

Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	47
2	Einführung	49
2.1	Die Pathologie	49
2.2	Geschichte	49
2.3	Berufsbild des Pathologen	50
2.4	Grundbegriffe	52
2.5	Krankheitsverlauf	53
2.6	Krankheitsausgang	53
2.7	Der Tod	54
2.7.1	Todesart	55
2.7.2	Todesursache	56
2.7.3	Sterbetypen	56
2.8	Krankheitsstatistik	56
2.9	Klassifikation von Krankheiten	56
3	Technik und Methoden	59
3.1	Untersuchungsmaterial und Materialgewinnung . .	59
3.2	Materialtransport	59
3.2.1	Nativmaterial (NM)	59
3.2.2	Formalin-fixiertes Material (FFM)	60
3.2.3	Zytologie	60
3.2.4	Begleitformular	61
3.3	Materialaufbereitung	61
3.3.1	Zuschnitt und makroskopischer Befund . .	62
3.3.2	Einbettung	62

3.3.3	Schnittanfertigung	62
3.4	Histochemie (Färbungen)	66
3.5	Immunhistochemie (IHC)	68
3.5.1	Antigen-Tabelle geordnet nach Gewebe . . .	68
3.5.2	Antigen-Tabelle geordnet nach Marker . . .	74
3.5.3	Antigene mit therapeutischer Relevanz . . .	76
3.6	Elektronenmikroskopie (EM)	78
3.7	Immunfluoreszenz-Techniken (IF)	78
3.7.1	Direkte Immunfluoreszenz (DIF)	80
3.8	Molekularbiologische und genetische Methoden . . .	80
4	Anpassungsreaktionen	81
5	Zell- und Gewebsschäden	85
6	Exogene Noxen	87
6.1	Physikalische Noxen	87
6.2	Chemische Noxen	88
6.3	Biologische Noxen	92
6.3.1	Biologische Gifte	92
6.3.2	Prionen	94
6.3.3	Viren	94
6.3.4	Bakterien	99
6.3.5	Protozoen	103
6.3.6	Pilze	104
6.3.7	Helminthen (Würmer)	105
6.3.8	Arthropoden	107
7	Kardiovaskuläres System	109
8	Herz	111
8.1	Herzinsuffizienz	111
8.2	Angeborene Fehlbildungen des Herzens	113
8.2.1	Azyanotische Vitien	113

8.2.2	Zyanotische Vitien	117
8.2.3	Sonstige Vitien	118
8.2.4	Endokardfibroelastose	121
8.3	Erworbene Herzfehler	121
8.3.1	Aortensklerose	121
8.3.2	Erworbene Aortenstenose	122
8.3.3	Erworbene Aorteninsuffizienz	123
8.3.4	Mitralstenose	123
8.3.5	Mitralinsuffizienz	125
8.3.6	Mitralklappenprolaps	125
8.3.7	Trikuspidalinsuffizienz	125
8.4	Koronare Herzkrankheit	125
8.4.1	Koronaratherosklerose	125
8.4.2	Herzinfarkt	125
8.5	Endokarditis	129
8.5.1	Infektiöse Endokarditis	129
8.5.2	Nicht-infektiöse Endokarditis	131
8.5.3	Infektiöse Myokarditis	134
8.5.4	Immunpathologische Myokarditiden	135
8.6	Perikarderguss	136
8.7	Perikardtamponade	137
8.8	Perikarditis	137
8.9	Myokard-Hypertrophie	140
8.9.1	Konzentrische Myokardhypertrophie	140
8.9.2	Exzentrische Myokardhypertrophie	140
8.9.3	Cor pulmonale, chronisch	142
8.10	Kardiomyopathien	143
8.10.1	Primäre Kardiomyopathien	143
8.10.2	Sekundäre Kardiomyopathie	144
8.11	Tumoren des Herzens	144
8.11.1	Fibroelastom	145
8.11.2	Rhabdomyom	145
8.11.3	Atriales Myxom	146
8.11.4	Metastasen	147

9	Gefäße	149
9.1	Chronische arterielle Hypertonie	149
9.2	Schock	151
9.3	Anatomische Varianten	152
9.3.1	Arteria lusoria	152
9.3.2	BLAND-WHITE-GARLAND-Syndrom	153
9.4	Fehlbildungen	153
9.4.1	Arteriovenöse Malformation (AV-Malformation)	153
9.4.2	Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)	153
9.5	Degenerative Gefäßerkrankungen	153
9.5.1	Atherosklerose (Arteriosklerose)	153
9.5.2	Arteriosklerose Typ MÖNCKEBERG	156
9.5.3	Mucoide Mediadegeneration ERDHEIM-GSELL	157
9.5.4	Varikosis	157
9.6	Aneurysma	158
9.6.1	Aneurysma verum	158
9.6.2	Aneurysma spurium	158
9.7	Akute Aortendissektion	159
9.8	Thrombose	160
9.8.1	Venenthrombosen	162
9.8.2	Thrombophlebitis	163
9.9	Infarkt	164
9.10	Embolie	165
9.10.1	Arterielle Thrombembolie	165
9.10.2	Venöse Thrombembolie	166
9.10.3	Fettembolie	166
9.10.4	Knochenmarksembolie	167
9.10.5	Cholesterinembolie	167
9.10.6	Tumorembolie	168
9.10.7	Fremdkörperembolien	168
9.10.8	Bakterielle Embolie	169
9.10.9	Fruchtwasserembolie	169

9.10.10	Luftembolie	169
9.10.11	Gasembolie	169
9.11	Chronisch venöse Insuffizienz (CVI)	170
9.12	Primäre Vaskulitiden	170
9.12.1	Vaskulitiden kleiner Gefäße (ANCA-assoziert)	170
9.12.2	Vaskulitiden kleiner Gefäße (Nicht-ANCA-assoziert)	171
9.12.3	Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße	172
9.12.4	Vaskulitiden großer Gefäße	173
9.12.5	Sonstige	174
9.13	AV-Shunt	175
9.14	Tumoren	175
9.14.1	Hämangiom	175
9.14.2	Hämangiosarkom	176
10	Mediastinum	177
10.1	Mediastinitis	177
10.2	Mediastinalemphysem	177
10.3	Mediastinale Raumforderungen	177
10.4	Mediastinal-Tumoren	179
10.4.1	Thymom	179
10.4.2	Thymuskarzinom	180
10.4.3	Maligne Lymphome	180
10.4.4	Teratom	182
10.4.5	Paragangliom	182
11	Respiratorisches System	185
12	Obere Atemwege	187
12.1	Nase und NNH	187
12.1.1	Rhinitis	187
12.1.2	Sinusitis	187
12.1.3	Inflammatorischer Polyp	187

12.1.4	Juveniles Nasenrachenangiofibrom	188
12.1.5	Metaplasie	188
12.1.6	Nasopharynxkarzinom	190
12.1.7	Adenokarzinom der Nase oder NNH	191
12.1.8	Plattenepithelkarzinom der Nase oder NNH	192
12.2	Waldeyer Rachenring	192
12.2.1	Adenoide	192
12.2.2	Tonsillitis	192
12.2.3	Lymphome der Tonsillen	193
12.2.4	Plattenepithelkarzinom der Tonsille	195
12.3	Mandibuläre Aplasie	196
12.4	Larynx	197
12.4.1	Sängerknötchen	197
12.4.2	Papillom	197
12.4.3	Larynxkarzinom	198
12.5	WEGENER Granulomatose	199

13 Untere Atemwege 201

13.1	Erbliche Erkrankungen	201
13.1.1	Mukoviszidose	201
13.1.2	Alpha-1-Antitrypsin-Mangel	202
13.1.3	GOODPASTURE-Syndrom	203
13.2	Zirkulatorische Störungen	203
13.2.1	Akutes Lungenödem	203
13.2.2	Chronische Lungenstauung	204
13.2.3	Hämorrhagischer Lungeninfarkt	204
13.2.4	Sekundär infizierter hämorrhagischer Lungeninfarkt	205
13.2.5	Schocklunge	206
13.2.6	Lungenarterienembolie	207
13.3	Entzündliche Erkrankungen	210
13.3.1	Asthma bronchiale	210
13.3.2	Akute Bronchitis	211
13.3.3	Chronische Bronchitis	212

13.3.4	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD, GOLD)	213
13.3.5	Bronchiektasie	213
13.3.6	Bronchiolitis obliterans	215
13.3.7	Lungentzündung	215
13.4	Anthrakose	228
13.5	Pneumokoniosen	229
13.5.1	Silikose	229
13.5.2	Astbestose	229
13.6	Lungenemphysem	230
13.6.1	Wabellunge	231
13.7	Autoaggressive Lungenerkrankungen	232
13.7.1	Sarkoidose	232
13.8	Tumoren der Lunge	234
13.8.1	Bronchialkarzinome	234
13.8.2	Lungenmetastasen	244
13.8.3	Karzinomide	245
13.8.4	Hamartome	246
13.9	Quellen	247
14	Pleura	249
14.1	Pneumothorax	249
14.2	Hämatothorax	250
14.3	Chylothorax	250
14.4	Pleuraerguss	250
14.5	Pleuritis	250
14.5.1	Pleuraempyem	251
14.6	Pleuraschwarten / Pleuraverkalkungen	252
14.7	Hyaline Pleuraplaques	255
14.8	Tumoren	255
14.8.1	Pleuramesotheliom	255
14.8.2	Pleurale Metastasen	257
14.9	Quellen	258

15	Gastrointestinaltrakt	259
16	Mundhöhle und Speicheldrüsen	261
16.1	Haarzunge	261
16.2	Ranula	261
16.3	Epulis	262
16.4	Prothesenreizfibrom	262
16.5	Infektionen	262
16.5.1	Aktinomykose	262
16.5.2	Nekrotisierend-ulzeröse Stomatitis (Noma)	262
16.5.3	Soor	263
16.6	Zungenhäangiom	264
16.7	Leukoplakie	264
16.8	Zungenpapillom	264
16.9	Mundhöhlenkarzinom	264
17	Ösophagus	267
17.1	Angeborene und erworbene Fehlbildungen	267
17.1.1	Ösophagusatresie	267
17.1.2	Achalasie	269
17.1.3	Ösophagusvarizen	269
17.1.4	Divertikel	270
17.2	MALLORY-WEISS-Läsion	270
17.2.1	BOERHAAVE-Syndrom	270
17.3	Ösophagitis	271
17.3.1	Infektiöse Ösophagitis	271
17.3.2	Eosinophile Ösophagitis	272
17.3.3	Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)	273
17.4	BARRETT-Ösophagus	274
17.5	Geringgradige (low-grade) intraepitheliale Neoplasie (IN) der BARRETT-Mucosa	277
17.6	Hochgradige (high-grade) intraepitheliale Neoplasie (IN) der BARRETT-Mucosa	279
17.7	Ösophaguskarzinom	280

