

Physiologie und Grundlagen der Pathologie für InformatikerInnen

Zusammenschrift und Erläuterungen

basierend auf dem Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Sedivy, WS03/04
aus den Folienabschriften erstellt, mit Ergänzungen aus
der Vorlesungsmitschrift und Begriffsdefinitionen

Einleitung

Pathologie

Pathologie = Krankheitslehre und Krankheitsforschung (Lehre vom Wesen der Krankheiten und der Krankheitsursachen)

Pathologische Anatomie = Morphologische Pathologie (Wissenschaft von den krankhaften gestaltlichen Veränderungen)

Teilbereiche der Pathologie:

- Phänomenologie = Lehre von den morphologischen und funktionellen Erscheinungen
- Ätiologie = Lehre von den auslösenden Krankheitsursachen
- Pathogenese = Lehre vom gesamten Ablauf eines Krankheitsprozesses
- Symptomatologie = Lehre von den charakteristischen Zeichen und Erscheinungen bestimmter Krankheiten

Pathologische Arbeitsgebiete:

- Durchführung von Obduktionen (=Autopsien, Sektionen)
- Intravitale (während des Lebens) Diagnostik von Krankheiten
 - Unterstützung von Maßnahmen zur Krebsvorsorge
 - Lieferung von Entscheidungsgrundlagen für Therapien
 - Beitrag zur Qualitätssicherung von Behandlungen
- Klinisch, diagnostisches und gutachterliches Fach
- Beratung und Unterstützung der Kliniker

Sterben und Tod

Agonie = Todeskampf

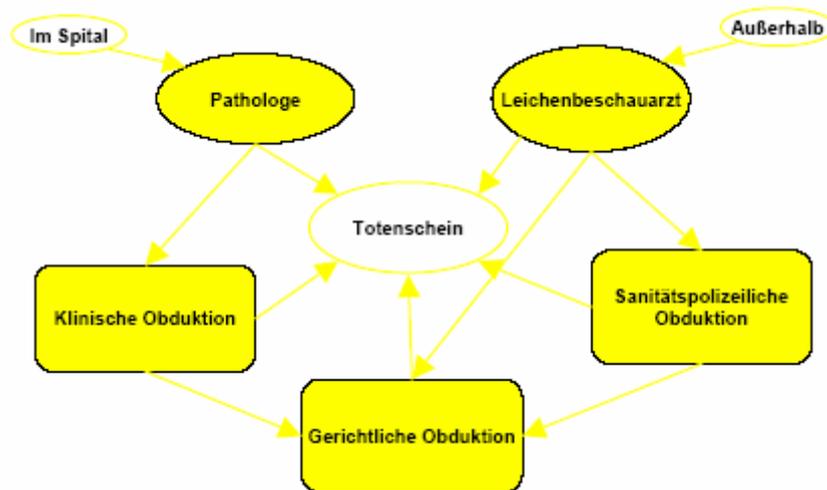
Klinischer Tod (bewusstlos, atmungslos, Herz- Kreislaufstillstand)

Vita reducta (Scheintod) = intermediäres Leben (begrenzt durch die Überlebenszeit der Nervenzellen, im Normalfall ~ 4min.)

Biologischer- (Individual-) Tod = Hirntod (12h Null-EEG, Zirkulationsstillstand des Gehirnkreislaufes, keine Spontanatmung, keine cerebralen Reflexe)

Totenbeschau – Leichenöffnung

- Feststellen des Todes (sichere Todeszeichen)
- Todesursache (Behandlungsschein ja/nein)
- Art des Todes (natürlich, gewaltsam/Fremdverschulden)
- Wenn kein Hinweis auf Todesursache oder gewaltsam oder Verdacht auf Fremdverschulden → Autopsie



Obduktionen

Arten von Obduktionen:

- Gerichtliche Obduktion (durch Staatsanwalt beauftragt):
 - Fremdverschulden, aufgefundene Leichenteile, Tod in Narkose (mors in tabula (Plötzlicher Tod auf dem (OP-)-Tisch)
- Sanitätspolizeiliche Obduktion (durch Gesundheitsbehörde beauftragt):
 - kein ärztlicher Behandlungsschein, unerwarteter Tod außerhalb des KH, schwere infektiös-epidemische Krankheit, Selbstmord
- Klinische Obduktion:
 - Spitalsobduktion (bei Versterben in öffentlicher Krankenanstalt als Pflegling), Todesursache unbekannt, diagnostische Unklarheiten, vorgenommene operative Eingriffe, öffentliche oder wissenschaftliche Interessen
- Privatobduktion (auf Wunsch der verfügungsberechtigten Hinterbliebenen):
 - versicherungsrechtliche Gründe

Aufgaben klinischer Obduktion:

- Grundkrankheiten, Todesursachen
- Therapieerfolge / Therapieversagen
- Iatrogene (durch den Arzt verursacht) Veränderungen, Folgen der Intensivmedizin
- Qualitätskontrolle ärztlicher Leistungen
- Todesursachenstatistik, Epidemiologie
- Unbekannte Krankheiten
- Ausbildung und Weiterbildung von Ärzten und Studenten

Aufgaben der Pathologie

- Obduktionen (ca. 10%)
- Histologische (von Gewebe) Diagnostik (ca. 50%)
- Zytologische (von Zelle) Diagnostik (ca. 30%)
- Mikrobiologie (ca. 10%)
 - Wissenschaftszweig, der sich mit den Lebensbedingungen von Mikroorganismen beschäftigt u. deren (pathologischen) Einfluss auf andere Lebewesen sowie mögl. Therapien untersucht
- Serologie
 - Teilgebiet der Immunologie, das sich mit den physiologischen Eigenschaften und pathologischen Veränderungen von Bestandteilen des Blutserums befasst, die mit Hilfe von Antigen-Antikörper-Reaktionen in vitro nachgewiesen werden können

Intraoperativer Schnellschnitt: 10' vom OP zur Patho, Verarbeitung bis zur Befunddurchgabe 10' (wichtig z.B. bei (Gehirn-)Tumoren, ob maligne (bösartig) oder benignus (gutartig) während der OP – Entscheidung ob entfernt werden muss oder nicht)

Feststellen des Todes

Sichere Todeszeichen:

- Totenflecke (= Livor mortis; livid (= blassbläulich); Blut sinkt ab, abhängig von Körperpartien, 20-30 min. postmortal, 12h umlagerbar), tief violett, ca. 6h wegdrückbar
- Totenstarre (Rigor mortis; 3-4h nach Nysten'scher Regel (vom Kinn hinunter), 24h voll, 48h - 76h wieder Lösung), O₂ gelangt nicht mehr zur Zelle, ATP wird nicht mehr produziert → dauerhafter Krampf, verschwindet nach etlichen Stunden wieder

Späte Leichenerscheinungen:

- Fäulnis: durch Bakterien und Pilze (anaerober (= ohne Sauerstoff lebend) Reduktionsvorgang)
- Verwesung: trockener Zerfall, oxidativ, Mumifikation
- Leichenfauna: Maden, Ameisen (Säure!)
- Es gibt kein „Leichengift“, nur infektiöse Leichen

Unsichere Todeszeichen:

- Totenkälte (Abnahme der Körpertemperatur mit -1°C/h)
- Vertrocknung (Akren (weiter vom Rumpf entfernte Teile der Extremitäten), bei dünner Epidermis – rasche H₂O Verdunstung)

Sogeannter Scheintod

- Lebensfunktionen auf ein Minimum herabgesetzt – „Eindruck eines Leblosen“ (Vitaminima)
- KEINE Totenflecke
- KEINE Totenstarre

Ursachen für „Scheintod“:

- **A** (Alkohol, Anoxie (Fehlen von Sauerstoff), Anämie (Blutarmut), Azeton)
- **E** (Epilepsie, Elektrizität)
- **I** (injury, Intoxikation (Vergiftung))
- **O** (Opiate)
- **U** (Unterkühlung, Urämie (Niereninsuffizienz))

Rechtliche Aspekte

- §54 Ärztegesetz
- Verschwiegenheitspflicht
- Anzeigepflicht (bei gerichtlich strafbaren Handlungen wie Schussverletzungen, Kindermisbrauch, ...)
- Meldepflicht (Salmonellen, TBC, ...)

Gilt auch für Gehilfen (MTA, Schwestern) und Studenten

Ausnahme: durch Patient von Geheimhaltung entbunden oder Interesse öffentlicher Gesundheits- oder Rechtspflege

Zelle und Gewebe

Physiologie der Zelle

Zellenelemente (etwas genauer als in VO)

Struktur	Elemente
----------	----------

Protoplasma	gesamte Zellsubstanz innerhalb der Zellmembran
Karyoplasma	Zellkernsubstanz innerhalb der Zellkernmembran mit Karyolymphe, Chromosomen, Nukleolus
Zytoplasma	sog. Zelleib; kolloidales Medium außerhalb des Zellkerns
Zellorganellen	membranöse: endoplasmatisches Retikulum, Golgi-Apparat, Lysosomen, Peroxisomen, Mitochondrien nichtmembranöse: Filamente, Mikrotubuli, Ribosomen, Zentriol
Paraplasma	zytoplasmatische Ablagerung von Proteinen, Kohlenhydraten (v. a. Glykogen), Lipiden u. a.
Metaplasma	Myofibrillen, Tonofibrillen, Neurofibrillen

Wichtige Zellen-Organellen (etwas genauer als in VO):

- Golgi-Apparat
 - mehrere hintereinander gelagerte konvex-konkav zusammengefaltete Doppelmembransäckchen
 - Kondensation u. Umhüllung von Sekreten; Regeneration von Zellmembran
- Mitochondrien
 - etwa bakteriengroße (1-5 µm lang), ovale, lipoidreiche Zellorganellen der Eukaryonten, die von einer Doppelmembran umgeben sind; die innere Membran ist zur Oberflächenvergrößerung kammähnlich (Cristae) od. röhrenförmig (Tubuli) eingefaltet
 - frei werdende Energie wird zur Bildung von ATP (vgl. Adenosinphosphate) verwendet
- Ribosomen
 - RNA-reiche Partikel
 - An diesen erfolgt Proteinbiosynthese durch Translation der genetischen Information
 - liegen entweder frei im Zytoplasma od. an die Membranen des (granulierten) endoplasmatischen Retikulums gebunden vor
- Endoplasmatisches Retikulum
 - dreidimensionales Hohlraumsystem aus Bläschen, Kanälchen u. Zisternen
 - raues (granuläres) ER: mit Ribosomen besetzt
 - glattes (agranuläres) ER: ohne Ribosomen

