

Pathologie der regressiven Veränderungen

Prof. med. Dr. András Kiss
Ph.D., D.Sc.
Semmelweis Universität,
Budapest
II. Institut für Pathologie

Herbstsemester
2020



*250 years of EXCELLENCE
in medical education,
research & innovation
and healthcare*



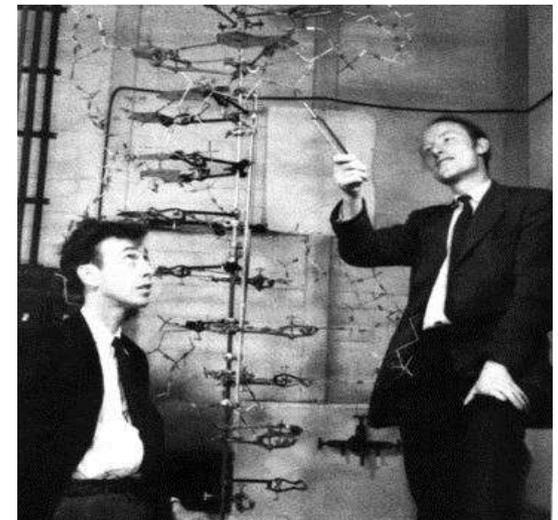
Morgagni, 1761

GI betegségek



Virchow, 1858

„Zellulopathologie“



Watson & Crick, 1953

DNS szerkezete



TODESERSCHEINUNGEN

- ↪ Rigor mortis (Nysten Regel) - Todesstarre
- ↪ Calor mortis – Todeskalte
- ↪ Palor mortis – Todesblasse
- ↪ Livor mortis / livores mortuales - Todesflecken
- ↪ cruor postmortalis – Todesgerinnung
- ↪ Adipocere - Todeswax
- ↪ Mumifikation
- ↪ Maceratio
- ↪ Automalacie – Autoverdauung
- ↪ Putredo, putrefactio - Faulnis



Sichere Todeszeichen

↳ Totenflecken

↳ Toten- oder Leichenstarre

↳ Zersetzung des Körpers

↳ Nicht mit dem Leben vereinbare Verletzungen
oder Zerstörung des Körpers



Totenflecken (Livores)

- ↪ Entstehen in den abhängigen Körperregionen
 - ↳ Folge des Herz- Kreislaufstillstandes durch Absinken des Blutes
 - ↳ Nach Reanimation dadurch **zunächst** keine Totenflecken
 - ↳ Zuerst meist im seitlichen hinteren Nackenbereich erkennbar (nach ca. 20-30 min p.m.)
 - ↳ Nach ca. 6h ganzflächig



Totenflecken

- ↳ Innerhalb der ersten **10-20h** durch kräftigen Fingerdruck vollständig wegdrückbar
- ↳ Infolge zunehmender Hämkonzentration (Eindickung des Blutes) mehr und mehr unvollständig wegdrückbar
- ↳ **Livores hypostatici (Senkung):** wegdrückbar
- ↳ **Livores ex imbibitione (Diffusion -Durchtränkung)**



Totenflecken

- ↳ Innerhalb der ersten **10-20h** durch kräftigen Fingerdruck vollständig wegdrückbar
- ↳ Infolge zunehmender Hämkonzentration (Eindickung des Blutes) mehr und mehr unvollständig wegdrückbar
- ↳ **Livores hypostatici (Senkung):** wegdrückbar
- ↳ **Livores ex imbibitione (Diffusion -Durchtränkung)**



Totenstarre (Rigor mortis)

↳ Zweites sicheres Todeszeichen

↳ Nach dem Tod eintretende Erstarrung der Muskulatur

- Der durch den Stillstand des Stoffwechsels bedingten **Mangel an ATP**, das die Energie für die Muskelkontraktion liefert, verharren die Muskelproteine Aktin und Myosin in einer festen Bindung. Der Muskel wird starr.



Totenstarre

↳ Nysten-Regel - Verlauf (bei Zimmertemperatur)

- Nach 24 Stunden sich total ausbildet

- Nach 48 Stunden beginnt sich aufzulösen

- Nach 72 Stunden: totale Auflösung

↳ An den Augenlidern, dann Kaumuskulatur und kleiner Gelenke

↳ Weiterer Verlauf über Hals und Nacken und weiter körperabwärts

↳ Verlauf stark temperaturabhängig, bei Kälte langsamer, bei Hitze schneller



Zersetzung des Körpers

- ↪ Fäulnis – Putredo
- ↪ Vorwiegend anaerober Abbau des Körpers durch Bakterientätigkeit.
- ↪ Wärme und Feuchtigkeit begünstigen Fäulnis
- ↪ Nach 1-2 Tagen grüne Verfärbung der Haut (Bauchregion) (Sulfhämoglobinbildung)

- ↪ Autodigestio postmortalis
- ↪ durch eigene Enzyme der Leiche ausgelöste Autolyse
- ↪ Durch Madenfraß werden tiefere Körperschichten belüftet und beginnen sich rasch aerob chemisch abzubauen



Andere Todeszeichen

- ↪ Kälte (Algor mortis)
- ↪ Blässe (Pallor mortis)
- ↪ Postmortale Gerinsel
- ↪ Mumifikation
- ↪ Maceration
- ↪ Austrocknung (Exsikkose)



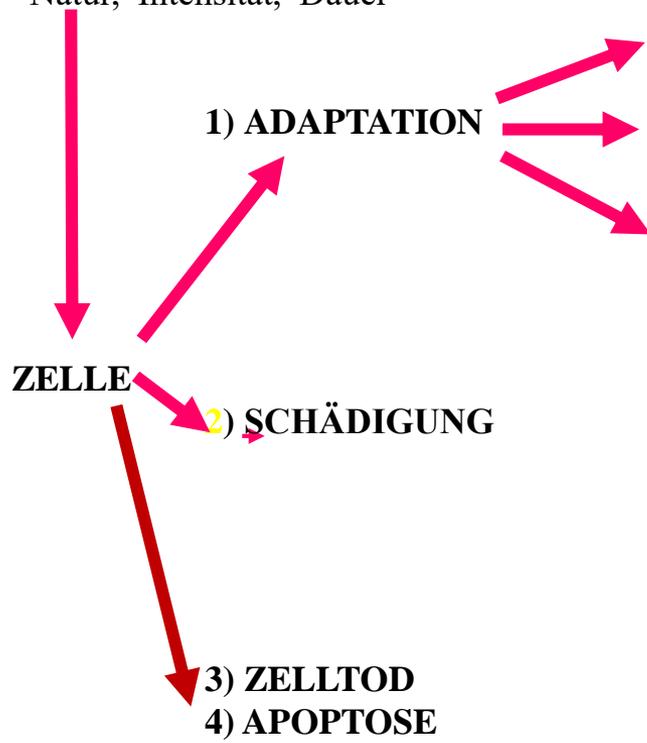
Regressive Veränderungen

Rückbildung von Funktionen, Zellen und Geweben

DIE REAKTIONEN DER ZELLE AUF SCHÄDIGENDEN NOXEN

REIZ

Natur, Intensität, Dauer



FUNKTION

- a) gesteigerte
 - b) herabgesetzte
 - c) veränderte
-

MORPHOLOGIE

- HYPERTROPHIE
- ATROPHIE
- METAPLASIE

Fett- und Cholesterinablagerung
Vakuoläre, Kolloide-, Mucoide-, Fibrinoide-,
Hyaline-, Degeneration Lipoidosen
Glycogenose, Amyloidose



ZELLSCHADIGUNG

↪ Ursache für Zellschädigung

↪ Mechanismus

↪ Reversible Zellschädigung

↪ Irreversible Zellschädigung

↳ Nekrose

↳ Apoptose



Ursache für Zellschädigung I.

- ↪ **Physisch, mechanisch**
- ↪ **Chemisch**
- ↪ **Biologisch**
- ↪ **Genetische Fehler**



Ursache für Zellschädigung

- ↪ Ungenügende Menge von Ernährungsstoffen
- ↪ Ungenügende Menge von Sauerstoff
 - ↪ **Ischaemie, Hypoxie**
- ↪ Physisch: Irradiation, mechanisch, Hitze/Kalte, UV
- ↪ Chemisch: toxische Moleküle, extrem pH, freie Radikalen
- ↪ Biologisch: Bacteria, Virus, Pilze etc.
- ↪ Genetische Ursache:..... SNP, Mutationen etc.

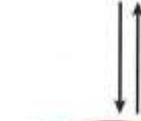




Adapted myocyte
(hypertrophy)



Normal myocyte

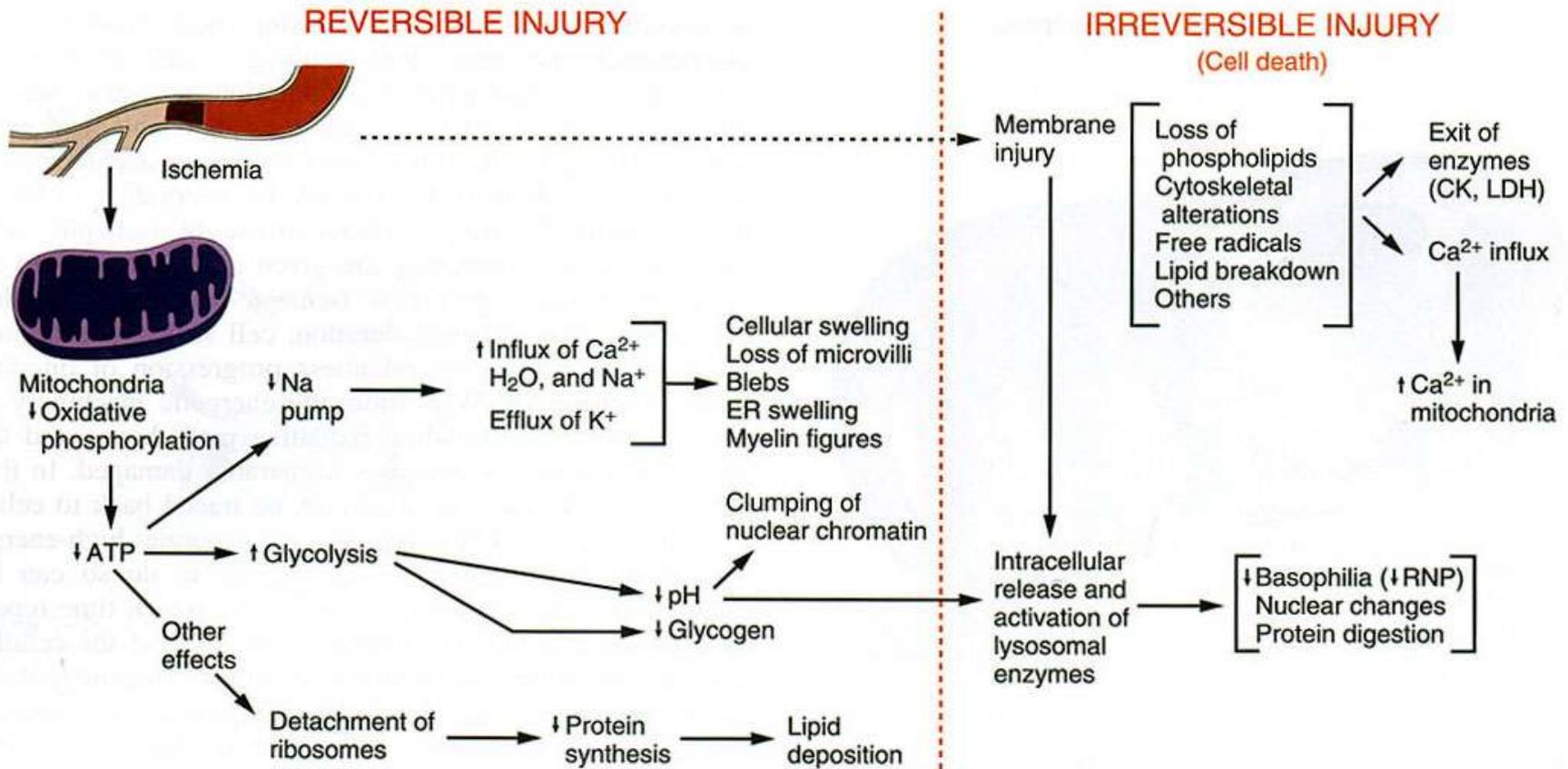


Reversibly injured
myocyte



Cell death





Morphologie der Zellschädigung

↪ Zellmembran Veränderungen (Blebs, Vakuolisierung, Myelin Fig.)

↪ Nukleare Veränderungen (Pycnosis, Karyolysis, Karyorrhexis)

↪ Lysosomale Aktivierung

- ↪ Primär, sekundäre Lysosome, Phagosome
- ↪ Heterophagie, Autophagie, Pinozytose, Residuale Körperchen

↪ Veränderung des Zytoskeletts

- ↪ Mikrotubuli (20-25nm): Mitose, Migration
- ↪ Intermediäre Filamenten (10 nm): Mallory Körp., Alzheimer-Krkt., -p62!, Keratin, Vimentin, Desmin etc.

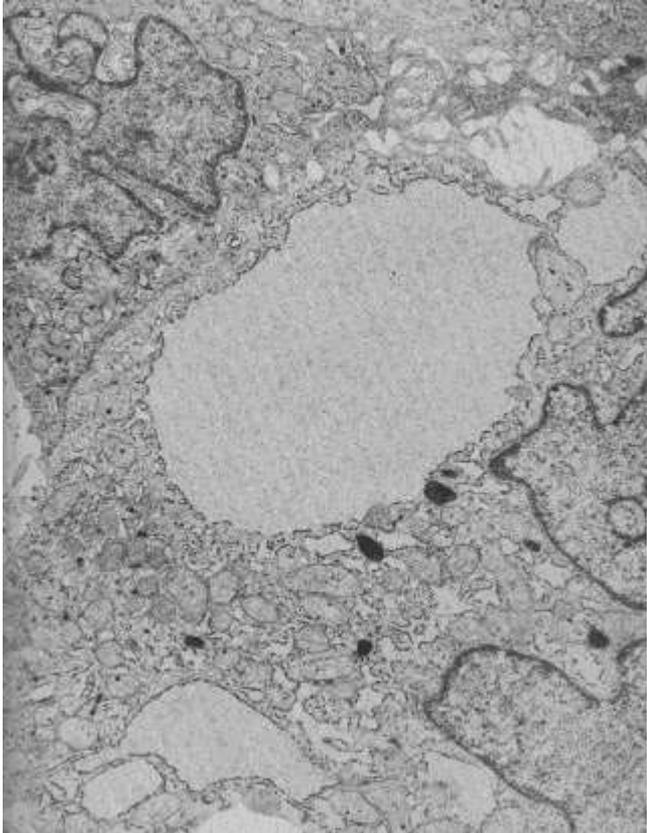
↪ ER Veränderung

- ↪ Hypertrophie (Drogen-P450), ER Stress, Dilatierung, Abschilferung/Verlust der Ribosome - Eosinophilie

↪ Mitochondriale Veränderungen

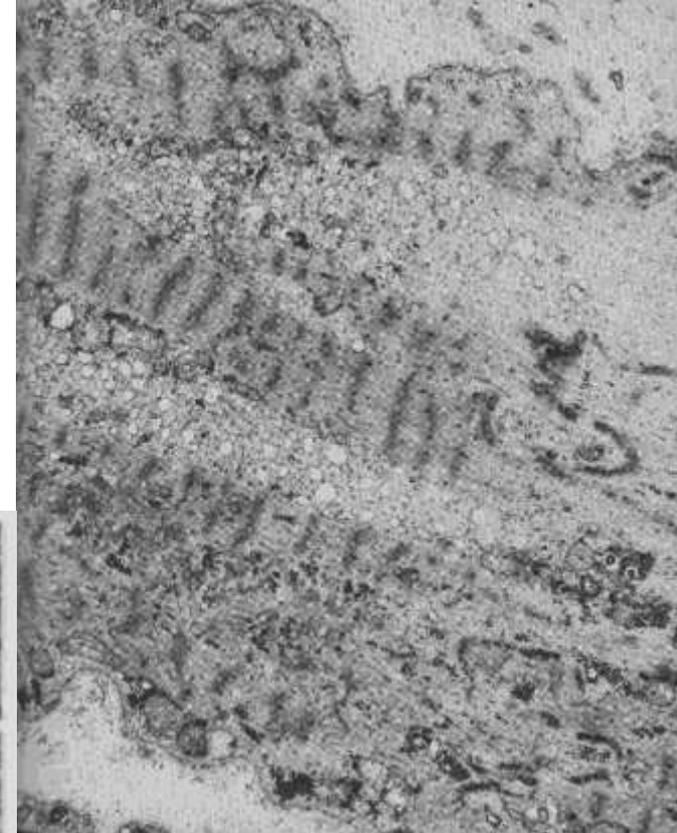
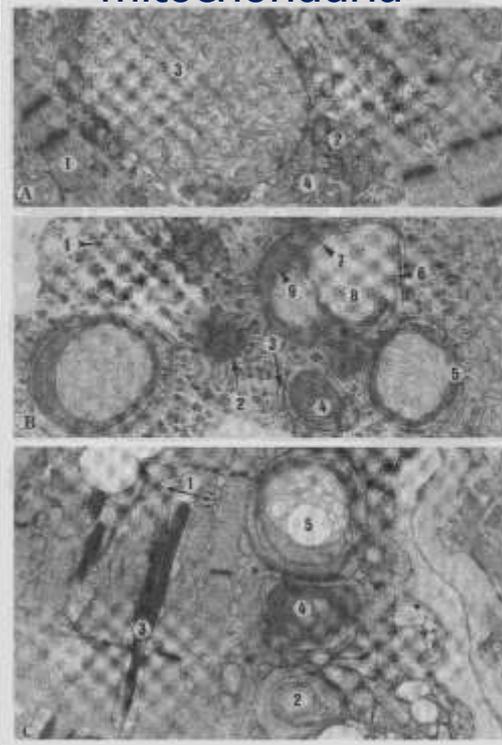
- ↪ Nummer, Grösse (Schwellung, Vergrößerung, Riesen Mi: Alkohol, Onkozytom)





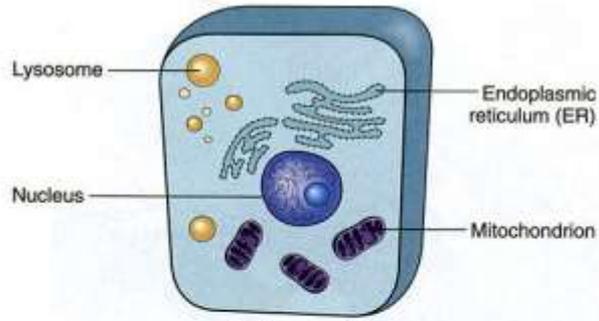
ER

mitochonddria

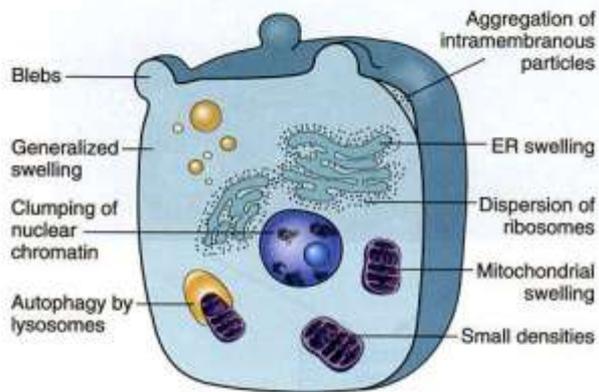


cytoskeleton

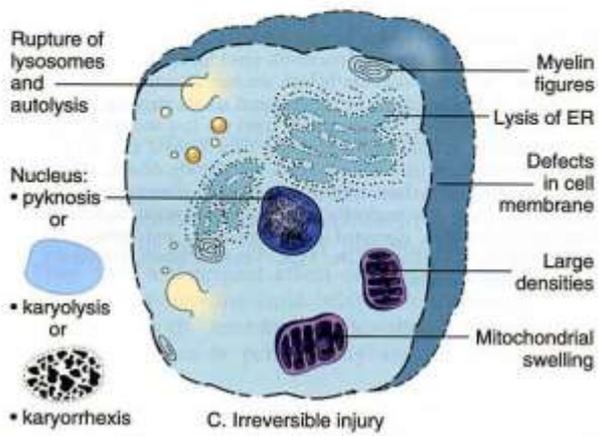




A. Normal cell



B. Reversible injury



C. Irreversible injury



Morphologie der Zellschädigung

↪ REVERSIBLE VERÄNDERUNG

(„Degeneration“)

- ↪ Schwellung : hydropisch, vakuolar
- ↪ Steatose: mikro-, makrovesikular (Leber, Herz)
- ↪ Membran Veranderungen
 - „Bleb“, myelin Figuren
- ↪ Nukleare Veranderungen
 - Schwellung, Pseudoinklusion,
 - Chromatin Kondensation



Morphologie der Zellschädigung

↪ IRREVERSIBLE VERÄNDERUNGEN

- ↪ Wirkung der Verdauungsenzyme
 - Autolyse, Heterolyse
 - Veränderungen in „Farbung“
 - Karyolyse, Karyorrhexis, Pyknose



↪ IRREVERSIBELE FORMEN des Zelltodes

- ↪ **KOAGULATIVE NEKROSE** (Koagulation der Proteine)
- ↪ **LIQUEFAKTIVE NEKROSE** (Lyse des Gewebes)
- ↪ GANGRENOSE NEKROSE (trocken, nass)
- ↪ FETT NEKROSE (Wirkung der Enzymen in fettigem Gewebe)
- ↪ FIBRINOIDE NEKROSE (in Gefesse)
- ↪ ZAHN INARCTION (Leber-v.portae Ast Thrombose)
- ↪ URAT INFARKT (Niere)





↳ **KOAGULATIONSNEKROSE** (Denaturation der Proteine)

→ Verschluss/Oklusion der Gefäße

» **Weiss**: Arterien, **rot**: venös, lockeres Gewebe, verdoppelte Blutversorgung, vorganglich gestaut

→ Veränderung der Färbung,

→ Keilförmig: Apex-Basis

→ Demarkation, Konservierung der äußeren Form, fest, brüchig, roter/gelber Saum, anukelierte Zelle

→ **FORMEN**

» **ANEMISCHER** (ISCHAEMISCH, **GELB**) INFARKT (HERZ, NIERE, LEBER, MILZ)

» **HEMORRHAGISCHER** (**Blutig**, ROT) INFARKT (LUNGE, Darm)

» **KASIGE Nekrose** (Tuberkulose)

» IN TUMOREN



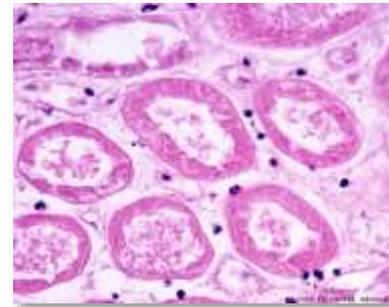
Koagulationsnekrose

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



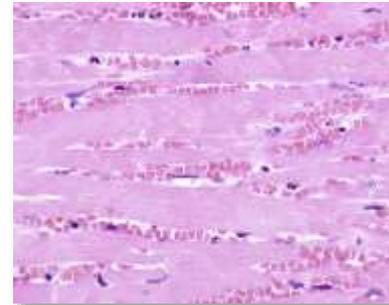
Makroskopisch:

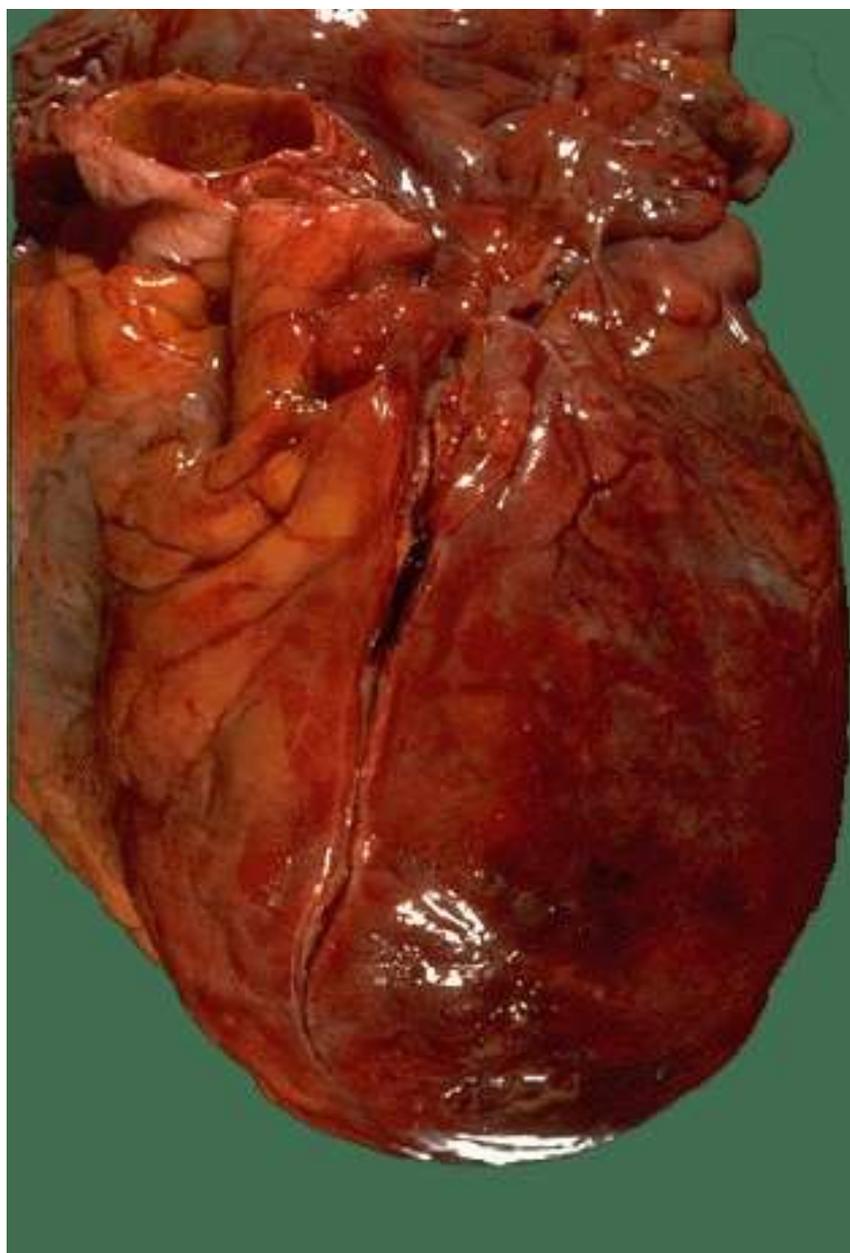
- Konsistenz:
fest – mürbe – bröcklig
- Farbe:
bläßgrau – bläßgelb
- Demarkationszone:
rötlich (reich an Kapillaren)
lehmfarben (Neutrophile,
Makrophagen)

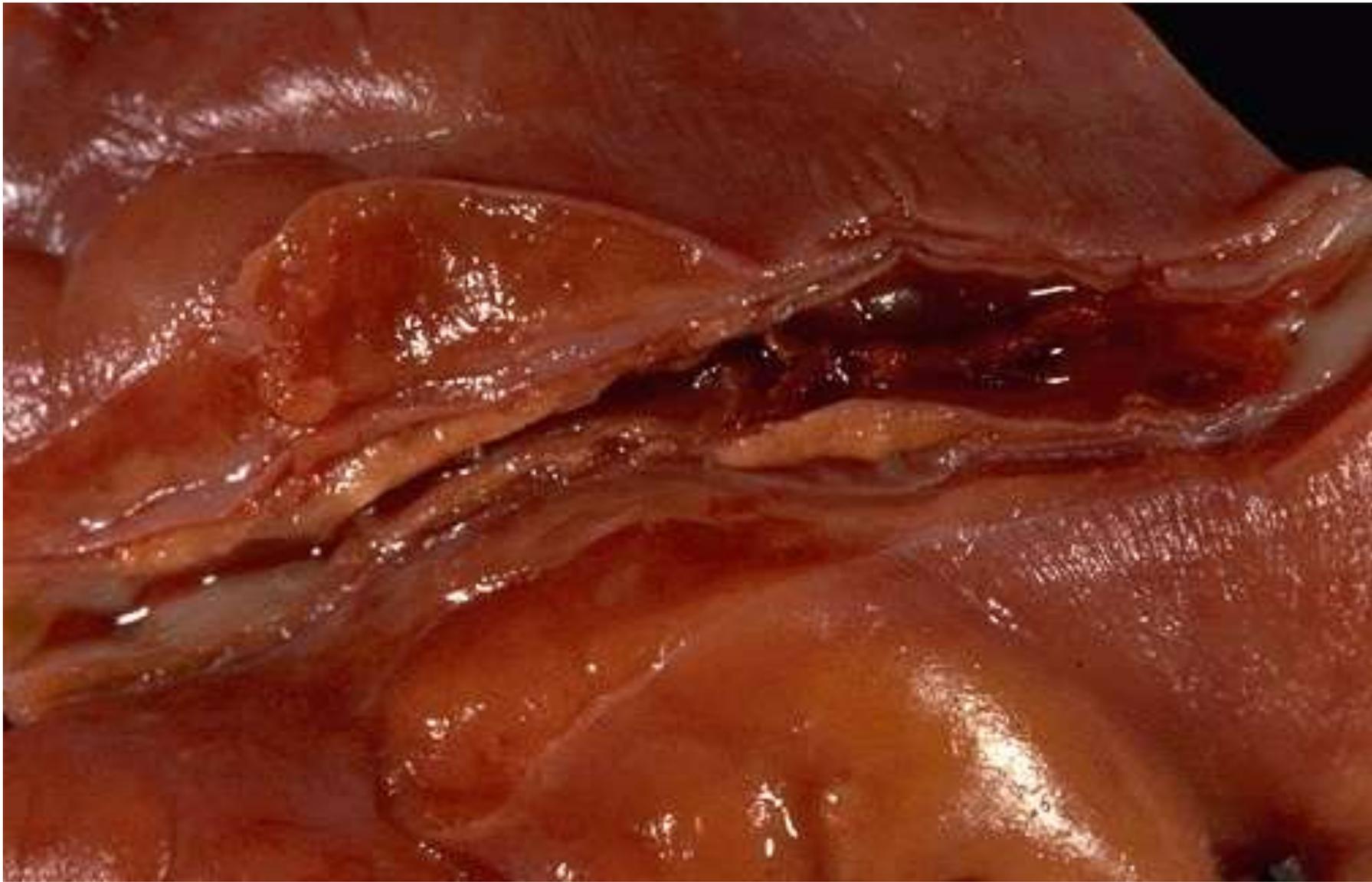


Mikroskopisch:

