

LMU

LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

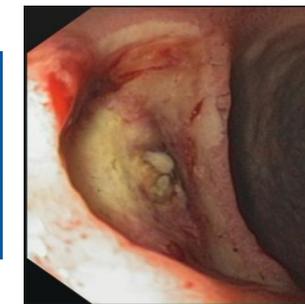
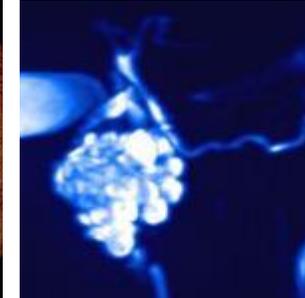
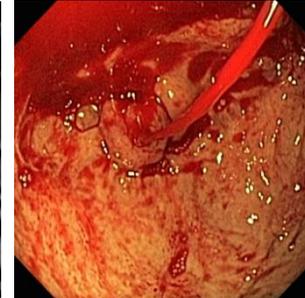
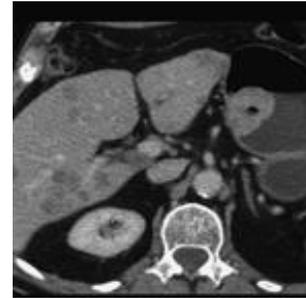
MEDIZINISCHE FAKULTÄT
PATHOLOGISCHES INSTITUT



Zöliakie – histologische Kriterien -

Munich Masterclass of Gastroenterology

Steffen Ormanns
Pathologisches Institut der LMU
steffen.ormanns@med.uni-muenchen.de



Der **Falk Foundation e.V.** unterstützt das Referat, ist jedoch nicht für dessen Inhalt verantwortlich.

Inhalt des Referats obliegt der wissenschaftlichen Freiheit des Referenten.



Offenlegung von Interessenskonflikten

- Referent: **Steffen Ormanns**
- Ich habe keinerlei Verbindungen zu kommerziellen Unternehmen

Histologische Diagnose Zöliakie

Weder einmalig positiver Antikörpertiter noch ein suggestiver histologischer Befund für sich allein ausreichend

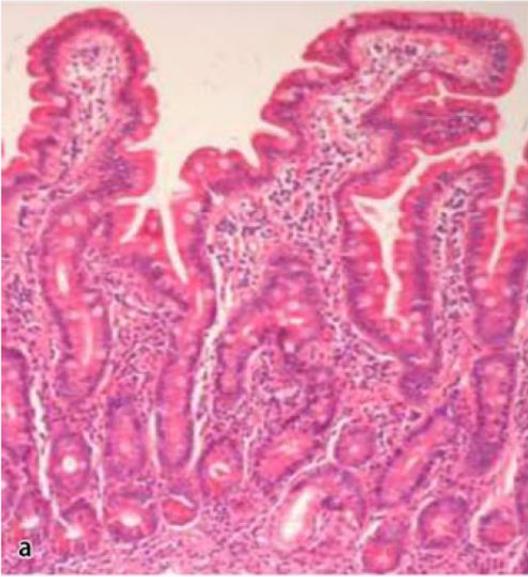
**Kombination
klinischer Befund + Serologie + Histologie**