Chromosomen

- 22 Paare Autosomen, 1 Paar Gonosomen
- kurzer & langer Chromosomenschenkel, dazwischen Zentromer (primäre Einschnürung, bei Mitose setzen Spindeln dort an)
- Chromatiden (= zwei identische Hälften eines Chromosoms)
- DNA-Doppelhelix aus den Basen Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C) u. Thymin (T)

Mitose (Zellteilung)

- Prophase
 - Auflösung der Kernhülle
 - Chromosomen sichtbar
- Metaphase
 - Anordnung der Chromosomen in der Äquatorialebene
- Anaphase
 - Chromosomen-Wanderung (die Spalthälften der Chromosomen (Chromatiden) werden durch den Spindelapparat auseinander gezogen)
- Telophase
 - Entspiralisierung
 - Zytoplasmentrennung

Transskription

- Übertragung der in der DNA gespeicherten genetischen Information in RNA, die von RNA-Polymerasen katalysiert wird
- Bei Eukaryonten im Zellkern
- Das entstehende primäre Transkript ist der DNA-Matrize komplementär
- Die im Zellkern reifende m-RNA wandert aus dem Kern ins Zytoplasma

Translation

- Übersetzung der Information einer m-RNA in eine Polypeptidkette
- Durch Proteinbiosynthese an den Ribosomen
- jedes Codon (= Abfolge von 3 Basen in der DNA bzw. m-RNA und t-RNA) der reifen mRNA wird dabei mit Hilfe von Transfer-RNA (t-RNA) in eine der 20 proteinogenen Aminosäuren übersetzt
- Funktioniert an mehreren Stellen gleichzeitig

Anomalien/Mutationen

- Chromosomen-Aberrationen
 - Numerisch: z.B. Duplikation (Down-Syndrom: Trisomie 21 klassisch)
 - Qualitativ: Brüche, Deletion (Verlust eines Chr.-Stückes), Translokation (Umlagerung eines Chr.-Stückes in ein anderes Chr.)
- DNA-Punktmutationen
 - 1 Aminosäure falsch: kann Störung bewirken oder auch nicht → Evolution
 - Exons (= Bez. für den Bereich der DNA, der in m-RNA transkribiert wird; versch. E. sind durch sog. Introns unterbrochen u. werden erst während der Transkription miteinander verbunden), nur ca. 20-30% der DNA
 - Introns
 - Vermutung: Entwicklung vom Einzeller bis Menschen steckt in Introns

Pathologie der Zelle

- reversible Zellschädigung = Dystrophie (auch von Geweben und Organen)
- irreversible Zellschädigung
 - Nekrose: irreversibler Ausfall der Zellfunktionen (Zelltod)
 - Apoptose: programmierter Zelltod, durch genetische Programmierung der Zelle selbst verursacht
- Ausmaß der Zellschädigung abhängig von Dauer und Intensität der Noxe (= Schadstoff, Auslöser) bzw. der Empfindlichkeit der Zelle

Zellschädigungsursachen

- Sauerstoffmangel: Hypoxie (= weniger O₂), Anoxie (= fehlen von O₂)
 - Vermindertes Sauerstoffangebot (Hypoxämische Hypoxidose)
 - Verminderter Sauerstoffpartialdruck
 - Ventilationsstörungen (Lähmungen der Atemmuskulatur)
 - Perfusionsstörungen (= Durchblutungsstörung, druckbedingt)
 - Diffusionsstörungen
 - Verminderung der Transportkapazität des Blutes (Anämie (= Blutarmut; Verminderung der Erythrozyten-Zahl))
 - Verminderung des Hämoglobingehaltes (roter Blutfarbstoff)
 - Ungenügende Blutzufuhr (= Ischämische Hypoxidose)
 - Generalisiert: im Rahmen eines Schockgeschehens
 - Lokal: Zirkulationsstörung, z.B. Arteriosklerose
 - Blockierung der Enzyme der Atmungskette
 - Lähmung der Zellatmung durch Gifte z.B. Arsen, Kobalt, Phosphor, Blausäure (bei Steinobstkernen, bittere Mandelkerne (5-10 Kerne tödlich für ein Kleinkind))
 - Zellschädigungsablauf
 - Hypoxie
 - ↓ Energiebereitstellung (ATP)
 - Versagen der Ionenpumpe
 - ↑ Na-Einstrom in die Zelle
 - Störung des Osmotischen Gleichgewichts
 - Zellschwellung = Zellödem
 - Reversibel → Umstellung auf anaerobe Glykolyse → irreversible Nekrose
 - bzw. Anoxie → Umstellung auf anaerobe Glykolyse → irreversible Nekrose
- Physikalische Noxen (thermische Einwirkungen, Strahlen, Elektrizität, mechanische Traumen)
- Autointoxikation (Urämie = chronische Niereninsuffizienz)
- Biologische Agenzien (= wirkende Mittel; Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten)
- Immunpathologische Prozesse (Autoimmunerkrankungen)
- Genetische Defekte

- Ernährungsstörungen
- Alterungsprozesse
- → Noxen können über eine reversible Zwischenstufe irreversible Schäden verursachen oder gleich irreversibel sein

Reversible Zellschädigung (= Dystrophie)

- Trübe Schwellung (Zellödem)
 - Vergrößerung des Organs, verwaschene Struktur, abgeblasste Farbe
- Hyaline (= heterogene Substanzen, i.a. zusammengesetzte Proteine) Dystrophie z.B. alkoholische Hyalin
 - Eosinophile (=Affinität zu (sauren) Eosinfarbstoffen), glasige, amorphe Substanz unterschiedlicher Ätiologie (= einer Krankheit zugrunde liegende Ursache)
- Fettige Dystrophie
 - Alimentär (= durch Nahrung hervorgerufen) z.B. Adipositas (= krankhaftes Übergewicht)
 - Mangel an Energie z.B. Hypoxie, Schockleber
 - Toxisch z.B. Alkohol

Fettleber

- Organvergrößerung, plumprandig, teigig weich, gelb
- Lokalisation der verfetteten Leberzellen
 - Zentral
 - Peripher (toxisch)
 - Diffus (bei Alkoholintoxikation)
- Ursachen: Alkohol, Überernährung, Hypoxie Intoxikationen z.B. Amanita-Toxin (Pilz), Hunger

Irreversible Zellschädigung (Zelltod)

- Irreversible Zellschädigung durch endogene (= im Körper selbst entstanden) und / oder exogene Noxen
 - Nekrose (= provoziertes Zelltod)
 - Apoptose (= programmierter Zelltod)

Apoptose

- Physiologische
 - Zellmauserung z.B. Hauterneuerung, Monatszyklus des Endometriums (=Schleimhaut des Corpus Uteri)
 - Organverkleinerung: Uterusinvolution (=Rückbildung des Uterus), Mammareduktion post lactationem (nach der Stillzeit)
 - Alterungsprozesse
 - Embryogenese, Organogenese (Schwimmhäute wieder rückgebildet)
- Pathologische
 - Atrophie (Organverkleinerung)
 - Hormonmangel
 - Inhibitorüberproduktion (Hemmer)

Kern- und Zelluntergang

- Karyorrhexis (=Zerfall des Zellkerns in Chromatinbrocken nach dem Zelltod)
- Pyknose (=Verdichtung)
- Karyolyse (=vollständige Auflösung von Zellkernbestandteilen nach Karyorrhexis)

Nekrose

- Koagulationsnekrose (Proteindenaturierung, Gerinnung mit Klumpenbildung)
 - makroskopisch: fest, trocken, brüchig
 - histologisch: schattenhaft erkennbare Zellgrenzen
 - Bsp.: Herz (Herzinfarkt), Milz, Niere
- Kolliquationsnekrose (Nekrose mit Erweichung)
 - makroskopisch: Erweichung, zerfließlich, wurmstichig
 - histologisch: keine erkennbaren Strukturen
 - Bsp.: Gehirn, Rückenmark (hypoxisch), Pankreas (= Bauchspeicheldrüse) (enzymatisch)
- Sonderformen der Nekrose

- Käsig Nekrose:
 - Durchblutungsstörung
 - Makroskopisch: wie cottage Käse
 - Histologisch: vollkommener Strukturverlust
 - Bsp: TBC (früher gute Diagnosemöglichkeit (cottage Käse))
- Gangränöse Nekrose:
 - Trockene Gangrän: Mumifikation
 - Feuchte Gangrän: durch Fäulnisbakterien
 - Bsp.: Dekubitalulkus (Wundliegen), Diabetische Gangrän (mindere Durchblutung, Sensibilität der Nerven reduziert → Patienten bemerken Geschwüre erst spät), Raucherbein
- Enzymatische Nekrose (durch Aktivierung körpereigener Enzyme → Selbstandauung)

Nekrosenverlauf

- Regeneration:
 - Nekrotisches Gewebe wird durch analoges vitales Gewebe vollkommen wiederhergestellt 1:1
 - Heilung per primam intentionem (vollständige Regeneration) mit Restitutio ad integrum (=Wiederherstellung des früheren Zustandes)
 - 3 Voraussetzungen:
 - kleine Nekrose
 - Leitstrukturen des Stromas (=Gerüst; bindegewebiges Stützgewebe) müssen erhalten sein
 - Weichteilgewebe (labil) und Dauergewebe
 - Verlust von Nachbar(Zelle) ist Teilungsreiz; Bindegewebe → Grenze, Teilung gestoppt
- Reparation:
 - Narbenheilung per secundam intentionem, Defektheilung mit Bindegewebsnarbe
 - → Funktionseinbuße oder –verlust, z.B. Hautnarbe, Infarktnarbe
- Zytokin: Wachstumsrichtung wird durch die Menge an Zytokin bestimmt

Herzinfarkt als Beispiel

- Morphologisch: die Nekrose
- Klinisch: die Veränderung des EKG (S-Senke verschwindet im EKG; Vorstufe: ST-Stufe sinkt)
- Innerhalb 8h Durchblutung wiederhergestellt → Regeneration, sonst Narbe
- S-Senke verschwindet im EK
- Narbe verlängert die Q-Zacke im EKG

AP (Angina Pectoris)

- = Herzenge, Brustenge
- Vorstufe zum MCI
- Koronarinsuffizienz mit plötzlich einsetzenden, Sekunden bis Minuten dauernden Schmerzen im Brustkorb

Gewebsarten

- Wechselgewebe
 - Laufende Gewebserneuerung möglich
 - Blutbildungsorgane, Schleimhautepithelien
- Dauergewebe
 - Langsamere Zellerneuerung
 - Leberzellen, Nierenzellen, Herzzellen
- Ruhegewebe
 - Bestehen aus Zellen, die ihre Teilungsfähigkeit weitgehend verloren haben
 - Kaum Zellvermehrung und –Erneuerung
 - Ganglien-, Nervenzellen

