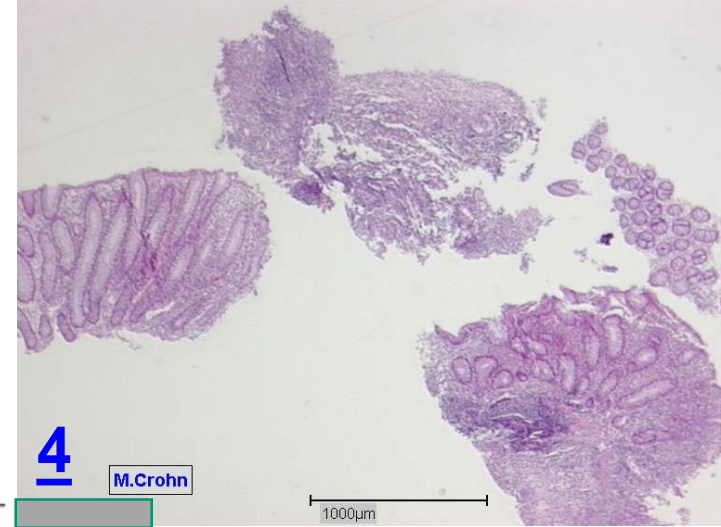
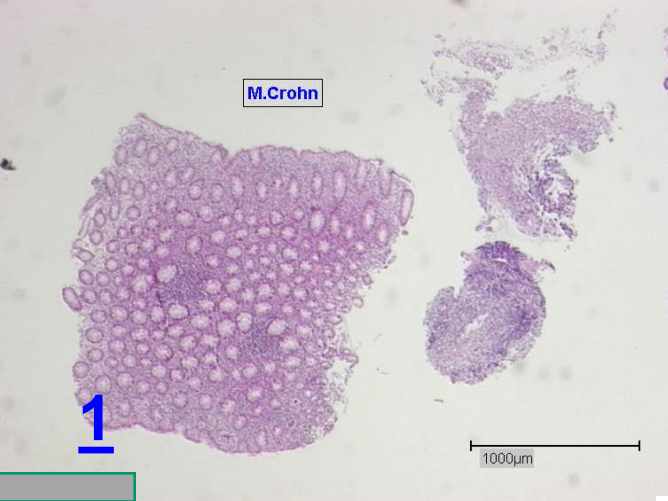
100µm



