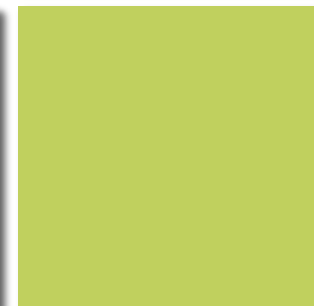
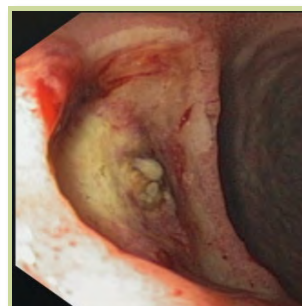
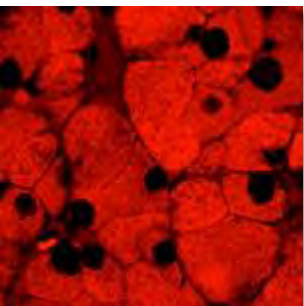
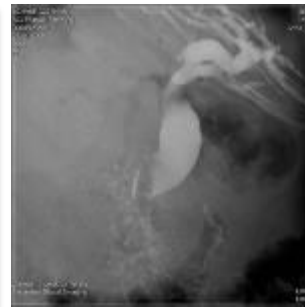
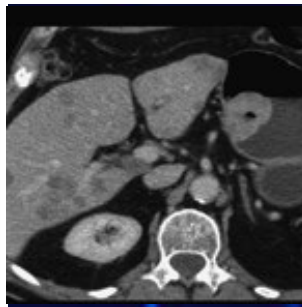
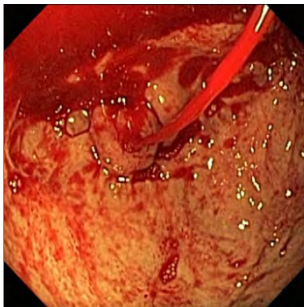


MUNICH MASTERCLASS OF GASTROENTEROLOGY

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) *aus Sicht der Pathologie*

JENS NEUMANN

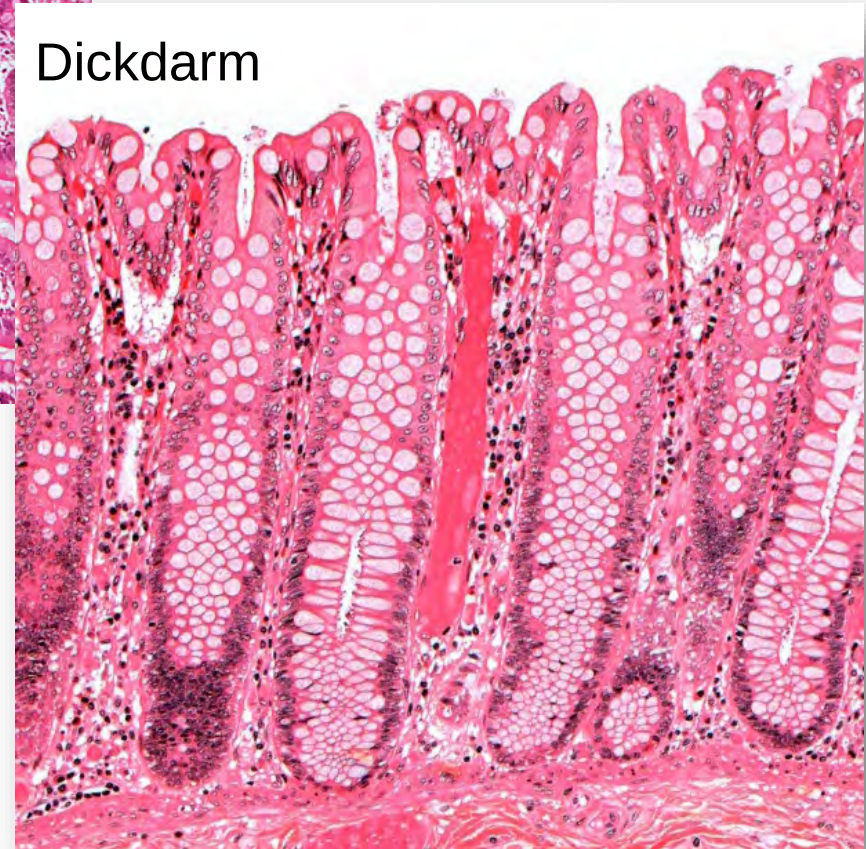


Normale Histologie

Dünndarm



Dickdarm



Kolitis = Entzündung der Darmschleimhaut

akut → neutrophile Granulozyten
 → Schleimhauterosion bzw. -ulzeration

chronisch → Lymphozyten und Plasmazellen
 → Zeichen des Schleimhautumbaus
 (Architekturstörung)
 → Epithelregeneration

Morbus Crohn

Colitis ulcerosa

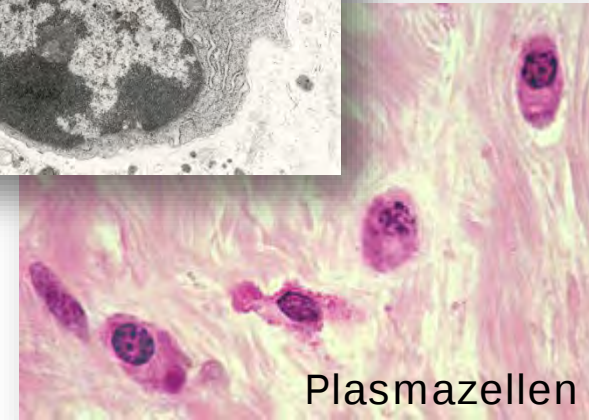
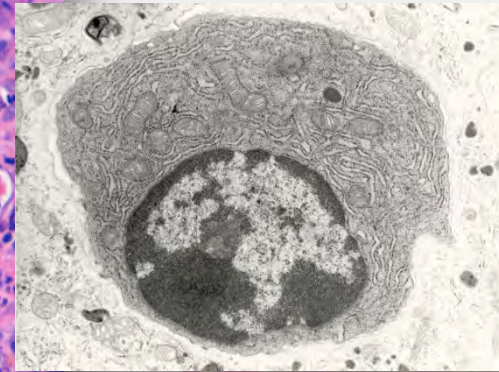
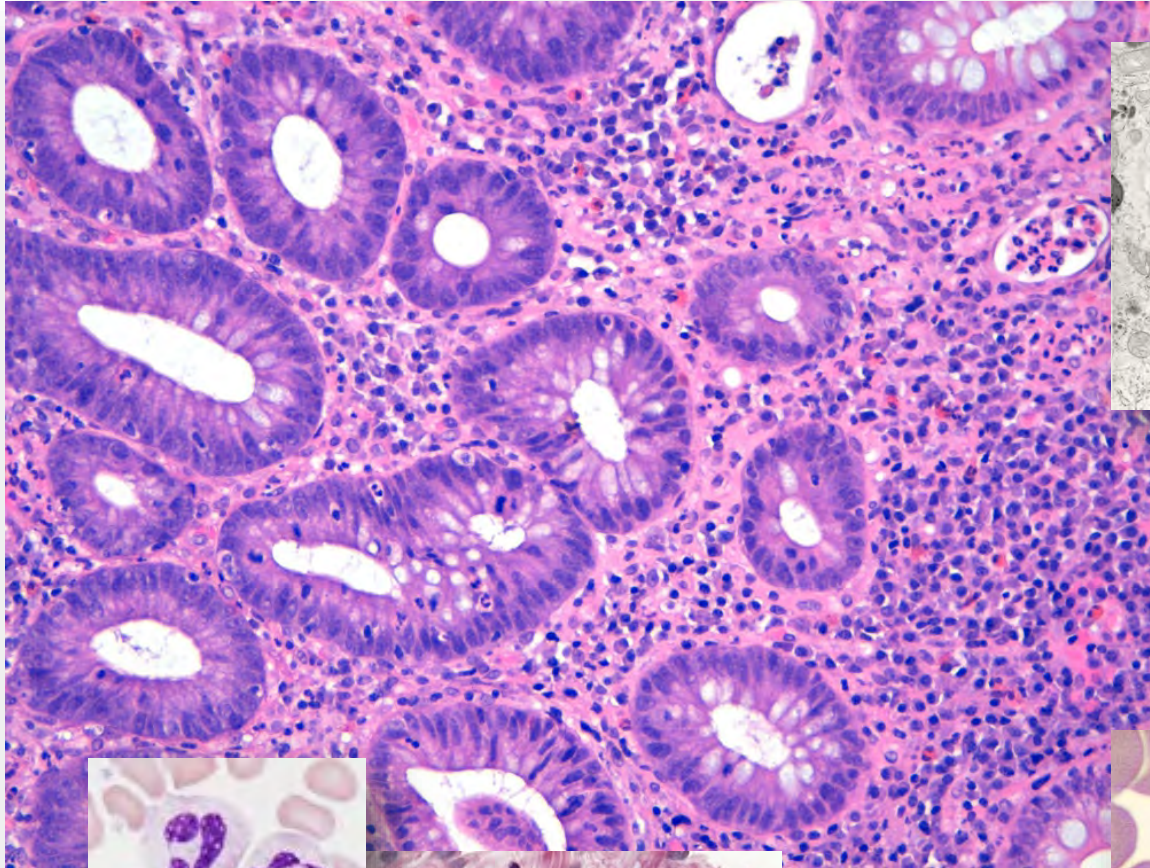
Erosive und ulzerierende Entzündung

Lympho-plasmazelluläre und granulozytäre Entzündung mit Kryptenabszessen und Eosinophilie

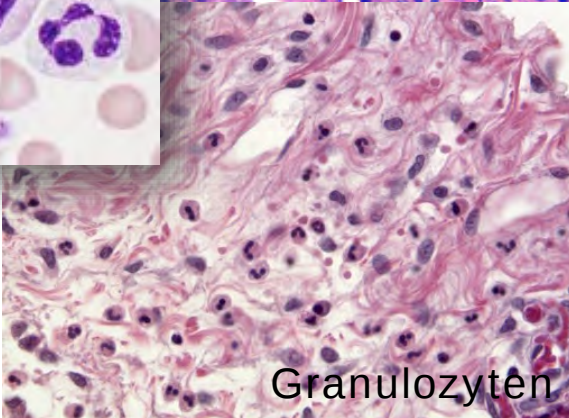
- *Diskontinuierliche, herdförmige* Ausbreitung im Kolon und Ileum, selten Duodenum, Magen, Ösophagus
- *Aphthöse / Fissurale Ulzera*
- *Epitheloidzellgranulome* (meist in tieferen Schleimhautschichten)

- *Kontinuierliche, gleichmäßige* Ausbreitung im Kolon vom Rektum nach oral
- *Kryptenarchitekturstörung*
- *Ausgedehnte Kryptitis*

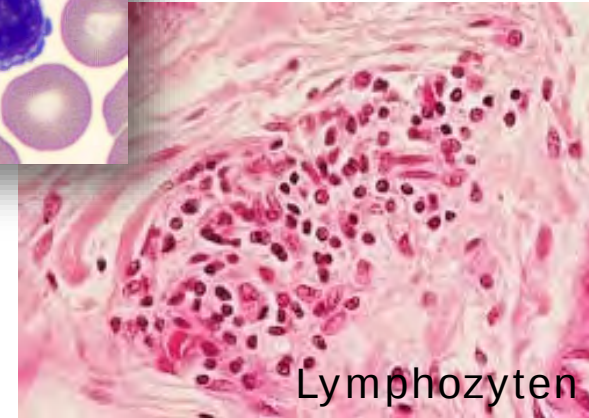
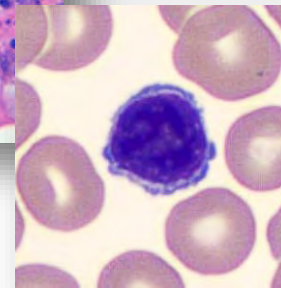
Chronische und aktive Entzündung