Anforderungen an die bioptische Probengewinnung

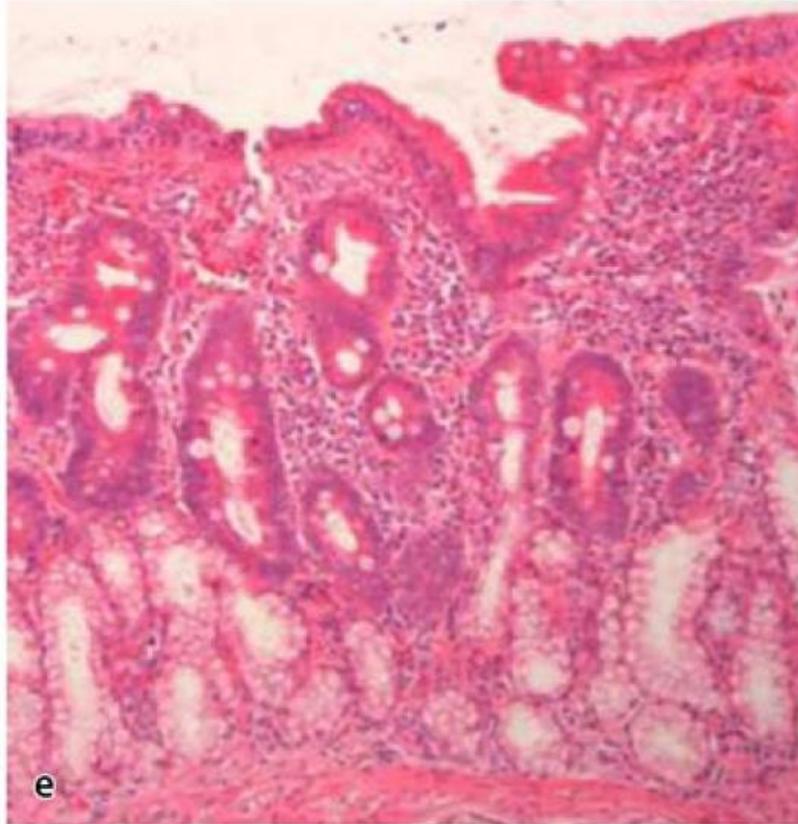
- mindestens 4 Biopsien aus dem mittleren und distalen Duodenum (patchy disease)
- zusätzlich 2 Biopsien aus dem Bulbus („ultrashort CD“, Bulbus alleine für Dx umstritten)
- Magenschleimhaut (Antrum, Corpus) mit biopsieren (Ausschluss Gastritis, CED etc.)
- nur 1 Partikel pro Biopsiedurchgang; keine „double bite“-Technik (Orientierung, Qualität)
- Biopsie unter glutenhaltiger Diät! (Risiko falsch-negativer Befunde)
- **ausführliche klinische Angaben !!!**

histologische Charakteristika

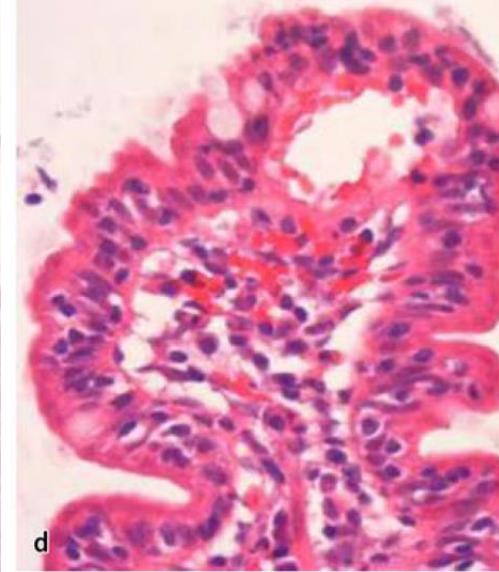
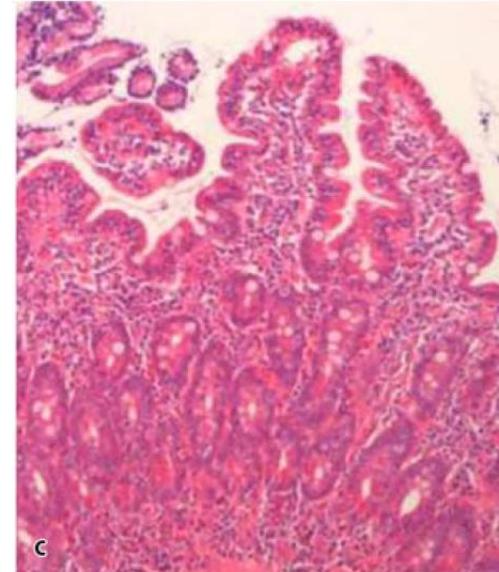
normal