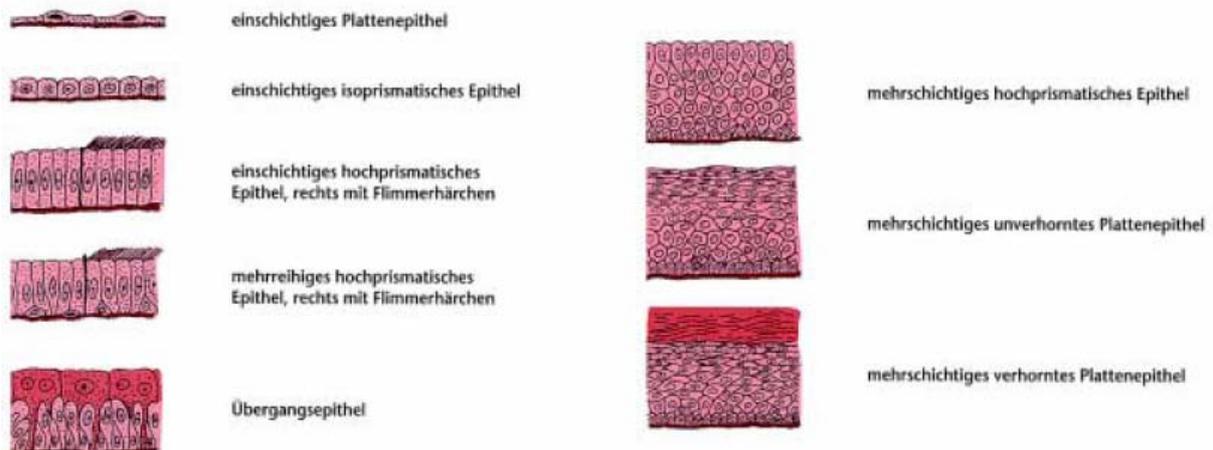
Pathologie der Grundstrukturen

Jedes Organ gliedert sich in 2 unterschiedliche Grundstrukturen

- Spezifisches Parenchym (= Gewebe eines Organs, das dessen Funktion bedingt)

- Summe aller Einzelteile, welche die Träger der spezifischen funktionellen Leistung eines Organes sind (z.B. Leberzellen)
- Oberflächenauskleidendes Parenchym → Epithel
- Verschiedene Epithelformen
- Unspezifisches Stroma (= bindegewebiges Stützgewebe eines Organs)

Epithelformen



- Einschichtiges Plattenepithelium: z.B. Peritoneum (Bauchfell)
- Einschichtiges isoprismatisches (kubisches) Epithel: z.B. Pigmentepithel der Retina
- Einschichtiges hochprismatisches Epithel: z.B. Magen
- Mehrschichtiges hochprismatisches Epithel: sehr selten
- Mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel: Haut
- Mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel: Mund, Ösophagus, Ende der Harnröhre
- Übergangsepithel (Sonderform d. mehrschichtigen Epithels): Auskleidung von Hohlorganen mit veränderlicher Ausdehnung z.B. Harnwege
- Drüsenepithel: Dünndarm (Resorption der Nährstoffe):
 - Vorbereitung zur Resorption, passiver oder aktiver Membrantransport (Stoffspezifisch) und dann in Leber gesammelt, sortiert und verarbeitet
 - Weizen: klebt sehr gut, hohe Allergiegefahr, kann Darmzotten verkleben
- Magen:
 - Aufspaltung – saures Milieu
- Zwölffingerdarm:
 - Bauchspeicheldrüse → gibt basischen Saft ab + Enzyme zur Fettaufspaltung → Drüsenzellen mit kleinen Kanälchen → sammeln sich → Pankreas-Gang → Rückstau → Aktivierung in Gang/Bauchspeicheldrüse

Unspezifisches Organstroma

- = Interstitium
- 2 Komponenten:
 - Gefäße (Blutgefäße, Lymphgefäße (Antransport von Sauerstoff und Nährstoffen bzw. Abtransport von CO₂ und Stoffwechselschlacken))
 - Bindegewebe (kittet die Einzelzellen des Parenchyms zum Organ zusammen)

Amyloidose

- bindegewebige u. perivaskuläre Ablagerung von fibrillären Proteinen (Amyloid) u. nachfolgende Störung des Stoffaustauschs an einer od. mehreren Körperstellen; betroffene Organe sind vergrößert, konsistenzvermehrt, hart
- Amyloid: Protein-Kohlenhydratkomplex mit typischen Farbeigenschaften
- Makro: Lugolsche Lösung (=Lösung zur Färbung von mikrobiologischen Präparaten)/Schefelsäure → blau
- Formen:
 - Klassisches A. = bei/nach chronischen Entzündungen (alpha-Globuline)
 - Immunamyloid = AL: bei monoklonalen Gammopathien (Leichtketten der Ig)
 - Endokrines A. = AE: bei Tumoren endokriner Organe (mormonartige Bruchstücke)

- Familiäres A. = AF: mutiertes Transportprotein für Thyroxin/Retinol
- Altersamyloid = AS: im Gehirn beta2-Amyloid
- Hämodialyse-Amyloid = AH: bei Langzeitdialyse (beta2-Mikroglobuline)
- Hautamyloid = AD: Präkeratin
- Allen gemeinsam: beta-Fibrillenbildung (= spiralförmige Proteinketten)
- Vorkommen: in Milz, Leber, Niere, kleinen Arterien meist als sekundäre Amyloidose (sog. Begleitamyloidose) bei chron. E. und bei Tumoren
- Milz: Sagomilz – Schinkenmilz

Infarkt

- Def.: Durch Gefäßverschluss bedingte Koagulations- (Herz) oder Kolliquationsnekrose (Hirn) (siehe Nekrosen)
- Makro:
 - Ischämischer Infarkt mit Koagulationsnekrose
 - Lehmfarben, trocken, prominierend (vorstehend), strukturlos und von fester Konsistenz (z.B. Herz, Milz, Niere)
 - Ischämischer Infarkt mit Kolliquationsnekrose
 - Wurmstichartig, klebrig, erweicht bis flüssig, eingesunken, zerstörte Struktur (z.B. Hirn)
 - Hämorrhagischer Infarkt (bei arteriellem Gefäßverschluss)
 - Hämorrhagische Infarzierung (bei venösem Gefäßverschluss)
 - Beide oberen: schwarzrot, blutreich, von Blutungen durchsetzt, der Nekroseart entsprechend entweder prominierend (Koagulationsnekrose) oder eingesunken (Kolliquationsnekrose), Vorkommen z.B. in Lunge oder Darm
- Histo:
 - Koagulationsnekrose: schattenhafte Strukturen, schollig, amorph, eosinophil, hämorrhagisch: von reichlich Erythrozyten durchsetzt
 - Kolliquationsnekrose: strukturloser Zelldetritus (Gewebetrümmer, zerfallene Zellen), hämorrhagisch: Erythrozyten, eventuell Abräumaktion: Schaumzellen (= Siderophagen = Herzfehlerzellen (pigmentierte Alveolarmakrophagen))
- Typische Trias (= drei Symptome, die eine Krankheit kennzeichnen):
 - Nekrose
 - Leukozytäre Demarkation (= Abgrenzung)
 - Hämorrhagischer(= Blutung)/Hyperämischer (=Blutüberfüllung eines Organs) Randsaum
- Kern- und Zelluntergang:
 - Karyorrhexis (= Zerfall des Zellkerns in Chromatinbrocken nach dem Zelltod)
 - Pyknose (= Verdichtung)
 - Karyolyse (= vollständige Auflösung von Zellkernbestandteilen nach Karyorrhexis)

Gewebeveränderungen

Atrophie

- Gewebsschwund (Mangelernährung Gewebe; Störung Stoffwechselprozesse (zugunsten Katabolismus), ...)
- Lokale Atrophie:
 - Inaktivitätsatrophie – Ruhigstellung, ...
 - Vaskuläre Atrophie
 - z.B. Arteriosklerose der Niere → Schrumpfniere
 - Druckatrophie (Wundliegen)
 - zwischen normal u. Entzündung
 - Erschöpfungsatrophie:
 - Organ zu übermäßiger Produktion gepusht → für gewisse Zeit Fkt. eingestellt u. Masse reduziert!
 - bei chronischer Überbeanspruchung
 - oft hormonell
 - Endokrine Atrophie (Wechselspiel mit Erschöpfungsatrophie)
 - Neurogene Atrophie (nicht so wichtig)
- Physiologisch:
 - in Entwicklung (nicht wirklich als Atrophie zu bezeichnen)

- Brustdrüsen Frau nach Stillen rückgebildet
- Nach Krankheit: Gewebe zurückgebildet, durch Fett ersetzt
- Malescensus testis (Leistenhoden)

Hypertrophie

- Zunahme des Zellvolumens bei gleich bleibender Zellenanzahl
- Verbreiterung des Plasmas, z.B. Myokardhypertrophie (normal: bis 15mm dick)
- Physiologisch: Sportlerherz – Arbeitshypertrophie (Sport, Arbeit, ...)
- Kompensatorische Hypertrophie: z.B. 2. Niere, falls 1. ausfällt

Hyperplasie

- Vergrößerung eines Gewebes od. Organs durch Zunahme der Zellzahl bei unveränderter Zellgröße
- z.B. gesteigerte Hormonelle Reizung (Brustdrüsen Mutter, ...)