Zellgrenzen sind
kaum erkennbar

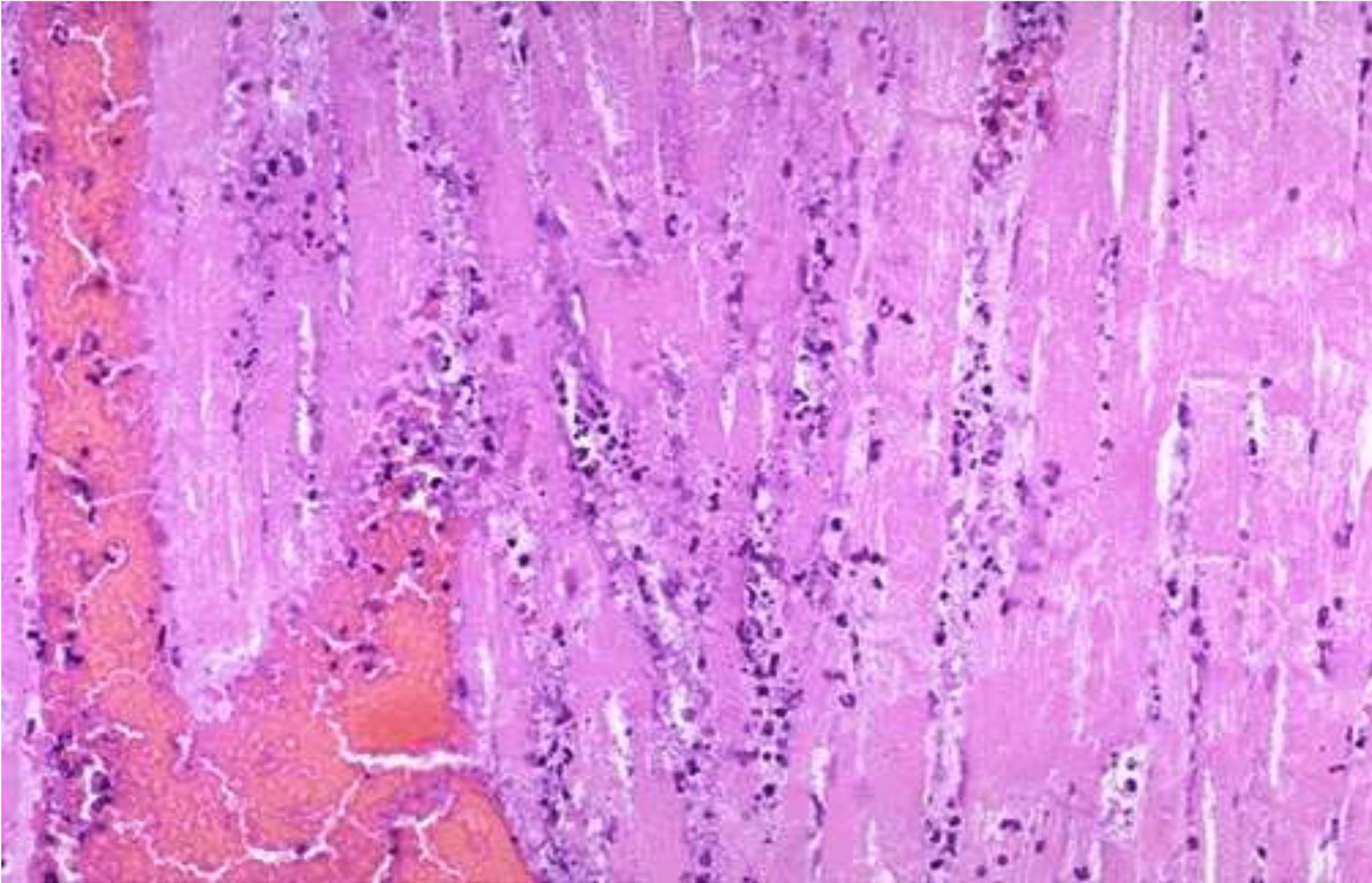


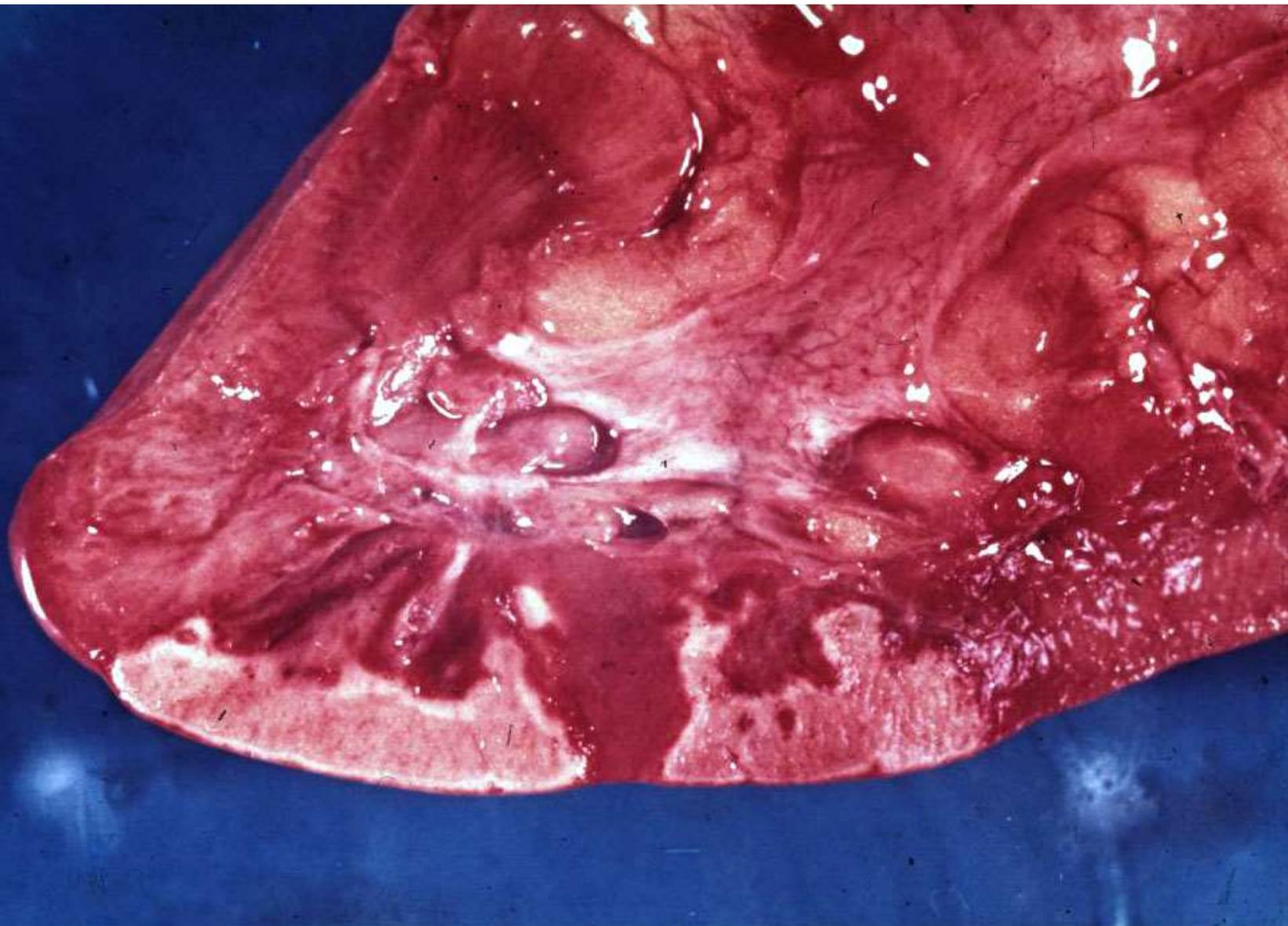


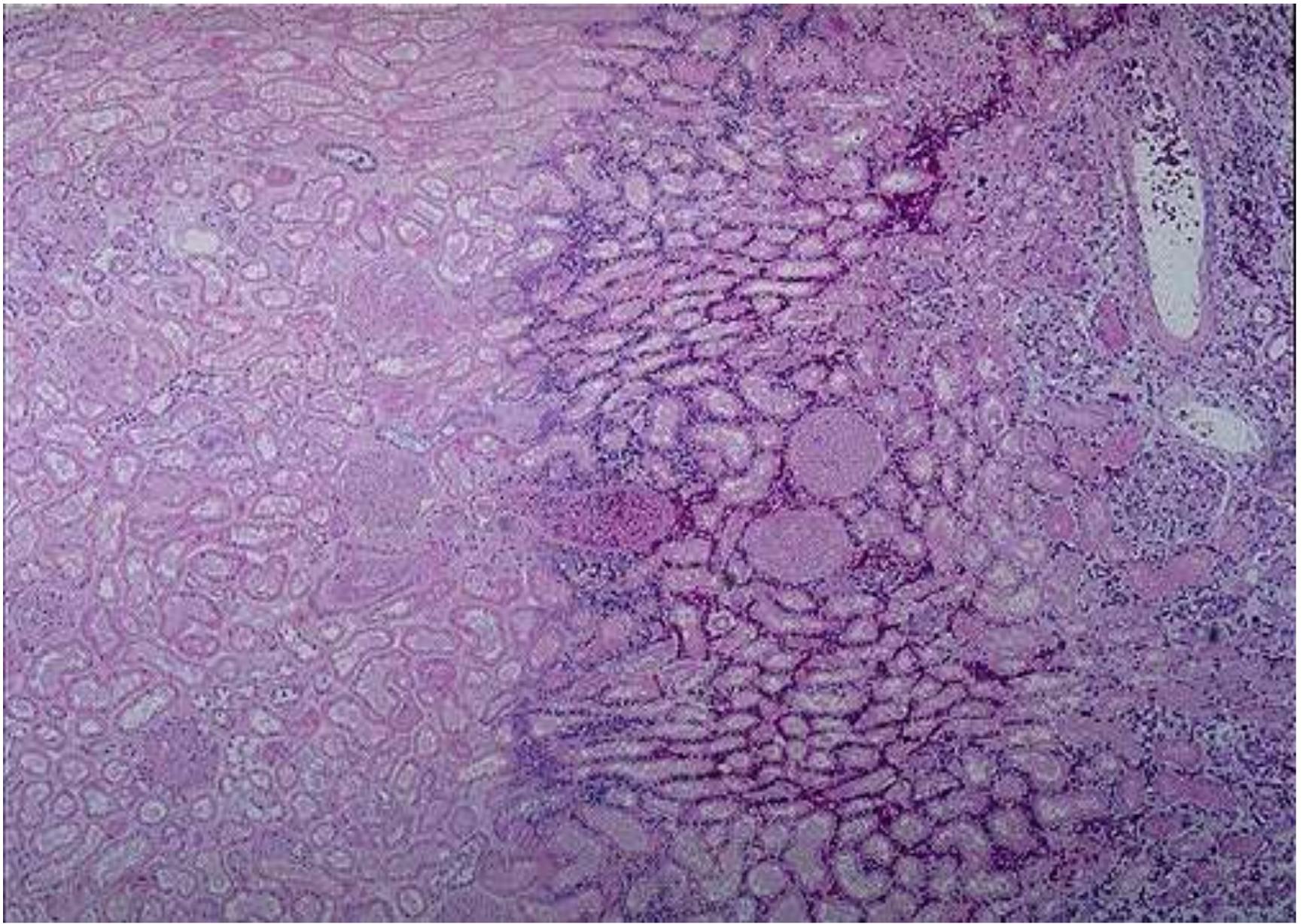


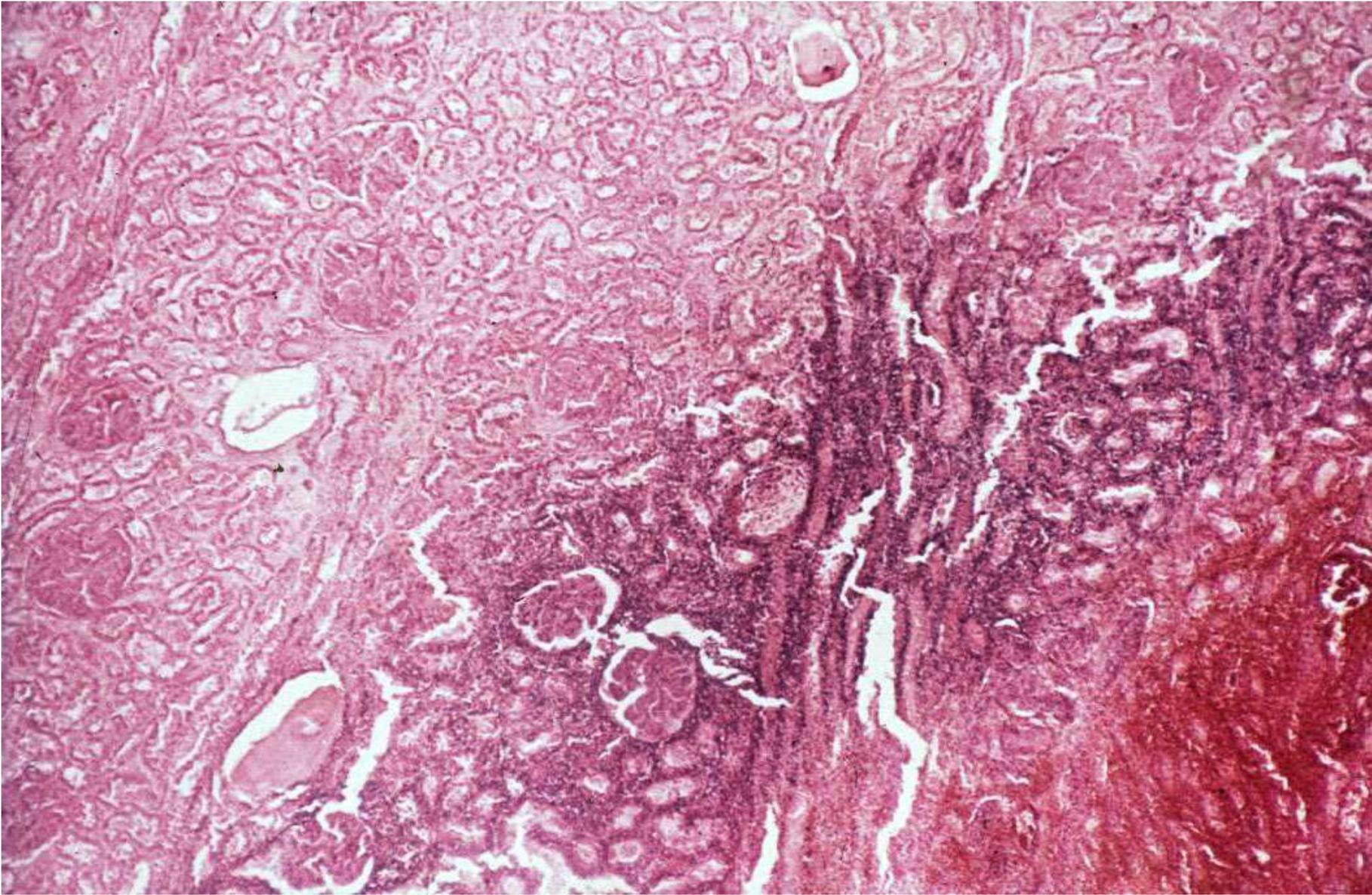




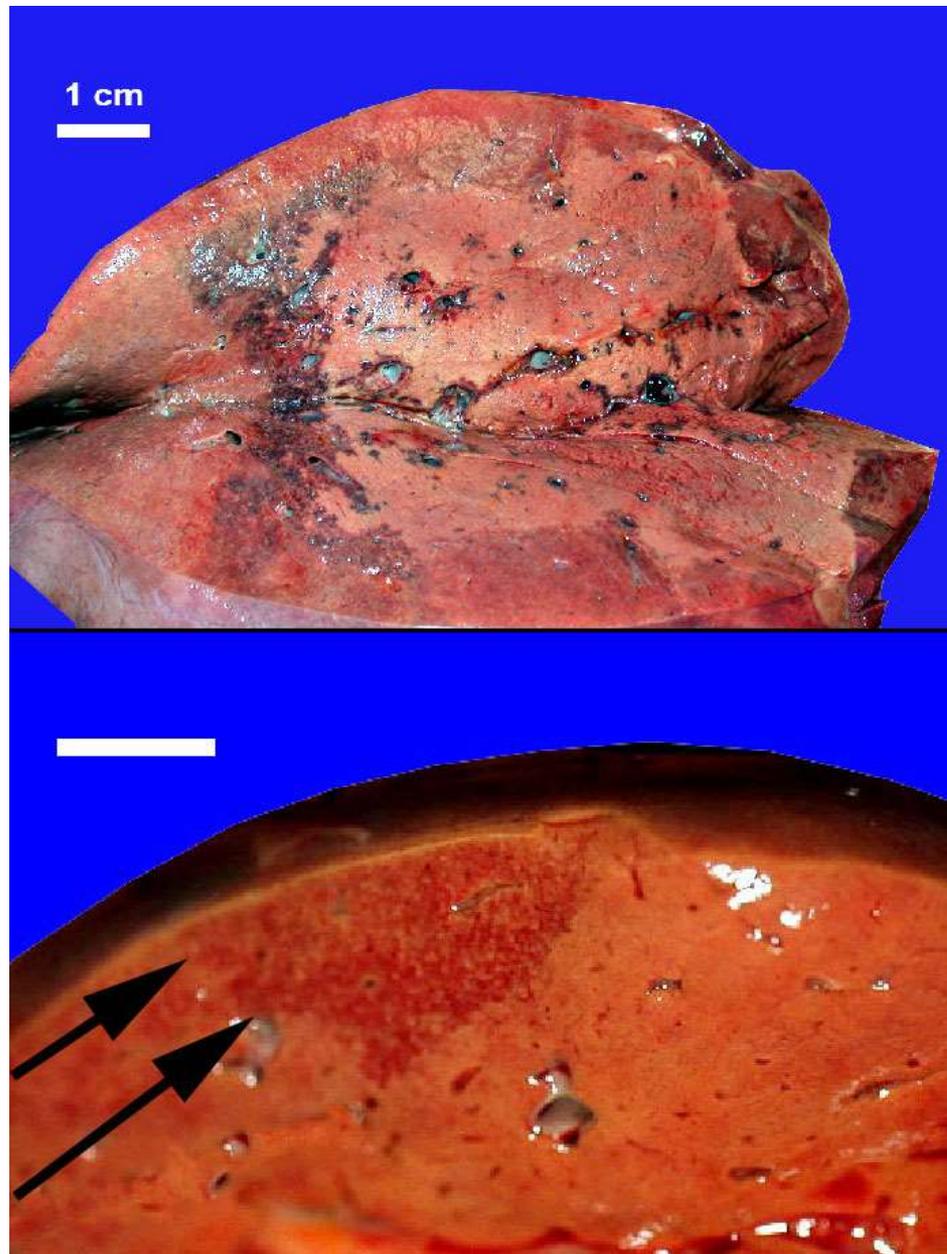


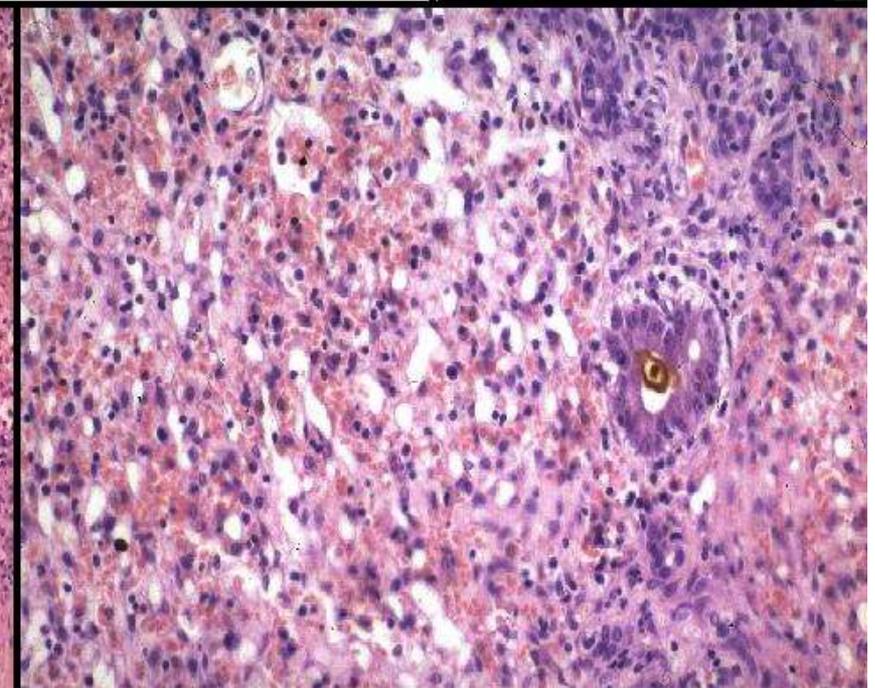
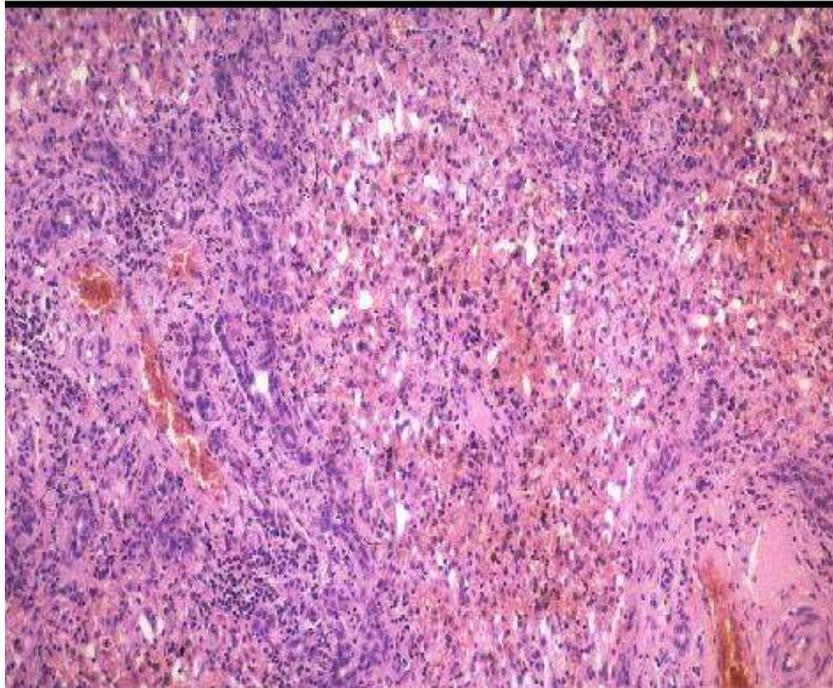
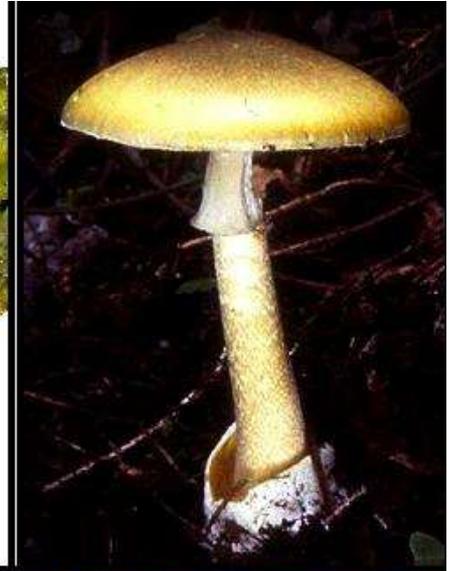
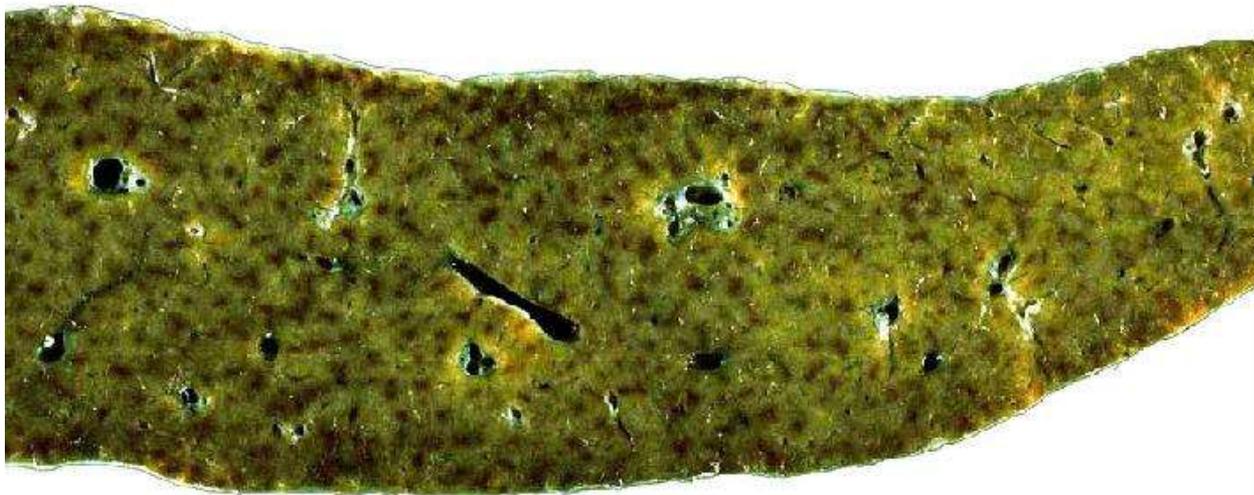




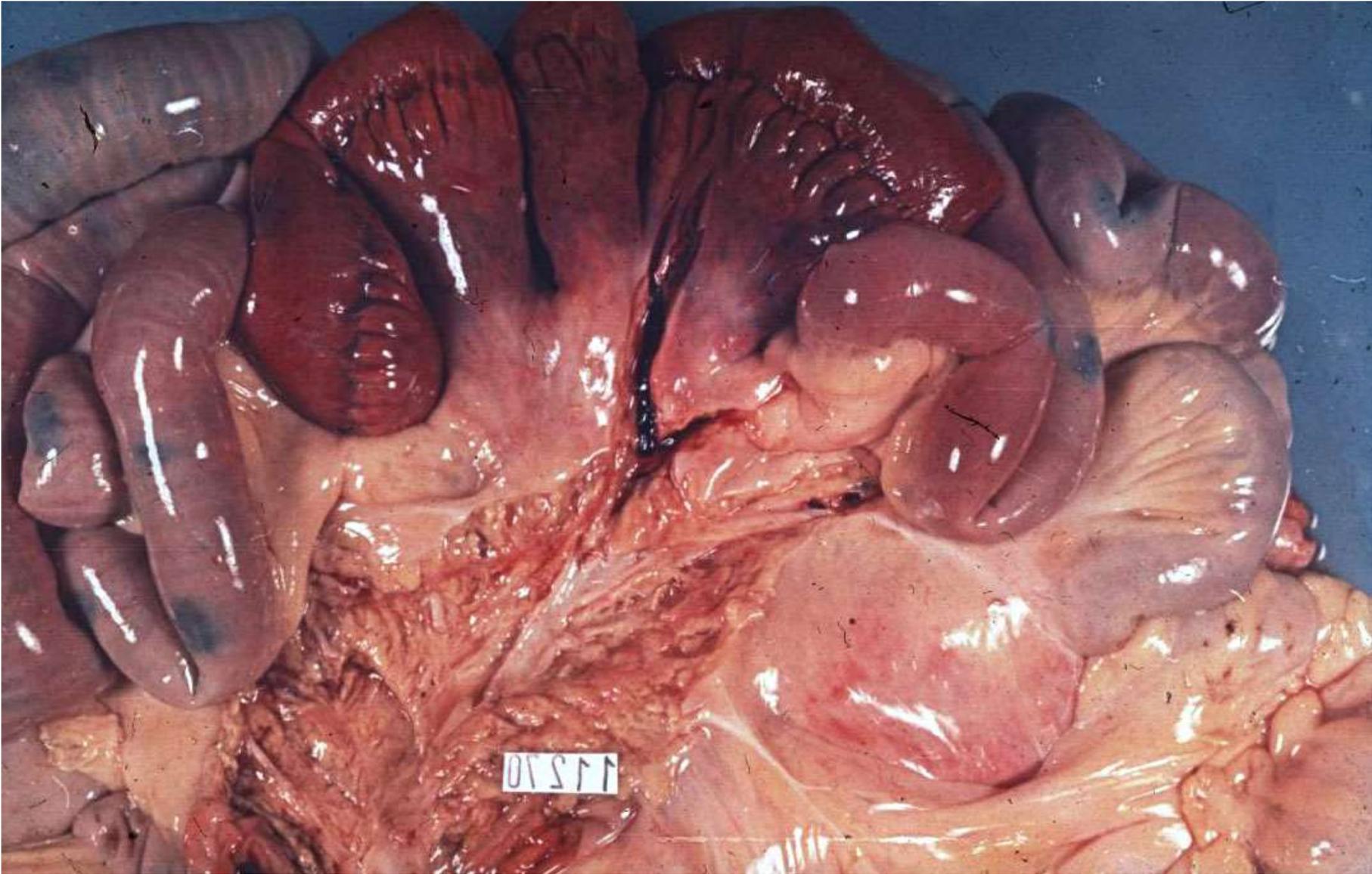


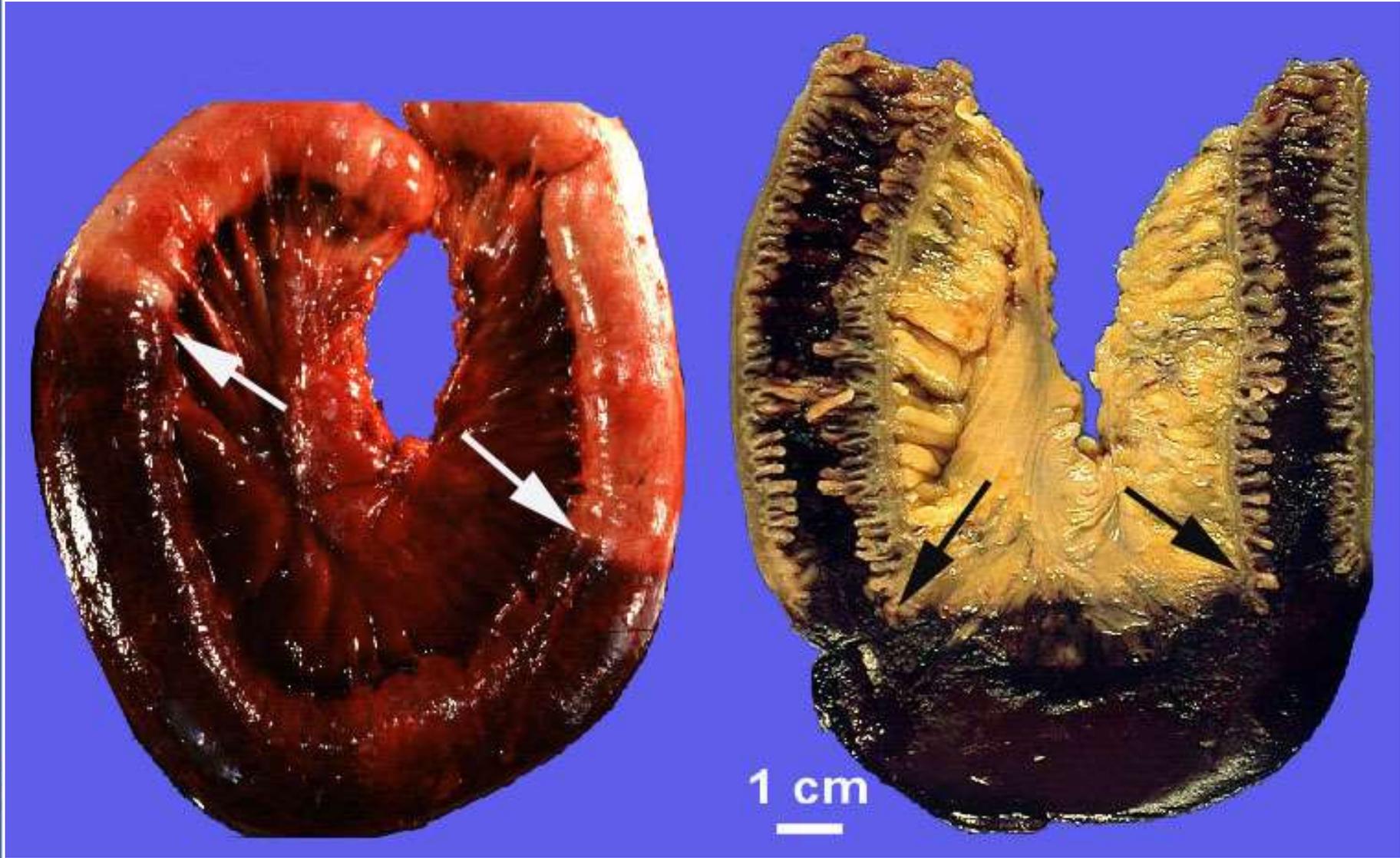












3. Sonderformen

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

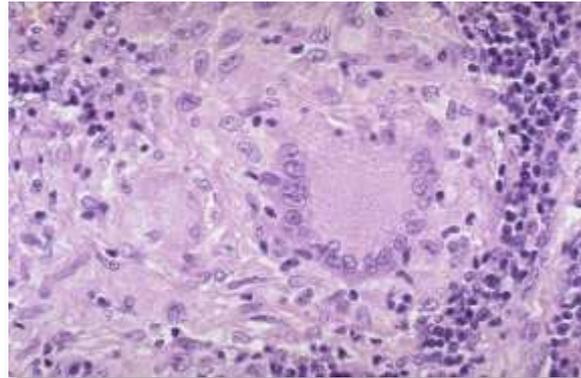
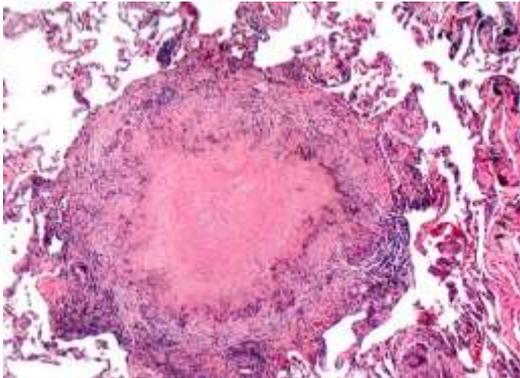


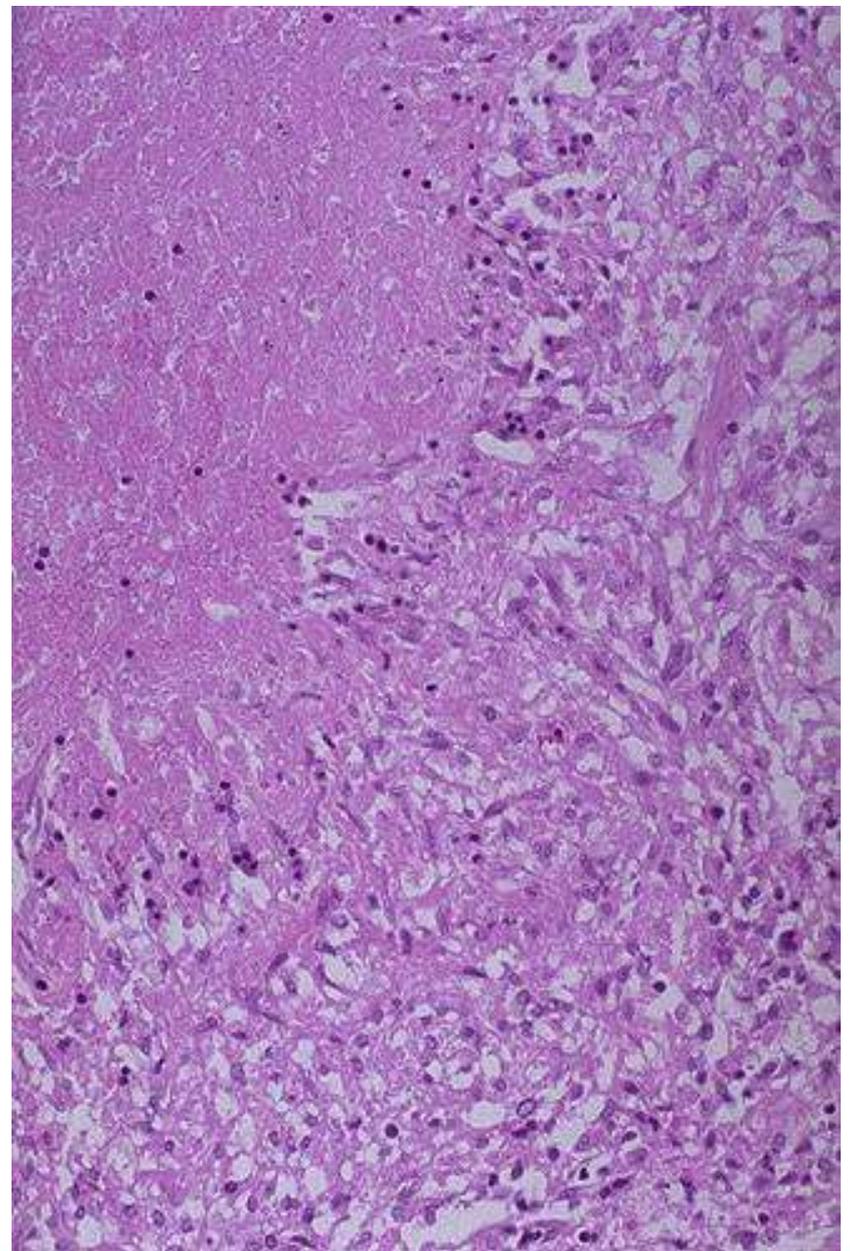
Makroskopisch:

- hell
- amorph
- granuliert
- käsig

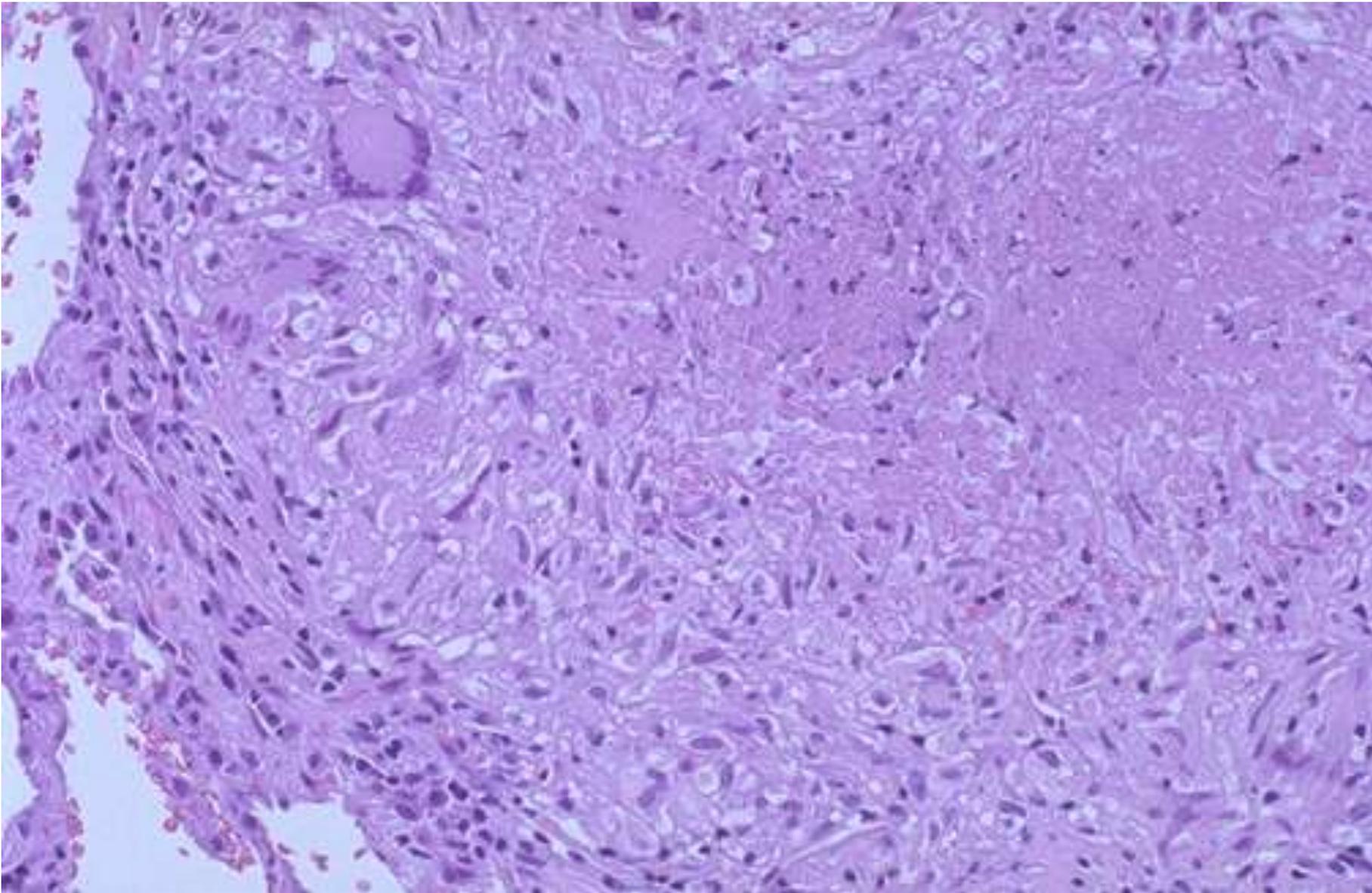
Mikroskopisch:

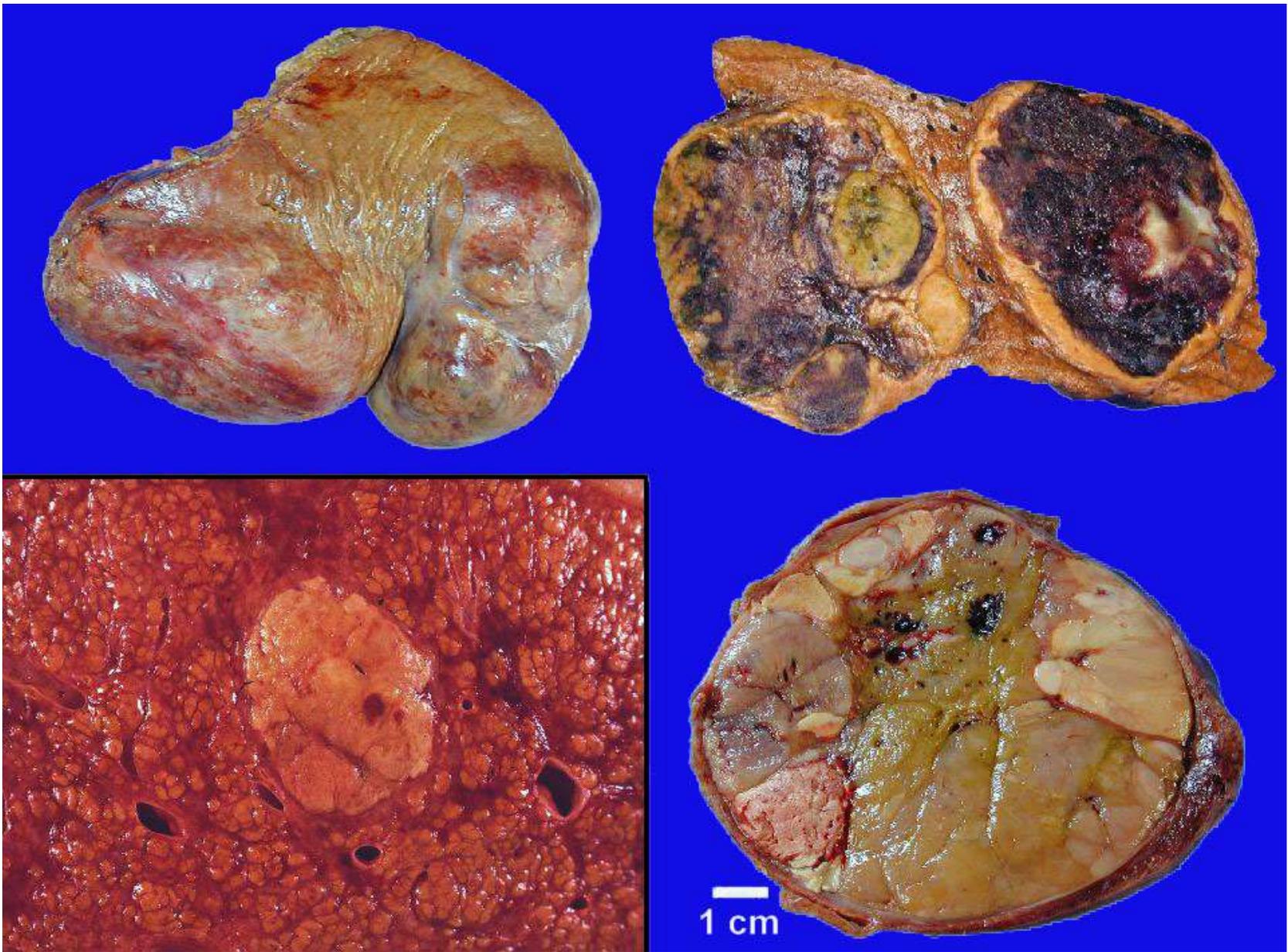
- Nekrose
- wallartig von Granulationsgewebe eingeschlossen
- mehrkernige Langhans-Riesenzellen











↳ IRREVERSIBLE VERÄNDERUNGEN

- ↳ **KOLLIKVATIONSNEKROSE** (Lyse des Gewebes als Wirkung der Autoverdauungsenzyme, Pilze, Bakteria)
 - LOKALISIERUNG: GEHIRN, PANKREAS, TUMOR, etc
 - GEHIRN
 - » Emollition cerebri
 - » encephalomalacia (rubra, flava, alba)



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



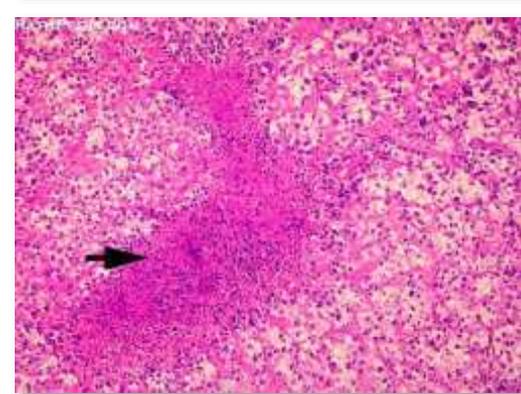
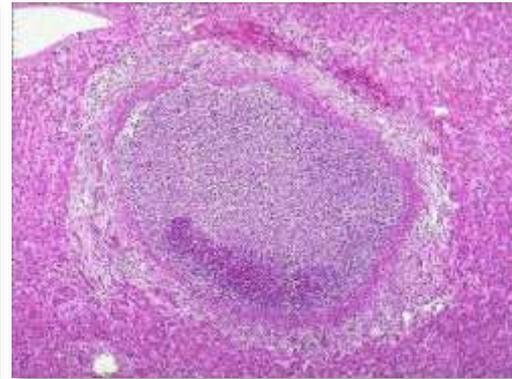
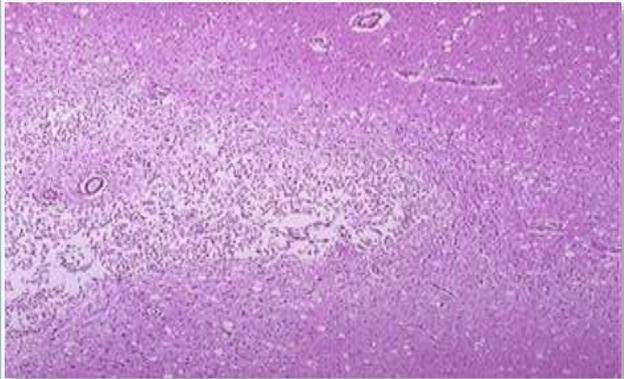
Gehirninfarkt

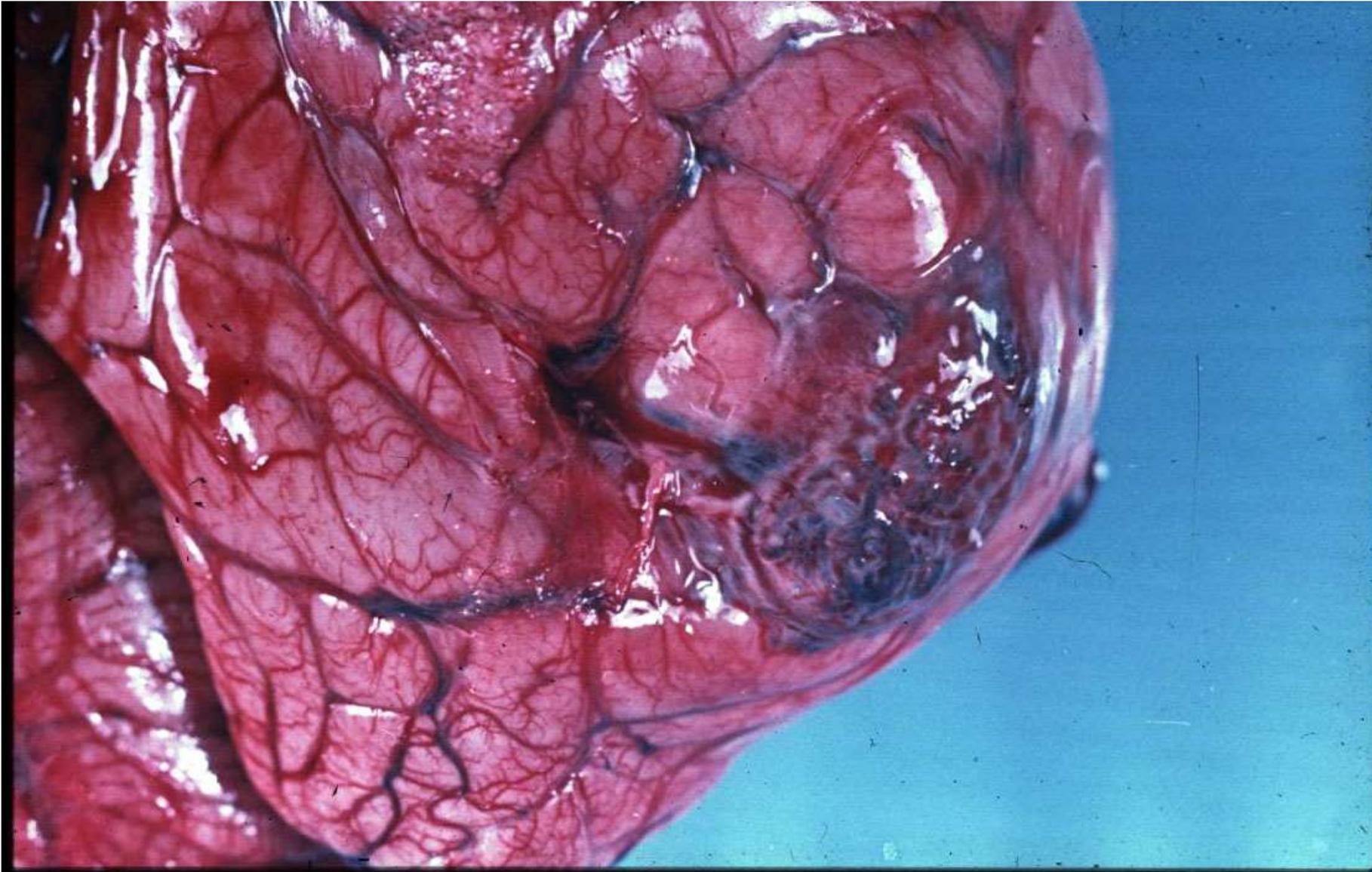


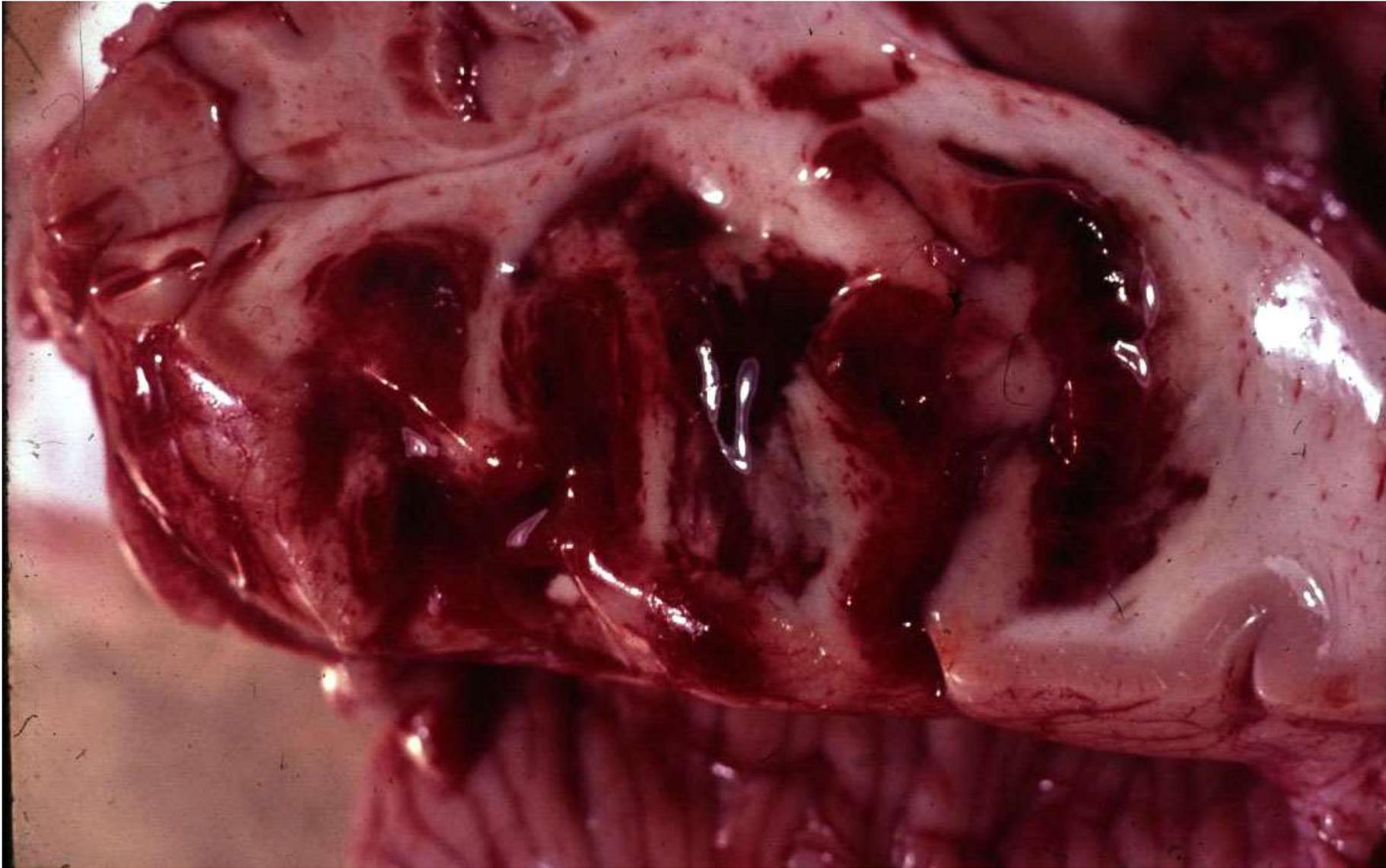
Abszess - Infektion

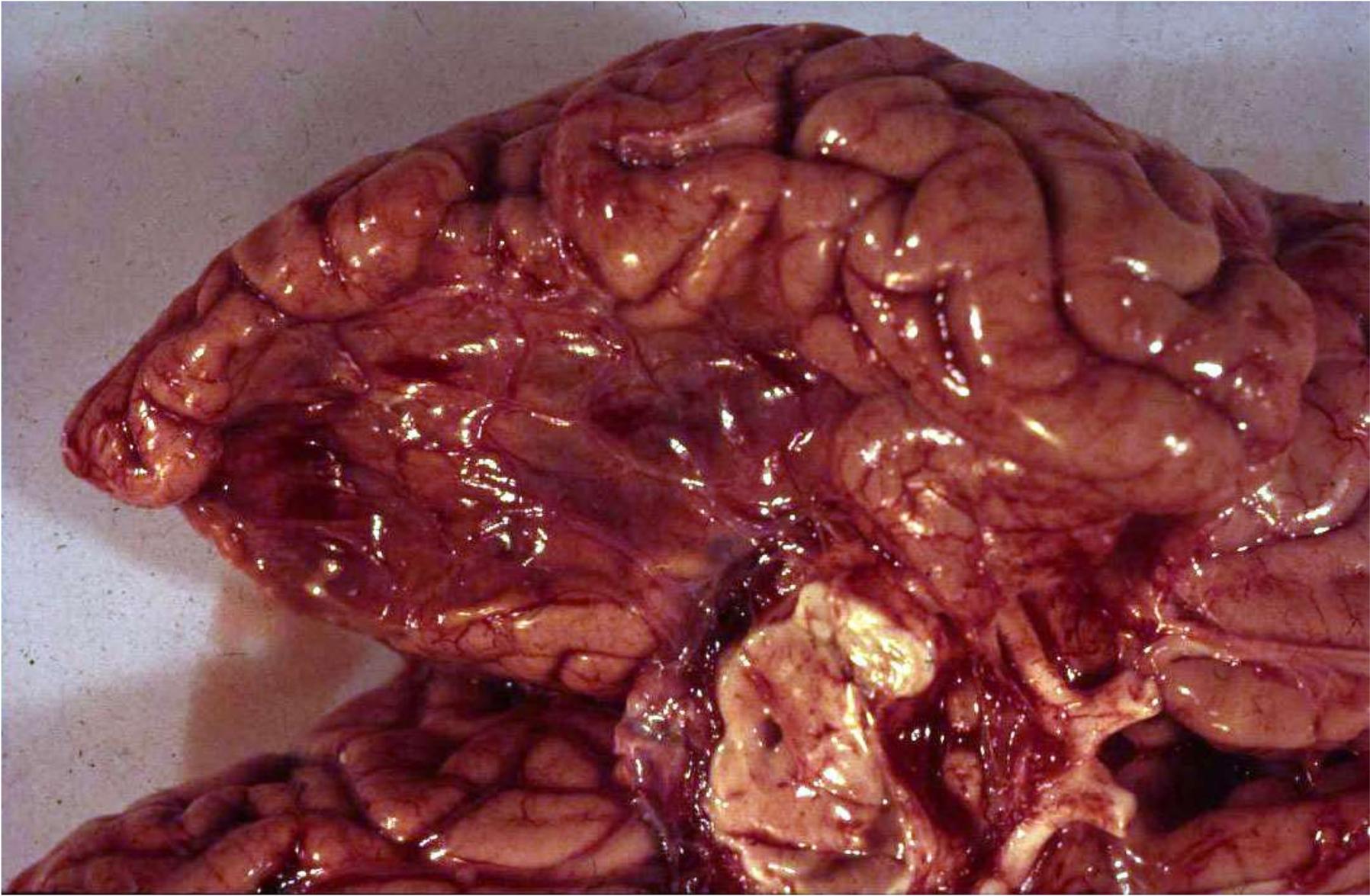


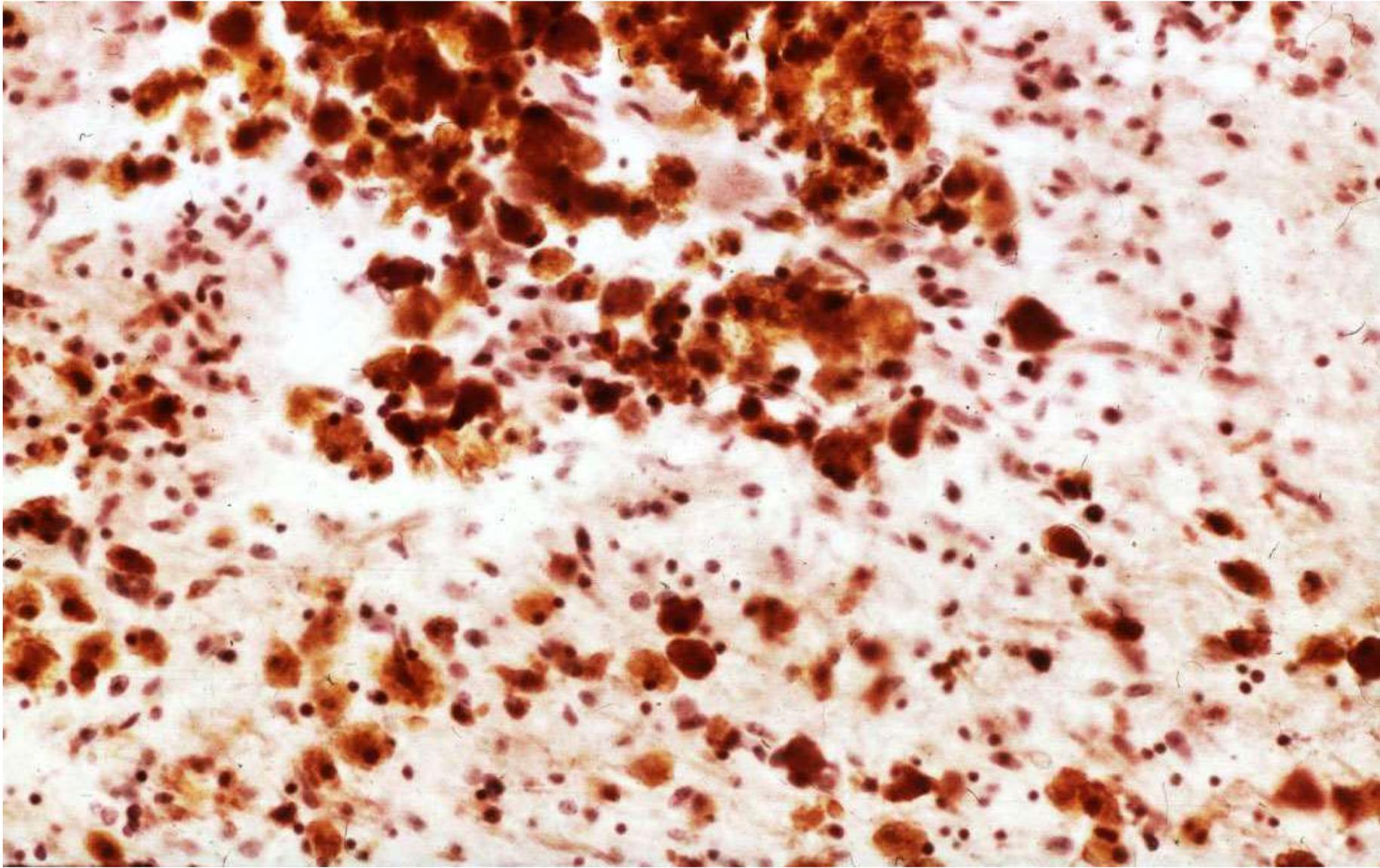
Abszess - Tumoren







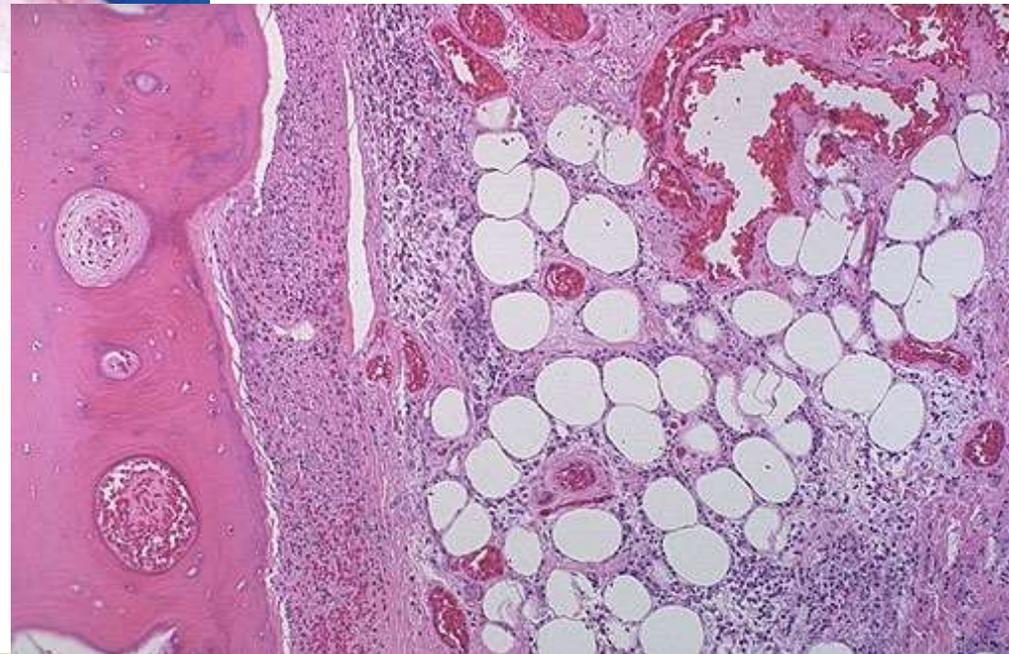




↪ IRREVERSIBLE FORMEN des ZELLTODES

- ↪ KOAGULATIONSNEKROSE (Koagulation der Proteine)
- ↪ KOLLIKVATIONSNEKROSE (Lyse des Gewebes)
- ↪ **GANGRENÖSE NEKROSE (trocken, nass)**
- ↪ FETT NEKROSE (Wirkung der Enzyme in fettigem Gewebe)
- ↪ FIBRINOIDE NEKROSE (in Gefasse)
- ↪ ZAHN INFARKT (Leber-v.portae Ast Thrombose)
- ↪ URAT INFARKT (NIERE)

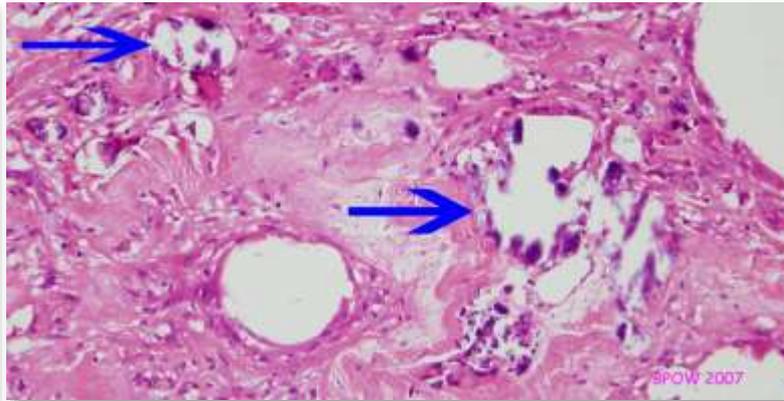




• **Fettgewebsnekrose:**

Beispiele: akute Pankreatitis,

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



Makroskopisch:

Kleine kreide-/seifenartige,
weiße Herde

Mikroskopisch:

Zellgrenzen abgewischt,
Verkalkung

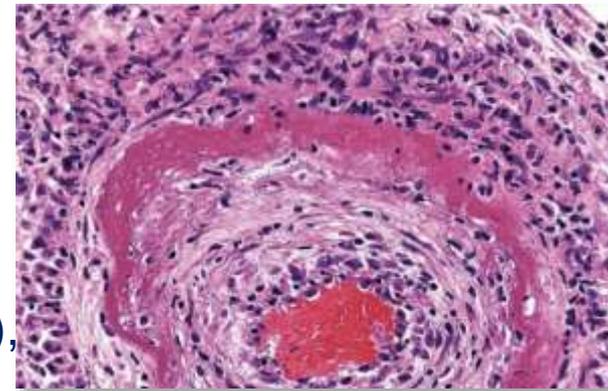
• **Fibrinoide Nekrose:**

Kommt in der Gefäßwand vor

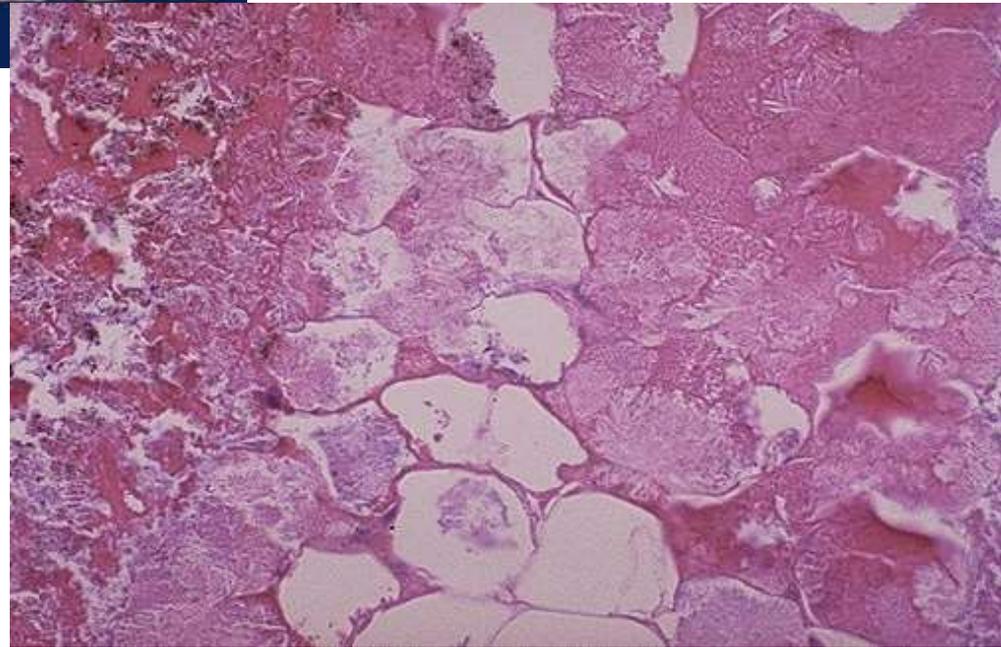
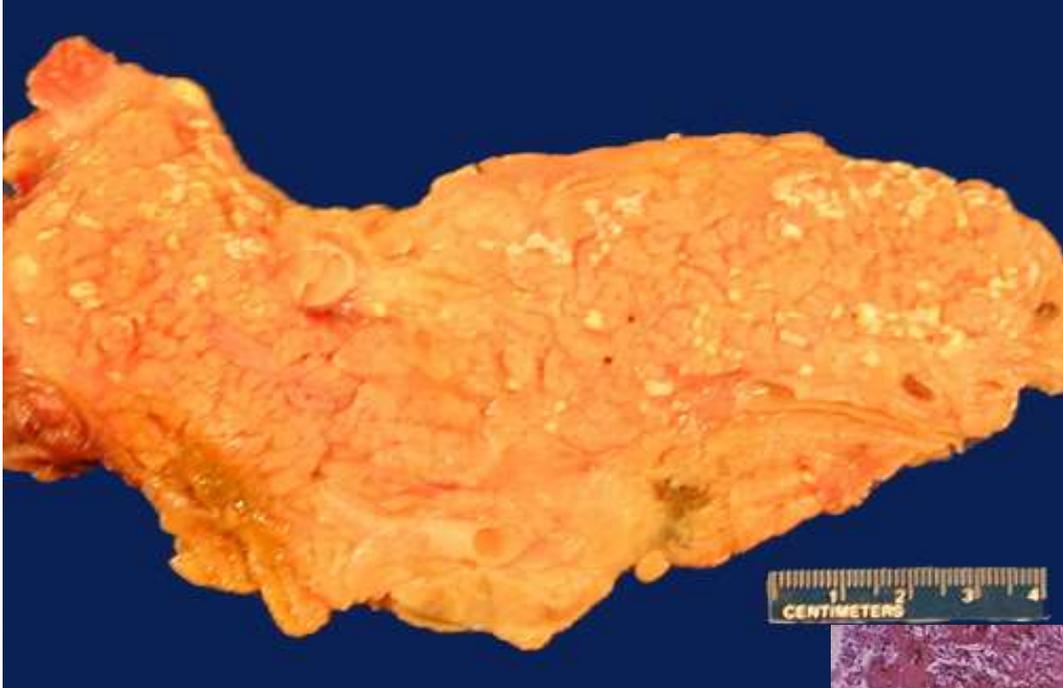
Ultrastrukturell proteolytisch fragmentierte
Kollagenfasern

Beispiele:

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



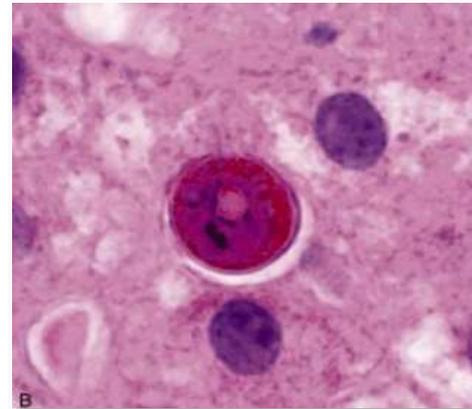
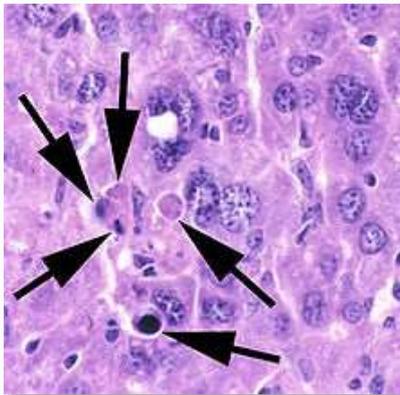
Proteine in der
Gefäßwand
binden Eosin



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!*



APOPTOSE

- der programmierte Zelltod: „falling off“,
- Prozess: Embryogenese, Hormon-induzierte Involution, Zellentfernung (Darm), Tumoren, PMN Granulozyten in Entzündung, GVHD, virale Krankheiten etc.
Zelltod, die aktiv durch die Zelle selbst ausgelöst wird durch Bildung eines DNS-zerschneidenden Enzyms das die DNS des eigenen Zellkerns fragmentiert und zerstört
wichtige Rolle im Rahmen der Embryonalentwicklung bei der physiologischen Regeneration
z.B. Entsorgung alter Zellen