Plasmazellen

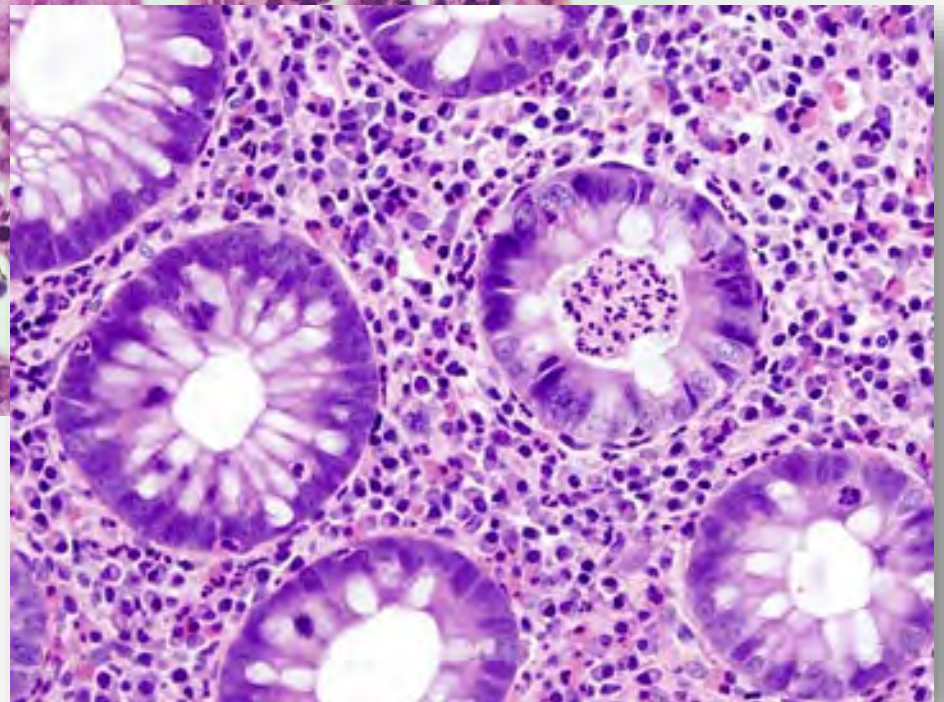
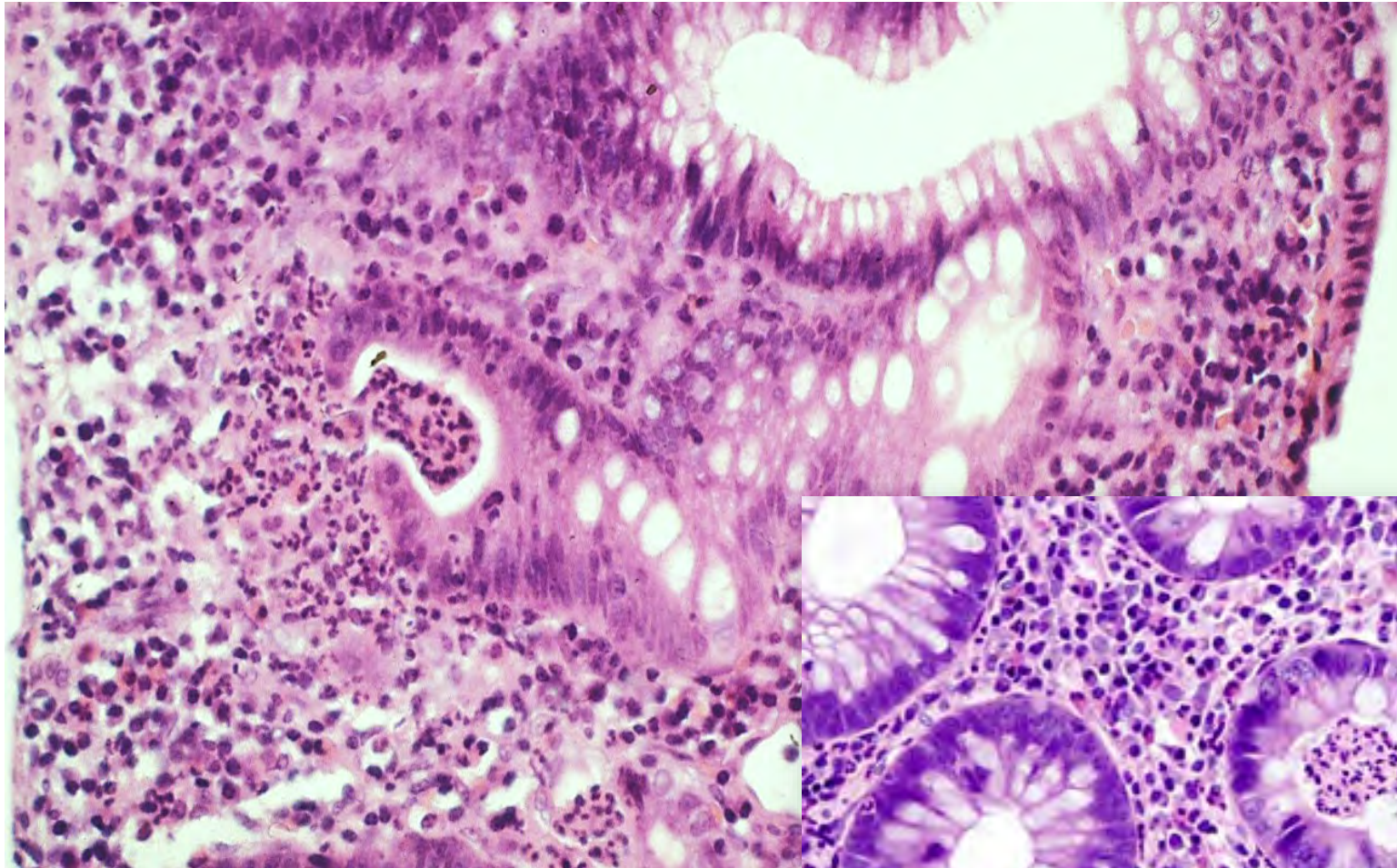


Granulozyten

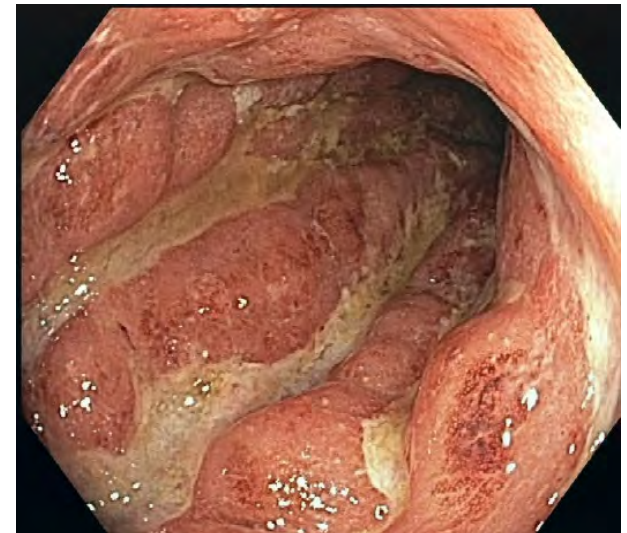
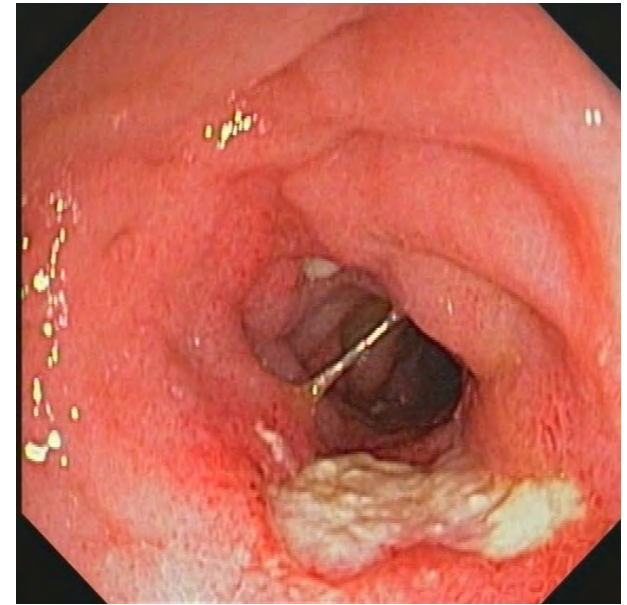
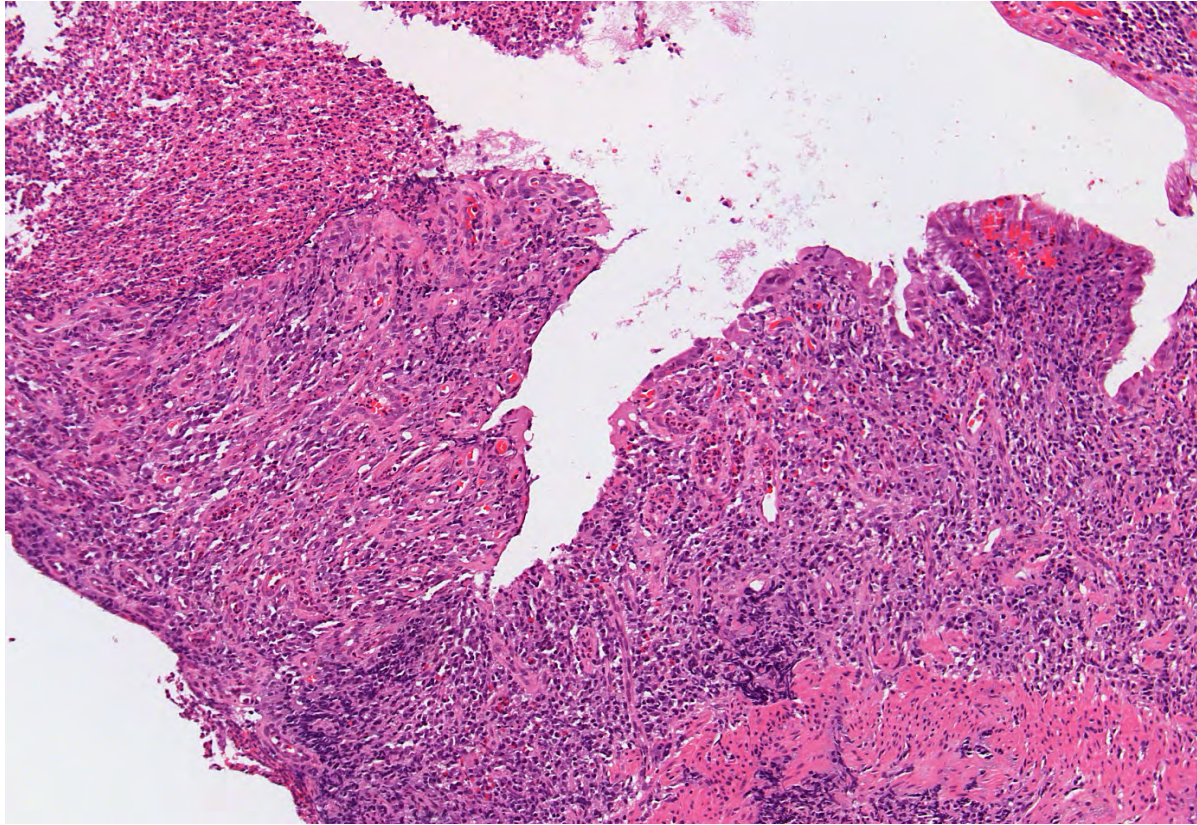