Qualitative Zellstörungen

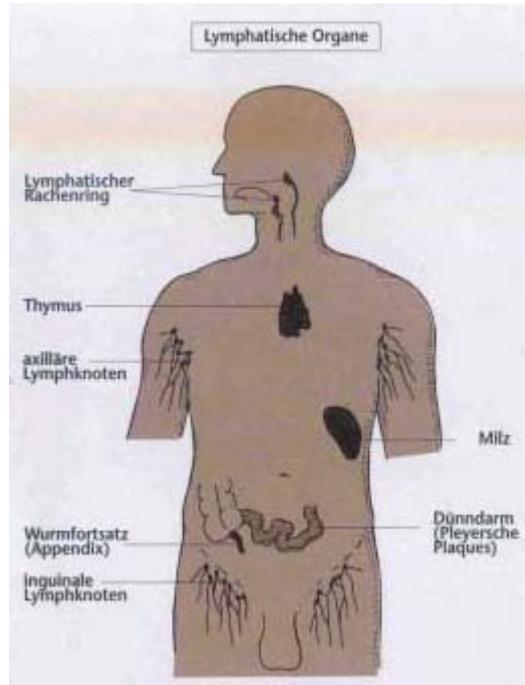
- Metaplasie
 - reversible Umwandlung eines differenzierten Gewebes in ein anderes differenziertes Gewebe
 - Sodbrennen: z.B. Alkohol+Orangensaft → sauer → in Magenröhre → Umw. Platten- in Drüsengewebe
 - Flimmerepithel → Plattenepithel in Raucherlunge – „Plattenepithelmetaplasie“
- Dysplasie
 - Fehlentwicklung v. Zellen (Intraepitheliale Neoplasie)
 - Verlust der Orientierung / Polarität → Ordnung gestört
 - Unreifezeichen; Vorstufen eines Karzinoms, aber nicht bösartig
 - Wachstum, das unkoordiniert erfolgt → Körper kann es nicht beeinflussen (atypische Wachstumsvorgänge); unterschiedliche Grade: leicht/mittel/schwer
 - Unreife (Rückschritt in Entwicklung) → kann sich überschießend, autonom vermehren
 - Fließender Übergang zur (irreversiblen) Anaplasie; „Präkanzerose“
- Anaplasie
 - Entdifferenzierung der Zellen u. Gewebe „Karzinoma insito“
 - Größere Zellen, unterschiedliche Formen (Polymorphie), untersch. Färbbarkeit (Polylomasie)
 - Gruppe Dysplasie + Anaplasie: Carzinoma in situ (Basalmembran darunter intakt; betrifft auskleidende Zellen (Epithel); finden+entfernen=geheilt
 - nächste Stufe: invasives Karzinom → Metastasen können sich bilden
 - Erkennung der Anaplasie:
 - mehrere Nukleolen (Nukleole... Kernkompartiment f. Transkription, ...)
 - atypische Mitosen: reguläre, aber mehr als normal
- Tripolare Mitose: schaut aus wie Mercedesstern → Warnsignal für malignen Tumor
- Bsp. Cervixcarzinom:
 - Faktoren Bildungsschicht, häufige Geburten, #Partner (→ HPV - Papillomaviren), kanzerogene Faktoren im Smegma (→ Beschneidung?)
 - unterschiedliche Stadien: unteres/mittleres/auch oberes Drittel/Durchbruch

Entzündungen

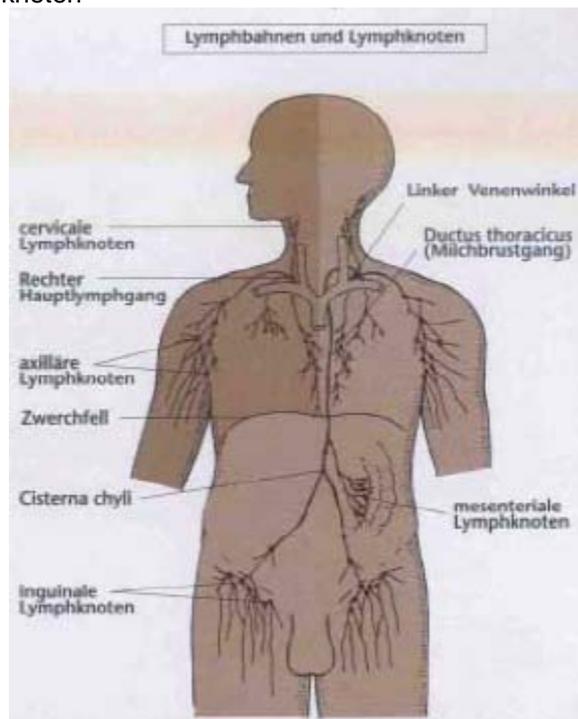
Abwehrfunktionen

- Zur Abwehr von Krankheitserregern oder fremder Substanzen, die die natürliche Barriere überwunden haben
 - Unspezifisch
 - Zellulär (Mikro-, Makrophagen)
 - Humoral (Komplementsystem)
 - Bakterium → Komplementärfaktor markiert Bakterie für Makrophagen → Phagozytose (= Aufnahme fester Partikel in das Zellinnere von Phagozyten mit intrazellulärem (enzymat., oxidativem) Abbau)
 - Spezifisch
 - Zellulär (T-Lymphozyten)
 - Humoral (Antikörper, Komplementsystem)
 - B-Lymphozyten → Plasmazelle (spezifische Antikörper werden produziert)

Lymphatische Organe

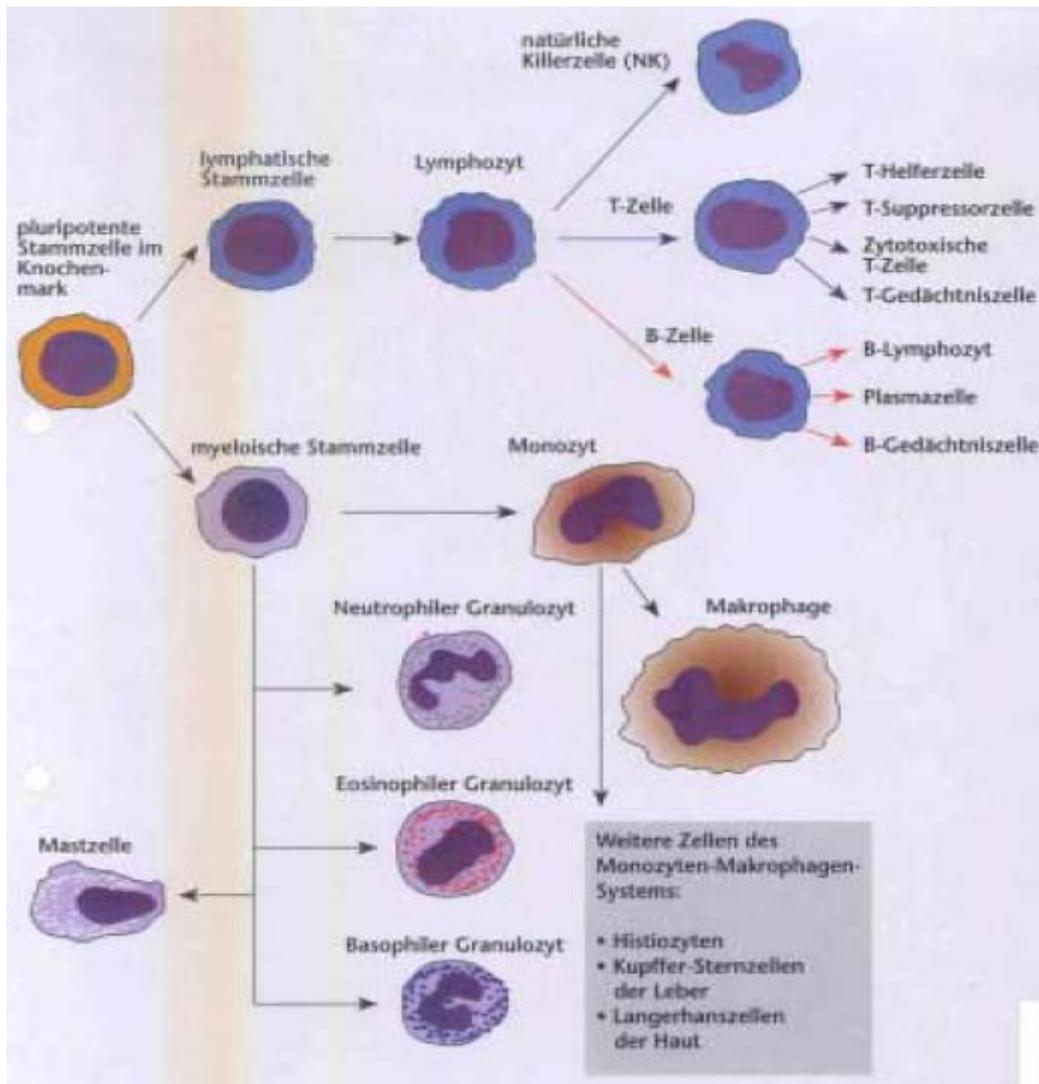


Lymphbahnen und Lymphknoten



- Lymphe münden in eine Vene im ductus thoracicus
- Lymphatischer Rachenring:
 - Gaumenmandel „Mandel“
 - Rachenmandel „Polypen“
- Milz:
 - Großer Filter:
 - Alte Erythrozyten abbauen
 - B-Zellen-Organ
 - wird gerne entfernt → fast keine Auswirkungen, Patienten reagieren aber leichter und schneller auf Krankheiten (Infektionen)

Leukozyten (weiße Blutkörperchen)



- Stammzelle
 - pluripotent: aus einer Zelle können verschiedene Zellen entstehen
- Monozyt
 - Makrophage (Monozyt, der sich im Gewebe befindet, um auf eine Infektion zu reagieren)
 - Monozyten-Makrophagen können stationär an Orten mit hoher Infektionswahrscheinlichkeit sein, um möglichst schnell reagieren zu können
- Granulozyt → Eiter (60-70% der Blutleukozyten)
- T-Lymphozyten
 - T...Thymus(wird nach der Pubertät abgebaut, da genug trainierte Zellen im Umlauf sind und sich vermehren können)
 - Werden trainiert auf „eigen“ und „fremd“
 - Träger der zellvermittelten Immunität
 - T-Helferzelle: Vermittler
 - T-Suppressorzelle: Drosselung
 - T-Gedächtniszelle: ermöglichen raschere und spezifischere Reaktion
 - Tytotoxische T-Zelle: kann Eindringling sofort abtöten
- B-Lymphozyten
 - Träger der spezif. humoralen Immunität u. Vorläufer der Plasmazellen
 - Umwandlung in Plasmazelle mit exakt passendem Antikörper
- Histiozyten
- Langerhans'sche Zellen: in der Haut, phagozytotische Eigenschaften
- ImmunoGlobuline
 - IgM: sehr rasch produziert
 - IgG: subakut, haben auch Bestand, plazentagängig – „stille Teilung“ → Säuglinge gleiche wie Mutter

- IgA: Schleimhäute, von Plasmazelle produziert
- IgE: nur im Krankheitsfall; Allergie
- IgD: ähnlich IgA
- Impfung: durch erzeugte „kleine Krankheit“ (wenige oder Teile des Erregers) → IgG-Reaktion, Schutz bleibt für lange Zeit bestehen
- Röteln: Gefahr, falls Mutter kein IgG dagegen

Immunität

- Unspezifisch:
 - zellulär: Granulozyten (Bakterien), Makrophagen (größere Fremdkörper)
 - humoral: in Lösung: Komplement-Bindungsfaktoren
 - Bakterien → wird von Komplementfaktor erkannt → wird markiert, damit Makrophage es besser erkennt
- Spezifisch:
 - Zellulär: Aufgrund Vermittlung Makrophagen, T-Helferzellen → Vermittlung antigener Strukturen → Plasmazellen hergestellt
 - Humoral: Antikörper, Komplementsystem

Entzündliche Gewebsreaktionen

- Entzündung = Gewebsreaktion (Antwort) auf einen Reiz (auslösender Faktor), welcher meist an seinem Einwirkungsort eine Nekrose verursacht
- Entzündung != Infektion, ad Reize: Nekrose führt auch zur Entzündung
- Primär nimmt die entzündliche Gewebsreaktion vom Gefäß seinen Ausgang → Bindegewebe des Interstitiums
- Zweck der Entzündung ist die Beseitigung bzw. Vernichtung des ursächlichen Entzündungsreizes sowie der Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes
- Trotz „guter Absicht“ der Entzündung (Abwehrreaktion) kann es zur erheblichen Störung des AZ (Allgemeinzustand?) kommen
- Der an einem Organ ablaufende Entzündungsvorgang wird mit der Endung „-itis“ bezeichnet (z.B. Hepatitis, Meningitis, Dermatitis,...)