Rückbildung einer Gewebhyperplasie

gestörte (aufgehobene) Apoptose bei dem Malignomwachstum

Zelltod wird ausgelöst z.B. durch

Killerzellen

Glucocorticoide

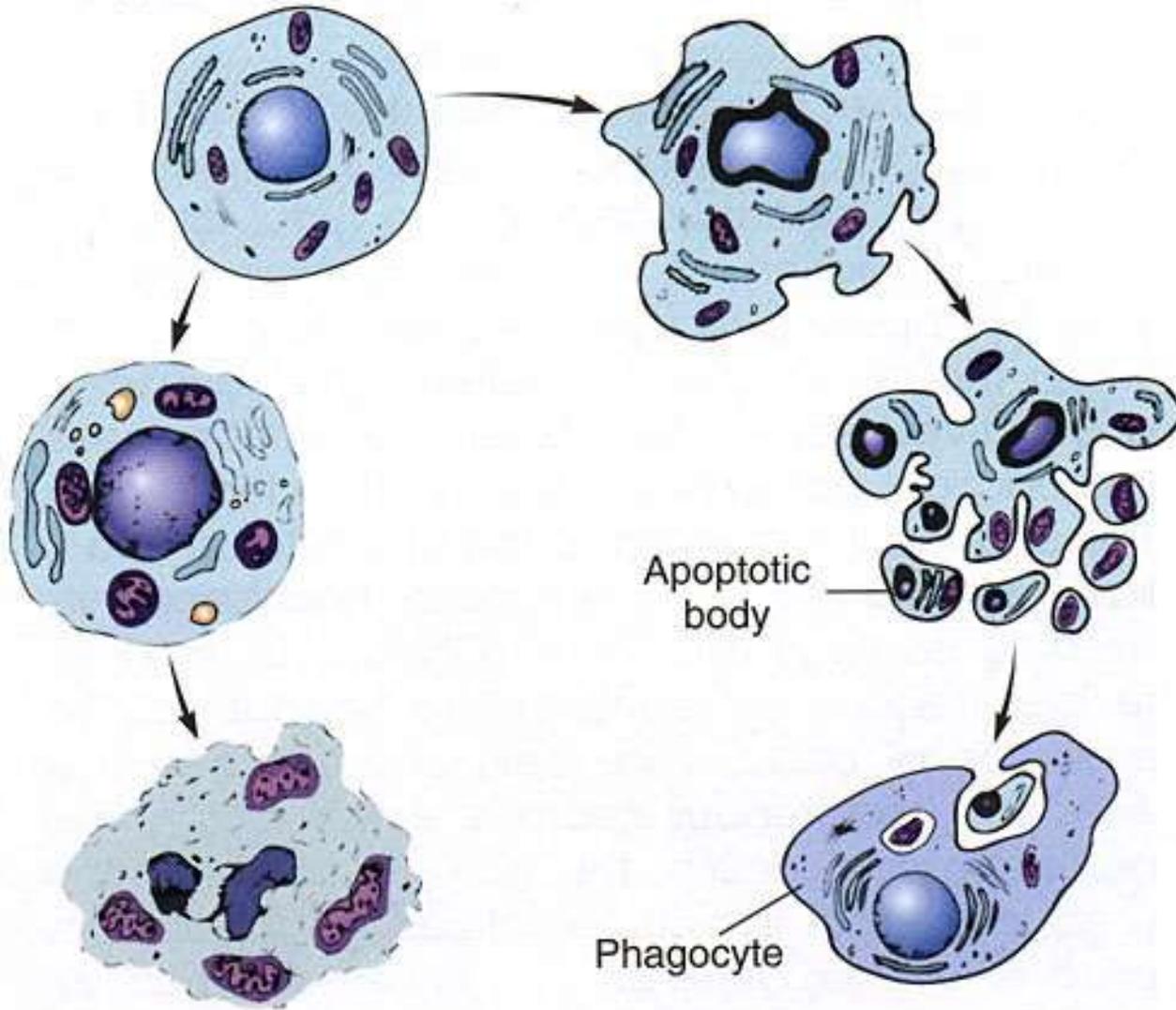
Tumor-Nekrose-Faktor

Wachstumsfaktoren nach Entzug

in der Krebstherapie



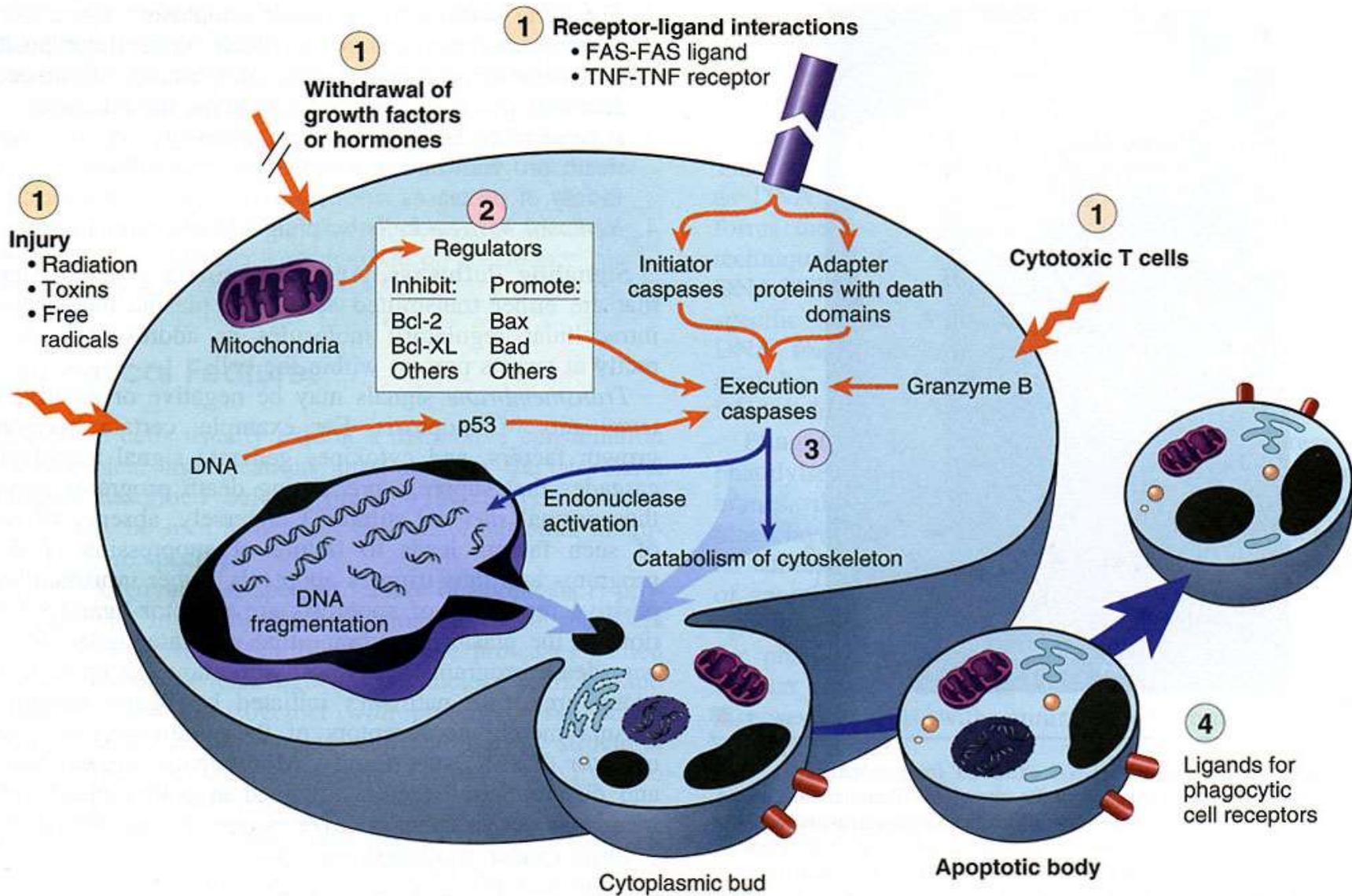
NORMAL

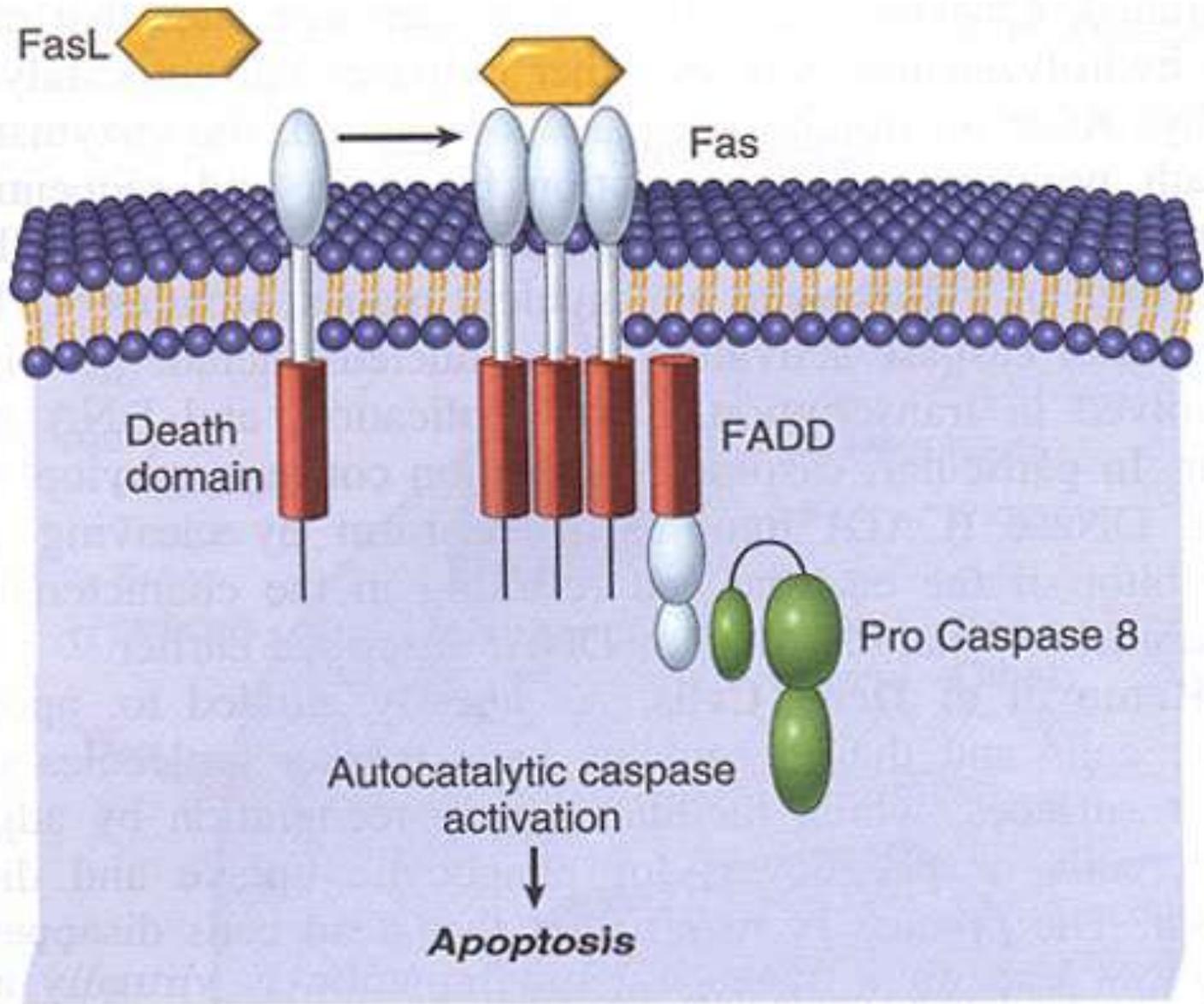


NECROSIS

APOPTOSIS



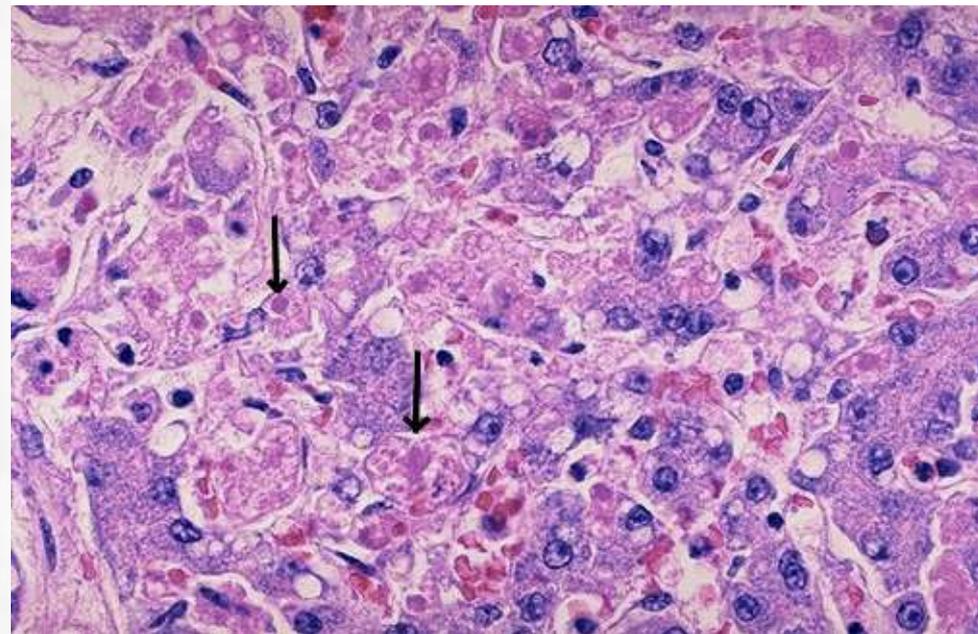
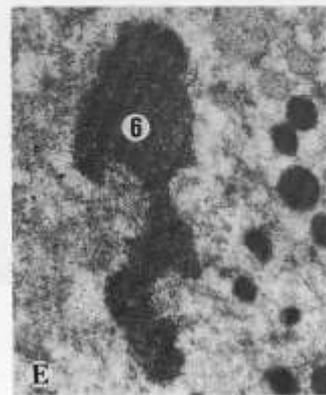
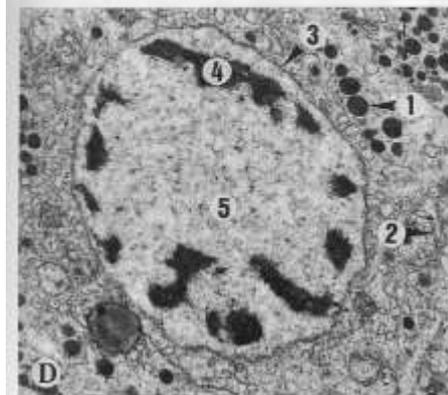
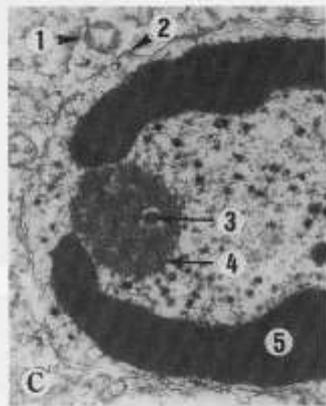
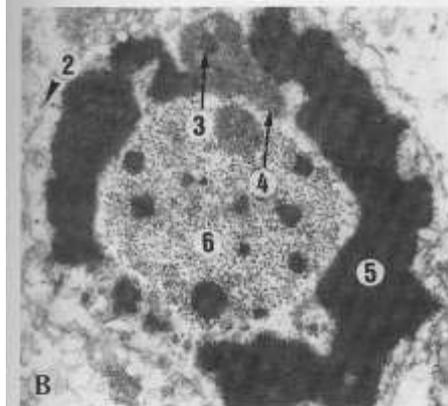
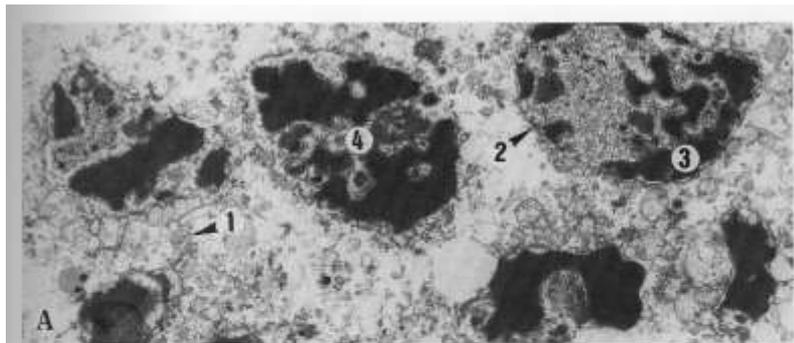


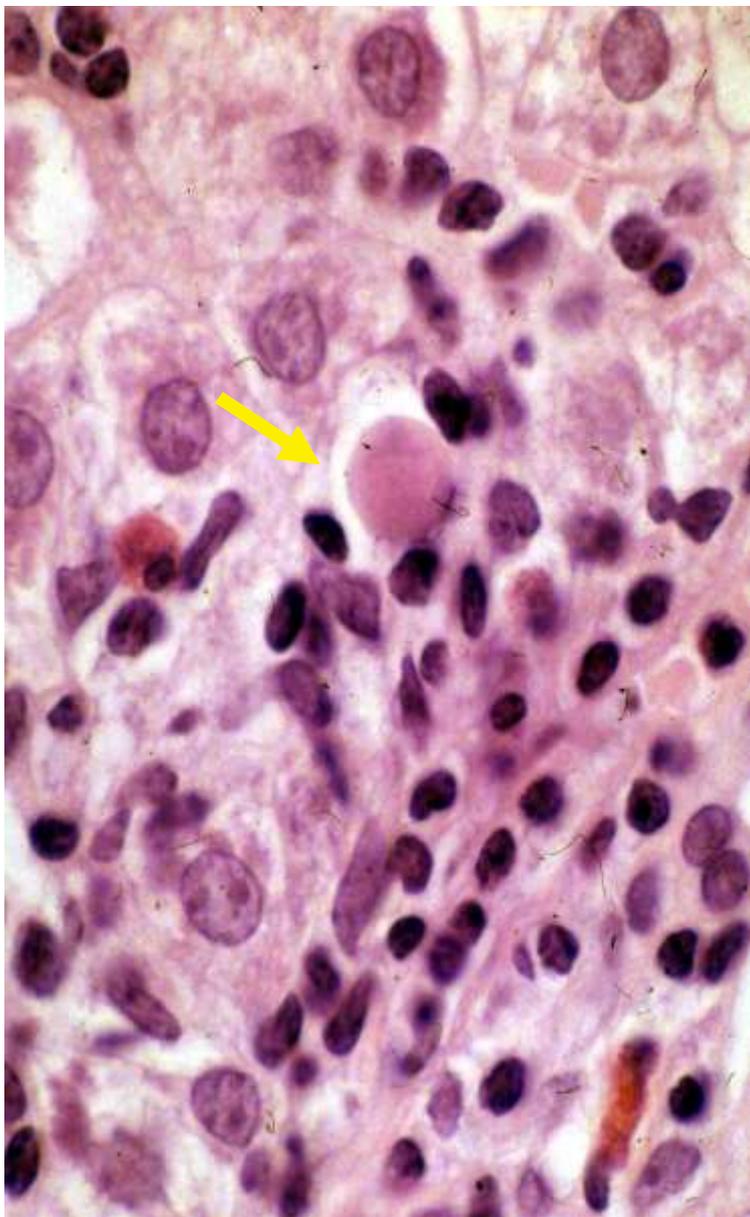


Comparison of necrosis and apoptosis

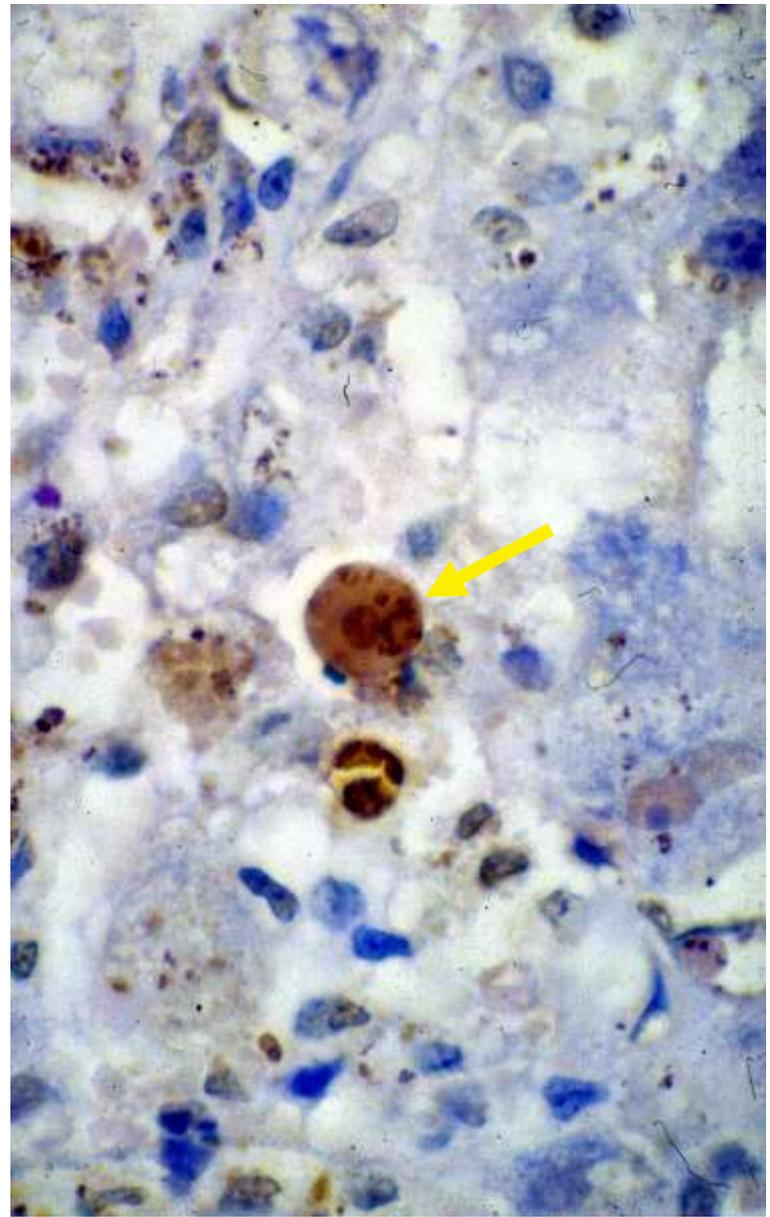
	Necrosis	Apoptosis
Cell size	enlarged	reduced
nucleus	Pyknosis, karyorrhexis, karyolysis, Randome DNA-fragm	Fragmentation Nucleosome-sized DNA fragments
Plasma membrane	disrupted	Intact: lipid extroversion
Cellular content	Digested, leak out	Mostly intact or embedded into apoptotic bodies
Inflammatory reaction	yes	no
Physiologic role	no	yes





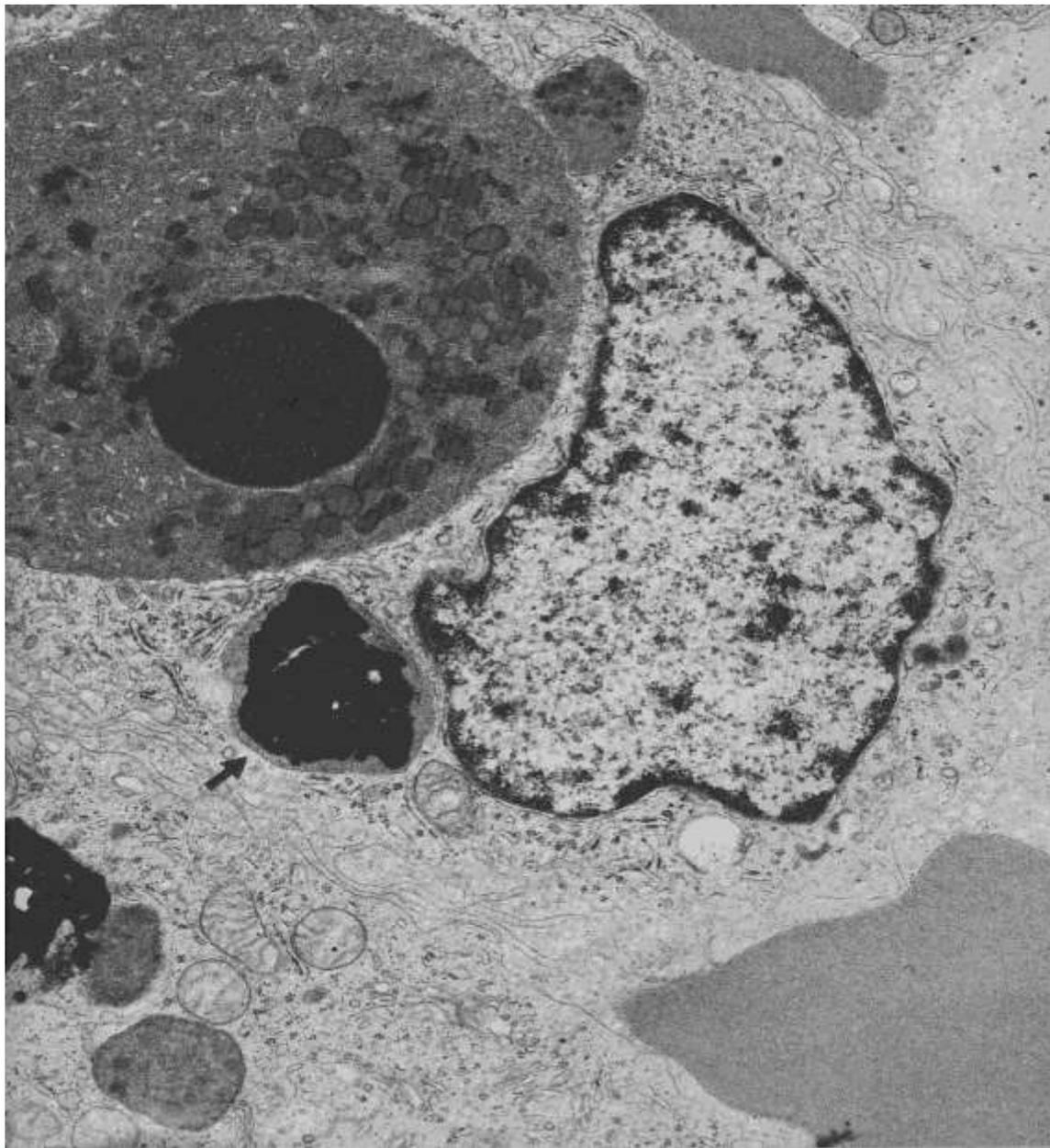


APOPTOSIS



TUNNEL





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



ADAPTATIONSTÖRUNGEN I.

↪ **Atrophie** (Schwund): Grösse, Volum der Zelle/ des Gewebes und zellulare Elemente sind vermindert

↳ Formen

→ **Physiologisch** (involutio: thymus, Brust, Uterus, Ovar)

→ **Pathologisch**

- » **lokal** (O₂ Mangel, mechanische, neuroendokrine, Inaktivität, Irradiation, usw.)
- » **Generalisiert** (bis 80%: Unterernahrung, bis 60%- marasmus)
Ursache: Ernährungsmangel, Insuffizienz der Aufnahme, cachetische Krankheiten (Cachexie), Alter usw.)

↳ Morphologie: atrophia brunea, residuale Körperchen

↪ **Hypoplasie**: das Organ ist kleiner entwickelt als normal

↪ **Aplasie** (nur Organanlage, kein Organ entwickelt) **Ageneese** (keine Organanlage)



Atrophie

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

- Quantitativ und qualitativ verminderte Funktion des Organs

- **Physiologisch (InvolutionSATROPHIE)**

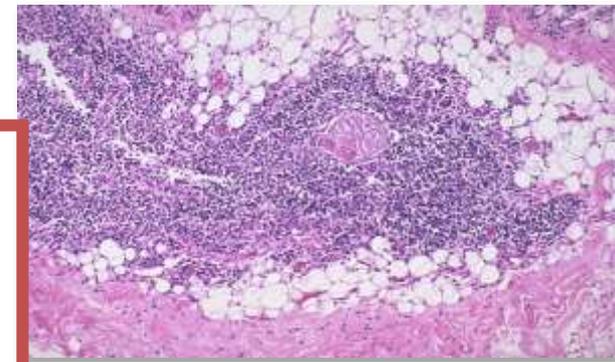
Beispiele: Abbau von embryonalen Organstrukturen (Ductus thyreoglossus, Nabelgefäße, Ductus Botalli)

- **Pathologisch**

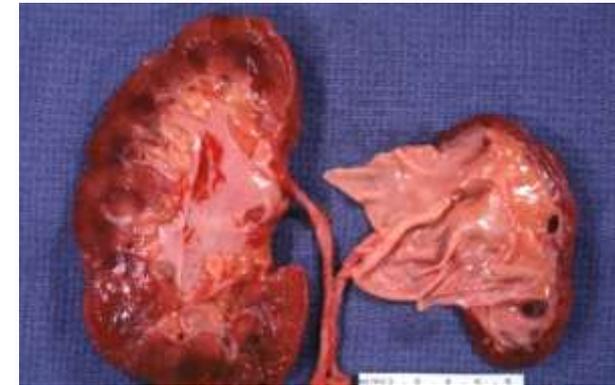
Beispiele:

Lokalisiert: Nierenatrophie aufgrund verminderter Sauerstoffversorgung

Generalisiert: wegen Hunger



Physiologisches Involution des Thymus



Nierenatrophie



Unterernährung



ATROPHIE = Größenabnahme (einfache u./o. numerische)

Physiologische:
(Involution)

Ductus arteriosus Botalli

Thymusinvolution

Uterusinvolution

Altersatrophie: Gehirn, Knochen, Herz, Leber, Haut

Pathologische: Universelle Atrophie

Hungeratrophie (Malabsorption, Anorexia nervosa)

Fettgewebe, Muskulatur -

lebenswichtige Organe zuletzt betroffen

Kachexie bei konsumierenden Erkrankungen

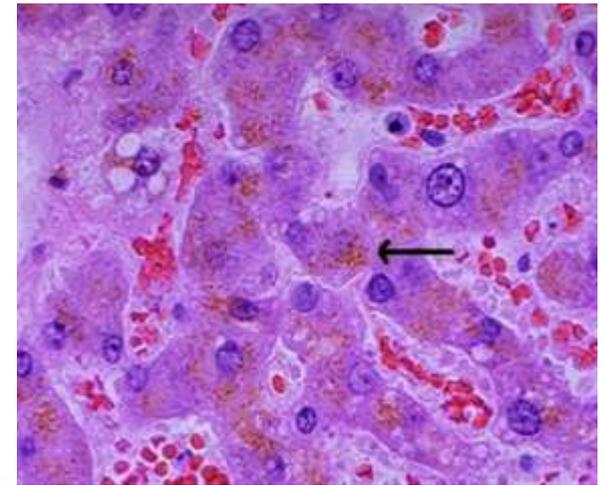
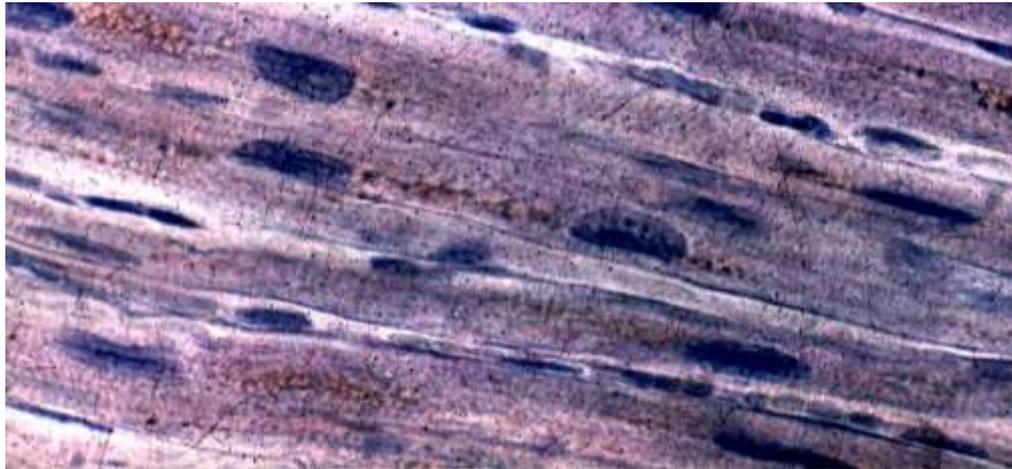
TBC, maligne Tumore

Fettgewebe, Muskulatur \leftarrow Ödem

Simmonds'sche Kachexie

nach Zerstörung der

Hypophysevorderlappen



Lokale Atrophie

Altersdiabetes

Ischämische Atrophie (Niere)

Druckatrophie (Tumor, Zwerchfellfurchen, Korsett)

Inaktivität (Morbus Heine-Medin, Astronauten)

Hungersatrophie (Fettgewebe, Skelettmuskulatur)

Endokrine Atrophie (Hypopituitarismus)

Numerische Atrophie: Nachschubdefizit

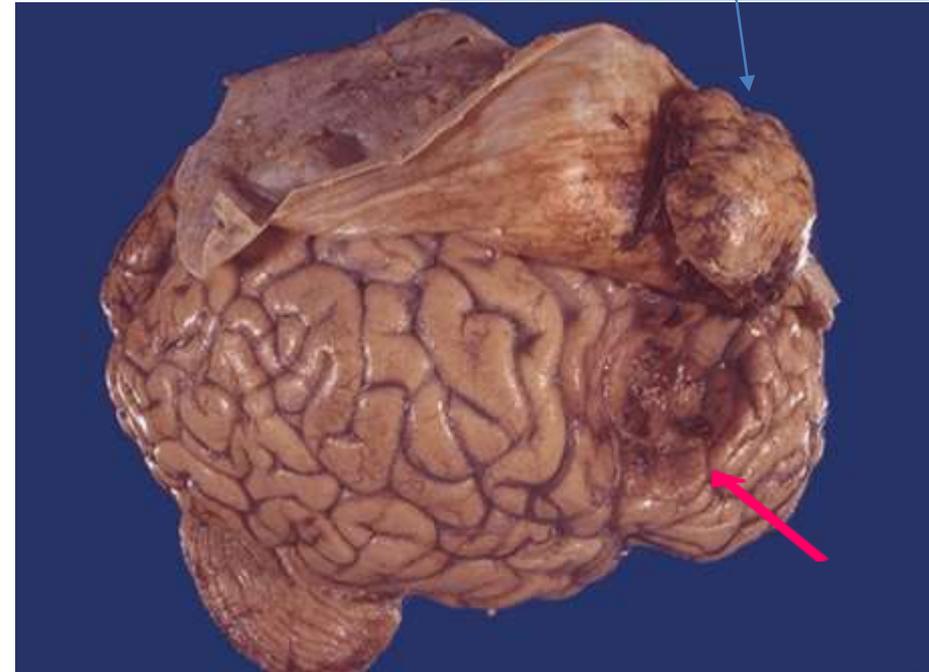
Makr.: Gestaltveränderung, Farbe dunkler, zähe Konsistenz

Mikr.: Kleinere Zellen, relative Bindegewebsvermehrung,
Gefäße, Gänge unverändert !

Diff.Dg.: Hypoplasie

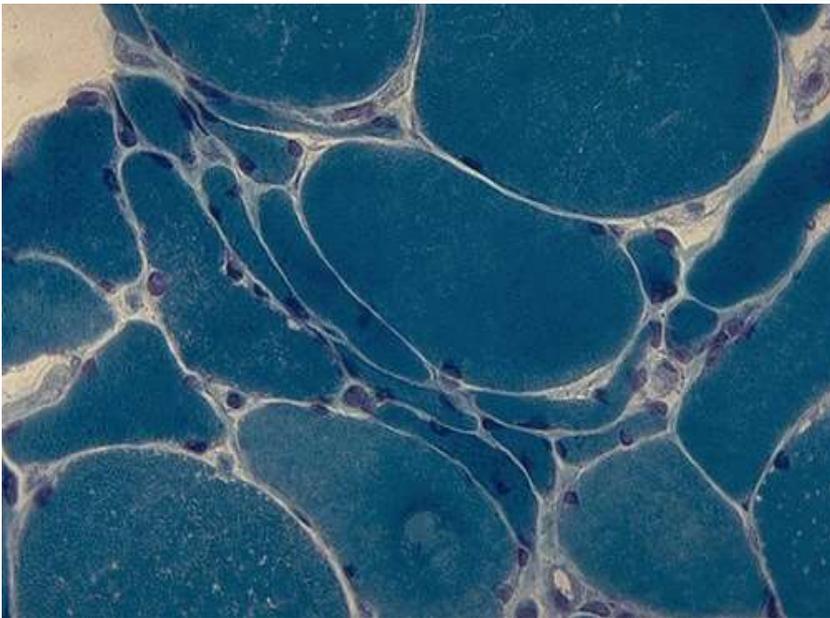
Reversibilität!

