

Nicht-maligne Erkrankungen des Magen- und Darmtraktes

Dr. med. Elise Gradhand, FRCPath



Einführung

Erstdiagnosen von:

Am häufigsten:

- Eosinophile Ösophagitis (Atopischen/Asthmatischen Erkrankungen)
- Zöliakie
- Chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

Seltener:

- Infektionen
- GvHD
- Motilätsstörung- M.Hirschsprung

Sehr selten:

- Genetische, angeborene Erkrankungen

Ausblick

- Ösophagus
- (Magen wird bei großer Ähnlichkeit zu den Erwachsenenbefunden ausgespart)
- Dünndarm
- Colon
- Infektionen

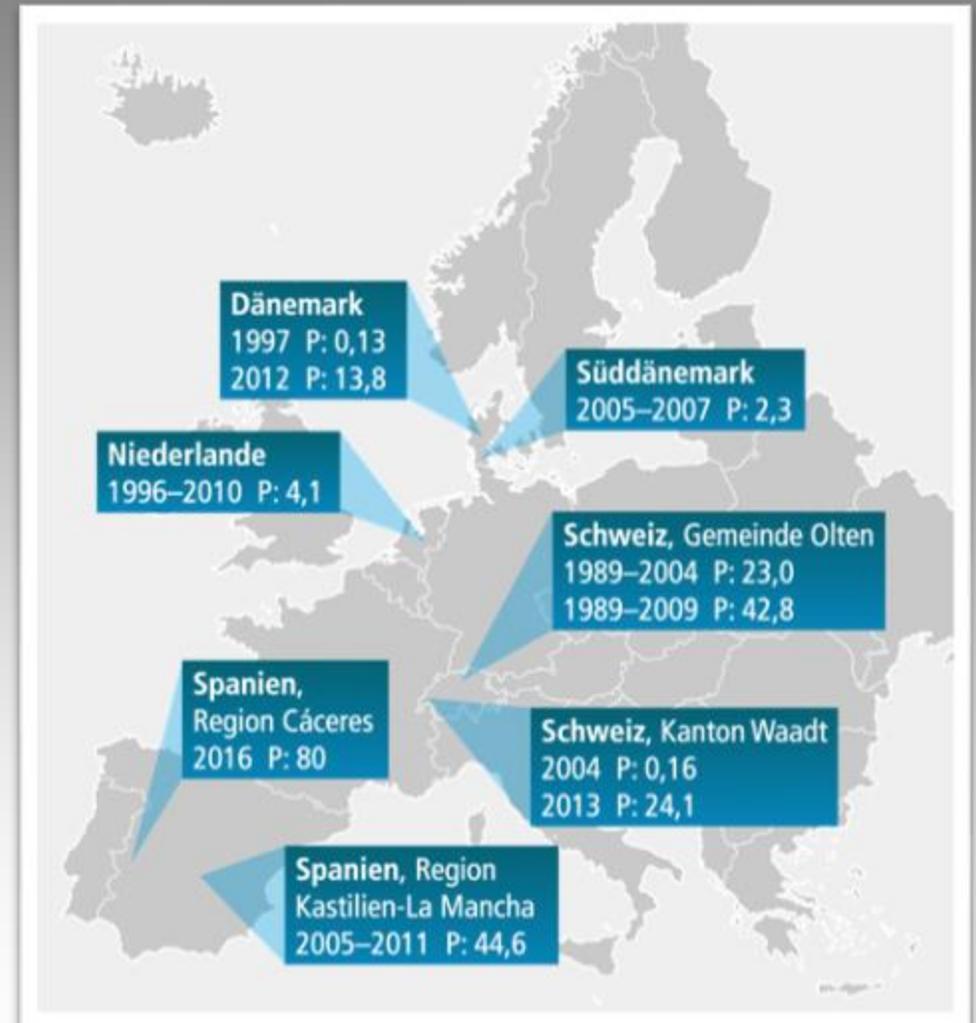
Ösophagus

Eosinophile Ösophagitis (Asthma der Speiseröhre)

- Erstbeschreibung 1993
- Relativ häufig (Inzidenz 0,7-10/100 000)
- immunvermittelte Erkrankung
klinisch ösophageale
Dysfunktion

- Symptome:

Bauchschmerzen, Thoraxschmerzen, Sodbrennen, Husten, Verminderter Appetit, Dysphagie, Nahrungsverweigerung, Wachstumsstörung, Würgen, Übelkeit



Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018; 154(2):319–32.e3.

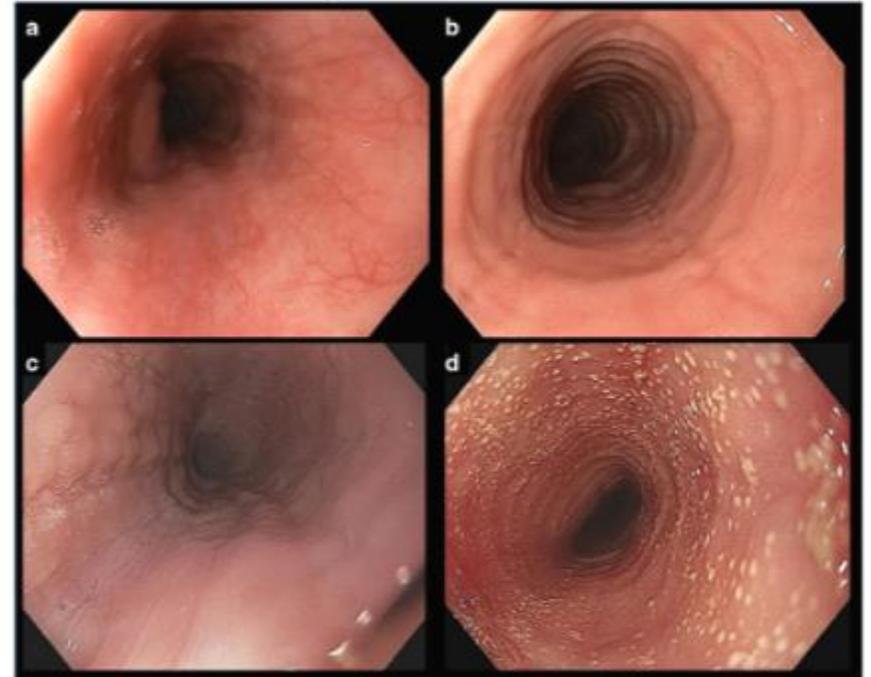
Ösophagus

Eosinophile Ösophagitis

Histologische Befunde:

- Normalerweise gesamter Ösophagus, deshalb Mapping Biopsien
- Kein Gradient vom proximalen zu distalen Ösophagus
- Wichtige DD: Reflux- hier Gradient: Distal Entzündung, proximal unauffällig

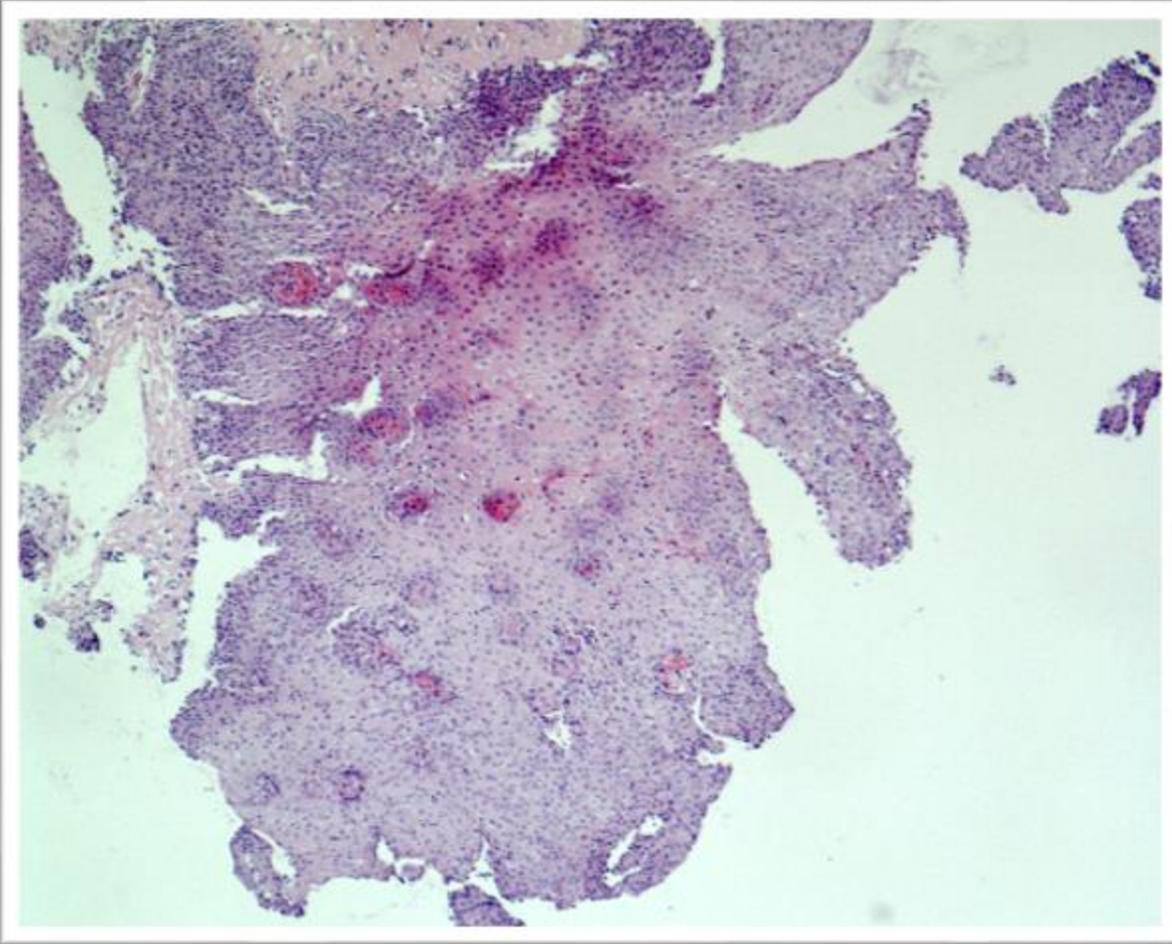
Fig. 1 Typical endoscopic features of EoE. Edema may often only be a subtle and patchy finding as illustrated in a, where submucosal vessels are readily visible in the right (no edema) but not in the left part (edema present) of the picture. More pronounced edema, rings, and furrows are depicted in b, whereas in c few furrows are more severe with few exudates, which frequently tend to be located within or adjacent to furrows. Extensive white exudates covering nearly the entire surface of the esophagus are shown in d



Biedermann L, Straumann A, Greuter T, Schreiner P. Eosinophilic esophagitis- established facts and new horizons. *Semin Immunopathol.* 2021 Jun;43(3):319-335. doi: 10.1007/s00281-021-00855-y. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34097125; PMCID: PMC8241662.