Einteilungsprinzipien der Entzündung

- Einteilung nach Dauer und Verlauf
 - Perakute Entzündung
 - Fulminante Entzündung, läuft sehr schnell ab (Medikamente oft zu langsam, evtl. Inhalation)
 - Akute Entzündung
 - Akut: sofort
 - Chronische Entzündung
 - = langsam verlaufend
 - Rezidivierende Entzündung
 - (= Rückfall, Wiederauftreten einer Entzündung nach einer Abheilung)
 - Akut-rezidivierende Entzündung z.B. Fieberblase
 - Chronisch-rezidivierende Entzündung
- Einteilung nach der Art des vorherrschenden Entzündungsgeschehens
 - Exsudation = Austreten von flüssigem (Blutplasma und darin gelösten Eiweißkörperchen, z.B.: Fibrinogen) und zellulären (Granulozyten, Lymphozyten, Erythrozyten) Blutbestandteilen in das umgebende Gewebe
 - Nekrotisierend
 - Proliferierend

Reaktionsprinzipien der Entzündung

- Alteration
 - = Schädigung des betroffenen Gewebes, d.h. Dystrophie (=mit schweren Funktionsstörungen einhergehende pathol. Veränderungen von Zellen) und/oder Nekrose
- Proliferation (= Wucherung)
 - = entzündungsbedingte Vermehrung bindegewebiger Strukturen = Granulationsgewebe (Bindegewebszellen, Bindegewebsfasern, Blutgefäße, Leukozyten)

Symptome

- 5 Kardinalsymptome
 - bekannt seit Celsus 30 v. Chr.
 - 1858 R. Virchow → Function laesa
- Rubor (hellrote Verfärbung)
- Dolor (Entzündungsschmerz)
- Calor (Wärmeentwicklung)
- Tumor (Schwellung)
- Functio laesa (Funktionsstörung des Organs)

Entzündungsnoxen

- Mechanisch
- Chemisch
- Thermisch
- Aktinisch (UV-Strahlen, Röntgen, Radioaktivität)
- Mikroorganismen (viral, bakteriell, mykotisch (Pilze), protozoenotisch (Einzeller), helminthisch (Würmer))

Allgemeiner Ablauf:

- Entzündungsursache
- Zellschädigung
- Freisetzung von Mediatoren (locken Leukozyten an) → ZNS → Fieber
- Leukozytose (Vermehrung der Leukozyten im peripheren Blut)
- Vermehrung der Immunglobuline (Gammaglobuline) im Blutserum
- Schwellung (Exsudat: Serum + Leukozyten)
- ...

Abhängigkeitsfaktoren

- Art und Ausmaß einer Entzündung sind abhängig von:
 - Intensität und Einwirkungsdauer des Reizes
 - Abwehrkraft des Organismus:
 - Alter: je älter, umso geringer (ab ca. 80 Jahren kann Lungenentzündung tödlich sein)
 - Ernährungszustand: verminderte Abwehr bei Eiweißmangel
 - Fähigkeit zur Bildung von Antikörpern
 - Stoffwechselstörungen
 - Blutversorgung
 - Beschaffenheit des Bindegewebes

Entzündungsformen

- Exsudativ (=Ausschwitzung eines Exsudats (= Austritt von Flüssigkeiten und Zellen aus Blut- und Lymphgefäßen))
 - Serös – fibrinös (serofibrinös): Z.B. Nase rinnt
 - Serös: Eiweißreich, fibrinarm; z.B. Blasenbildung auf der Haut
 - Fibrinös: z.B. gelblich-weißlich-matter Belag auf Haut; Schleimhaut (Diphtherie)
 - Mucinös (katarrhalisch):
 - Schleimstoffe aus der Gruppe der Glykoproteine
 - Katarrh: wird schleimig (bei viraler Infektion bleibt es oft dabei (z.B. Schnupfen))
 - Purulent
 - = eitrig
 - Bakterienbesiedlung
 - 2 Formen:
 - Abszess: knotiger, zystischer Prozess, flüssiger Inhalt z.B. Staphylokokken
 - Phlegmon: flächenhafte, sich ausbreitende Entzündung z.B. Streptokokken
 - Produzieren einen Stoff, der das umgebende Bindegewebe auflockert
 - Hämorrhagisch
 - Exsudat ist Blut beigemischt

- Entzündliche Schädigung der Gefäßwände
 - Z.B. Pest, Pocken, Virusgrippe, Milzbrand
 - Gangränisierend: 2 Formen
 - Trockene Gangrän (Wasserverlust)
 - Feuchte Gangrän → Fäulnisbakterien
- Nekrotisierend:
 - Nekrosen + Blut → Ulcus (= Geschwür)
 - Z.B. Appendizitis, Tuberkulose
- Proliferierend (= wuchernd):
 - Granulierend:
 - Bildung von Granulationsgewebe (Caro luxurians, „Wildes Fleisch“)
 - Hautwunde, die nicht genäht wird
 - Grau-rötliches schwammiges Gewebe zur Abdeckung eines (Haut-) Defektes
 - Besteht aus:
 - Kapillaren, Leukozyten: Zum Abräumen der Nekrose
 - Fibroblasten: Narbenmaterial
 - Granulomatös:
 - Bildung von Granulomen (Epitheloidzellen, Knöllchen aus Histozyten) mit/ohne Riesenzellen bzw. Nekrosen
 - TBC, rheumatische Endo/Myokarditis, Sarkoidose (=system. granulomatöse Erkr. unbekannter Ätiol. mit verstärkter zellulärer Immunaktivität in den betroffenen Organen), M.Crohn (=meist in Schüben verlaufende Erkr., die alle Abschnitte des Verdauungstrakts erfassen kann)

Hinweis: Hier wurden einige Folien übersprungen...

Allergie

- Überempfindlichkeit – Hypersensibilität
 - Anaphylaxie (Typ I, Sekunden – Minuten)
 - Zytotoxische Reaktion (Typ II, 6-12 Stunden)
 - Immunkomplexreaktion (Typ III, 6-12 Stunden)
 - Zellvermittelte (Typ IV, 12-76 Stunden)
- Streng genommen ist nur die Anaphylaxie eine Allergie
- Vererbung von Allergien ist nicht möglich, nur Vererbung von Veranlagungen

Anaphylaxie (Typ I)

- Sehr verbreitet, IgE statt IgD produziert
- Nach Sensibilisierung → IgE (= Immunoglobuline der Klasse E)
- Erneuter Kontakt → IgE ↑ Mastzelldegranulation – Histamin → generalisierte Vasodilatation (Erweiterung der Blutgefäße) und Permeabilität ↑ (damit mehr Lymphozyten u.s.w. zum Entzündungsherd gelangen können, z.B. über das Blut und/oder durch Gefäßwände)
- Auslöser:
 - Insektenstiche
 - Penicillin
 - Pollen
 - Kot oder Hausstaubmilben
- Gefahr: Schock
 - Statt einer lokalen Reaktion kann schlimmer eine systematische Reaktion erfolgen, bis hin zum Schock
- Therapie: Antihistaminika (Histaminrezeptorenblocker)

Zytotoxische Reaktion (Typ II)

- Antigen tragende Zellen werden eliminiert (Zytolyse)
- Komplementaktivierung, Killer-Zellen (NK-Zellen = natürliche Killerzellen), Makrophagen
- M. haemolyticus neonatorum (Rh-Inkompatibilität)
 - Hydrop universalis congenitus (angeschwollenes Gesicht,...)
 - Icterus gravis neonatorum (Kernikterus = Einlagerung von zytotox. wirkendem unkonjugiertem Bilirubin in Ganglienzellen des Stammhirns bei Neugeborenen)
 - Anaemia gravis neonatorum
 - Nach Geburt Antigen-Antikörper Reaktion, Zerstörung von Erythrozyten → Anämie

- Bilirubin wird durch Zersetzung der Erythrozyten freigesetzt (gelb) → Ikterus (Gelbsucht)
- ABO-Inkompatibilität (ABNull-Inkompatibilität z.B. Zwischenfälle bei Bluttransfusionen)
- Rhesus-Inkompatibilität: blutgruppenserologische Unverträglichkeit im Rhesussystem; in der Geburtshilfe von Bedeutung bei der Konstellation Rh-neg. Mutter und Rh-pos. Vater; bei Rh-pos. Feten u. vorausgegangener Sensibilisierung der Mutter (z.B. durch eine vorhergehende Schwangerschaft und in Kontakt kommen mit dem Kind-Blut (Rh-Pos) besteht die Gefahr eines Morbus haemolyticus fetalis, es kann zum Abort kommen

Immunkomplexreaktion (Typ III)

- AG-AK-Komplexe (Antigen – Antikörper) → Komplementaktivierung → Gewebeschäden (Komplexe werden abgelagert (Haut, Nieren,...))
- AK - Überschuss
 - Lokal, sog. Arthus Reaktion, z.B. Typhus abdominalis („Typhus“: durch Bakterien erzeugte Toxinbildung → Reaktion)
- AG – Überschuss
 - Serumkrankheit (Fieber, Schüttelfrost, LKN-Schwellung, Urtikaria (=Nesselsucht)) z.B. Glomerulonephritis (spezielle Nierenerkrankung mit Entzündung der Nierenkörperchen)

T-Zellvermittelte Reaktion (Typ IV)

- Verzögerte Reaktion – Spättyp
- AG-Bindung an sensibilisierte T-Lymphozyten → T-Helfer-Zellen → Zytokine (=von vielen Zellarten gebildete u. sezernierte Proteine, die das Verhalten od. die Eigenschaften anderer Zellen ändern)
- Z.B. akute Transplantationsabstoßung, Abhilfe: Immunsuppression

Infektionskrankheiten

- Bakterielle
- Virale
- Chlamydienbedingte (bakterienähnliche Mikroben)
- Mycoplasmenbedingte (zellwandlose Bakterien)
- Pilzbedingte
- Protozoenbedingte

Erysipel (= Wundrose, akute Entzündung der Dermis)