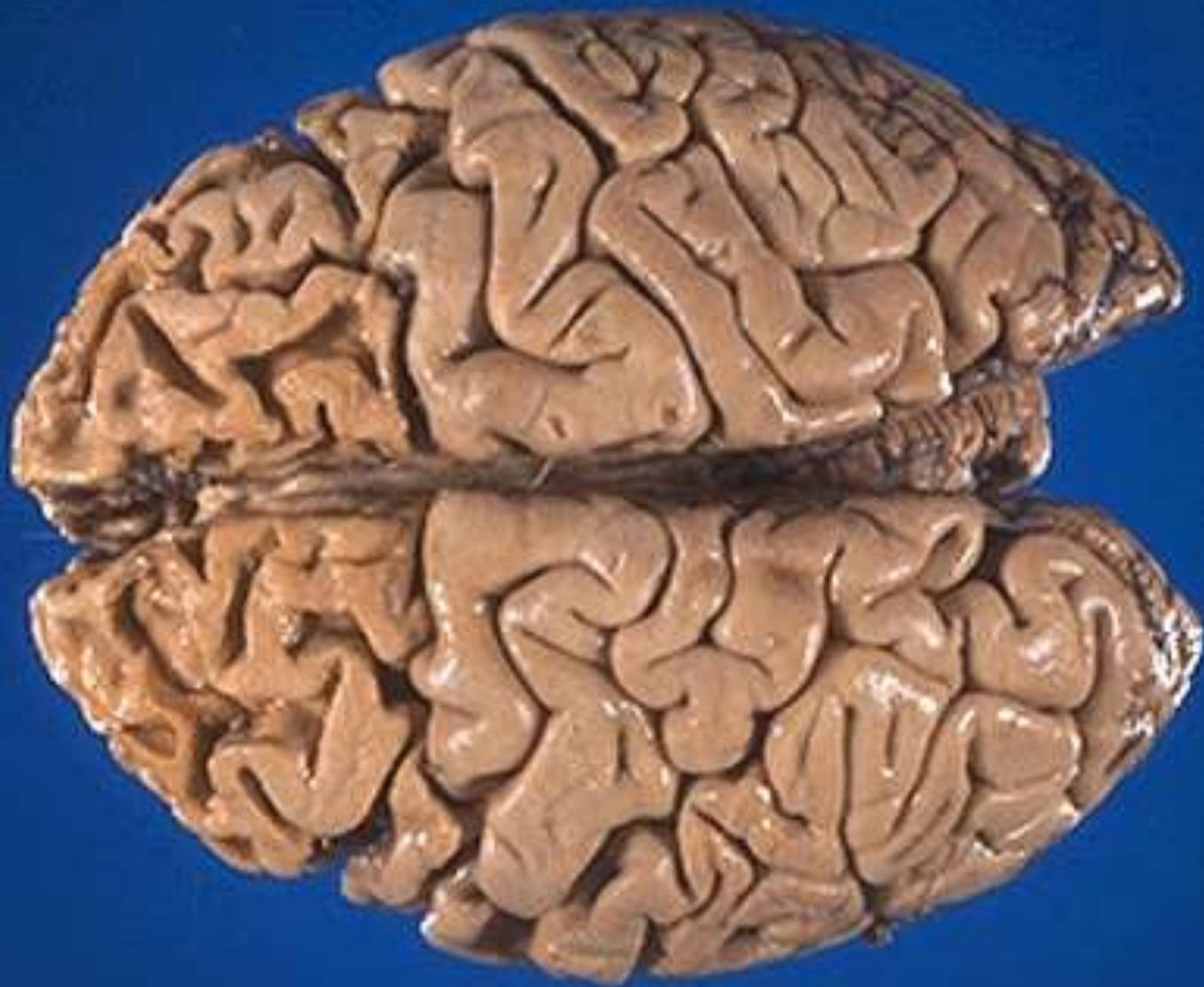
Meningiom



Druckatrophie







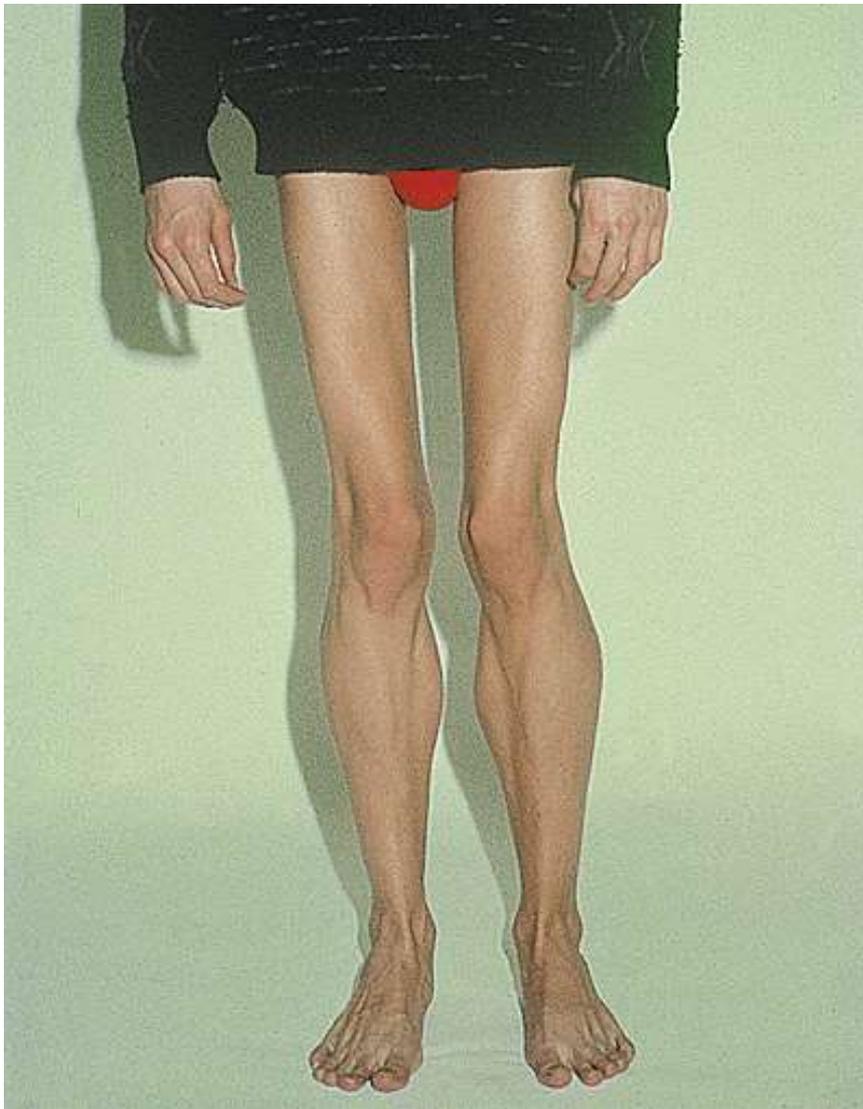
Pick-atrophia



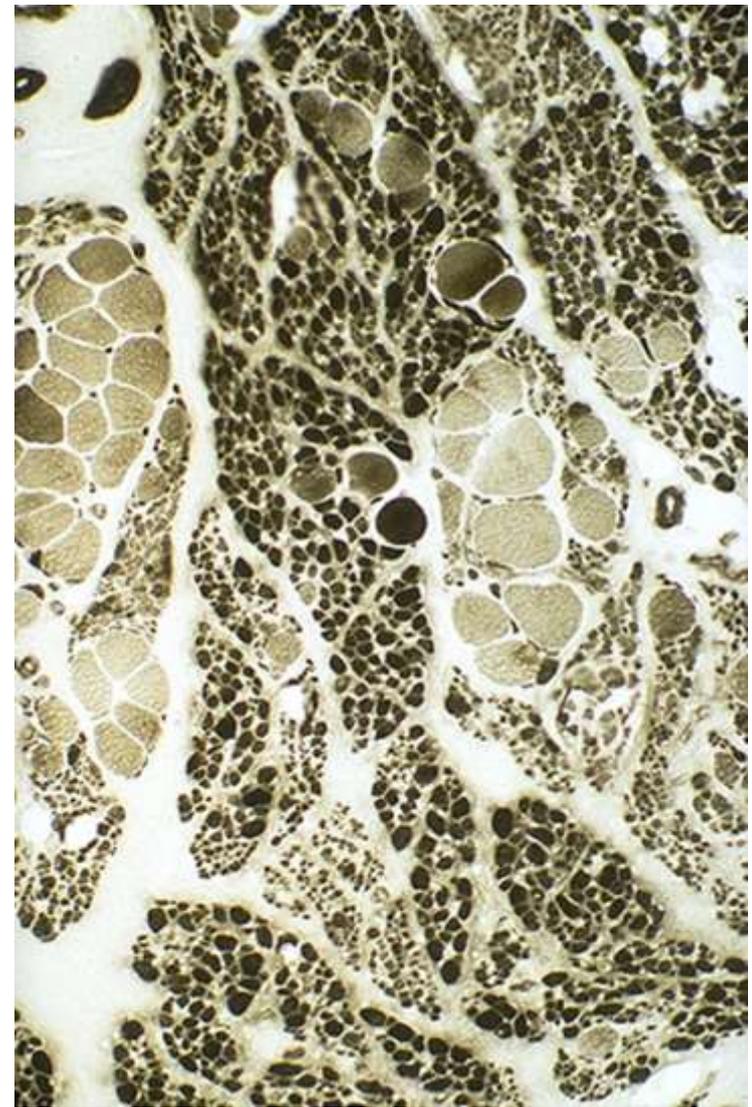


osteoporosis - compressio vertebrae





neurale Muskelatrophie: Verminderung der Beckengürtel- und Oberschenkelmuskulatur



Infantile spinale Muskelatrophie – erbliche Degeneration der spinalen Vorderhornzellen

ADAPTATIONSTÖRUNGEN II.



HYPERTROPHIE

- ↳ Definition: Zelle/Organ Grösse ist vergrössert Formen:
 - Physiologisch
 - Pathologisch (Muskel: Sportler, cor pulmonale, Pseudohypertrophie, Hemihypertrophie)



HYPERPLASIE

- ↳ Definition: die Nummer der funktionierend Zellen ist vergrössert
- ↳ Formen:
 - Physiologisch (Uterus, Brust)
 - Pathologisch (hormonell, Entzündung, Gewebsverletzung, Zelluntergang, Gigantismus, Organomegalie, Prostata)



METAPLASIE

- ↳ Definition: am Platz eines ausgereiftes Gewebes erscheint ein anders, ausgereiftes Gewebe
- ↳ Formen: direkt, indirekt (Barrett Oe., intestinale Metaplasie, myositis ossificans, usw.),
- ↳ Pseudometaplasie, Heterotopie



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

ADAPTATION

HYPERTROPHIE = Größenzunahme (Organelle + Zellkern = Zelle)

Ursache: Mehrbeanspruchung, Mehrstimulation

- a.) **Belastung (Herz bei Hypertonie, Vitien - 500 g!!!)**
- b.) **Kompensatorische (einseitige Niere, Balkenblase)**
- c.) **Endokrine (Uterus, Struma, Prostata)**

**Makr: gleichförmige Vergrößerung, am meistens die
stoffwechselaktive Teile**

klin. Bedeutung : erhöhte Leistung – verringerte Reserve

Rückbildung bei Wegfall der Ursache

Diff.Dg.: PSEUDOHYPERTROPHIE

**(scheinbare) durch Vermehrung von Fettgewebe
Skelettmuskulatur, Pankreas, Niere
durch Einlagerung anderer Substanzen**

z.B. Amyloidniere,

Fettleber



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



ADAPTATION

HYPERPLASIE = numerische Hypertrophie
(Zellvermehrung)

Ursache: a.) Belastung (Lymphknoten, Milz,
Knochenmark)

b.) Kompensatorische

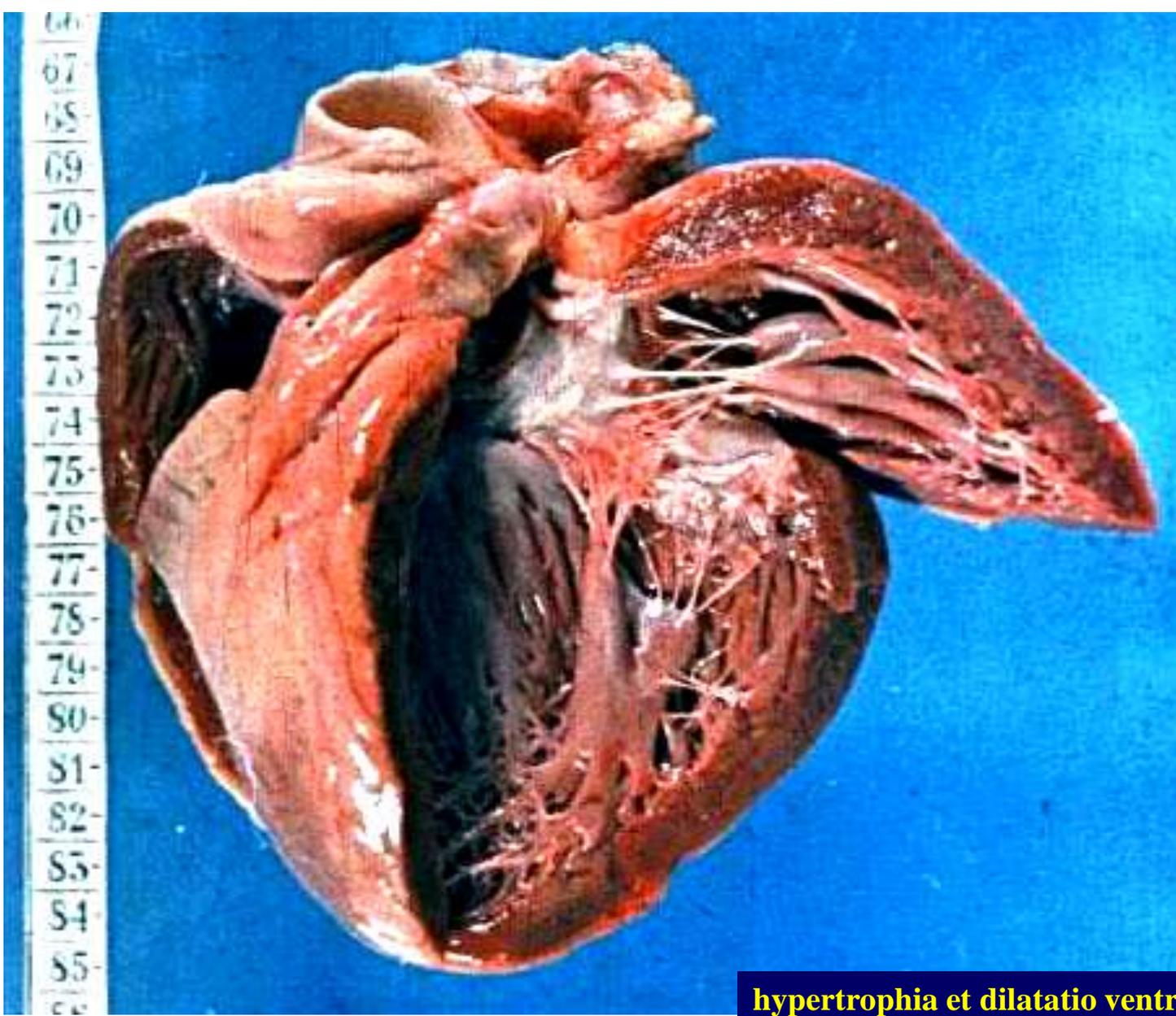
c.) Endokrine (Hyperplasia
glandularis cystica
endometrii)

Makr.: Vergrößerung (gleichförmig oder
knotig)



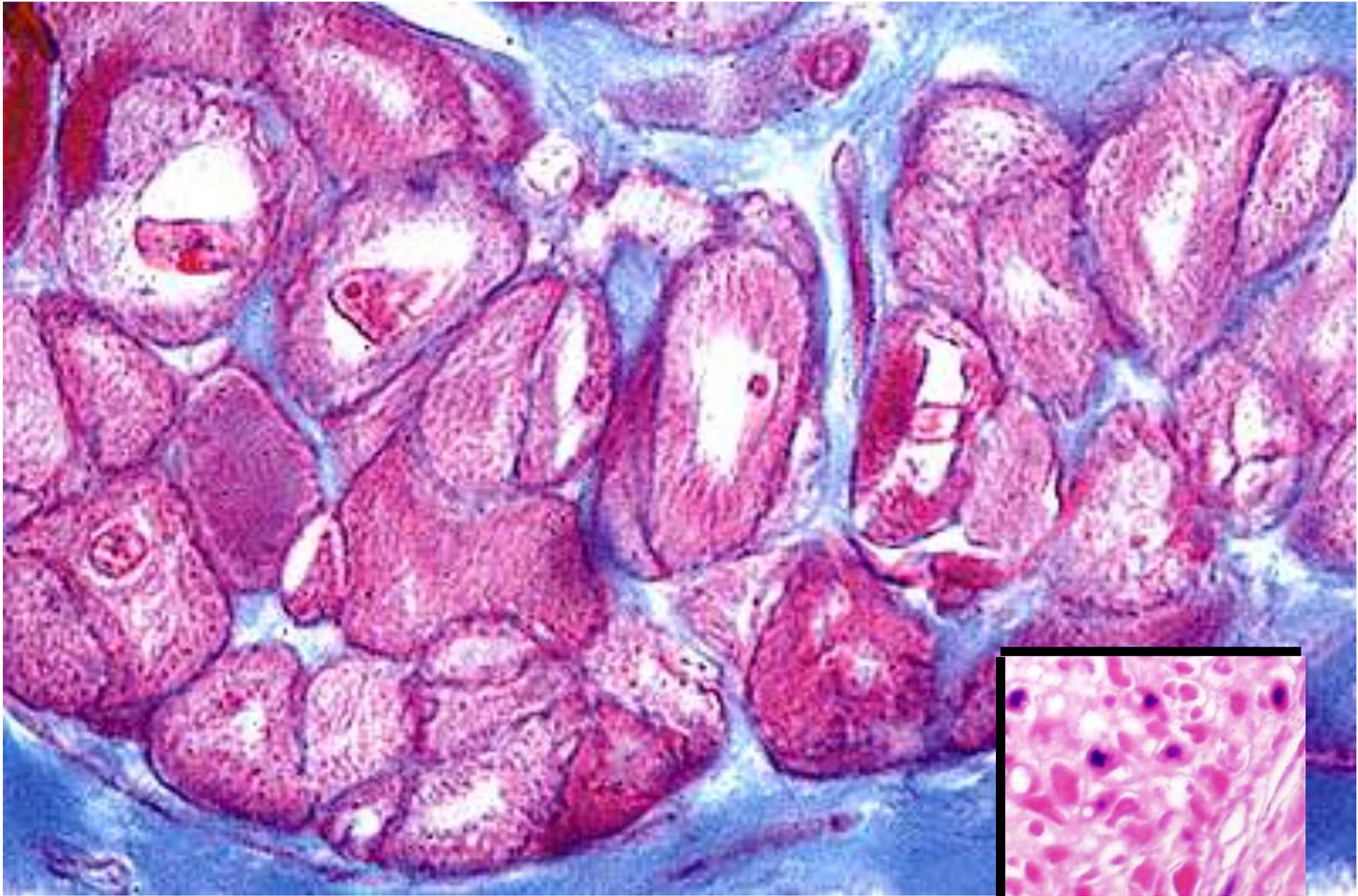






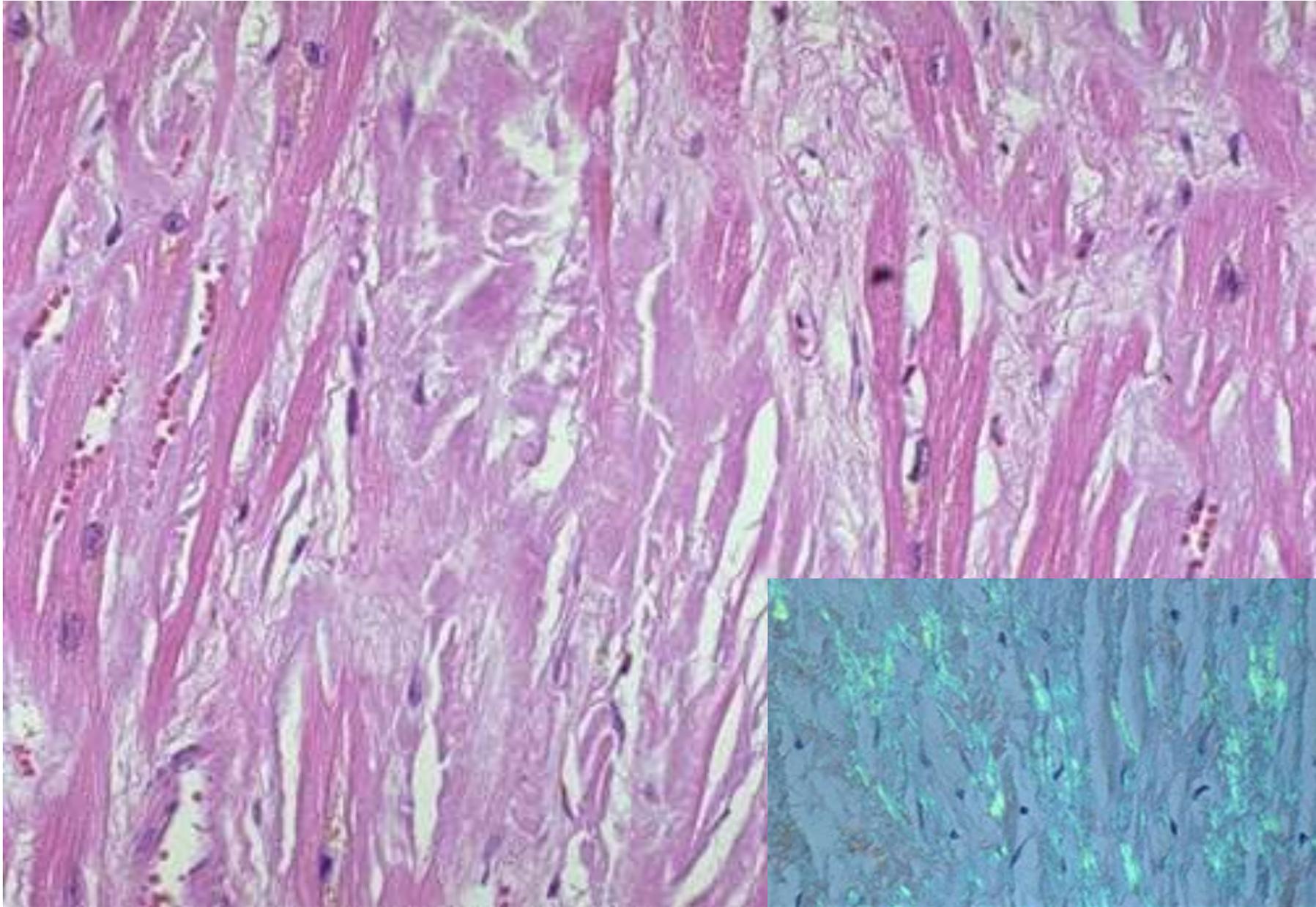
hypertrophia et dilatatio ventriculi sinistri

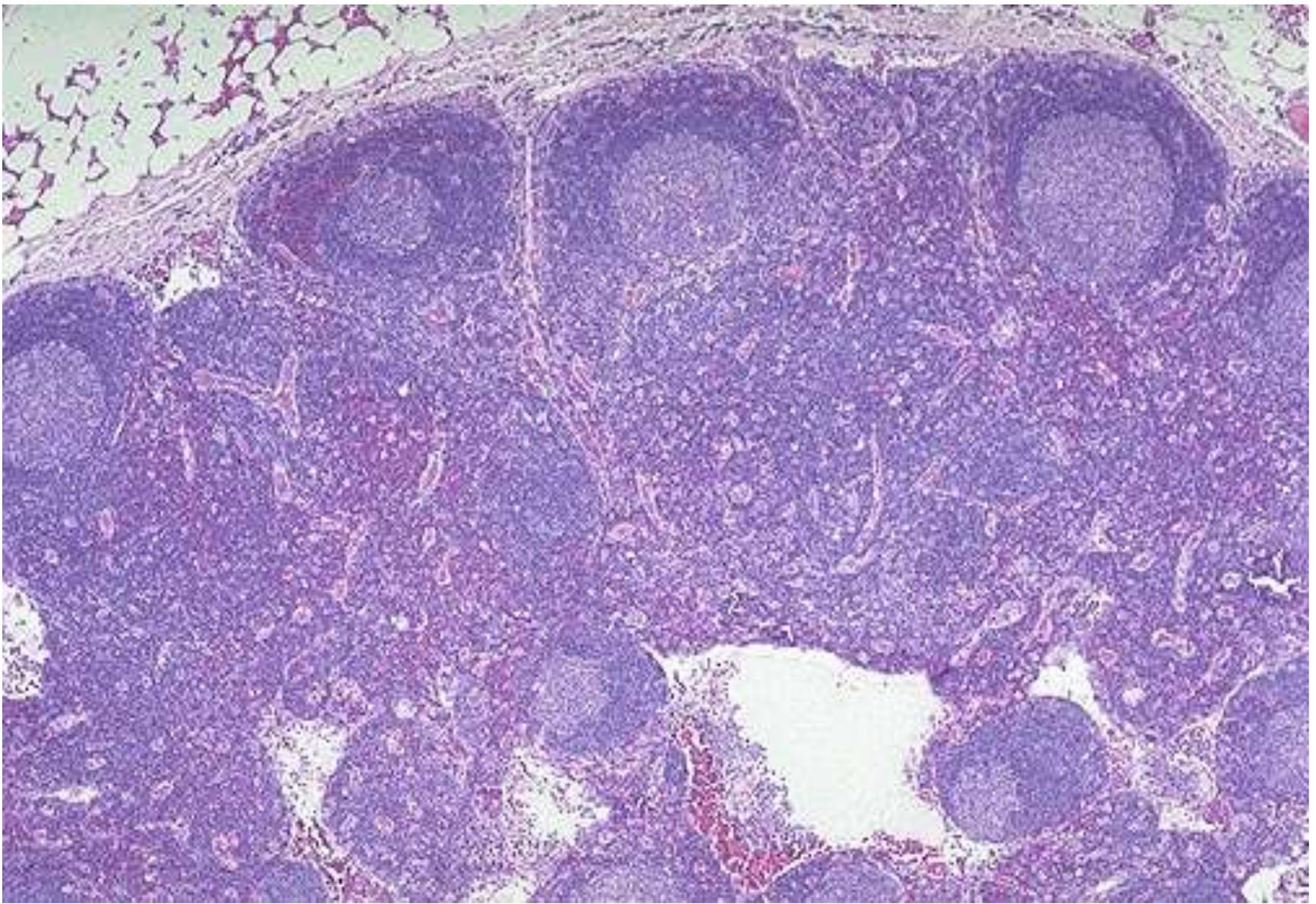






strictura urethrae





reaktive Lymphknote





Splenomegalie





rhinophyma

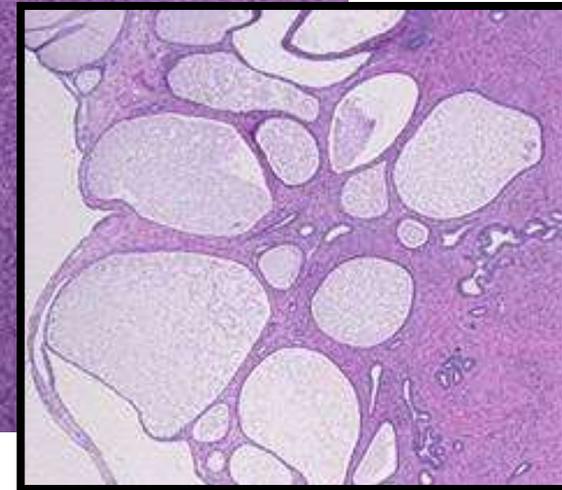
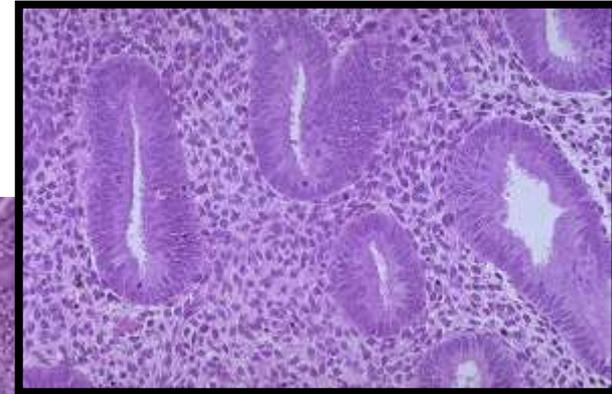
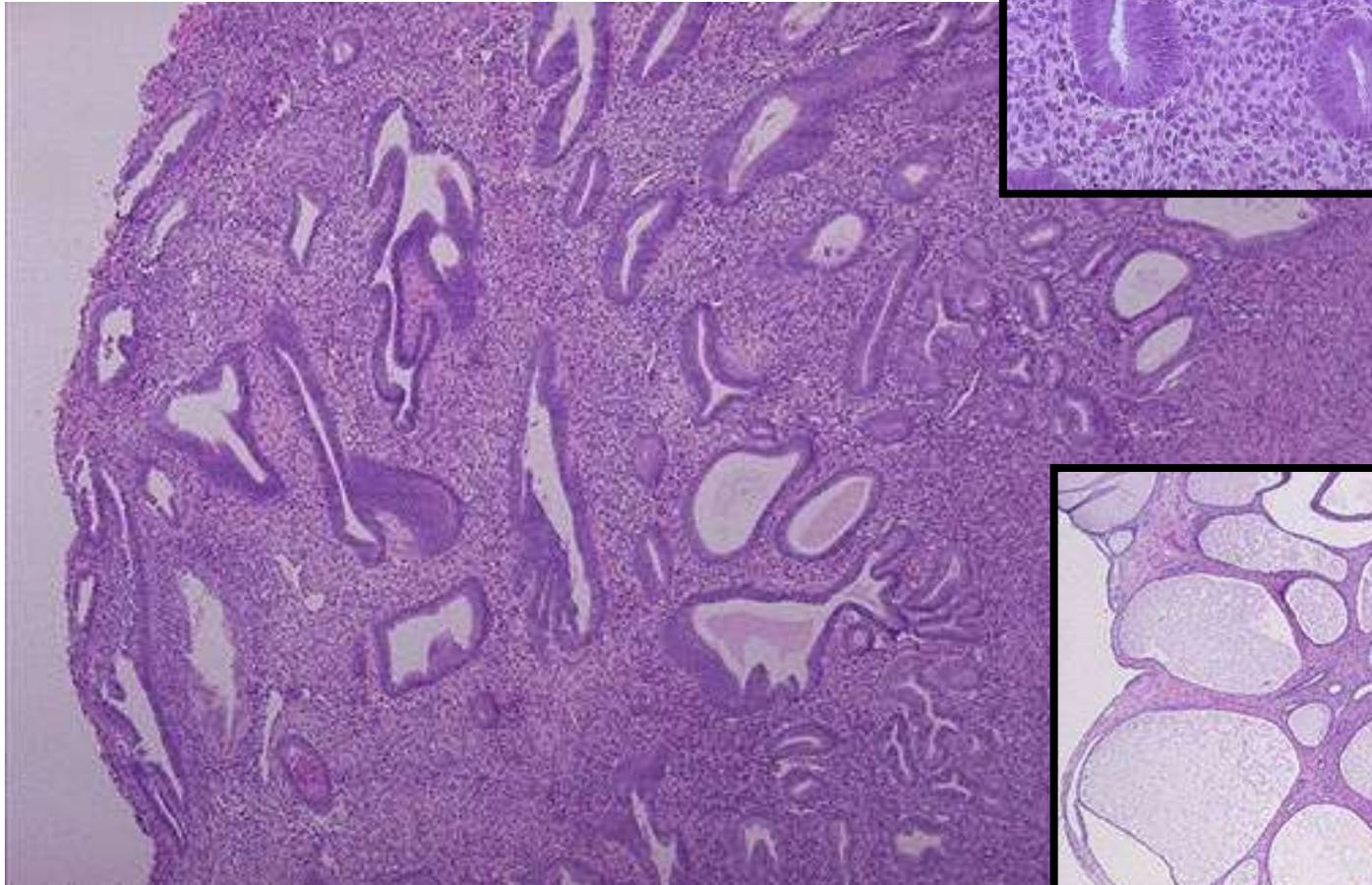




hyperplasia endometrii



normale Proliferation

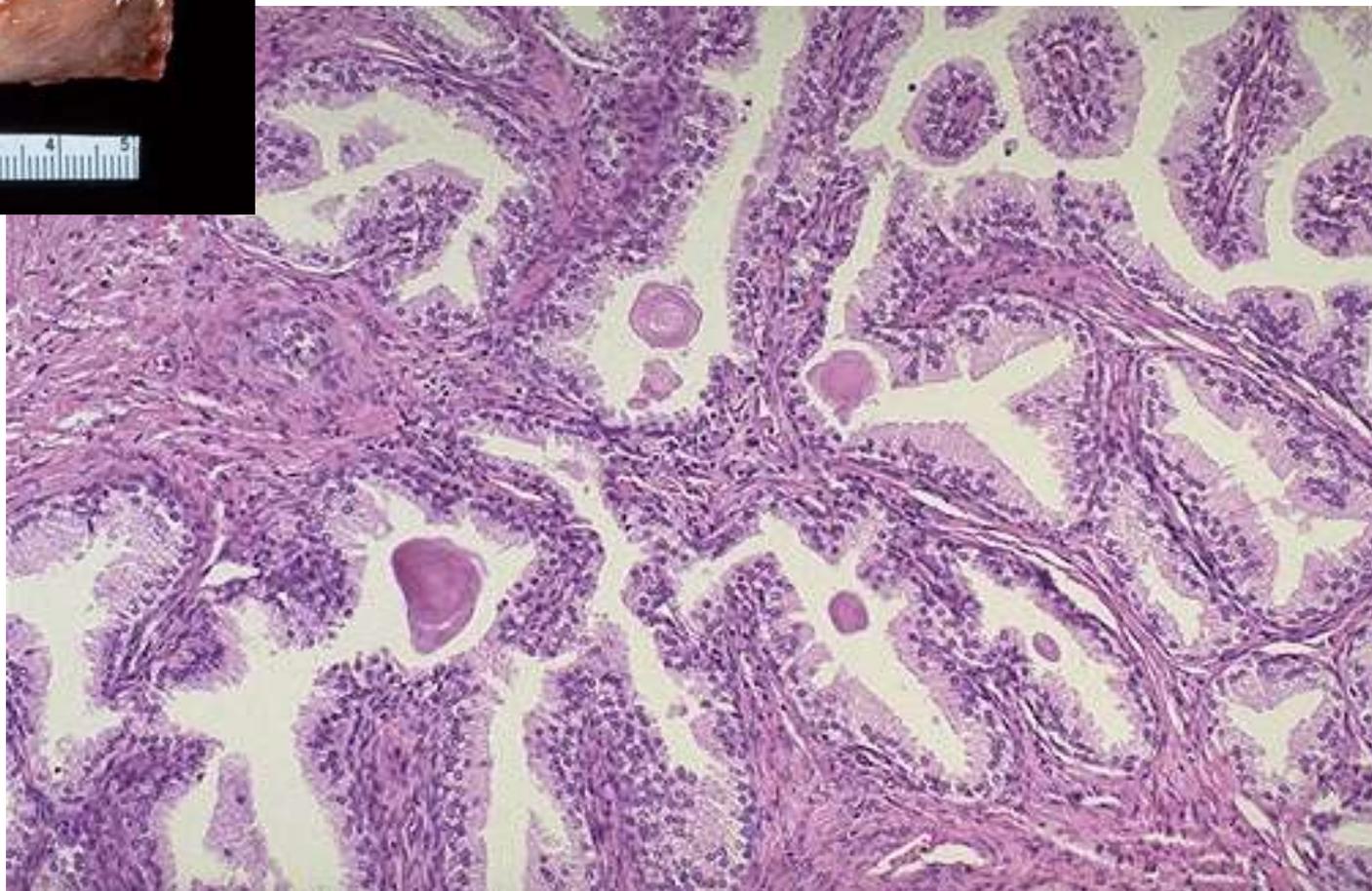


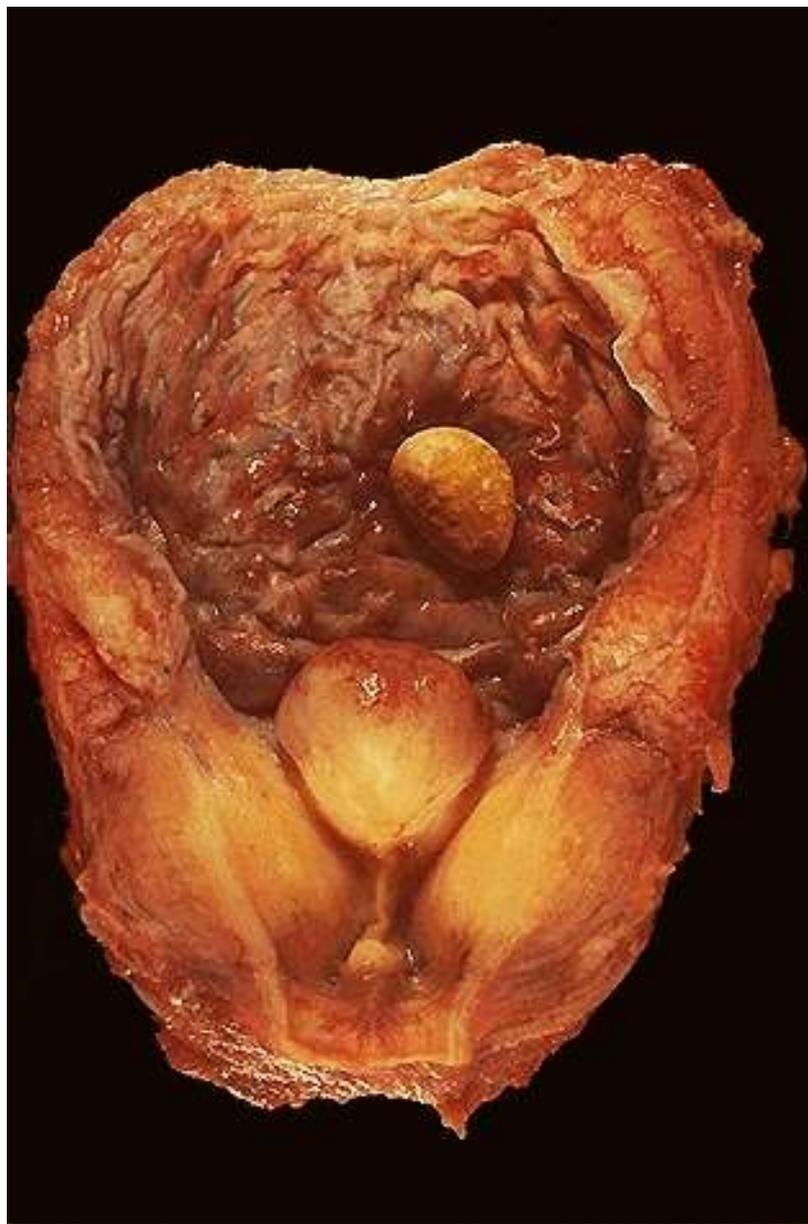
hyperplasia glandularis endometrii





hyperplasia prostatae





stark vergrößerte Home Lappe
Obstruktion der urethra trabekuläre
Hypertrophie der Blasenwand

