

### Entzündungsdiagnostik

#### Empfehlung

Im Rahmen der Diagnosesicherung bilden histologische Untersuchungen von Biopsien einen wichtigen Baustein (B). Um die Möglichkeiten der histopathologischen Differenzialdiagnostik effizient nutzen zu können, sind erforderlich:

1. Biopsieentnahmen aus dem terminalen Ileum, dem Rektum und jedem Kolonsegment aus makroskopisch betroffenen und makroskopisch freien Abschnitten des Kolons (C);
2. Berücksichtigung von Informationen über die vorausgegangene Therapie und Diagnostik (z. B. Stuhlkultur) (C);
3. Berücksichtigung von Informationen über die Krankheitsdauer (C);
4. Berücksichtigung des Endoskopiebefundes (C).

Die Erhebung der oben genannten klinischen und endoskopischen Befunde sollte standardisiert erfolgen.

#### Erläuterungen

Einen Goldstandard für die Diagnose einer Colitis ulcerosa gibt es nicht. Als sicherste Methode wurde die Histologie am Darmresektat beurteilt. Die Zusammenschau vom klinischen Krankheitsverlauf (Anamnese inkl. vorausgegangener Therapie und Medikamentenanamnese, Art der Symptome und Symptombdauer), vom endoskopischen Befund und der Histologie liefert die sicherste Diagnose. Es besteht Übereinstimmung, dass es keinen spezifischen Histologie-Befund gibt. Anhand einer charakteristischen Konstellation von histopathologischen Befunden in Biopsien kann die Diagnose einer Colitis ulcerosa einigermaßen zuverlässig gestellt werden. Bei Untersuchung nur von Einzel-

biopsien (aus dem Rektum) kann die Diagnose mit einer Treffsicherheit von rund 70% gestellt werden [1–9]. Eine deutlich höhere Aussagekraft wird erreicht, wenn Stufenbiopsien untersucht werden, weil diese neben den einschlägigen histologischen Befunden zusätzlich auch die Verteilung der Läsionen in die Bewertung einbeziehen lassen („kontinuierlich“ vs. „diskontinuierlich“). So ist anhand von Stufenbiopsien die Diagnosestellung mit einer Spezifität und Sensitivität von 80% möglich [10, 11].

Als histopathologische Charakteristika sind für die biopsische Diagnostik hervorzuheben [11]:

- Störung der Kryptenarchitektur;
- Kryptenatrophie;
- Plasmozytose im basalen Schleimhautstroma;
- Paneth-Zell-Metaplasie jenseits der rechten Flexur;
- Muzinverlust im Randbereich von Ulzerationen;
- kontinuierliche und diffuse (= transmukosale) Infiltration der Mukosa durch Lymphozyten und Plasmazellen;
- kontinuierliche Verteilung der Kryptenatrophie oder Störung der Kryptenarchitektur;
- kontinuierliche Verteilung der Schleimreduktion (bei aktiver Colitis).

Andere Einzelbefunde haben eine geringere differenzialdiagnostische Spezifität [1, 7, 11]. Informationen zur vorausgegangenen Therapie sind erforderlich, weil das morphologische Erscheinungsbild durch die Therapie stark beeinflusst werden kann. Dies ist bei der Bewertung histopathologischer Befunde zu berücksichtigen. Als mögliche Varianten des morphologischen Erscheinungsbildes sind hervorzuheben:

#### affiliation

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig

<sup>2</sup> Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg

#### correspondence

Prof. Dr. C. Wittekind · Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie · Liebigstraße 26 · 04103 Leipzig · Tel.: ++ 49/3 41/9 71 50 36 · Fax: ++ 49/3 41/9 71 50 09 · E-mail: wittc@medizin.uni-leipzig.de

#### bibliography

Z Gastroenterol 2004; 42: 994–996 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2004-813512  
ISSN 0044-2771

- Die kontinuierlich ausgedehnte Erkrankung kann gelegentlich eine diskontinuierliche Entzündungsaktivität aufweisen und dabei auch bestimmte Abschnitte aussparen (z. B. Rektum).
- Diese Variante kommt insbesondere als Folge von Lokaltherapien vor, aber auch bei Remission unter systemischer Therapie [12–14].
- Abweichende Verteilungsmuster sind mitunter auch ohne vorausgegangene Therapie bei Kindern zu beobachten [14].
- Eine Pancolitis ulcerosa kann sich auch weiter retrograd in das anschließende Ileum ausdehnen (= retrograde Anschlussileitis; *Back-wash-Ileitis*) [15].

