



*250 Jahre EXZELLENZ in
medizinischer Lehre, Forschung &
Innovation und
Krankenversorgung*

Pathologie des Verdauungstraktes II.

Zöliakie

Morbus Crohn

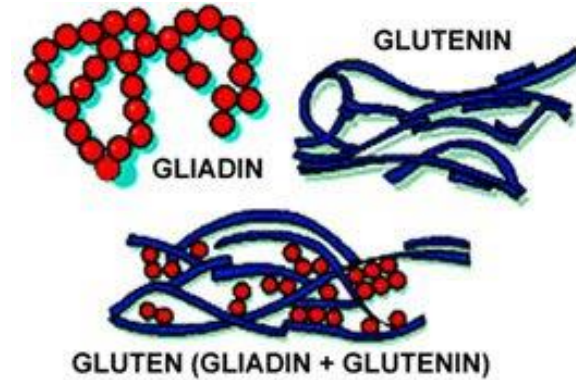
Colitis ulcerosa

4. Praktikum

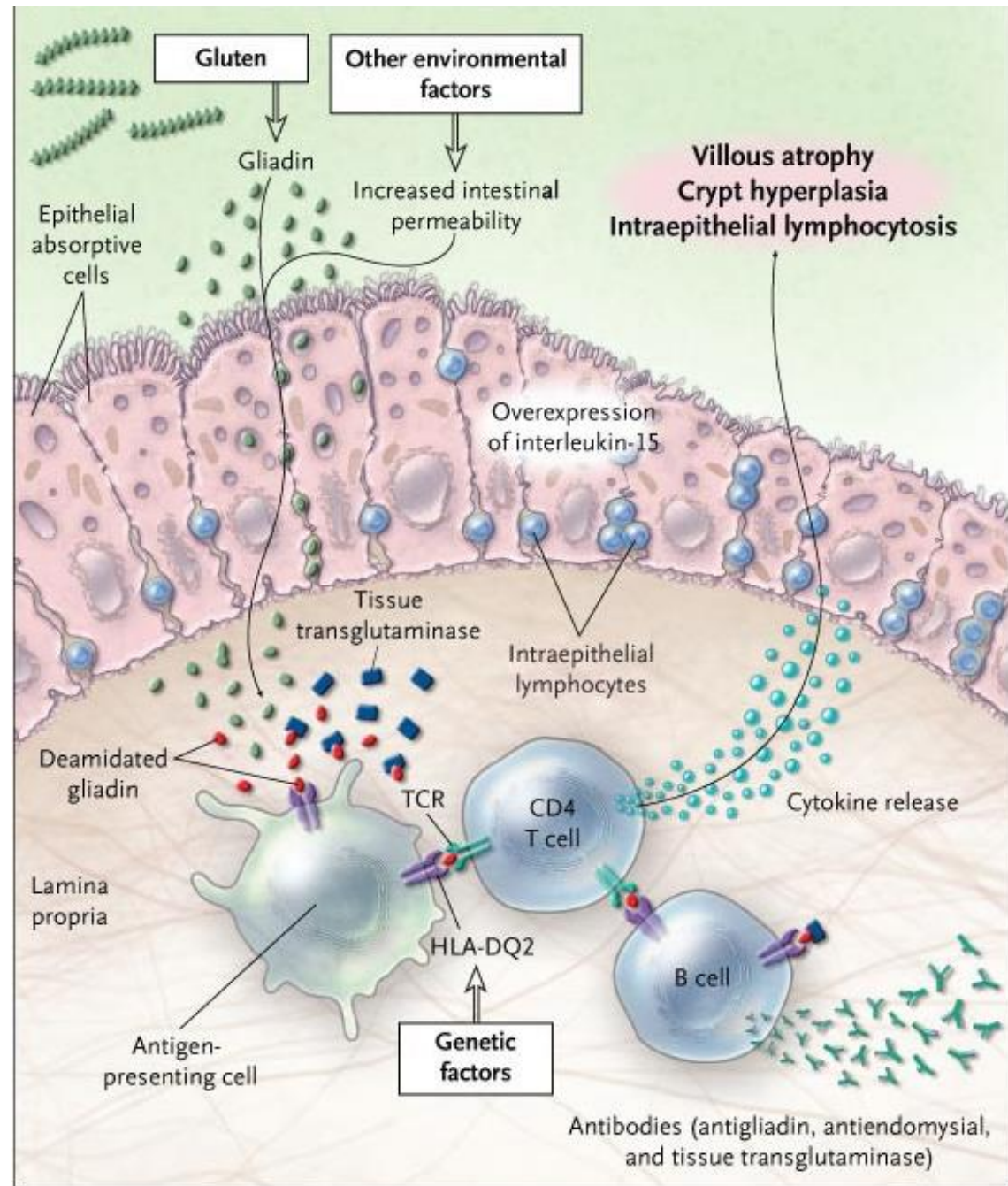
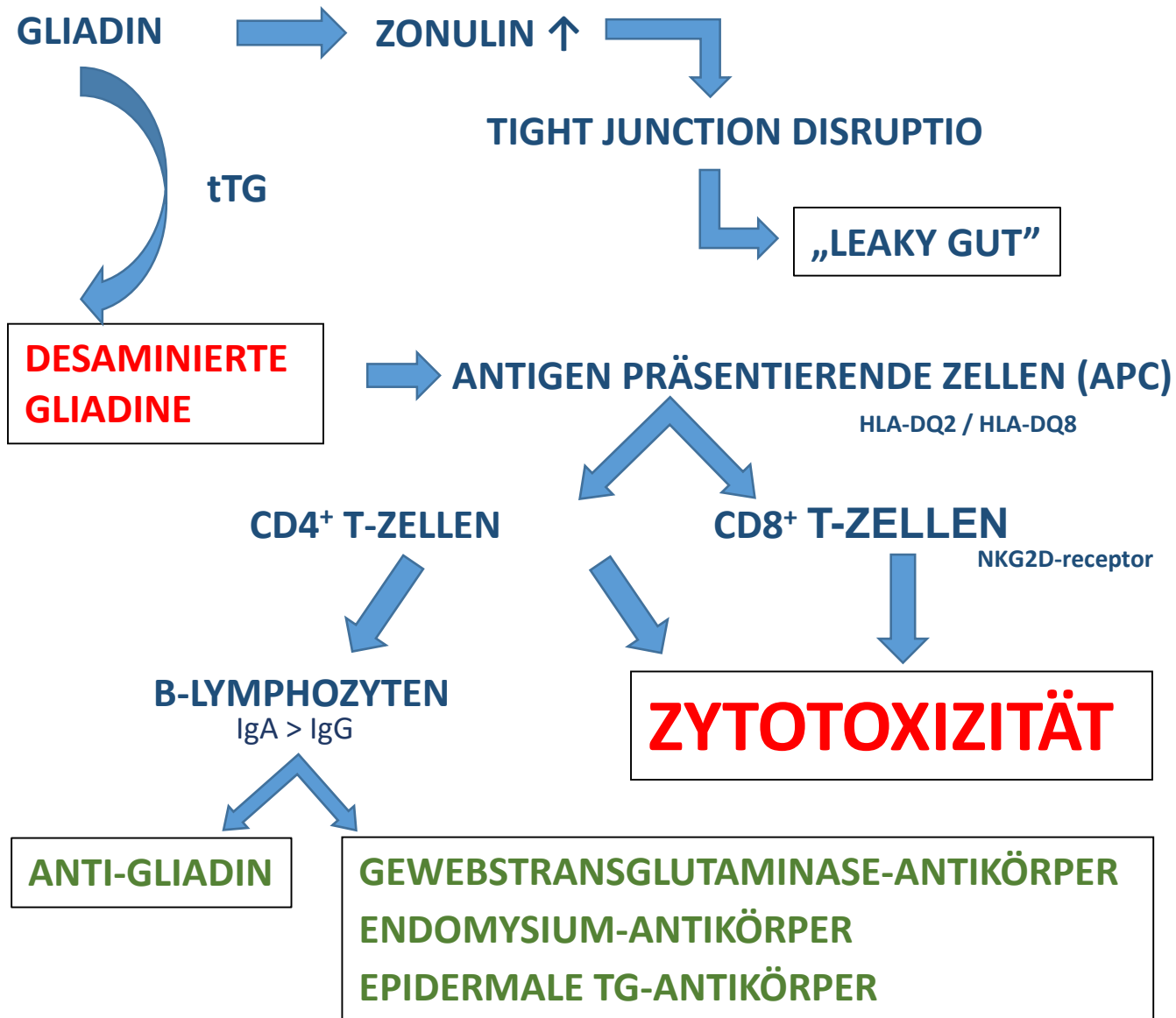
II. Institut für Pathologie
Semmelweis Universität