17.7.1	BARRETT-Karzinom	281
17.8	Literatur	281
18	Magen	283
18.1	Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen	283
18.1.1	Gastroschisis	283
18.1.2	Enterothorax	283
18.1.3	Hypertrophe Pylorostenose	283
18.2	Hiatushernie	284
18.3	Gastropathien	284
18.3.1	MÉNÉTRIER-Syndrom	284
18.4	Gastritis	285
18.4.1	Akute Gastritis	285
18.4.2	Chronische Gastritis	286
18.4.3	Vaskuläre Gastropathie	291
18.4.4	Befundung	292
18.5	Magenulkus	293
18.6	Intestinale Metaplasie	294
18.6.1	Intestinale Metaplasie der Kardia (CIM)	295
18.7	Magenpolypen	295
18.8	Magenkarzinom	298
18.8.1	Magenfrühkarzinom	299
18.8.2	Magenkarzinom	299
18.9	Gastrointestinaler Stromatumor (GIST)	302
18.10	Benigne mesenchymale Tumoren	303
19	Darm	305
19.1	Angeborene Fehlbildungen	305
19.1.1	Angeborene Duodenalatresie	305
19.1.2	Dottersack-Fehlbildungen	305
19.1.3	Dysganglionosen	306
19.2	Invagination	307
19.3	Ileus	308
19.4	Divertikulose	309

19.5	Megacolon	310
19.6	Rektumprolaps	310
19.7	Hämodynamische Störungen	311
19.7.1	Nekrotisierende Enterokolitis	311
19.7.2	Mesenterialinfarkt	312
19.7.3	Non-occlusive disease	313
19.8	Unspezifische Entzündungen	314
19.8.1	Divertikulitis	314
19.8.2	Kollagene Colitis	314
19.9	Infektionen	315
19.9.1	Pseudomembranöse Colitis	315
19.9.2	Giardiasis (Lambliasis)	315
19.9.3	Typhus abdominalis	316
19.9.4	Morbus WHIPPLE	317
19.9.5	Enterobiasis (Oxyuriasis)	317
19.9.6	Rinderbandwurm (Taenia saginata)	318
19.10	Immunopathische entzündliche Prozesse	319
19.10.1	Glutensensitive Enteropathie	319
19.10.2	Colitis ulcerosa	321
19.10.3	Morbus CROHN	323
19.11	Gastrische Metaplasie des Duodenums	325
19.12	Kolorektale Polypen	326
19.12.1	Hyperplastische Polypen	326
19.12.2	Neoplastische Polypen	327
19.12.3	FAP (Familiäre Adenomatöse Polyposis)	332
19.12.4	HNPCC (Hereditäres non-Polyposis Colon-Karzinom)	333
19.12.5	PEUTZ-JEGHERS-Syndrom (PJS)	333
19.13	Karzinoide	334
19.14	Analregion	336
19.14.1	Analatresie	336
19.14.2	Marisken	336
19.14.3	Condyloma acuminatum	336
19.14.4	Herpes	339

19.14.5	Perianaler Abszess	339
19.14.6	Analfistel	339
19.14.7	Analekzem	340
19.14.8	Analvenenthrombose	340
19.14.9	Analfissur	340
19.14.10	■ämorrhoiden	341
19.14.11	■nalkarzinom	341
20	Leber	343
20.1	Folgen von Lebererkrankungen	343
20.1.1	Leberzellzerstörung	343
20.1.2	Leberfunktionsstörungen	345
20.1.3	Pfortaderhochdruck	346
20.2	Aszites	346
20.3	Fehlbildungen der Leber	347
20.4	Fehlbildungen der Gallenwege	347
20.5	Zirkulationsstörungen	348
20.5.1	Prähepatische Einflußstörungen	348
20.5.2	Intrahepatische Zirkulationsstörungen	348
20.5.3	Posthepatische Abflußstörungen	349
20.6	Akute Virus-Hepatitis	352
20.6.1	Hepatitis A	354
20.6.2	Hepatitis B	354
20.6.3	Hepatitis C	355
20.6.4	Hepatitis D	356
20.6.5	Hepatitis E	356
20.7	Chronische Hepatitis	356
20.7.1	Chronische Virushepatitis	358
20.8	Bakterielle Hepatitis	358
20.9	Parasitäre Lebererkrankungen	358
20.10	Autoimmunhepatitis	359
20.11	Eklampsie	360
20.12	Metabolisch-toxische Leberschäden	360
20.12.1	Fettleber	360

20.12.2	Alkoholtoxischer Leberschaden	361
20.13	Leberzirrhose	362
20.13.1	Chronisch destruierende nicht-eitrige Cholangitis - Primär biliäre Zirrhose (PBC) .	364
20.13.2	Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) . .	364
20.13.3	Sekundär sklerosierende Cholangitis	365
20.13.4	Hämochromatose (HFE)	365
20.13.5	Morbus WILSON	367
20.14	Tumoren der Leber	368
20.14.1	Gallengangshamartom (VON MEYENBURG-Komplex)	368
20.14.2	Fokale noduläre Hyperplasie (FNH)	369
20.14.3	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	370
20.14.4	Gallengangs-Zystadenom	372
20.14.5	Zystadenokarzinom	372
20.14.6	Cholangiozelluläres Karzinom	372
20.14.7	Angiomyolipom	372
20.14.8	Hämangiom	373
20.14.9	Hämangiosarkom der Leber	374
20.14.10	■hepatoblastom	374
20.14.11	■ebermetastasen	374
20.15	Lebertransplantat	378
20.15.1	Konservierungs-/Reperfusionsschaden . . .	378
20.15.2	Primäres Transplantatversagen	378
20.15.3	Hyperakute Abstoßungsreaktion	378
20.15.4	Akute Abstoßungsreaktion	379
20.15.5	Chronische Abstoßungsreaktion	379
20.15.6	CMV-Infektion	380
20.15.7	HSV-Infektion	380
20.15.8	EBV-Infektion	380
20.15.9	EBV-assoziierte PTLD (post-transplant lymphoproliferative disorder)	380
20.15.10	■akterielle Infektionen	380
20.15.11	■andida-Infektion	381

20.15.12	■	aspergillose	381
20.15.13	■	cholestase	381
20.15.14	■	schämische Cholangiopathie	381
20.15.15	■	Medikamentös-toxischer Schaden	381
20.15.16	■	Wiederauftreten der ursprünglichen Leber- erkrankung	382
21		Gallenwege	383
21.1		Cholestase	383
21.2		Gallengangsatresie	384
21.3		Cholesteatose	384
21.4		Akute Cholezystitis	384
21.5		Chronische Cholezystitis	385
21.6		Chronisch-rezidierte Cholezystitis	385
21.7		Xanthogranulomatöse Cholezystitis	385
21.8		Gallenblasenempyem	385
21.9		Cholezystolithiasis	385
21.10		Gallenblasenhydrops	387
21.11		Porzellangallenblase	387
21.12		Gallenblasenkarzinom	387
21.13		Gallengangskarzinom	389
22		Pankreas	391
22.1		Exokrine Pankreasinsuffizienz	391
22.2		Fehlbildungen	391
22.3		Akute Pankreatitis	392
22.4		Chronische Pankreatitis	393
22.5		Lipomatöse Atrophie	393
22.6		Mukoviszidose	394
22.7		Pankreastumoren	395
		22.7.1 Duktales Adenokarzinom	397
		22.7.2 Endokrine Tumoren	399
22.8		Quellen	399

23 Urogenitaltrakt	401
24 Niere	403
24.1 Nierenfunktionsstörungen - Folgen der terminalen Niereninsuffizienz	403
24.2 Angeborene Fehlbildungen von Niere und Harnwegen	404
24.3 Nierenzysten	406
24.4 Zystennieren	406
24.4.1 Infantile bilateral-polyzystische Schwammnieren (POTTER I)	406
24.4.2 Degenerative Zystennieren (POTTER II)	407
24.4.3 Adulte bilateral-polyzystische Schwammnieren (POTTER III)	407
24.5 Erworbene zystische Nierenerkrankung	409
24.6 Zirkulatorische Störungen	410
24.6.1 Frischer Niereninfarkt	410
24.6.2 Alter Niereninfarkt	410
24.6.3 Schockniere / Globale Nierenischämie	410
24.6.4 Stauungsniere	411
24.6.5 Nierenarterienhypoplasie	412
24.6.6 Nierenarterienstenose	412
24.7 Interstitielle Nephritiden (Pyelonephritis)	413
24.7.1 Akute herdförmige destruierende Nephritis	413
24.7.2 Chronische herdförmige destruierende Nephritis	413
24.7.3 Akute diffuse nicht-destruierende Nephritis	414
24.7.4 Chronische nicht-destruierende Nephritis	414
24.7.5 Nierentuberkulose	414
24.8 Klinische Syndrome und Verlaufsformen glomerulärer Läsionen	415
24.8.1 Nephritisches Syndrom (Akute GN)	415
24.8.2 Nephrotisches Syndrom (Chronische GN)	415
24.8.3 Rapid-progressiver Verlauf	416

24.9	Glomerulonephritiden (GN)	416
24.9.1	Immunkomplexnephritiden	417
24.9.2	Minimal-Change-Nephritis (MCGN)	420
24.9.3	Rapid-progressive Glomerulonephritis	420
24.10	Glomerulopathien	422
24.10.1	ALPORT-Syndrom	422
24.10.2	Diabetische Nephropathie	423
24.10.3	Plasmozytomniere	424
24.10.4	Amyloidose der Niere	425
24.11	Laborchemische Differenzierung der Proteinurie	425
24.12	Nephrolithiasis	426
24.13	Hydronephrose	427
24.14	Nierentumoren	428
24.14.1	Epitheliale Nierentumoren	428
24.14.2	Metanephrisches Adenom	429
24.14.3	Mesenchymale Tumoren	432
24.14.4	Mischtumoren	434
25	Quellen	437
26	Ableitende Harnwege	439
26.1	Harnwegsinfektionen	439
26.2	Zystitis	439
26.2.1	Akute unspezifische Zystitis	439
26.2.2	Chronische unspezifische Zystitis	440
26.2.3	Spezifische Zystitis	441
26.2.4	Sonderformen der Zystitis	442
26.3	Balkenblase	445
26.4	Metaplasie der Harnblasenschleimhaut	445
26.4.1	Drüsenepithelmetaplasie	445
26.4.2	Nephrogene Metaplasie	445
26.5	Tumoren der ableitenden Harnwege	446
26.5.1	Übergangszellpapillom (Transitionalzellepithel)	446

