



## 2. Praktikum



# Zell- und Gewebsschädigungen, Anpassungsreaktionen, Stoffablagerungen

II. Institut für Pathologie  
Semmelweis Universität

# Zell- und Gewebsschädigungen

- **Ausmaß und Form der Zellschädigung sind abhängig von:**

- Typ, Dauer und Intensität des schädigenden Einflusses
- Zelltyp, Empfindlichkeit und Adaptivität der betroffenen Zelle

- **Wichtigste intrazelluläre Zielpunkte:**

Zellmembran, aerobe Zellatmung, Proteinsynthese, genetisches Material

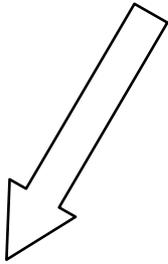
- **Morphologische Korrelate sind erst nach Stunden bis Tagen nachweisbar**

- **Sekundäre Schädigungen entstehen als Folge der primären Zellschädigung**

# Potentielle Noxen:

- Mangel an Nährstoffen und Sauerstoff: Ischämie, Hypoxie
- Physikalische Einflüsse (mechanische Traumata, ionisierende Strahlung, elektrische Reizung, Extremtemperaturen)
- Chemische Substanzen (Toxine, Medikamente)
- Mikrobiologische Noxen
- Schäden am Genom
- Mangelernährung (quantitativ oder qualitativ)

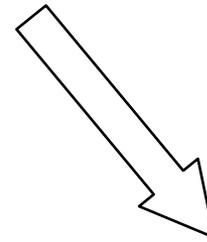
# Ischämie ≠ Hypoxie



## Durchblutungsstörung

- ← Mangeldurchblutung
- ← Durchblutungsausfall

Mangel an Sauerstoff und Nährstoffen



## Sauerstoffmangel

Ursachen:

- Ischämie
- behinderte Sauerstoffzufuhr
- Anämie
- zytotoxische Einflüsse

# Folgen von Ischämie:

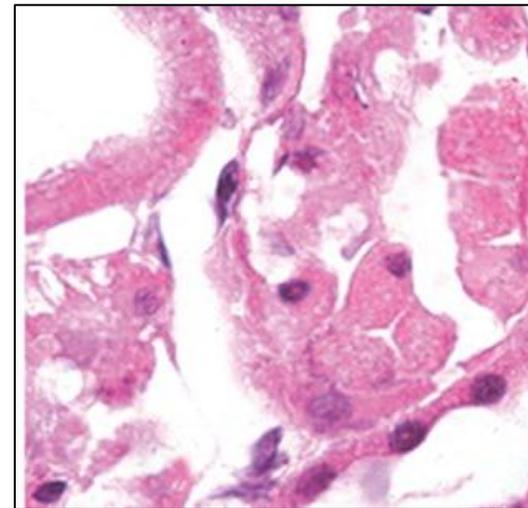
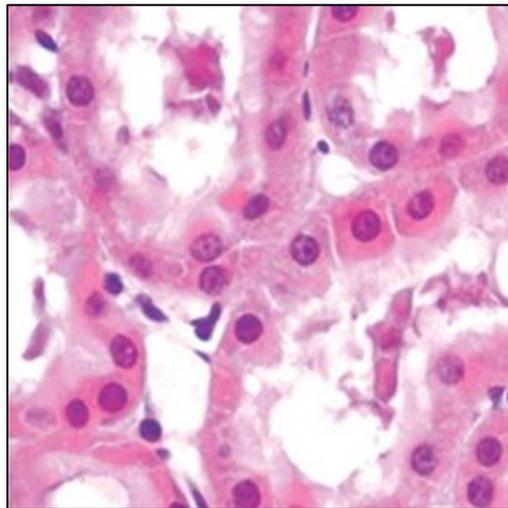
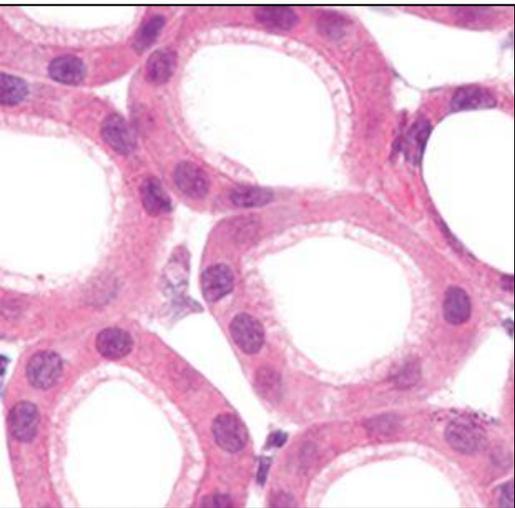
- **Reversible Schädigungen**
- **Irreversible Schädigungen**
- **Reperfusionsschäden**
  - werden durch die wiederhergestellte Durchblutung ausgelöst
  - freie Sauerstoffradikale schädigen die Zellmembranen durch Lipidperoxidation

# Nekrose

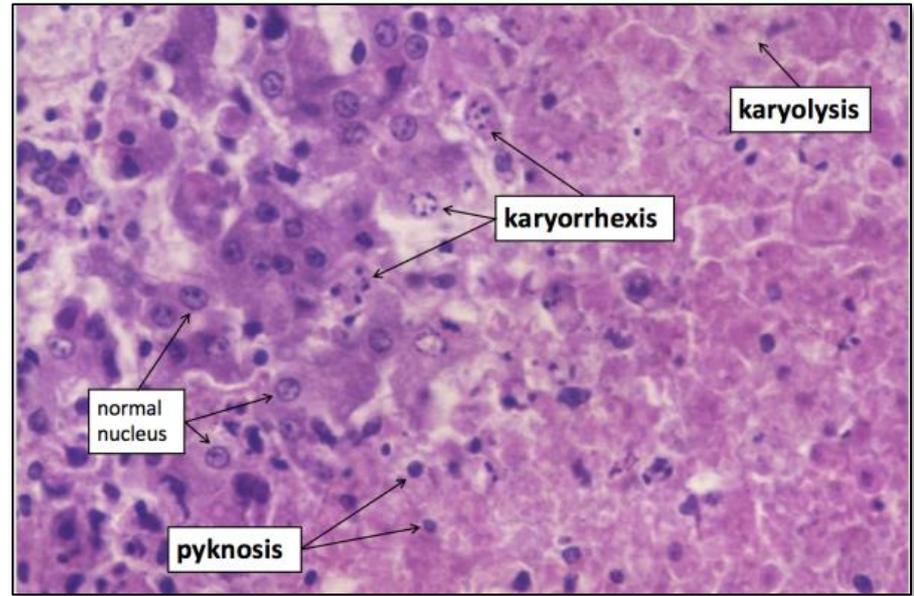
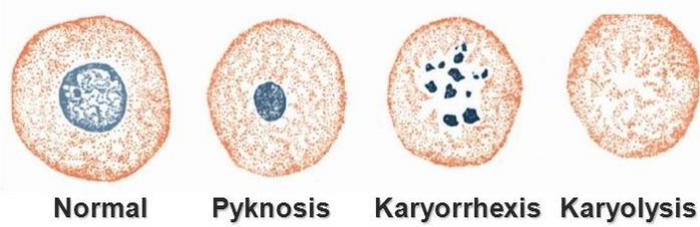
**DEFINITION:** am lebenden Organismus, unter pathologischen Umständen stattfindender, irreversibler Zell- oder Gewebsuntergang