- Zottenatrophie
- Kryptenhyperplasie
- gestörtes Verhältnis Zotten-/Kryptenlänge



- erhöhte intraepitheliale Lymphozyten (IEL)
- monotone IEL-Verteilung (kein Decrescendo zur Zottenspitze)

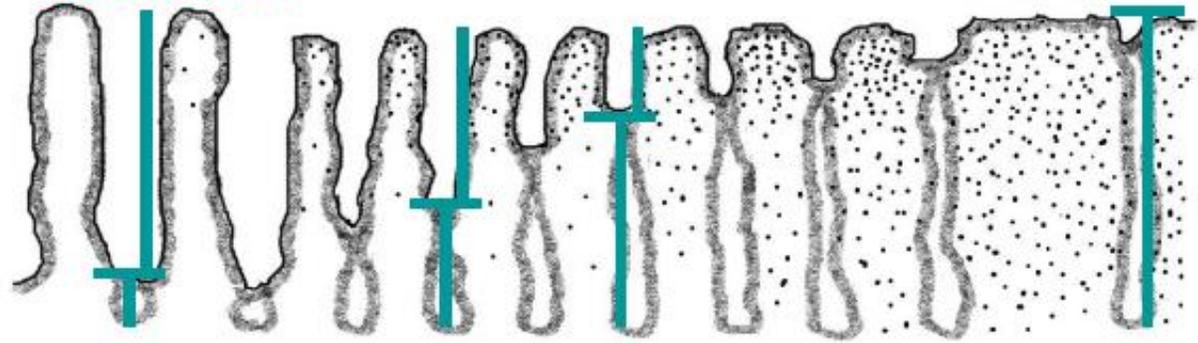


- vermehrt Eosinophile, Neutrophile und Plasmazellen im Stroma

Modifizierte Marsh-Oberhuber Klassifikation (Oberhuber 2000)

	Typ 0	Typ 1	Typ 2	Typ 3a	Typ 3b	Typ 3c
IEL/100Epithelien	< 25	> 25	> 25	> 25	> 25	> 25
Krypten	normal	normal	Hyperplasie	Hyperplasie	Hyperplasie	Hyperplasie
Zotten	normal	normal	normal	Geringe bis mäßige Atrophie	Subtotale Atrophie	Totale Atrophie

VH/CrD



Healthy mucosa

Coeliac disease



GLUTEN

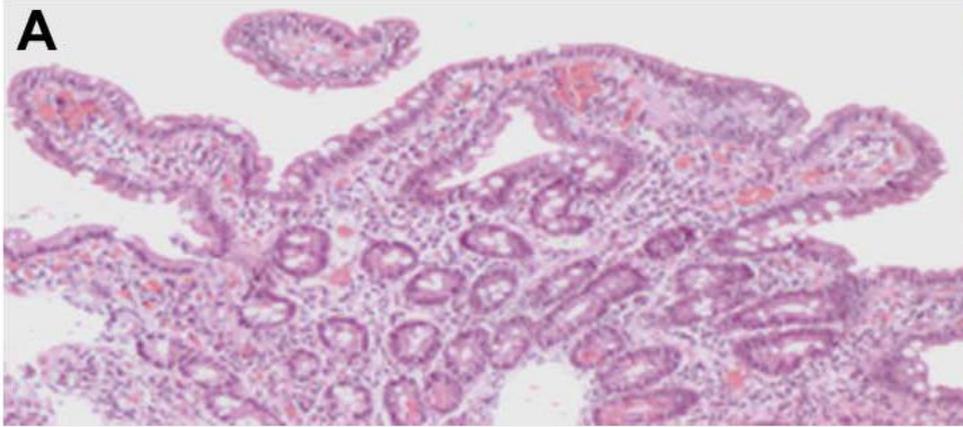
Normal > IELs ↑

> Crypt hyperplasia

> Villous atrophy

VH:CrD	≥2.5	≥2.5	2.0-2.5	1.2-1.9	0.5-1.2	0-0.5
---------------	-------------	-------------	----------------	----------------	----------------	--------------