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 & ^{Weizen}gliadin / ^{Roggen}secalin / ^{Gerste}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



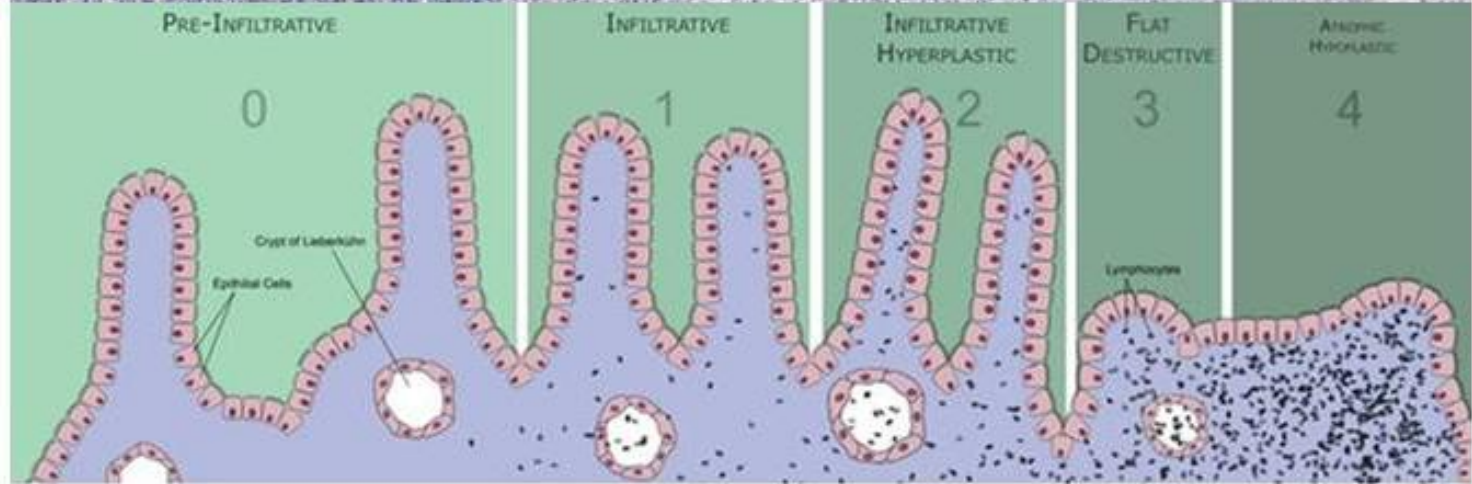
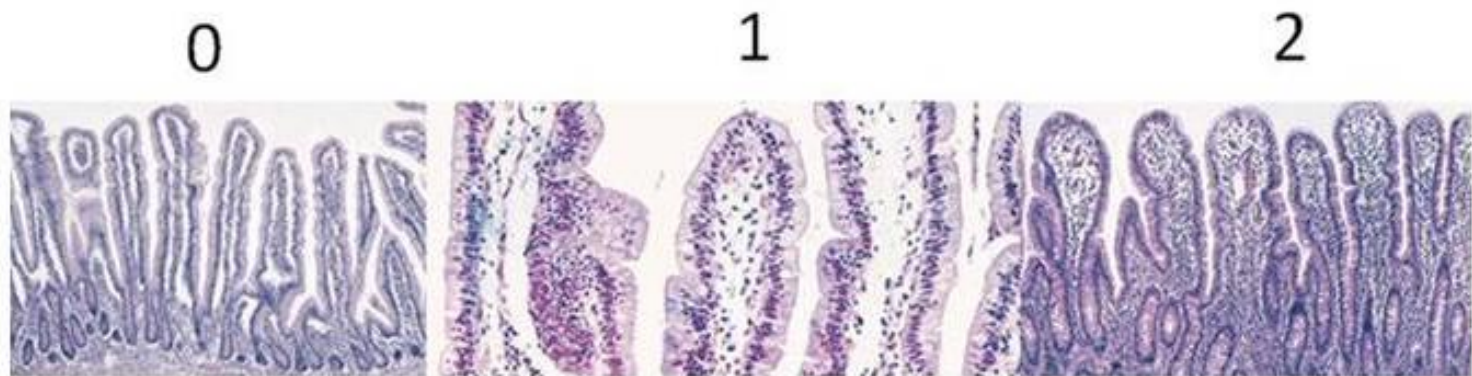
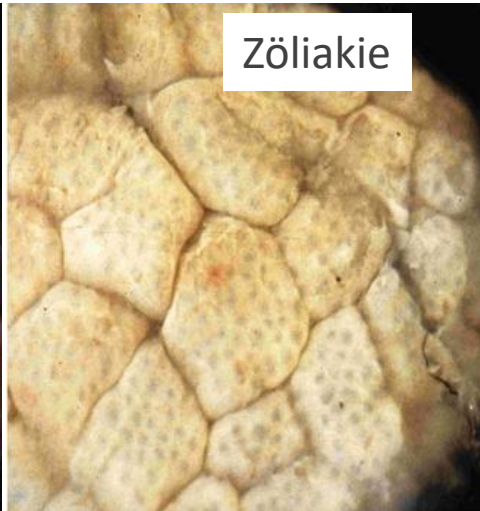
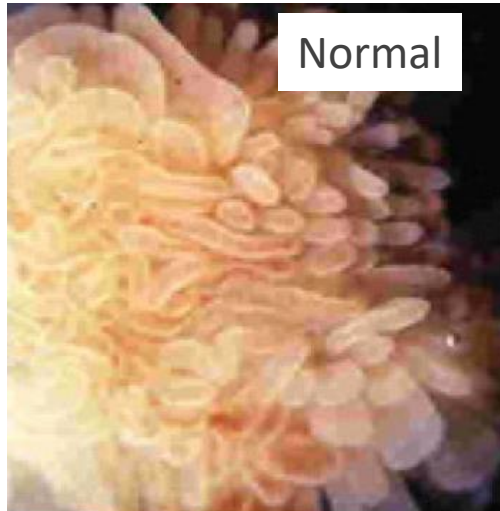
HISTOLOGISCHER BEFUND