Lymphozyten

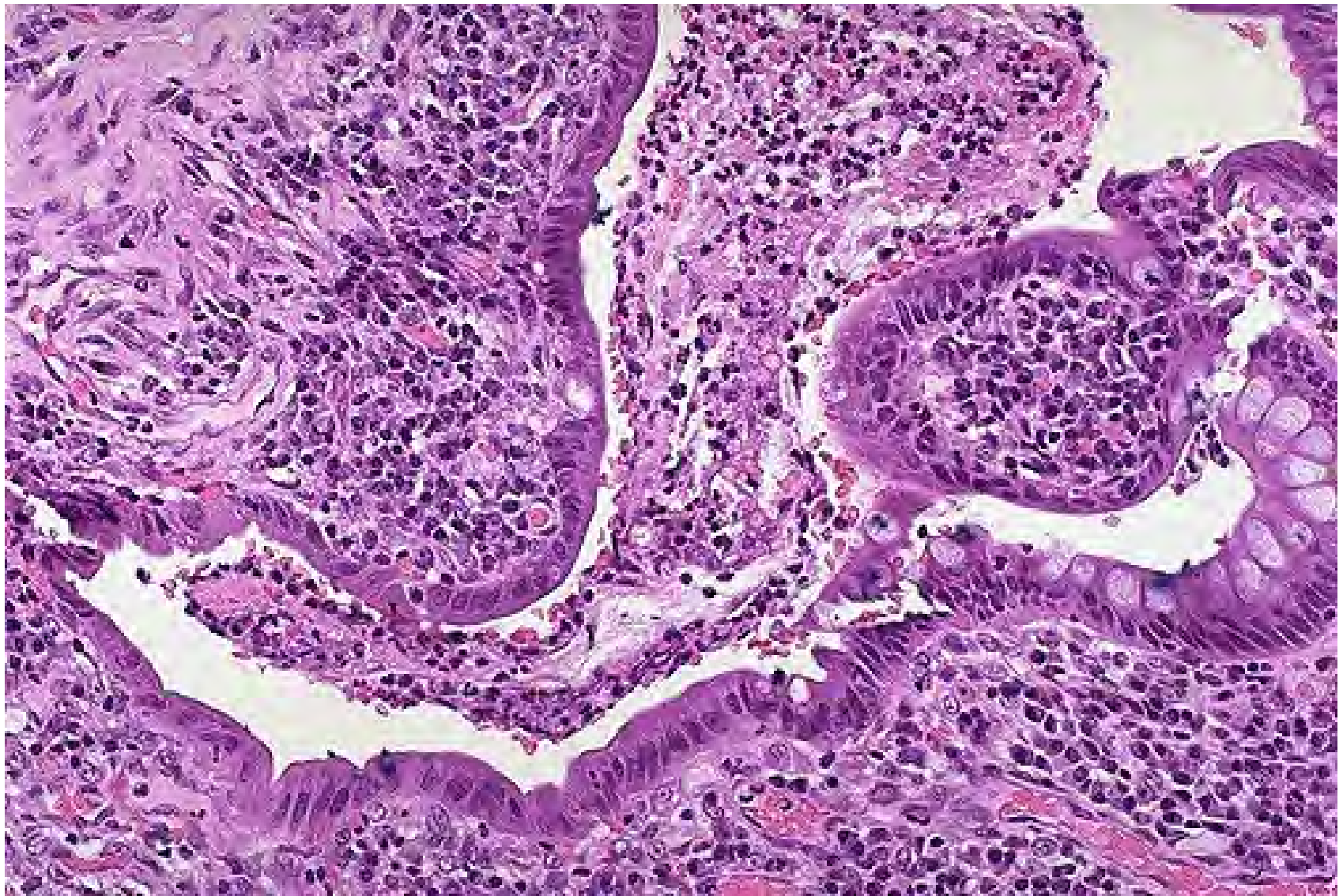
Kryptitis und Kriptenabszesse



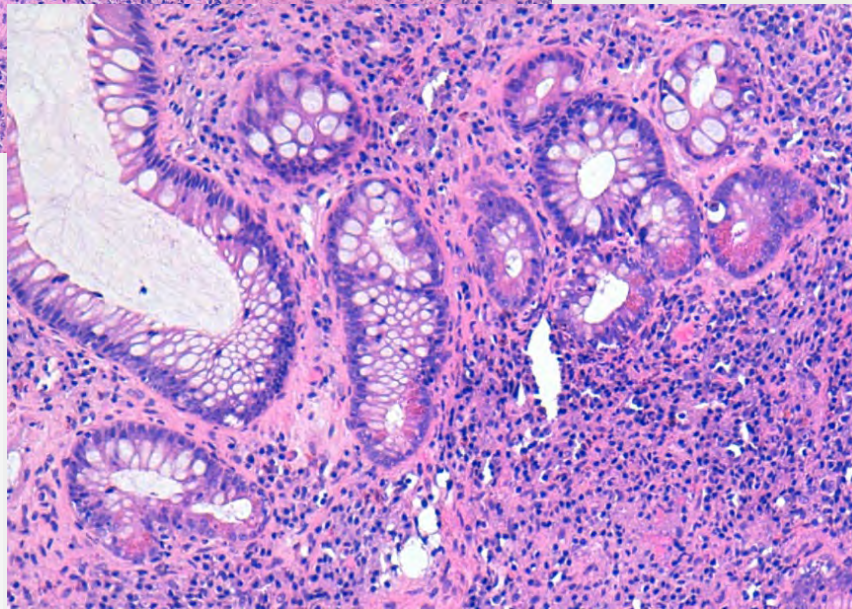
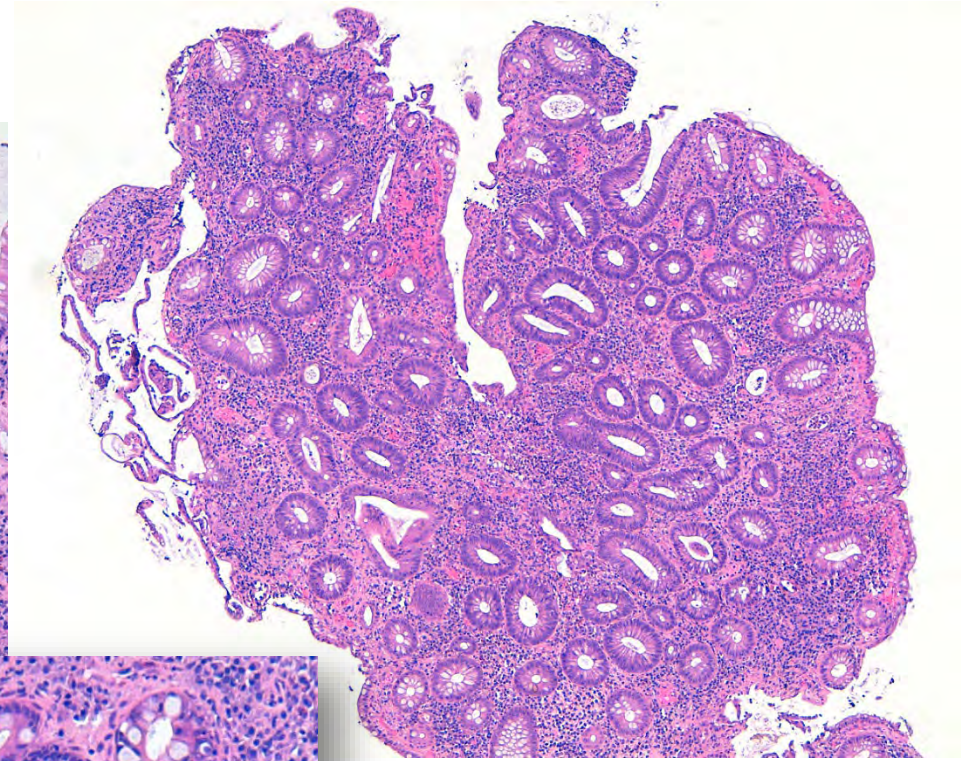
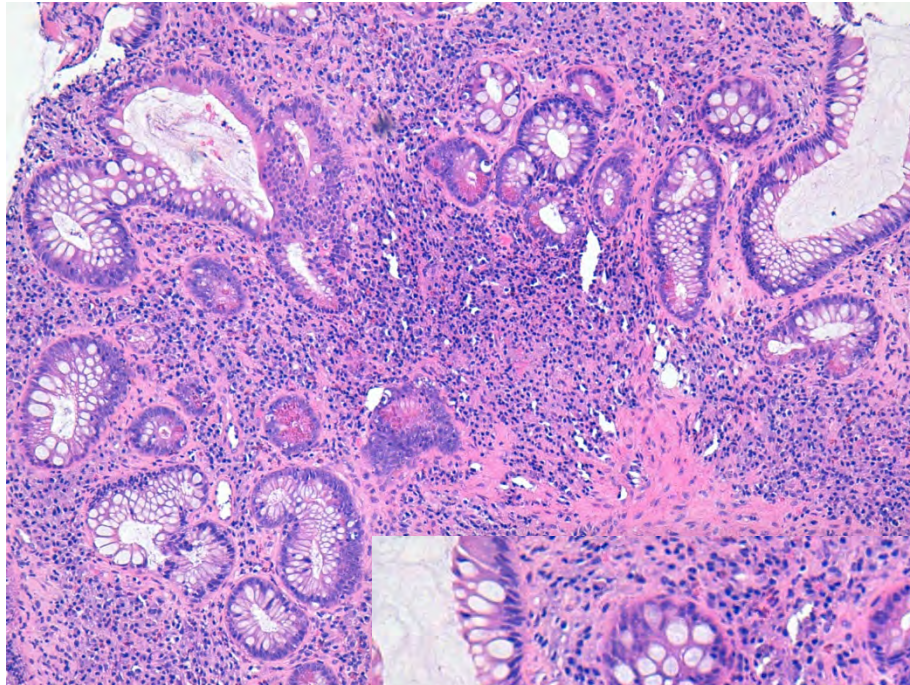
Schleimhautulzeration