Steinbildung



Trommelschlägelfinger - rundliche Auftreibung der Finger-Endglieder

Hyperplasie und Hypertrophie von Weichteilen und Periosteum

oft zusammen mit Uhrglasnägeln
und Trommelschlägelzehen

Ätiol.: chronische Sauerstoffminderversorgung

bei Bronchiektasen, Lungenemphysem

Hamman-Rich-Syndrom, Pneumokoniose
angeborenem Herzfehler

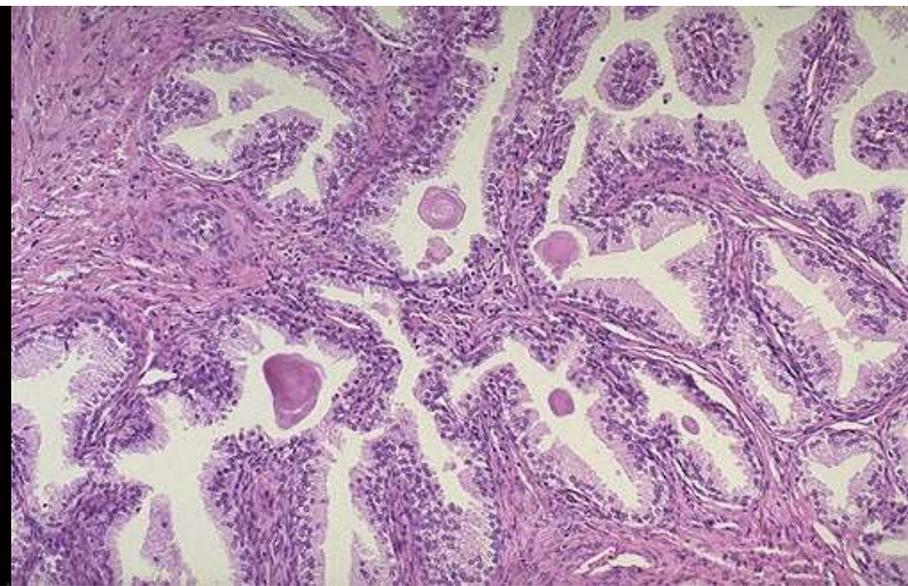
mit Rechts-links-Shunt, Pulmonalsklerose

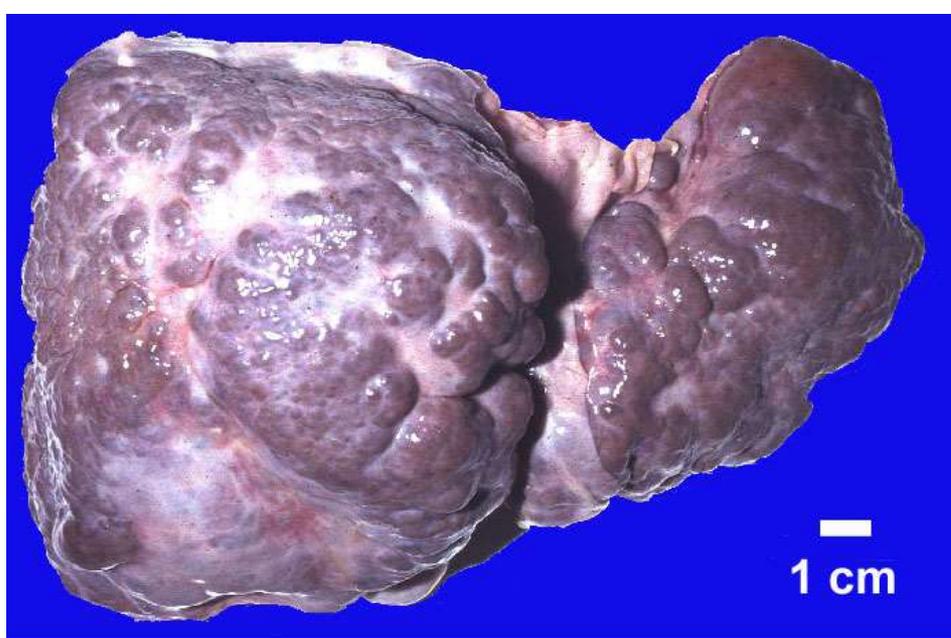
selten hereditär

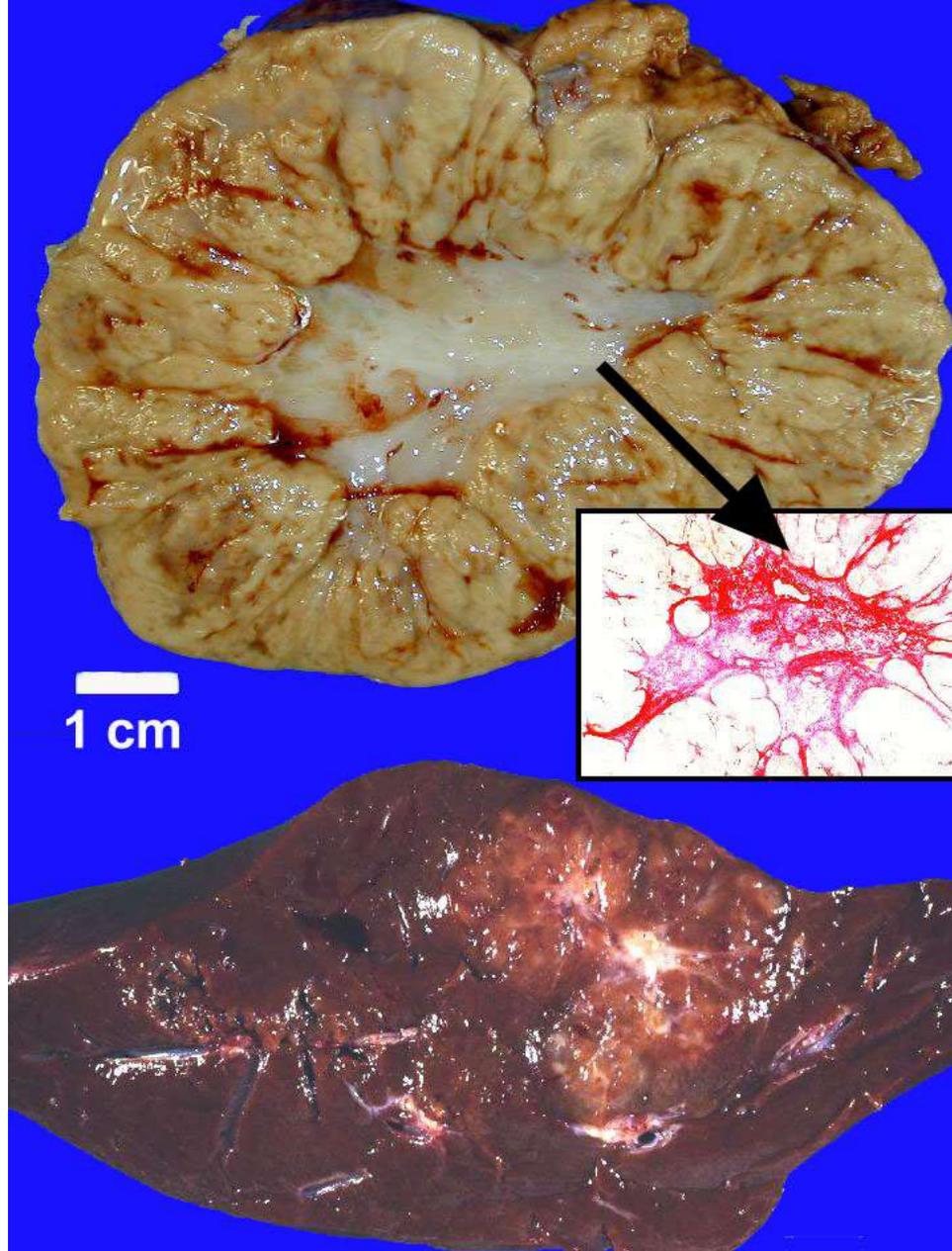




Akromegalie: normaler und vergrößerter Hand







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



METAPLASIE

Umschlag in eine andere Differenzierungsrichtung

Prosoplasie

Anaplasie

!Dysplasie!

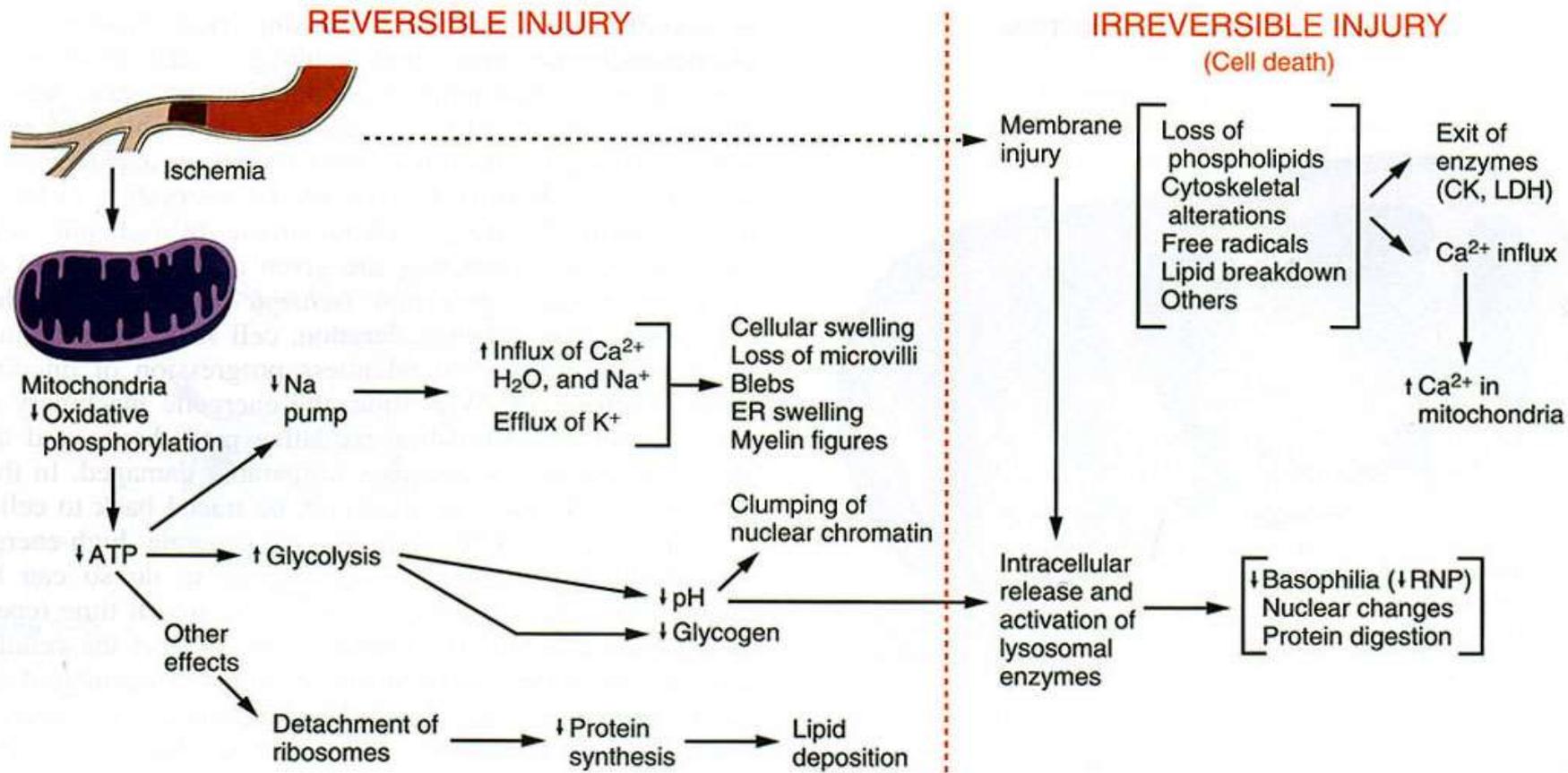
Ursache: chronische thermische, chemische, osmotische, mechanische Reize
oder durch Ernährungs- Funktionsmangel

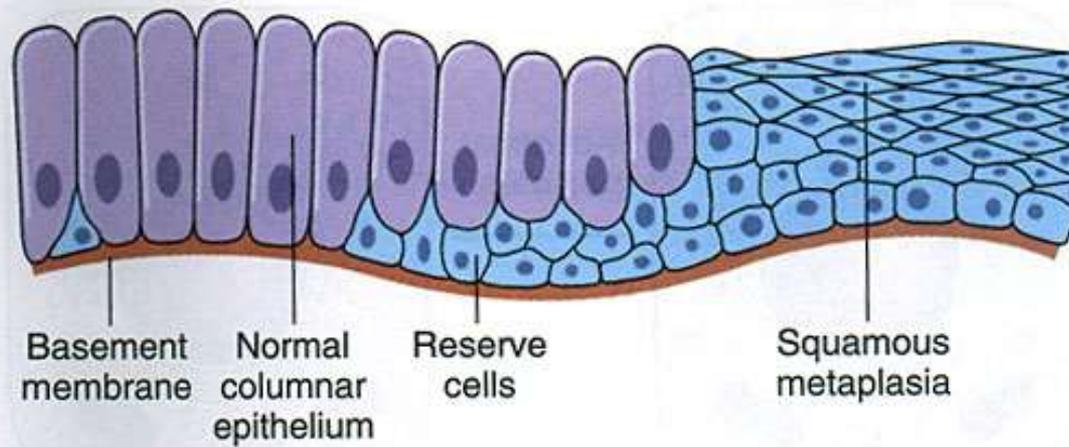
Epithel z.B.bei chronisch-atrophischer Gastritis
Bildung von Plattenepithel in den Bronchien
Vitamin A Mangel, Rauchen
Oesophagus, Gallenblase
Zervix, Urothel, Magen / Prostata !!!
Leukoplakie **!Präkanzerose!**

Bindegewebe: Mediaverkalkung bei Arteriosklerose
Myositis ossificans z.B. M.adductor femoris
Muskel- oder Bindegewebszellen Metaplasie
knochenbildende Metaplasie bei Narbenbildung

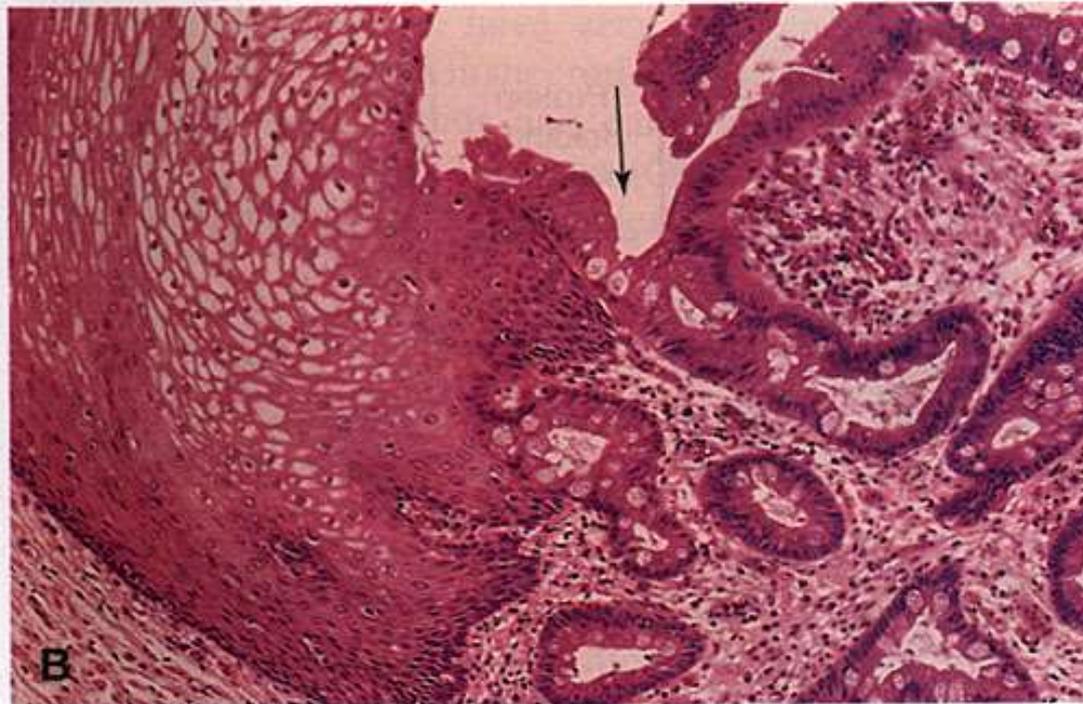
DDg.: Pseudometaplasie z.B. Struma colloides
Heterotopie z.B Magenschleimhaut in der Meckel'schen Divertikel
endometriale Drüsen in der Muskulatur des Dickdarms

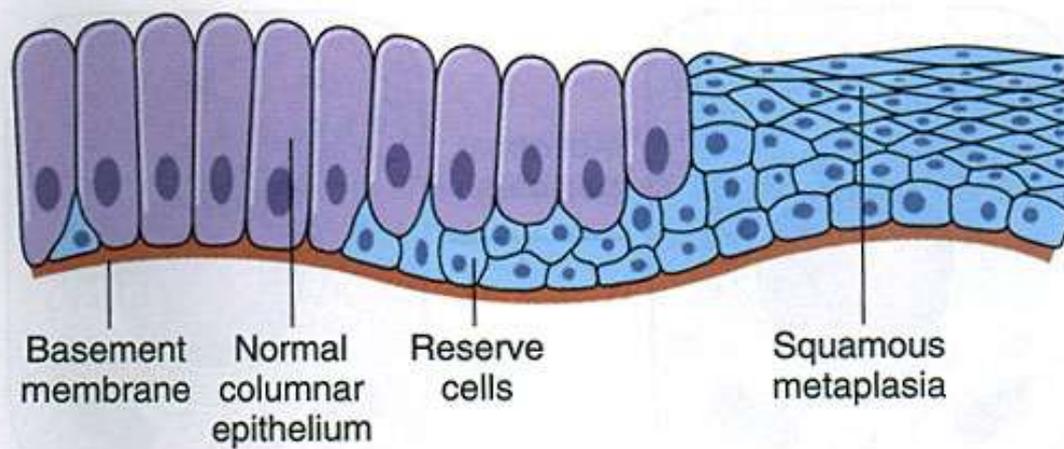




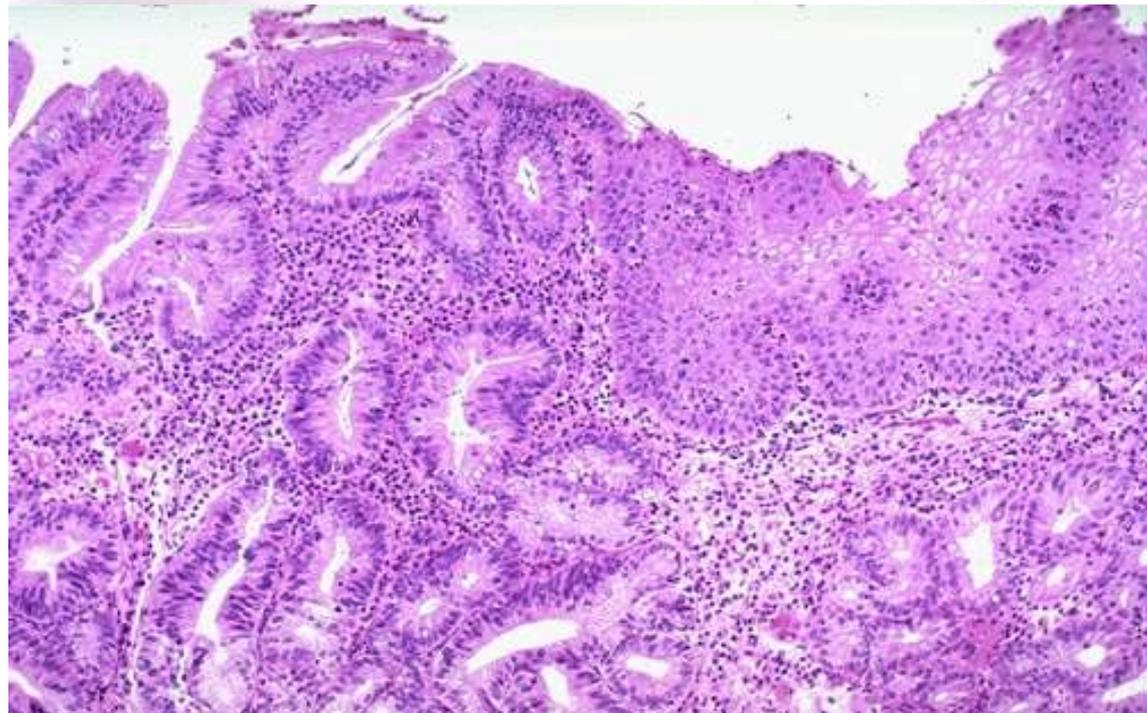


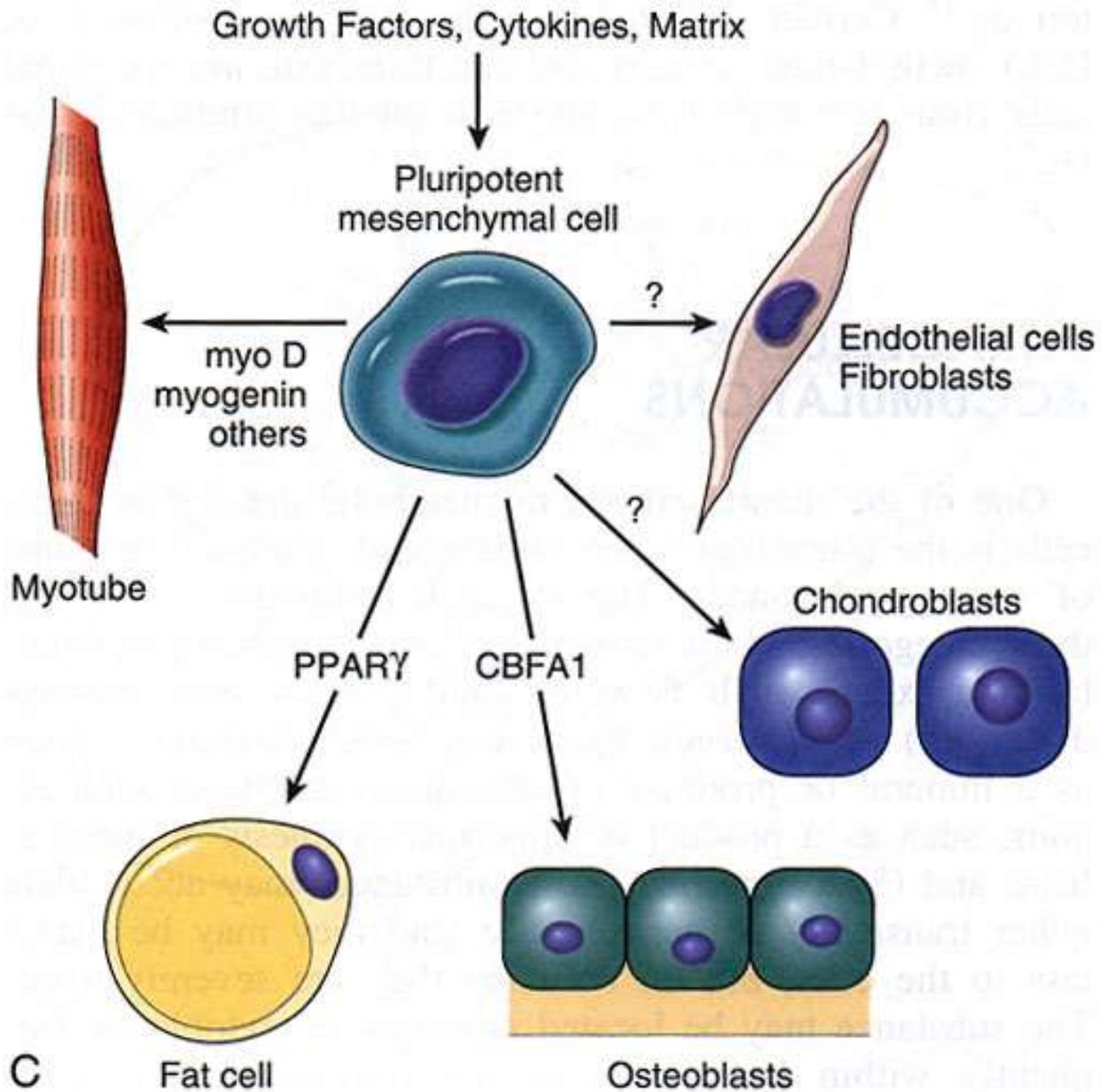
A





A



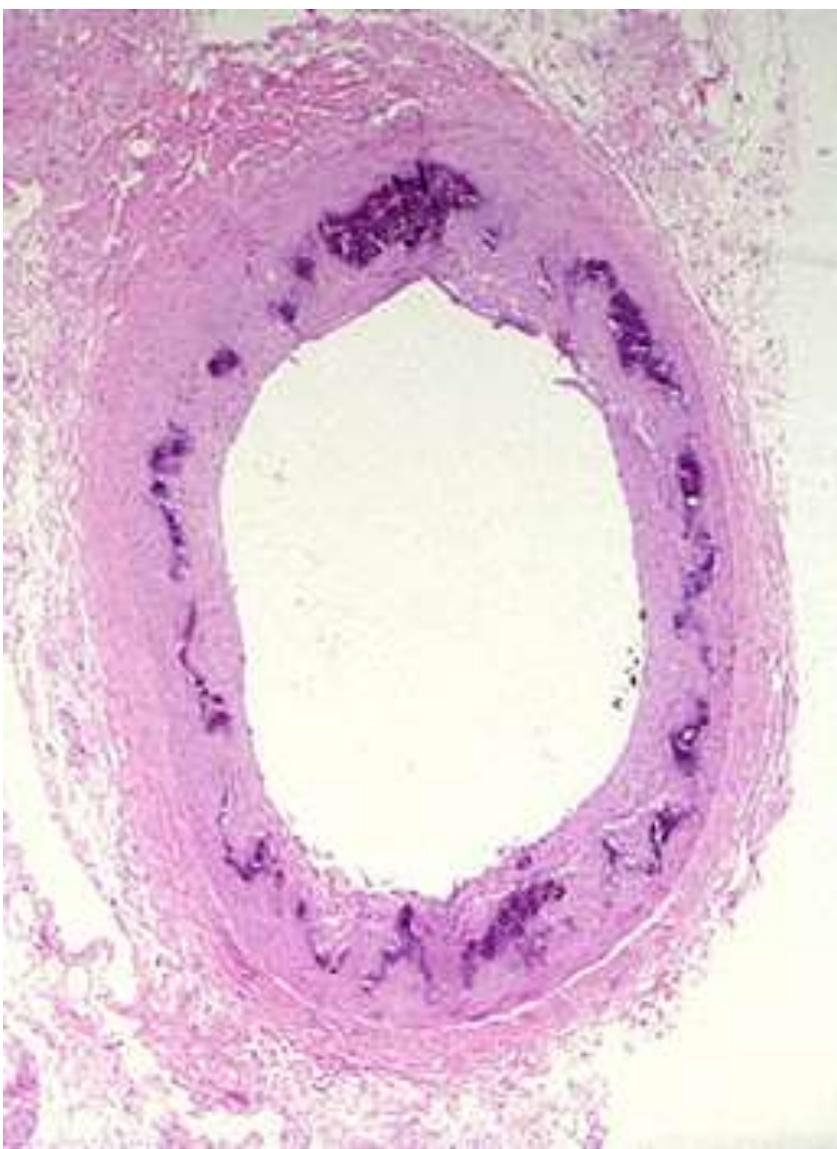


Indirekte Metaplasie:

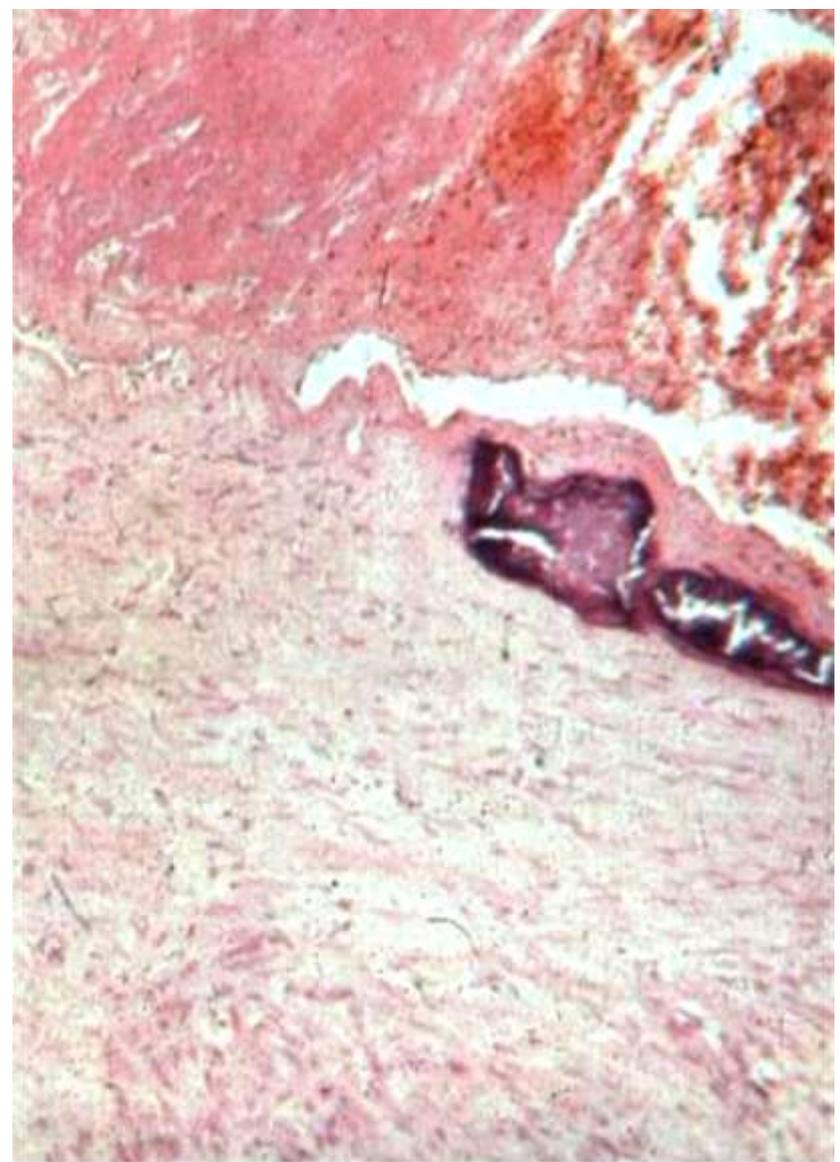
regeneratorische Metaplasie nach Untergang
der differenzierten autochthonen Zellen
ein Zellersatz unter veränderten Umweltbedingungen