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

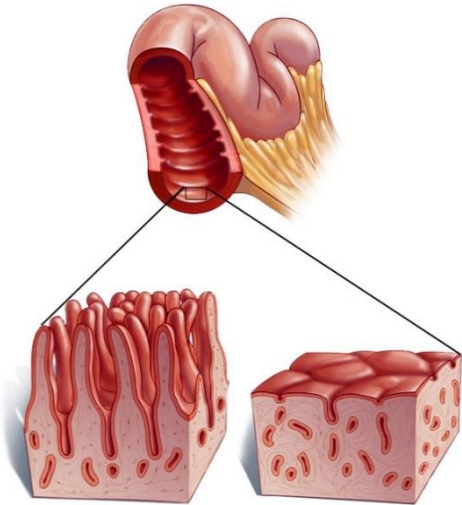
ZYTOTOXIZITÄT → **ZOTTENATROPHIE**

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

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, Ca²⁺ → 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

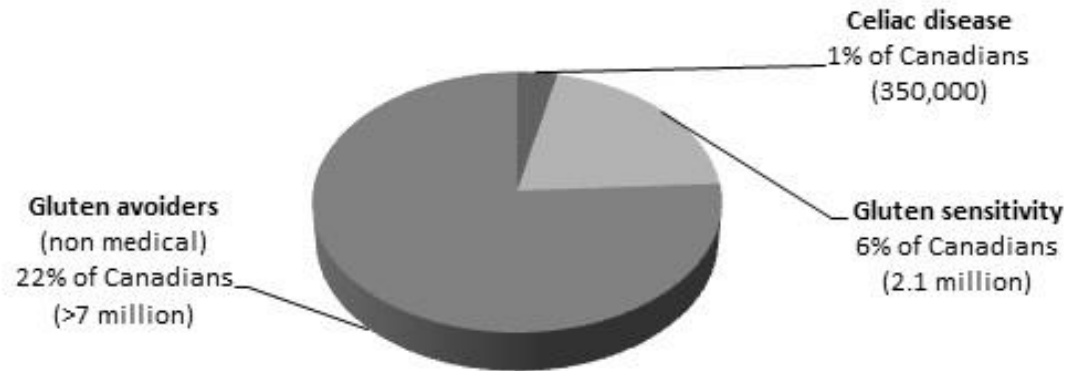
ENTEROPATHIE-ASSOZIIERTES T-ZELL-LYMPHOM (EATL)