# Morphologische Korrelate

- **Schwellung:** ATP-Defizit → Erliegen der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpe → Zusammenbruch des Ionengradienten und der sekundären Transportprozesse → Wasser- und  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom
- **Eosinophilie:** hydropische Schwellung der Zellorganellen (ER, Mitochondrien, Lysosomen) → Membranschädigung → Freisetzung von zellulären Verdauungsenzymen → pH wird alkalisch ( $>7,5$ ) + denaturierte Proteine binden Eosin

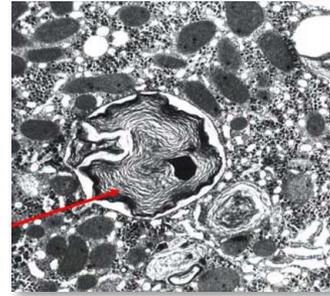


- **Zellkernveränderungen**



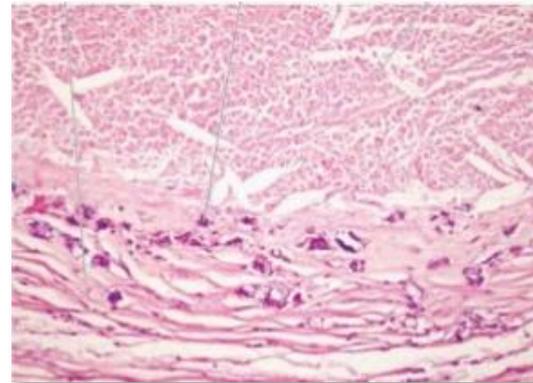
- **Myelinfiguren**

Zusammenlagerungen von Lipiden und Eiweißkörpern



- **Verkalkungen**

Kalziumseifen



# Formen der Nekrose

1. Koagulationsnekrose
2. Kolliquationsnekrose
3. Sonderformen der Kolliquationsnekrose:
  - Verkäsung
  - Fettgewebsnekrose
4. Sonderformen der Koagulationsnekrose:
  - Fibrinoide Nekrose

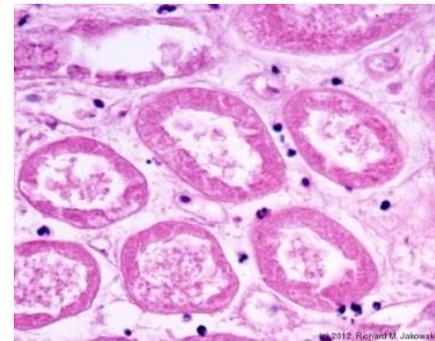
# 1. Koagulationsnekrose

- Die Denaturierung der Proteine steht im Vordergrund
- Beispiele: - parenchymatöse Organe (z. B. Herz, Niere, Milz, Leber, ausgenommen Gehirn!)
  - Tumoren
  - Verätzung durch Säure



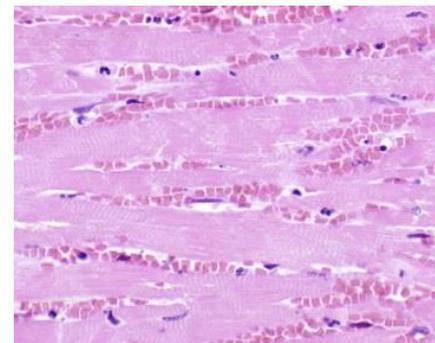
## Makroskopisch:

- Konsistenz: fest – mürbe – bröcklig
- Farbe: blaßgrau – blaßgelb
- Demarkationszone: rötlich (reich an Kapillaren) lehmfarben (Neutrophile, Makrophagen)