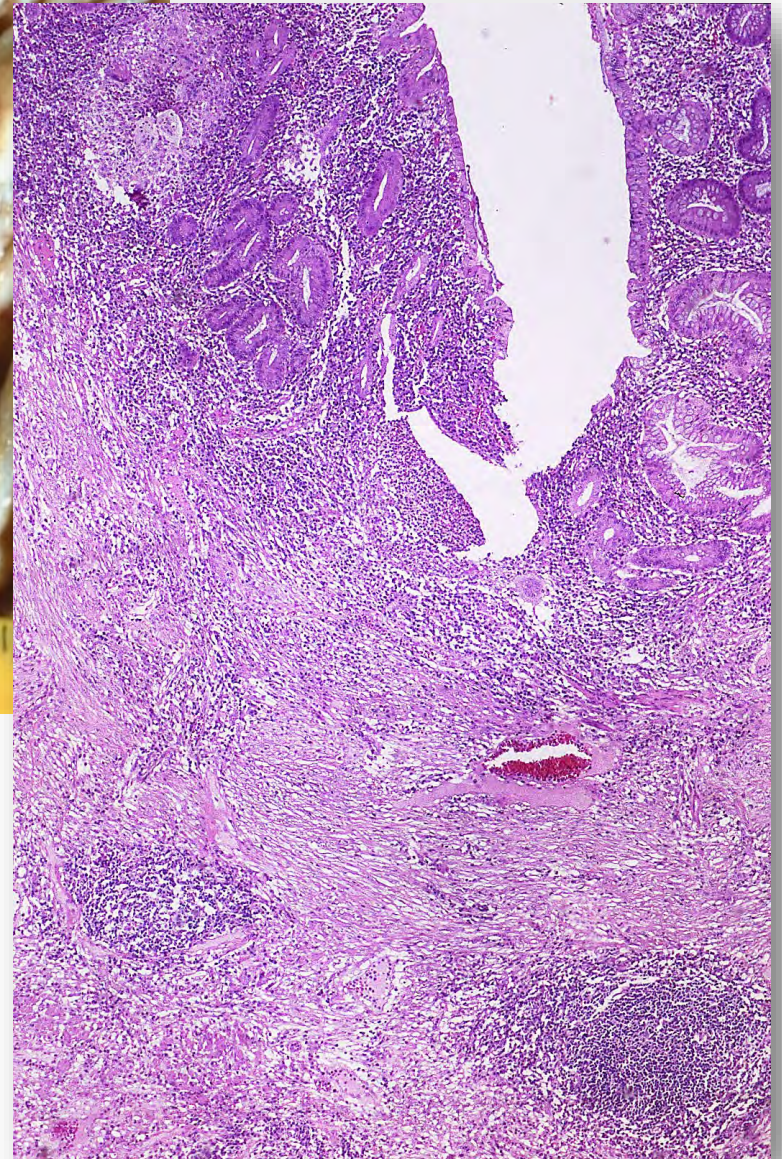
Epithelregeneration



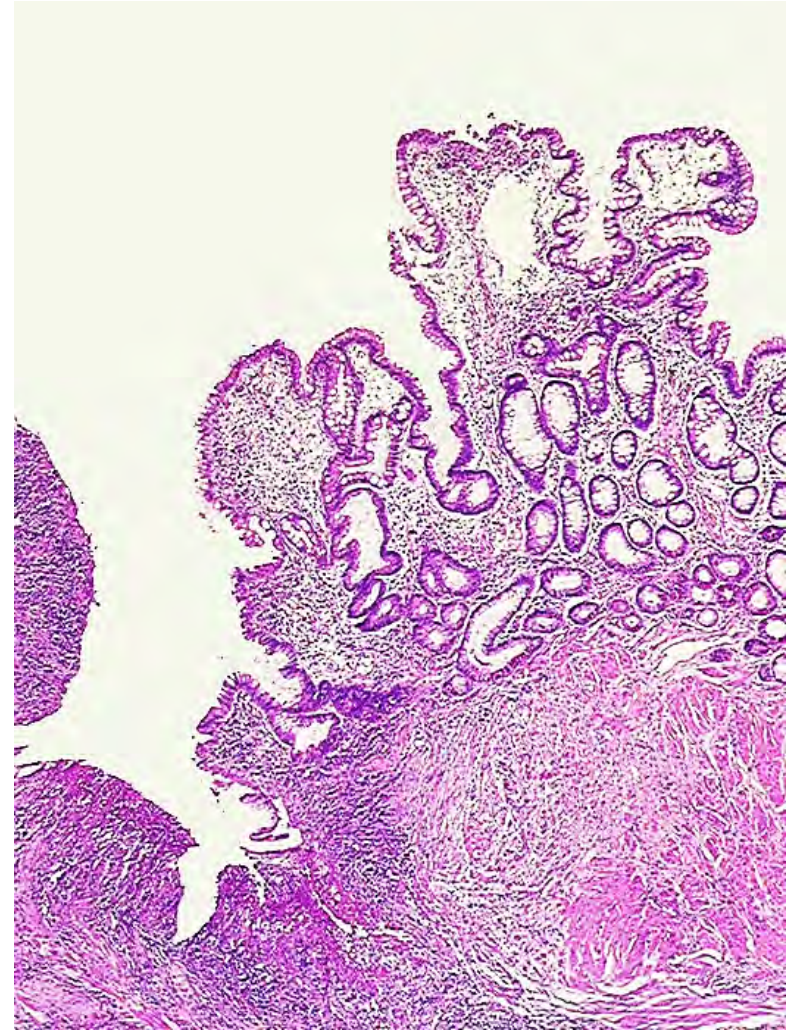
Kryptenarchitekturstörung und Paneth-Zell Metaplasie



Aphthöse Ulzera bei M. Crohn



Kopfsteinpflasterrelief der Schleimhaut bei M.Crohn



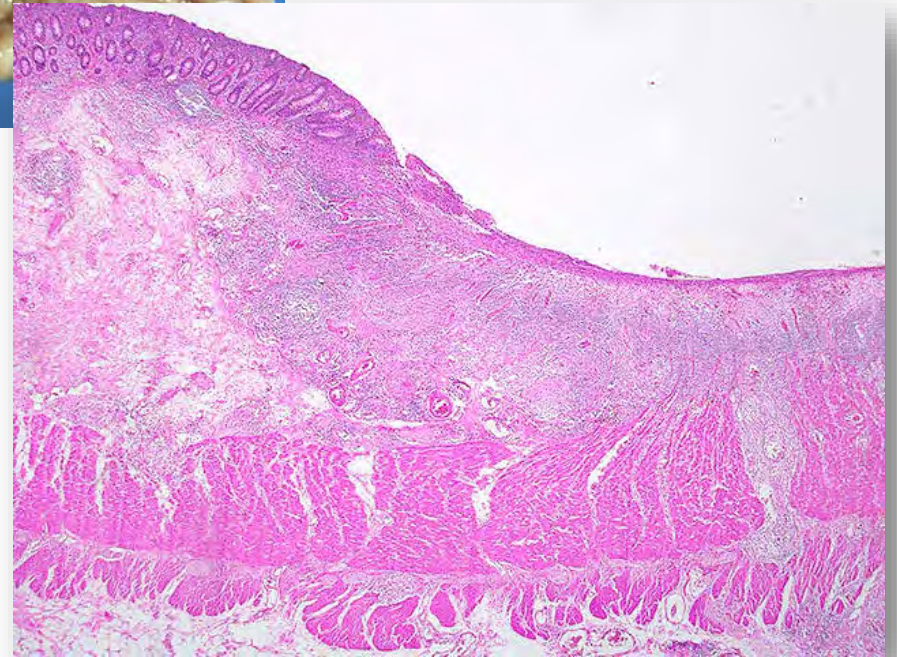
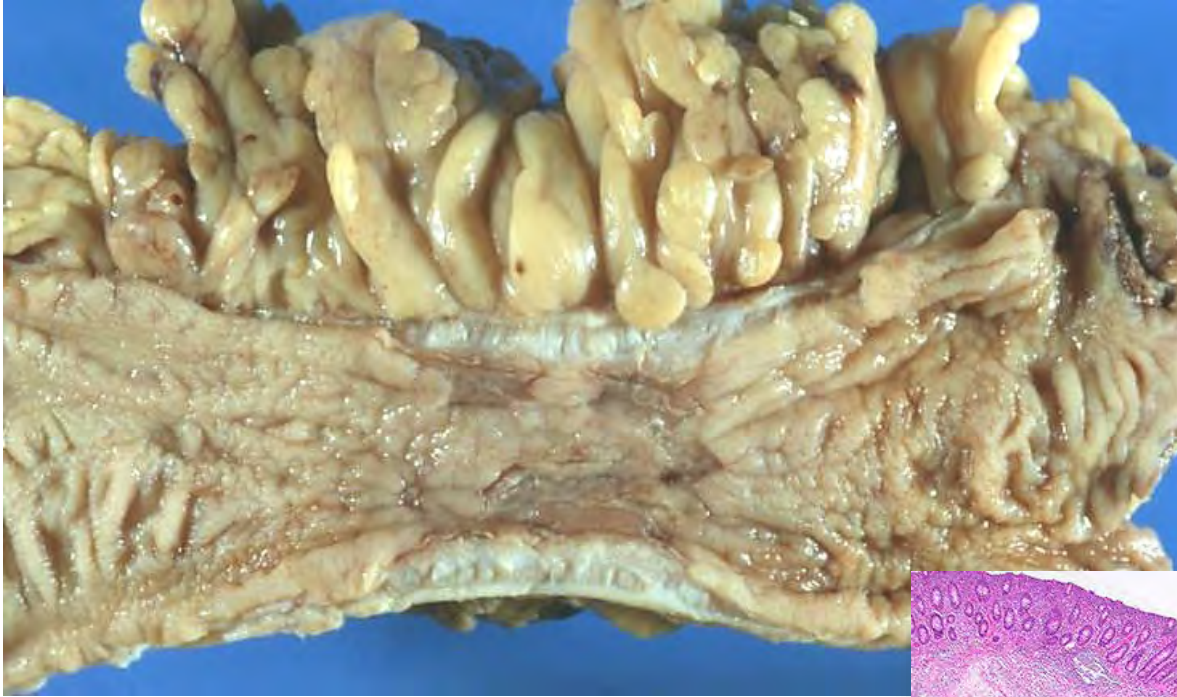
Ileozökale Manifestation mit fibröser Wandverdickung