Ösophagus

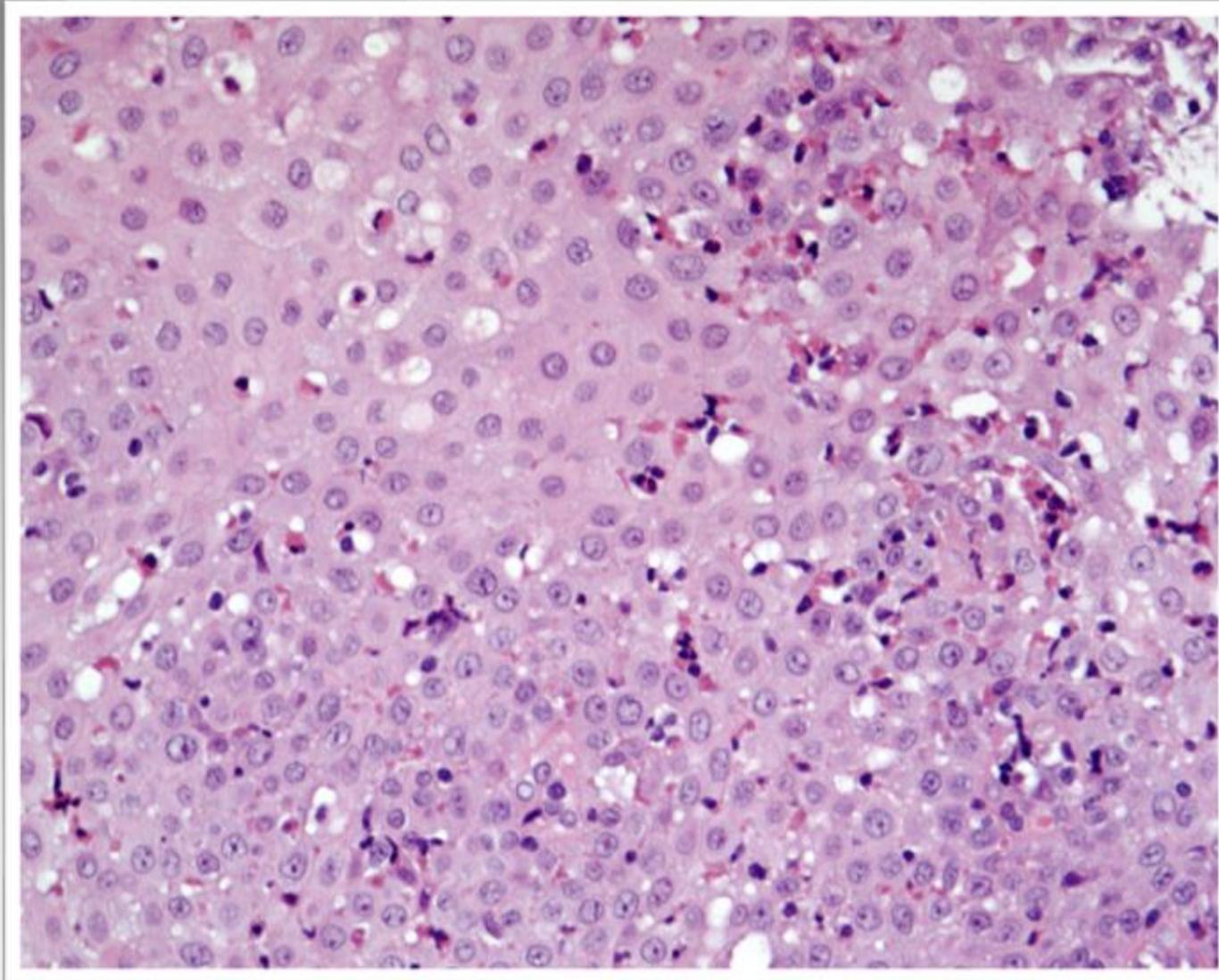
Eosinophile Ösophagitis



- >15 eosinophile Granulozyten (Eos)/ high power field)
- Eos vorwiegend superfizielle Mikroabszesse, Cluster
- Basalzellhyperplasie (über 50% der Epitheldicke)
- Keine Neutrophilen Granulozyten, Ulkus unüblich, keine Pilzhyphen

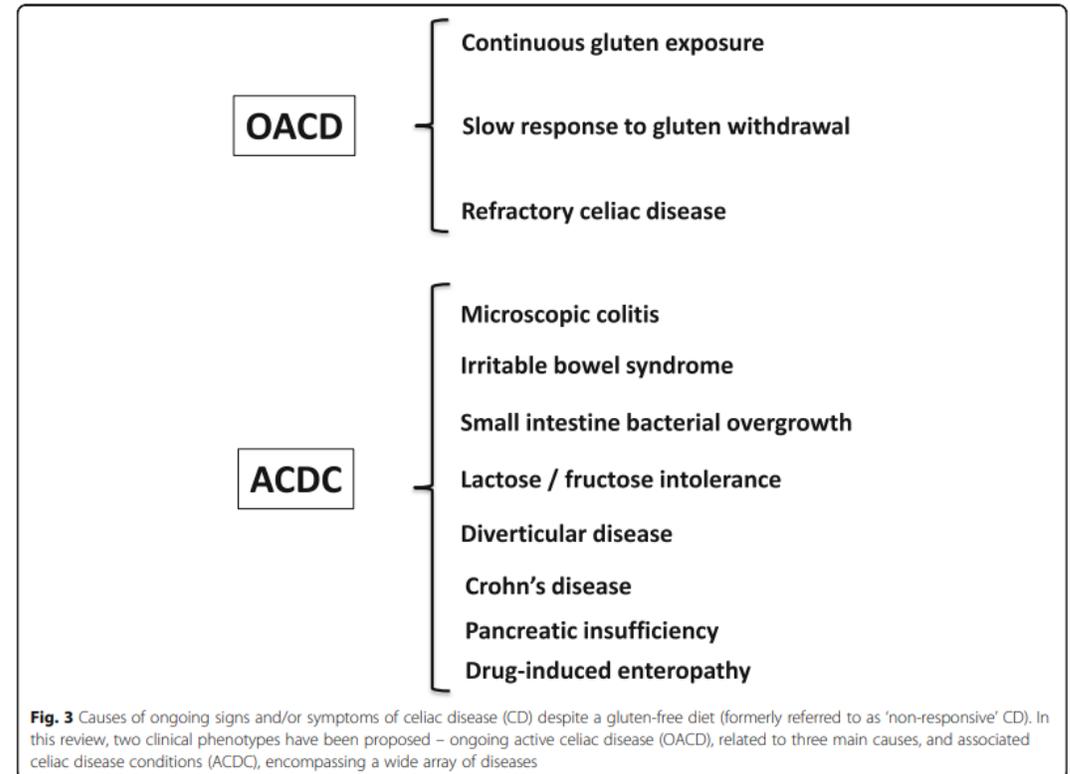
Ösophagus

Eosinophile Ösophagitis



Zöliakie

- eine permanente T-Zell-vermittelte Enteropathie bei ggf. genetisch prädisponierten Personen
- durch den Verzehr von Gluten (Hauptproteinfraktion in Weizen, Roggen und Gerste) verursacht
- Früher als seltene Krankheit bei europäischen Kindern angenommen (jetzt 1/100)
- Lebenslang
- betrifft weltweit Menschen aller Altersgruppen.



Zöliakie

- Durchschnittsalter bei Diagnose 8,4 Jahre.
- Bimodale Verteilung:
 - erster Erkrankungspeak im Alter von 8 bis 12 Monaten
 - zweiter Erkrankungspeak im dritten bis vierten Lebensjahrzehnt

Assoziiert mit

- Autoimmunerkrankungen:
 - Dermatitis herpetiformis,
 - Diabetes mellitus Typ 1,
 - Hashimoto-Thyreoiditis,
 - Morbus Basedow usw.),
- idiopathischen Erkrankungen:
 - dilatative Kardiomyopathie,
 - Epilepsie,
 - Multiple Sklerose usw.) und
- chromosomalen Erkrankungen:
 - Down-Syndrom, Turner-Syndrom und William-Syndrom

Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Dezember 2021 – AWMF-Registernummer: 021-021

EMPFEHLUNG 2.16: BEDINGUNGEN FÜR EINE ZÖLIAKIE-DIAGNOSE OHNE BIOPSIEN (NEU 2021)

Bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren mit tTG-IgA-Konzentration gleich oder über dem 10-fachen des Grenzwertes, gemessen mit einem Test entsprechend Qualitätsstandards (siehe Empfehlung 2.13), soll nach vorheriger Aufklärung eine Zöliakie-Diagnose ohne Biopsien als Option angeboten werden.

[starke Empfehlung, starker Konsens]

Die Aufklärung über das Für und Wider einer Diagnose ohne Biopsien soll durch eine*n Kindergastroenterologen*in erfolgen.

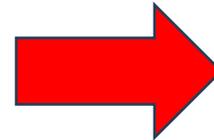
[starke Empfehlung, Konsens]

Entscheiden sich Eltern/Betroffene nach dem Gespräch für die Diagnosestellung ohne Biopsien, soll zur Diagnosesicherung in einer zweiten Blutprobe EMA-IgA bestimmt und positiv sein.

[starke Empfehlung, starker Konsens]

In allen anderen Fällen sollen zur Diagnosesicherung Duodenalbiopsien entnommen werden.

[starke Empfehlung, starker Konsens]



EMPFEHLUNG 3.6A: DUODENALE HISTOLOGIE ALS PRIMÄRDIAGNOSTIK BEI ERWACHSENEN (MODIFIZIERT 2021)

Zur Primärdiagnostik der Zöliakie soll bei Erwachsenen eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit Histologiegewinnung erfolgen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen (zur Diagnostik ohne Biopsie beim Erwachsenen vgl. Empfehlung 2.16)
[starke Empfehlung, starker Konsens]

EMPFEHLUNG 3.6B: DUODENALE HISTOLOGIE ALS PRIMÄRDIAGNOSTIK BEI KINDERN (MODIFIZIERT 2021)

Zur Primärdiagnostik der Zöliakie soll bei Kindern und Jugendlichen eine Histologiegewinnung mittels Ösophago-Gastro-Duodenoskopie erfolgen, sofern nicht die in Empfehlung 2.16 genannten Kriterien für eine Diagnosestellung ohne Biopsie erfüllt sind.

[starke Empfehlung, starker Konsens]

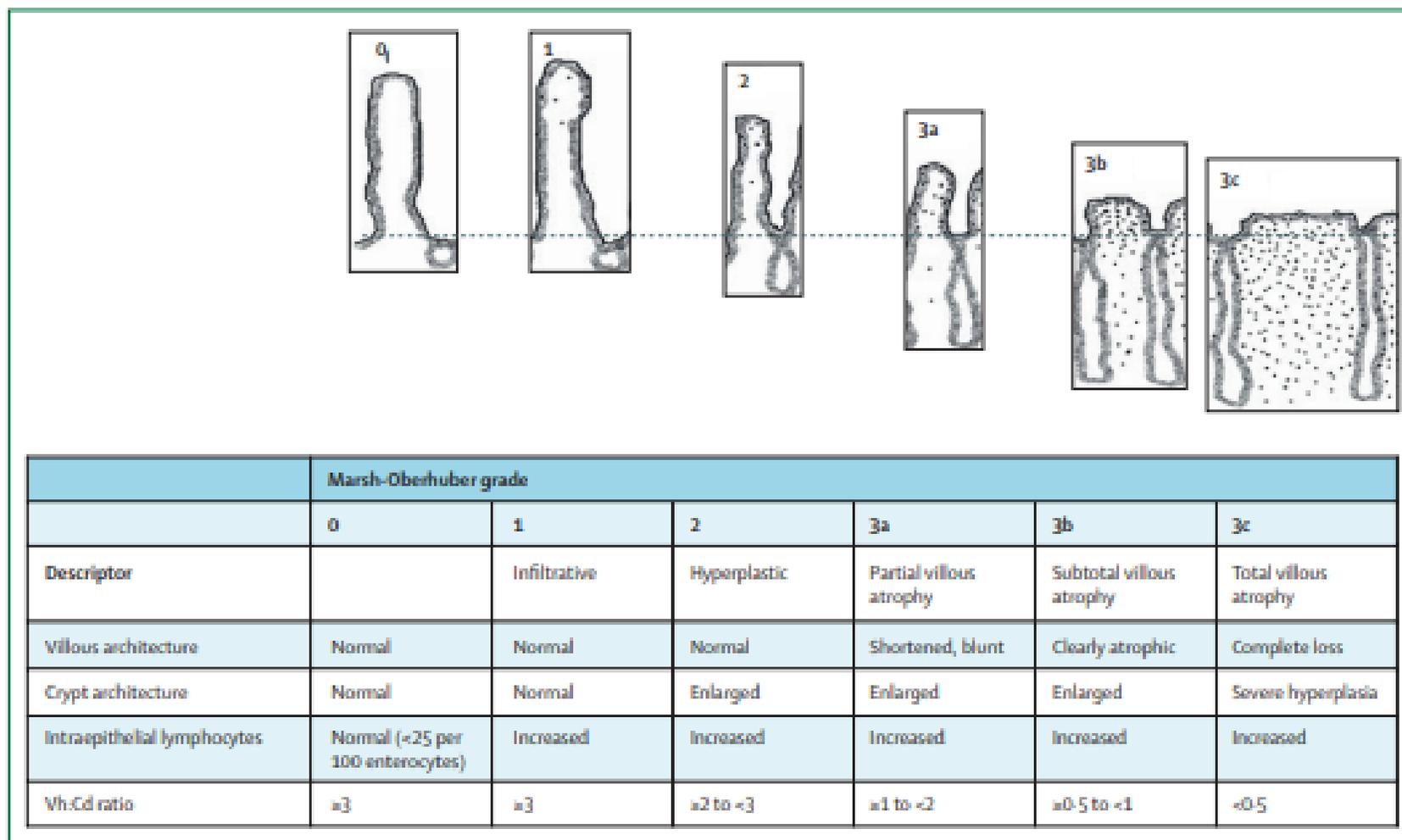
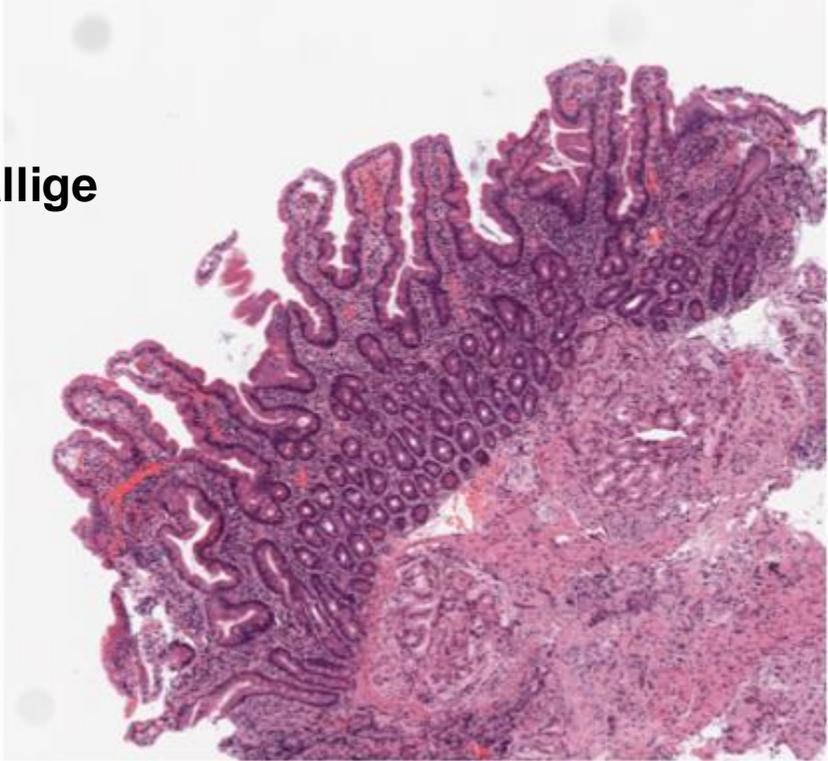


