



2017 / 2018

II. Semester / 3. Praktikum



**Zöliakie**

**Morbus Crohn**

**Colitis ulcerosa**

**Pseudomembranöse Kolitis**

Semmelweis Universität  
II. Institut für Pathologie

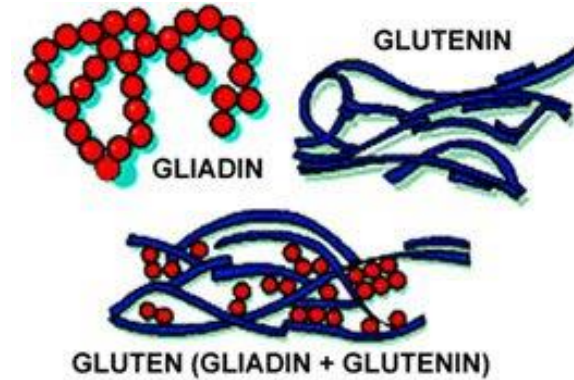
# Demonstration 1.

**09.03.2017**

Pathologie des Verdauungstraktes und der Leber

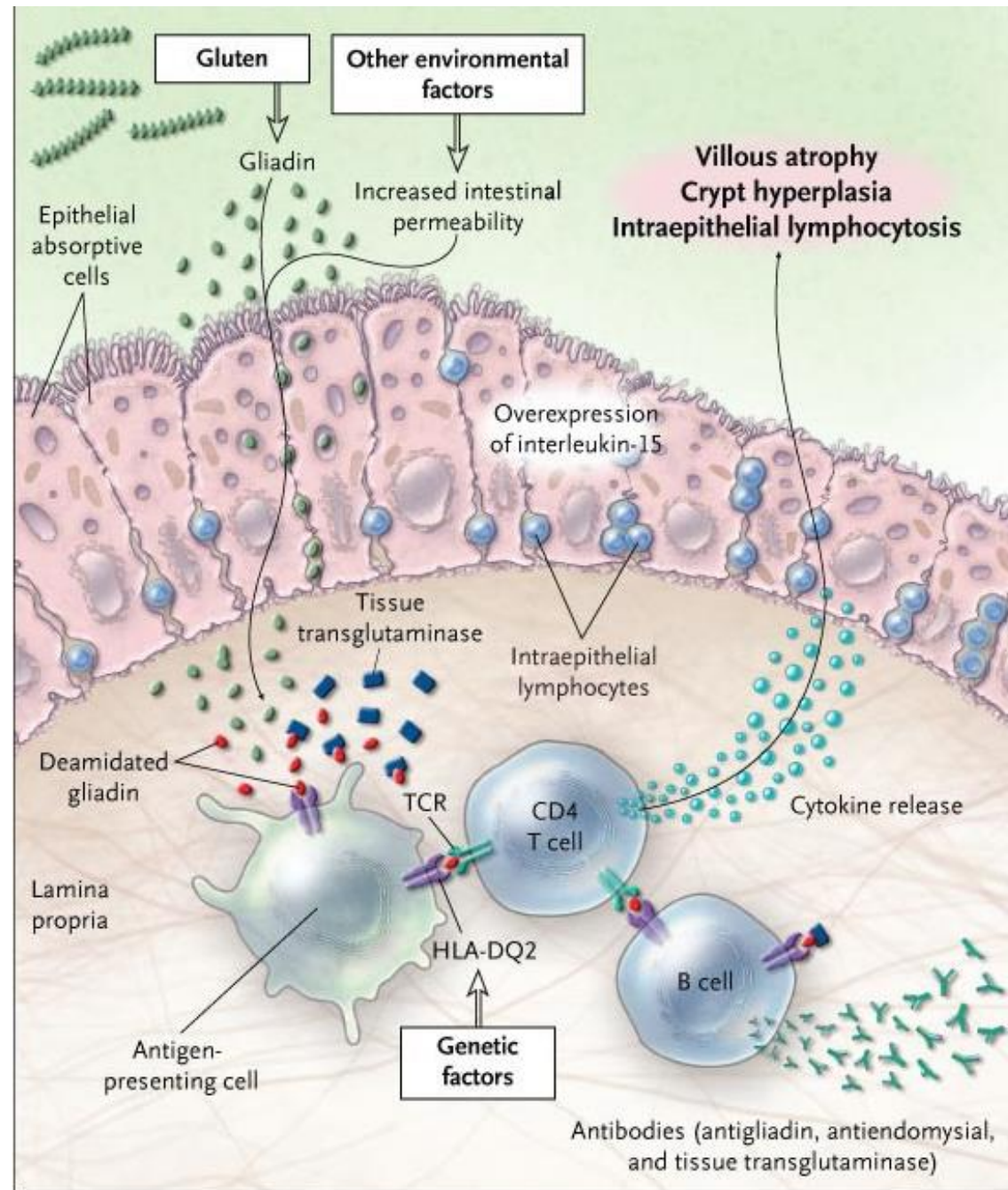
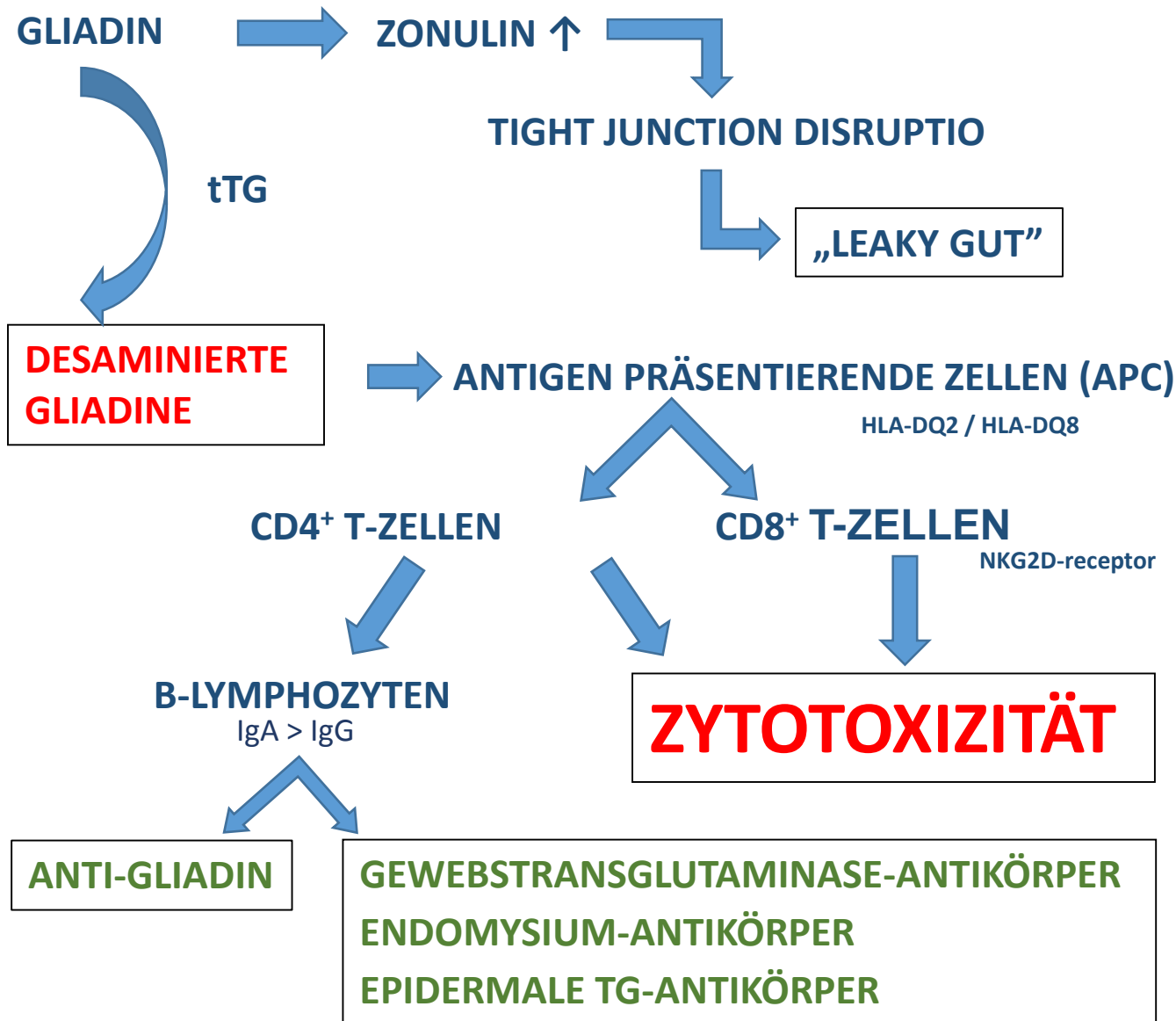
# ZÖLIAKIE = glutensensitive Enteropathie