- β-hämolisierende Streptokokken
- Infektion der Lymphgefäße der papillären Dermis
- Klinik
 - Erythem mit flammenförmigen Ausläufern gut abgegrenzt, hellrot, heiß, plateauartig hochfieberhaft (-40°C), Schüttelfrost
 - Nausea (Übelkeit)
 - Regionäre Lymphadenitis (Lymphknotenentzündung)
- Eintrittspforte = Hautläsion (z.B. Interdigitalmycose (= Pilzinfektion zwischen den Fingern und Zehen), Ekzeme)
- Komplikationen:
 - Chronisch rezidivierend → Verödung der Lymphgefäße → Elephantiasis
 - Sepsis (Blutvergiftung)
- Therapie: Ruhigstellung des erkrankten Körperteils; lokal desinfizierend

Escherichia Coli

- HWI (Pyelonephritis)
- Reisediarrhö
- Coli-Enteritis der Säuglinge – schwere Durchfälle – Hypovolämie (= Verminderung der zirkulierenden Blutmenge)

Haemophilus influenzae

- Saprophyt – bei Abwehrschwäche Entzündung des Nasen-Rachen-Raumes
- Bei Kindern: häufigster Meningitiserreger

Ebola

- Zaire – durch Affen nach Europa – Marburg
- Hoch-infektiös, -virulent
- Aerogene Übertragung

Hämorrhagisches Fieber

- Generalisierte Thrombosen
- Splenomegalie: auffallend trockene SF, deutlich erhöhte Konsistenz – Blutkoagel
- Haut: blutgefüllte Blasen, Petechien (=Hautblutungen)
- Schleimhautablösungen
- Schwarzblaue Hoden/Labienschwellung
- Epistaxis (Nasenbluten), blutiger Stuhl, blutige Tränen, blutig laktierende Mamma – jede Körperöffnung betroffen!
- Hirnblutungen – epileptische Anfälle, Halbseitensymptomatik
- Organnekrosen – MOF
- 90%-ige Mortalität

Tumore

Allgemeine Pathologie der Geschwülste

- Geschwulst = Tumor (= Neoplasma):
 - Entzündlich, tumoröse Fehlbildung durch liegengebliebene embryonale Zellen (Hamartome)
- Neoplasma
 - Def: autonome und progressive Neubildung aus körpereigenen Zellen mit Kontrollverlust
 - 3 Typen
 - benigne Neoplasmen (gutartig)
 - maligne Neoplasmen
 - semimaligne Tumore (lokal begrenzter maligner Tumor ohne Metastasierung)

Merkmale von Tumoren

gutartig	bösartig
Langsames Wachstum	Rasches Wachstum
Meist scharf begrenzt	Meist strahlig
Expansiv (dehnt sich aus, verdrängt)	Infiltrativ (dringt in das Bindegewebige Interstitium ein)
Umgebung komprimierend	Umgebung destruierend
Keine Metastasen	Häufige Metastasen
Heilung nach Resektion	Oft rezidive
Wenig Allgemeinstörung	Zunehmende Allgemeinstörung

Beurteilung der Malignität – Grading

- Beschreibt unreife, mitotische Aktivität
- Gewebliche Differenzierung, zelluläre Differenzierung, Proliferationstendenz
 - G1: Hohe Differenzierung, große Ähnlichkeit mit dem Muttergewebe
 - G2: mittelhochdifferenziert
 - G3: Niedrige Differenzierung, Anaplasie (Übergang höher differenzierter Zellen in weniger differenzierte)
 - (G4: Undifferenziert)
- je weniger differenziert der Tumor, desto höher der Malignitätsgrad
- sehr schnell wachsend → spricht gut auf Therapie an (deswegen G3 oft besser therapierbar als G2)

Staging

- (p)TNM Klassifikation → Beurteilung des Tumorstadiums
- pT (=Primärtumor): Größe und Ausdehnung eines Malignoms
- pN (=Noduli): Lymphknotenstatus bezüglich Lymphogener Metastasen
- pM (=Metastasen): Fernmetastasen

- Für manche Tumore spezielle Klassifikation z.B. Dukes-Stadien A-D

Klassifikation von Tumoren

- Benennung von Tumoren häufig mit Endung „-om“ (gr. „Geschwulst“), davor Name des Ursprungs (Ausnahme Melanom – immer bösartig)
- Gutartige epitheliale Tumoren
 - Tumoren des Deckepithels:
 - Papillom: Epithelwucherung mit nur spärlichem Stroma
 - Polyp: Epithelwucherung gering, es überwiegt die Stromaproliferation
 - Epitheliom: „unverbindliche“ Bezeichnung für Wucherungen des Deckepithels
 - Tumoren des Drüsenepithels:
 - Adenom (Magen-Darm-Trakt)
- Bösartige epitheliale Tumoren = Krebs = Karzinom
 - Adenokarzinome
- Mesenchymale Tumoren – Stromatumoren
 - Bösartige mesenchymale Tumoren = Sarkome
 - Beispiele:
 - Fibrom (gutart. Bindegewebsgeschwulst) vs. Fibrosarkom
 - Lipom (gutart. Fettgewebsgeschwulst) vs. Liposarkom
 - Myom (gutart. Muskelgeschwulst) vs. Myosarkom
- Tumore des Lymphatischen Gewebes
 - Benigne Lymphome selten
 - Maligne Lymphome = bösartige neoplastische Wucherungen des lymphatischen Gewebes
 - Lymphknoten → Lymphom
 - Knochenmark → Leukämie
 - Tumorzellen im Blut → Leukämie
- Tumoren des zentralen und peripheren Nervensystems:
 - Gliome: Tumoren der Zwischensubstanz des Nervensystems
 - Neurinome, Neurome, Neurofibrome: Tumoren von peripheren Nerven
 - Meningeome: Tumoren der weichen Hirnhäute
- Tumoren des pigmentbildenden Gewebes (Melanom – Melanozyten)
- Mischtumoren (Geschwülste mit epithelialen wie auch mesenchymalen Anteilen, z.B. Fibroadenom, Karzinosarkom)
- Semimaligne Tumoren (Basaliom (= Tumor der Haut ohne Metastasenbildung, meist an lichtexponierten Stellen))
- Tumorartige Bildungen (Hamartom (während der Embryonalentwicklung durch atypische Differenzierung von Keimgewebe), z.B. ein „Stückchen“ Leber an der falschen Stelle)

Vererbungstheorie maligner Tumoren

- Maligne Tumoren sind weder direkt vererblich noch ansteckend
- Vererbte Prädisposition (= Zustand, der eine Krankheit begünstigt)

Risikofaktoren für Geschwulstentstehung

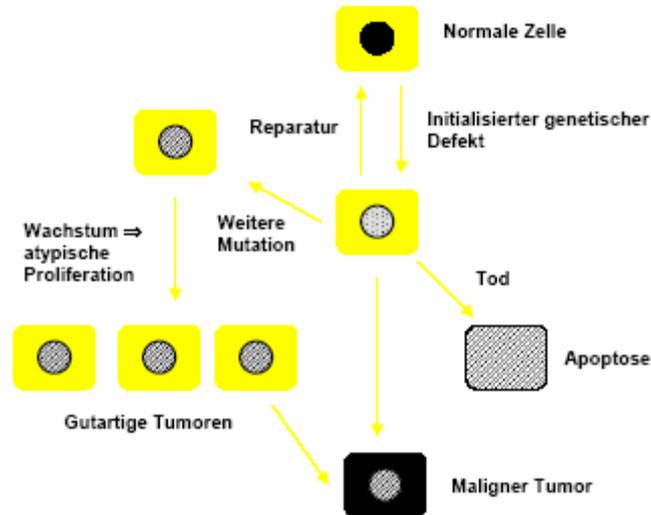
- Geographische Unterschiede (Umwelteinflüsse, Ernährungsgewohnheiten,...)
- Altersdisposition (Krankheitsbereitschaft)
- Erbliche Faktoren
- Erworbene Risikofaktoren (Lebensgewohnheiten und Berufsrisiko)

Exogene krebserzeugende Substanzen (außerhalb des Körpers entstandene)

- Chemische Kanzerogene
 - Benzypren, Verunreinigungen in Luft und Wasser, Tabakrauch und geräucherte Speisen, Diesel, aromatische Amine, halogenierte aliphatische Verbindungen (Chloroform, Tetrachlorkohlenwasserstoff, Lösungsmittel,...)
- Virale Onkogenese
 - Durch RNS-Viren können Leukosen und Sarkome bei Tieren erzeugt werden, Tumoren mit gesicherter Virusätiologie: Verruca vulgaris (=Warze), Zervixkarzinom (=Gebärmutterhalskrebs) – HPV
- Physikalische kanzerogene Faktoren
 - Ionisierende Strahlen

- Radioaktive Substanzen
- Ultraviolette Strahlen (A, B, C)
- Karzinogene Substanzen in Naturprodukten
 - Z.B. Östrogene beim Mammakarzinom
- Chronische Entzündungen

Tumorentwicklung



3 Stadien:

- 1. Initiation
- 2. Promotion
 - Weitere genetische Defekte; Entzündungen,... → "Vorläuferzellen"
- 3. Progression
 - Makroskopisch fassbar
- Latenzphase: von Initiation bis makroskopisch fassbaren Veränderungen (bei Rauchern ca. 15 Jahre)

Tumorausbreitung

- Z.B. Primärtumor in der Unterarmhaut
- Transport im Lymphstrom
- Lymphknoten
- Transport im venösen Blut
- Metastasen in der Lunge
- Transport im arteriellen Blut
- Metastasen in der Leber, den Eierstöcken, im Gehirn,...