## Mikroskopisch:

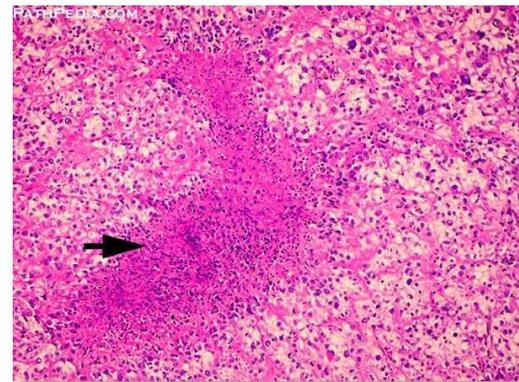
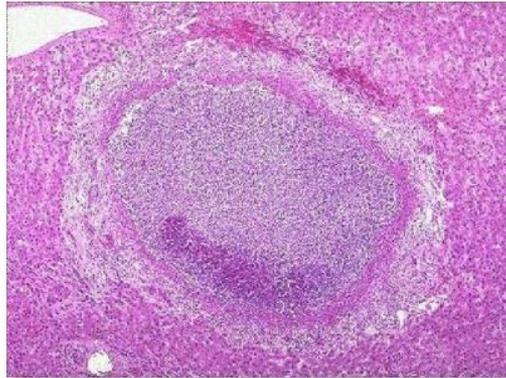
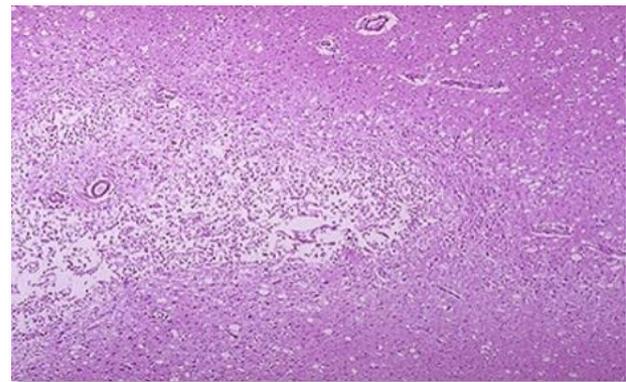
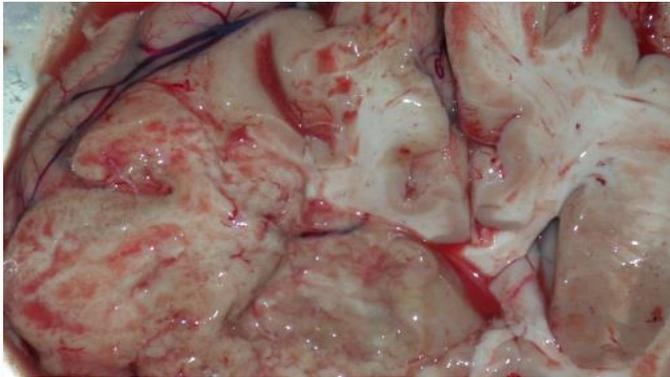
Zellgrenzen sind kaum erkennbar



## ***2. Kolliquationsnekrose***

- Die überwiegende Aktivität von hydrolytische Enzymen führt zu einer Gewebsverflüssigung
- In Geweben, in denen wenige koagulierbare Proteine vorhanden sind (z.B. Gehirn), oder Proteasen sekretiert werden (Pankreas)
- Beispiele: - Gehirnfarkt (anämischer oder hämorrhagischer)
  - bakterielle, oder Pilzinfektion
  - Tumoren
  - Laugenverätzung

- **Makroskopisch:** weich, flüssiger Brei
- **Mikroskopisch:** strukturlose Masse



Gehirninfarkt

Abszess - Infektion

Abszess - Tumoren

### 3. Sonderformen

- **Verkäsende Nekrose**

- Synonymen: Käsig Nekrose, caseatio
- Charakteristisch für die Tuberkulose

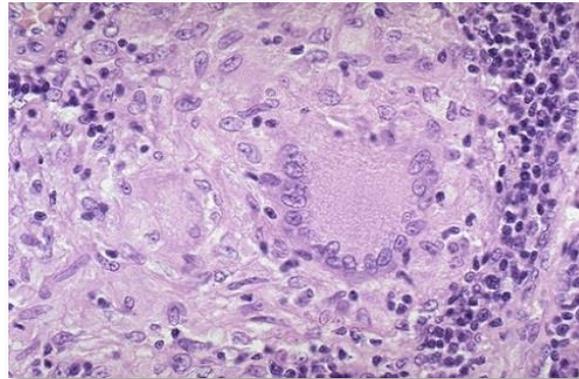
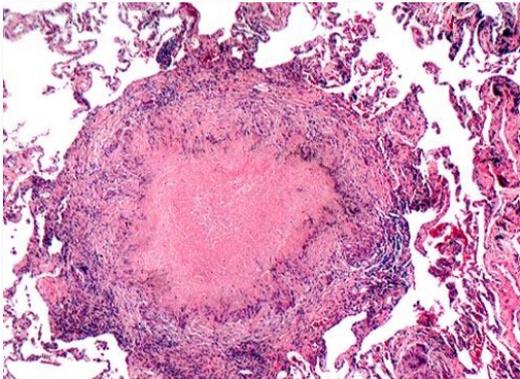


**Makroskopisch:**

- hell
- amorph
- granuliert
- käsig

**Mikroskopisch:**

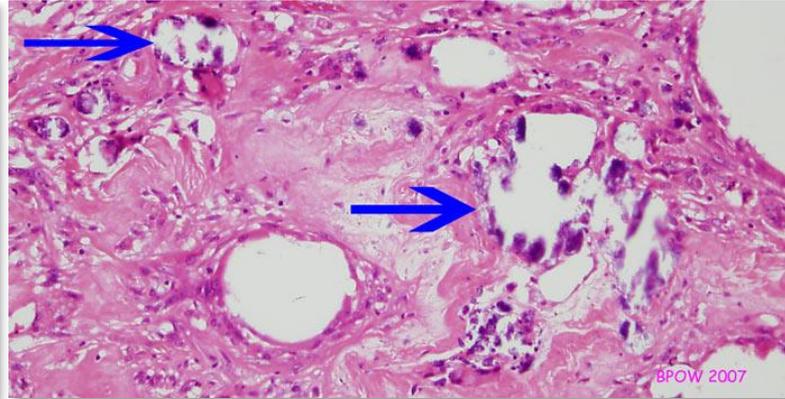
- Nekrose
- wallartig von Granulationsgewebe eingeschlossen
- mehrkernige Langhans-Riesenzellen



- **Fettgewebsnekrose:**

Beispiele: akute Pankreatitis,

von Trauma verursachte Fettgewebsnekrose (z. B. in der Brust)



**Makroskopisch:**

Kleine kreide-/seifenartige, weiße Herde

**Mikroskopisch:**

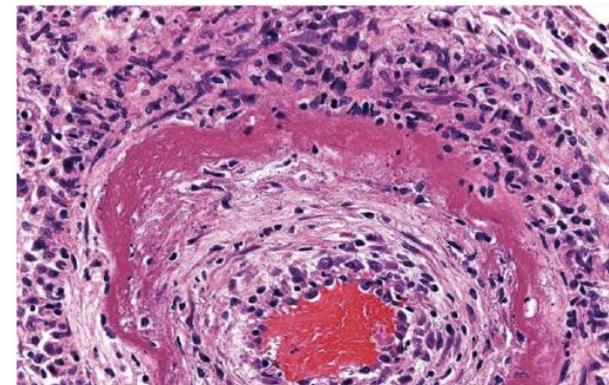
Zellgrenzen abgewischt, Verkalkung

- **Fibrinoide Nekrose:**

Kommt in der Gefäßwand vor  
Ultrastrukturell proteolytisch fragmentierte Kollagenfasern