26.5.2	Übergangszellkarzinom (Urothelkarzinom)	447
26.5.3	Plattenepithelkarzinom	449
26.5.4	Adenokarzinom	449
26.5.5	Nichtepitheliale Tumoren	450
27	Mamma	451
27.1	Die Brust	451
27.2	Angeborene Fehlbildungen	451
27.3	Mastopathie	452
27.3.1	Mastopathia fibrosa cystica	452
27.4	Präneoplastische Läsionen	452
27.4.1	Duktales Hyperplasie	453
27.4.2	Radiäre Narbe	453
27.4.3	Adenose (Skleradenose)	453
27.5	Mammakarzinom	453
27.5.1	Duktales Carcinoma in situ (DCIS)	456
27.5.2	Invasiv-duktales Mammakarzinom	457
27.5.3	Lobuläres carcinoma in situ (LCIS)	459
27.5.4	Invasives lobuläres Mammakarzinom	460
27.6	Fibroadenom	460
27.7	Phylloides-Tumor	461
27.8	Papillome	463
27.8.1	Zentrales Papillom	464
27.9	Angiosarkom	465
27.10	Gynäkomastie	465
28	Ovar	467
28.1	Das Ovar	467
28.2	Funktionelle Läsionen	468
28.3	Entzündungen im Bereich des Ovars	468
28.3.1	Oophoritis	468
28.3.2	Akute Salpingitis	468
28.3.3	Akute Adnexitis	469
28.4	Ovarialzysten	469

28.4.1	Präovulatorische Follikelzyste	470
28.4.2	Postovulatorische Gelbkörperzyste	471
28.4.3	Polyzystische Ovarien (PCO-Syndrom)	471
28.4.4	Inklusionszysten	472
28.5	Neoplasien des Ovars	472
28.5.1	Epitheliale Tumoren	473
28.5.2	Keimstrang-Stroma-Tumoren	484
28.5.3	Keimzell-Tumoren	488
29	Uterus	491
29.1	Der Uterus	491
29.2	Störungen der Zyklusphasen	492
29.3	Entwicklungsstörungen	492
29.3.1	Uterus bicornuatus	492
29.3.2	Komplette Androgenresistenz	493
29.3.3	SWYER-Syndrom	493
29.3.4	Ullrich-Turner-Syndrom (Monosomie X)	494
29.4	Endometrium	494
29.4.1	Endometriose	494
29.4.2	Adenomyosis uteri	495
29.4.3	Endometriosis externa	495
29.4.4	Endometritis	496
29.4.5	Pyometra	497
29.4.6	Hyperplasie	497
29.4.7	Neubildungen des Endometriums	498
29.5	Myometrium	504
29.5.1	Leiomyom	504
29.5.2	Leiomyosarkom	505
29.6	Zervix	506
29.6.1	Zervizitis	507
29.6.2	Condyloma acuminatum	507
29.6.3	Ovula Nabothi	508
29.6.4	Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN)	508
29.6.5	Zervixkarzinom	511

30	Vagina und Vulva	515
30.1	Fehlbildungen	515
30.1.1	Hymenalatresie	515
30.1.2	MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER- HAUSER-Syndrom (MRKHS)	515
30.2	Entzündungen und Infektionen	515
30.2.1	Kolpitis senilis	515
30.2.2	Kolpitis	516
30.2.3	Lichen sklerosus	516
30.2.4	Condylomata lata	516
30.2.5	Condylomata accuminata	517
30.3	Vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN)	517
30.4	Vulvakarzinom	517
31	Schwangerschaft	519
31.1	Plazenta	519
31.1.1	Kodyledonieninfarkte	519
31.1.2	Placenta circumvallata	519
31.1.3	Blasenmole	519
31.2	Membranbeziehungen bei Gemini	521
31.2.1	Insertio velamentosa	525
31.2.2	Funiculitis	525
31.3	Eihäute	525
31.3.1	Amnionitis	525
31.4	Extrauterine Gravidität (EUG)	525
31.5	Schwangerschaftsassozierte Erkrankungen (Gestosen)	526
31.5.1	EPH-Gestose (Präeklampsie)	527
31.5.2	Eklampsie	527
31.5.3	HELLP-Syndrom	527
31.5.4	Posterior reversible encephalopathy syn- drome (PRES)	528
31.5.5	Chorionkarzinom	528

32 Testes	529
32.1 Fehlbildungen	529
32.2 Varikozele	529
32.3 Entzündungen	530
32.3.1 Orchitis	530
32.4 Infertilität	530
32.5 Hodentumoren	530
32.5.1 Seminom	532
32.5.2 Embryonales Karzinom	533
32.5.3 Dottersacktumor	533
32.5.4 Reifes Teratom	534
32.5.5 Unreifes Teratom	534
32.5.6 Chorion-Karzinom	534
32.5.7 LEYDIG-Zell-Tumor	535
32.5.8 Granulosazelltumor	535
33 Prostata	537
33.1 Die Prostata	537
33.2 Entzündungen	537
33.2.1 Akute eitrige Prostatitis	538
33.2.2 Chronische Prostatitis	538
33.2.3 Granulomatöse Prostatitis	538
33.3 Benigne Prostatahyperplasie (BPH)	538
33.4 Atrophie	539
33.5 Metaplasien (Plattenepithelmetaplasie)	540
33.6 Präneoplasien	540
33.6.1 Atypische adenomatöse Hyperplasie	540
33.6.2 Prostatistische intraepitheliale Neoplasie (PIN)	540
33.7 Prostatakarzinom	541
34 Hormonsystem	543
35 Multiple endokrine Neoplasie (MEN)	545

35.1	MEN I	545
35.2	MEN IIa (II)	545
35.3	MEN IIb (III)	546
36	Hypophyse	547
36.1	Hypophysenadenom	547
36.1.1	Hyperprolaktinämie	548
36.1.2	Akromegalie	549
36.2	Hypophyseninsuffizienz	550
37	Schilddrüse	551
37.1	Funktionsstörungen	551
37.1.1	Hyperthyreose	551
37.1.2	Hypothyreose	551
37.2	Fehlbildungen	552
37.3	Thyreoididen	552
37.3.1	Subakute granulomatöse Thyreoiditis DE QUERVAIN	552
37.3.2	HASHIMOTO-Thyreoiditis	552
37.3.3	Fibrosierende Thyreoiditis RIEDEL	553
37.3.4	Morbus BASEDOW	553
37.4	Struma	554
37.4.1	Diffuse Hyperplasie	554
37.4.2	Struma kolloides nodosa (Knotenstruma)	555
37.5	Schilddrüsenkarzinom	556
37.5.1	Follikuläres Schilddrüsenkarzinom	556
37.5.2	Papilläres Schilddrüsenkarzinom	556
37.5.3	Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom	558
37.5.4	Medulläres Schilddrüsenkarzinom	558
38	Nebenschilddrüsen	561
38.1	Hyperparathyreoidismus	561
38.2	Nebenschilddrüsenadenom	562
38.3	Nebenschilddrüsenhyperplasie	563

38.4	Hypoparathyreoidismus	563
39	Nebennieren	565
39.1	Aufbau und Funktion	565
39.2	Hämorrhagische Nekrosen	565
39.3	Adrenalitis	566
39.4	Adrenokortikales Adenom	566
39.5	Nebenniereninsuffizienz	568
39.6	Phäochromozytom	568
39.7	Metastasen	570
40	Endokrines Pankreas und APUD-System	571
41	Langhansinseln des Pankreas	573
41.1	Endokrine Pankreasinsuffizienz	573
41.1.1	Diabetes mellitus	573
41.2	Inselzelltumoren	576
41.2.1	Insulinom	576
42	APUD-Zellsystem (Diffuses neuroendokrines System)	579
42.1	APUDom	581
42.1.1	Gastrinom	582
42.1.2	Karzinomide	582
43	Neuropathologie	585
44	Angeborene ZNS-Erkrankungen	587
44.1	Genetische Stoffwechselerkrankungen	587
44.1.1	Lysosomale Speicherkrankheiten	587
44.1.2	Peroxismale Erkrankungen	589
44.1.3	MITOCHONDRIALE ERKRANKUNGEN ¹	589
44.2	Phakomatosen	589

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Klinische%20Humangenetik%20Mitochondriopathien>

44.2.1	Neurofibromatose Typ 1	590
44.2.2	Neurofibromatose Typ 2	590
44.2.3	Tuberöse Hirnsklerose	591
44.2.4	VON HIPPEL-LINDAU-Syndrom (VHL)	592
44.2.5	STURGE-WEBER-Weber-Syndrom	593
44.2.6	KLIPPEL-TRENAUNAY-Syndrom	593
44.3	Fehlbildungen	594
44.3.1	Neuralrohrdefekte	594
44.3.2	Holoprosencephalie	596
44.3.3	Lissencephalie	597
44.3.4	Gefäßfehlbildungen	597
44.4	Prä- und Perinatalschäden des ZNS	598
45	Exogene ZNS-Schäden	601
45.1	ZNS-tangierende knöcherne Erkrankungen	601
45.1.1	Basiläre Invagination/Impression	601
45.2	Schädel-Hirn-Trauma (SHT)	601
45.2.1	Schädelbasisfraktur	602
45.2.2	Traumatische Carotis-Sinus cavernosus- Fistel	602
45.2.3	Blow-out-Fracture	603
45.2.4	Jochbein-Fraktur	603
45.3	Zentrale pontine Myelinolyse	603
46	Störungen der Blut- und Liquorzirkulation	605
46.1	Intrakranielle Drucksteigerung	605
46.2	Hydrozephalus	606
46.3	Pseudotumor cerebri	607
46.4	Sinusvenenthrombose	607
46.5	Hirnblutung	608
46.5.1	Epidurales Hämatom	608
46.5.2	Akutes subdurales Hämatom	608
46.5.3	Chronisches subdurales Hämatom	609
46.5.4	Subarachnoidalblutung (SAB)	609

46.5.5	Intrazerebrale Blutung (ICB)	610
46.6	Ischämie und apoplektischer Insult	612
46.6.1	Anämischer organisierter Hirninfarkt	615
46.6.2	Hämorrhagischer Infarkt	616
46.7	Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)	617
47	Entzündliche ZNS-Erkrankungen	619
47.1	Liquordiagnostik	619
47.2	Meningitis	620
47.3	Enzephalitis / Enzephalomeyelitis / Myelitis	621
47.3.1	Meningoenzephalitis	621
47.3.2	Metastatische Herdenzephalitis	624
47.3.3	Kontinuierliche Polioenzephalitis	624
47.3.4	Fleckförmige Polioenzephalitis	625
47.3.5	Herdförmige Entmarkungsenzephalitis	626
47.3.6	Diffuse perivenöse Herdenzephalitis	628
47.3.7	HIV-Enzephalitis	628
47.3.8	Progressive multifokale Leuken- zephalopathie (PML)	628
47.3.9	Opportunistische Enzephalitis	628
47.3.10	Hirnabszess(e)	629
47.3.11	Herpes-simplex-Enzephalitis	629
47.3.12	Neurosyphilis	630
47.3.13	Andere	631
48	Degenerative ZNS-Erkrankungen	633
48.1	Alimentäre und toxische Erkrankungen	633
48.1.1	Funikuläre Myelose	633
48.1.2	WERNICKE-Enzephalopathie	633
48.1.3	Kleinhirnatrophie bei Alkoholabusus	634
48.2	Demenzen	634
48.2.1	Morbus ALZHEIMER	634
48.2.2	Vaskuläre Demenz	638