THERAPIE DER ZÖLIAKIE

GLUTENFREIE DIÄT



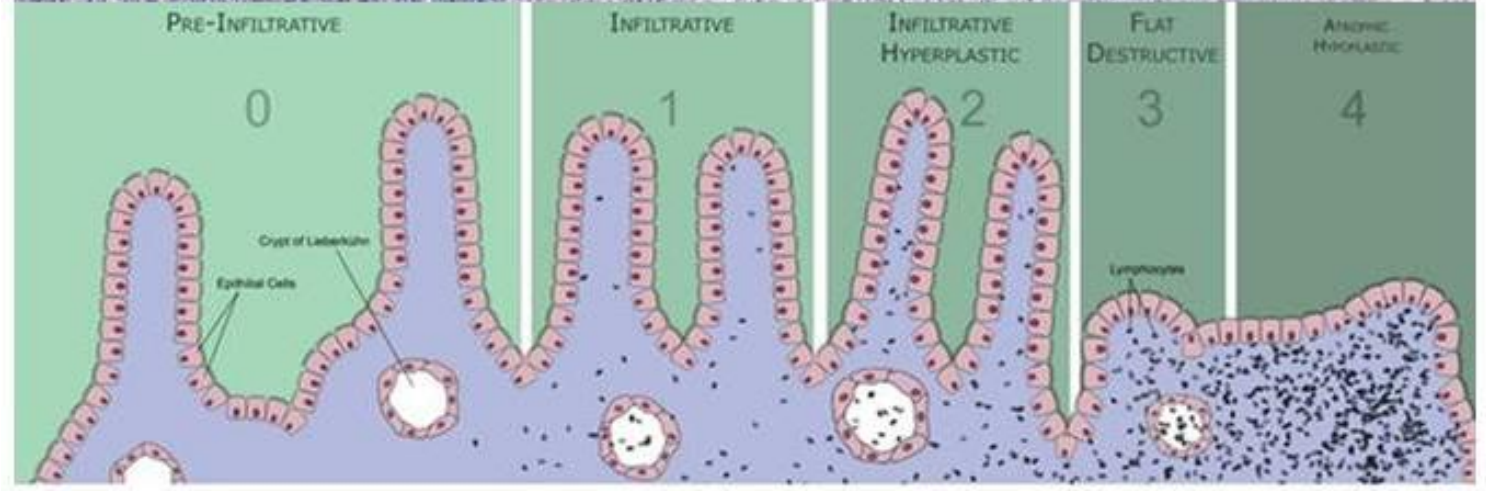
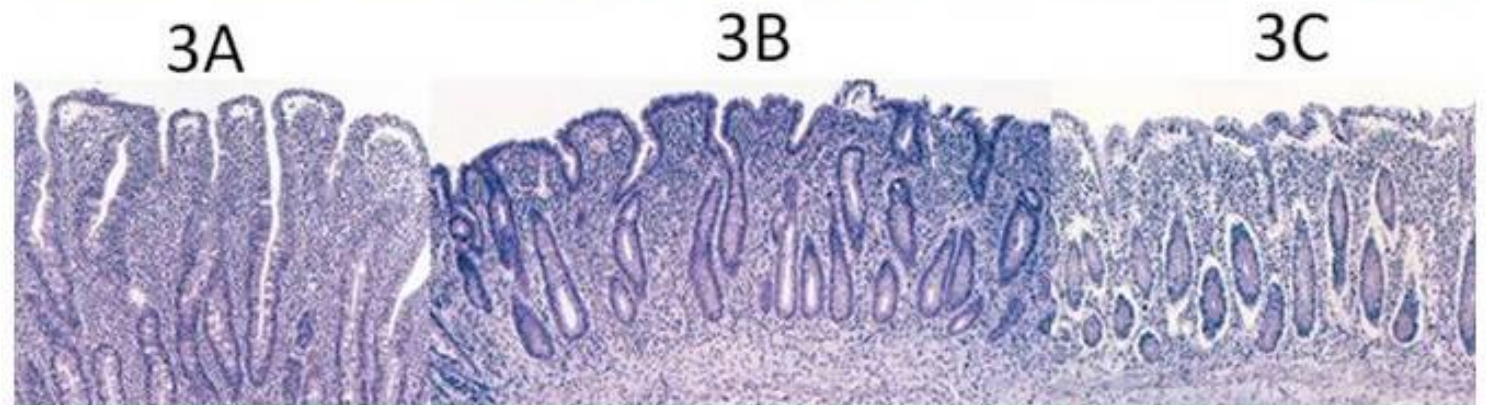
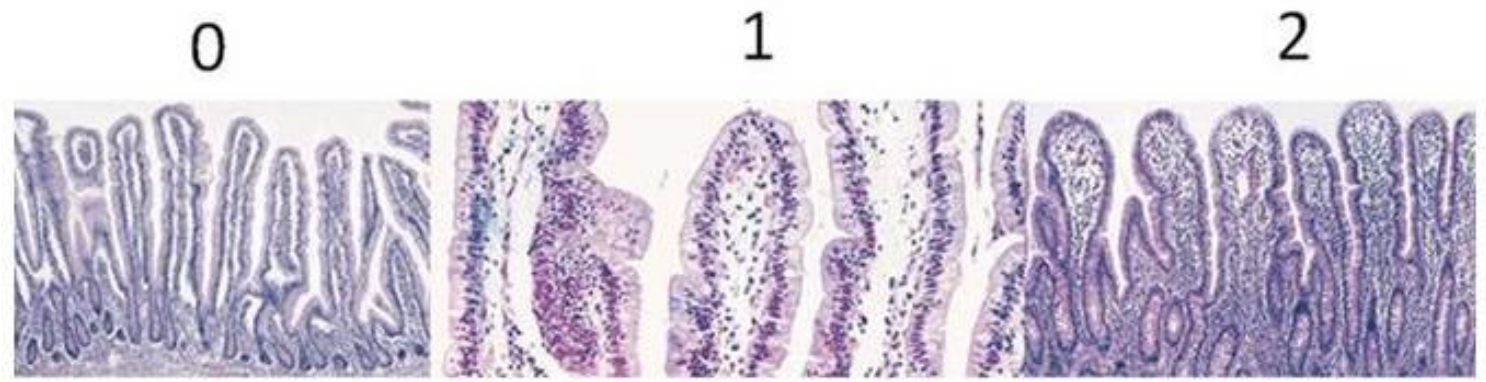
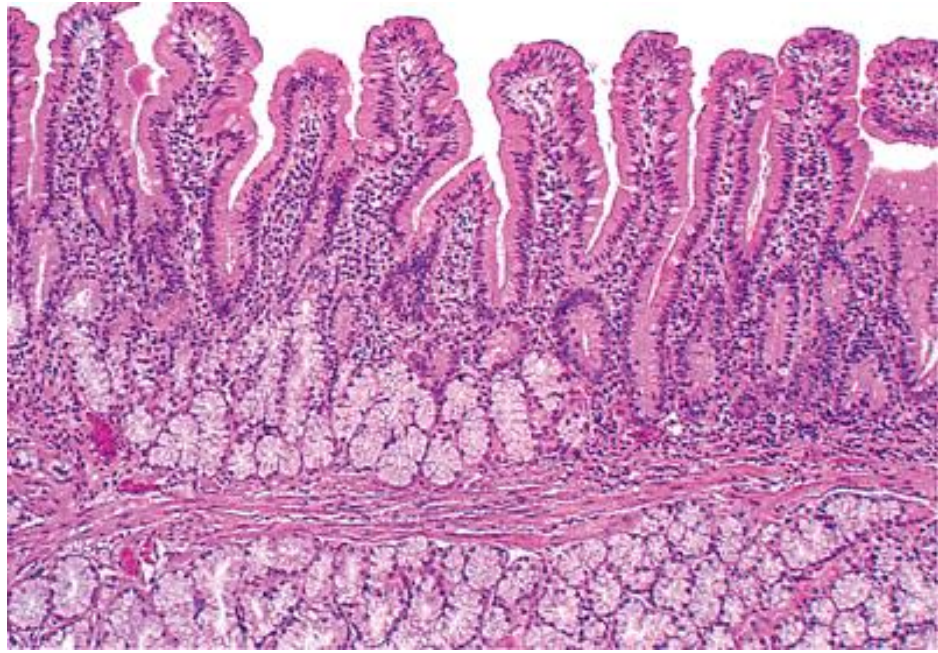
Figure 1: Consumers of Gluten-Free Products