Beispiele:

maligne Hypertonie (Nieren),  
Autoimmunkrankheiten (Immunkomplexe),  
Vaskulitiden

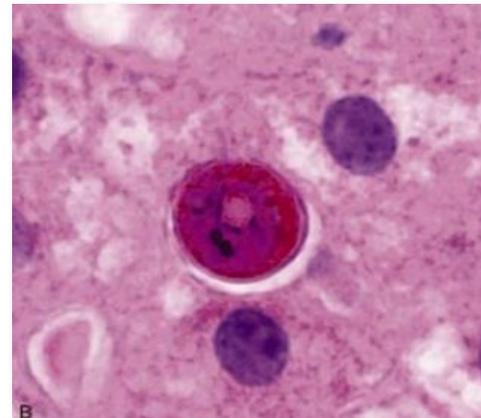
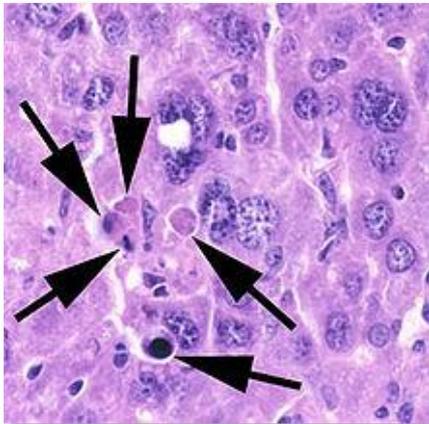


Proteine in der Gefäßwand binden Eosin

# Apoptose

**DEFINITION:** programmierter Zelltod in normalen oder pathologischen Zellen

- *Reguliert von pro- und antiapoptotische Proteinen*
  - Intrinsischer Weg – p53, *Bcl-2* Proteinfamilie
  - Extrinsischer Weg – *Fas* und *Fas-L* Proteine
  - Aktivierung der Effektor-Caspase-Kaskade → DNase, proteolytische Enzymen aktiviert
- *Die Apoptose verläuft ohne entzündliche Begleitreaktion!*



# Anpassungsreaktionen

Länger einwirkende Schäden werden von der Zelle mit Adaptationsprozessen beantwortet, die zu Leistungssteigerung oder –minderung führen können.

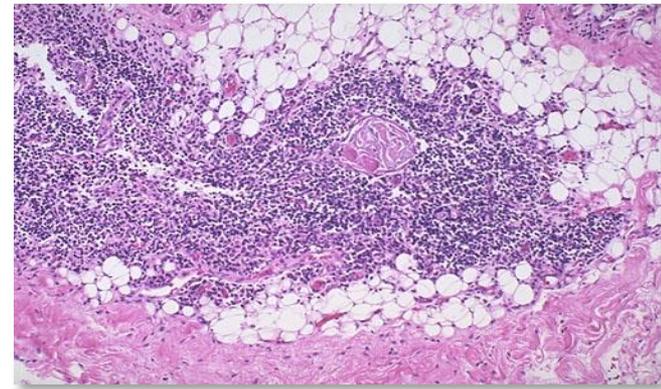
## Formen der Anpassung:

- Atrophie
- Hypertrophie
- Hyperplasie
- Metaplasie

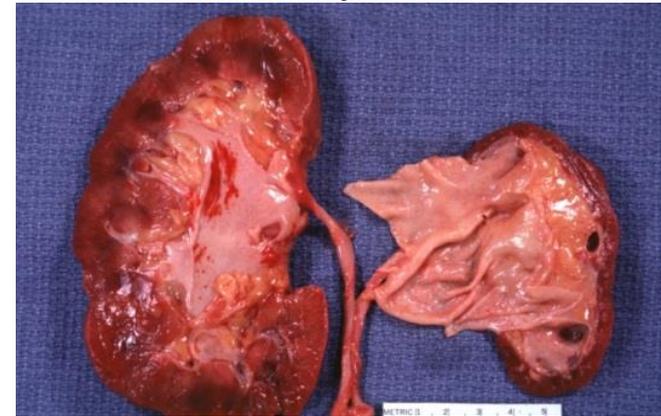
# Atrophie

**DEFINITION:** physiologische oder pathologische Verkleinerung von Zellen/ Geweben/ Organen

- Quantitativ und qualitativ verminderte Funktion des Organs
- **Physiologisch (InvolutionSATROPHIE)**  
*Beispiele: Abbau von embryonalen Organstrukturen (Ductus thyreoglossus, Nabelgefäße, Ductus Botalli)*
- **Pathologisch**  
*Beispiele:*  
Lokalisiert: Nierenatrophie aufgrund verminderter Sauerstoffversorgung  
Generalisiert: wegen Hunger



*Physiologisches Involution des Thymus*



*Nierenatrophie*



*Unterernährung*

# Hypertrophie

**DEFINITION:** Zunahme der Organgröße/Gewebemasse durch Zunahme der Zellgröße.

- **Skelettmuskelzellen und Herzmuskelzellen** können nur mit Hypertrophie reagieren
- Das Zellwachstum wird durch Vermehrung von Zellorganellen erreicht



- **Physiologisch:**

*Beispiele:* Aktivitätshypertrophie: z.B. die Skelett- und Herzmuskelhypertrophie bei Sportlern

Gebärmutter während Schwangerschaft (auch Hyperplasie!)