Figure 2: Small intestinal histology in coeliac disease

Classified according to the widely used Marsh-Oberhuber classification system.²⁹ Grade 0 is normal small intestinal mucosa, whereas grades 1–3c classify the variable degree of damage found in coeliac disease (grades 0–1 are usually found in potential coeliac disease, and grades 3a–c reflect the presence of coeliac disease-associated villous atrophy). A less subjective evaluation is the Quantitative-Mucosal Algorithmic Rule for Scoring Histology, which is based on the measurements of villous height (Vh) and crypt depth (Cd) and the intraepithelial lymphocyte count. Modified from Rostom and colleagues.³¹

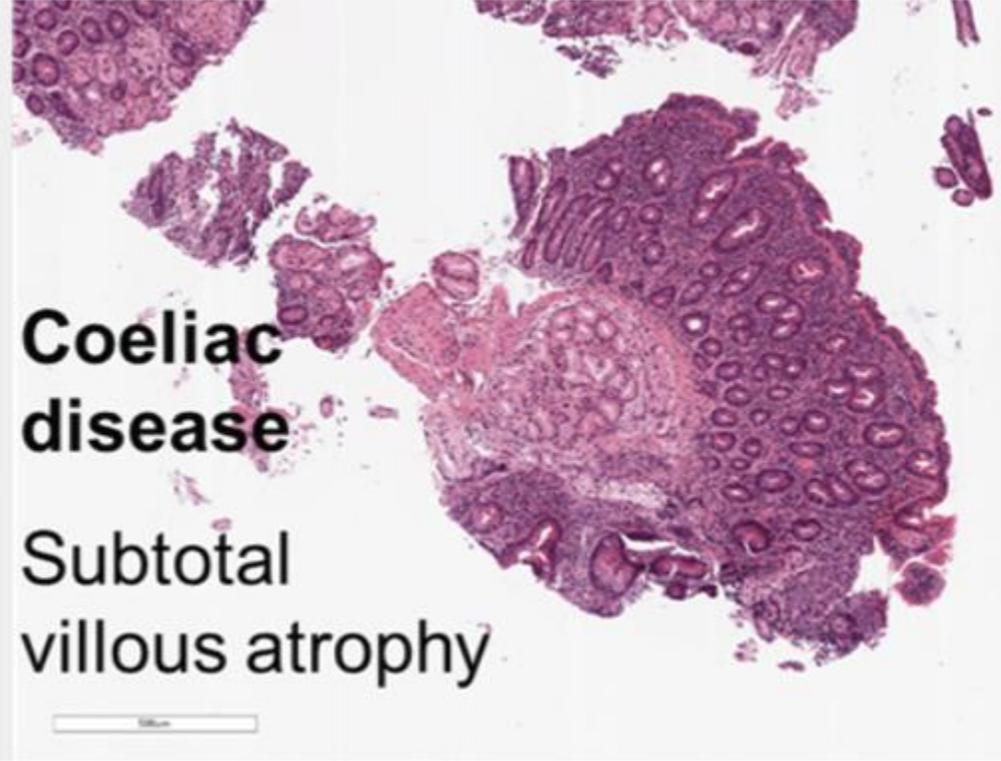
Dünndarm Zöliakie

Unauffällige
Dünn-
Darm-
biopsie



Coeliac
disease

Subtotal
villous atrophy



Dünndarm

Zöliakie

Smartzoomlink:

- Zöliakie-Fleckförmig, H01308-24_I_HE
- Zöliakie, fleckförmig, H01308-24_PAS
- Zöliakie Homogen

Dünndarm
Chronische Diarrhoe bei Neugeborenen und Kleinkindern

Differentialdiagnosendiagnosen:

- am häufigsten: Zöliakie-Ziemlich
 - häufig: Morbus Crohn
 - Selten bis sehr selten: Primäres Darmversagen/neonatale infantile Enteropathien
-
- Infektionen (Giardiasis/Lamblien)

Dünndarm

Primäres Darmversagen/neonatale infantile Enteropathien

Klinische Merkmale bei der Geburt oder kurz danach:

- Anhaltende Diarrhöe
- Gedeihstörung
- Proteinverlust-Enteropathie

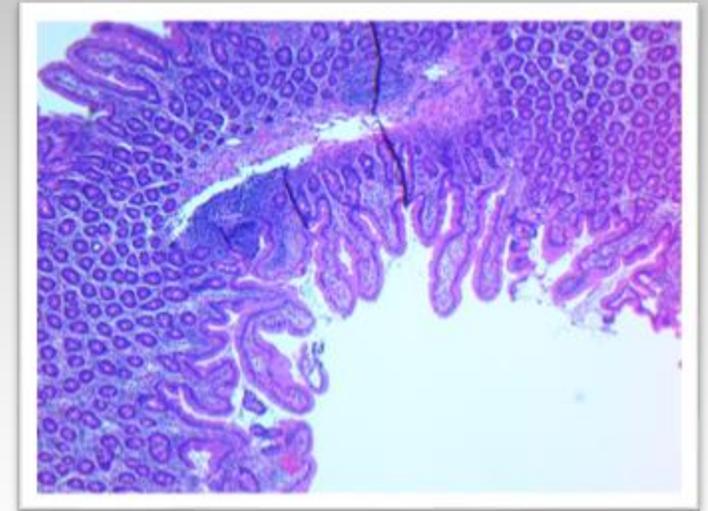
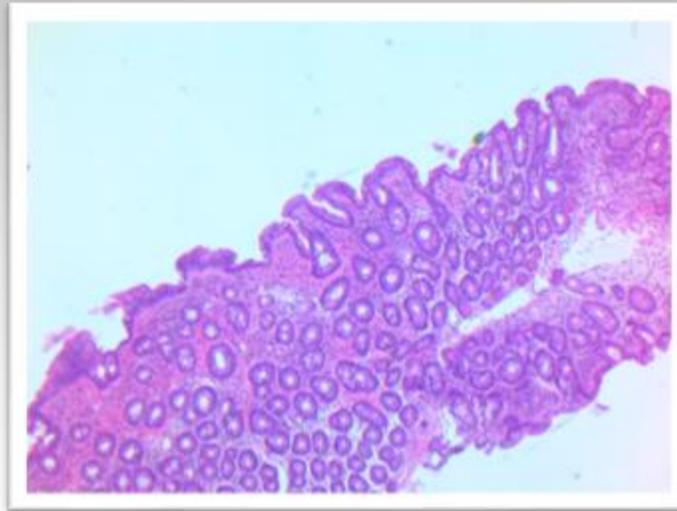
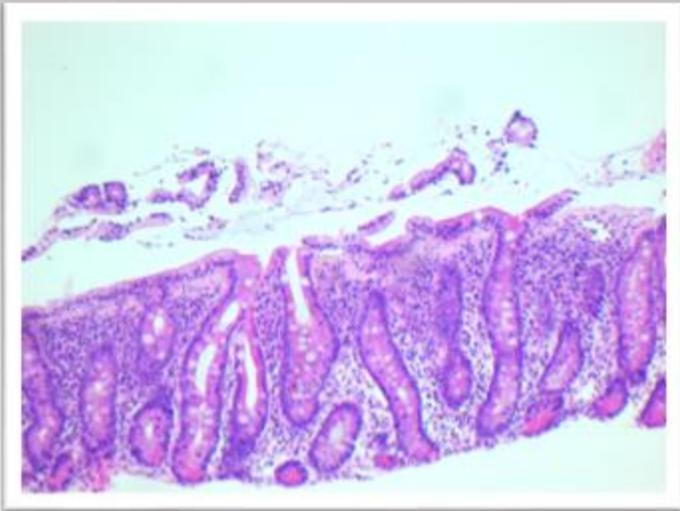
Ursachen:

- Intestinale Epitheldefekte (Tufting-Enteropathie, mikrovillöse Einschlüsse)
- Infantile Autoimmun-Enteropathie
- Kongenitale intestinale lymphatische Hypoplasie
- Syndromale Grunderkrankungen
- Mitochondriale Atmungskettendefekte

Beispiel einer neonatalen/infantilen Enteropathie

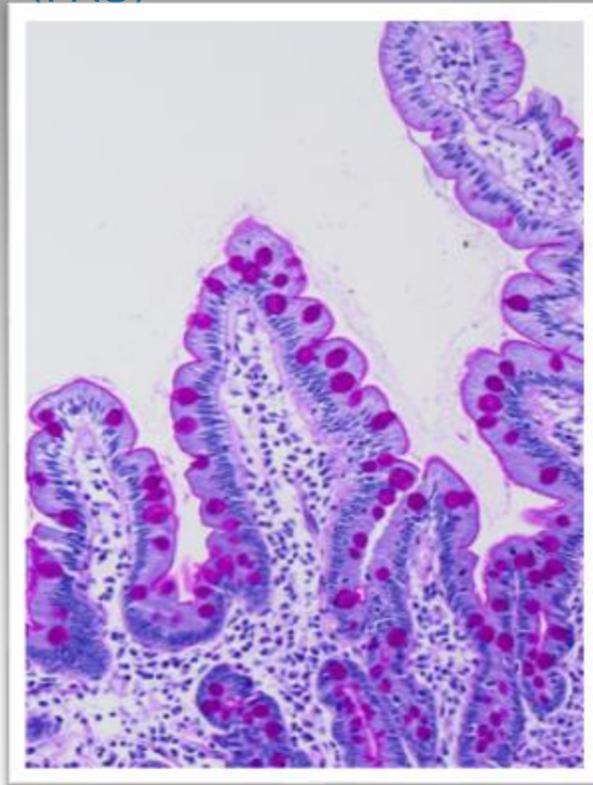
Autoimmun-Enteropathie

- 1., 2. und 3. Duodenalbiopsie bei der Diagnose und Therapieüberwachung (Azathioprin) bei einem 2 Jahre alten Kind