- Autoimmunologisch bedingt; tritt familiär gehäuft auf
- Inzidenz: 0,5-7 % (geographische Unterschiede! Z. B. in Schweden 10%)
- Auslöser: „Gluten“ (Weizenkleberprotein)



- NB! → Wenn Wasser zu Getreidemehl gegeben wird, bildet sich das Gluten beim Anteigen
- Gluten = ein Stoffgemisch aus Proteinen : glutenin & <sup>Weizen</sup>gliadin / <sup>Roggen</sup>secalin / <sup>Gerste</sup>hordein
- Gliadin ist schwer verdaulich, und kann die Epithelbarriere des Darms teilweise durchdringen
- In der Lamina propria wird es durch die **GEWEBSTRANSGLUTAMINASE** desaminiert, was die **Immunogenität** des Peptides deutlich erhöht

# PATHOGENESE



# HISTOLOGISCHER BEFUND

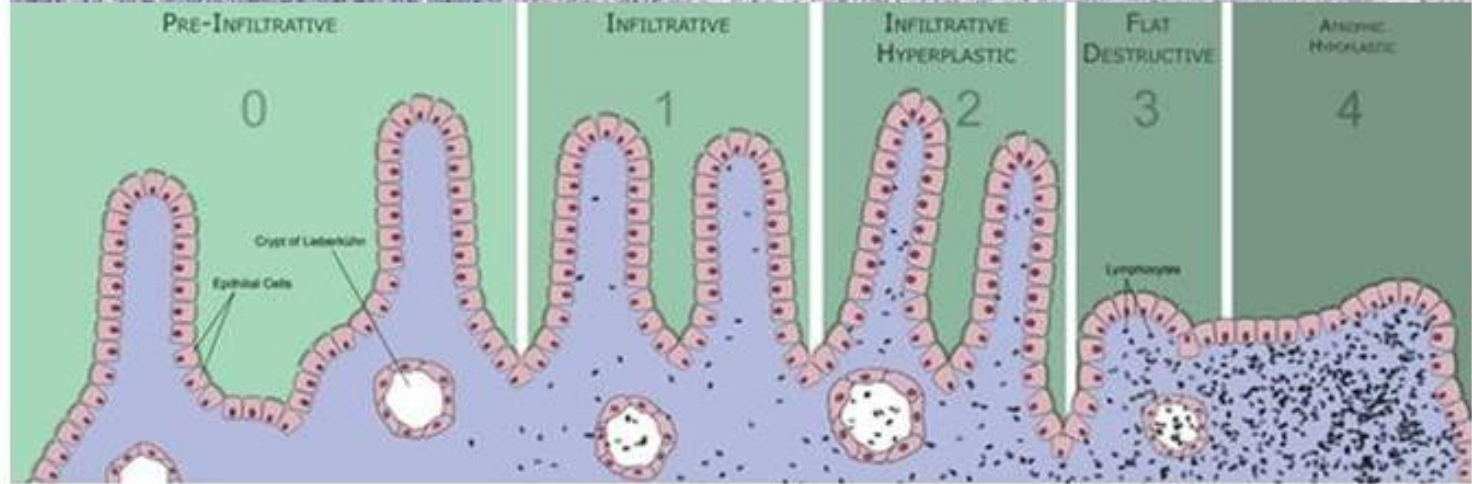
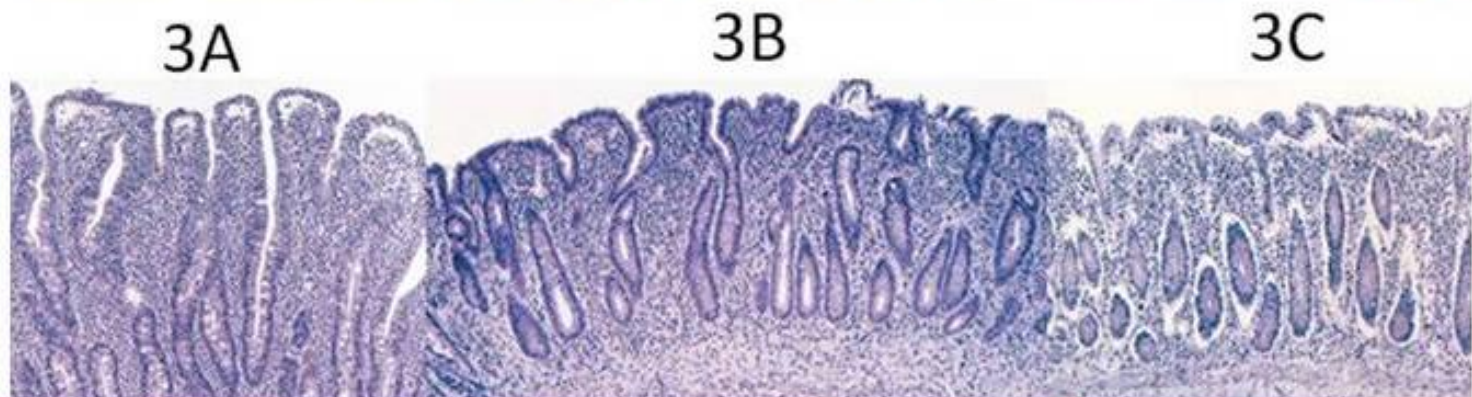
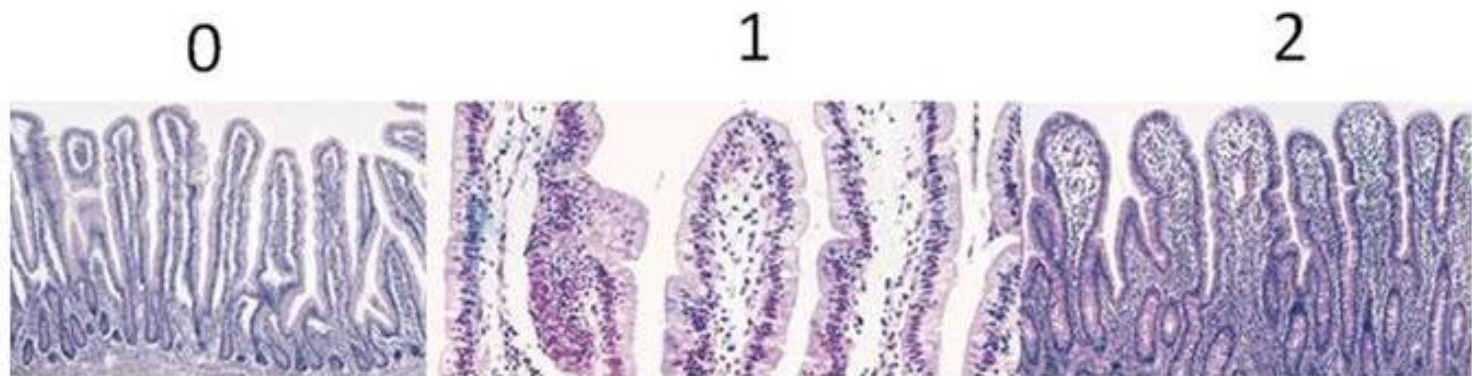
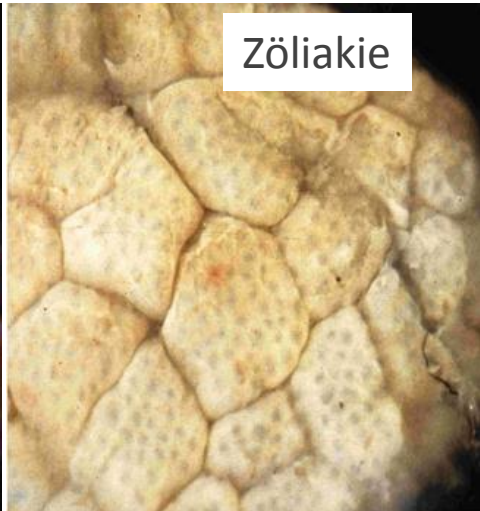
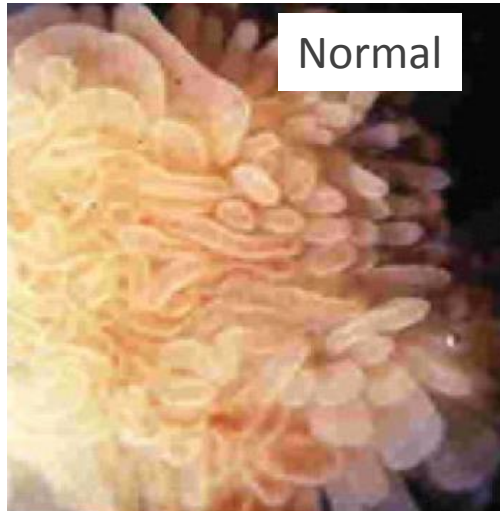
**ENTZÜNDUNG** → **VERMEHRUNG DER  
INTRAEPITHELIALE T-LYMPHOZYTEN**

**ZYTOTOXIZITÄT** → **ZOTTENATROPHIE**

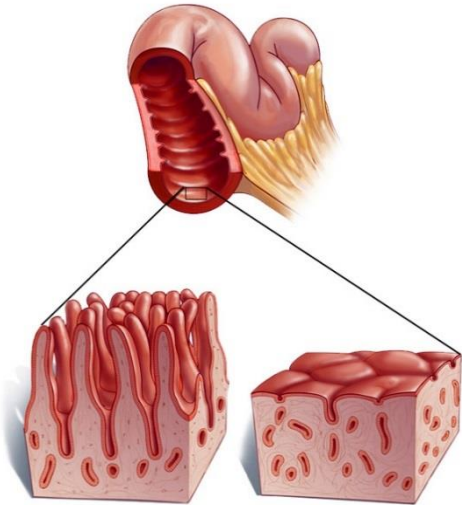
**REGENERATION** → **KRYPTENHYPERPLASIE**