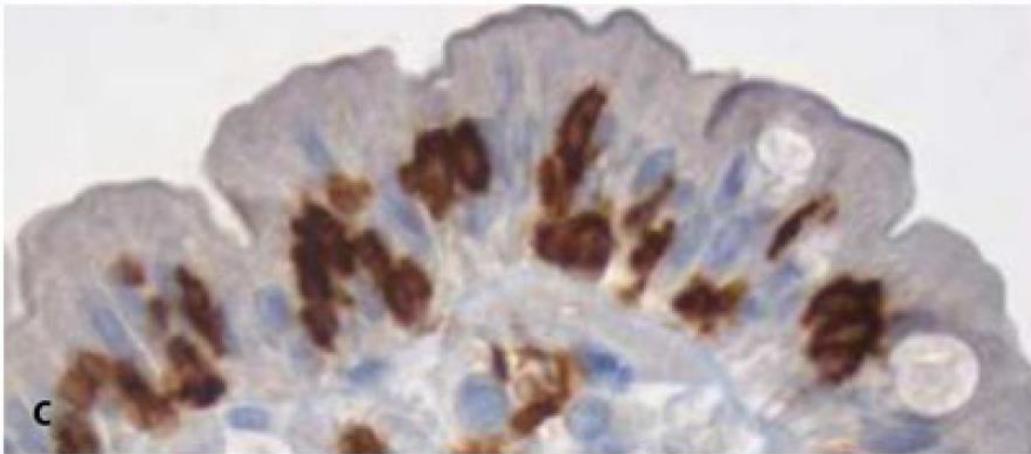
pitfall: Probenorientierung - Einbettung