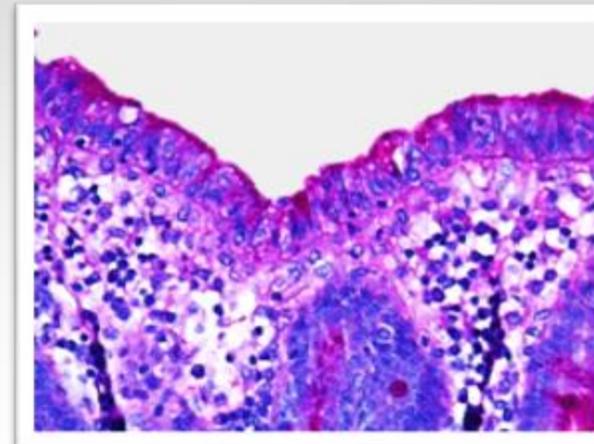
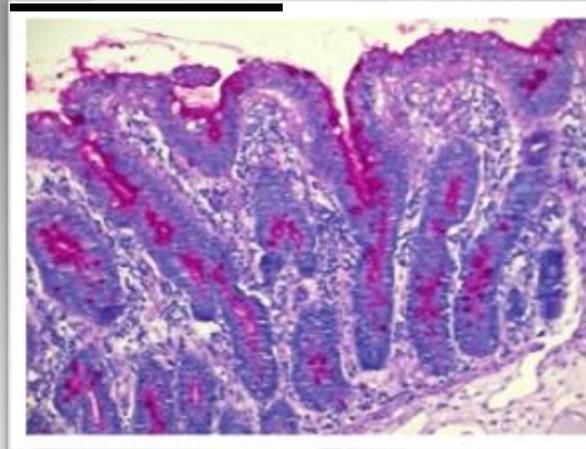


Beispiel einer neonatalen/infantilen Enteropathie

Normales Duodenum
(PAS)



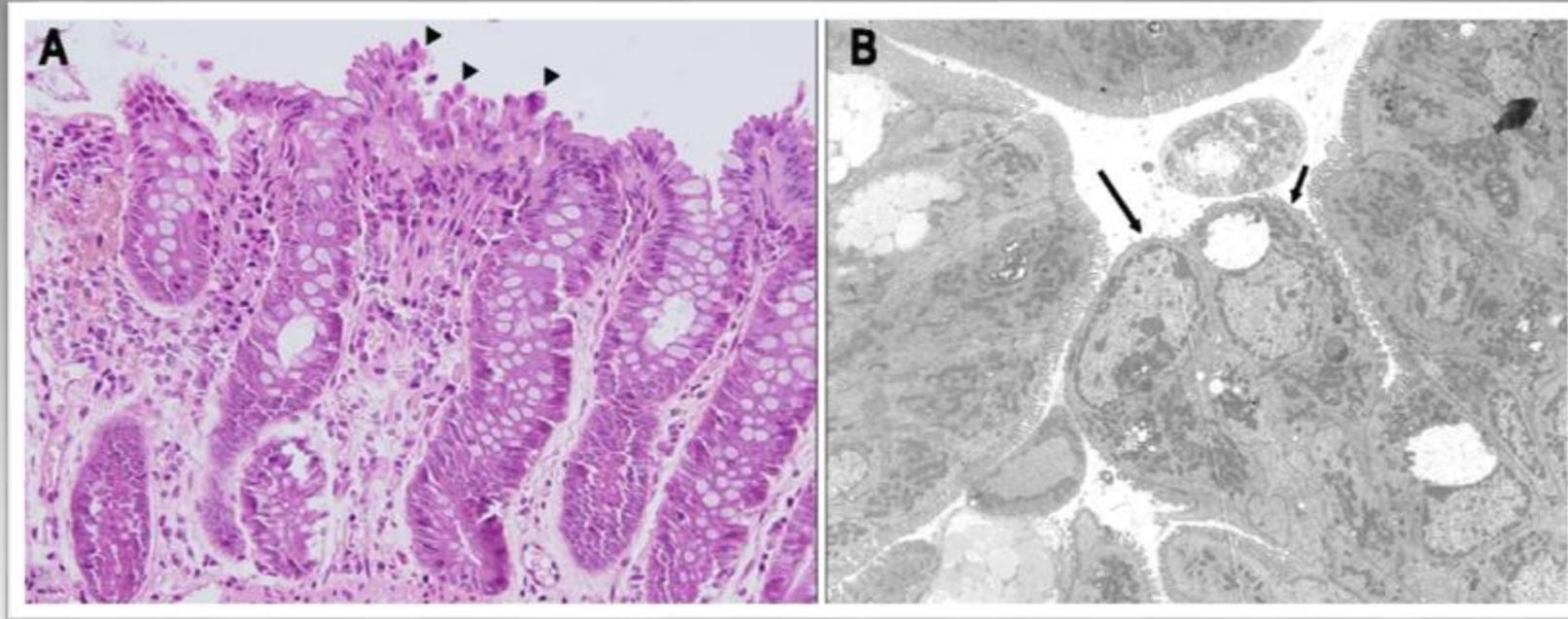
Microvillous inclusion disease



(PAS, Foto: I Nicklas-Wollenteit)

Beispiel einer neonatalen/infantilen Enteropathie

Tufting enteropathy



Published in Gut and liver 2010

[Tufting Enteropathy with EpCAM Mutations in Two Siblings](#). J. Ko, J. Seo, Jeong Ok Shim, Solha Hwang, H. S. Park, G. Kang

Dickdarm

Dickdarm

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen bei Kindern

- M. Crohn (MC)
- Colitis ulzerosa (CU)
- Indeterminate Colitis

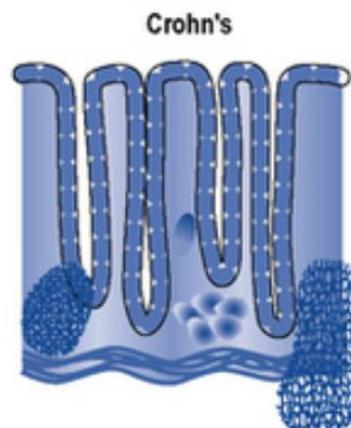
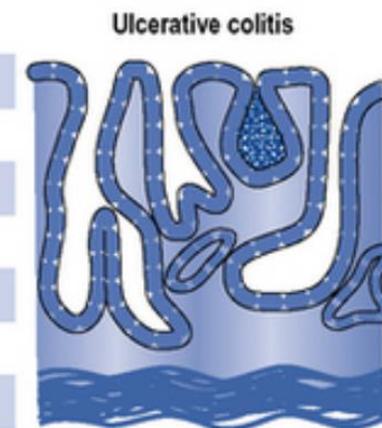
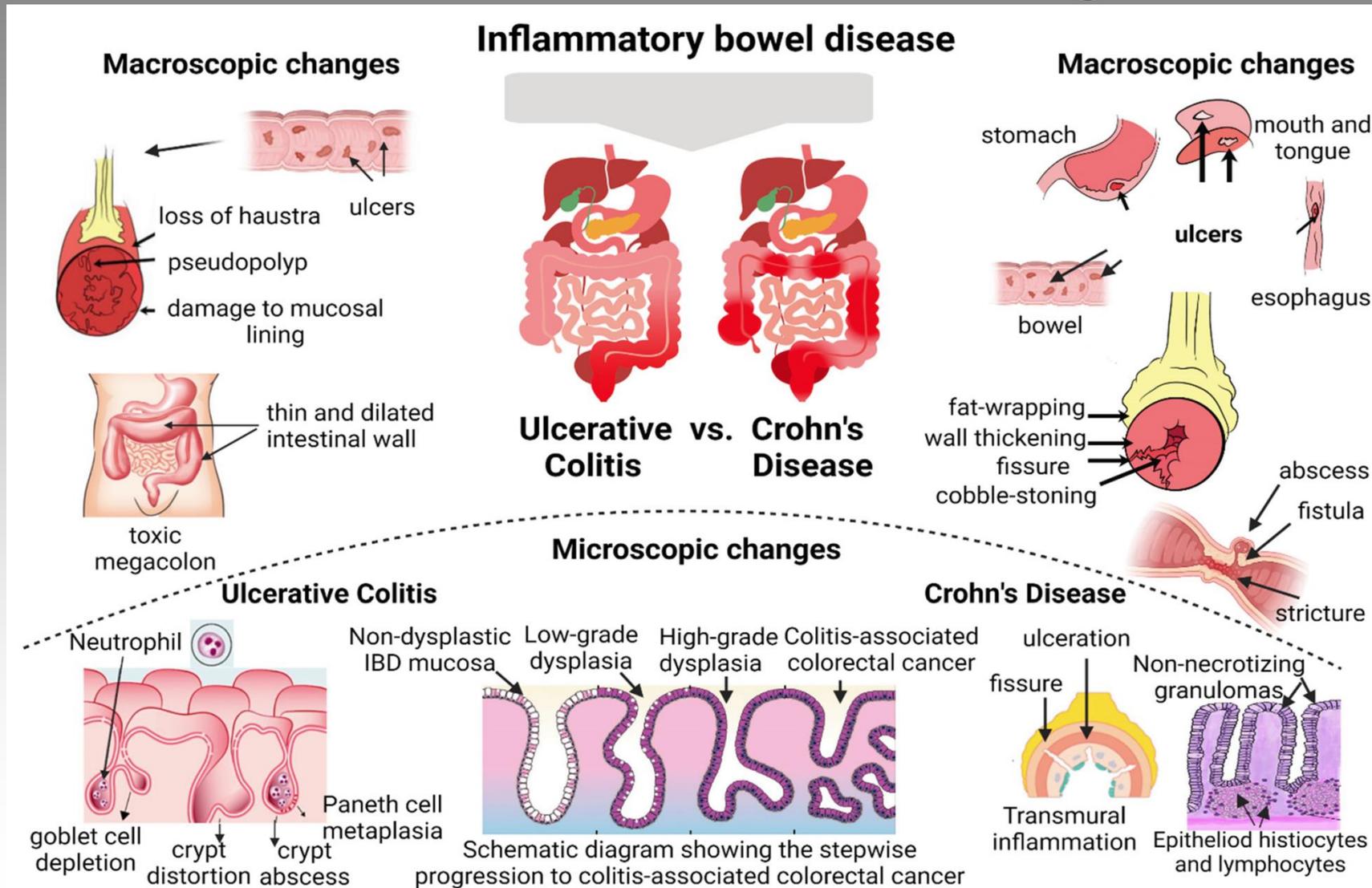
	Features		
	Normal	Goblet cells	Depleted
	Scanty	Crypt abscesses	Common
	Preserved	Glandular architecture	Distorted atrophic
	Patchy, heavy in places	Lymphocytic infiltrate	Uniformly heavy
	Present	Granulomas	Absent
	Normal	Muscularis mucosae	Thickened
	Disproportionately heavy	Submucosal inflammation	Little
			

Fig. 13.1 Histological features in the rectal biopsy that help to distinguish between ulcerative colitis and Crohn's disease

(from Misiewicz et al., 1994, with kind permission from Blackwell Scientific Publications, Oxford).

Dickdarm

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen bei Kindern



Quelle: Jucan AE, Gavrilescu O, Dranga M, Popa IV, Mihai IR, Mihai VC, Stefanescu G, Drug VL, Prelipcean CC, Vulpoi RA, Barboi OB, Ciortescu I, Mihai C. Evaluation of Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease: Diagnostic Tools in the Assessment of Histological Healing. *Biomedicines*. 2023 Nov 18;11(11):3090. doi: 10.3390/biomedicines11113090. PMID: 38002090; PMCID: PMC10669373.