**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

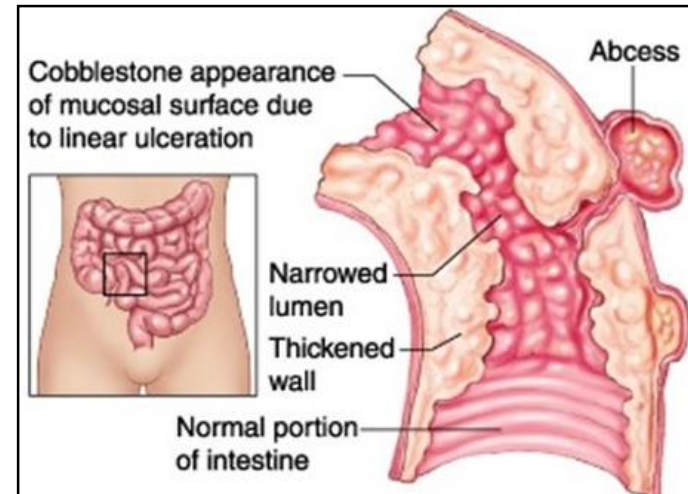
NSAID

Rauchen

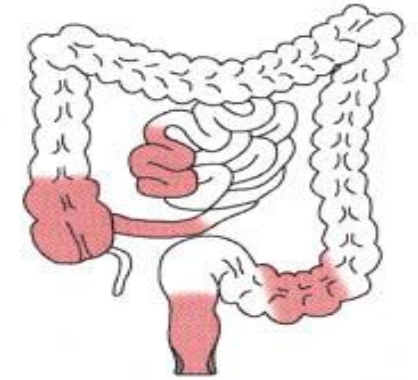
Antibiotika

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 Fibrotisierung verursachte Segmentstenosen - „Gartenschlauchphänomen“