Metastasenbildung

- Def.: vom Primärtumor getrennte gleichartige Tochtergeschwülste, entstanden durch Verschleppung von lebensfähigen Tumorzellen auf dem Lymph- oder Blutweg
- Metastasierungsarten:
 - Lymphogen
 - Hämatogen
 - Per contigentatem (Abklatsch- oder Kontaktmetastasen)
 - Kanalikulär (Implantationsmetastasen)
 - Metastasierung in serösen Höhlen (häufig sogenannte Abtropfmetastasen)

Folgen für Tumorträger

- Kachexie, Anämie, allgemeine Schwäche, erhöhte Infektanfälligkeit, Abwehrschwäche
- Stenose oder Verschluss von Hohlorganen
- Organperforation
- Endokrine Effekte
- Paraneoplastische Syndrome (Flushsyndrom, Serotoninparaneoplasie, hämolytische Anämie, rezidivierende Thrombosen)
- Erhöhung des Tumormarkers (ATD, CTA, PSA)

Nomenklatur

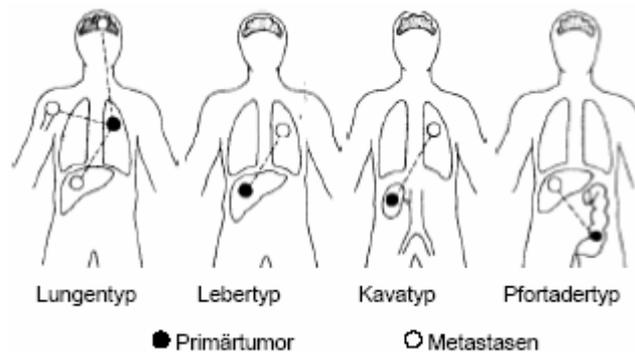
- Benigne Tumoren: Ursprungsgewebe + -om (Fibrom, Adenom)
- Maligne Tumoren:
 - Ursprungsgewebe epithelial: + -karzinom
 - Mesenchymal: + -sarkom
 - Z.B. PEC, Osteosarkom

Wachstumsmuster

- Makro:
 - Rund – oval
 - Polyzyklisch
 - Polypoid, polypös (Blumenkohlartig)
 - Papillär (Fingerförmig)
 - Zystisch (Hohlräume)
 - (Ex)ulzeriert (Tumorgeschwür)
- Histo:
 - Solide (Zellnester)
 - Glandulär, Tubulör, azinär (drüsenbildend)
 - Kribriform (siebartig)
 - Trabekulär (strangförmig)
 - Papillär, Mikropapillär (fingerförmig, knospenartig - ± Stroma)
 - Einzelzellreihen (gänsemarschartig)

Hämatogene Metastasierungstypen

- Lungentyp → Hirn, Leber, Knochen
- Lebertyp → Lunge (nächstes großes Kapillarnetz nach Leber)
- Kavatyp (Hohlvenen) → Lunge
- Pfortadertyp → Leber



Folgen für Tumorträger

- Anämie: allgemeine Schwäche, Resistenz sinkt
- Verschluss von Hohlorganen
- Organperforation: kann durchwachsen, kann aufbrechen → z.B. Entzündung der Bauchhöhle
- Gefäßarrosion: verbluten
- Endokrine Effekte: plötzliches Erröten
- Tumormarker im Blut (fatale Proteine) – PSA, AFP, CEA,...: immer Unsicherheit inkludiert, kann auch bei chronischen Entzündungen erhöht sein; Große Bedeutung für Metascreening

Maligne Tumoren

- Plattenepithelkarzinome
- Basaliom

Melanom

- Tumor des pigmentbildenden Systems
- Haut, Auge, Munschleimhaut, Anus, Hirnhäute
- Rasche Vergrößerung
- Plötzliche Farbänderung
- Entzündliche Abwehrreaktion: roter Hof
- Juckreiz

- Geschwürbildung und Blutungsneigung

Mammakarzinom

- Epidemiologie
 - Häufigkeit sehr zugenommen
 - Häufigste Krebserkrankung und Krebstodesursache bei Frauen
 - Länder mit hoher Inzidenz weisen eine
 - Hohe soziale und ökonomische Entwicklung
 - Geringe Fertilität
 - Lange Lebenserwartung auf.
 - In Populationen mit diesen Entwicklungstendenzen nimmt das Erkrankungsrisiko zu

Kreislauf und Stoffwechsel

Herz und Gefäße

Kreislauf:

- Lungenkreislauf (kleiner Kreislauf):
 - rechter Vorhof - rechte Herzkammer – Truncus Pulmonalis – Arteria Pulmonalis – Lunge
 - Arteria Pulmonalis: links 2, rechts 3 – entsprechend den Lungenlappenbronchien
 - Verästelung bis in kleinere Arteriolen, dann Kapillaren (einfließende und ausfließende)
 - Oxygenisiertes Blut zum linken Vorhof
- Lunge: Lungenbläschen (Alveolen), Kapillaren eingebettet, Gasaustausch an Alveokapillarer Membran
- O₂ hat höhere Affinität zu Hämoglobin als CO₂ → Funktionsprinzip der Lunge
- CO hat noch höhere Affinität zu Hämoglobin → gefährliches Gas
- Körperkreislauf (große Kreislauf):
 - linke Herzkammer – Aorta – Kapillaren (CO₂ wird aufgenommen, O₂ wird abgegeben) – Venen – Vena cavae - rechter Vorhof

Systole – Diastole

- Systolischer RR: Faustregel Lebensalter + 100 in mmHg; kann Herzkraft ablesen
- Diastolischer RR: Rückschluß auf den peripheren Widerstand; normal: 60-90mmHg

Venen

- Besitzen Klappen, damit das Blut nicht wieder ganz herunter sinkt (das Herz ist zu schwach, um auch gesamtes venöses System zu versorgen)
- Zusätzliche Unterstützung von Muskelpumpe durch Bewegung

Regelung

- N. vagus (drosselt Herzschlag)
- N. sympaticus (steigert Herzschlag, Blutdruck,...)

Versorgung des Herzen

- 2 Coronararterien (links/rechts) (von Aorta, mit Sauerstoff angereichert)
- inner Schichten des Herzmuskels werden durch Diffusion mit Sauerstoff versorgt

Reizleitung

- Sinusknoten (Schrittmacher)
- AV-Knoten (filtert Signal vom Sinusknoten, wenn dieses zu schnell ist)
- His-Bündel, Tawara-Schenkel, Purkinje-Fasern
- Erregungsleitung geschieht nicht über Nerven, sondern über spezielles Muskelgewebe!

Elektrokardiogramm

- P-Welle: Vorhoferregung
- QRS-Komplex: Erregungsausbreitung in den Kammern
- T: Regeneration, Repolarisationsphase, Muskelfasern nicht erregbar
- Vulnerable Phasen: wenn hier eine Reizung erfolgt, kommt das Herz aus dem Takt

- Herztöne: rühren von den Klappen her
- RR: Riva-Rocci (= Vorsatz zur Kennzeichnung von Blutdruckwerten, die mit dem Riva-Rocci-Apparat gemessen wurden, italienischer Mediziner)

Herzrhythmusstörungen

- In Jugend häufiger
- Normalerweise: Sinusrhythmus
- Extrasystolen
 - = aktive heterotope Herzrhythmusstörung, bei der außerh. des regulären Grundrhythmus vorzeitig einzeln od. gehäuft Herzaktionen auftreten): Supraventrikulär (eigentlich im Vorhof)
- Extrasystolie: Dauerzustand (Extrasystolen)
 - Ventrikulär: 220-250/min; >250/min: „Flimmern“ → Defibrillator (Herzkammerflimmern funktioneller Stillstand)
 - Extrakorporal: künstlicher Kreislauf → Organe mit Sauerstoff weiterversorgen → Organtransplantation
- Todesursachen:
 - Asystolie: Herzstillstand
 - Funktioneller Stillstand: Herz steht still
- WPW: Wolff-Parkinson-White-Syndrom
 - Supraventrikuläre Extrasystolie durch zusätzliches Faserbündel ausgelöst (AV-Knoten wird übergangen)
- VES: Ventrikuläre Extrasystolie
 - z.B. nach Myocardinfarkt → Narbenbildung
 - im Ventrikel Narbe → Herzimpuls kann verzögert werden („re-entry-Syndrom“) → es kann zu Herzflimmern kommen, wenn verzögerter Impuls in vulnerable Phase fällt
 - Abhilfe (Narbe entfernen hilft nicht): ICD (Implantierter Cardioverter/Defibrillator)

Pathologie des Kreislaufes und der Gefäße

Arteriosklerose

- „Arterienverkalkung“, ist aber mehr:
 - Verhärtung
 - Elastizitätsverlust
- Betroffene Gefäße vertragen Druckschwankung nicht mehr so gut wie elastische Gefäße → Rissbildung
- Wichtig:
 - Arteriosklerose (Plaque)
 - Ungesättigte Fettsäuren (vorwiegend tierisch)
 - Ernährungsbedingt (alimentär)
 - Schweinefleisch: „versteckte“ Fette intrazellulär
 - Eidotter
 - → lipoider Plaque
 - Fettablagerungen werden nur teilweise von Makrophagen verdaut
 - Intimafibrose (vermehrte Bildung von Bindegewebe)
 - Atherom: zusätzlich Gewebetrümmer angelagert
 - Entzündung
 - → Lymphozyten
 - Cholesterin bildet Kristalle → zerstört Makrophagen und wird wieder freigesetzt
 - Schaumzellen: tote Makrophagen, die Cholesterin-Kristalle enthalten
- PAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit
 - Risikofaktoren:
 - Diabetes Mellitus
 - Hypertonie (schaukelt sich auf, da Arteriosklerose verstärkt wird)
 - Rauchen
 - Adipositas (Fettleibigkeit)
 - Alkohol in hohen Dosen
 - LDL (low density lipoproteins): hauptverantwortlich
 - HDL (high density lipoproteins): hemmende Wirkung

- Subintimale Blutung → Lumen kann komplett verschlossen werden
- Einlagerung von Flüssigkeit in das Bindegewebe → quillt auf
- Verletzung des Gefäßes → Thrombus (parietaler) = Blutgerinnsel → Anoxie (Unterversorgung mit Sauerstoff) → Nekrose (kleiner Bereich betroffen) oder Infarkt (großer Bereich betroffen)

Aneurysma

- Sackförmige Ausstülpung eines Gefäßes → Ruptur → Blutung (sehr stark, oft schneller Tod)
- Koronarreserve:
 - Verhältnis zwischen Durchmesser eines erweiterten Gefäßes (z.B. bei Sport wenn mehr Sauerstoff benötigt wird) und dem normalen Gefäßdurchmesser

AP (Angina Pectoris)

- = Herzenge, Brustenge
- Vorstufe zum MCI
- Koronarinsuffizienz mit plötzlich einsetzenden, Sekunden bis Minuten dauernden Schmerzen im Brustkorb
- Schmerzen strahlen in den Brustkorb, linke OE oder Magen aus
- Symptomatik (Schmerzen) verschwindet aber im Ruhezustand wieder

MCI (Myocardinfarkt)

- Vasospasmus (= Gefäßkrampf, junge Sportler)
- Krampfartiger retrosternaler Schmerz
- Schock, Todesangst
- MCI-Tabelle:
 - Wenn man innerhalb von 8 Stunden dem Myocard wieder Sauerstoff zuführt, bilden sich keine Koagulationsnekrosen
 - Betroffene Coronargefäße: Bypass-OP
 - Verwendung von Venen (z.B. aus den Beinen)
 - Teilweise aber auch Ausdehnung durch Ballon (Ballondilatation) möglich

Hirninfarkt (= Schlaganfall)

- Thrombose wird verschleppt → Embolie
- Im Gehirn entsteht wässrige Nekrose, wird durch Makrophagen abgebaut → Pseudozyste (Hohlraum)
- Weißer Hirninfarkt: normaler, ischämischer Insult, weißes wässriges Gewebe
- Roter Hirninfarkt: mit Einblutung

Hinweis: Ödem wurde in der Vorlesung nicht behandelt...