Eine Colitis ulcerosa kann sich vom Rektum aus weiter antero-grad in die Mukosa des oberen Analkanals erstrecken [16]. Entsprechend kommen auch lokale entzündliche Komplikationen im Analfeld vor.

Eine Information zur Krankheitsdauer ist erforderlich, um histologische Fehlbewertungen zu vermeiden. Bei kurzer Erkrankungsdauer ist vor allem eine protrahiert abklingende infektiöse Colitis abzugrenzen [8, 17, 18]. Bei länger bestehender Erkrankung ist zu berücksichtigen, dass der morphologische Phänotyp einer CU nicht „statisch“ bleibt, sondern „dynamisch“ fortschreiten kann. Daher erfordert die Bewertung biopsisch-histologischer Befunde eine Zusammenschau auch mit der Anamnese.

Heute sind viele Formen einer Colitis mit definierter Ätiologie bekannt [19, 20]. Manche dieser Colitiden (z. B. Diversions-Colitis; medikamentösinduzierte Colitis) haben morphologische Ähnlichkeit mit Colitis ulcerosa und können teilweise erst epikritisch abgegrenzt werden.

## Intraepitheliale Neoplasien

### Empfehlung

Die histopathologische Diagnostik schließt Untersuchungen zum Nachweis bzw. Ausschluss von intraepithelialen Neoplasien (früher: Dysplasien) mit ein. Die Klassifikation von intraepithelialen Neoplasien erfolgt gemäß den Kriterien der WHO. Die Diagnose einer intraepithelialen Neoplasie ist durch eine *externe* Referenzbegutachtung zu bestätigen (B/C).

### Erläuterung

Intraepitheliale Neoplasien sind eindeutig neoplastische Epithel-läsionen [27, 28]. Definitionsgemäß sind sie von reaktiven Epitheltypen, z. B. im Rahmen einer akuten Entzündung, abzugrenzen. Theoretisch entsprechen intraepitheliale Neoplasien Vorläuferläsionen von Karzinomen [21, 22]. In der Praxis werden sie häufig als Mitläufer oder Ausläufer eines bereits manifesten Karzinoms diagnostiziert. Für die Abschätzung des individuellen Karzinomsrisikos ist ferner auch der makroskopische Befund von Bedeutung (flache vs. erhabene intraepitheliale Neoplasien) [21]. CU-assoziierte intraepitheliale Neoplasien kommen grundsätzlich in allen Abschnitten des Kolons und Rektums vor, einschließlich der analen Transitionalzone, sowie ferner auch im terminalen Ileum bzw. Ileostoma. Oftmals sind sie multifokal präsent, dabei können sie kontinuierlich oder diskontinuierlich verteilt sein. Es gibt kein konstantes oder präferenzielles Verteilungsmuster [23]. Für eine Ausschlussdiagnostik von intraepithelialen Neoplasien sind daher Stufenbiopsien aus allen

Abschnitten des Kolons erforderlich (siehe Abschnitt „Karzinomprophylaxe“). Die (Stufen-)Biopsien sollen möglichst in der Remissionsphase entnommen werden, da es sonst zur Überdiagnose von regenerativen Hyperplasien kommen kann.

Da auch niedriggradige intraepitheliale Neoplasien Konsequenzen für das weitere Vorgehen haben (siehe Abschnitt „Karzinomprophylaxe“), besteht Konsensus, dass die histopathologische Diagnose einer intraepithelialen Neoplasie bei Colitis ulcerosa in jedem Fall durch eine Zweitbegutachtung bei einem erfahrenen externen Referenzpathologen abgesichert werden soll [21]. Ergebnisse der Literatur haben gezeigt, dass eine relativ hohe inter- und intraindividuelle Variabilität in der Klassifikation besteht [24–26].

Die Colitis-ulcerosa-assoziierte intraepitheliale Neoplasie (insbesondere die DALM) sollte anhand makroskopischer und mikroskopischer Kriterien von sporadischen Adenomen mit intraepithelialen Neoplasien abgegrenzt werden [27].

Unter DALM (Dysplasia associated lesion or mass) versteht man eine High-grade-Läsion, die in 40% der Fälle mit einem bereits invasiven Karzinom einhergeht.