Direkte Metaplasie ist nicht möglich

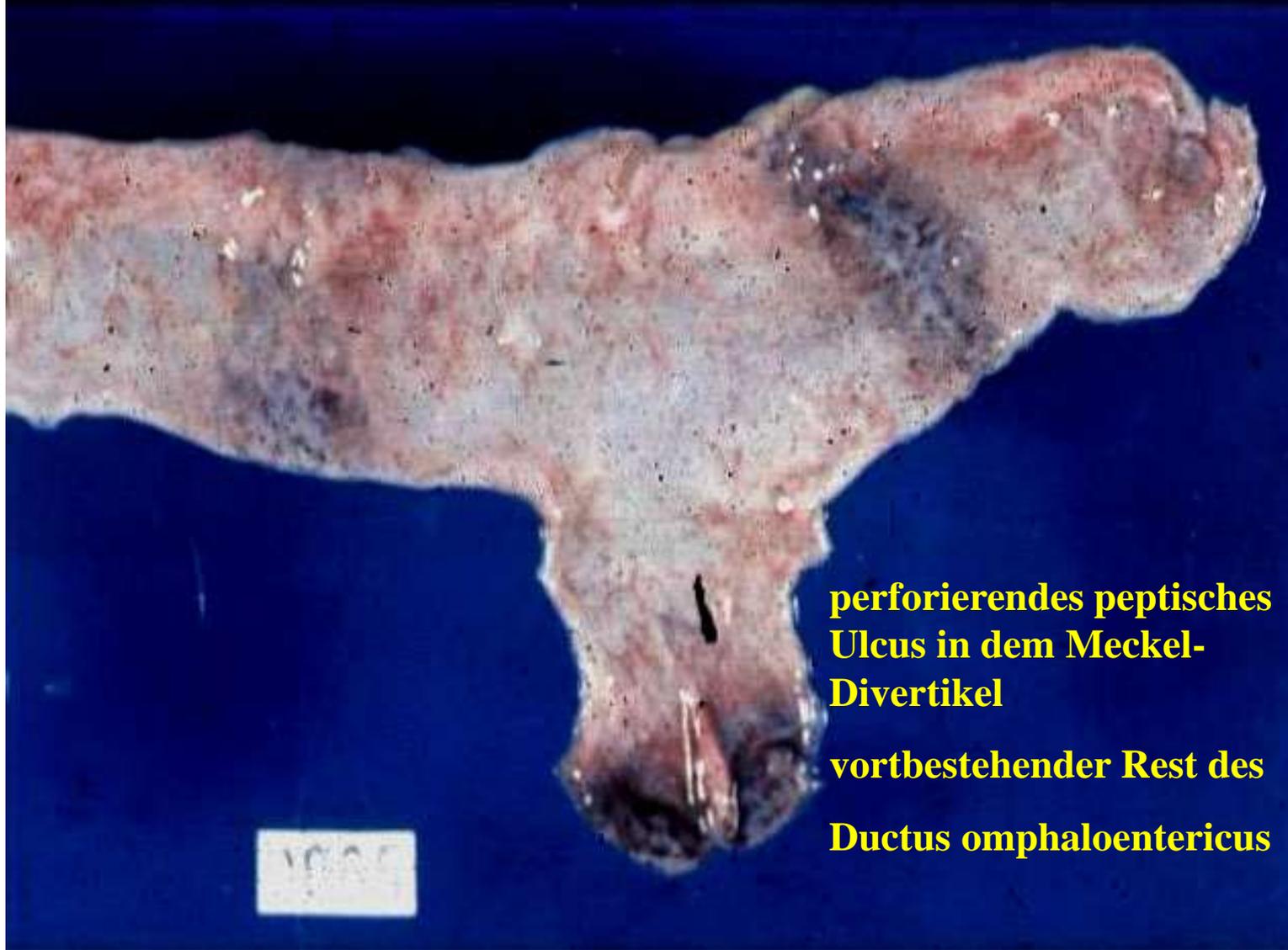


Mönckeberg Skleros



Verkalkung der lamina elastica interna



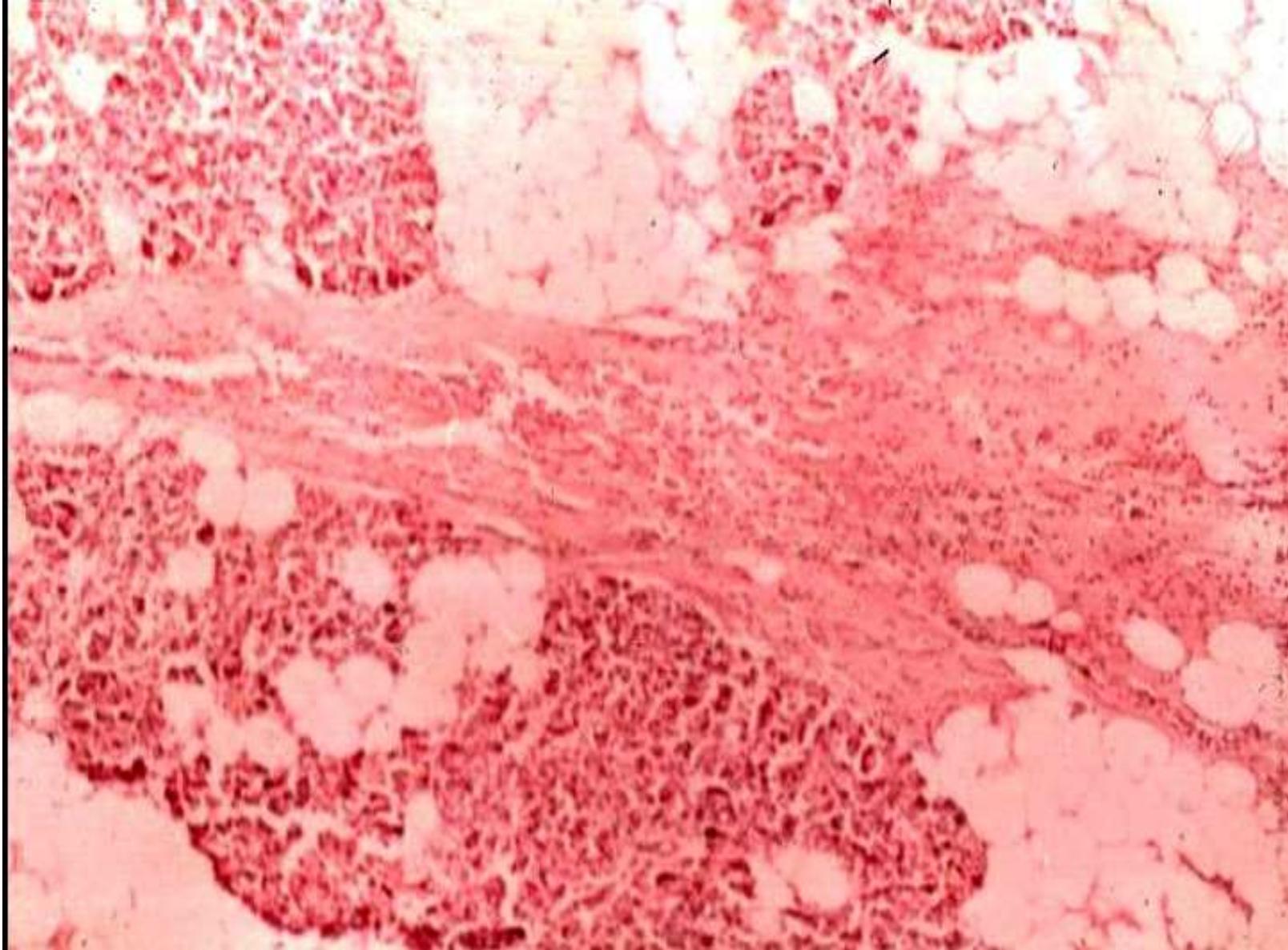


**perforierendes peptisches
Ulcus in dem Meckel-
Divertikel**

**vortbestehender Rest des
Ductus omphaloentericus**

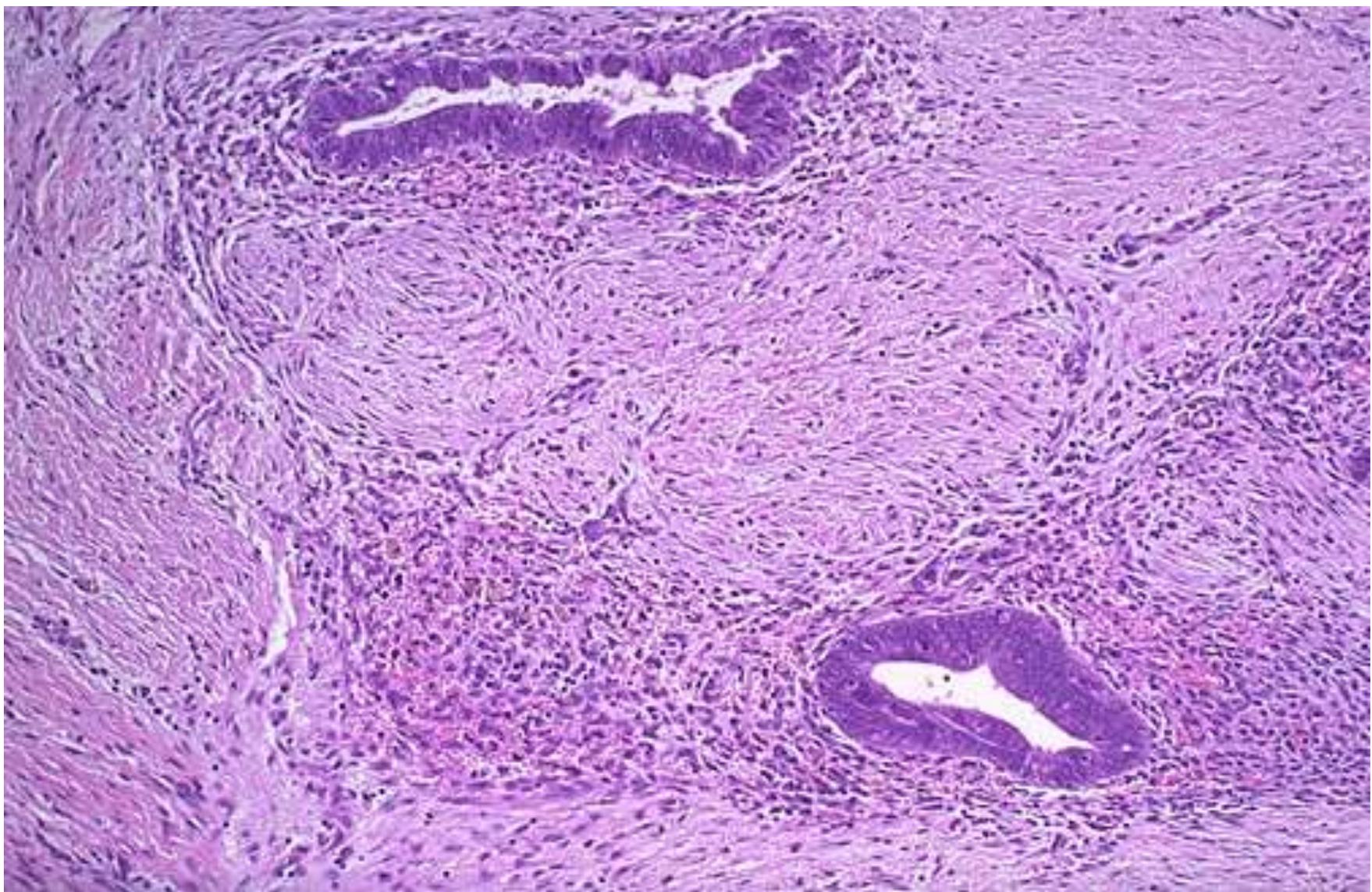
HETEROTOPIE





heterotopes Pankreasgewebe in der Duodenumwand





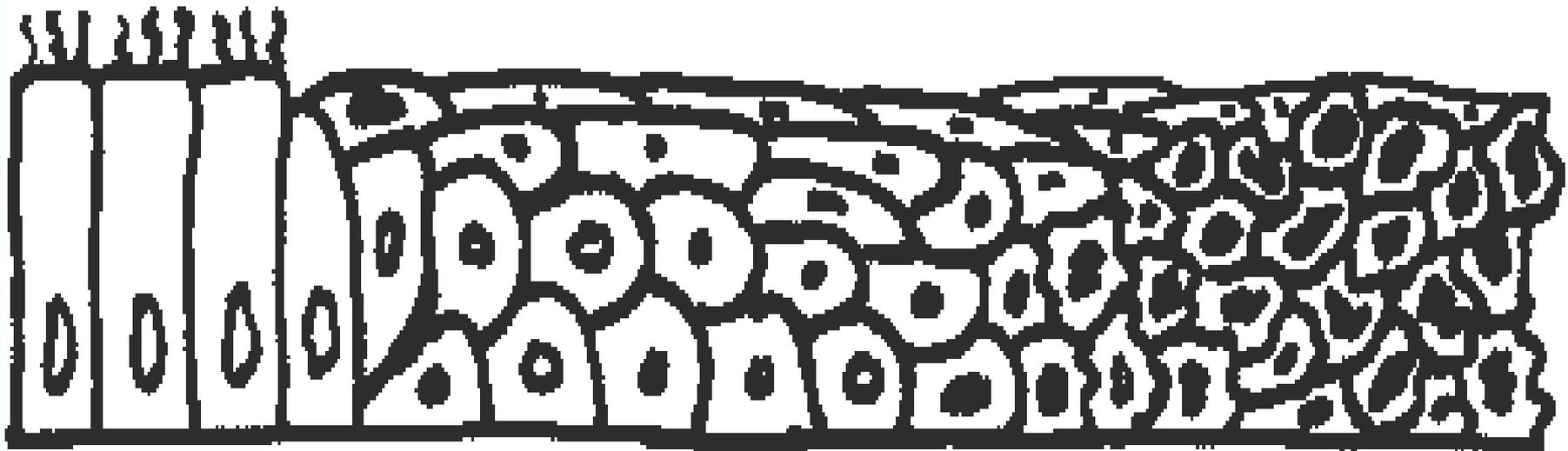
Endometriosis der Darmwand → Dysmenorrhö, Fertilitätsstörung



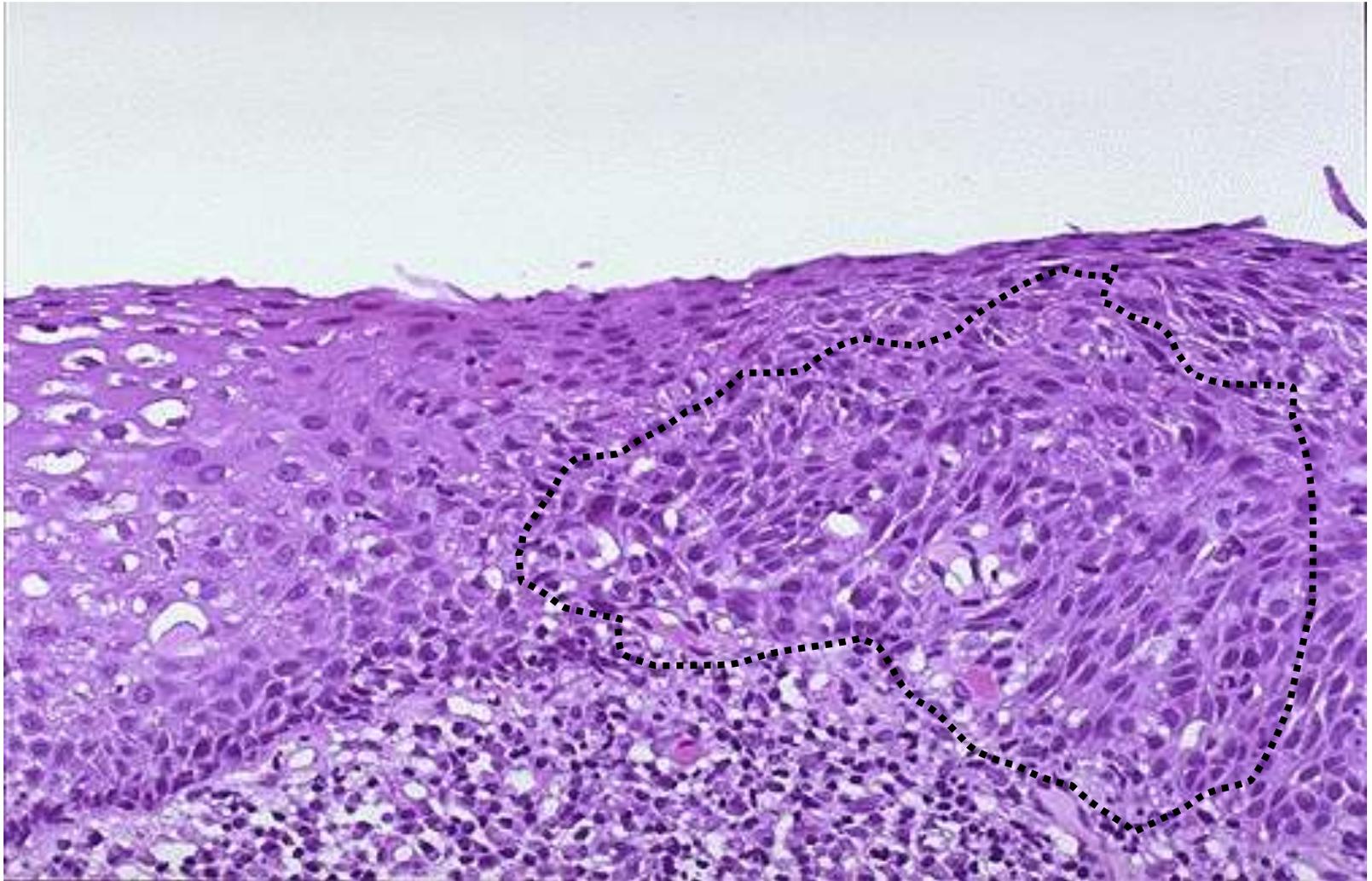
Normal

Metaplasia

Dysplasia



Dysplasie



Verlust der Differenziertheit

physiologisch bei Keimzellen

pathologisch bei Tumorzellen

charakterisiert u.a. durch Kerngröße

Zell- und Kernpolymorphie, Kernpolychromasie

Kern-Plasma-Relation

zugunsten des Kernes Verändert

Mitoserate erhöht

Nukleolenvergrößerung

Grading, Atypie

myeloische Metaplasie

extramedulläre Blutbildung

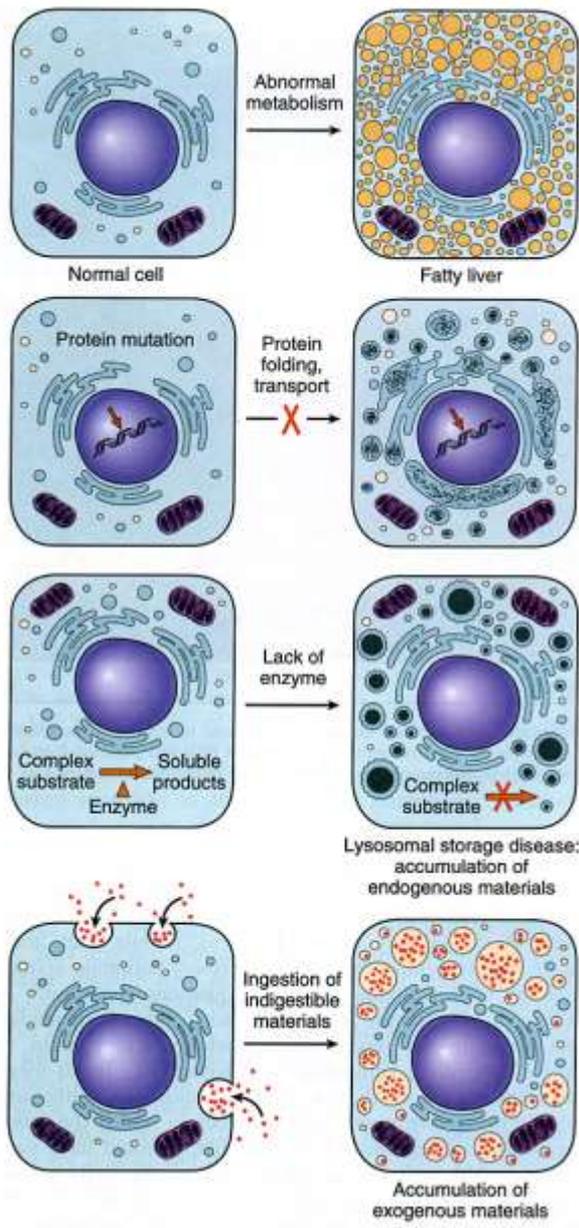
regeneratorische Metaplasie



INTRRAZELLULARE DEPOSITEN

- ↪ Lipidspeicherung
- ↪ Proteinspeicherung
- ↪ Glikogenspeicherung
- ↪ Anhaufung der intermediären Produkten der Nukleinsäuren
- ↪ Pigmentspeicherung
- ↪ Verkalkung, Steinbildung



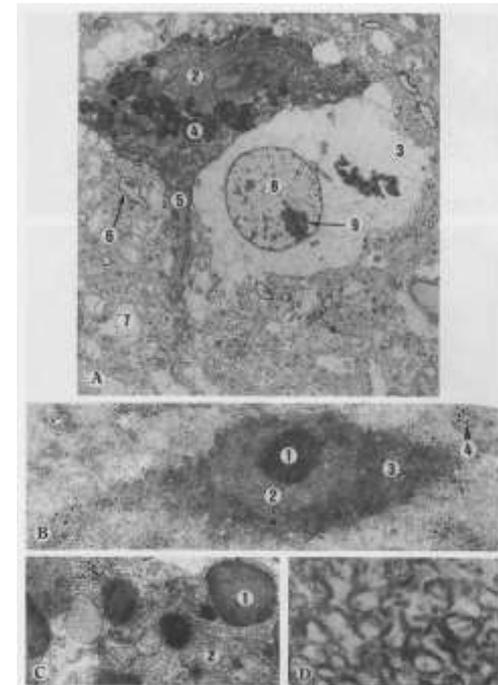
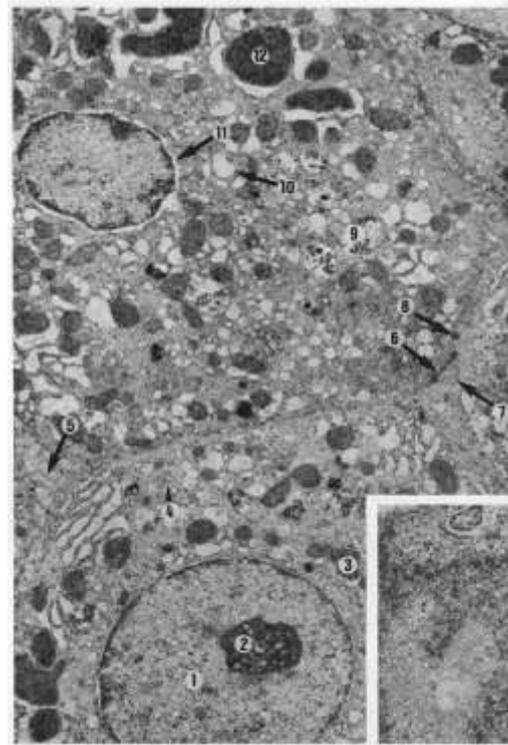


INTRRAZELLULARE DEPOSITEN



Lipidanhaufung

- ↳ Triglycerid : fettige Degeneration, steatose (Leber, „Tiegerherz“)
- ↳ Cholesterin und Ester:
Atheroskleros,
Xanthom,
Cholesterolose,
- ↳ Phospholipiden:
Myelinfiguren,
Lyzosomale
Krankheiten



ABNORME ANSAMMLUNGEN VON SUBSTANZEN IN ZELLEN

Fettablagerung - Fettige Dystrophie

Parenchymzellen

Leber (steatosis hepatis)

Makr.: Volumenzunahme, plumper Rand, teigige Konsistenz

Mikr.: anfangs meist zentrolobulär, klein-, oder groß-tropfig

Ursachen: chronische Hypoxie, Intoxikationen, Mast, Hunger

Diabetes, Kortikosteroide, Schwangerschaft

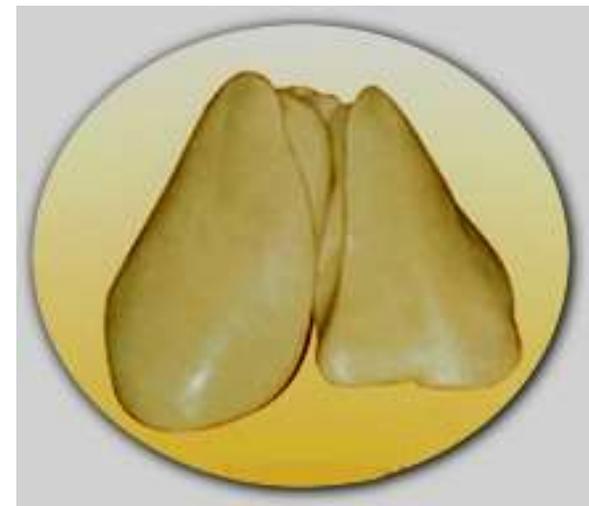
Klin.Bedeutung: nur bei schwerer Verfettung

Leberzirrhose!

Folgen abhängig von Ursachen, z.B.:

Alkohol < Pilzgifte

Reversibilität in 6-8 Wochen



Fettsucht = Zunahme des Fettgewebes (Obesitas)

Allgemeine: subcutanes Gewebe
Feminin (Reiterhosentyp)

Mesenterium, Omentum
Android Typ

Örtliche: Herz (Infiltratio lipomatosa)

Pseudohypertrophia lipomatosa = Vakattwucherung
bei Atrophie des Parenchyms
Muskulatur, Pancreas, Niere

Ursache: Überernährung
endokrine Fettsucht
Altersverteilung

klin.Bedeutung: Risikofaktor für Hypertonie, Arteriosklerose
Brust- und Dickdarmkarzinom

Adipositas dolorosa = A. tuberosa simplex, Dercum Krankheit
schmerzhafte, bilateral-symmetrische knotenähnliche Fettwülste
des Unterhautfettgewebes an Stamm und Extremitäten
Adynamie, depressive Störungen
v.a. bei Frauen in der Menopause

25% Übergewicht \Rightarrow 175% Mortalität



Fettige Infiltration - infiltratio lipomatosa

Infiltrat: in ein Gewebe eingedrungene körpereigene
oder fremde Substanz

z.B. Fettgewebe
zellreiches entzündliches Exsudat
leukämisches Exsudat von Tumorzellen
Blut, Harn



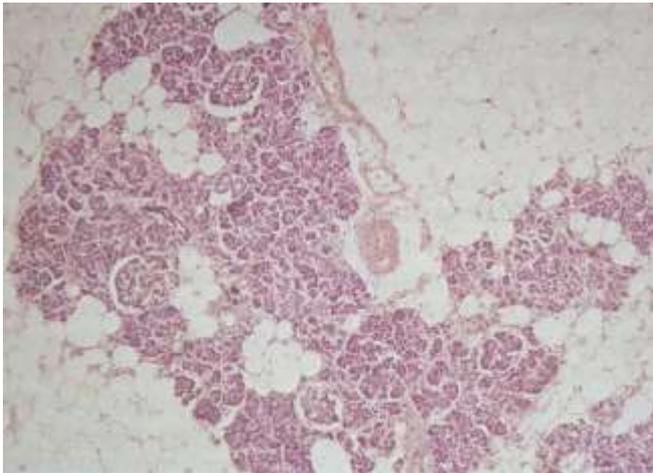
infiltratio lipomatosa

myocardii



Vakutfettwucherung nach Poliomyelitis anteriora acuta

pancreatis



Fettige Degeneration - *Degeneratio adiposa*

eine krankhafte, anfangs noch rückbildungsfähige,

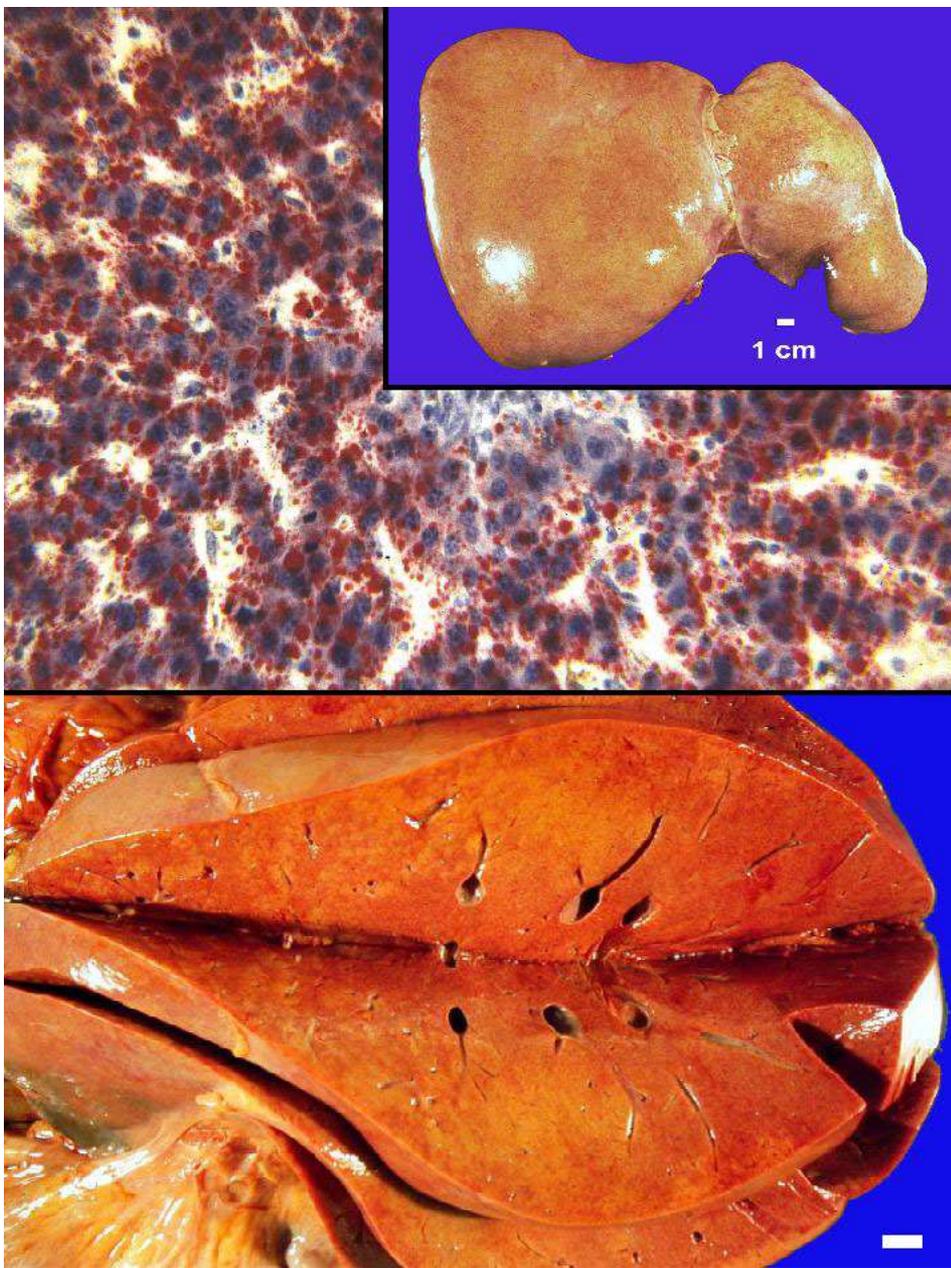
fein-, mittel- oder großtropfigen „Fett“-Ablagerung in die Organzellen
in Leber, Herz, Niere

Folge einer Hypoxie („hypoxämische Verfettung“) z.B. bei chronischen Anämien,
Vergiftungen



**degeneratio adiposa
hepatis**





Herzmuskulatur

Makr.: Konsistenzverminderung, Dilatation
diffuse/streifige (Tigerung) Gelbfärbung

Mikr.: feinste Fettvacuolen, bei Tigerung
im Bereich der venösen Schenkel

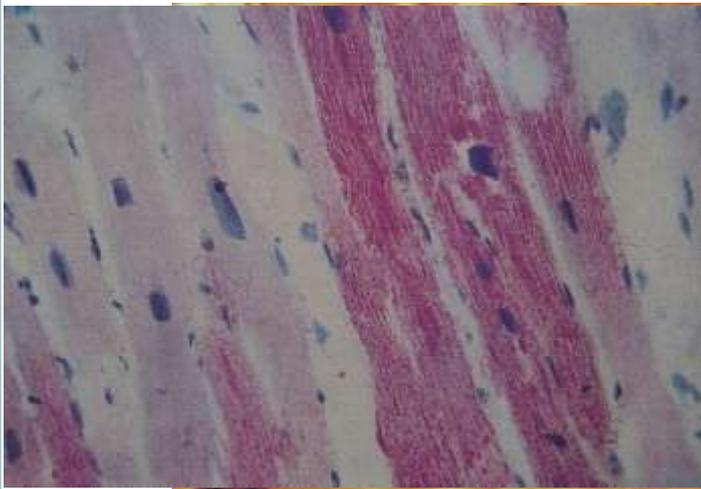
Ursache: diffuse Verfettung: Hypoxie, Intoxikation (Diphtherie)
Tiegerung: Anämie, meistens die perniziöse Form

Anemia klin.Bedeutung: Herzmuskelinsuffizienz

Pathomechanismen:

vermehrte Zufuhr von Fettsäuren
alimentär, Lipolyse aus Fettdepots (Hunger, Diabetes)
gesteigerte Liponeogenese
unzureichender Abtransport (Alkohol)
Mangel an lipotropen Substanzen (Cholin, Methionin)
herabgesetzte Utilisation (Hypoxie, CO, CCl₄, Pilzgifte)





Tiegereung





diffuse Verfettung der Herzmuskulatur - Sudan Färbung



Niere - Tubulusepithelzelle

Makr.: Gelbfärbung der Rinde

Mikr.: anfangs in den Hauptstücken, feinvacuolär

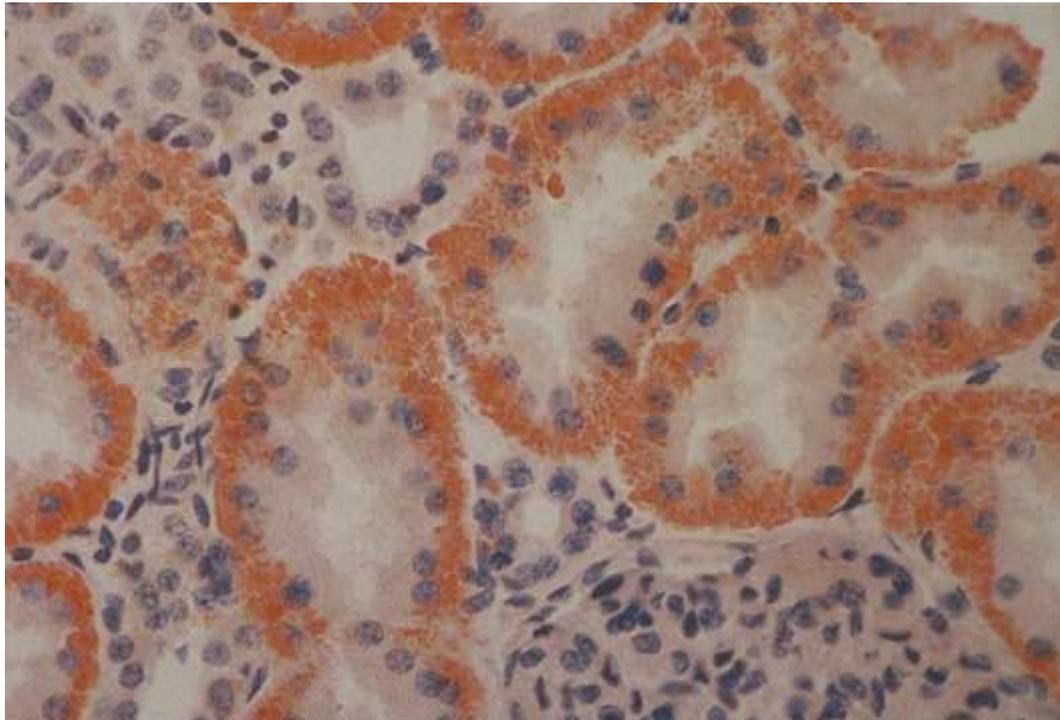
Urschen: chronische Hypoxie

Permeabilitätssteigerung im Glomerulum

membranöse Glomerulonephritis -

resorptiv

klin.Bedeutung: Störung der tubulären Funktion



Verfettung der Tubuli
contorti

Glomerulus und
Schaltstück nicht
verfettet!!!

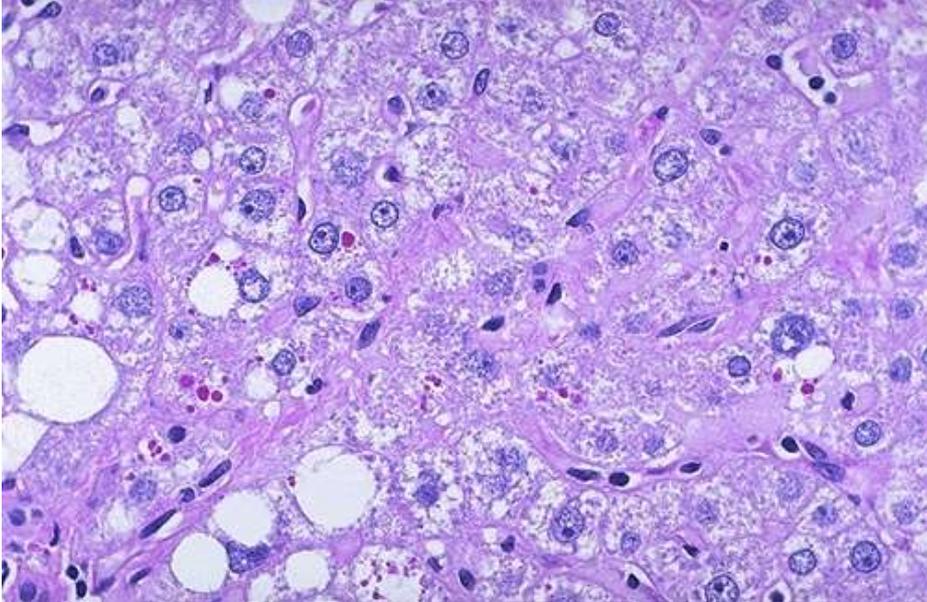
INTRRAZELLULARE DEPOSITEN

↳ Protein Anhaufung

↳ Mechanismus:

- „folding“, „chaperon“
- konstant (pl: p62)
- Stress induziert (pl:HSP70, 90)
- AAT
- Mallory Körperchen, Alzheimer Krkht.
- Parkinson Karkht. Usw.