48.2.3	Frontotemporale Demenzerkrankungen . . .	638
48.2.4	LEWY-Körperchen-Demenz	639
48.2.5	Andere Demenzen	640
48.3	Morbus PARKINSON	640
48.4	Atypische PARKINSON-Syndrome	641
48.4.1	Multi-System-Atrophie (MSA)	641
48.4.2	Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)	641
48.5	Trinukleotid-Erkrankungen	642
48.5.1	Chorea HUNTINGTON	642
48.5.2	FRIEDREICH-Ataxie (FRDA1)	643
48.5.3	Spinocerebelläre Ataxie	644
48.6	Paraneoplastische Kleinhirndegeneration	644
48.7	A- α -Motoneuron-Erkrankungen	645
48.7.1	Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	645
48.7.2	Hereditäre spastische Paraparese (HSP) . .	646
48.7.3	Spinale Muskelatrophie (SMA)	646
48.8	Prionenerkrankungen	647
48.8.1	CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (CJD) .	647
48.8.2	Neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB- Krankheit (nvCJD)	648
48.9	Sonstiges	649
48.9.1	Einseitige Hippocampus-Sklerose	649
48.10	Weblinks	649
48.11	Quellen	649
49	Tumoren des Nervensystems	651
50	Allgemeines	653
51	Neuroepitheliale Tumoren	655
51.1	Astrozytome	655
51.1.1	Pilozytisches Astrozytom (Astrozytom WHO °I)	656

51.1.2	Diffuses Astrozytom (Astrozytom WHO °II)	657
51.1.3	Anaplastisches Astrozytom (Astrozytom WHO °III)	659
51.1.4	Glioblastom (Astrozytom °IV)	660
51.1.5	Pleomorphes Xanthoastrozytom	662
51.1.6	Subependymales Riesenzellastrozytom	662
51.2	Oligodendrogliome	662
51.3	Gemischte Gliome	664
51.4	Ependymale Tumoren	665
51.4.1	Ependymom	665
51.4.2	Anaplastisches Ependymom	666
51.4.3	Myxopapilläres Ependymom	666
51.4.4	Subependymom	666
51.5	Tumoren des Plexus choroideus	668
51.5.1	Plexuspapillom	668
51.5.2	Plexuskarzinom	668
51.6	Gliale Tumoren unbekannter Herkunft	668
51.6.1	Astroblastom	668
51.6.2	Gliomatosis cerebri	668
51.6.3	Chordoidgliom des 3. Ventrikels	668
51.7	Neuronale und gemischt neuronal-gliale Tumoren	668
51.7.1	Gangliozytom	668
51.7.2	Dysplastisches Gangliozytom des Kleinhirns	668
51.7.3	Desmoplastisches infantiles Astrozytom/-Gangliogliom	670
51.7.4	Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor	670
51.7.5	Gangliogliom	670
51.7.6	Anaplastisches Gangliogliom	670
51.7.7	Zentrales Neurozytom	670
51.7.8	Zerebelläres Liponeurozytom	670
51.7.9	Paragangliom des Filum terminale	670

51.8	Neuroblastische Tumoren	670
51.8.1	Olfaktorius-Neuroblastom	670
51.8.2	Olfaktorius-Neuroepitheliom	670
51.8.3	Sympathisches Neuroblastom	670
51.9	Tumoren des Pinealis (Parenchym)	671
51.9.1	Pineozytom	671
51.9.2	Pineoblastom	671
51.9.3	Intermediär differenzierter Pinealistumor . .	671
51.9.4	Papillärer Tumor der Pinealisregion	671
51.10	Embryonale Tumoren	671
51.10.1	Medulloepitheliom	671
51.10.2	Ependymoblastom	672
51.10.3	Medulloblastom	672
51.10.4	Supratentorielle primitive neuroektoder- male Tumoren (PNET)	674
51.10.5	Atypischer teratoider/rhabdoider Tumor . .	675
52	Tumoren der peripheren Nerven	677
52.1	Schwannzelltumoren	677
52.2	Neurofibrom	679
52.3	Perineuriome	681
52.4	Maligne periphere Nervenscheiden-Tumoren (MP- NST)	681
53	Tumoren der Meningen	683
53.1	Meningotheliale Tumoren (Meningeome)	683
53.2	Mesenchymale, nicht-meningotheliale Tumoren . .	685
53.3	Primäre melanozytäre Läsionen	687
53.4	Tumoren unklarer Histogenese	688
53.4.1	Kapilläres Hämangioblastom	688
53.5	Lymphome und hämatopoetische Neoplasien	688
54	Keimzelltumoren	691
54.1	Germinom	691

54.2	Embryonales Karzinom	691
54.3	Dottersacktumor	691
54.4	Chorionkarzinom	691
54.5	Teratom	691
54.6	Gemischte Keimzelltumoren	692
55	Tumoren der Sellaregion	693
55.1	Kraniopharyngeom	693
55.2	Granularzelltumor	694
56	Metastatische Tumoren	695
57	Noch einzuordnen:	697
57.1	Optikusgliom	697
57.2	Literatur	697
58	Wirbelsäule und Myelon Nervensystem	699
58.1	KLIPPEL-FEIL-Syndrom	699
58.2	Laterale Skoliose	699
58.3	Bandscheibenvorfall	699
58.4	Spondylolisthesis	700
58.5	(Chronische) zervikale Myelopathie	701
58.6	Lumbale Spinalkanalstenose	701
58.7	Entzündliche Erkrankungen	701
58.7.1	Morbus BECHTEREW (Spondylitis anky- losans)	701
58.7.2	Spondylodiszitis	701
59	Peripheres Nervensystem	703
59.1	Traumatische Nervenläsion und Nervenheilung	703
59.2	Klinik der radikulären Läsionen	703
59.3	Klinik der peripheren Nervenkompressionssyn- drome und -läsionen	704
59.3.1	Facialis-Lähmung	708

59.3.2	N. radialis-Läsion auf Humerusschaft-Höhe	708
59.3.3	Karpaltunnel-Syndrom (CTS)	709
59.3.4	N. cutaneus femoris lateralis-Läsion	709
59.4	Neuropathien	710
59.4.1	Polyneuropathie bei Diabetes mellitus	711
59.4.2	GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom (GBS)	712
59.4.3	Borreliose	713
59.4.4	Komplexes regionäres Schmerzsyndrom	713
59.5	Tumoren des peripheren Nervensystems	713
60	Muskel	715
60.1	Grundlagen	715
60.2	Neurogene Muskelatrophie	715
60.3	Myasthene Syndrome	716
60.3.1	Myasthenia gravis	716
60.3.2	Kongenitale Myasthenie	717
60.3.3	LAMBERT-EATON-Syndrom (LEMS)	717
60.4	Myopathie	718
60.4.1	Myotonia congenita Thomsen	718
60.4.2	Myotonia congenita Becker	718
60.4.3	Myotone Muskeldystrophie (Morbus CURSCHMANN-STEINERT)	718
60.4.4	Muskeldystrophie DUCHENNE (DMD)	719
60.4.5	Muskeldystrophie BECKER-KIENER (BMD)	721
60.4.6	Gliedergürteldystrophie	721
60.4.7	Fazioskapulohumerale Dystrophie	731
60.4.8	Hereditäre metabolische Myopathie	731
60.5	Rhabdomyolyse	733
60.6	Myositis	734
60.6.1	Polymyositis	734
60.7	Tumoren des Skelettmuskels	735
60.7.1	Rhabdomyosarkom	735
60.8	Quellen	735

61 Bewegungsapparat und Zähne	737
62 Gelenke	739
62.1 Typische Verteilungsmuster von Gelenkbeschwerden	739
62.2 Synovialitis	740
62.3 Gelenkerguss	740
62.4 Arthrose	741
62.4.1 Arthrosis deformans	741
62.5 Arthritis	743
62.6 Rheumatische Erkrankungen	743
62.6.1 Akutes rheumatisches Fieber	743
62.6.2 Chronische Polyarthritis (CP)	744
62.6.3 Morbus BECHTEREW	746
62.7 Kristallarthropathien	747
62.7.1 Gicht	747
62.7.2 Chondrokalzinose	749
62.8 Pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS)	749
62.9 Blutergelenk	751
62.10 Prothesenlockerung	751
63 Knochen	755
63.1 Der Knochen	755
63.2 Osteogenesis imperfecta	755
63.3 Marmorknochenkrankheit	758
63.4 Osteoporose	758
63.5 Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata	760
63.6 Rachitis	760
63.7 Osteomalazie	761
63.8 Fibröse Dysplasie	761
63.9 Morbus PAGET	762
63.10 Morbus SCHEUERMANN	763
63.11 Aseptische Knochennekrosen	764
63.11.1 Morbus PERTHES	764

63.11.2	KÖHLER'sche Erkrankung	764
63.11.3	Osteochondrosis dissecans	765
63.11.4	Morbus KIENBÖCK	765
63.11.5	Morbus OSGOOD-SCHLATTER	765
63.11.6	Adulte aseptische Knochennekrosen	765
63.12	Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)	765
63.13	Quellen	766
64	Knorpel-Knochen-Tumoren	767
64.1	Bevorzugte Lokalisation	767
64.2	Radiologie	767
64.3	Osteom	768
64.4	Osteoidosteom	768
64.5	Osteoblastom	769
64.6	Osteosarkom	769
64.7	Chondrom	771
64.8	Chondromyxoidfibrom	772
64.9	Chondroblastom	772
64.10	Chondrosarkom	772
64.11	EWING-Sarkom	773
64.12	Eosinophiles Knochengranulom	775
64.13	Riesenzelltumor	776
64.14	Knochenmetastasen	777
65	Sehnenscheiden, Faszien und Bindegewebe	779
65.1	Fibromatosen	779
65.1.1	DUPUYTREN-Kontraktur	779
65.1.2	Morbus LEDDERHOSE	780
65.1.3	Noduläre Faszitis	780
65.1.4	Morbus ORMOND	781
65.1.5	Induratio penis plastica	781
65.1.6	Nephrogene systemische Fibrose (NSF) / Nephrogene fibrosierende Dermopathie (NFD)	782