## Literatur

- Jenkins D, Balsitis M, Gollivan S et al. Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *J Clin Pathol* 1997; 50: 93–105 (IIb)
- Theodossi A, Spiegelhalter DJ, Jass J et al. Observer variation and discriminatory value of biopsy features in inflammatory bowel disease. *Gut* 1994; 35: 961–968 (III)
- Allison MC, Hamilton-Dutoit SJ, Dhillon AP et al. The value of rectal biopsy in distinguishing self-limited colitis from early inflammatory bowel disease. *Q J Med* 1987; 65: 985–995 (III)
- Cook MG, Dixon MF. An analysis of the reliability of detection and diagnostic value of various pathological features in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut* 1973; 14: 255–262 (III)
- Frei JV, Morson BC. Medical audit of rectal biopsy diagnosis of inflammatory bowel disease. *J Clin Pathol* 1982; 35: 341–344 (IIb)
- Jenkins D, Goodall A, Drew K et al. What is colitis? Statistical approach to distinguishing clinically important inflammatory change in rectal biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1988; 41: 72–79 (III)
- Seldenrijk CA, Morson BC, Meuwissen SG et al. Histopathological evaluation of colonic mucosal biopsy specimens in chronic inflammatory bowel disease: diagnostic implications. *Gut* 1991; 32: 1514–1520 (IIb)
- Surawicz CM, Belic L. Rectal biopsy helps to distinguish acute self-limited colitis from idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1984; 86: 104–113 (III)
- Lessells AM, Beck JS, Burnett RA et al. Observer variability in the histopathological reporting of abnormal rectal biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1994; 47: 48–52 (III)
- Bentley E, Jenkins D, Campbell F et al. How could pathologists improve the initial diagnosis of colitis? Evidence from an international workshop. *J Clin Pathol* 2002; 55: 955–960 (IV)
- Tanaka M, Riddell RH, Saito H et al. Morphologic criteria applicable to biopsy specimens for effective distinction of inflammatory bowel disease from other forms of colitis and of Crohn's disease from ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 55–67 (IIb)
- Levine TS, Tzardi M, Mitchell S et al. Diagnostic difficulty arising from rectal recovery in ulcerative colitis. *J Clin Pathol* 1996; 49: 319–323 (IIb)
- Odze R, Antonioli D, Peppercorn M et al. Effect of topical 5-aminosalicylic acid (5-ASA) therapy on rectal mucosal biopsy morphology in chronic ulcerative colitis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 869–875 (IIb)

- <sup>14</sup> Markowitz J, Kahn E, Grancher K et al. Atypical rectosigmoid histology in children with newly diagnosed ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 2034–2037 (IIb)
- <sup>15</sup> von Herbay A, Heuschen U, Herfarth C. Backwash ileitis and primary sclerosing cholangitis in ulcerative colitis. *Path Res Pract* 1996; 192: 376 (III)
- <sup>16</sup> Ambroze WL Jr, Pemberton JH, Dozois RR et al. The histological pattern and pathological involvement of the anal transition zone in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1993; 104: 514–518 (III)
- <sup>17</sup> Nostrant TT, Kumar NB, Appelman HD. Histopathology differentiates acute self-limited colitis from ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1987; 92: 318–328 (III)
- <sup>18</sup> Schumacher G, Kollberg B, Sandstedt B. A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and infectious colitis. Histologic course during the 1st year after presentation. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 318–332 (III)
- <sup>19</sup> von Herbay A. Histopathologische Diagnose chronisch entzündlicher Darmerkrankungen: Geschichtlicher Überblick und aktuelle Übersicht. *Pathologie* 1999; 20: 276–287 (IV)
- <sup>20</sup> Borchard F. Differentialdiagnose der Colitis. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1999; 83: 110–121 (IV)
- <sup>21</sup> Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol* 1983; 14: 931–968 (IV)
- <sup>22</sup> Jass JR, Sobin LH. WHO: Histological typing of intestinal tumours. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1989 (IV)
- <sup>23</sup> von Herbay A, Herfarth C, Otto HF. Cancer and dysplasia in ulcerative colitis: a histologic study of 301 surgical specimen. *Z Gastroenterol* 1994; 32: 382–388 (III)
- <sup>24</sup> Lim CH, Dixon MF, Vail A et al. Ten year follow up of ulcerative colitis patients with and without low grade dysplasia. *Gut* 2003; 52: 1127–1132 (IIb)
- <sup>25</sup> Eaden J, Abrams K, McKay H et al. Inter-observer variation between general and specialist gastrointestinal pathologists when grading dysplasia in ulcerative colitis. *J Pathol* 2001; 194: 152–157 (IIb)
- <sup>26</sup> Odze RD, Goldblum J, Noffsinger A et al. Interobserver variability in the diagnosis of ulcerative colitis-associated dysplasia by telepathology. *Mod Pathol* 2002; 15: 379–386 (IIb)
- <sup>27</sup> Vieth M, Behrens H, Stolte M. Sporadisches Adenom und Colitis-assozierte intrepitheliale Neoplasie: Eine schwierige Differentialdiagnose. *Pathologie* 2003; 24: 36–43 (III)