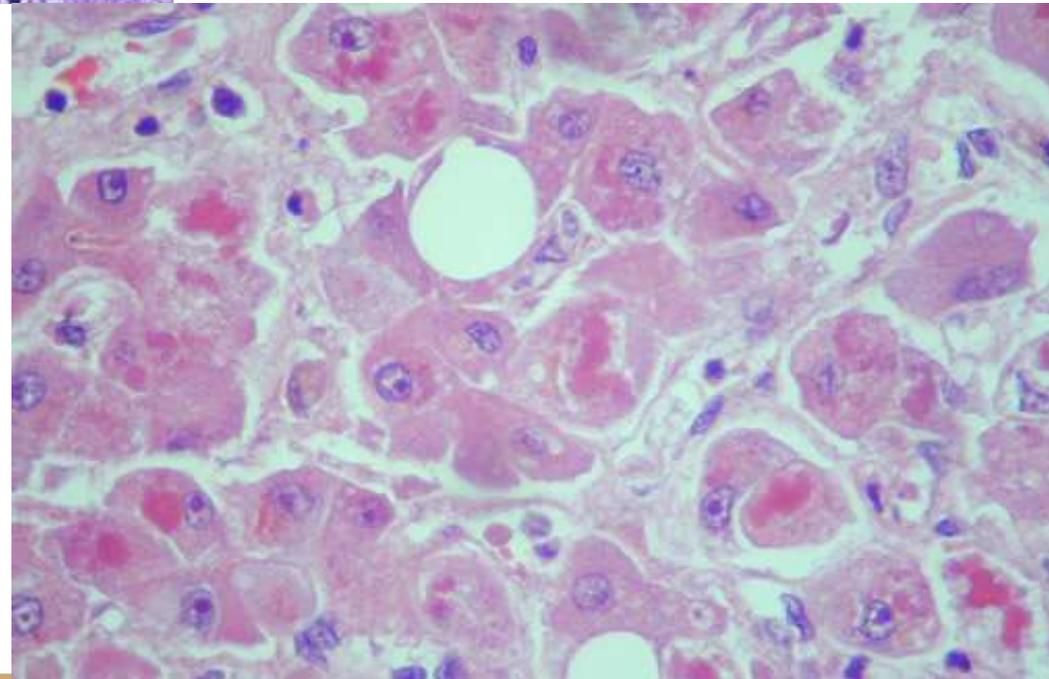
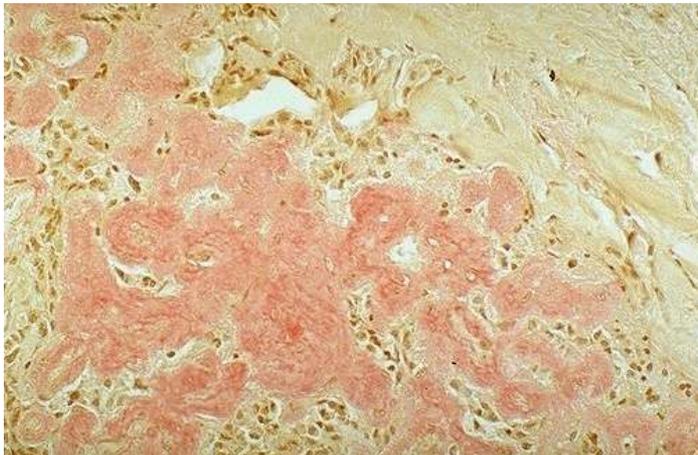




Mallory Körperchen

A1AT

Amyloidose



INTRRAZELLULARE DEPOSITEN

- ↪ Glikogen Anhaufung
 - ↳ Ursache:
 - diabetes mellitus
 - Glikogenspeicherkrankheiten
- ↪ Speicherung der intermediär Produkten des Nukleinsäure Abbau
 - ↳ Purin Aminosäuren – Urat
 - ↳ Hyperurikaemie – Gicht (arthritis uratica, tophus, Nierensteine)
- ↪ Pigment Anhaufung
 - ↳ Exogen: Anthracose, Tetovierung usw.
 - ↳ Endogen:
 - Hemosiderin (Fe)
 - Bilirubin
 - Porphirine
 - Melanin
 - Lipochrome
- ↪ Verkalkung, Steinbildung



Pigmentablagerungen

- Exogene Pigmente:



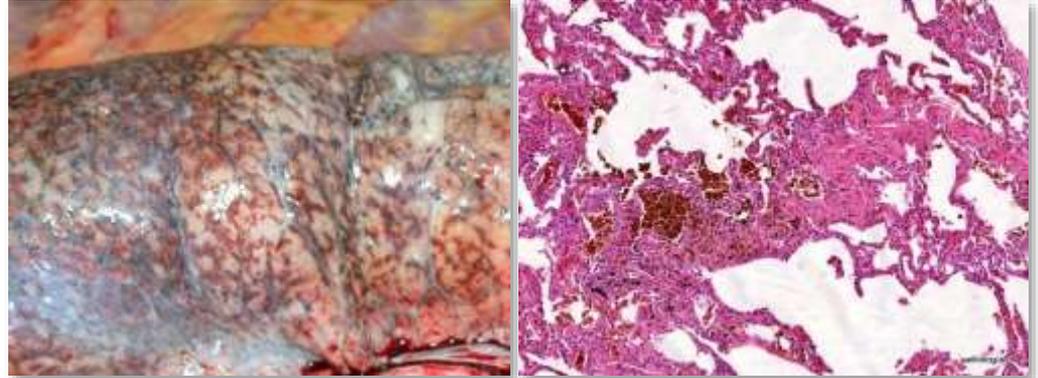
Anthrakose



Tätowierung

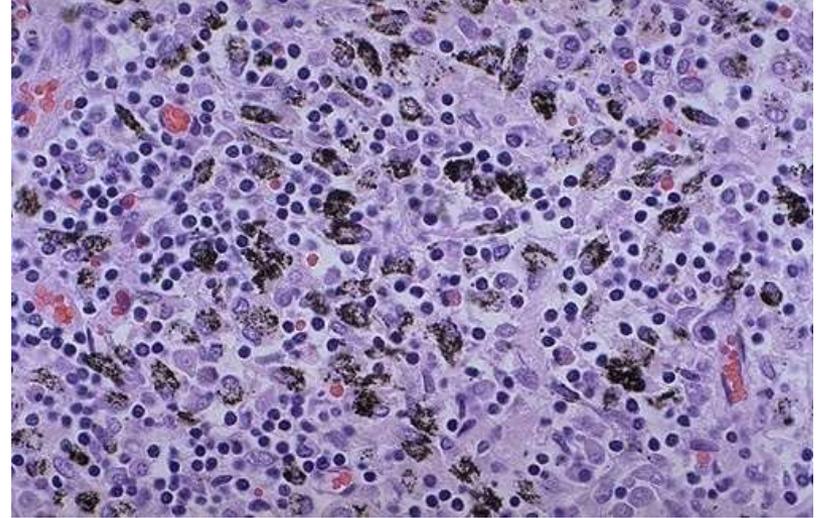
- **Endogene Pigmente**

Hämosiderin bei chronischen Stauung



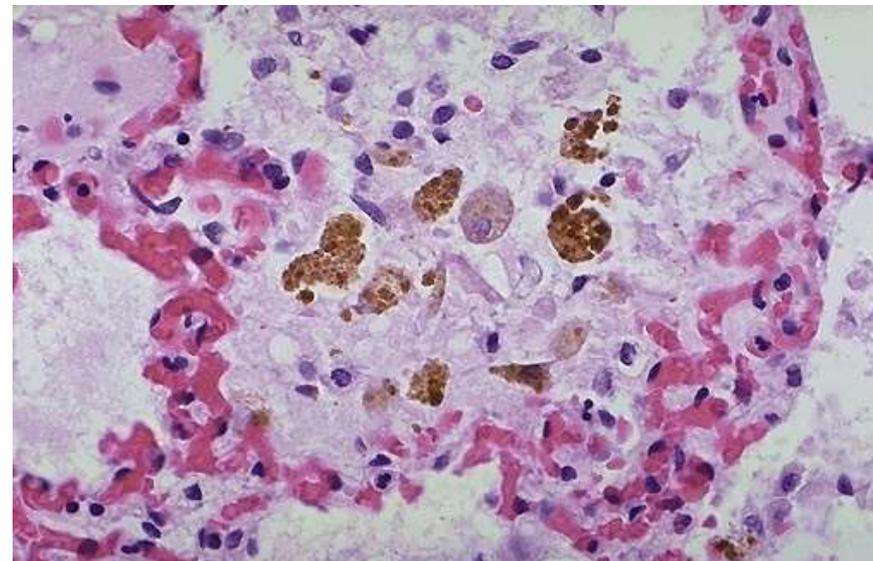
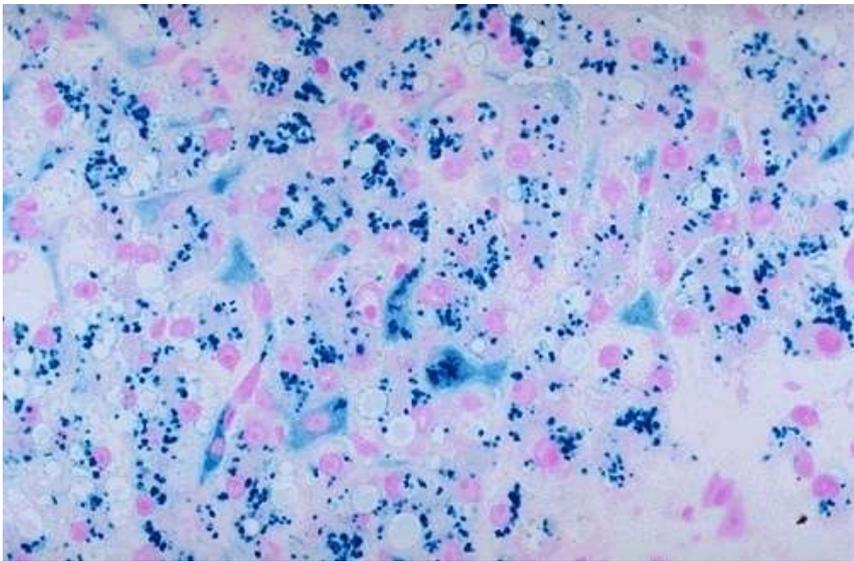
Lipofuscin (Alterspigment)

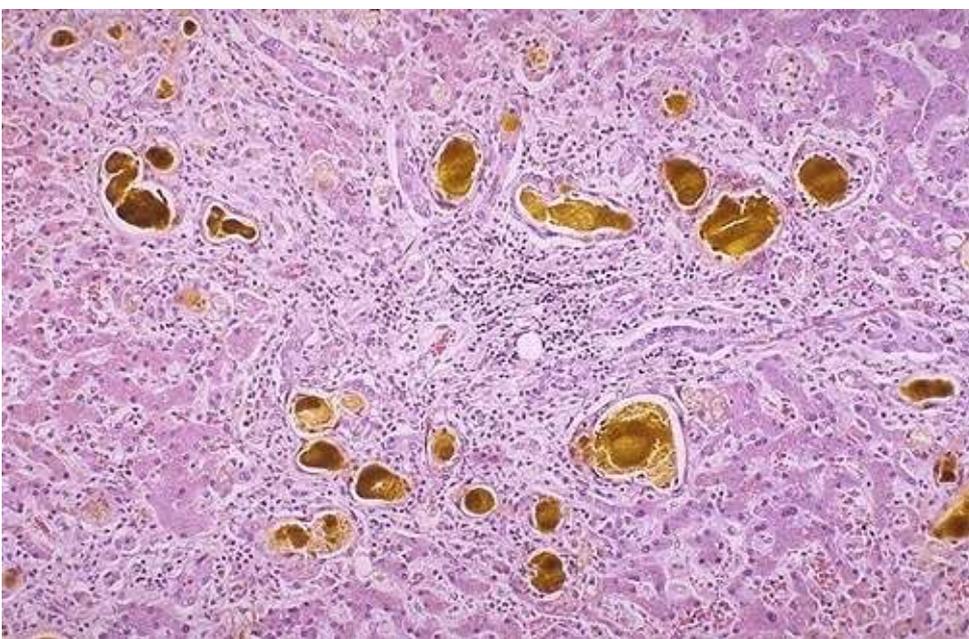




anthracosis

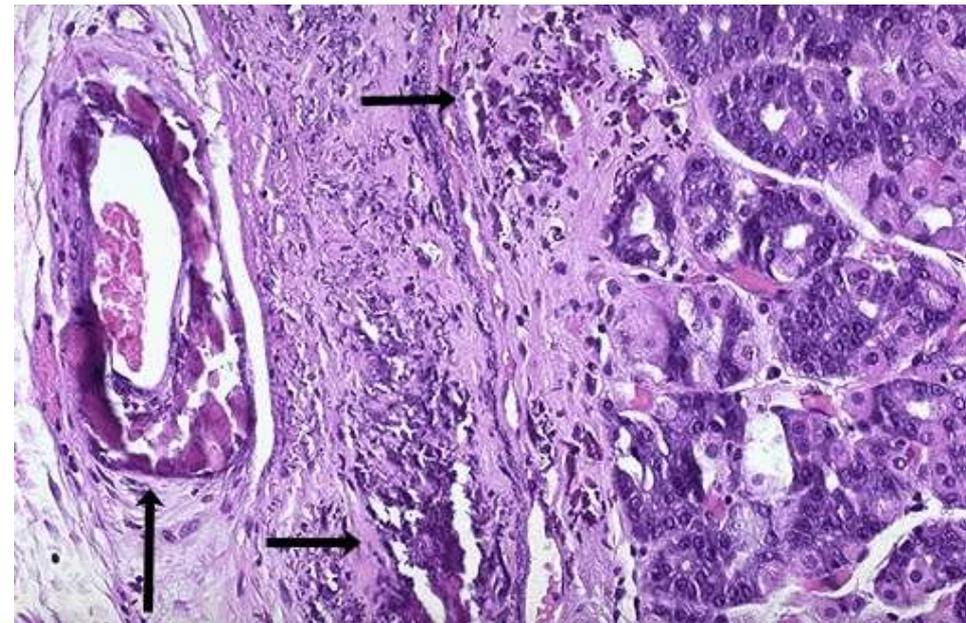
haemosiderosis





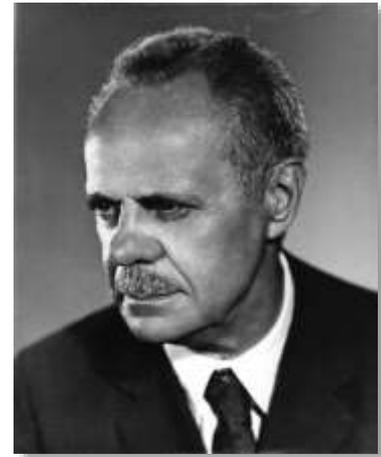
cholestasis

calcificatio



Amyloidose

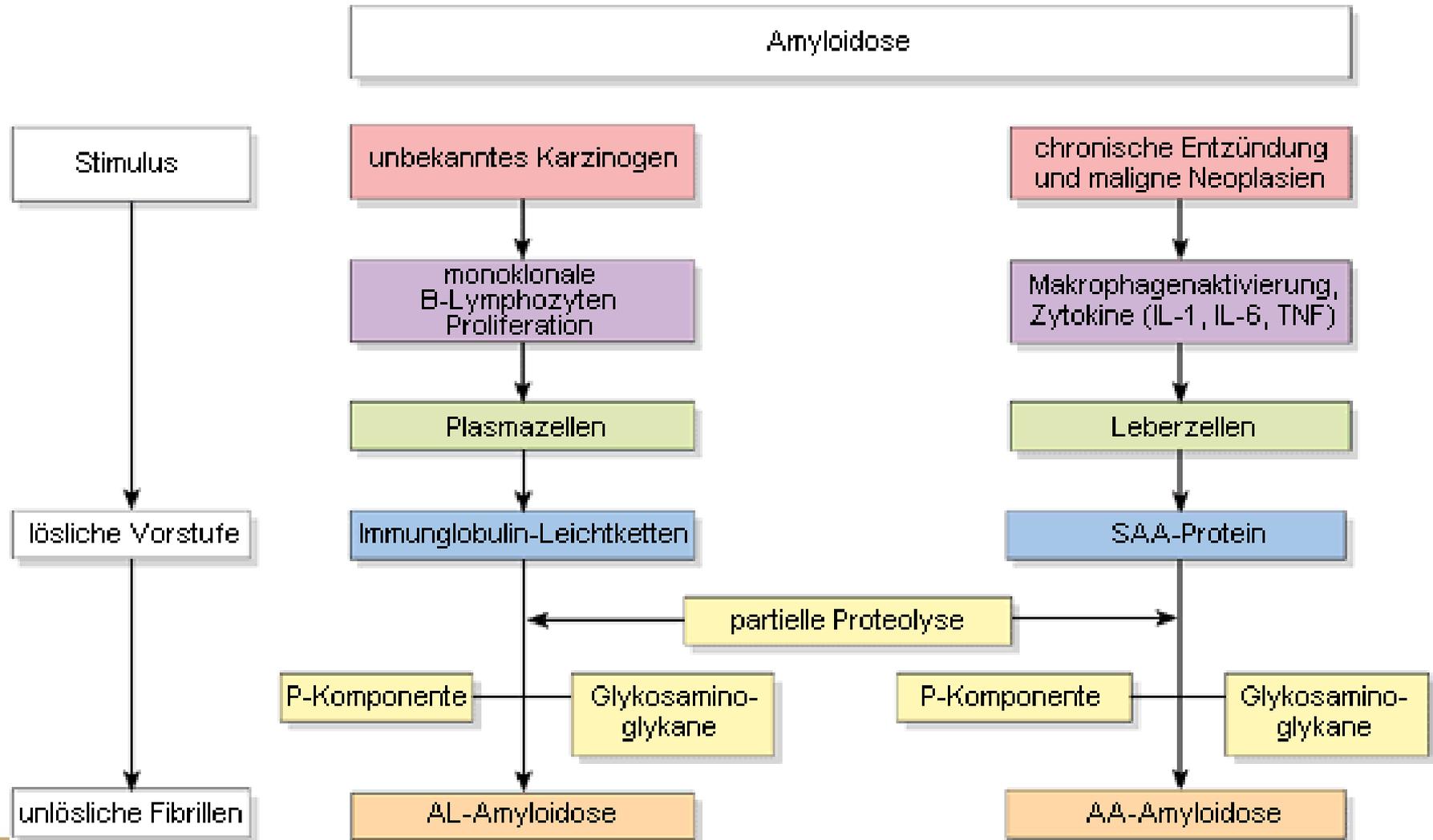
DEFINITION: Anreicherung von spezifische Proteinen im Interstitium, die zur Veränderung der Organarchitektur und dadurch zur Funktionsstörungen führt.



Romhányi György

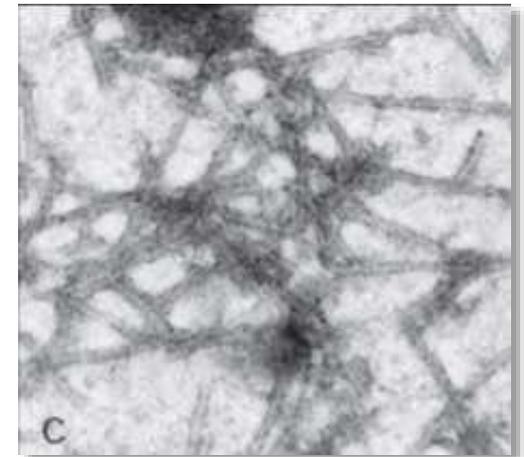
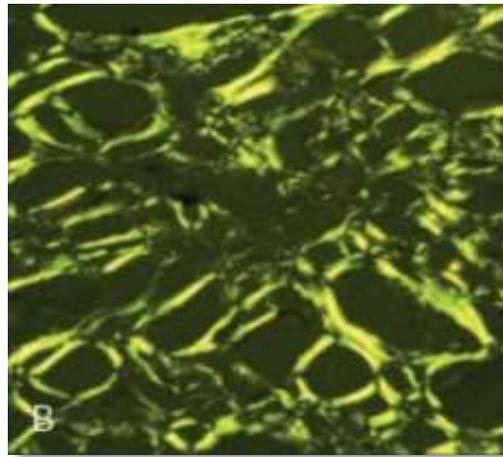
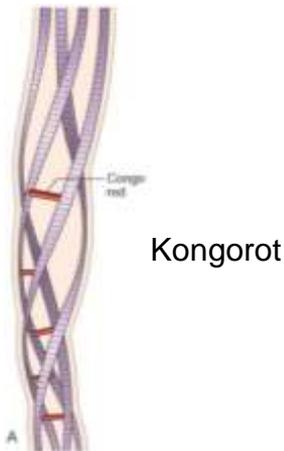


Pathogenese der Amyloidose



Amyloid: Ablagerung fibrillärer Proteine mit β -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, Elektronenmikroskopie. 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:

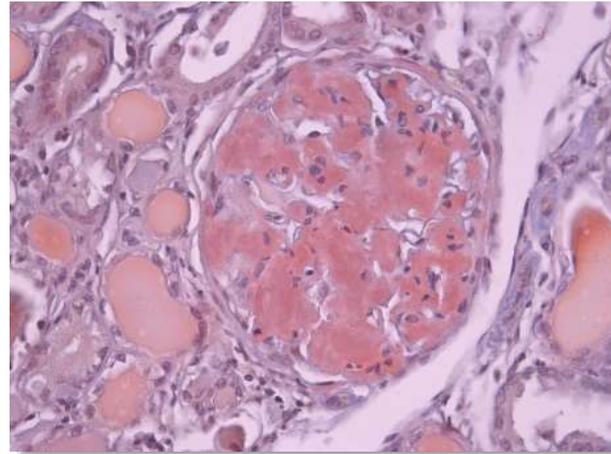
	Präkursorproteine	Symptomen	Auslöser
AA-Amyloidose	Serum-Amyloid-A	Generalisiert (Niere, Milz, Leber, Nebennieren, Magen-Darm-Trakt)	z.B. Mittelmeerfieber, Chr. Infektionen, Chr. Entzündungen, Tumoren
AL-Amyloidose	Leichtketten (λ , κ)	Meist lokalisiert in Herz oder Nieren Bence-Jones-Proteine im Harn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



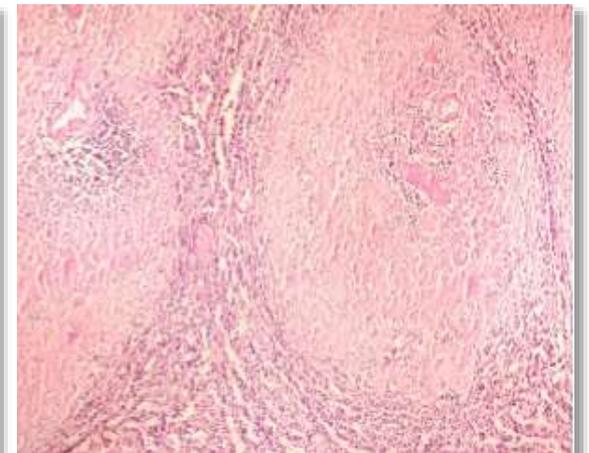
Amyloidose



Niere: vergrößert, später atrophisch



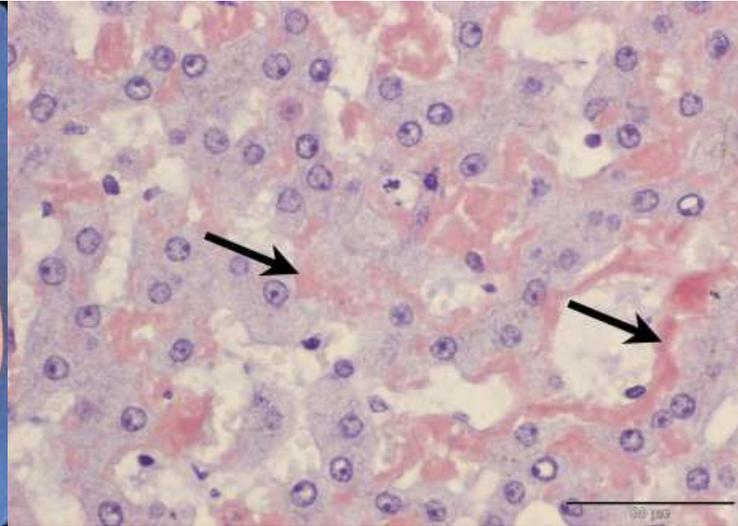
Amyloidablagerungen in den Glomeruli, später im Interstitium



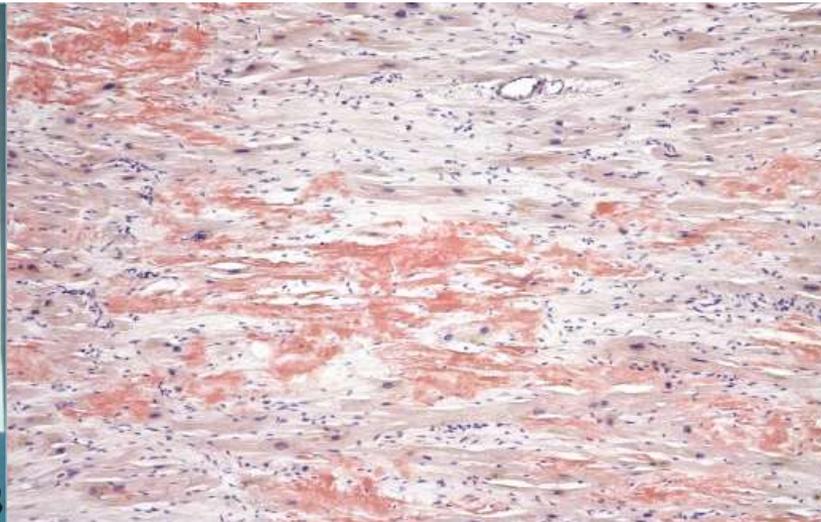
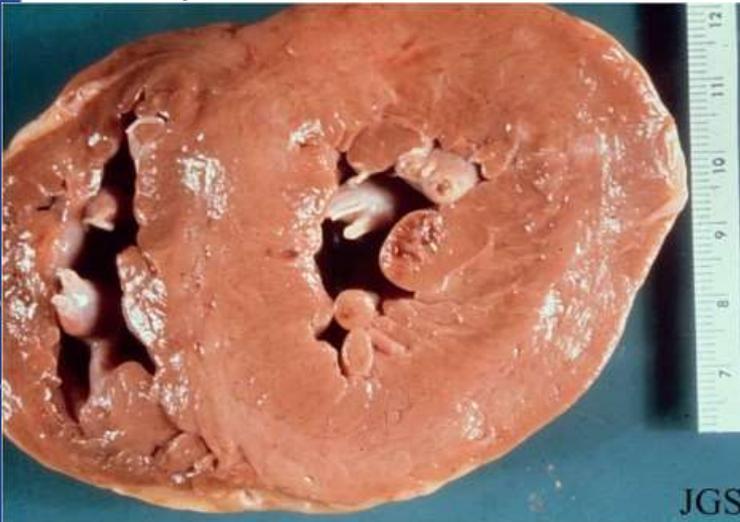
Milz: Splenomegalie, fokale Amyloidablagerungen in den Milzfollikeln (**Sagomilz**) oder diffus in der roten Pulpa (**Schinkenmilz**)



Amyloidose



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



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

Prof. Dr. András Kiss
director

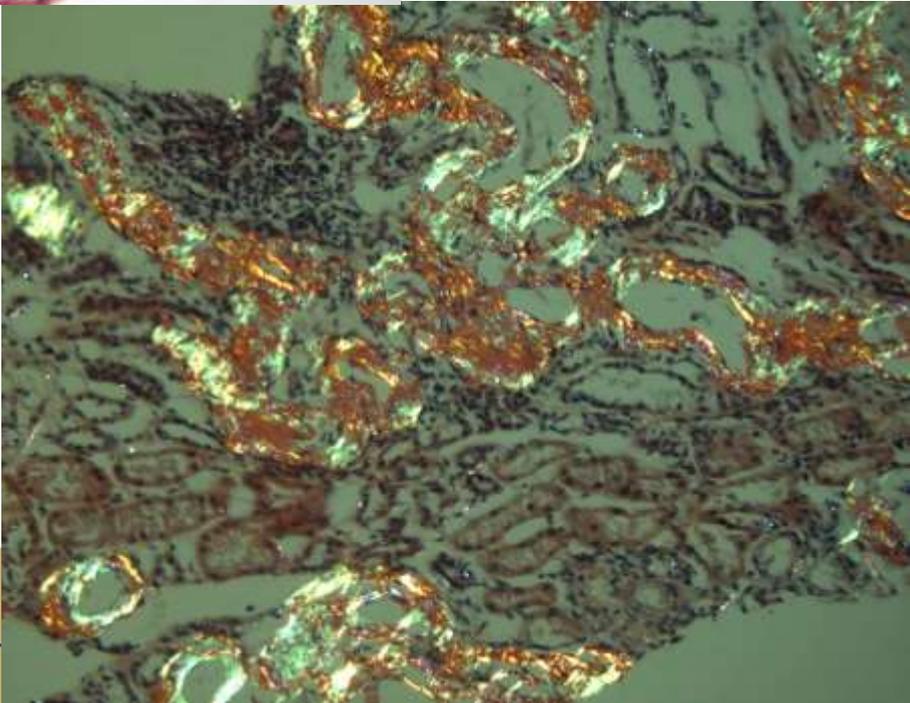
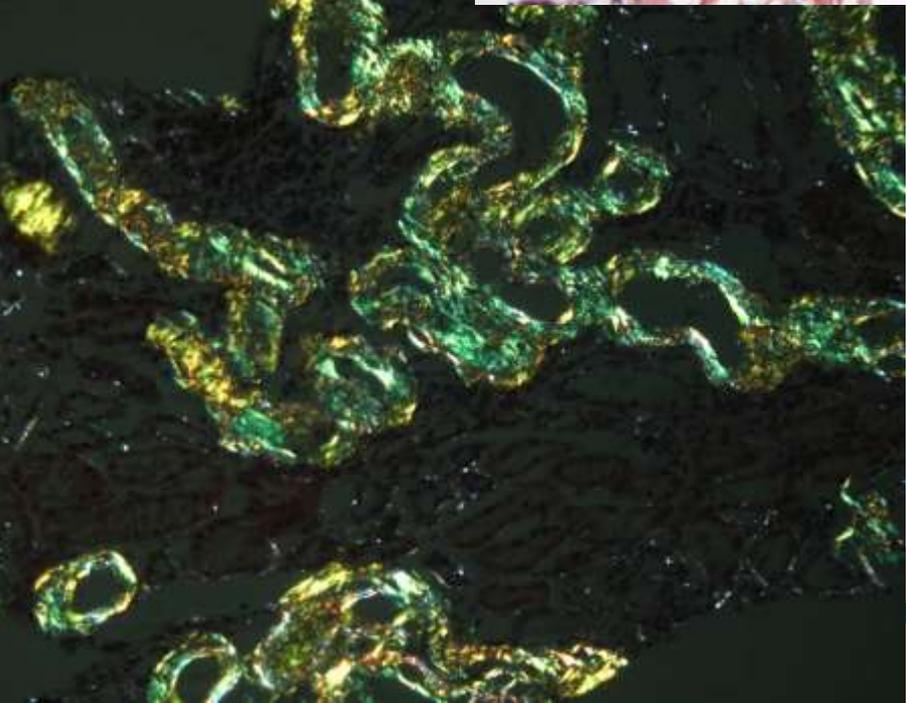
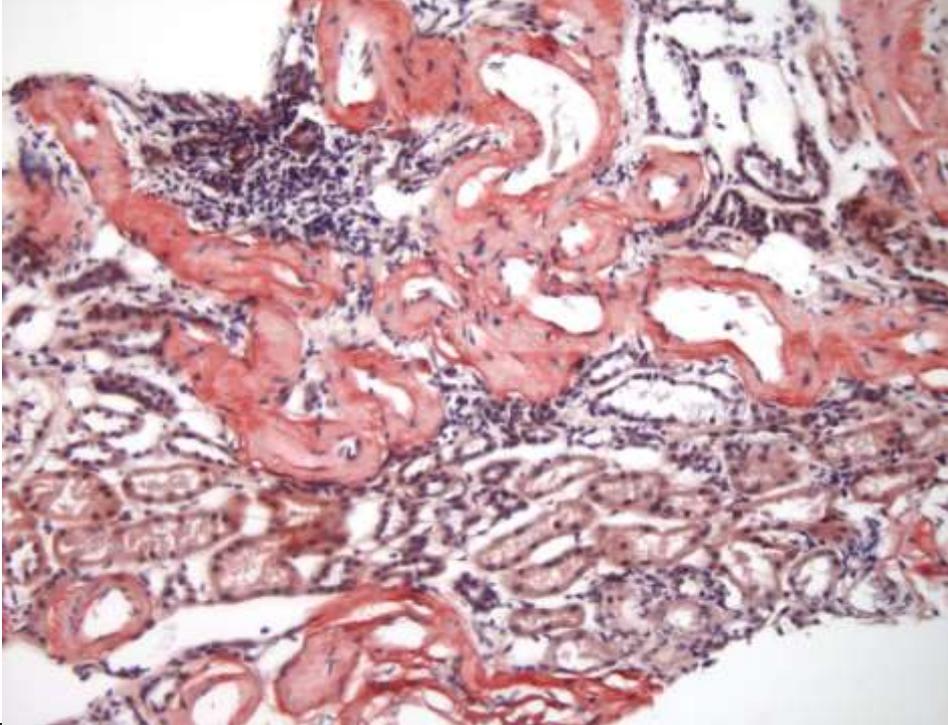
Amyloidose

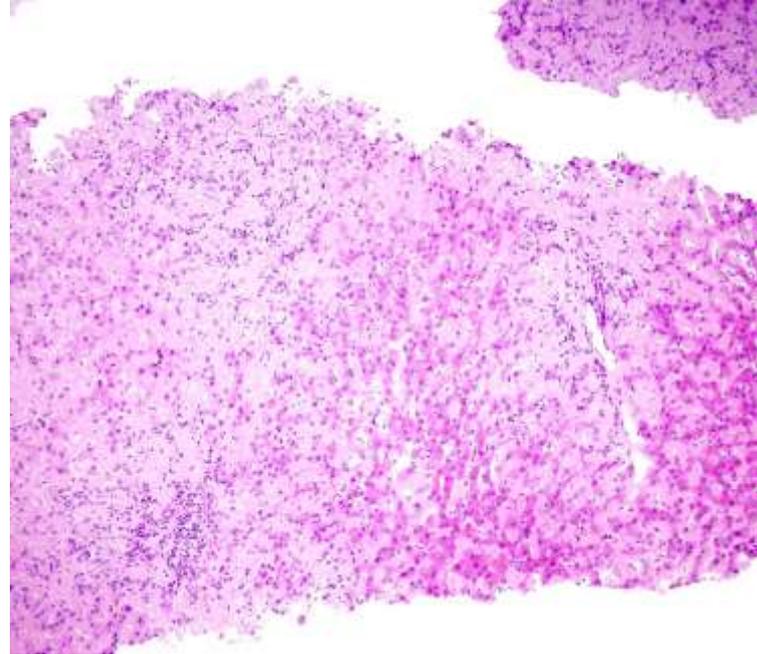
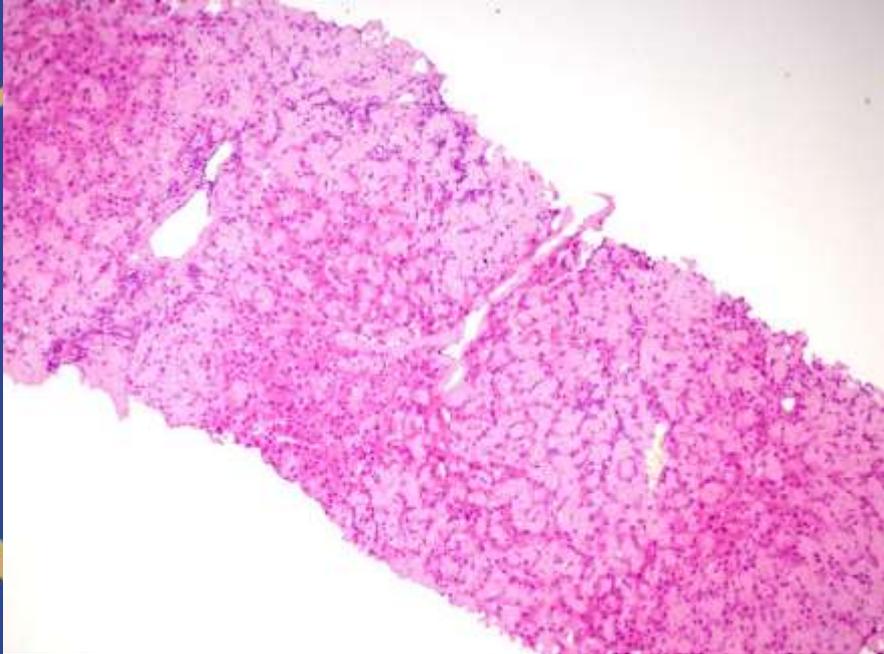


Makroglossie

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

Amiloidose





Amiloidose