65.1.7	Desmoide	782
65.2	Andere tumoröse Läsionen	783
65.2.1	Ganglion (Überbein)	783
65.2.2	Riesenzelltumor der Sehnenscheide	784
65.2.3	Lipom	785
65.2.4	Hibernom	785
65.2.5	Liposarkom	786
65.2.6	Malignes fibröses Histiozytom	787
65.2.7	Kaposi-Sarkom	787
66	Kiefer und Zähne	789
66.1	Osteonekrose des Unterkiefers	789
66.2	Osteomyelitis des Unterkiefers	789
66.3	Kieferzysten	789
66.3.1	Odontogene Kieferzysten	790
66.3.2	Nicht-odontogene Kieferzysten	793
66.4	Odontogene Neoplasien	794
66.4.1	Odontom	794
66.4.2	Ameloblastom	794
66.4.3	Ameloblastisches Fibrom	795
66.4.4	Adenomatoider odontogener Tumor (AOT)	796
66.4.5	Pindborg-Tumor	796
66.5	Andere Neoplasien in der Kiefer-Mund-Region	797
66.6	Quellen und Weblinks	797
67	Dermatopathologie	799
68	Haut und Hautanhangsgebilde	801
68.1	Dermatohistologische Grundbegriffe	801
68.2	Effloreszenzenlehre	802
68.2.1	Primäre Effloreszenzen	802
68.2.2	Sekundäre Effloreszenzen	806
68.3	Psoriasis	809

68.3.1	Psoriasis vulgaris (Gewöhnliche Schuppenflechte)	809
68.3.2	Psoriasis pustulosa	810
68.3.3	Psoriasis arthropathica	811
68.3.4	Psoriasis-Erythrodermie	812
68.4	Allergische Reaktionen	812
68.5	Urtikaria	817
68.6	Ekzem / Dermatitis	818
68.6.1	Allergisches Kontaktekzem	819
68.6.2	Irritativ-toxisches Kontaktekzem	820
68.6.3	Atopisches Ekzem	820
68.6.4	Seborrhoisches Ekzem	822
68.6.5	Mikrobielles Ekzem	823
68.6.6	Hyperkeratotisch-rhagadiformes Ekzem (sui generis)	823
68.6.7	Dyshidrotisches Ekzem	824
68.6.8	Stauungsekzem	825
68.6.9	Exsikkationsekzem (Eczéma craquelé)	825
68.7	Arzneimittlexanthem	825
68.7.1	Erythema exsudativum multiforme (Typ Minor)	826
68.7.2	STEVENS-JOHNSON-Syndrom	827
68.8	Lichen ruber planus	827
68.9	Lichen sclerosus et atrophicus	829
68.10	Erythema nodosum	829
68.11	Granuloma anulare	830
68.12	Ulcus	830
68.12.1	Ulcus cruris	830
68.12.2	Kalziphylaxie	834
68.13	Wundheilungsstörungen	834
69	Adnexen	835
69.1	Akne vulgaris	835
69.2	Rosazea	836

69.3	Haarausfall	836
70	Weblinks	839
71	Erbliche Hauterkrankungen	841
71.1	Ichthyosen	841
71.1.1	Isolierte vulgäre Ichthyosen	842
71.1.2	Komplexe vulgäre Ichthyosen	843
71.1.3	Isolierte kongenitale Ichthyosen	843
71.1.4	Komplexe kongenitale Ichthyosen	847
71.2	Epidermolysis bullosa hereditaria	848
71.3	Tuberöse Sklerose	849
71.4	Neurofibromatose (Morbus VON RECKLINGHAUSEN)	850
71.4.1	Typ 1 (Periphere Neurofibromatose)	850
71.5	Dyskeratosis follicularis (Morbus DARIER)	851
71.6	Basalzellnaevus-Syndrom (BCNS)	852
71.7	Xeroderma pigmentosum (XP)	853
71.8	Morbus FABRY	854
72	Blasenbildende Autoimmundermatosen	857
72.1	Pemphigus-Gruppe	857
72.1.1	Pemphigus vulgaris	857
72.1.2	Pemphigus foliaceus	859
72.1.3	Pemphigus erythematosus	859
72.1.4	Paraneoplastischer Pemphigus	860
72.2	Pemphigoid-Gruppe	860
72.2.1	Bullöses Pemphigoid	860
72.2.2	Vernarbendes Schleimhautpemphigoid	861
72.2.3	Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis)	862
72.2.4	Lineare IgA-Dermatose	862
72.2.5	Dermatitis herpetiformis DUHRING	862
72.2.6	Pemphigus chronicus benignus familiaris	863

72.3	Epidermolysis bullosa acquisita	863
73	Kollagenosen	865
73.1	Kollagenosen	865
73.2	Lupus erythematoses (LE)	866
73.2.1	Chronisch-diskoider Lupus erythematoses (CDLE)	866
73.2.2	Subakut-kutaner Lupus erythematoses . . .	867
73.2.3	Systemischer Lupus erythematoses (SLE) .	867
73.3	Dermatomyositis	868
73.4	Sklerodermie	869
73.4.1	Zirkumskripte Sklerodermie (Morphäa) . .	870
73.4.2	Systemische Sklerodermie	870
73.4.3	CREST-Syndrom	872
73.5	Quellen	872
73.6	SJÖGREN-Syndrom	872
74	Mikrobielle Hauterkrankungen	873
74.1	Virale Hauterkrankungen	873
74.1.1	Melkerknötchen	876
74.1.2	Molluscum contagiosum	876
74.1.3	Herpes simplex	878
74.1.4	Varizellen und Herpes zoster	879
74.1.5	Verruca vulgaris	880
74.1.6	Condyloma acuminatum	881
74.2	Bakterielle Hauterkrankungen	882
74.2.1	Überwucherung der residenten Hautflora . .	882
74.2.2	Primäre Pyodermien	883
74.2.3	Sekundäre Pyodermien	887
74.2.4	Tiefe invasive Infektionen	888
74.2.5	Spezifische Infektionen	888
74.2.6	Hauterscheinungen bei systemischen Infek- tionen	899
74.3	Parasitäre Hauterkrankungen	900

74.3.1	Leishmaniose	900
74.3.2	Scabies (Krätze)	900
74.3.3	Zerkariendermatitis (Badedermatitis)	901
74.3.4	Larva migrans cutanea	901
74.3.5	Furunkuloide Myiasis (Hautmaden)	902
74.4	Pilzkrankungen der Haut	902
74.4.1	Tinea	902
74.4.2	Mikrosporie	902
74.4.3	Candidamykose	902
75	Quellen	903
76	Weblinks	905
77	Tumoren der Haut	907
77.1	Benigne Tumoren	907
77.1.1	Verruca seborroica	907
77.1.2	Naevie	908
77.1.3	Granularzelltumor	911
77.1.4	Pilomatrixom	912
77.1.5	Pseudolymphome	915
77.2	Pseudokanzerosen der Haut	916
77.2.1	Keratoakanthom (Molluscum pseudocarcinomatousum)	916
77.2.2	Papillomatosis cutis carcinoides GOTTRON	917
77.2.3	Condylomata acuminata gigantea Buschke-Loewenstein	917
77.2.4	Papillomatosis mucosae oris carcinoides (floride orale Papillomatose)	918
77.2.5	Baso-squamöse Epitheliome (Verrucae seborrhoicae)	918
77.2.6	Hyperplasie pseudo-épithéliomateuse du dos des mains	918

77.2.7	Pseudokarzinomatöse (pseudoepitheliomatöse) Hyperplasie unterschiedlicher Genese	918
77.3	Präkanzerosen	918
77.3.1	Aktinische Keratose	920
77.3.2	Morbus BOWEN	921
77.3.3	Erythroplasie QUEYAT	923
77.3.4	Morbus PAGET der Mamille	924
77.3.5	Extramammärer Morbus PAGET	924
77.3.6	Leukoplakie	924
77.3.7	Lentigo maligna	925
77.4	Maligne Tumoren	925
77.4.1	Basaliom (Basalzellkarzinom)	925
77.4.2	Spinaliom	928
77.4.3	Malignes Melanom (MM)	930
77.4.4	Primäre Lymphome der Haut	933
77.4.5	MERKEL-Zell-Karzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom)	936
77.4.6	Kutanes Angioleiomyom	937
77.4.7	Kutanes Angiosarkom	938
77.4.8	Dermatofibrosarcom protuberans (DFSP)	939
77.5	Quellen	942
77.6	Weblinks	942
78	Hauterscheinungen bei internistischen Erkrankungen	943
78.1	Herz-Kreislauf-System und Atmung	943
78.1.1	Endokarditis	943
78.1.2	Hyperplastische Periostitis	943
78.2	Gastroenterologie	944
78.2.1	Ikterus	944
78.2.2	Chronischer Leberschaden	944
78.3	Endokrinologie und Stoffwechsel	944
78.3.1	Akromegalie	944
78.3.2	Morbus ADDISON	945

78.3.3	CUSHING-Syndrom	945
78.3.4	Myxödem	945
78.3.5	Porphyrie	946
78.3.6	Hämochromatose	946
78.4	Onkologie	946
78.4.1	Amyloidose bei Plasmozytom	946
78.4.2	Acanthosis nigricans maligna	947
79	Blutbildendes und immunologisches System	949
80	Hämatopoetisches System	951
80.1	Leukämien	951
80.1.1	Akute myeloische Leukämie (AML)	952
80.1.2	Chronisch myeloische Leukämie (CML)	958
80.1.3	Akute lymphatische Leukämie (ALL)	960
80.1.4	Chronische lymphatische Leukämie (CLL)	961
80.1.5	Übersicht Leukämien	961
80.2	Myeloproliferative Erkrankungen (MPS)	962
80.2.1	Polyzythämia vera (Pv)	962
80.2.2	Essentielle Thrombozytämie	964
80.2.3	Chronische idiopathische Osteomyelofibrose (OMF)	964
80.2.4	Chronische myeloische Leukämie	965
80.3	Myelodysplastisches Syndrom (MDS)	965
81	Lymphatisches System	967
81.1	Reaktive Lymphknotenveränderungen	967
81.1.1	1) Lymphofollikuläre Hyperplasie	968
81.1.2	2) Interfollikuläre Hyperplasie	968
81.1.3	3) Sinusoidale Hyperplasie (Sinushistiozytose)	968
81.1.4	4) Mischtyp	970
81.1.5	5) Nekrotisierende/abszedierende Lymphadenitis	970