- **Pathologisch:**



*Herzmuskelhypertrophie bei chronischer arterieller Hypertonie*



*Harnblasenhypertrophie wegen Harnretention*

# Hyperplasie

**DEFINITION:** Gewebsvermehrung durch Zunahme der Zellzahl.

- Die Zahl der funktionellen Zellen wächst
- Möglich in Geweben, die aus teilungsfähigen Zellen bestehen
- Physiologisch:
  - Beispiele:* Gebärmutter während Schwangerschaft (auch Hyperplasie!)  
mamma lactans
- Pathologisch:

Gebärmutter



Nebennierenhyperplasie



Struma



Prostatahyperplasie



# Metaplasie

**DEFINITION:** Umwandlung eines ausdifferenzierten Gewebes eines bestimmten Typs in ein differenziertes Gewebe eines anderen Typs

- *Folge einer permanenten schädigenden Einfluss*
- Umschlag der Gewebsdifferenzierung in ein ähnlich differenziertes und der spezifischen Belastung besser gewachsenes Gewebe.
- z.B.: die bronchiale Plattenepithelmetaplasie bei Rauchern, die Zylinderepithelmetaplasie beim Barret-Ösophagus bei chronischem Magensaftreflux

# Intrazelluläre Stoffablagerungen

- Zell-/gewebsschädigende Einflüsse sowie verschiedene Stoffwechselerkrankungen können neben der direkten Zellschädigung zu einer vermehrten Ablagerung überschüssiger Substanzen führen.
- Quellen:
  - Interne: normale oder abnormale Produkte des Intermediärstoffwechsels
  - Externe
  - Pigmente
- Stoffablagerungen können einen schädigenden Einfluss auf die Zelle ausüben

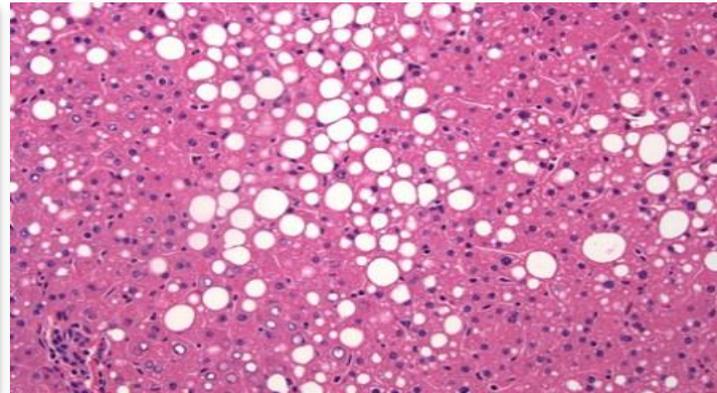
# Vermehrte Ablagerung von Fett

- Ursachen:

- Hypoxie
- Vergiftungen (z.B. Alkohol)
- Überangebot von Fetten (z.B. bei vermehrter Nahrungsaufnahme/Hyperlipidämie)
- gestörte Verstoffwechslung von Fetten
- Gestörter Abtransport von Fetten (z. B. Verminderte Lipoproteinsynthese im Hungerzustand)

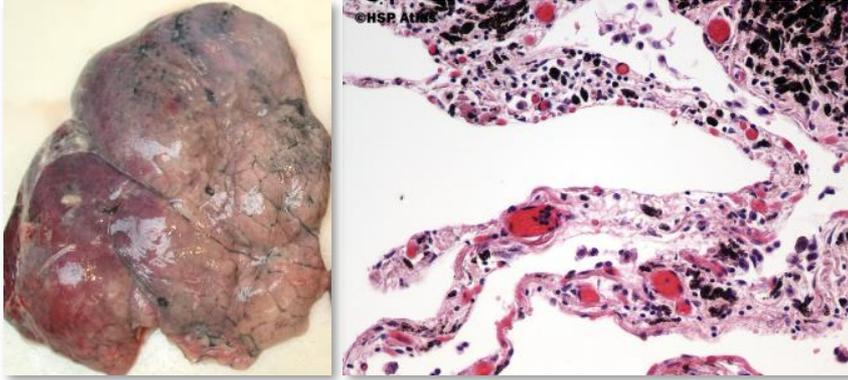
- Beispiele:

- Tigerherz
- Leberzellverfettung (groß- oder kleintröpfig)



# Pigmentablagerungen

- Exogene Pigmente:



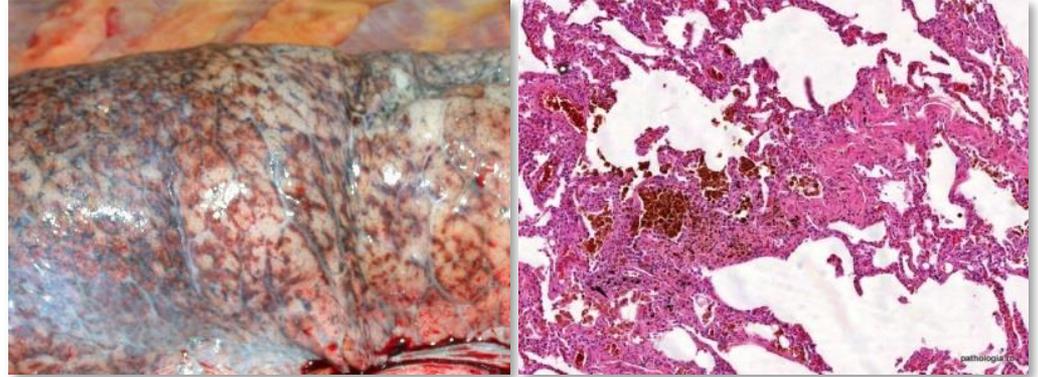
Anthrakose



Tätowierung

- **Endogene Pigmente**

**Hämosiderin** bei chronischen Stauung

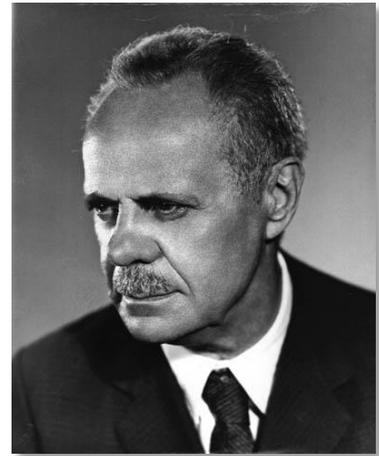


**Lipofuscin** (Alterspigment)



# Amyloidose

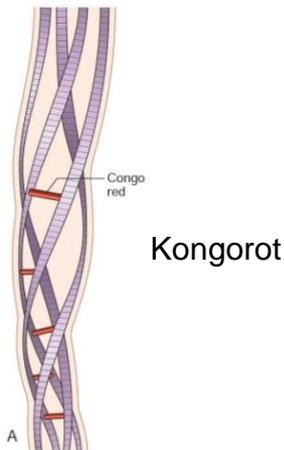
**DEFINITION:** Anreicherung von spezifische Proteinen im Interstitium, die zur Veränderung der Organarchitektur und dadurch zur Funktionsstörungen führt.