# MORPHOLOGIE



(Marsh-Klassifikation)



<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/celiac-disease/symptoms-causes/syc-20352220>  
<http://pathologyoutlines.com/imgau/smallbowelceliacsprue%C3%96zer1.jpg>

[http://2.bp.blogspot.com/\\_zIDF7N81bbQ/S9Dte7QMstI/AAAAAAAAASI/P6Yt6D\\_wA6w/s1600/MARSH.jpg](http://2.bp.blogspot.com/_zIDF7N81bbQ/S9Dte7QMstI/AAAAAAAAASI/P6Yt6D_wA6w/s1600/MARSH.jpg)

# ZÖLIAKIE - SYMPTOMEN

**Bauchschmerzen**

**Müdigkeit, Gewichtsverlust**

**Motilitätsstörungen:**

Diarrhoe, Obstipation

Blähungen

**Wachstumsstörung**

(beim Kind)

**Zungenbrennen,  
rezidivierende orale Aphten**

**Hyposplenie**



**Malabsorption:**

**Proteine**

**Fett → Steatorrhö**

**Vitamine → Hypovitaminosen**

Eisen, Folsäure → Anaemia

Vitamin-D, Ca<sup>2+</sup> → Osteoporose

**Dermatitis herpetiformis Duhring**

- in 15-25% der Zöliakiepatienten
- blasenbildende Autoimmundermatose
- starker, brennender Juckreiz



# Morbus Duhring





# ZÖLIAKIEDIAGNOSTIK

Die Diagnose Zöliakie kann sicher gestellt werden bei:

- positiver Serologie UND
- positiver Histologie (d.h. Marsh 2 oder Marsh 3) UND
- serologischer Besserung unter glutenfreier Diät.

[Starker Konsens, starke Empfehlung]

## SEROLOGIE:

Gewebs-Transglutaminase-IgA-Antikörper (tTG-IgA-Ak)

Endomysium-IgA-Antikörper (EmA-IgA-Ak)

Für die Primärdiagnostik nicht mehr empfohlen:

- Antikörper gegen deamidierte Gliadinpeptide (dGP)
- Antikörper gegen natives Gliadin



IgA Antikörper

Der selektive IgA-Mangel hat eine Häufigkeit von 2-3% bei Personen mit Zöliakie (vs. 0,2% in der Gesamtbevölkerung)  
-> Eine Bestimmung des Gesamt-IgA ist zum Ausschluss eines IgA-Mangels notwendig.

## BIOPSIE:

„Gold standard“

Unter Glutenbelastung

# ZÖLIAKIE

Kann sowohl im Säuglingsalter als auch im Erwachsenenalter auftreten

Autoimmunkrankheiten treten gehäuft bei einer Zöliakie auf:

Diabetes mellitus Typ 1

Autoimmunthyreoiditis

Autoimmunhepatitis

Kollagenosen (Sjögren-Syndrom, systemischer Lupus erythematodes)

Komplikationen:

**ADENOKARZINOM DES DÜNNDARMS**

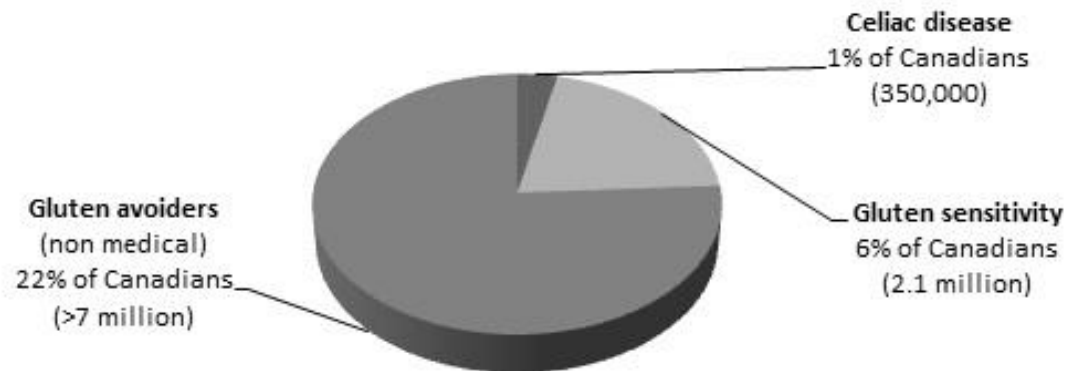
**ENTEROPATHIE-ASSOZIIERTES T-ZELL-LYMPHOM (EATL)**