81.1.6	6) Granulomatöse Lympadenitis	970
81.2	Maligne Lymphome	971
81.2.1	Morbus HODGKIN	973
81.2.2	B-Zell-Lymphome (NHL)	975
81.2.3	T-Zell-Lymphome (NHL)	985
81.2.4	MALT-Lymphome	987
81.3	Thymom	987
81.4	Milz	988
81.4.1	Nebennilzen	988
81.4.2	Asplenie / Splenektomie	988
81.4.3	Splenomegalie	989
81.4.4	Gamna-Gandy-Knötchen	989
81.4.5	Milzruptur	990
81.4.6	Milzinfarkte	990
81.4.7	Milz bei infektiös-septischem Geschehen	990
81.4.8	Tumoren	990
81.5	Histiozytose X	993
81.5.1	Morbus ABT-LETTER-SIWE	993
81.5.2	Morbus HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN	994
81.5.3	Eosinophiles Knochengranulom	994
81.6	Lymphknotenmetastasen	996
81.7	Lymphgefäße	997
81.7.1	Lymphangitis	997
81.7.2	Primäres Lymphödem	998
81.7.3	Lymphangiom	998
82	Hämatologie	999
82.1	Physiologie	999
82.2	Morphologische Veränderungen der peripheren Erythrozyten	999
82.3	Anämien	1002■
82.3.1	Eisenmangelanämie	1004■
82.3.2	Anämie bei chron. Erkrankung	1005■
82.3.3	Renale Anämie	1005■

82.3.4	Aplastische Anämie	1006■
82.3.5	Megaloblastäre Anämie	1006■
82.3.6	Sideroblastische Anämie	1006■
82.3.7	Korpuskuläre hämolytische Anämien	1007■
82.3.8	Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien	1011■
82.4	Polyglobulie	1013■
82.5	Morphologische Veränderungen der peripheren Granulozyten	1013■
82.6	Granulozytopenie	1014■
82.7	Granulozytose	1014■
82.8	Morphologische Veränderungen der peripheren Lymphozyten	1014■
82.9	Lymphopenie	1015■
82.10	Lymphozytose	1015■
82.11	Eosinophilie	1015■
82.12	Leukopenie	1015■
82.13	Leukozyose	1015■
82.14	Thrombopenie	1015■
82.15	Thrombozytose	1016■
82.16	Panzytopenie	1016■
82.17	Leukämie	1016■
82.18	Blutungen (Hämorrhagien)	1016■
82.19	Hämorrhagische Diathesen	1017■
82.20	Thrombophilie	1020■
83	Immundefekte	1023
83.1	Angeborene Immundefekte	1023■
83.1.1	X-gebundene chronische Granulomatose	1023■
83.1.2	Chronische Granulomatose (weitere For- men)	1024■
83.1.3	Neutrophiles Immundefizienz-Syndrom	1024■
83.2	Erworbene Immundefekte	1025■
83.2.1	Malignome	1025■
83.2.2	Toxine	1025■

83.2.3	Medikamente	1025■
83.2.4	HIV	1025■
84	Pathologische Immunreaktionen	1027
84.1	Allergische Reaktionen	1027■
84.2	Übersicht Autoaggressionserkrankungen	1032■
85	Sinnesorgane	1039
85.1	Lid	1039■
85.1.1	Chalazion	1039■
85.2	Hornhaut	1040■
85.2.1	FUCHS'sche Endotheldystrophie	1040■
85.3	Konjunktiva	1040■
85.3.1	Melanom der Konjunktiva	1040■
85.4	Corpus vitreum (Glaskörper)	1041■
85.4.1	Persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper	1041■
85.5	Choroidea (Aderhaut)	1043■
85.5.1	Aderhaut-Melanom	1043■
85.6	Retina (Netzhaut)	1044■
85.6.1	Morbus COATS	1044■
85.6.2	Retinoblastom	1045■
86	Stoffwechsel	1049
86.1	Gicht	1049■
86.2	Diabetes mellitus	1051■
86.3	Metabolisches Syndrom	1051■
86.4	Phenylketonurie (PKU)	1052■
86.5	Galaktosämie	1053■
86.6	Glykogenosen	1054■
86.7	Lysosomale Speicherkrankheiten	1054■
86.8	Peroxisomale Speicherkrankheiten	1055■
86.9	Mitochondriale Erkrankungen	1055■

87 Glossar	1057
87.1 A	1057■
87.2 C	1058■
87.3 D	1058■
87.4 E	1059■
87.5 F	1059■
87.6 G	1059■
87.7 H	1060■
87.8 I	1060■
87.9 K	1061■
87.10 L	1061■
87.11 M	1061■
87.12 N	1062■
87.13 O	1062■
87.14 P	1063■
87.15 R	1064■
87.16 S	1064■
87.17 T	1064■
87.18 U	1065■
87.19 V	1065■
87.20 Z	1065■
88 Literatur und Weblinks	1067
89 Weblinks	1069
90 Literatur	1071
91 Haftungsausschluss	1073
92 Lizenz	1075
93 Autoren	1077
94 Bildnachweis	1079

Lizenz

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported License, see <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>

DRUCKVERSION des Wikibooks **Pathologie**

Online unter: <http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie>

1 Inhaltsverzeichnis

- Einführung in die Pathologie
- Technik und Methoden
- Anpassungsreaktionen
- Zell- und Gewebsschäden
- Exogene Noxen
- Kardiovaskuläres System: Herz - Gefäße - Mediastinum
- Respiratorisches System: Obere Atemwege - Untere Atemwege und Lungen - Pleura
- Gastrointestinaltrakt: Mundhöhle und Pharynx - Ösophagus - Magen - Darm - Leber - Gallenwege - Pankreas
- Urogenitaltrakt: Niere - Ableitende Harnwege - Mamma - Ovar - Uterus und Zervix - Vagina und Vulva - Schwangerschaft - Testes - Prostata
- Hormonsystem: Endokrines System - Hypophyse - Schilddrüse - Nebenschilddrüsen - Nebennieren - Endokrines Pankreas und APUD-Zell-System
- Neuropathologie: Angeborene ZNS-Erkrankungen - Exogene ZNS-Schäden - Störungen der Blut- und Liquorzirkulation - Entzündliche ZNS-Erkrankungen - Degenerative ZNS-Erkrankungen - Tumoren des Nervensystems - Wirbelsäule und Myelon - Peripheres Nervensystem - Muskel

- Bewegungsapparat und Zähne: Gelenke - Knochen - Knorpel-Knochen-Tumoren - Sehnenscheiden, Faszien und Bindegewebe - Kiefer und Zähne
- Dermatopathologie: Haut und Hautanhangsgebilde - Erbliche Hauterkrankungen - Blasenbildende Autoimmundermatosen - Kollagenosen - Mikrobielle Hauterkrankungen - Tumoren der Haut - Hauterscheinungen bei internistischen Erkrankungen
- Blutbildendes und immunologisches System: Hämatopoetisches System - Lymphatisches System - Hämatologie - Immundefekte - Pathologische Immunreaktionen
- Sinnesorgane: Auge
- Stoffwechsel: Stoffwechselkrankheiten
- Glossar
- Literatur und Weblinks

2 Einführung

2.1 Die Pathologie

Die Pathologie ist die „Lehre von den Leiden“ (griech. Pathos = Leiden) und erforscht die Ursachen, Entstehungsmechanismen, sichtbaren Veränderungen und Verläufe von Krankheiten mit morphologisch fassbaren Methoden.

Nach der Dimension des Untersuchungsobjektes unterscheidet man die pathologische Anatomie, die Histopathologie, die Zytopathologie, die ultrastrukturelle Pathologie und die Molekularpathologie.

2.2 Geschichte

- HIPPOKRATES VON KÓS¹ ca. 5 Jhd. v. Chr.: HUMORAL-PATHOLOGIE² (Säftelehre), Krankheiten entstehen durch eine Imbalance (Dyskrasie) der Säfte Sanguis (Blut), Phlegma (Schleim), Cholos (gelbe Galle) und Melancholos (schwarze Galle).
- GIOVANNI BATTISTA MORGAGNI³ (1681-1771): „De sedibus et causis morborum“ (1761)

¹<http://de.wikipedia.org/wiki/Hippokrates%20von%20K%c3%b3s>

²<http://de.wikipedia.org/wiki/Humoralpathologie>

³<http://de.wikipedia.org/wiki/Giovanni%20Battista%20Morgagni>

- RUDOLF VIRCHOW⁴ (1821-1902): ZELLULARPATHOLOGIE⁵ (1858)

2.3 Berufsbild des Pathologen

Aufgaben des Pathologen:

- Durchführung von Sektionen.
- Verarbeitung, Untersuchung und Beurteilung von Abstrichen, Punktaten, Biopsaten, Schnellschnitten und der bei Operationen entnommenen Gewebe als Grundlage der weiteren Diagnostik und Therapie.

Arbeitsfelder:

- Sektionssaal - Durchführung von OBDUKTION⁶en
- Zuschnitt - Präparation und makroskopische Befundung von OP-Präparaten, gezielte Probeentnahmen zur Weiterverarbeitung (Einbettung, bei Nativpräparaten auch Kryokonservierung).
- Schnellschnitt - Direktverarbeitung von Nativmaterial aus dem OP, während der Patient in Narkose verbleibt. Nur sinnvoll, wenn die Diagnose den Operationsverlauf beeinflusst. Ablauf: Transport, Befundung und Probeentnahme am Schnellschnittplatz, Anfertigung von Gefrierschnitten, H&E-Färbung, mikroskopische Befundung, Schnellschnitt-Durchsage an den Chirurgen. Weitgehendere Untersuchungen (Sonderfärbungen, Immunhistochemie) sind in diesem Zeitfenster nicht möglich.

⁴<http://de.wikipedia.org/wiki/Rudolf%20Virchow>

⁵<http://de.wikipedia.org/wiki/Zellularpathologie>

⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20Obduktion>

- Mikroskopie - Das tägliche Brot des Pathologen
- Ggf. Molekularpathologie - Arbeit im Labor (PCR & Co)
- Ggf. Elektronenmikroskopie - Ultrastrukturelle Diagnostik bei ausgewählten Fragestellungen (z.B. Glomerulonephritiden)
- Klinisch-pathologische Konferenzen - Interdisziplinärer Austausch und Besprechung von Patienten
- Hörsaal - Vorlesungen und Studentenunterricht an Uni und Lehrkrankenhäusern
- Forschung - Uni

Die Ausbildung zum Pathologen:

- Reguläres Medizinstudium über mind. 6 Jahre und 3 Monate.
- Weiterbildung zum Facharzt (FA) für Pathologie oder zum FA für Neuropathologie. Dauer jeweils mind. 6 Jahre. Die Weiterbildung wird von den Landesärztekammern geregelt und orientiert sich an der Muster-Weiterbildungsordnung (MW-BO). Die Muster-Weiterbildungsrichtlinie 2003 sieht folgende Nachweise vor:
 - Weiterbildung zum Pathologen: 200 Obduktionen, 15.000 histologische Untersuchungen, 10.000 zytologische Untersuchungen, 500 Schnellschnittuntersuchungen.
 - Weiterbildung zum Neuropathologen: 200 Hirn-Sektionen, 1.000 histologische Untersuchungen, 1.000 histochemische, molekularbiologische o.a. Untersuchungen.