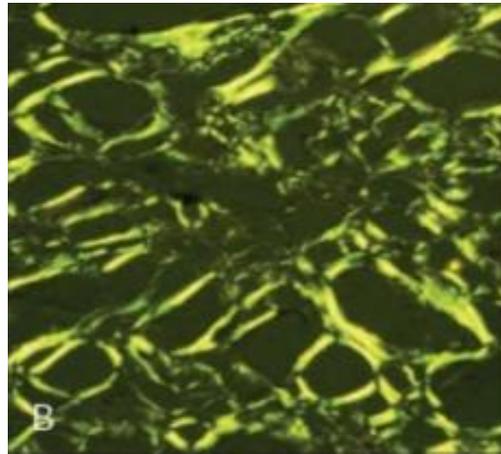
*Romhányi György*

**Amyloid:** Ablagerung fibrillärer Proteine mit  **$\beta$ -Faltblattstruktur**, die Proteoglykane, Glykosaminoglykane und Plasmaproteinen binden

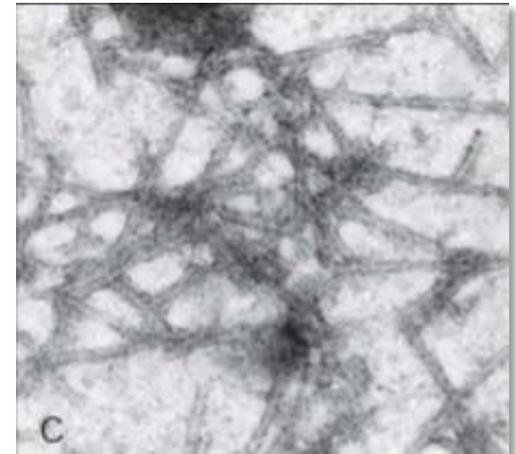
- Makroskopisches Korrelat:  
die befallene Organen sind vergrößert, blaß, die Schnittfläche speck- bzw. Wachsartig  
Lugolscher Lösung ergibt eine Blaufärbung mit Amyloid
- Mikroskopisch: amorphe Struktur und Eosinophilie
- Der Nachweis von Amyloid: Kongorotfärbung, Elektronmikroskopie. Die Amyloidablagerungen erscheinen im Hellfeld hellrot, in polarisiertem Licht zeigen sie eine apfelgrüne Doppelbrechung.



Amyloidfibrillen



Nach Kongorotfärbung zeigen die Ablagerungen eine apfelgrüne Doppelbrechung in polarisiertem Licht



Elektronenmikroskopische Aufnahme von Amyloidfibrillen (Durchmesser: 7,5-10 nm)

## Ursachen:

eine **Störung der Faltung** eines normalerweise löslichen Proteins („protein missfolding“), die durch Überproduktion, verminderten Abbau oder gestörter Ausscheidung bestimmter Proteine ausgelöst wird

- ← Chronische Infektionen (z.B. Tuberkulose, Lepra, Osteomyelitis)
- ← Chronische nichtinfektiöse Entzündungen ( z.B. M. Crohn, Psoriasis)
- ← Tumoren (hämatologische/ hormonproduzierende Malignome)
- ← Erbkrankheiten (z.B. Mittelmeerfieber, familiäre Amyloid-Polyneuropathie, senile systemische Amyloidose)
- ← Hämodialyse

# Formen

- Nach dem Ablagerungstypus:
  - **Systemisch**
  - **Lokalisiert:**
    - z.B. - Alzheimer-Erkrankung
    - „Hyalinisierung“ von Pankreasinseln bei Typ-2-Diabetes
    - atriale Amyloidose,
    - medulläre Schilddrüsenkarzinom

- **Nach den beteiligten Proteinen:**

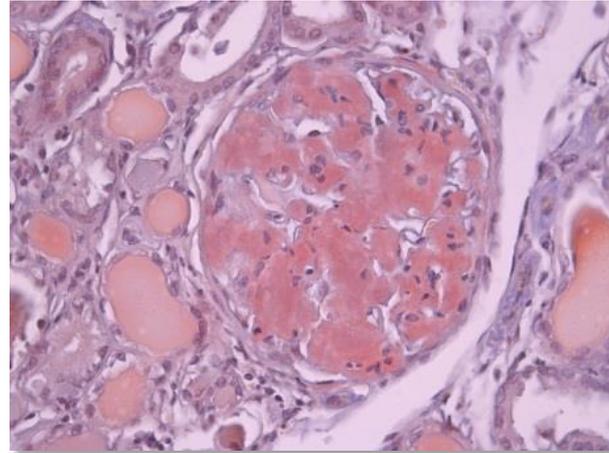
	<b>Präkursorproteine</b>	<b>Symptomen</b>	<b>Auslöser</b>
<b>AA-Amyloidose</b>	Serum-Amyloid-A	Generalisiert (Niere, Milz, Leber, Nebennieren, Magen-Darm-Trakt)	z.B. Mittelmerfieber, Chr. Infektionen, Chr. Entzündungen, Tumoren
<b>AL-Amyloidose</b>	Leichtketten ( $\lambda$ , $\kappa$ )	Meist lokalisiert in Herz oder Nieren Bence-Jones-Proteine im Harn	z.B. Multiple Myelom, Morbus Waldenström
<b>AE-Amyloidose</b>	Proteinhormone aus endokrinen Drüsen	Häufig lokalisiert (Nerven, Herz, Niere, Drüsen, Lunge oder Haut)	Hormonproduzierende Tumoren
<b>AB-Amyloidose</b>	Beta-2-Mikroglobulin	Karpaltunnelsyndrom, Gelenke	Langjährige Dialyse
<b>AP-Amyloidose</b>	Präalbumin	Nerven, Herz	
<b>AS-Amyloidose</b>	nicht charakterisiert	Senile Amyloidose	
<b>ATTR-Amyloidose</b>	Transthyretin	Augen, Nieren und Herz, selten im zentralen Nervensystem.	Alter, vererbliche Varianten mit autosomal-dominantem Erbgang