# THERAPIE DER ZÖLIAKIE

# GLUTENFREIE DIÄT



**Figure 1: Consumers of Gluten-Free Products**

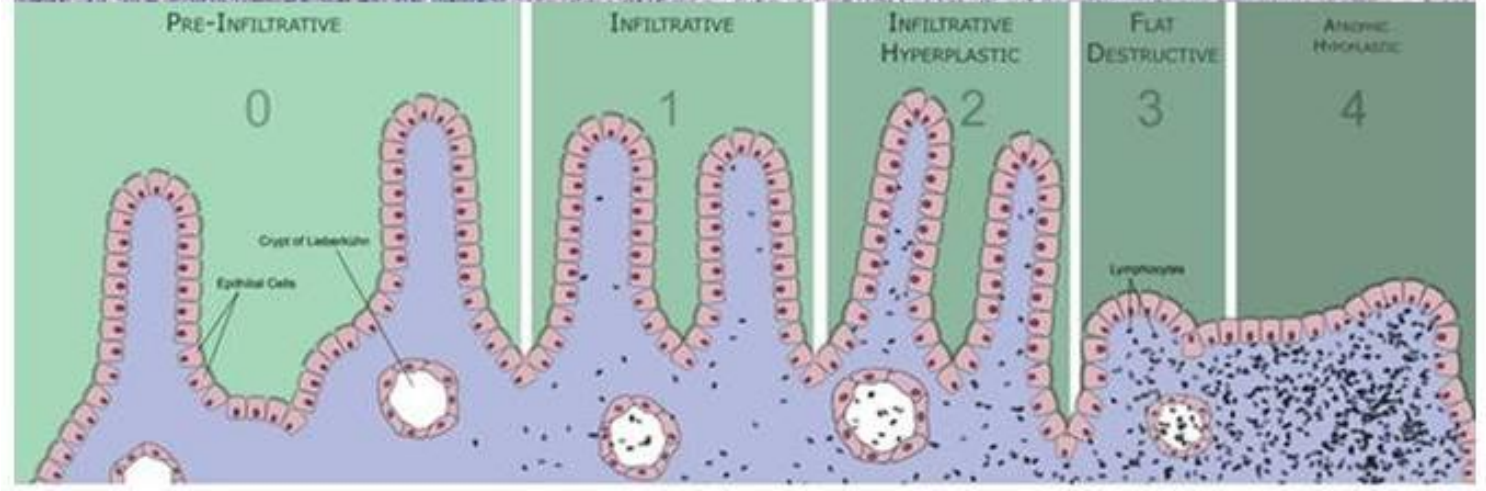
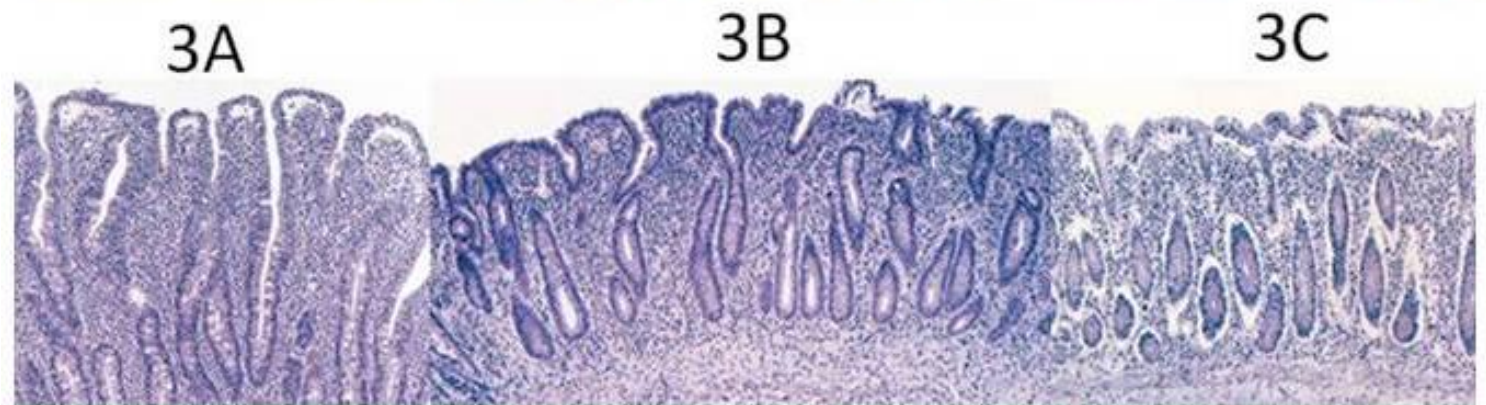
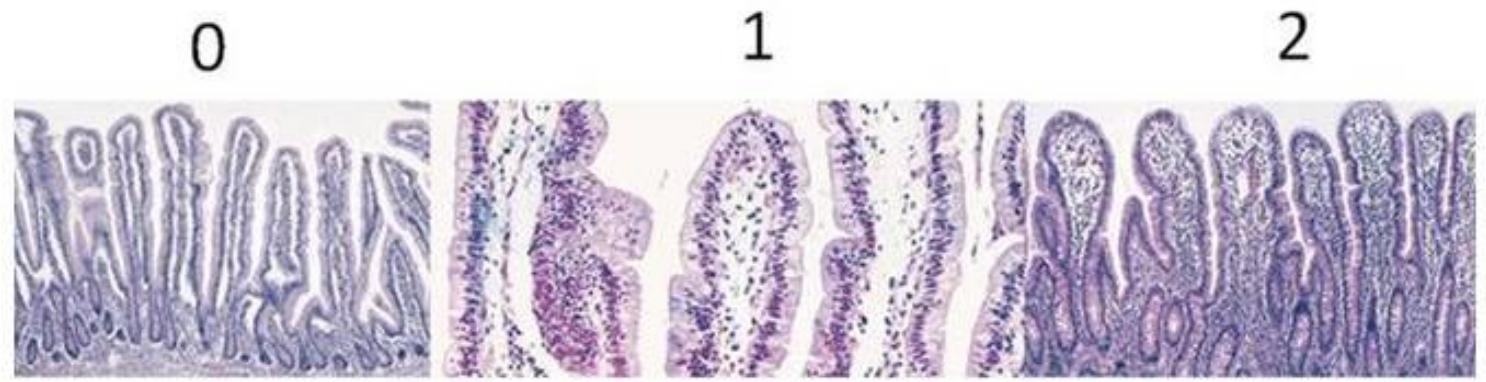
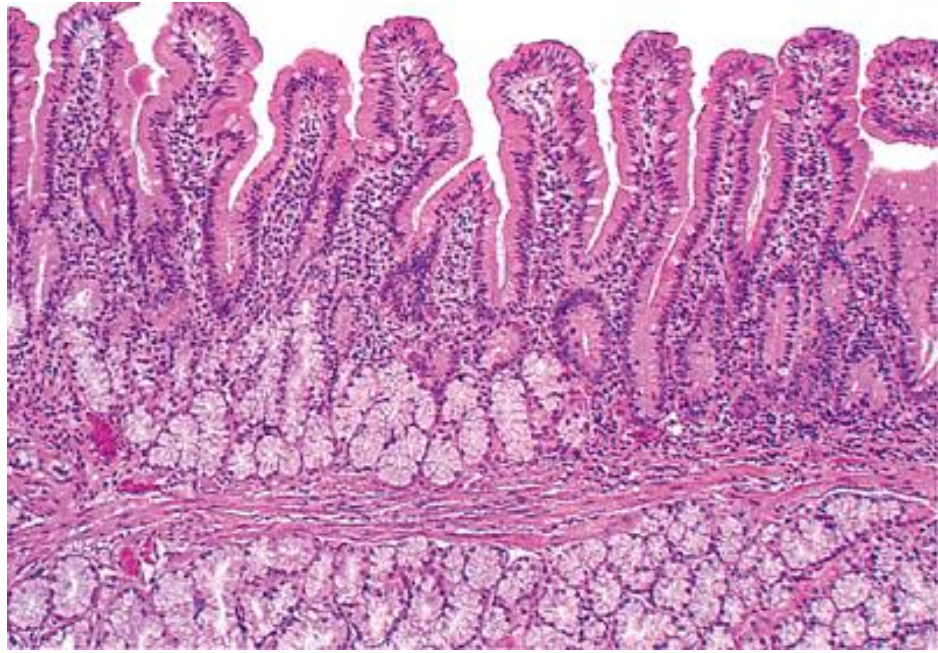