Was bietet die Pathologie:

- Eine spannendes, vielfältiges und sehr anschauliches Arbeitsgebiet
- Als interdisziplinäres Fach regelmäßiger Kontakt zu fast allen anderen medizinischen Fachrichtungen (klinisch-pathologische Konferenzen)
- Gute berufliche Perspektive (Uni-Karriere, Praxis)
- I.d.R. familienfreundliche Arbeitszeiten

Weblinks:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
- (MUSTER-)WEITERBILDUNGSORDNUNG UND (MUSTER-)RICHTLINIE⁷

2.4 Grundbegriffe

- Ätiologie: Ursachen
- Pathogenese: Krankheitsentstehung
 - Kausale Pathogenese: Summe aller ätiologischen Faktoren
 - Formale Pathogenese: Summe aller morphologischen und funktionellen Veränderungen

⁷<http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=1.128.129>

2.5 Krankheitsverlauf

- akut - Plötzlicher Beginn, gute Heilungstendenz
 - akut
 - perakut
 - hyperakut
- chronisch - Häufig schleichender Beginn, oft schlechte Heilungstendenz
 - primär chronisch
 - chronisch persistierend
 - chronisch progredient
 - chronisch rezidivierend
 - chronisch aggressiv

2.6 Krankheitsausgang

- Völlige Ausheilung (restitutio ad integrum)
- Defektheilung = „Leiden“ = „Ausfall“ = dauerhafte Störung = Zustand, der nach einer Krankheit zurückbleibt
- Exitus letalis

2.7 Der Tod

- **Klinischer Tod**, gekennzeichnet durch die unsicheren Todeszeichen

- Kreislaufstillstand
- Atemstillstand
- Irreversible Areflexie
- Abfall der Körperkerntemperatur
- **Vita reducta** oder **minima** - Scheintod: Zustand, der mit einem klinischer Tod verwechselt werden kann. Vorkommen bei Intoxikation, Unterkühlung, verschiedenen Erkrankungen u.a.m. Auch Bezeichnung für den Übergang in den biologischen Tod.
- **Biologischer Tod**, gekennzeichnet durch sichere Todeszeichen wie
 - Totenflecken (Livores) - Nach 1/4 bis 3 h. Blau-livide Flecken durch Absinken des Blutes in den Kapillaren in den abhängigen Körperpartien unter Aussparung der Auflageflächen. (Kirschrot bei CO-Vergiftung oder Unterkühlung, Schwach bei Anämie/Blutverlust.)
 - Leichenstarre (Rigor mortis) - Nach 1 bis 2 (0,5 bis 7) h meist an Augen- und Kaumuskeln beginnend, vollständig nach 2 bis 20 h, temperaturabhängig. Entstehung durch ATP-Defizit und Fixierung der Aktin-Myosin-Bindung. Lösung nach einem bis mehreren Tagen durch Zersetzung.
 - Fäulnis, Verwesung, Mumifikation - Autolyse, chemisch, bakteriell.
 - Mit dem Leben nicht vereinbare Verletzungen
 - Nachweis des Hirntodes

Die Feststellung des Todes erfolgt anhand der sicheren Todeszeichen.

Weitere Begriffe:

- **Hirntod** (Individualtod)
 - Irreversibler Ausfall der Hirnfunktion
 - Null-Linien-EEG
 - Sistierender Hirnkreislauf (angiographisch darstellbar)
- **Intermediäres Leben:** Phase vom Individualtod bis zum Absterben der letzten Körperzelle. Supravitale, d.h. langlebige Gewebe sind besonders Knorpel und Hornhaut (72 h). Supravitale Reaktionen zeigen aber auch Spermien und Muskeln.

2.7.1 Todesart

Juristischer Begriff:

- **Natürlicher Tod:** Tod durch innere Ursachen bzw. Erkrankung. -> Domäne der Pathologie.
- **Nicht-natürlicher Tod:** Tod durch äußere Einwirkung, selbst beigebracht (z.B. Suizid, Tod durch Alkoholvergiftung, Unfall) oder durch Fremdeinwirkung oder Tod infolge des vorgeannten Gründe. -> Domäne der Rechtsmedizin.

2.7.2 Todesursache

Medizinischer Begriff: Erkrankungen und Veränderungen des Körpers, die zum Tode geführt haben.

2.7.3 Sterbetypen

- linear

- divergierend
- konvergierend
- komplex

2.8 Krankheitsstatistik

- Morbidität: Anzahl Erkrankter pro Zeit und Bevölkerung
- Mortalität: Anzahl an einer bestimmten Krankheit Verstorbenen pro Zeit und Bevölkerung
- Letalität: Prozentsatz derer, die an einer bestimmten Krankheit verstirbt bezogen auf die Zahl der Erkrankten
- Inzidenz: Neuerkrankungen pro Jahr
- Prävalenz: Morbidität an einem Stichtag

2.9 Klassifikation von Krankheiten

Man kann Erkrankungen verschiedentlich klassifizieren, z.B. nach ihrer bevorzugten Organmanifestation und nach ihrer Ätiologie oder Pathogenese. Für den Alltagsgebrauch und differentialdiagnostische Überlegungen bietet sich als Eselsbrücke bzw. Merkhilfe die 5-Finger-Regel an, um keine wesentlichen DDs zu vergessen:

- Daumen: **Kongenital** - Genetische Schäden, Fehlbildung, Perinatalschädigung
- Zeigefinger: **Exogen** - Trauma, Strahlung, Toxine
- Mittelfinger: **-itis** - Entzündung (1. infektiös, 2. immunopathisch)

- Ringfinger: **-ose** - Chronisch-degenerative Erkrankungen
- Kleiner Finger: **-om** - Tumor

Eine offizielle Klassifikation für Erkrankungen ist die INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES AND RELATED HEALTH PROBLEMS⁸ der WHO, aktuell der ICD-10.

⁸<http://de.wikipedia.org/wiki/International%20Statistical%20Classification%20of%20Diseases%20and%20Related%20Health%20Problems>

3 Technik und Methoden

3.1 Untersuchungsmaterial und Materialgewinnung

- Shave-Biospie
- Stanzbiopsie
- Exzisionsbiopsie
- Feinnadelbiopsie (FNA)
- Schnellschnitt
- Resektat

Markierung des Resektats mit Fäden (Operateur) zur Nachvollziehbarkeit der räumlichen Orientierung, falls evtl. nachreseziert werden muss.

3.2 Materialtransport

3.2.1 Nativmaterial (NM)

Natives (unbehandeltes) Gewebe wird benötigt für die Schnellschnittdiagnostik (Anfertigung von Gefrierschnitten)

und für Fluoreszenzfärbungen (IFA), PCR, für die MIKROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIK¹ (IFT, PCR, Kultur) und den Nachweis enzymatischer Reaktionen.

Nativmaterial ist nicht haltbar, trocknet leicht aus (evtl. Transport auf NaCl) und muss daher so rasch wie möglich weiterverarbeitet werden, evtl. gekühlter Transport.

3.2.2 Formalin-fixiertes Material (FFM)

Formalin-fixiertes Material ist die Grundlage für die konventionelle histologische Untersuchung inklusive Immunhistochemie. Hierzu wird das Gewebe unmittelbar in gepufferte 4 bis 10 %ige Formalinlösung verbracht, um es zu fixieren und damit vor Zersetzung und Austrocknung zu schützen. Die notwendige Dauer der Fixierung ist abhängig von der Dicke und Konsistenz des Gewebes und beträgt i.d.R. etwa 24 h (Eindringtiefe etwa 1 mm pro Stunde). Hohlorgane (z.B. Darm, Harnblase) sollten nach Möglichkeit vor Fixation eröffnet werden, um eine ausreichende Fixation auch der inneren Präparateanteile zu gewährleisten.

3.2.3 Zytologie

- Flüssigkeiten, Punktate, Liquor, Sputum
- Abstriche, Ausstriche

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Mikrobiologische_Diagnostik

3.2.4 Begleitformular

Klinische Angaben sind unbedingt notwendig, um eine zuverlässige Diagnostik zu gewährleisten. Dazu gehören z.B.:

- Organ (incl. Seitenangaben, Z.n. Vorbiopsien, Z.n. Voroperationen)
- Vorbefunde
- Verdachtsdiagnosen
- Therapien (z.B. Anti-Androgene-Therapie bei Prostatakarzinom, Z.n. neoadjuvanter Chemotherapie)
- Bei gynäko-pathologischen Präparaten Angaben zum Zyklus bzw. Menopause
- Evtl. klinische Symptomatik, Familienanamnese u.a.

3.3 Materialaufbereitung

- Gefrierschnitttechnik (Kryostat) für die Schnellschnittdiagnostik oder Enzymtests (Nativmaterial)
- Paraffineinbettung
- Ggf. Vorbehandlungen:
 - Knochen und verkalktes Gewebe muss vor der weiteren Aufarbeitung entkalkt werden, z.B. mit Säuren oder EDTA-Lösung. Letzteres ist schonender und zumindest dann notwendig, wenn am Material noch immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt werden sollen.

3.3.1 Zuschnitt und makroskopischer Befund

- Schnittrandkontrolle
 - Peripherie-Methode
 - Lamellieren (Brotleibtechnik)

Die Schnittränder werden vom zuschneidenden Pathologen ggf. mit Tusche markiert, um diese im Präparat auffinden zu können. Dies ist notwendig um zu beurteilen, wie nahe z.B. ein Tumor an den Schnittrand heranreicht und ob die Resektion in sano (im Gesunden) erfolgt ist.

Der Untersucher erhebt den makroskopischen Befund und beschreibt z.B. Größe, Gewicht, Farbe, Form, Konsistenz und Topologie des Gewebes. Dies ist in Zusammenschau mit der Histologie ein wesentliches Element vieler Diagnosen.

3.3.2 Einbettung

FFM wird entwässert (Alkoholreihe, dann Xylol) und dann in Paraffin eingegossen.