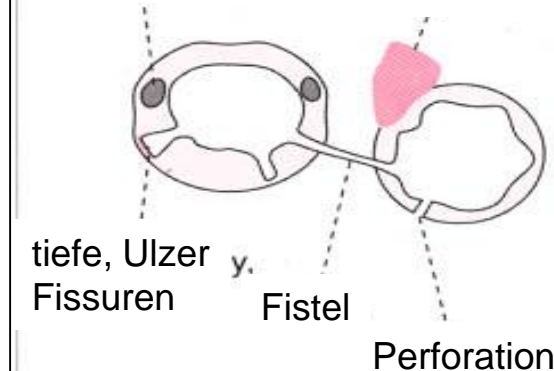
MORBUS CROHN



segmental

Granulom

Abszess



tiefe, Ulzer y.
Fissuren

Fistel

Perforation

Lumenstenose

Fibrose

Transmurale Entzündung

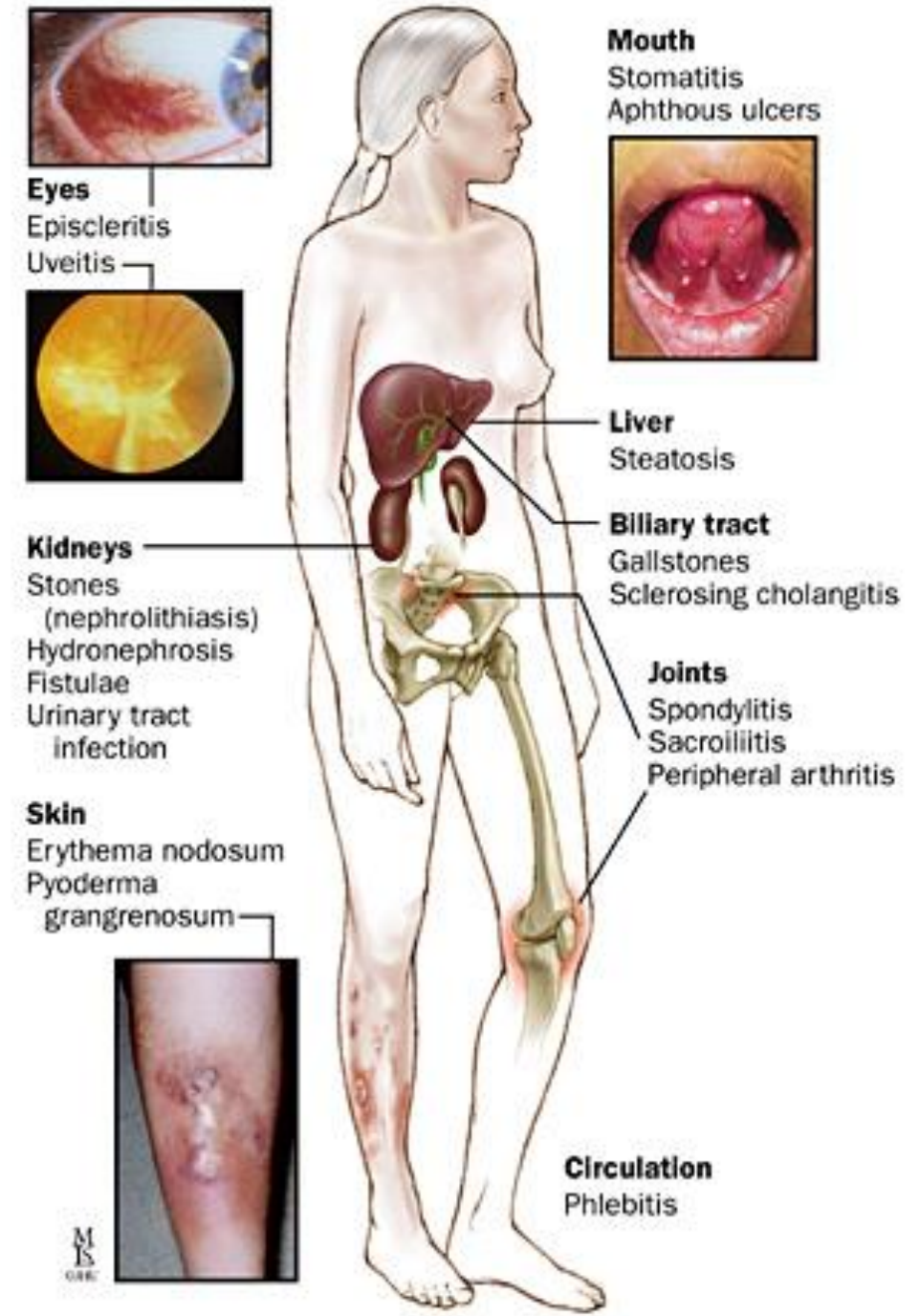


HÔPITAL
SAINTE-JUSTINE



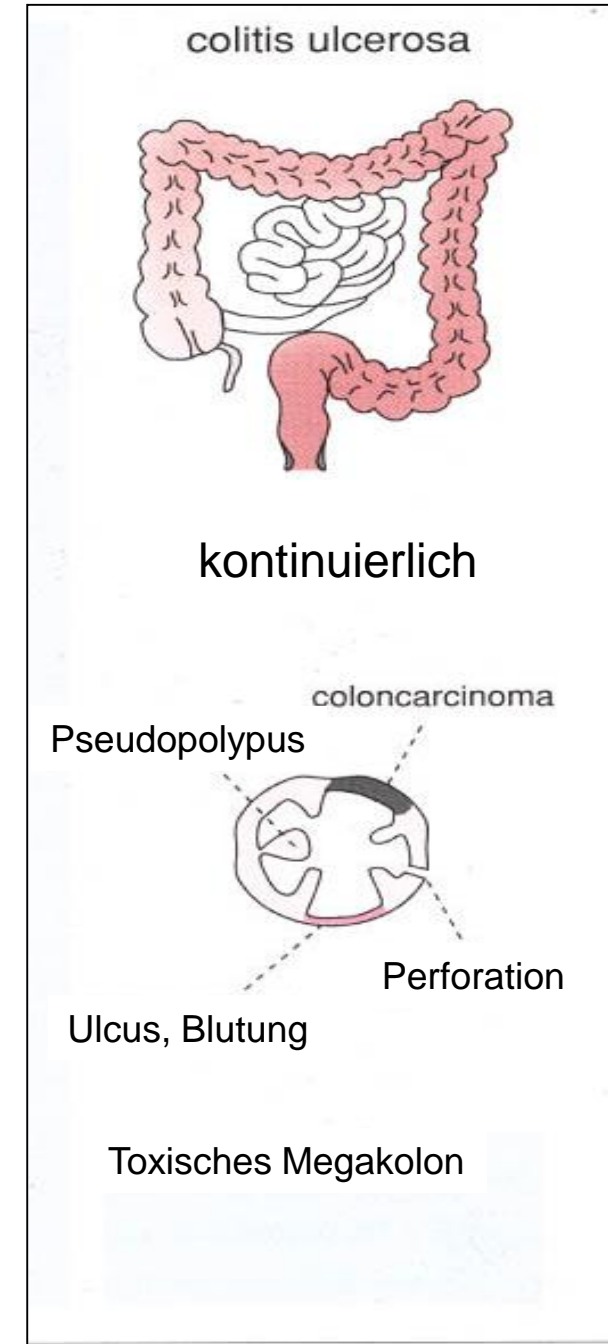