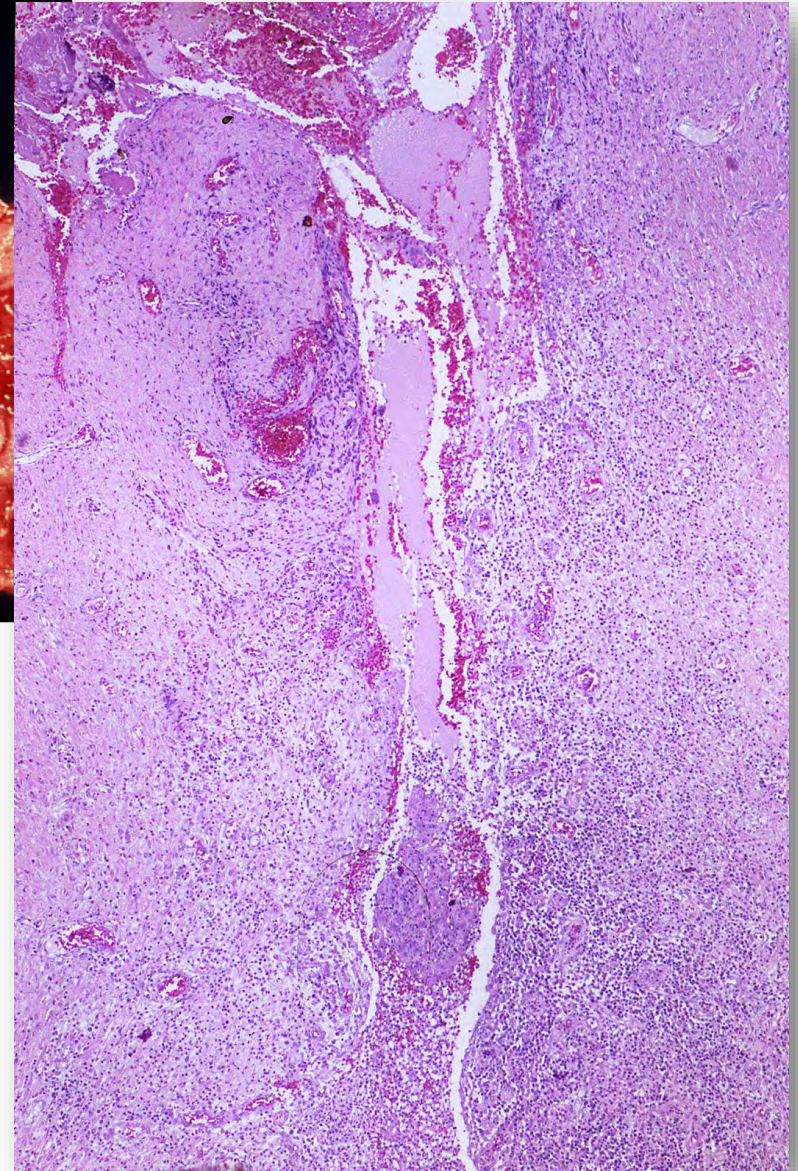
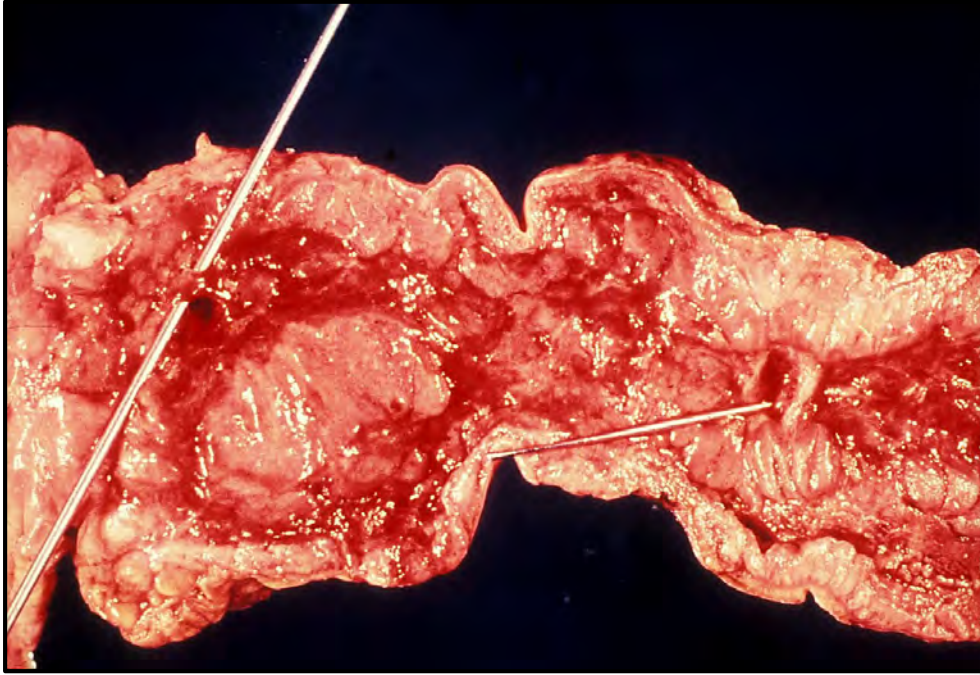
„Gartenschlauchartige Stenose“



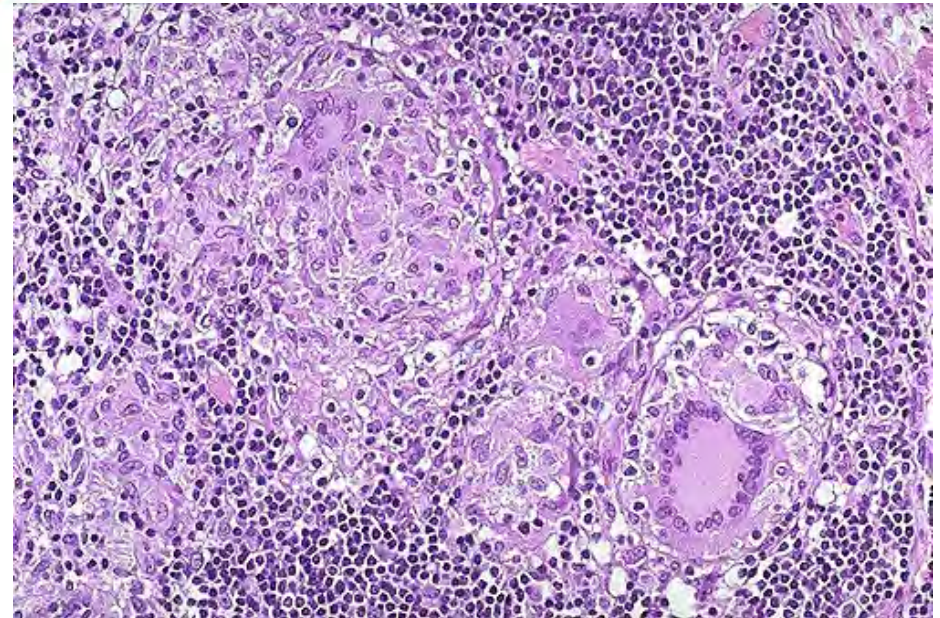
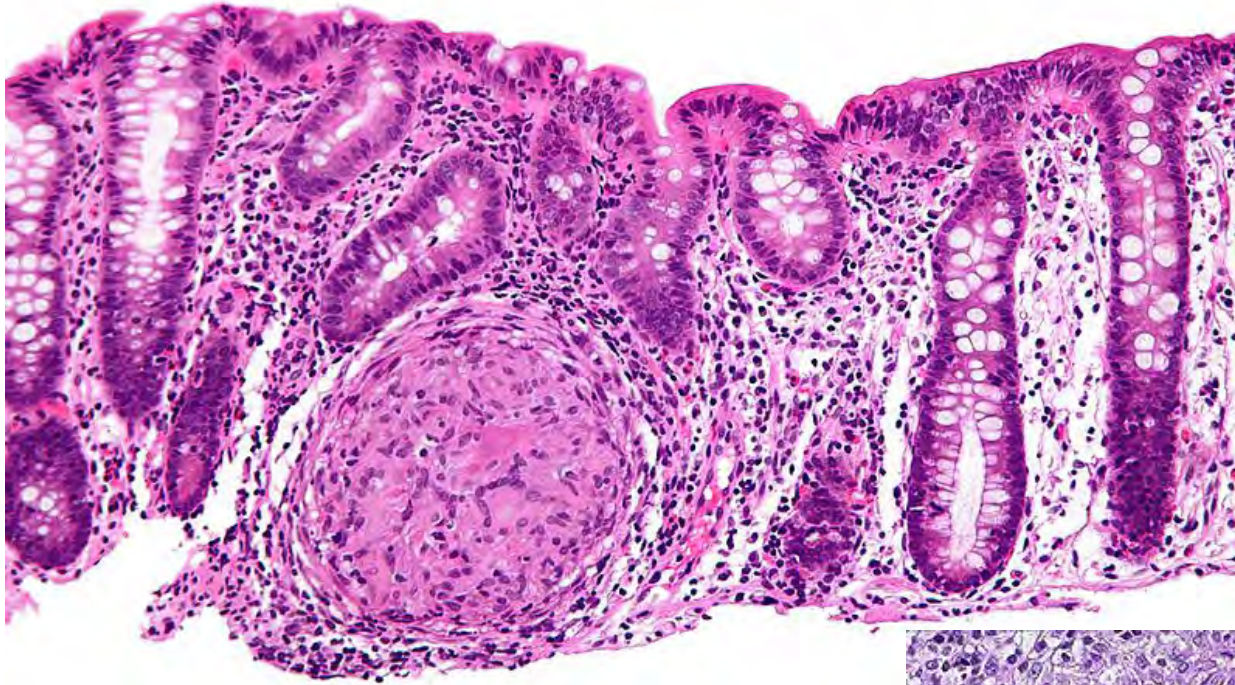
Segmentale Entzündung mit Darmstenose bei M. Crohn



Fistelbildung bei M.Crohn



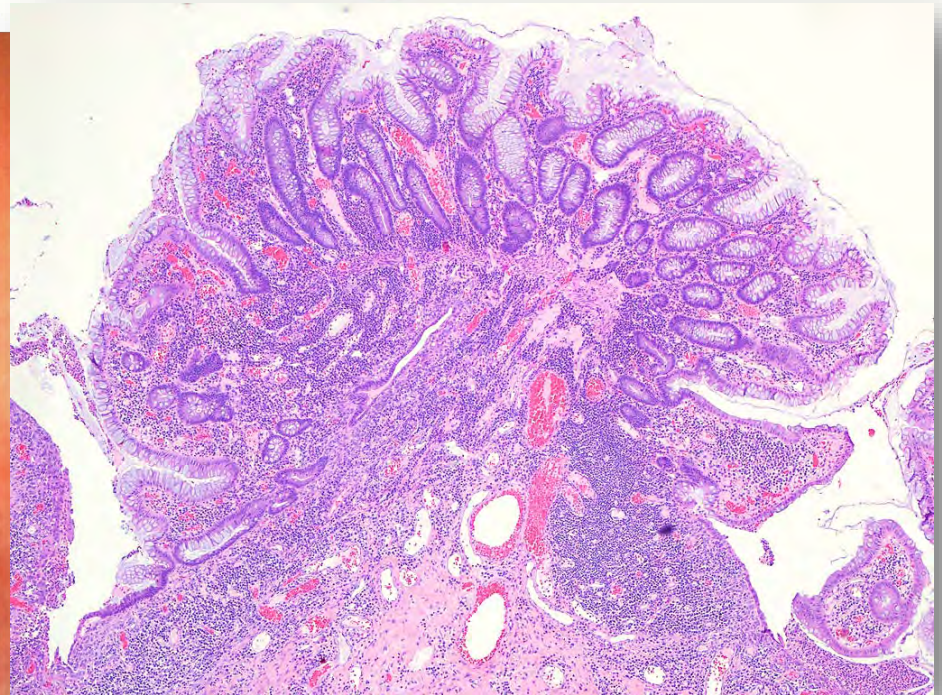
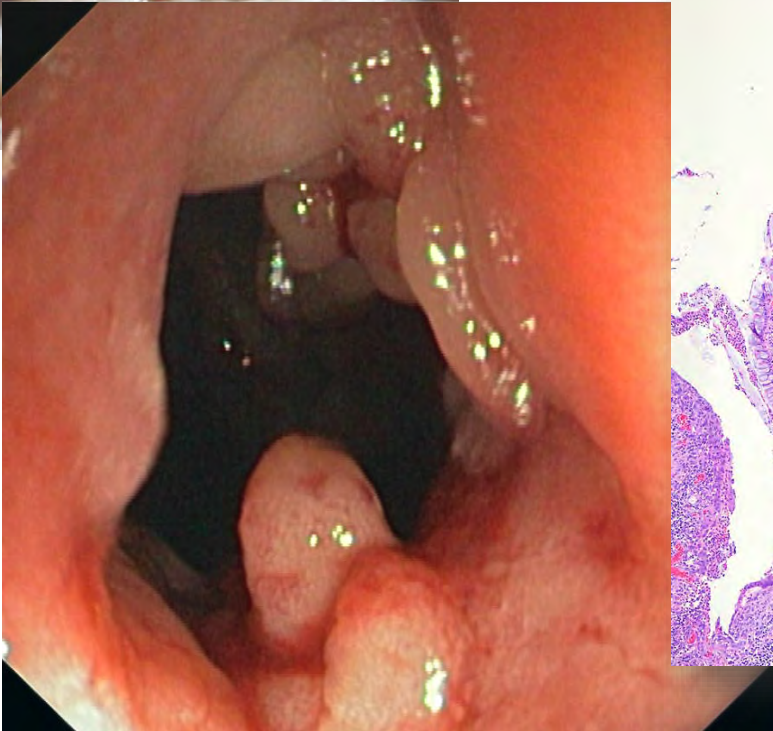
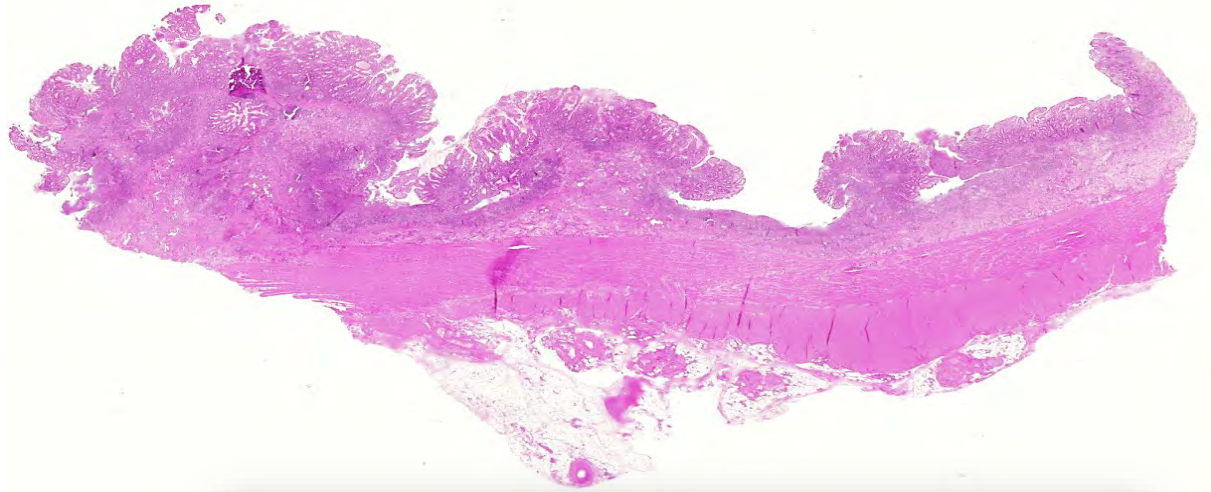
Riesenzellhaltige Epitheloidzellgranulome bei M.Crohn