**Glutenfreie Getreidearten:  
Reis, Mais, Hirse  
(+ Quinoa, Buchweizen, Amarant)**

<https://glutenimage.tumblr.com/image/115200155276>

<https://glutenimage.tumblr.com/image/115946813656>







# CHRONISCH-ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN (CED)

**MORBUS CROHN**

**COLITIS ULCEROSA**

## Gemeinsame Eigenschaften:

- Vererbte Veranlagung
- Ungeklärte Ätiologie
- Chronische Entzündung im Darm
- Dysregulierte Immunantwort
- Extraintestinale Symptome
- Verlaufen in Schüben

# CHRONISCH-ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN (CED)

## GENETISCHE FAKTOREN

Erkennung von Erregern – NOD2

Autophagie – ATG16L1

ER-Stress – XBP1

Zytokine – IL-23, IL-17

## UMWELTFAKTOREN

lokale Darmflora

Diät

Infektionen

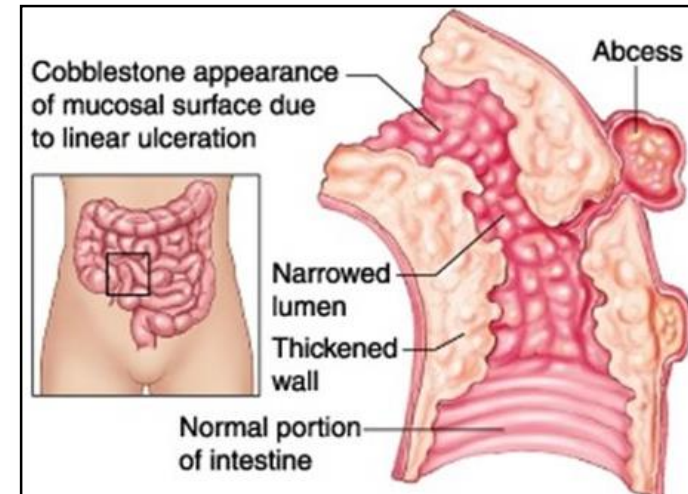
NSAID

Rauchen

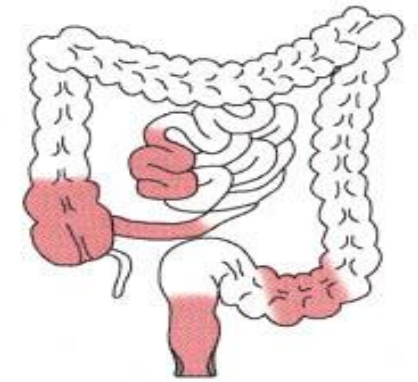
Antibiotika

# MORBUS CROHN

- Kann jeder Teil des Verdauungstraktes betroffen sein (z.B. ileitis terminalis)
- In 70% der Fälle ist auch der Dickdarm betroffen
- Segmentale Entzündung ( sog. Skip-Läsionen)
- Die gesamte Darmwand ist betroffen (transmurale Entzündung)
- Lineare Ulzerationen mit Inseln normaler Mukosa – „Pflastersteinrelief“
- Fissuren, Fisteln zu Nachbarorganen
- Granulomen (ca. 20% der Fälle)
- Kryptenabszesse
- Durch Fibrosierung verursachte Segmentstenosen - „Gartenschlauchphänomen“