MORBUS CROHN

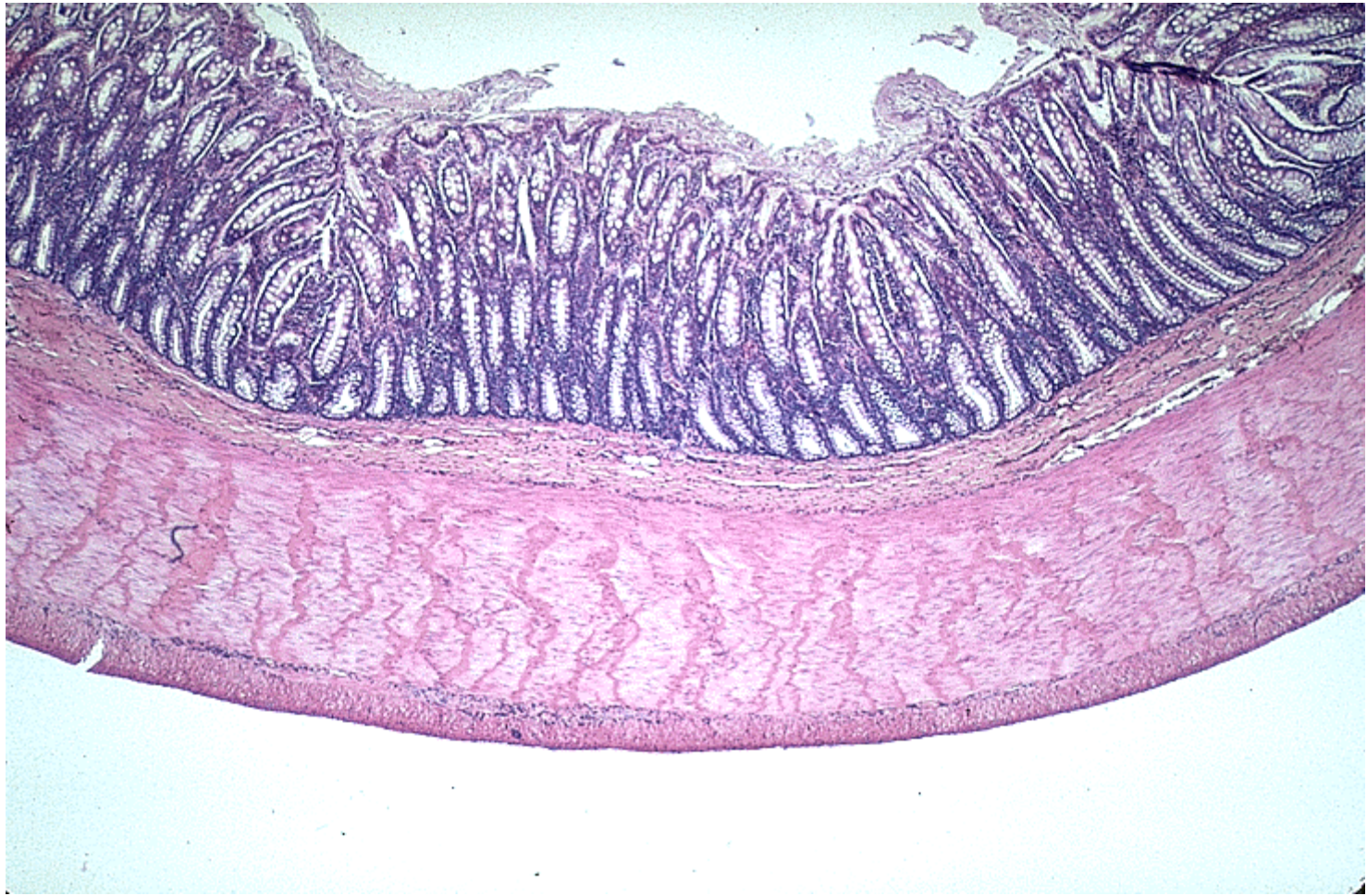
EXTRAINTESTINALE MANIFESTATIONEN



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

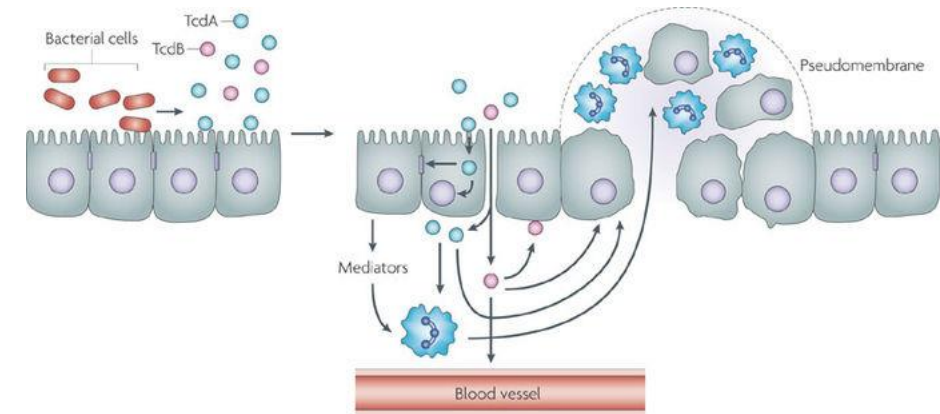
PSEUDOMEMBRANÖSE KOLITIS

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