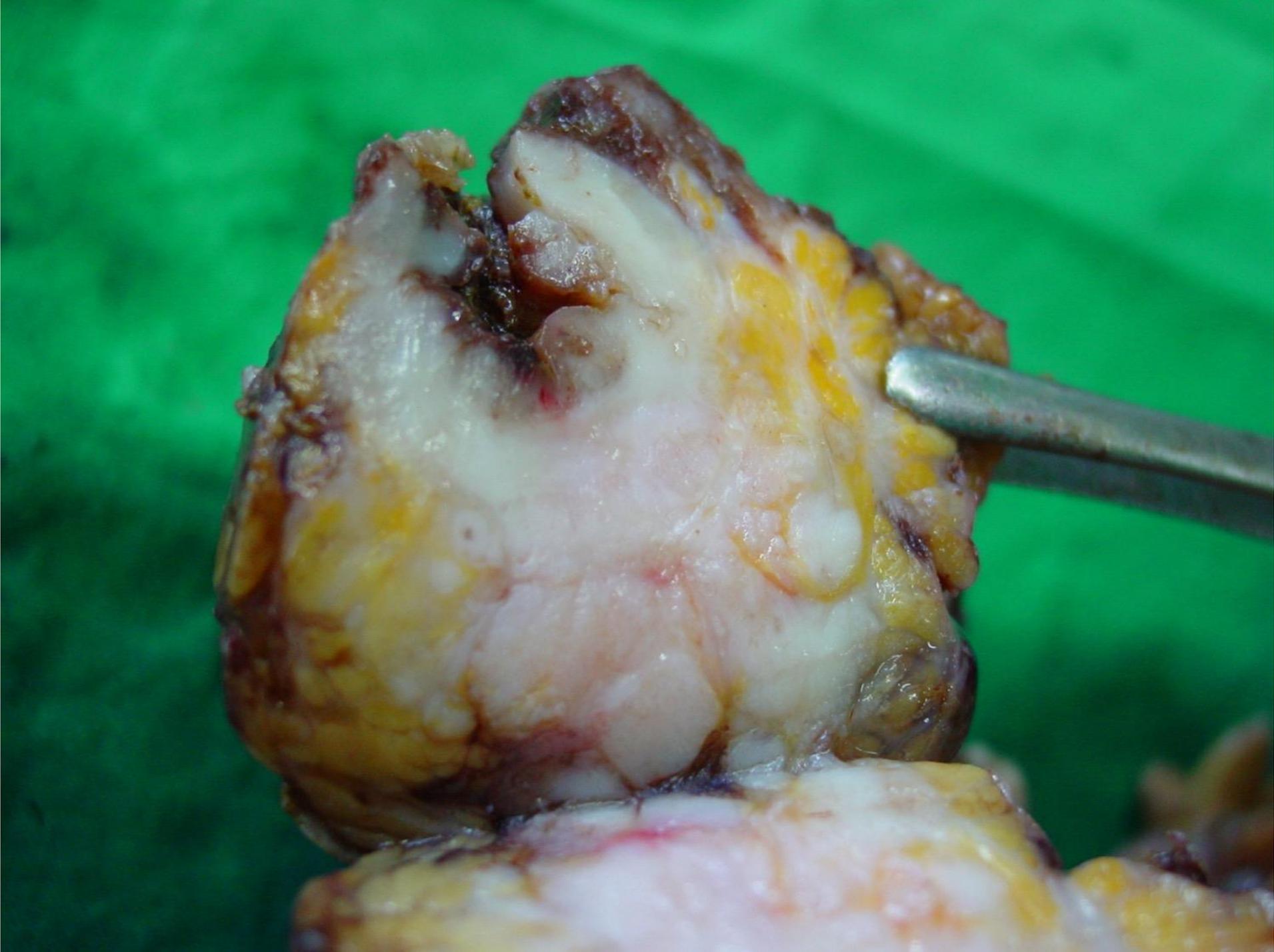
Dickdarm

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen bei Kindern

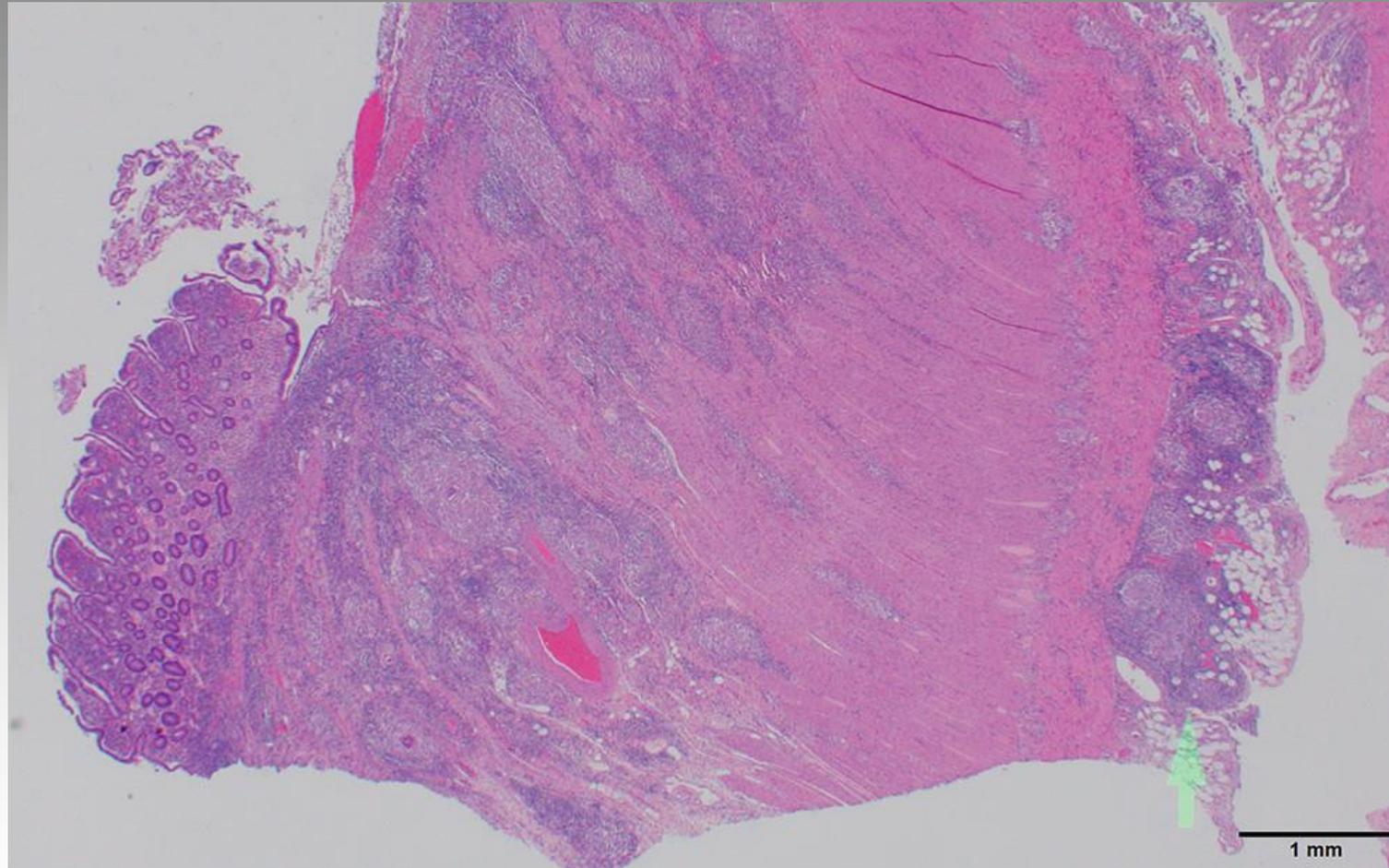
- Klinische Merkmale: Abdominaler Schmerz, Durchfall, Fieber, Müdigkeit, Anorexie, Wachstumsstörungen
- Besonderheit bei Kindern- häufig obere GI-Traktbeteiligung bei M.Crohn und CU
- Bei M.Crohn: 25% der betroffenen Kinder - extraintestinale Manifestationen