Schwere Pancolitis ulcerosa



Histologie Pseudopolypen



Risiko bei kolorektalem Karzinom bei CED

- Große populationsbasierte Studien (> 1000 Patienten):

	Colitis ulcerosa RR (95%CI)	Morbus Crohn RR (95%CI)
Ekbom – Sweden ^{1,2}	5,7 (4,6-7,0)	5,6
Soderlund - Sweden ³	2,7 (2,3-3,2)	2,1 (1,2-3,4)
Bernstein - Canada ⁴	2,75 (1,9-4,0)	2,64 (1,7-4,1) (All CD)

- Metaanalyse (UC): SIR 2,4 (2,1-2,7) ⁵
- KRK tritt in jüngerem Alter auf
 - 10-20y früher als bei sporadischem KRK – mittleres Alter bei Diagnose: 43,2y)⁶

2-3 fache Risikoerhöhung gegenüber Normalbevölkerung

Definition:

Neoplastische Epithelproliferation ohne Zeichen der Invasion.

→ CED als präkanzeröse Kondition

- *Flache* intraepitheliale Neoplasie
- *DALM*: „*dysplasia associated lesion or mass*“:
Flache Erhabenheit oder unscharf begrenzte Polypen
- *Sporadisches Adenom bzw. ALM* („adenoma like mass“) klar abgegrenzte Polypen

Intraepitheliale Neoplasie (IEN) bei CED

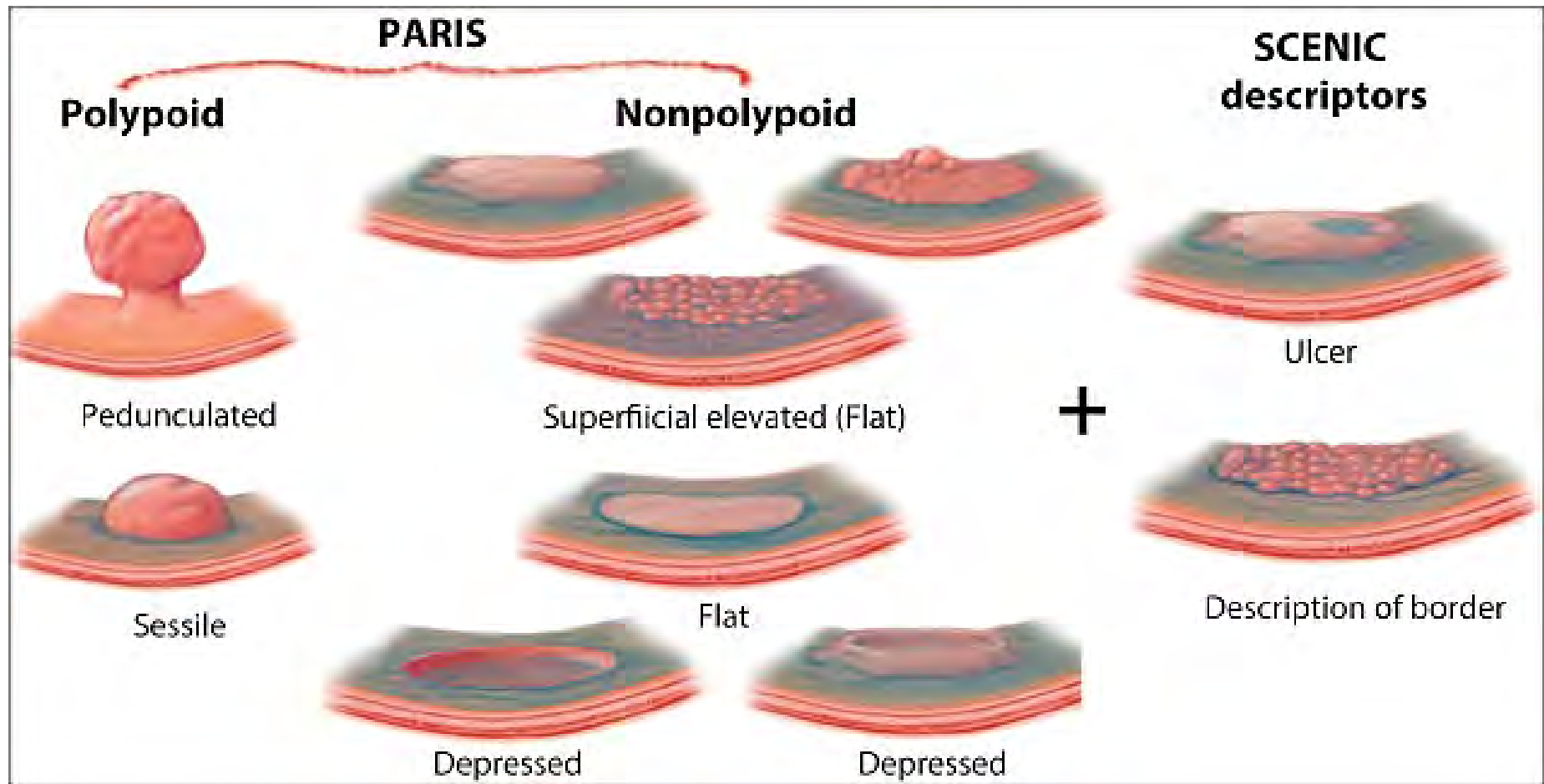


Breitbasiges Adenom
in atropher Schleim-
haut bei Colitis
ulcerosa (ALM)



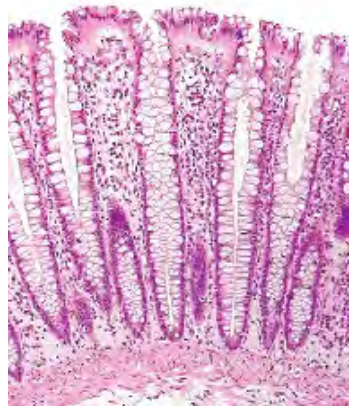
Flächenhaftes
(Beet-artig) unscharf
begrenztes Areal
einer IEN (DALM)

Endoskopische Klassifikation

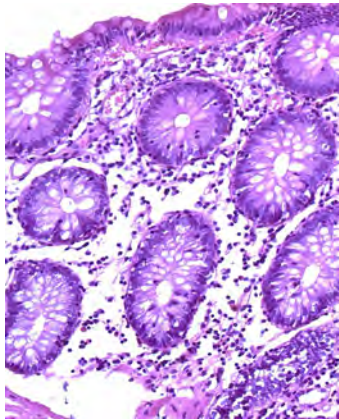


- Früher gebräuchliche DALM/ALM abgelöst
- *Markoskopisch komplette Abtragung oder Biopsie?*

Karzinogenese CED

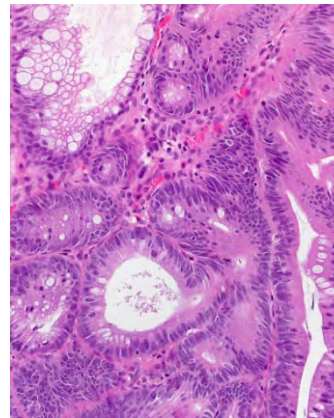


Normale Mukosa



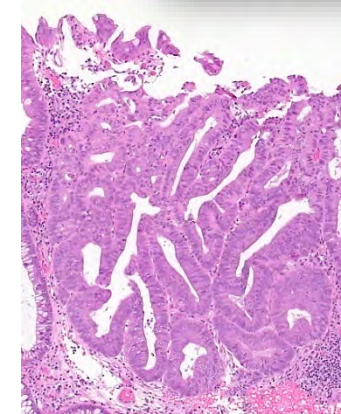
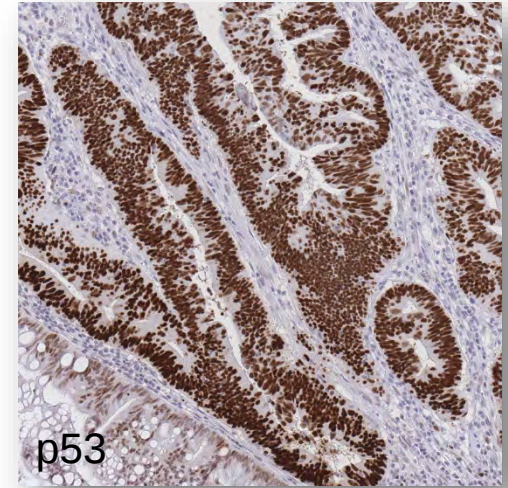
Nicht dysplastische Mukosa

Aneuploidie
Chrom. Aberrationen
MSI
Cox2
p53
p16 Hypermethylierung
Telomerverkürzung