Ödem

- Definition
 - Flüssigkeitsvermehrung = Wasservermehrung in einem Gewebe bzw. Organ
 - Der Begriff wird auch verwendet für Flüssigkeitsansammlungen in einem Hohlraum sowie innerhalb von Zellen

Ursachen

Nicht-entzündlich	entzündlich
Hydrostatische Drucksteigerung	Vasodilatation
Osmotisch/onkotische Druckänderung	Intravasale Druckerhöhung
Permeabilitätssteigerung	Permeabilitätssteigerung

- Morphologie
 - Organ ist vergrößert, prall - fest, auf der Schnittfläche feucht-glänzend, wässrige Flüssigkeit nimmt ab
- Verlauf, Komplikationen
 - Lungenödem, Hirnödem und Glottisödem sind akut lebensbedrohlich
 - Chronische Ödeme führen zur Gewebsinduration (Verhärtung und Verdichtung), Ernährungsstörung und Entzündungsneigung

Ödem-Kausale Einteilung

- Hämodynamische Stauungsödeme

- Zentrale kardiale Stauung
- Lokale periphere Stauung
- Lymphödeme:
 - Sekundär: erworben, mechanisch-obstruktiv
 - Primär: konnatale (=während der Geburt erworben) Lymphgefäßanomalien
- Onkologische Ödeme
 - Verminderung der Eiweißkörper im Blut
- Osmotische Ödeme
 - Hypernatriämie (= Erhöhung der Serum-Na⁺-Konzentration)
 - Hypervolämie (= erhöhtes zirkulierendes Blutvolumen bei Hyperhydratation (= Überschuß an Gesamtkörperwasser))
- Renale Ödeme
 - Nephritische Ödeme (bei Nierenentzündung)
 - Nephrotische Ödeme (bei degenerativer Nierenerkrankung untersch. Genese)
- Kapillartoxische Ödeme
 - Vasodilation und Permeabilitätssteigerung
- Quincke-Ödem (= Angio-Ödem)

Lungenödem

- Definition
 - Interstitielle und/oder alveoläre Flüssigkeitsansammlung durch erhöhten hydrostatischen Druck oder bei Schädigung der alveolo-kapillären Membran (hypoxisch-Schock bzw. ARDS: toxisch, urämisch)
- Makro
 - Schwere, feuchte Lungen mit stark glänzender Schnittfläche bei interstitiellem Ödem, Abfließen von schaumiger Flüssigkeit bei alveolärem Ödem

Ergüsse

- Flüssigkeit in präformierten Körperhöhlen
- Z.B. Gallenblase
 - Hydrops (=Wassersucht) wässrig
 - Empyem (=Eiteransammlung) eitrig

Ergüsse (in serösen Höhlen)

Inhalt	Morphologie	Perikard	Pleura	Peritoneum
serös	Bernsteinfarben evt. Blutig-rot tingiert	Hydroperikard	Hydrothorax	Ascite
Blutig	Koaguliert	Hämatoperikard	Hämatothorax	Hämaskos
lymphe	Michig-weiß	Chyloperikard	Chylothorax	Chylaskos

Tingiert...gefärbt

Embolie

- Def: Verschleppung von Gewebe oder Substanzen im Gefäßsystem mit konsekutivem Gefäßverschuß
- Arten:
 - Thromboembolie
 - Durch Blutgerinnsel, z.B. offene Fraktur oder Stoffwechsellentgleisung bei Schock
 - Fettembolie
 - Offene Fraktur oder Stoffwechsel
 - Gas-, Luftembolie
 - Z.B. Taucher: Stickstoff löst sich in Blut (→ flüssig)
 - Beim Auftauchen: zu viel in Gas umgewandelt
 - Abhilfe: Kompressionskammer
 - Luftembolie schlecht, da Herz „ins leere“ pumpt
 - Fruchtwasserembolie (PE, Lanugohaare, Mekonium,...)
 - Tumorembolie
 - Nieren-Karzinom,... → Tumorknötchen, die verschleppt werden
 - Pilzembolie
 - Pilzgeflecht (Aspergillus) → Lungen-KH
 - KM-Embolie (Knochenmark?)

- Fremdkörperembolie (z.B. Brustimplantate – Silikon)
- Typen:
 - Orhtograd (= voranschreitend)
 - Retrograd (= rückläufig)
 - Paradox
- Thrombotische Emboliequellen:
 - Arteriell
 - Vorhof, Herzohr, parietale Thromben (Atherom, Endokard), Aneurysmen
 - → Infarkte in Hirn, Darm, Niere, Milz, Leber
 - Venös
 - Tiefe Beinvenen (Vv. Popliteae et femorales), Beckenvenen
 - → PE (Pulmonale Embolie)
- Fettembolie
 - Zunächst in Lungengefäßen lokalisiert
 - Danach auch in Gefäßen der Niere und des Gehirns nachweisbar
 - Zerstörung von Fettgewebe
 - Entemulgierung und Ausfällung der Blutfette
- Lungenembolie
 - Zentrale Hauptschlagader → Tod
 - In 1 Lappen (postzentral): erhebliche Ateomeinschränkung; Abhilfe: Gerinnselaufösende Mittel
 - in Peripherie (peripher): unbemerkt oder schlimm bei sehr vielen peripheren

Thrombose

- Def.: intravasale und intravital entstandene Blutgerinnsel
- Virchow'sche Trias:
 - Gefäßwandfaktor (Endotheldefekt)
 - Zirkulationsfaktor (bei Strömungsverlangsamung, Turbulenz oder venöser Stasis (=Stockung, Stauung) – Bettlägrigkeit, Aneurysmen, Varizen (= Krampfader), Vorhofflimmern (AV-Knoten als Schutz für Kammern), etc.)
 - Humoralfaktor (Hyperkoagulabilität: z.B. Thrombozytose, Verbrennungen, Kontrazeptiva (z.B. Pille: verändert Blutgerinnung))
- Makro:
 - Abscheidungsthrombus (meist auf Boden eines arteriosklerotischen Atheroms) mit geriffelter Oberfläche d.h. grauweiße Bänderung eines schwarzroten festen und bröckeligen Gerinnsels
 - Gerinnungsthrombus matt, trocken, brüchig und graurot
 - Gemischter Thrombus mit abwechselnd grau-roten Abscheidungsanteilen und roten Gerinnungsteilen
- Histo:
 - Ausgeweitete(s) Blutgefäß mit massenhaft Erythrozyten + kompaktiertes netzartiges Fibrin → frischer Thrombus
 - Einsprossendes Granulationsgewebe → Thrombus in beginnender Organisation
 - Granulationsgewebe füllt Lumen → Thrombus in Organisation
 - Lumen mit Granulationsgewebe + (re)endothelialisierte kapilläre Spalträume → beginnende Rekanalisation

Schock

- Definition: Inadäquate Gewebepfusion durch unzureichendes HMV (= Herzminutenvolumen)
- Mögliche Ursachen:
 - Geschädigtes Herz
 - Missverhältnis zwischen zirkulierendem Blutvolumen und zu füllendem Fassungsraum des Gefäßsystems:
 - Volumenverlust
 - Vergrößertes Fassungsvermögen (z.B. alle Gefäße dilatieren gleichzeitig)
- 3 Schockformen:
 - Hypovolämischer Schock (Blut/Plasma)
 - Kardiogener Schock
 - Widerstandsverlust-Schock

Hypovolämischer Schock

- „kalter Schock“:
 - Hypotension (= Druckerniedrigung)
 - Fadenförmiger Puls
 - Kaltschweißig
- Formen:
 - Blutungs-Schock (hämorrhagischer)
 - Wund-Schock (traumatischer) – crush syndrome (wenn viel Muskelmasse durch stumpfe Verletzung geschädigt wird)
 - Myoglobinpräzipitation in Nierentubuli → Insuffizienz
 - Verbrennungsschock - Hämokonzentration

Kardiogener Schock

- Eingeschränkte myokardiale Kontraktionsleistung
- Druckrezeptoren (Carotis/Aorta) ↓ → Frequenzsteigerung + Alarmreaktion mit Katecholaminausschüttung (Blutdruck sinkt weiter)
- Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes

Widerstandsverlust-Schock

- Massive vasodilation – „warmer Schock“ (normale Körpertemperatur)
 - Übermächtige Emotionen (z.B. Furcht)
 - Überwärmungs-Schock („Hitzschlag“)
 - Zu wenig getrunken, kein adäquater Sonnenschutz
 - Endotoxin-Schock (Gram-negative Keime)
 - Meningokokken (führen häufig zu Hirnhautentzündung)
 - Vasoaktives Toxin: Gefäßwiderweiternd

Anaphylaktischer Schock

- Mischform
- Allergische Reaktion vom Typ I auf Antigenexposition nach Sensibilisierung
- Mastzelldegranulation durch IgE → Histamin → generalisierte Vasodilation, Permeabilität ↑
 - IgE: bildet sich beim Erstkontakt → Mastkernzellen Ansammlung
 - Irreguläre Ausschüttung der vasoaktiven Substanzen aus den Mastkernzellen durch IgE (granulieren die Mastkernzellen)
- Symptome:
 - Generalisierte Urtikaria (Nesselsucht)
 - Bronchospasmus
 - RR Abfall

Stadien

- Zentralisation
 - Kontraktion peripherer Arteriolen, RR stabil (alle peripheren Gefäße werden eng gestellt, damit das meiste Blut dem Herz/Hirn/Lunge zur Verfügung steht)
 - Gefäße verengen sich zu lange → Gefäßschädigung
- Dezentralisation = Dekompensation
 - Durch Hypoxie Weitstellung der Gefäße → RR ↓, Puls ↑, Synkope (= Ohnmacht), Cheyne-Stokes'sche Atmung (zu- und abnehmende Atemfrequenz mit Atempausen)
- Irreversibler Schock
 - Organe nicht mehr gut durchblutet
 - Schwere Schockorgane (Leber, Lunge, Niere)

Hinweis: Diabetes Mellitus und Gicht wurde aus Zeitgründen nicht durchgeführt

- Keine Garantie auf Vollständigkeit oder Fehlerlosigkeit
- **Grau markierte Abschnitte** wurden nicht in der VO behandelt, sind aber in den Folien enthalten, für den Fall, dass sie in Zukunft teilweise gebracht werden, habe ich sie hier stehen gelassen.
- Weiters wurden manchmal Abschnitte ausgelassen und sind auch hier in der Mitschrift nicht angeführt, an diesen Stellen wird ein Hinweis gegeben.

==(VTEC)==