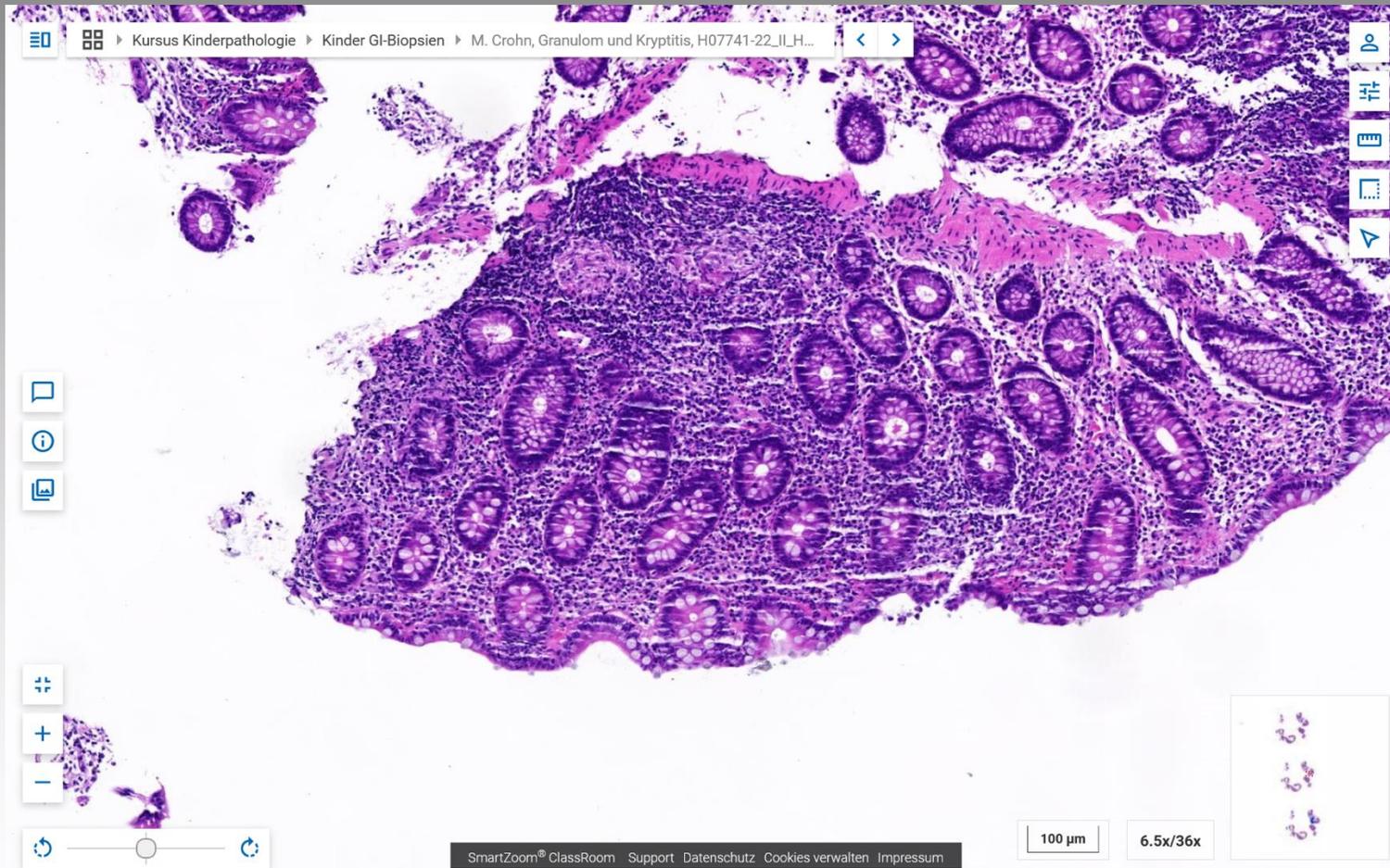
M. Crohn



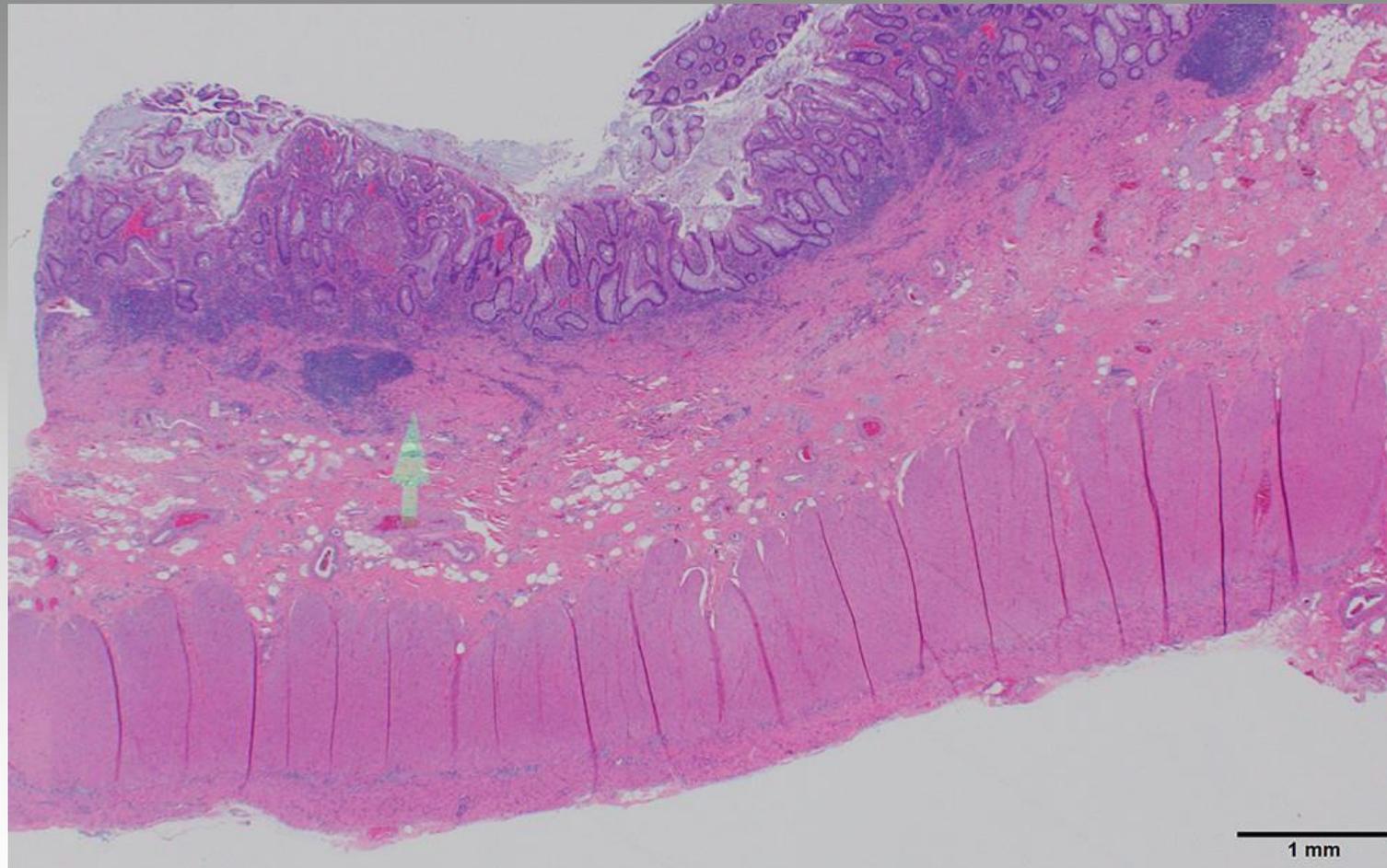
McGary CT, Lowe MC. Educational Case: Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. *Acad Pathol.* 2020 Jul 20;7:2374289520937433. doi: 10.1177/2374289520937433. PMID: 32733992; PMCID: PMC7372624.

M. Crohn

<https://sip.smartzoom.com/s1447/course5580/f5732/i5748/>



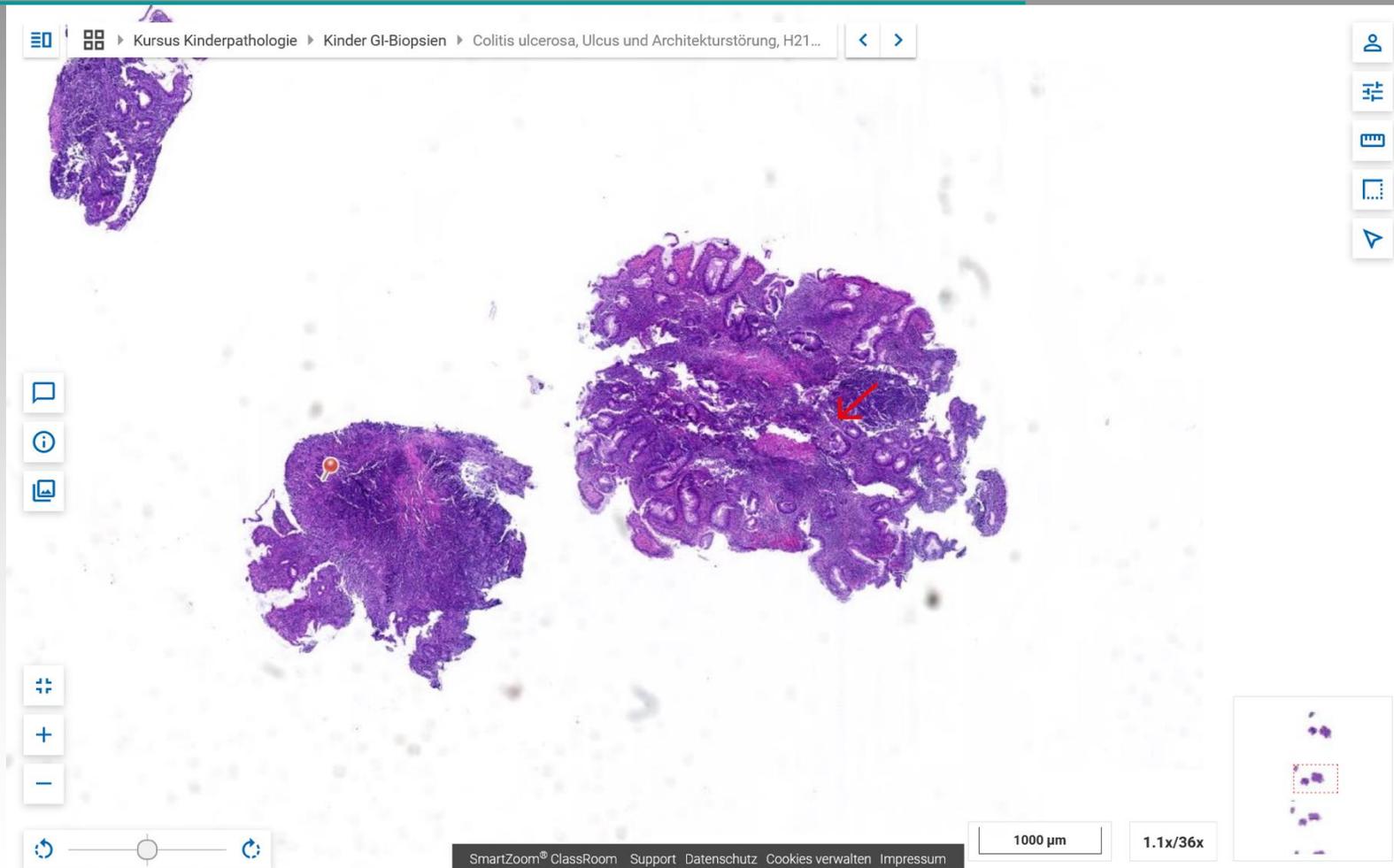
Colitis ulcerosa



McGary CT, Lowe MC. Educational Case: Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. *Acad Pathol.* 2020 Jul 20;7:2374289520937433. doi: 10.1177/2374289520937433. PMID: 32733992; PMCID: PMC7372624.

Colitis ulcerosa

- <https://sip.smartzoom.com/s1447/course5580/f5732/i5755/>

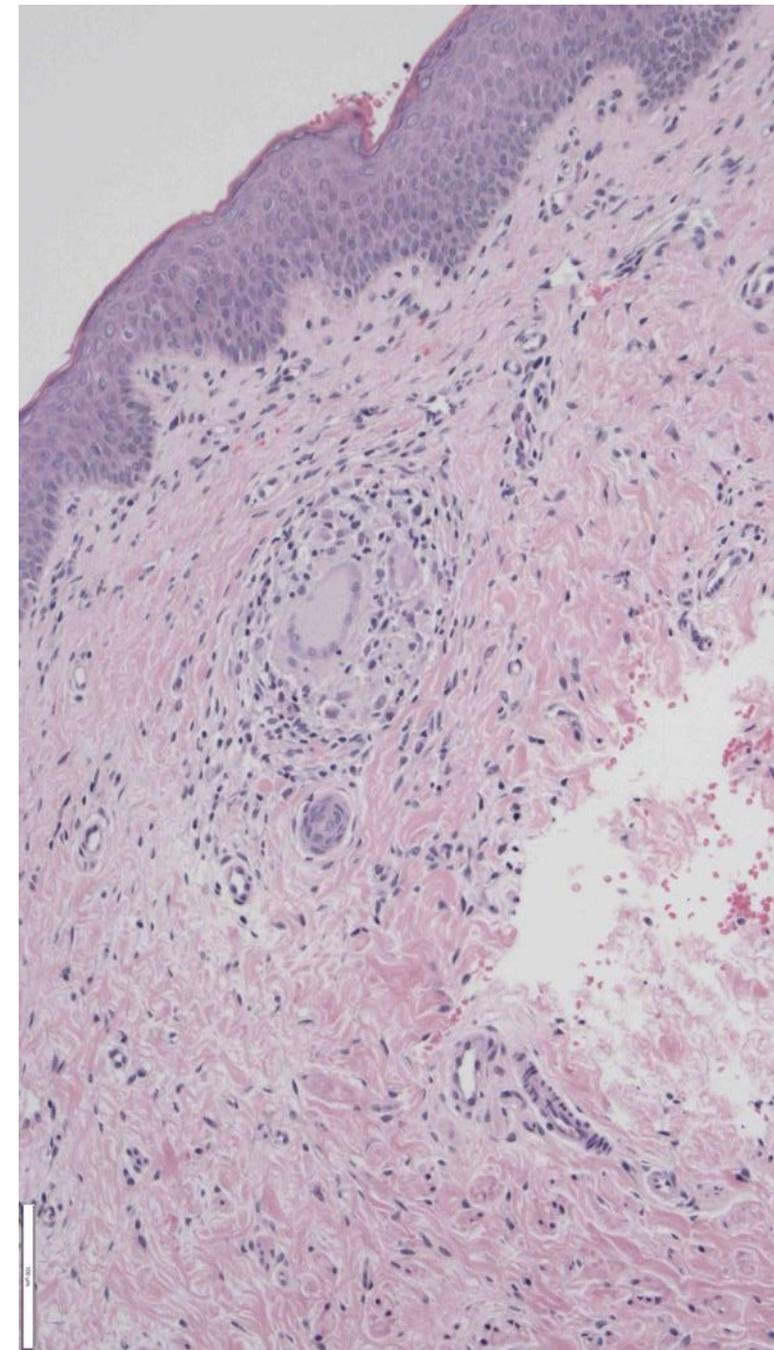
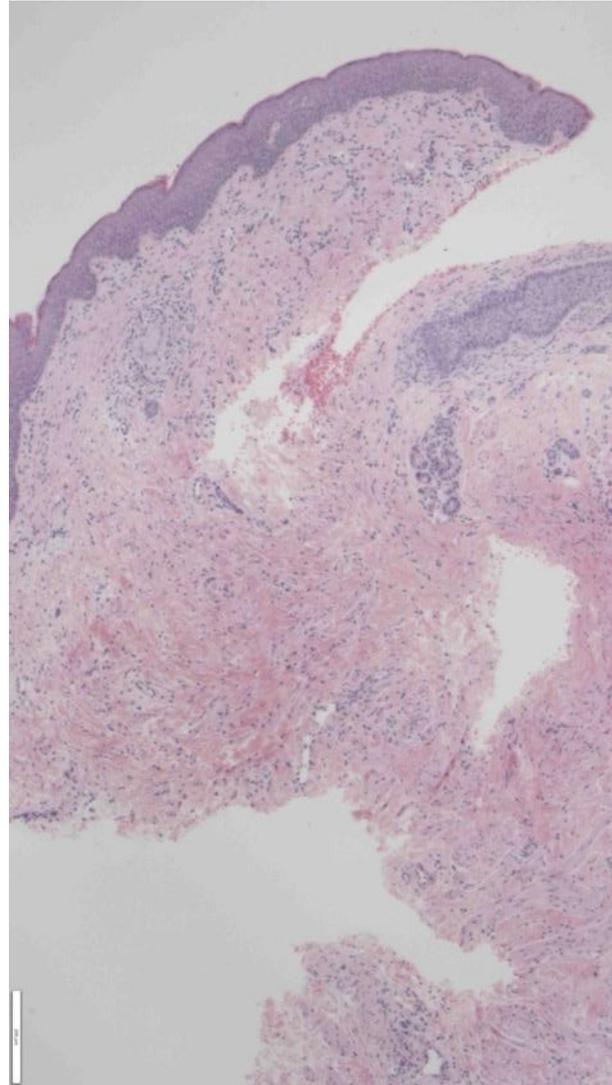