initial:
Marsh 0 -1

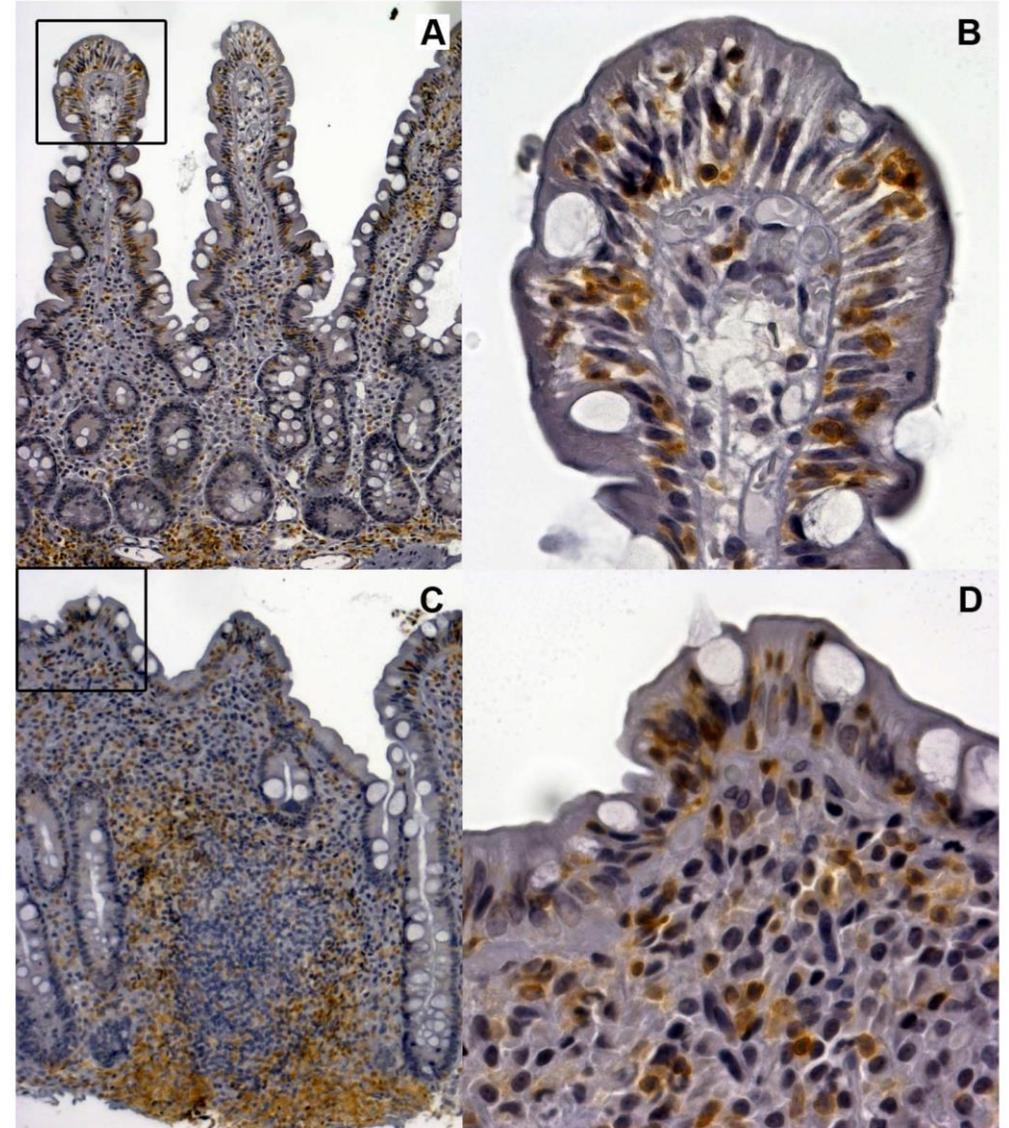
orthograde Einbettung der Biopsate essenziell für korrekte Beurteilung der Zotten-/Kryptenarchitektur sowie des Zotten-Krypten-Verhältnisses !

Hilfreich: CD3-Immunhistochemie



- 25 IEL /100 Enterozyten in IHC zu niedrig
- ab 30 IEL / 100 Enterozyten klinisch signifikant

Taavela J PlosOne 2013



Differenzialdiagnose – ähnliche Histologie

normale Zottenarchitektur + erhöhte IEL

- Nahrungsmittelallergien (Kuhmilch, Soja, etc.)
- HP-Gastritis
- Ulcus pepticum
- Infektionen: Giardiasis, Cryptosporidien, Viren
- Autoimmunerkrankungen (RA, SLE, MS...)
- CED
- Bakterielle Überwucherung
- Meds: NSAR, PPI
- Immundefizienzen

gestörte Zottenarchitektur +/- erhöhte IEL

- Infektionen: Giardiasis, tropische Sprue, Mycobakterien, HIV-Enteropathie
- Kollagene Sprue
- GvHD
- CED (M.Crohn)
- Med's: MMF, Colchizin, Sartane
- Radiochemotherapie
- Immuntherapie (anti-CTLA4-AK, ICB)
- Bakterielle Überwucherung
- EATL

Komplikationen der Zöliakie: Refraktäre Zöliakie

- Glutenfreie Diät mind 12 Monate
- Persistenz der Symptomatik + Ausschluss anderer Ursachen
- Zottenatrophie (Marsh 3)