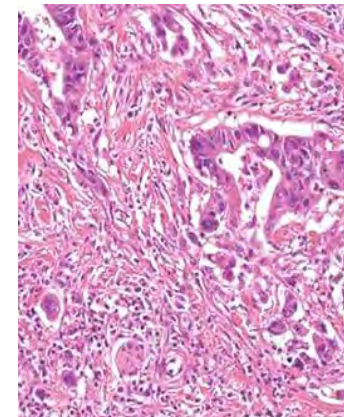
Low grade
Dysplasie/IEN

18q-Deletion



high grade
Dysplasie/IEN

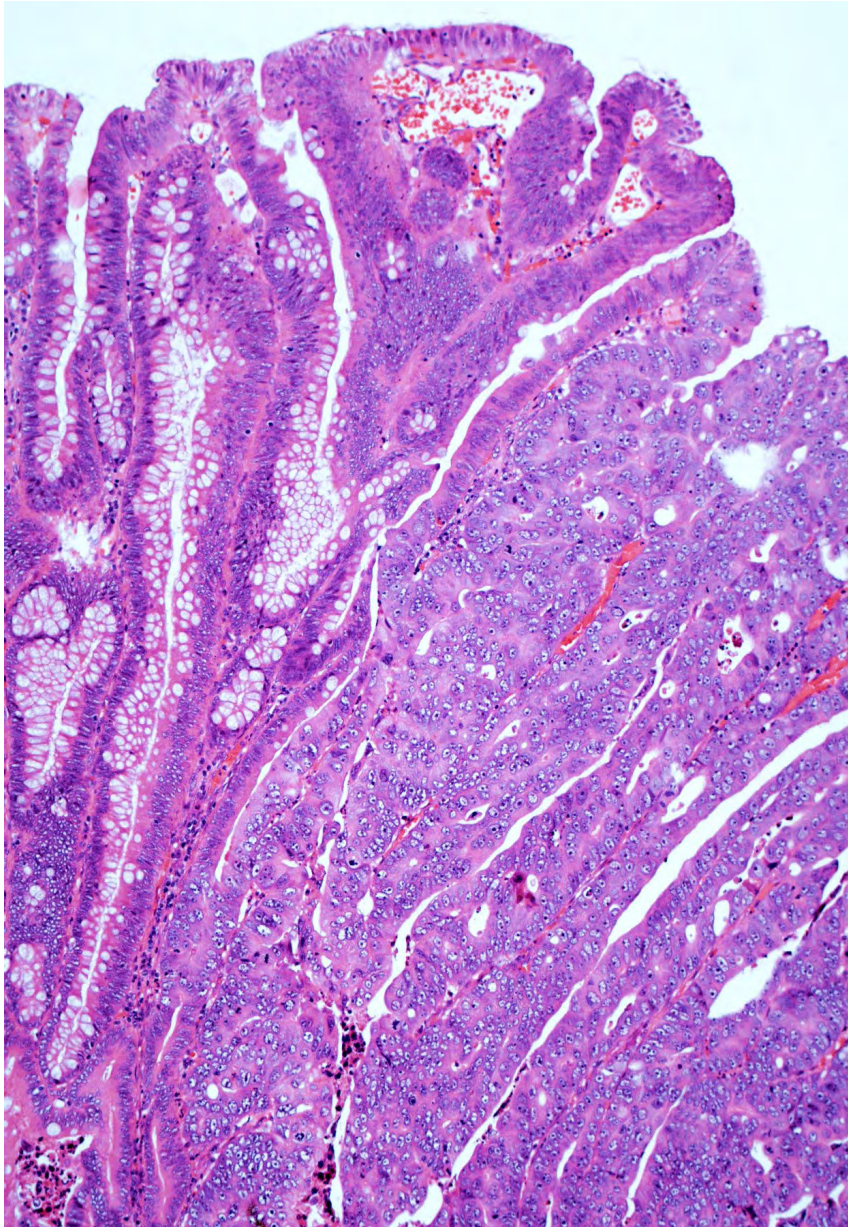
KRAS-Mutation
BRAF-Mutation
APC-Verlust



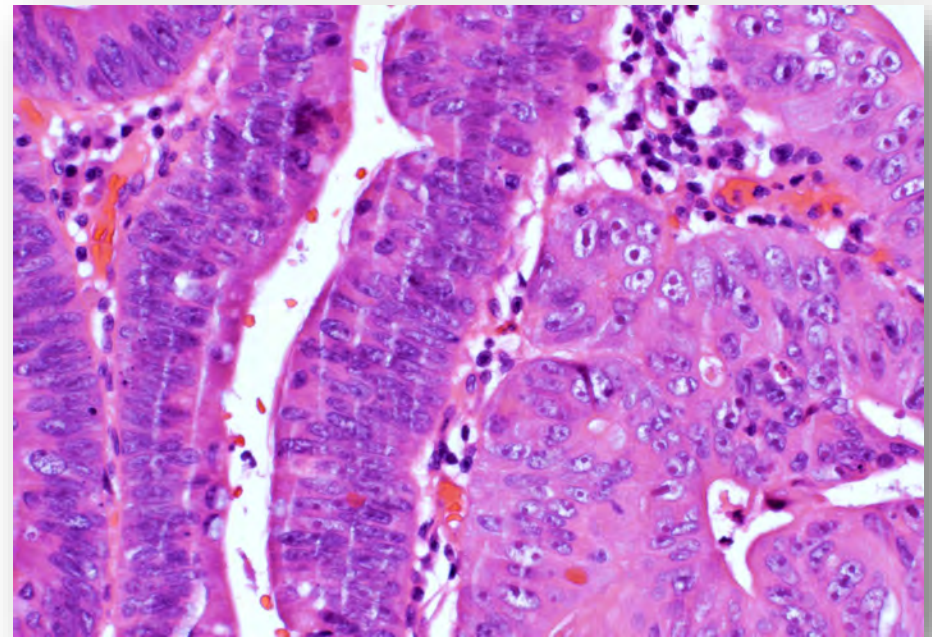
Karzinom

Zunahme
genomische
Instabilität

Graduierung intraepitheliale Neoplasie (IEN)

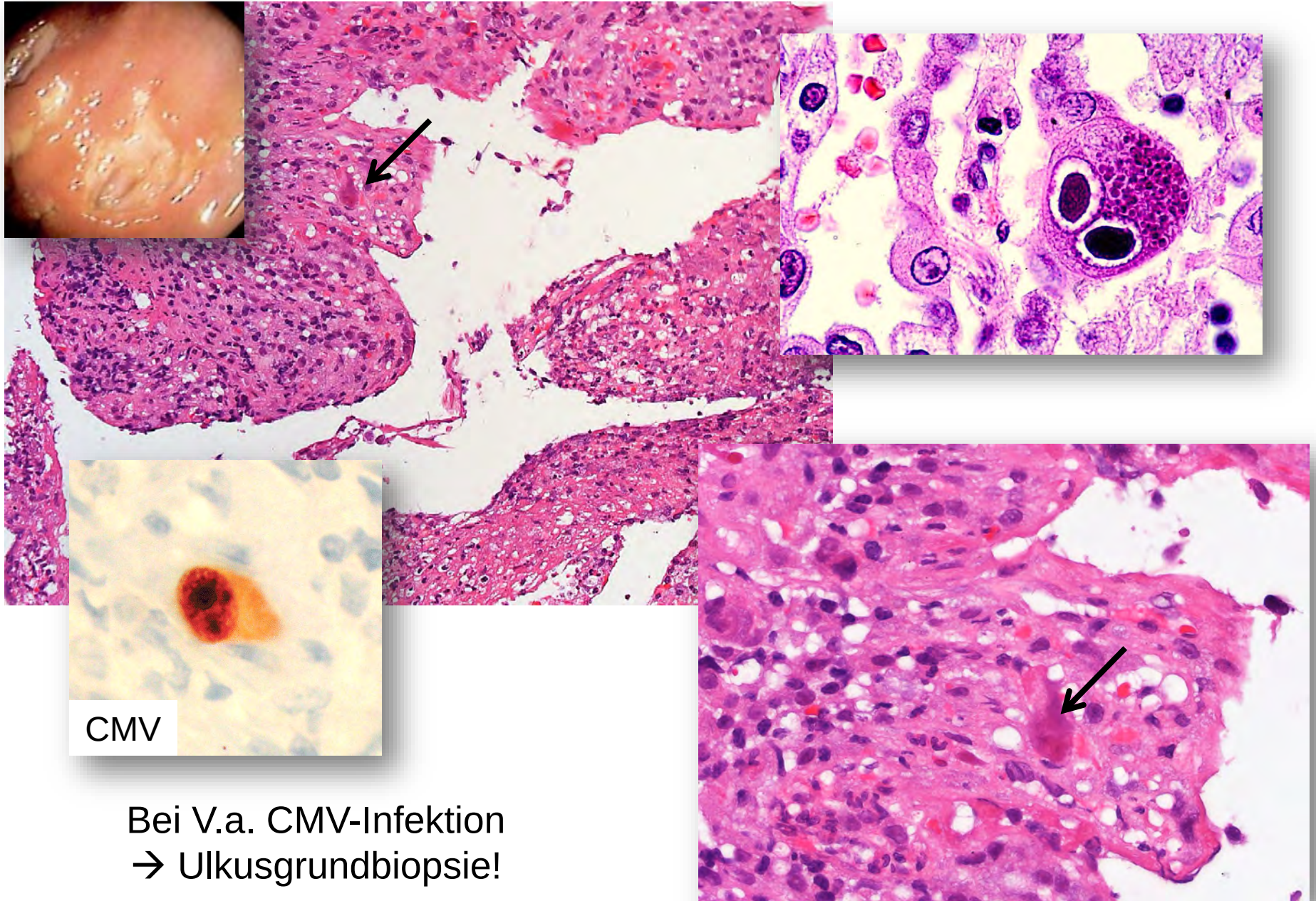


low grade



high grade

CMV-Superinfektion



Bei V.a. CMV-Infektion
→ Ulkusgrundbiopsie!