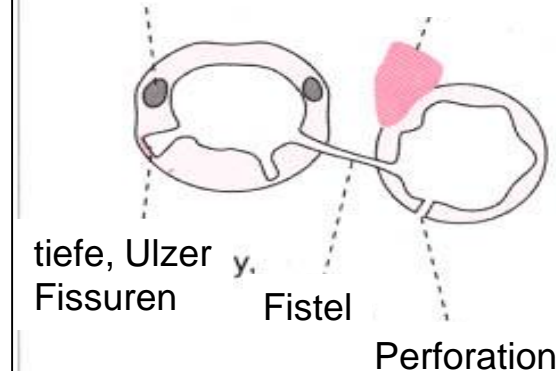
## MORBUS CROHN



segmental

Granulom

Abszess



Lumenstenose

Fibrose

Transmurale Entzündung

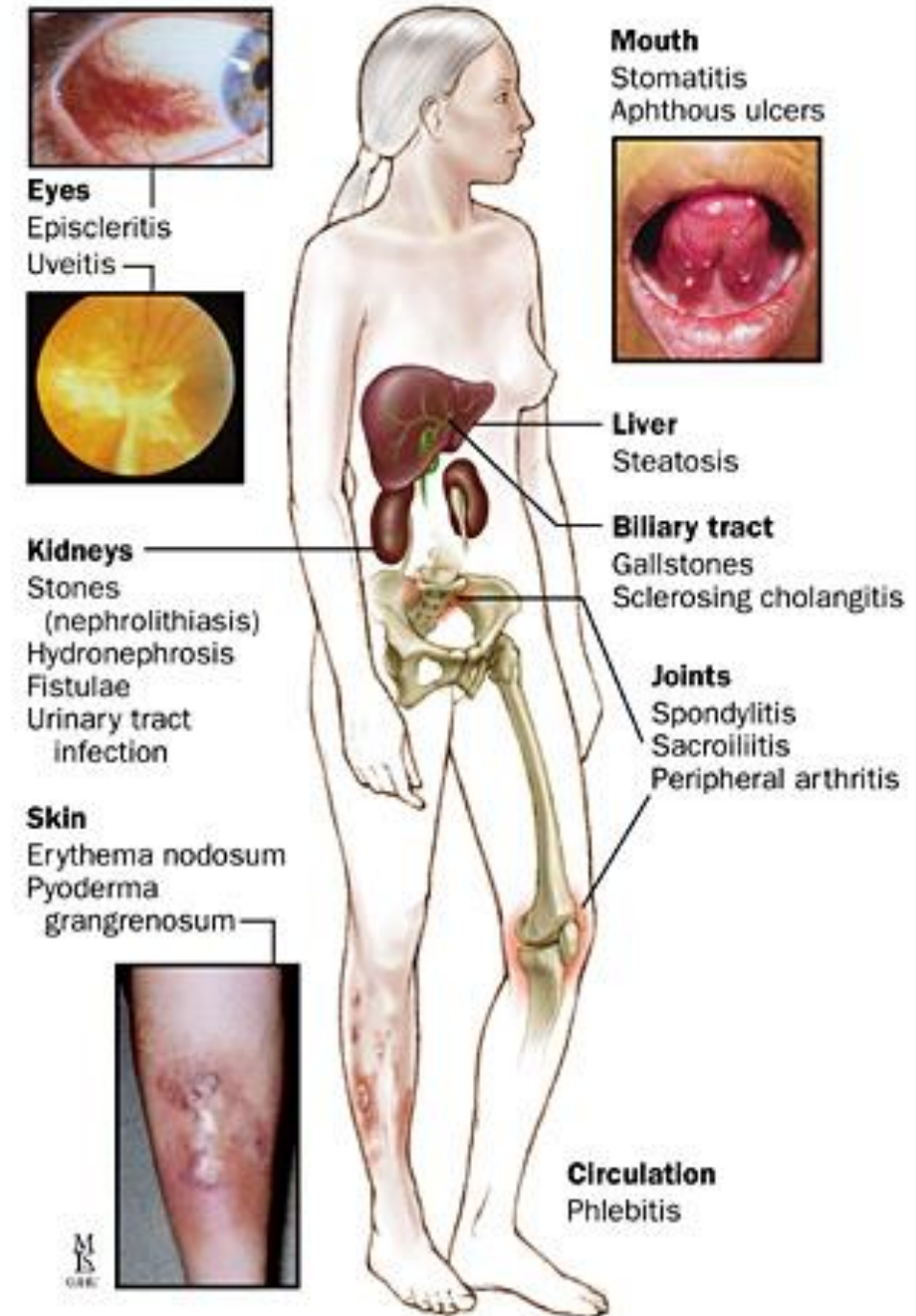






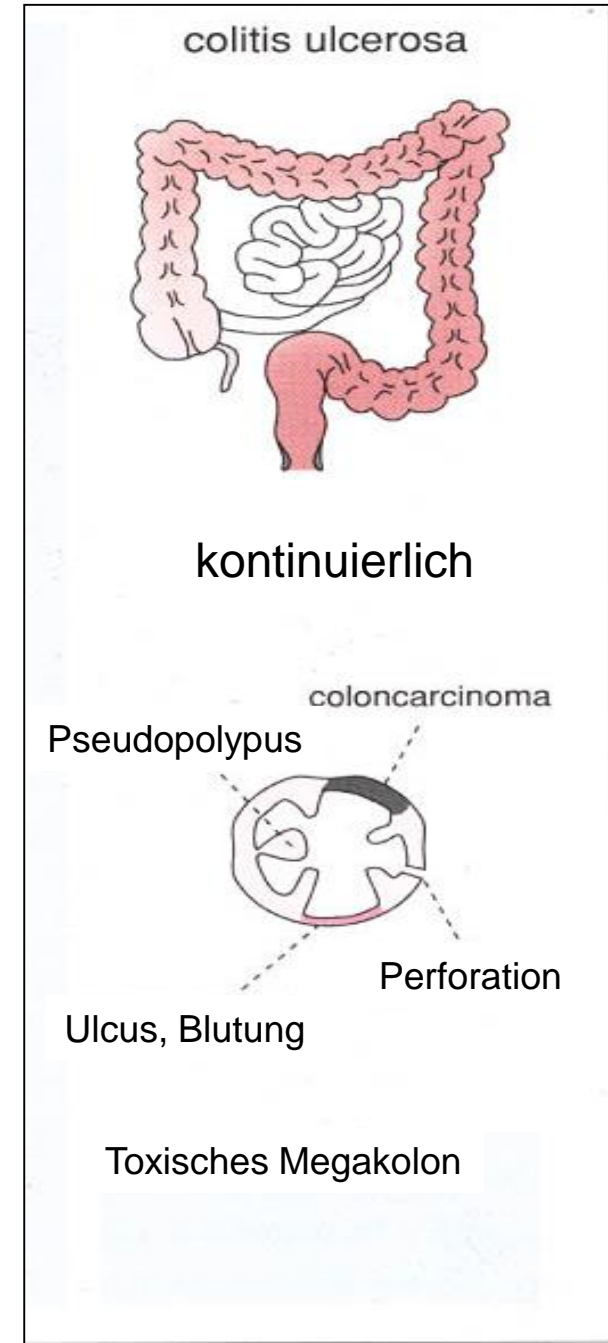
# MORBUS CROHN

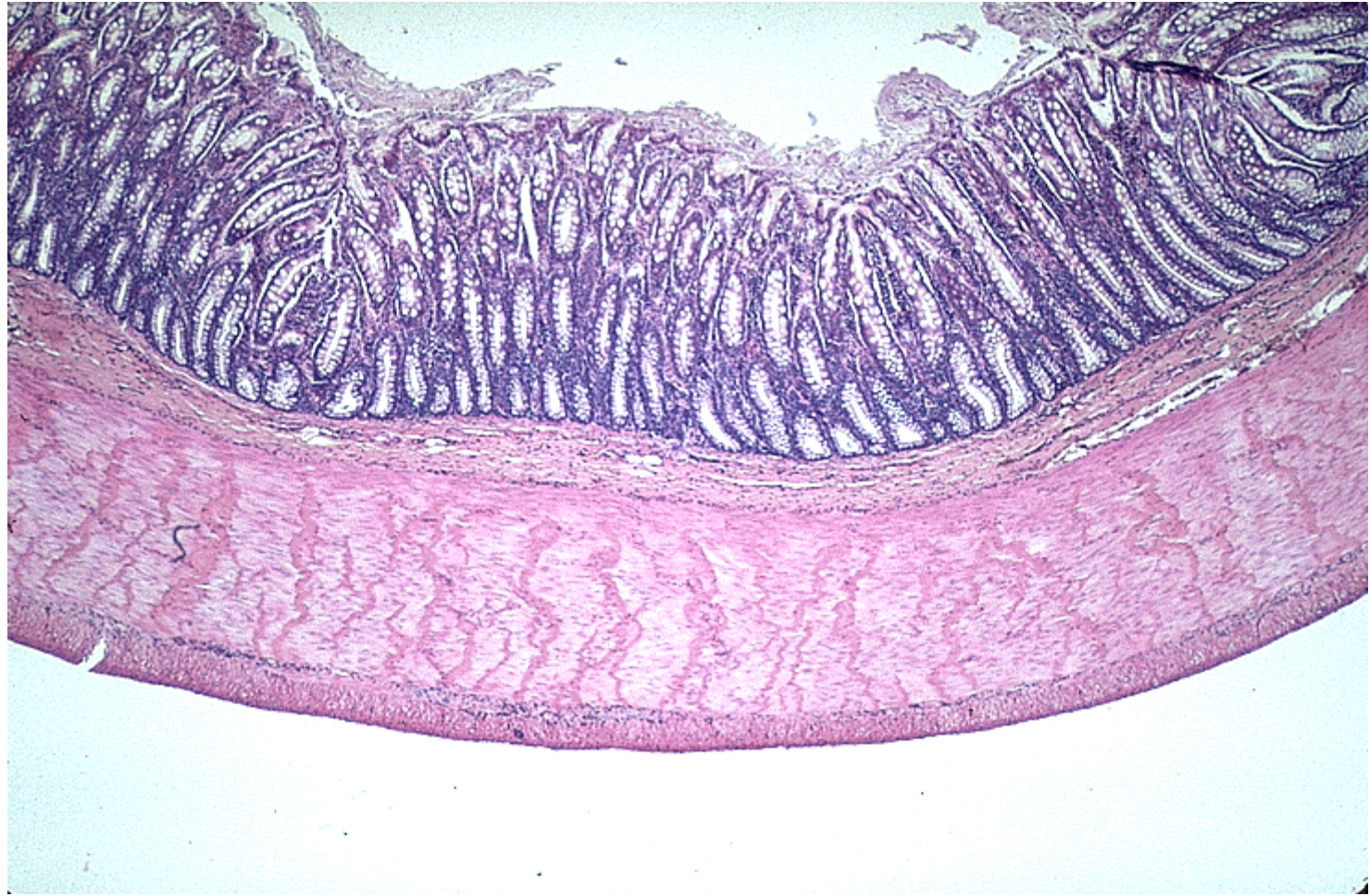
## EXTRAINTESTINALE MANIFESTATIONEN



# COLITIS ULCEROSA

- Kontinuierlicher Befall des Dickdarms mit Schwerpunkt im kolorektalen Bereich (Extremfall: Back-Wash-Ileitis)
- beginnt im Rektum und breitet sich kontinuierlich proximalwärts aus
- Die Entzündung beschränkt sich auf die Mukosa und Submukosa
- Pseudopolypen
- Kryptenarchitekturstörungen
- Becherzellverlust, Schleimhautatrophie, Metaplasie, Dysplasie – Dysplasia associated Lesion oder Mass (DALM)
- Lebensbedrohliche Komplikation: Toxisches Megakolon
- erhöhtes Risiko von Kolonkarzinom!!!