Typ 1

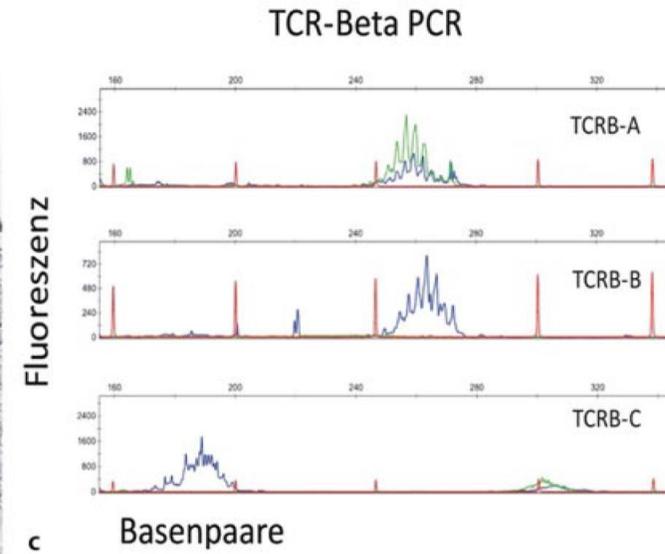
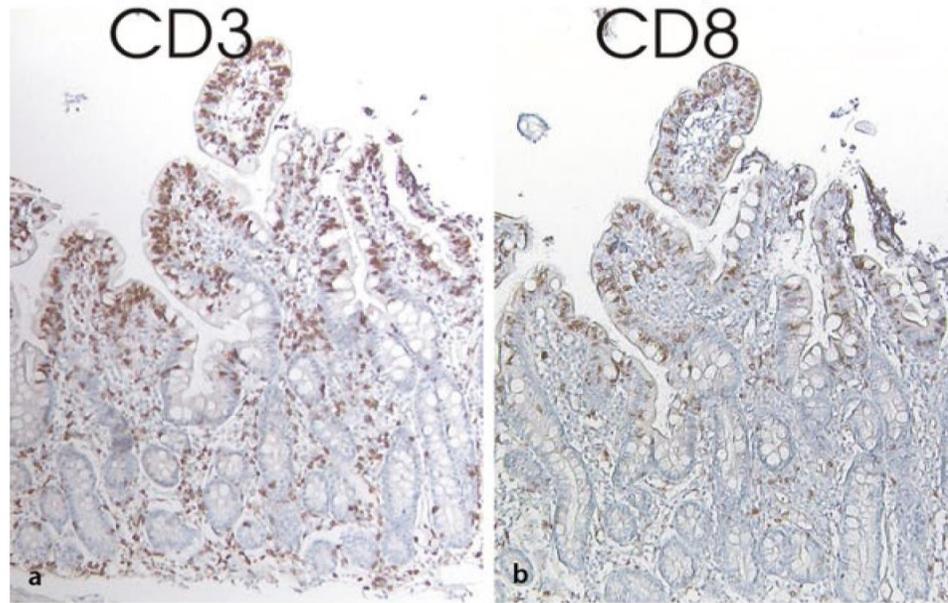
- CD3 / CD8 –Koexpression
- keine T-Zell-Klonalität
- aberrante (zytoplasmatische) CD3-Expression in bis 20%
- Prognose gut

Typ 2

- CD3-Expression; CD8-Verlust
- T-Zell-Klonalität
- aberrante (zytoplasmatische) CD3-Expression in über 20%
- Prognose ungünstig
- hohes Risiko für EATL (prä-EATL!)

Komplikationen der Zöliakie: Refraktäre Zöliakie

Typ 1



Essentielles im Befundbericht

- Biopsienzahl
- Orientierung
- Brunner-Drüsen erfasst? (sicher Duodenum?)
- Zottenatrophie / Kryptenhyperplasie / Zotten-Krypten-Verhältnis
- IEL, IEL bestimmt mittels CD3-IHC
- Entzündung in der Lamina propria
- Marsh-Klassifikation

Fazit für die Praxis

- mind. 4, besser 6 Biopsien unter glutenhaltiger Diät
- klinische Angaben / Infos
- orthograde Einbettung essentiell
- evtl. CD3-IHC zur Bestimmung der IEL
- Differenzialdiagnosen / Mimikry berücksichtigen
- Diagnose Zöliakie: Klinik + Serologie + Histologie
- refraktäre Zöliakie Typ 2 = Risiko für EATL