Klinische Angaben auf dem Untersuchungsantrag

- Anamnese, relevante Vorerkrankungen, Symptomatik
- Aktuelle Indikation & Fragestellung
- Klinische und endoskopische Befunde
- Angabe über Therapie/Medikamente
- Anzahl der Biopsien
- Besondere Wünsche/Fragen deutlich hervorheben

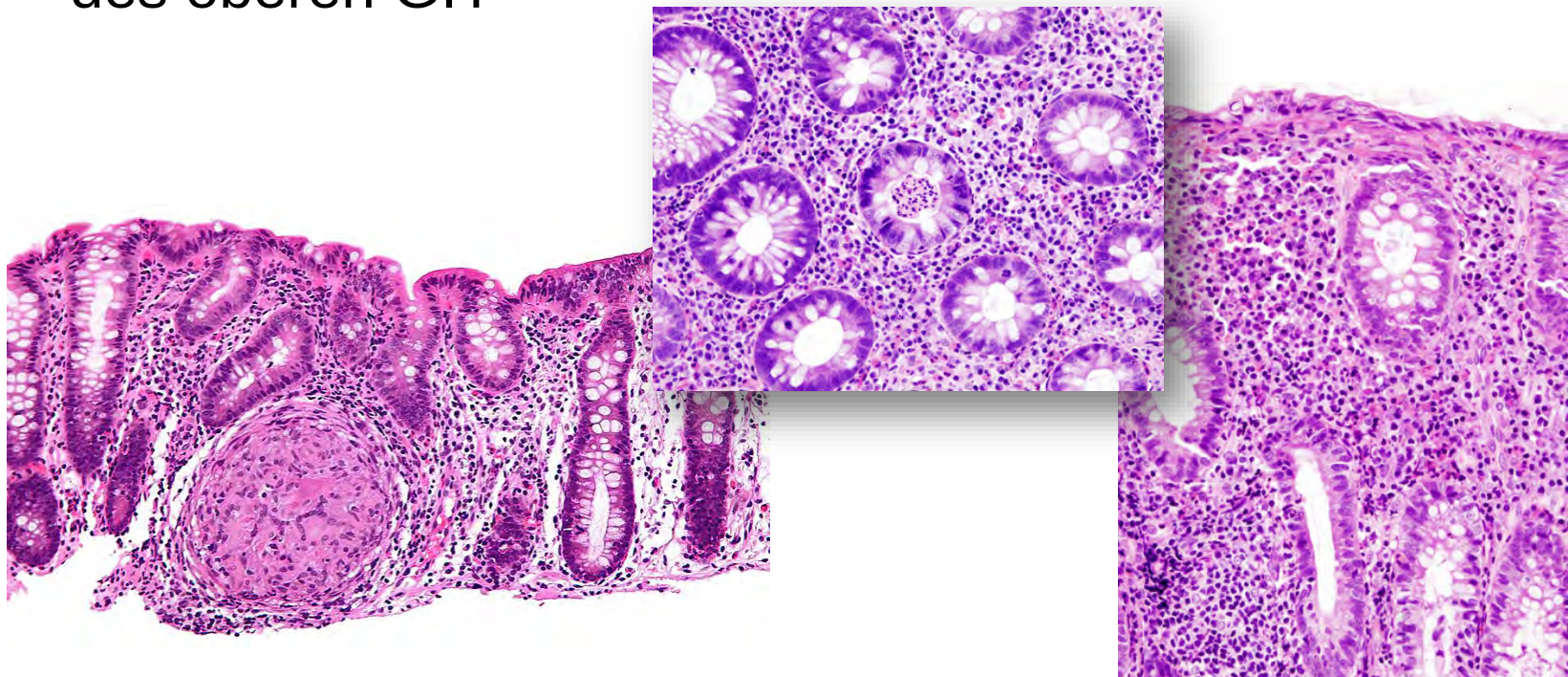
Materialbehandlung und Probenversand

- Fixation in (ausreichend) neutral gepuffertem 4 % Formalin
→ Verhältnis Gewebe zu Formalin **1:10**
- Fest verschlossenes (ausreichend großes) Untersuchungsgefäß
- Eindeutige **Gefäßbeschriftung** mit Patientendaten (Name, Vorname, Geburtsdatum) und Entnahmeort, **Nummerierung überprüfen/mit Einsendeschein abgleichen**
- Ausgefüllter Untersuchungsantrag mit **Patientendaten** (Name, Vorname, Geburtsdatum) und **Absenderangabe/Ansprechpartner** für Rückfragen – **Telefonnummer!**

Biopsieentnahmen bei Verdacht auf CED

terminales Ileum und Kolonstufenbiopsien, **wichtig:**

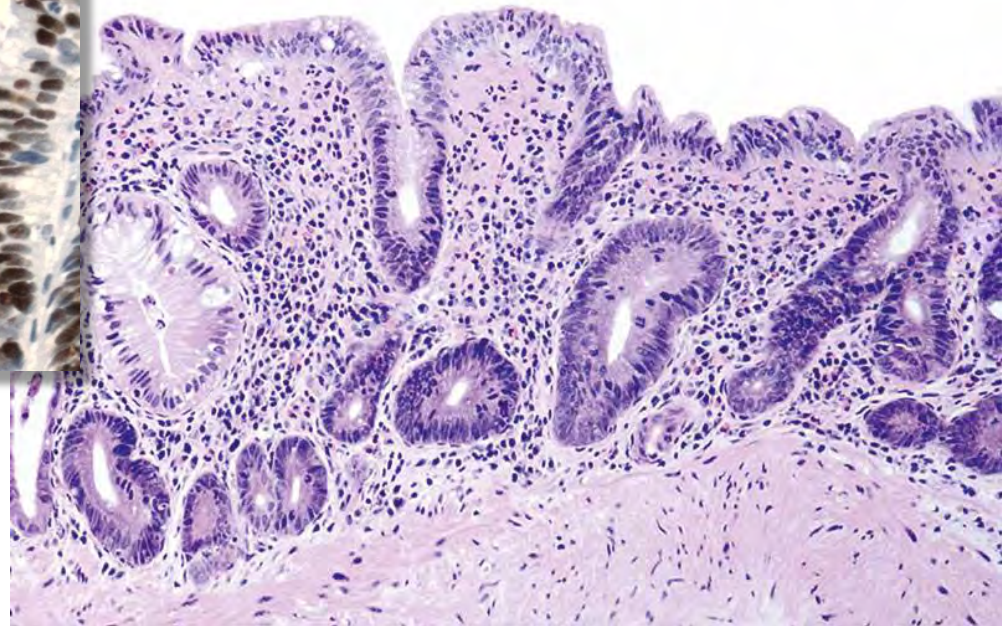
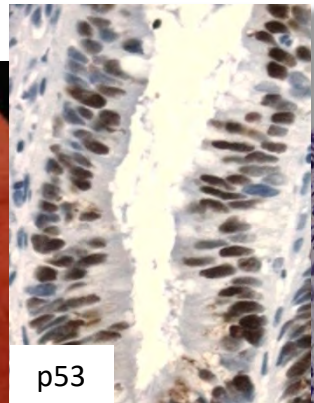
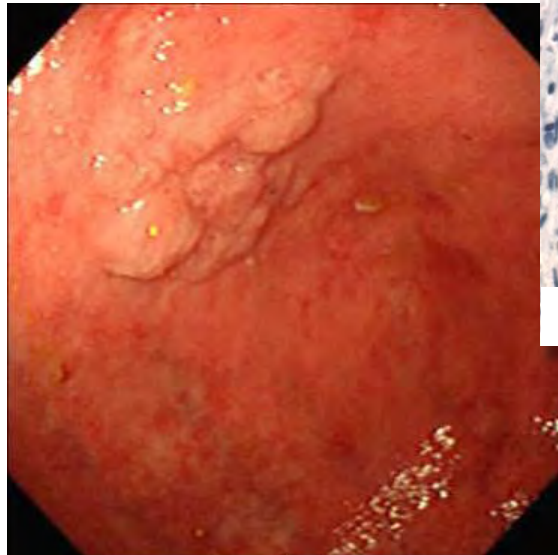
- immer *getrennte* Biopsie mit Angabe der Entnahmelokalisation
- bei V. a. Colitis ulcerosa immer getrennte Biopsie aus dem Rektum
- bei V. a. M. Crohn zusätzlich Endoskopie und Biopsie des oberen GIT



Biopsieentnahmen bei Colitis ulcerosa assoziierte Dysplasie

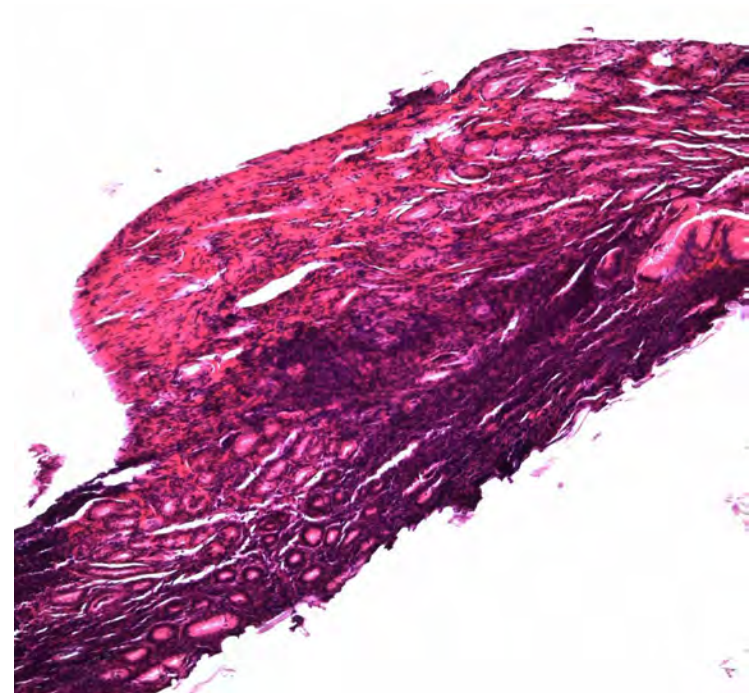
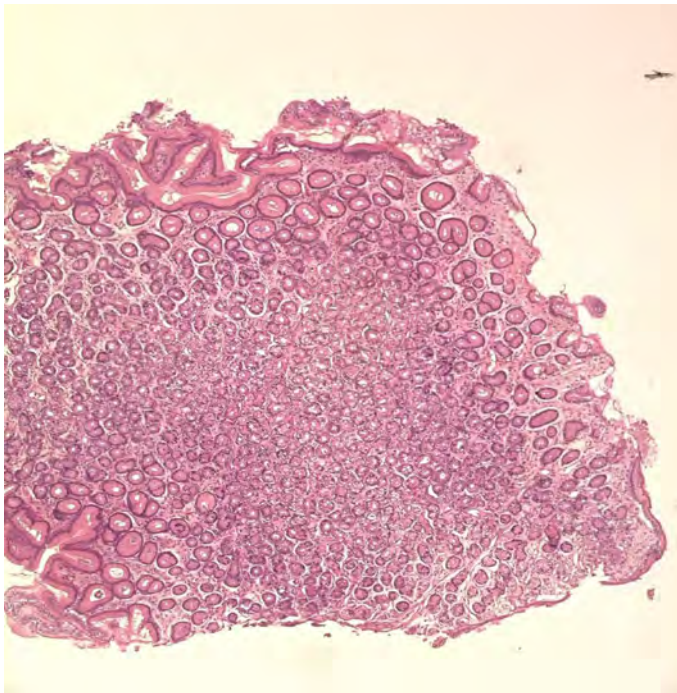
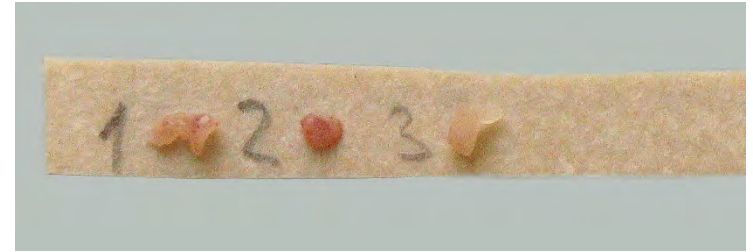
Ileokoloskopie in der Remissionsphase mit

- **Suche und gezielter Biopsie** von DALMs
DALMs müssen mit Angaben der Größe, **Form** und lateralen Begrenzung (scharf oder unscharf) und Lokalisation gesondert biopsiert werden (je 5 Biopsate)
- Stufenbiopsien



Gewebeschädigung bei Biopsien

- Quetschung mit der Zange
- „Aufkleben“ auf Pappe (Zuordnung, Sparen bei Untersuchungsgefäßen)
- Verspätete / falsche / keine Fixierung





LMU

LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt:

jens.neumann@med.uni-muenchen.de