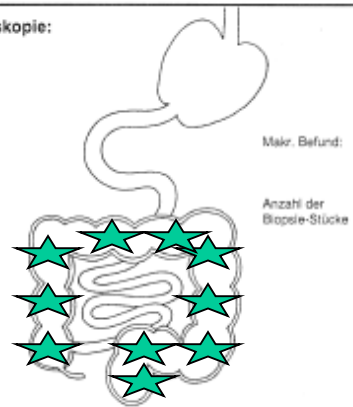


**M.Crohn**

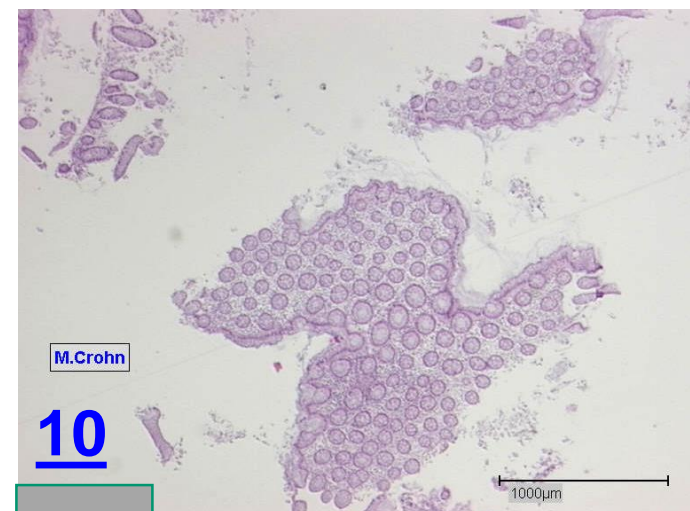
50µm

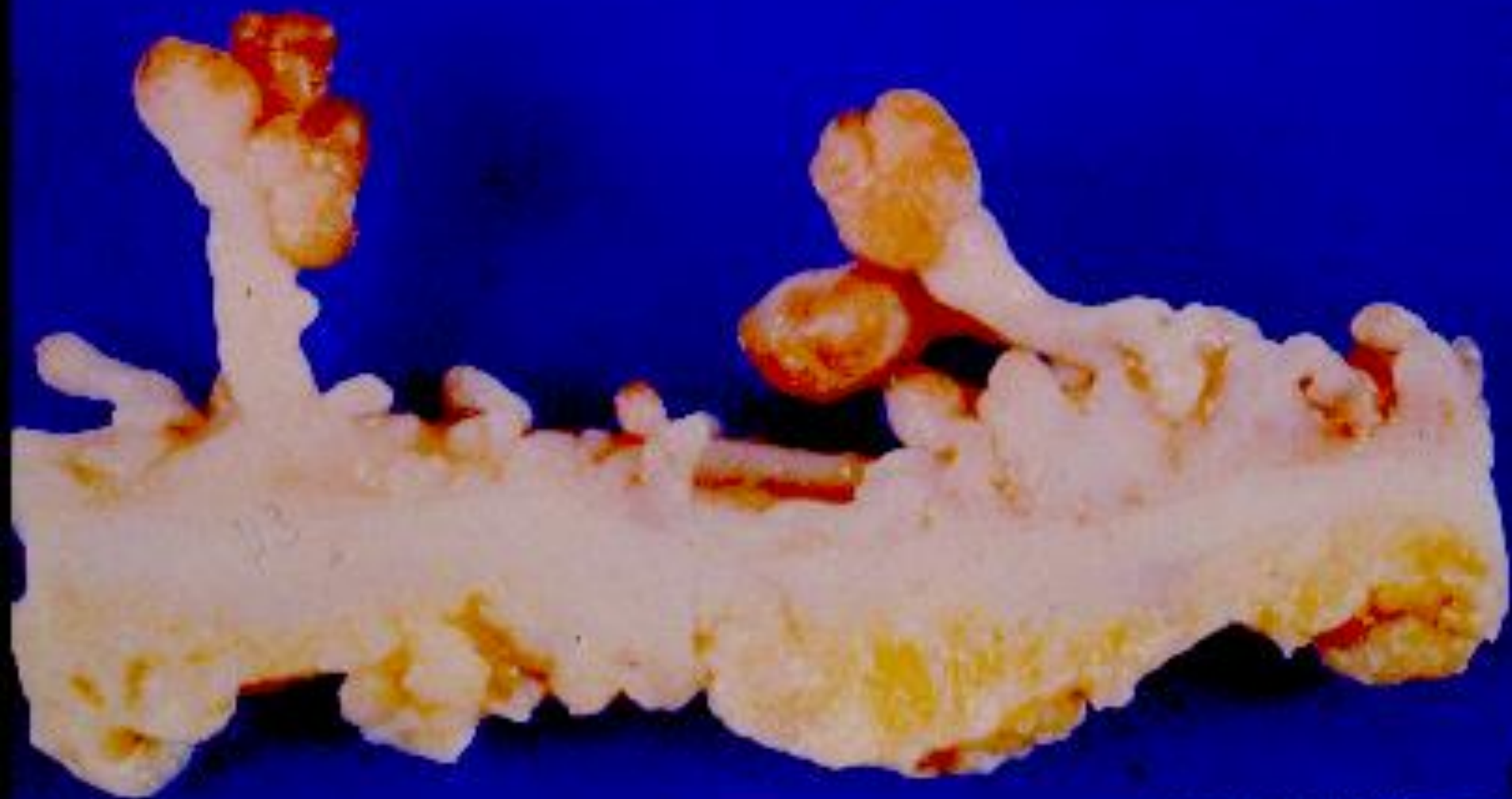


Endoskopie:

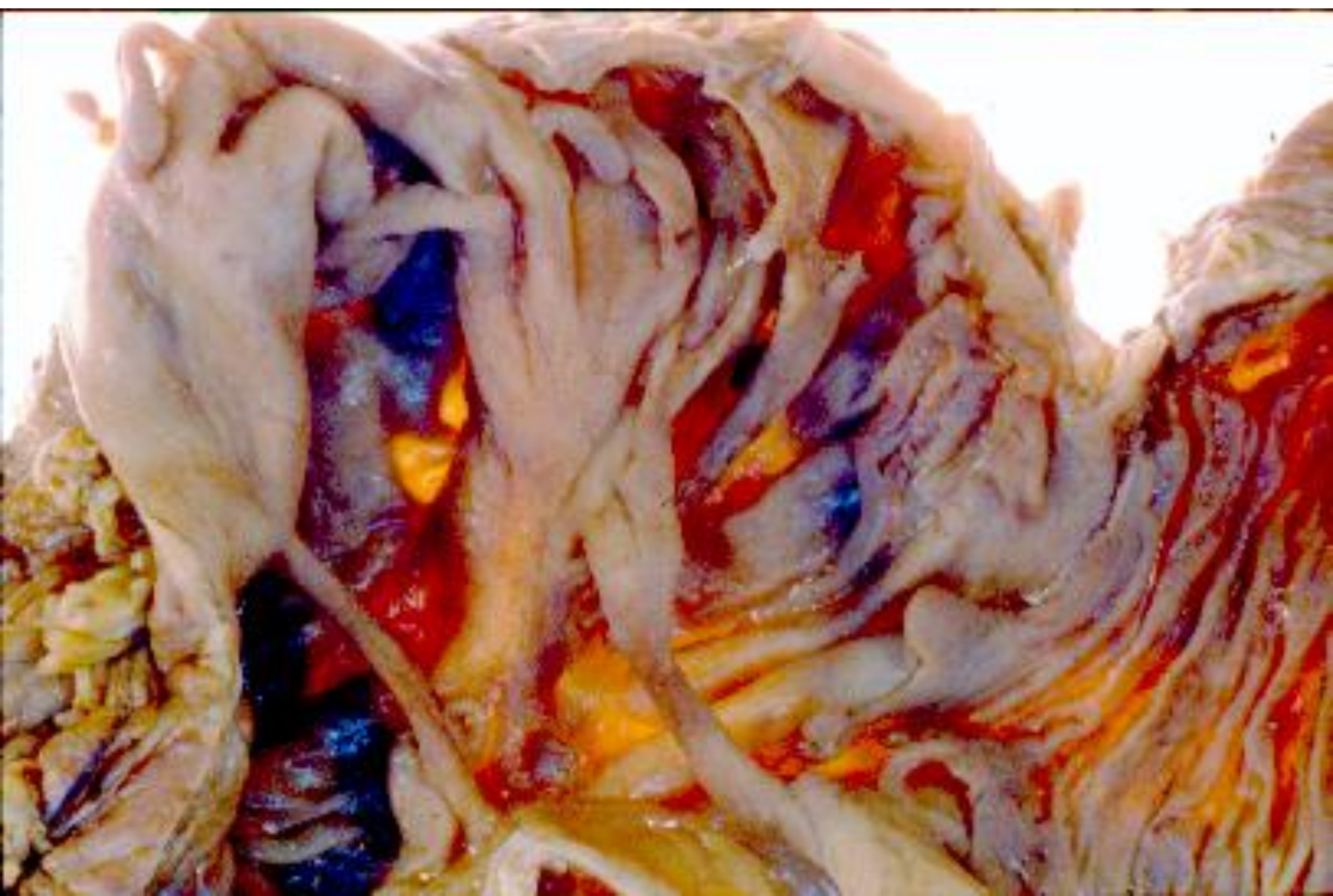


**Bedeutung der  
Stufenbiopsien  
bei  
Morbus  
Crohn**

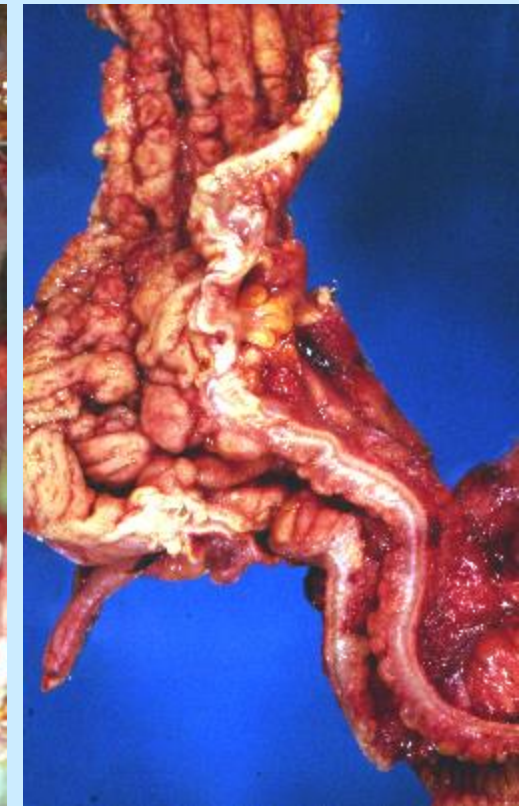
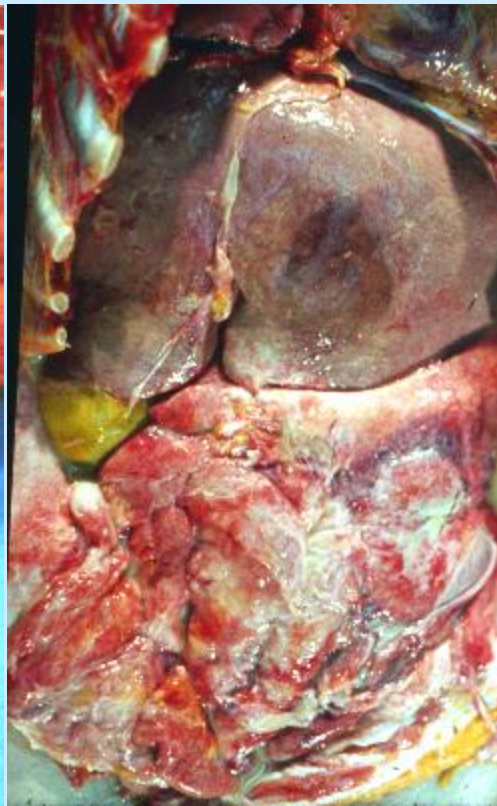