# PSEUDOMEMBRANÖSE KOLITIS

Symptomen: wässrig-blutige Diarrhöen; Bauchschmerzen; Fieber

Nach einer Behandlung mit Antibiotika -> Dysbakteriosis

Häufigste Erreger: **Clostridium Difficile**

Gram+, anaerob,  
schleimhautschädigendes Toxin →

TOXIN A: enterotoxin  
TOXIN B: cytotoxin

C. difficile-assoziierte Erkrankung:

einer der häufigsten im Krankenhaus erworbenen Infektionen  
bis zu 35% der Patienten sind mit C. difficile kolonisiert

Komplikation: toxisches Megakolon



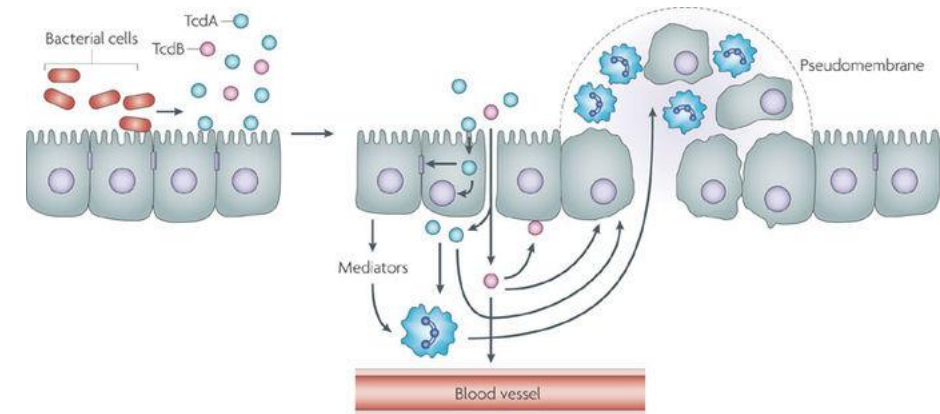
# PSEUDOMEMBRANÖSE KOLITIS

## Risikofaktoren

- Antibiotika
- Krankenhausaufenthalt
- PPI, Antidepressiva
- hohes Alter
- geschwächtes Immunsystem
- frühere CED
- Bauchchirurgie
- Chemotherapie

## Histologie:

Schleimhautulzerationen  
mit pseudomembranöse  
Beläge (= Fibrin,  
Granulozyten, Zelldetritus)  
Inseln normaler Mukosa



# PSEUDOMEMBRANÖSE KOLITIS