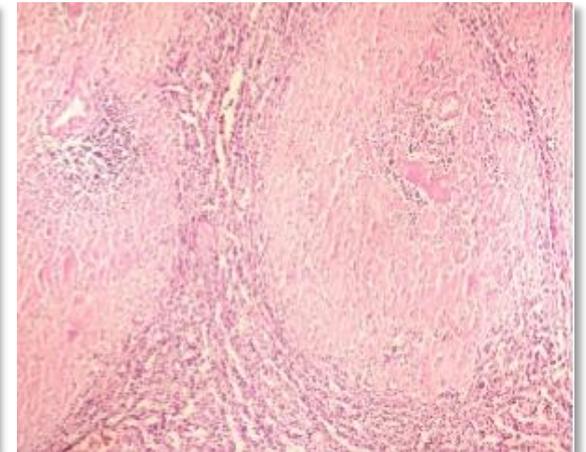
# Amyloidose



**Niere:** vergrößert, später atrophisch

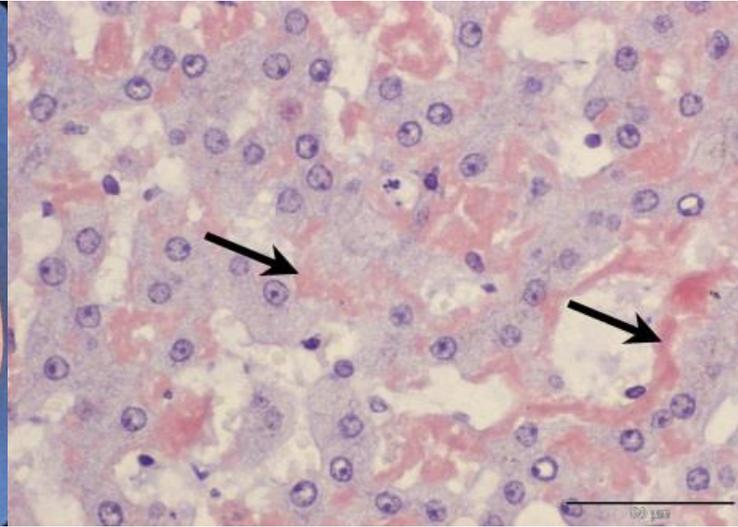
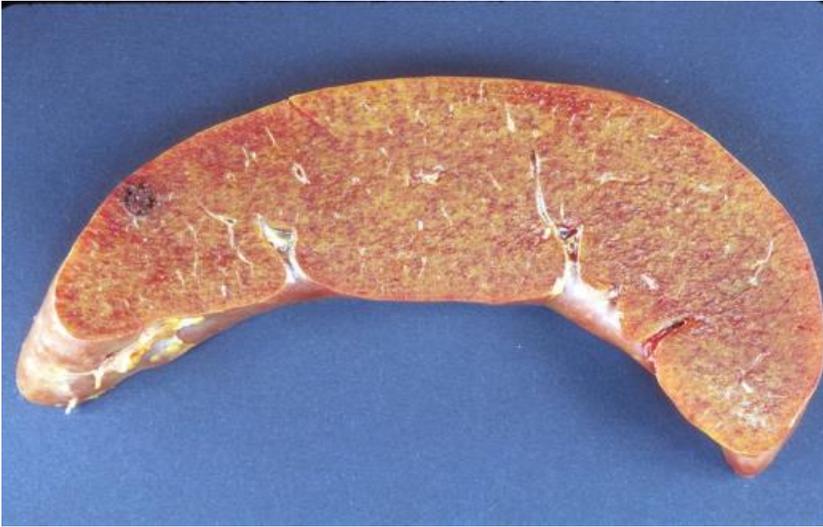


Amyloidablagerungen in den Glomeruli, später im Interstitium

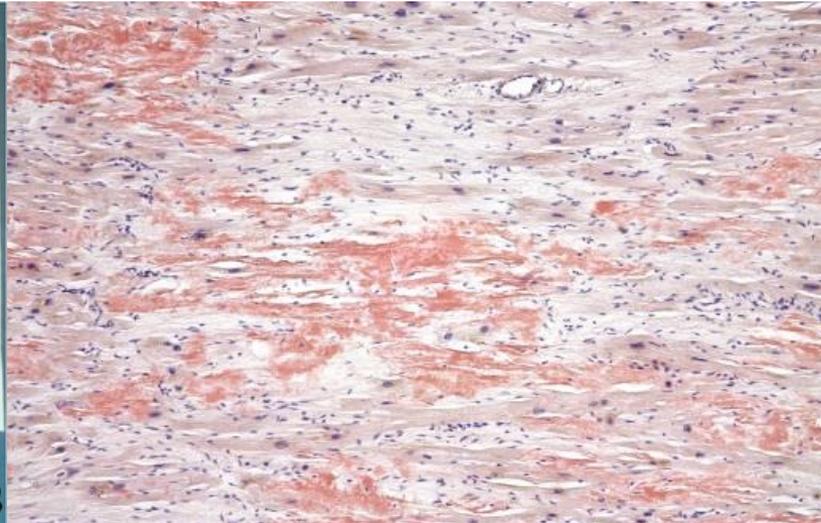
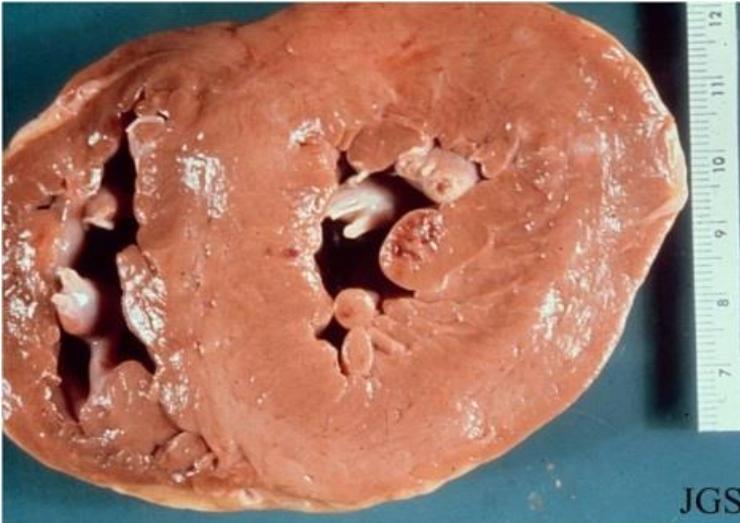