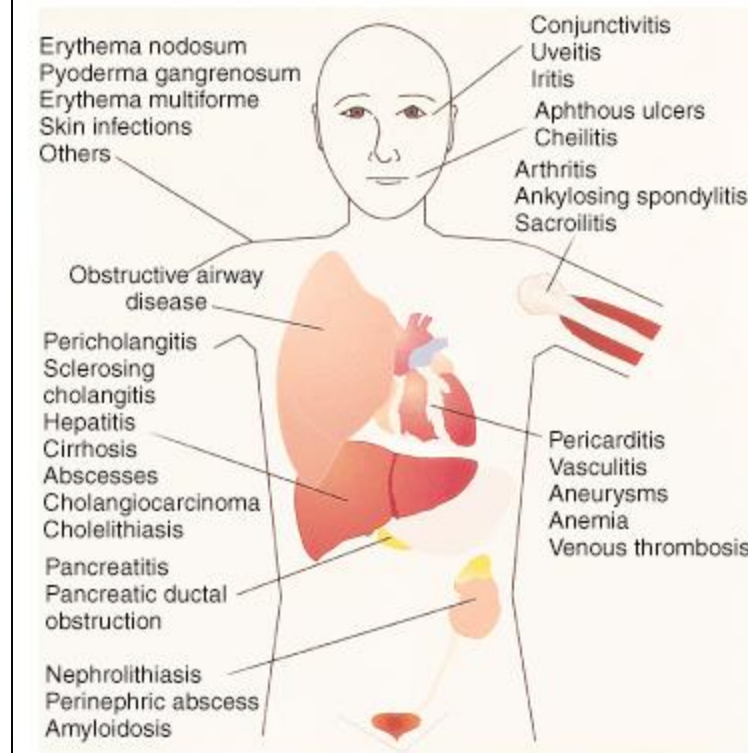
**Morbus Crohn**  
**phänotypische**  
**Veränderungen**



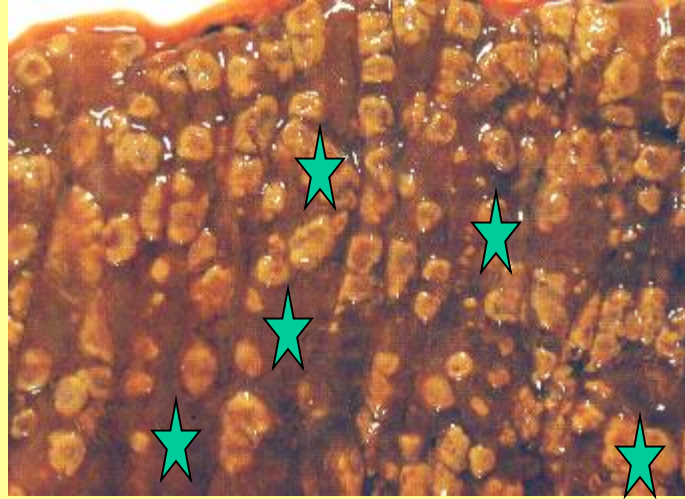
## M.Crohn - gastrointestinale Manifestationen