Korrekte Unterscheidung zwischen CU und MC wichtig

- Unterschiedliche Therapie
- Unterschiedliche Verlaufsform (CU keine Konglomerattumore, etc.)
- CU- Heilbar mit Operation
- MC- mögliche schwere post-operative Verläufe

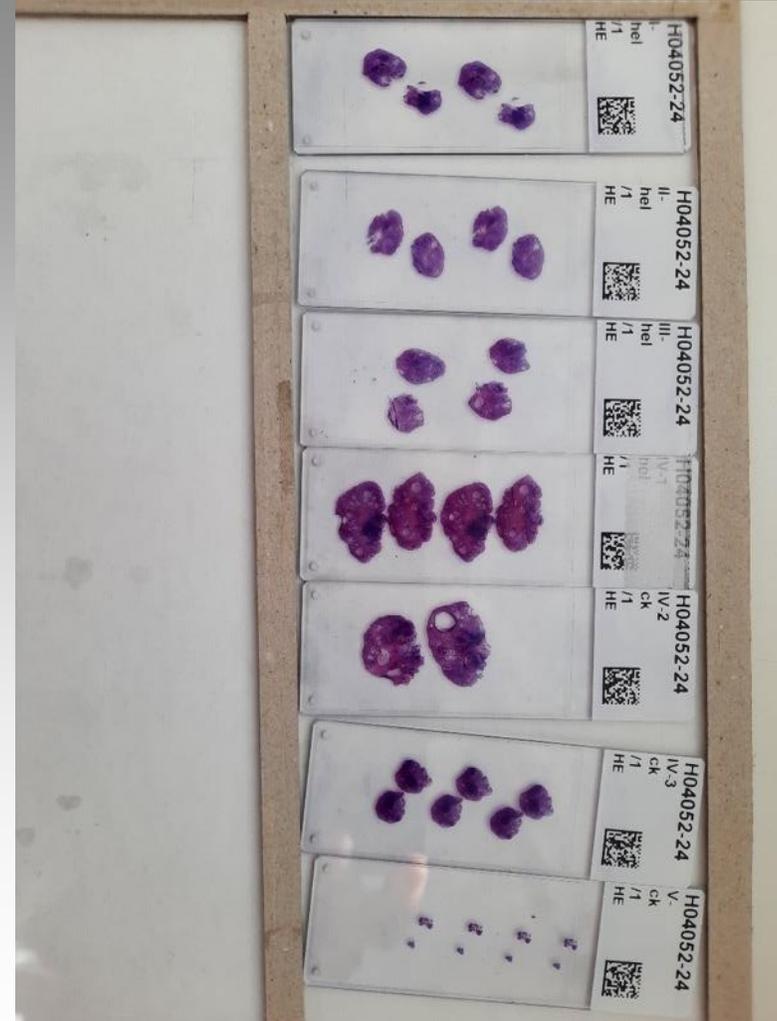
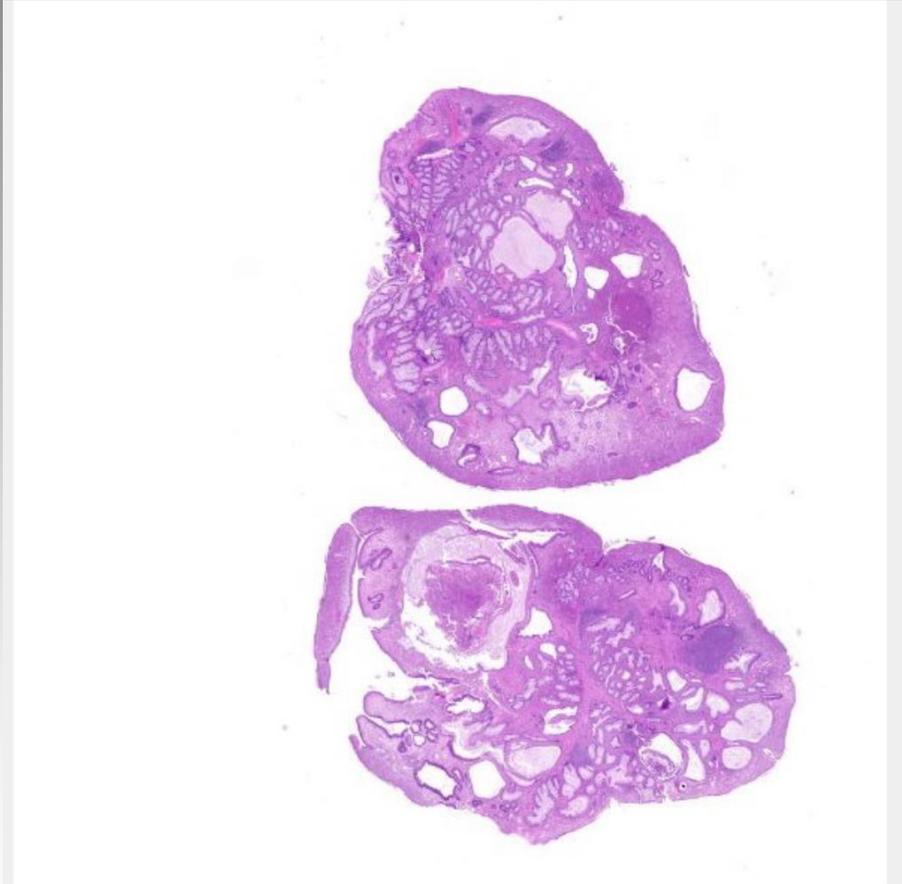
M. Crohn - extraintestinale Manifestation

- Haut
- Schleimhäute
extraintestinal



Juveniler Polyp

<https://sip.smartzoom.com/s1447/course5580/f5732/i5733/>



Juveniler Polyp

- Alter 3 -10 Jahre
- sporadische Polypen selten vor 2.Lj.
- Juvenile Polyposis bei >5 polypen
- Vorkommen v.a. distalen Kolon und Rectosigmoid

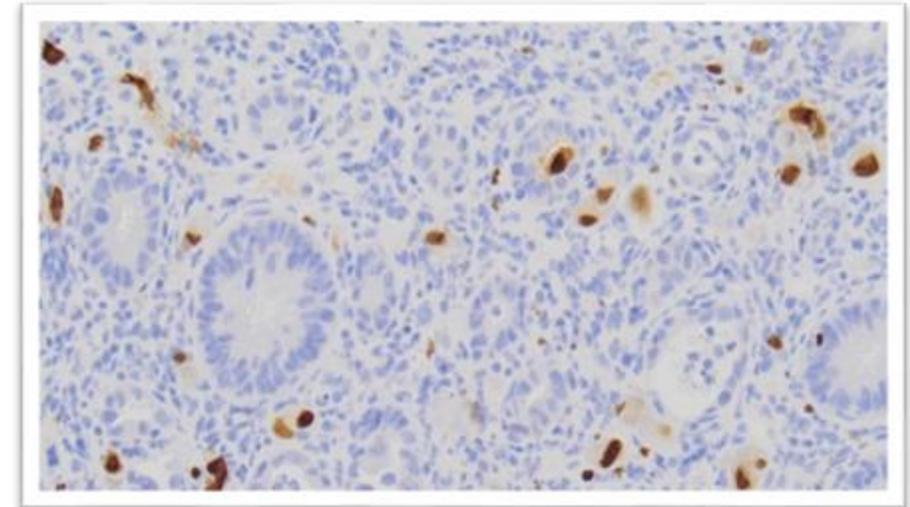
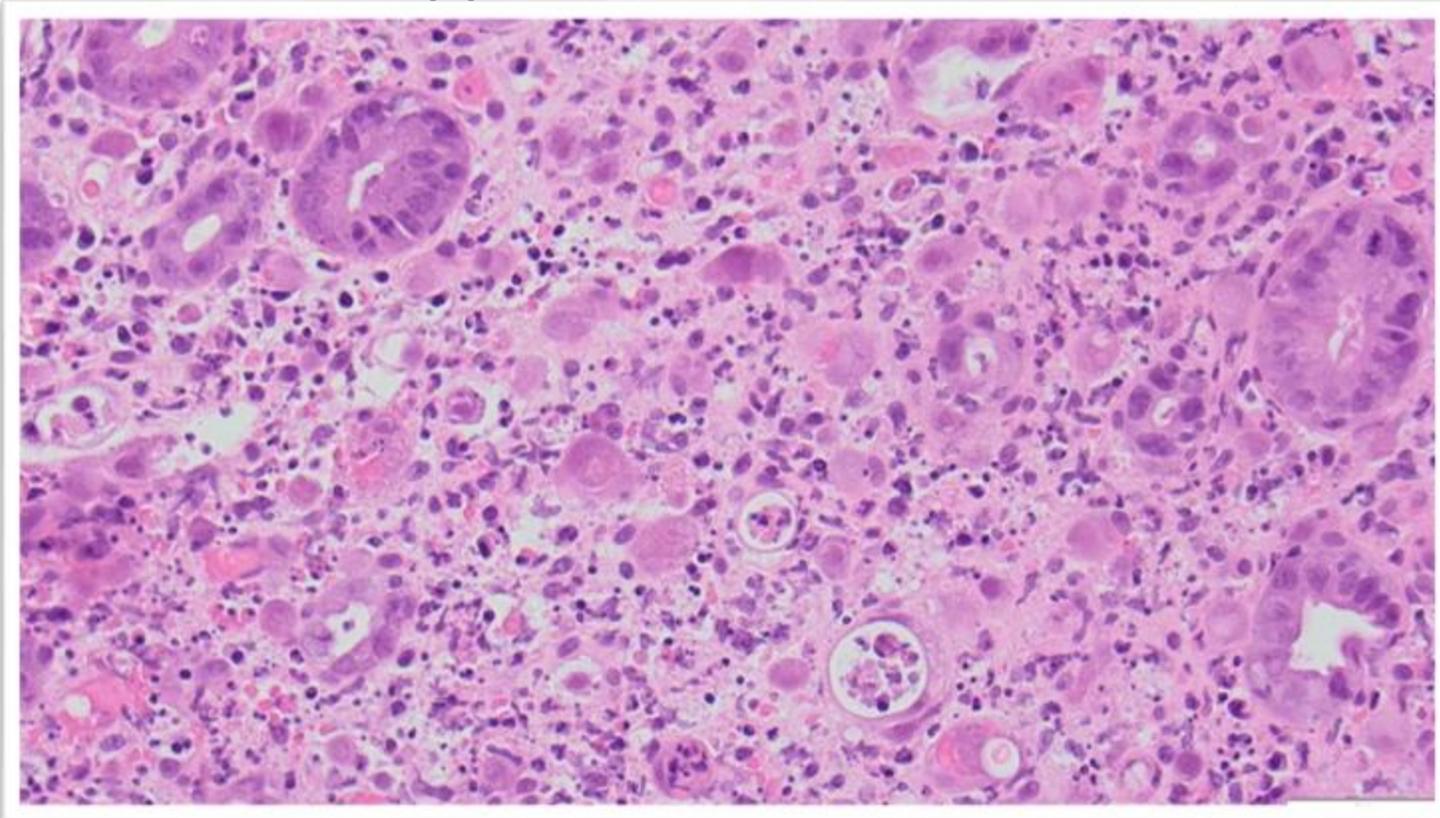
Histologie:

- Großer hamartomatöser Polyp
- ödematöser Lamina propria mit Entzündung
- zystisch erweiterten Drüsen mit reaktiven Veränderungen mit Schleim und Zelldebris
- TP53 Mutation (p53 exprimiert) bei Juvenile Polyposis Syndrom

Infektiöse Darmerkrankungen I

Viral:

- CMV, Adeno- bei Immunsuppression

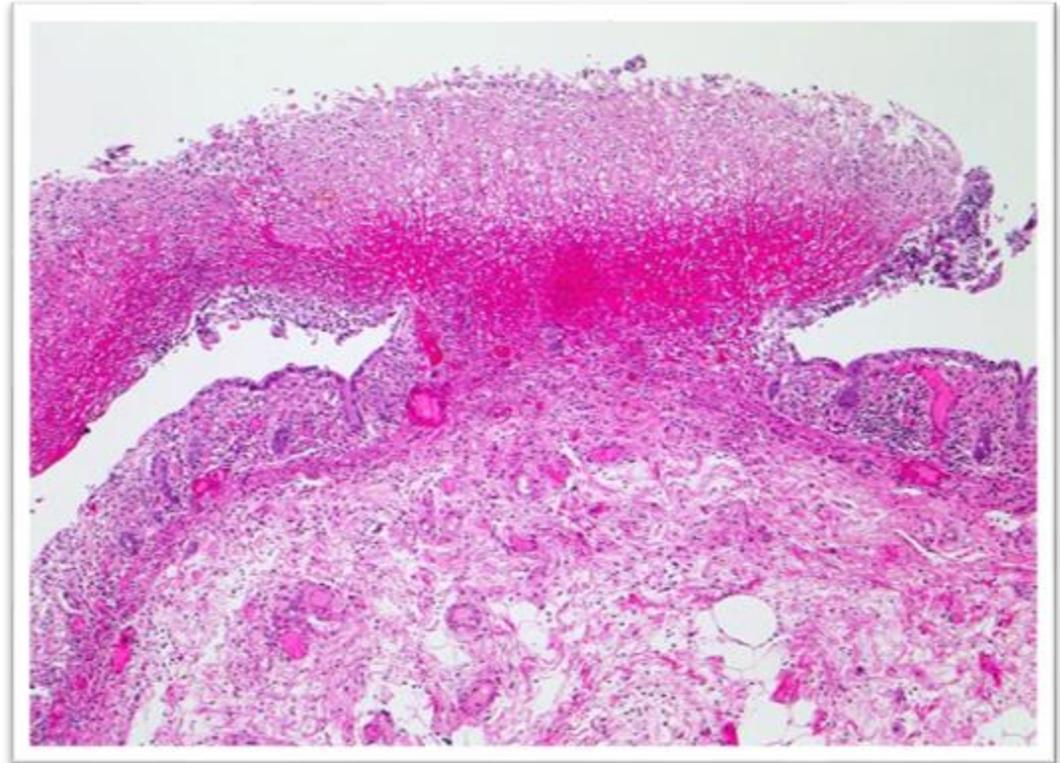


Viral Einschlusskörperchen (Eulenkörperchen)

Infektiöse Darmerkrankungen II

Bakteriell:

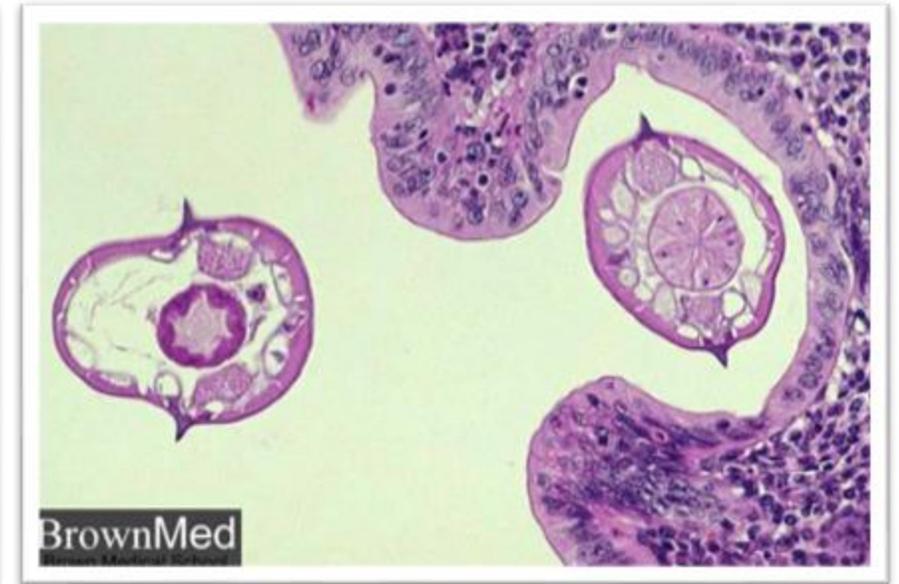
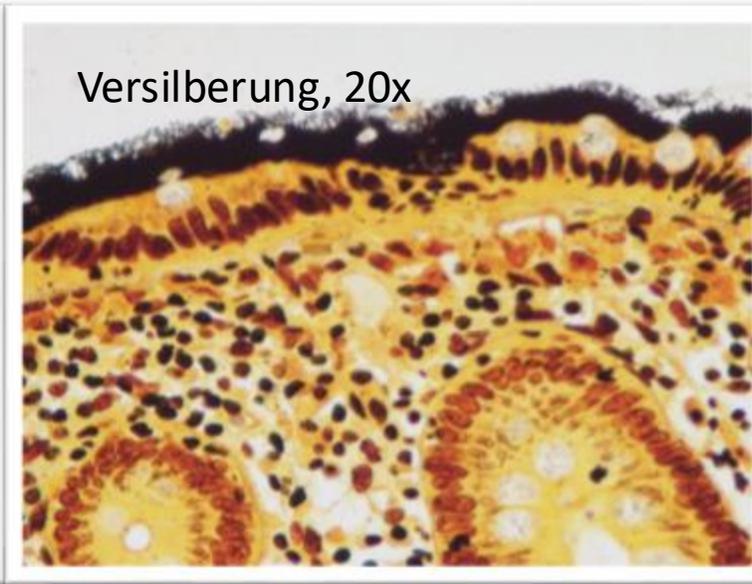
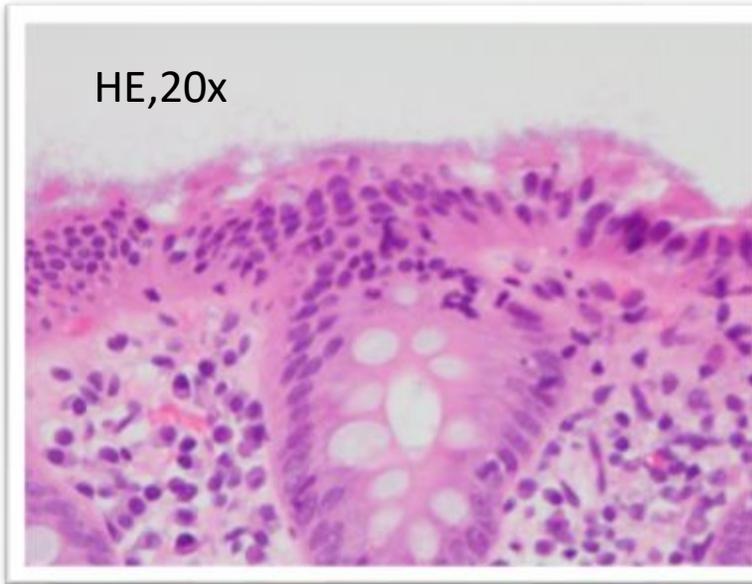
- Clostridium difficile
(pseudomembranöse Colitis-
Antibiotika assoziiert),
Staphylokokken, Salmonella



Infektiöse Darmerkrankungen III

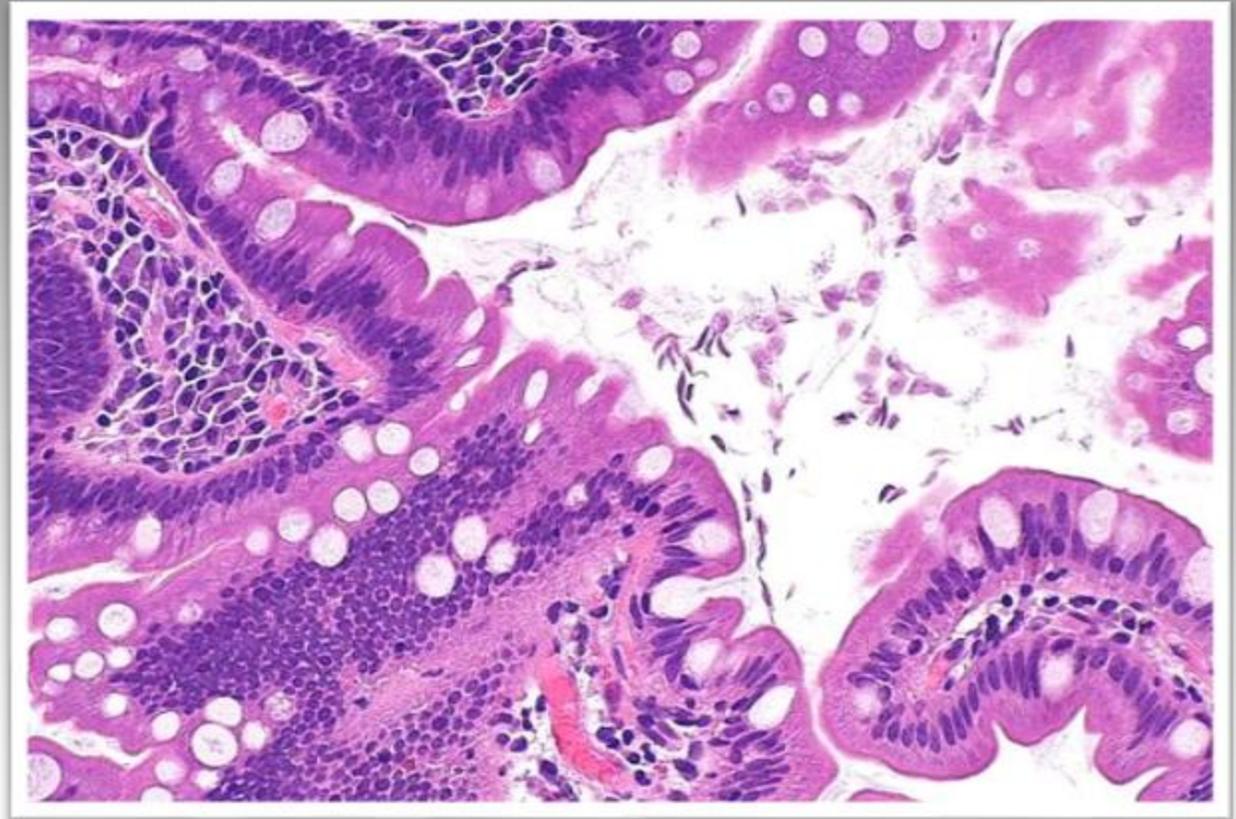
Parasiten:

- Spirochaeten, Würmer



Infektiöse Darmerkrankungen III

- Giardia lamblia mit partieller villöser Zottenatrophie im Dünndarm



<https://librepathology.org/wiki/Giardiasis>

Fragen?