**Milz:** Splenomegalie, fokale Amyloidablagerungen in den Milzfollikel (**Sagomilz**) oder diffus in der roten Pulpa (**Schinkenmilz**)

# Amyloidose



**Leber:** hepatomegalie, Amyloidablagerungen in den a Disse-Räumen, später im Parenchym



**Herz:** Cardiomegalie, restriktive Kardiomyopathie, Amyloidablagerungen um die Muskelfasern des Myokards

# Amyloidose



Makroglossie

Bei systemischer Amyloidose können jede Organen befallen sein z.B.: Kehlkopf

# Quellen

- <http://www.differencebetween.com/difference-between-aerobic-and-anaerobic-glycolysis/>
- <http://peir.path.uab.edu/library/picture.php?9614>
- <http://neuropathology-web.org/chapter2/chapter2bCerebralinfarcts.html>
- <http://slideplayer.com/slide/4663615/>
- <http://slideplayer.com/slide/8876020/>
- <https://www.studyblue.com/notes/note/n/cell-injury-4-lectures/deck/18737613>
- <http://slideplayer.com/slide/6667717/>
- <https://www.slideshare.net/DeepakKumarGupta2/pathologic-calcification-53513539>
- <http://peir.path.uab.edu/library/picture.php?10458>
- <http://ocw.tufts.edu/Content/72/imagegallery/1362318/1368971/1377324>
- <http://pathhsw5m54.ucsf.edu/overview/tb.html>
- <https://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/MTB/MTB010.html>
- <https://library.med.utah.edu/WebPath/CINJHTML/CINJ022.html>
- <https://www.slideshare.net/ananthatiger/pathology-cell-injury-i-5422064>
- <http://www.vitaminsestore.com/gangrene-causes-treatment-symptoms-and-risk-factors/>
- <http://webpathology.com/image.asp?case=271&n=1>
- [http://www.breastpathology.info/calcs\\_benign-3.html](http://www.breastpathology.info/calcs_benign-3.html)
- <https://www.slideshare.net/ashish223/apoptosis-basics-microphotographs>
- <http://physiologyonline.physiology.org/content/19/3/124>
- <http://www.mdpi.com/1422-0067/13/3/2650/htm>
- <https://focusontopath.com/recommendations-from-the-inhand-apoptosisnecrosis-working-group/>
- [https://www.researchgate.net/figure/6967798\\_fig2\\_Fig-2-Cell-death-examined-by-electron-microscopy-a-Thin-section-of-hand-palette-showing](https://www.researchgate.net/figure/6967798_fig2_Fig-2-Cell-death-examined-by-electron-microscopy-a-Thin-section-of-hand-palette-showing)
- <http://physiologyonline.physiology.org/content/19/3/124>
- <https://library.med.utah.edu/WebPath/HISTHTML/NORMAL/NORM060.html>
- <http://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneyatherosclerotic.html>
- <https://www.studyblue.com/notes/note/n/pathology-harshbarger/deck/14065840>
- <https://library.med.utah.edu/WebPath/MALEHTML/MALE082.html>
- <http://www.pathologyoutlines.com/topic/smallbowelnormalhistology.html>
- <http://healthclubmag.com/marasmus-symptoms-treatment-causes-precautionsdiagnosis-prevention-complication/>
- <http://medifitbiologicals.com/kwashiorakor/>
- <https://www.slideshare.net/ManishKumar1000/infantile-hypertrophic-pyloric-stenosis-49548833>
- <https://hu.pinterest.com/daskalogianiss/pyloric-stenosis/>
- <https://www.studyblue.com/notes/note/n/mbiocm-11-study-guide-2011-12-khalaj/deck/9727508>
- <http://www.phmd.pl/fulltxhtml.php?ICID=1038355>
- <http://www.pathologyoutlines.com/topic/prostatenodhyper.html>
- <http://medicine.academic.ru/32539/metaplasia>
- <http://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagusBarrettsgeneral.html>
- [http://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology/liver\\_and\\_bile\\_ducts/alpha-1\\_antitrypsin\\_deficiency.aspx](http://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology/liver_and_bile_ducts/alpha-1_antitrypsin_deficiency.aspx)
- <http://sage.buckinstitute.org/amyloid-beta-and-alzheimers-disease/>
- <http://www.patologia.cm.umk.pl/atlas/lungs/anthracosis/index.html>
- [http://medcell.med.yale.edu/histology/skin\\_lab.php](http://medcell.med.yale.edu/histology/skin_lab.php)
- <http://magyar.pathologia.ro/altalanos-resz/gyakorlati-orak/iduelt-tuedopangas>
- <http://wypadek.info/29813-amyloidosis-spleen.htm>
- <http://www.cytopath.co.uk/caseofmonthmay%202011.html>
- <https://histologistics.com/human-kidney-amyloid-congo-red-1-2/>
- <http://peir.path.uab.edu/library/picture.php?11109>
- [http://www.picquery.com/cardiac-amyloid\\_bvWgo2WX0NoTauSltY5RoqYQTcELCwKBhIWUhrF4Yac/](http://www.picquery.com/cardiac-amyloid_bvWgo2WX0NoTauSltY5RoqYQTcELCwKBhIWUhrF4Yac/)
- <http://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneyamyloidosis.html>
- [https://www.google.hu/search?q=amyloidosis+macroglossia&source=inms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKewjxKLTuYvWAhWqJ5oKHdERBUSQ\\_AUICigB&biw=1440&bih=794#imgrc=HGCu914nn0By8M](https://www.google.hu/search?q=amyloidosis+macroglossia&source=inms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKewjxKLTuYvWAhWqJ5oKHdERBUSQ_AUICigB&biw=1440&bih=794#imgrc=HGCu914nn0By8M)
- [https://www.researchgate.net/figure/272750302\\_fig2\\_Uterus-after-postcesarean-hysterectomy-median-suture-of-hysterorrhaphy-is-seen](https://www.researchgate.net/figure/272750302_fig2_Uterus-after-postcesarean-hysterectomy-median-suture-of-hysterorrhaphy-is-seen)