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

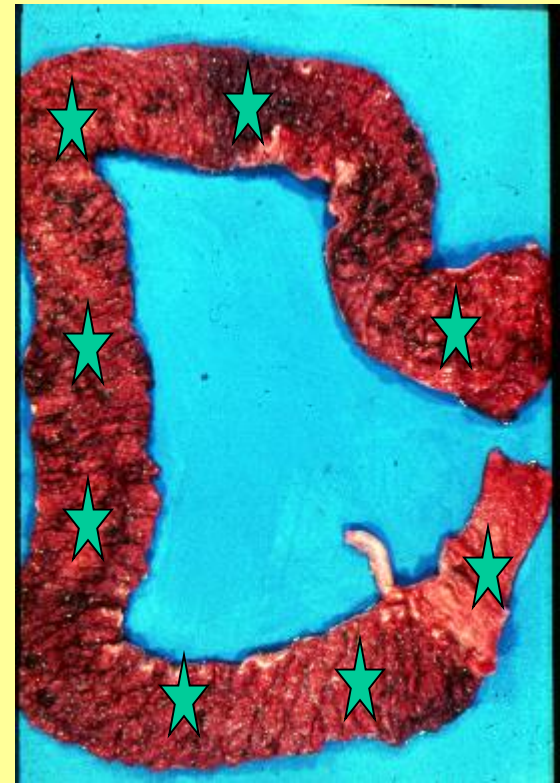
# Mögliche Organmanifestationen im Rahmen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen





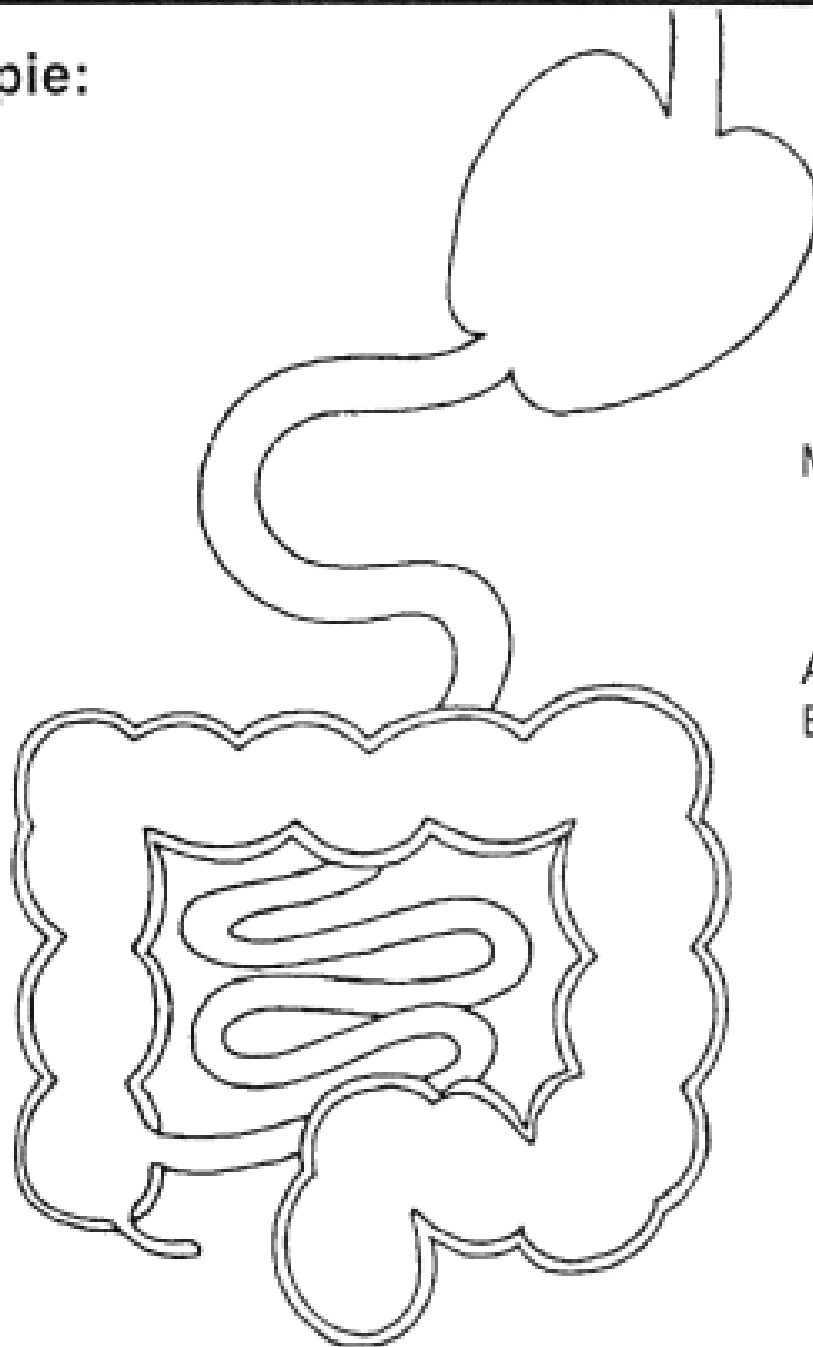


**Bedeutung der  
Probenrelevanz  
in der Diagnostik  
chronisch-ent-  
zündlicher Darm-  
erkrankungen**



---

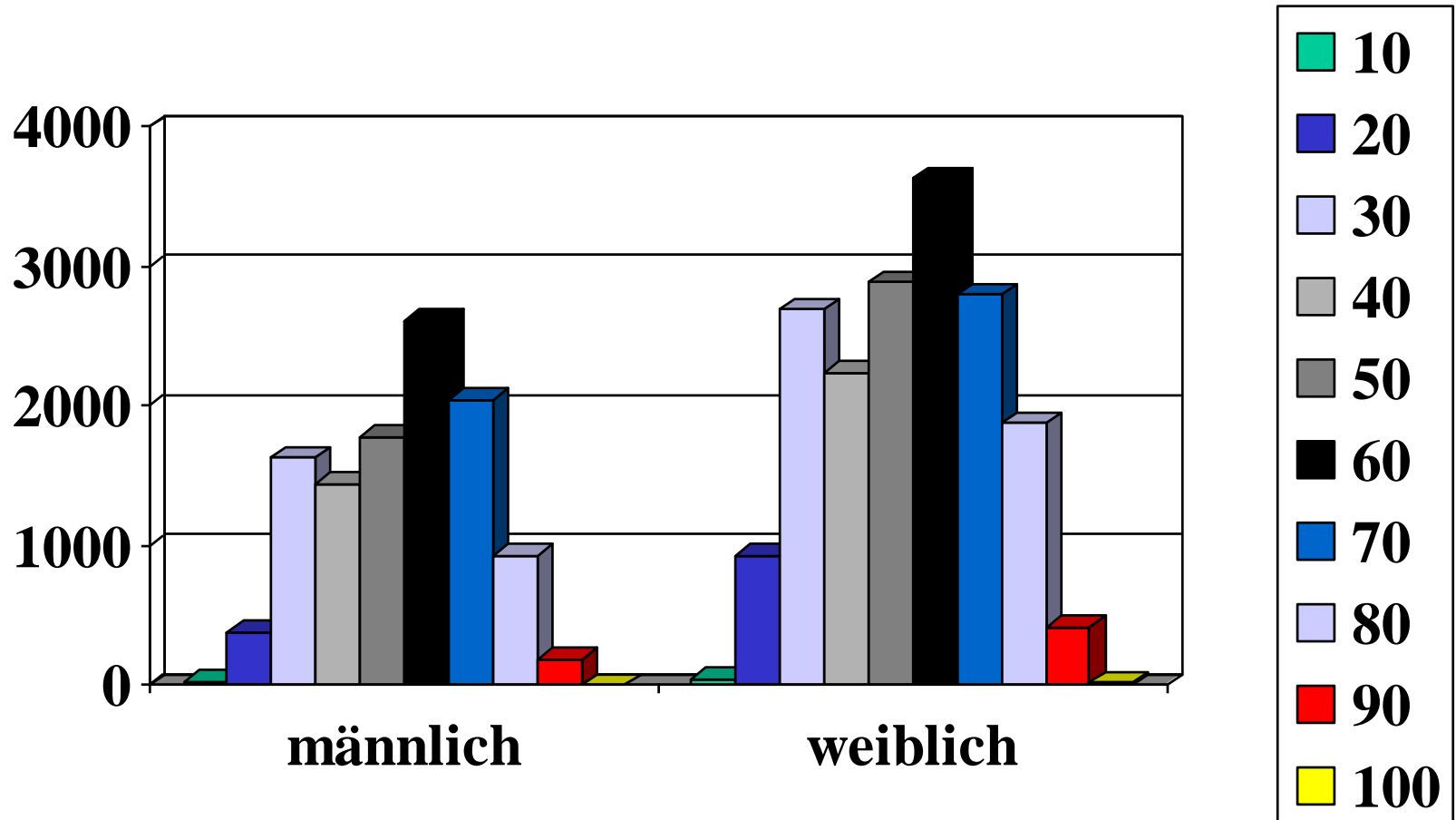
# Endoskopie:



Makr. Befund:

Anzahl der  
Biopsie-Stücke

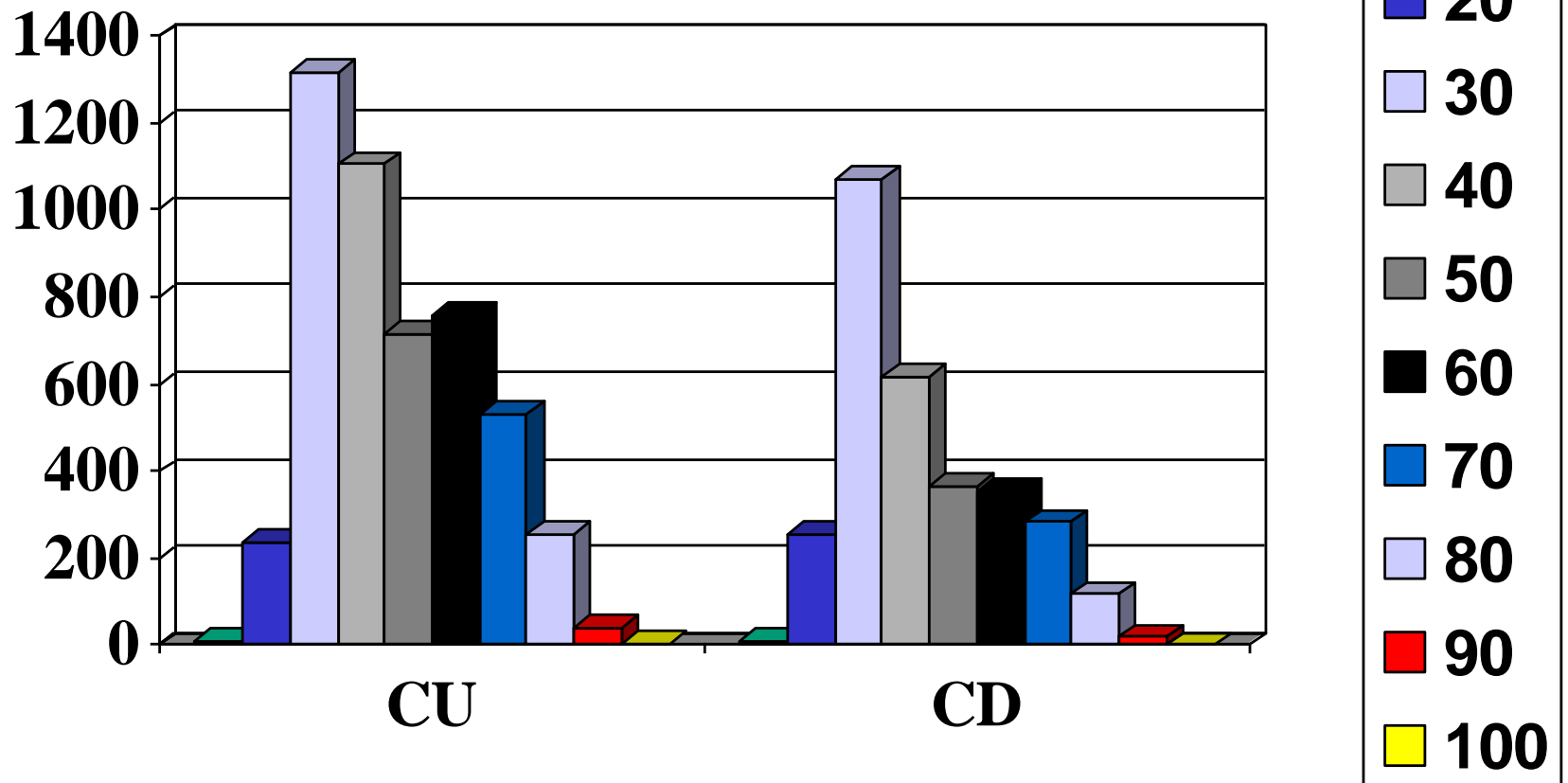
# Colitis unspez. ( n = 28557) 1984 - 2000



# Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

CU n = 4971

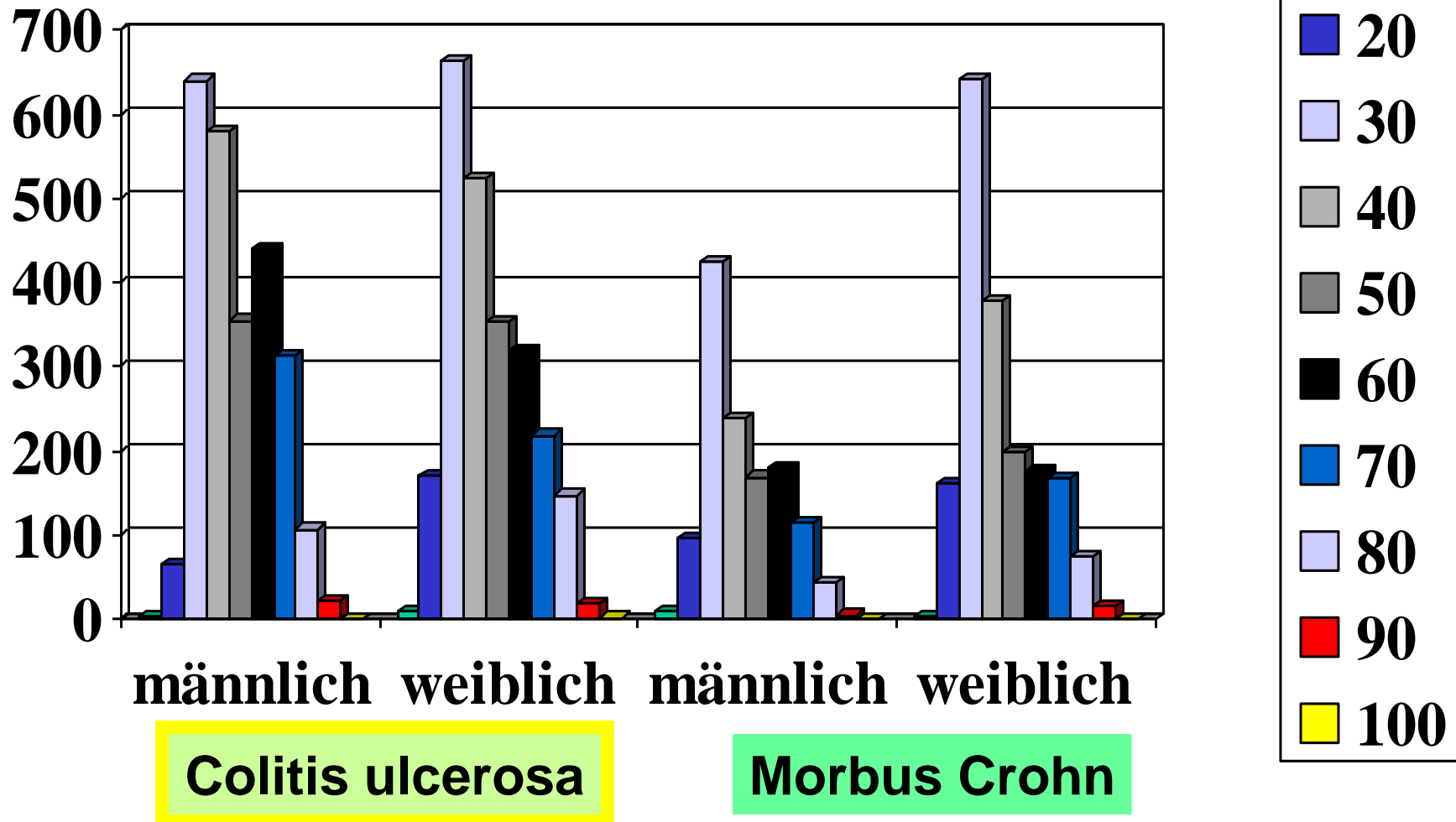
CD n = 3097



# 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 heterozygosity) 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 (Engelsgerd und Farraye: Gastroenterology 1999;117:1288-94**