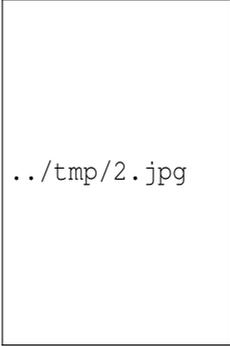
3.3.3 Schnittanfertigung

Vom fertigen Paraffinblock werden mit dem Mikrotom 2-4 μm dünne Schichten geschnitten, in ein warmes Wasserbad verbracht und dort auf die vorher beschrifteten Objektträger aufgezogen. Anschließend werden die Paraffinschnitte (PS) im Wärmeschrank bei 37 °C getrocknet.



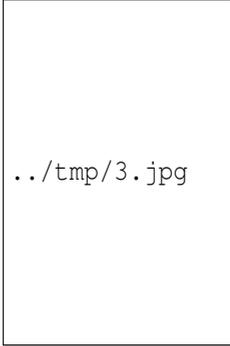
../tmp/1.jpg

Abbildung 1: In diesem Automaten werden die Präparate entwässert und mit Paraffin behandelt.



../tmp/2.jpg

Abbildung 2: Vorbereitung des Gewebes zum Einbetten.



../tmp/3.jpg

Abbildung 3: Fertige Paraffinblöcke.

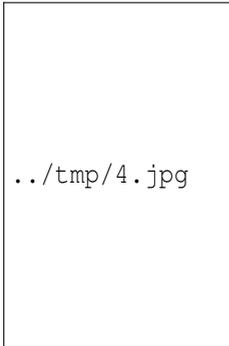


Abbildung 4: An dieser Station werden mit dem Mikrotom vom Paraffinblock Schnitte angefertigt und auf Objektträger aufgezogen.

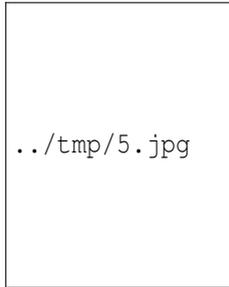


Abbildung 5: Elektrisches Mikrotom mit Paraffinblöcken.

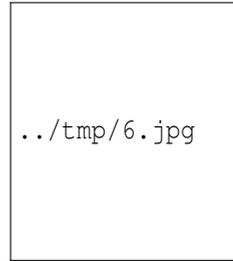


Abbildung 6: Ein etwas älteres Modell.

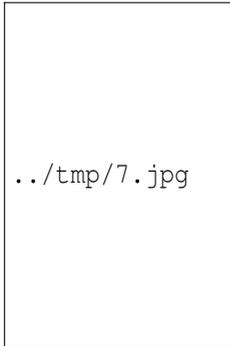


Abbildung 7:
Anfertigung von
Schnitten.

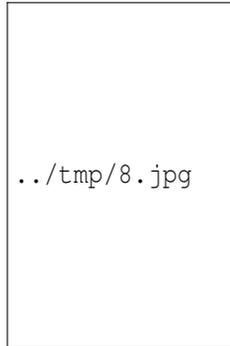


Abbildung 8:
Das Aufziehen
der hauchdünnen
Schnitte.

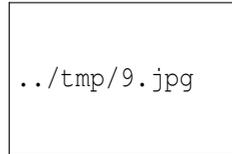


Abbildung 9:
Gefärbt wird per
Hand oder vom
Automaten.



Abbildung 10: Fertige Präparate.

3.4 Histochemie (Färbungen)

Ungefärbtes Gewebe stellt sich mikroskopisch weitgehend transparent dar. Eine Beurteilung der Morphologie ist hier nicht möglich. Daher müssen Präparate gefärbt werden. Da die verschiedenen Färbechemikalien mit den Gewebe-, Faser- und Zellbestandteilen in unterschiedlicher Weise reagieren, lassen sich aus der Histochemie auch Aussagen über die biochemische Zusammensetzung des Präparates ableiten bzw. es lassen gezielt bestimmte Strukturen anfärben. Beispielsweise bindet das basische Hämatoxylin an saure und damit basophile Zellbestandteile (Zellkern (DNA), geringer Zyttoplasma (RNA)), das saure Eosin bindet an azidophile Zellbestandteile (Zyttoplasma). Eine erhöhte Basophilie von Zellk-

ern (Hyperchromasie) und/oder Zytoplasma weist daher auf einen gesteigerten Nukleinsäure-Stoffwechsel hin.

- Hämatoxylin-Eosin (H&E) - Standardübersichtsfärbung. Zellkerne, Kalk blau. Kollagen, Muskeln, Nerven rot.
- Perjodsäure-Schiff-Reaktion (PAS) - Färbung von Kohlenhydraten (Glycoproteine, Mucine, Fibrin, Basalmembran) inklusive Pilzen (Zellmembran), purpurrot.
- Giemsa - Differentialfärbung, Lymphomdiagnostik, Bakterien.
- Elastica-van-Gieson (EvG) - Färbung von kollagenen Fasern (Bindegewebe) rot, elastische Fasern färben sich schwarzbraun.
- Masson-Goldner - Kollagen (Bindegewebe) grün, Erythrozyten kräftig rot.
- Berliner Blau - Färbung von Eisen, z.B. in Siderophagen, blau.
- Grocott-Methenamin-Silber-Färbung - Pilzfärbung (Pilze dunkel vor grünem Hintergrund).
- Kongorot - Darstellung von Amyloid (rot).
- Alcianblau - Muzin blau
- Papanicolaou (PAP) - Färbung für Exfoliativ- und andere Zytologien, z.B. Zervixabstrich.
- Perjodsäure-Schiff-Methenamin-Silber (PAM)
- Gram - Bakterien.

Fragestellung	Geeignete Färbungen
Pilze	PAS, Grocott
Bindegewebe (Fibrose, Narben,...)	EvG, Masson-Goldner, Ladewig

3.5 Immunhistochemie (IHC)

Mit der Immunhistochemie können spezifisch bestimmte Zellproteine sichtbar gemacht werden. Damit lassen sich Zellen bestimmten Zellpopulationen zuordnen oder die Verteilung innerhalb der Zelle oder in einem Gewebe kann beurteilt werden.

Methode: Antigene werden mit einem spezifischen meist monoklonalen Primärantikörper markiert. Der Antigen-Antikörper-Komplex wird dann mit einem Farbstoff-markierten bzw. Enzymgekoppelten Sekundärantikörper sichtbar gemacht.

Material: Die Immunhistochemie erfolgt überwiegend am Paraffinschnitt. Bestimmte Lymphommarker sind jedoch nur am Nativmaterial möglich (Lymphomdiagnostik!)

Bedeutung der Immunhistochemie:

- Pathologische Differentialdiagnostik insb. bei Tumoren (Bsp.: DD Adenokarzinom der Lunge vs. Pleuramesotheliom, Lymphom-Klassifikation)
- Aussagen über die Prognose (Bsp.: Mammakarzinome mit einer Her2neu-Überexpression haben eine schlechtere Prognose)
- Identifikation von Zielstrukturen für eine spezifische Therapie (Bsp. CD20-exprimierende Lymphome, Östrogen- und Progesteronrezeptor-positive Mammakarzinome)

3.5.1 Antigen-Tabelle geordnet nach Gewebe

Proliferationsmarker

- Ki-67 (MIB-1)

Epithel

- AE1/3 - Panzytokeratin (Epithel, Mesothel)
- Epithelial Membrane Antigen (EMA)
- Zytokeratinfractionen (CK), ca. 20 verschiedene
 - CK5/6 - Plattenepithel(karzinom), Mesothel
 - CK7 - Drüsenepithel, Adenokarzinom von Lunge, Brust
 - CK18 - Drüsenepithel, Adenokarzinom
 - CK20 - Adenokarzinom des Colons

Neuroepithel

Neuroendokrine Zellen, Karzinoid/APUDom/Neuroendokrines Karzinom/Kleinzeller-Spektrum:

- Chromogranin A
- Neuronen spezifische Enolase (NSE)
- Synaptophysin
- CD56 (NCAM)

Nervengewebe:

- S-100 - Neuronales Gewebe, Melanom
- Neurofilamentprotein (NFP) - Axonfärbung
- GFAP (Glial fibrillary acidic protein, saures Gliafaserprotein)
- Gliales zytoplasmatisches Intermediärfilament (Astrozyten, weniger Oligodendrozyten), findet sich v.a. subplasmalemmal und in den Zellfortsätzen.

Primitive neuroektodermale Tumoren (PNET)/Ewing-Sarkom:

- CD99
- NSE
- Vimentin

Melanozyten

- S-100 - Neuronales Gewebe, Melanozyten, Melanom
- HMB-45
- Melan A
- Tyrosinase

Schilddrüse

- Thyreoglobulin
- TTF-1 (thyroid transcription factor 1) - Schilddrüse, Lunge

Plazenta

- Humanes Chorion-Gonadotrophin (HCG)

Ovar

- CA-125

Mamma

- Hormonrezeptoren: Östrogenrezeptor, Progesteronrezeptor
- Wachstumsfaktorrezeptoren: Her2neu / c-erbB-2
- Cadherin E: DCIS +, LCIS -

Prostata

- Sekretorische Zellen: PSA, CK 7, 8, 18, 19, Androgenrezeptor
- Prostata-Basalzellen: 34ßE12, Östrogenrezeptoren, Progesteronrezeptoren
- Einzelne neuroendokrine Zellen: Chromogranin A
- Saure Phosphatase

Mesenchym

- Vimentin
- Aktin
- Desmin
- CD 34

Muskel:

- Glatter Muskel - Smooth Muscle Actin
- Glatter und quergestreifter Muskel - Desmin

GIST: CD 34, CD 117

Endothel

Blutgefäße:

- Von Willebrand Faktor (vWF)
- CD 31
- CD 34

Lymphgefäße:

- D2-40

Blut/Knochenmark

- CD 34 - Hämatopoetische Stammzelle und Vorläuferzellen, kapilläres Endothel, GIST
 - Myeloische Zelllinie:
 - * Myeloische Vorstufen:
 - CD 13 - Myelomonozytische Zellen
 - CD 33 - Myeloide Vorläuferzellen, Monozyten
 - CD 41 - Thrombozyten, Megakaryozyten
 - * Granulozyten und Vorstufen (Blasten):
 - MPO (Myeloperoxidase)
 - CAE (Chlorazetatesterase) - Granulozyten vom frühen Promyelozyten bis zum reifen Neutrophilen
 - * ANAE (alpha-Naphtylacetatesterase) - Monozyten und Megakaryozyten in allen Stadien

-
- * CD 68 - Monozyten, Makrophagen (evtl. auch Granulozyten-Vorläufer, Mastzellen)
 - * LANGHANS-Zellen - S-100, CD 1a
- Lymphozytenlinie:
- * T-Zelle:
 - CD 3 - Pan-T-Lymphozytenmarker
 - CD 4 - T-Helferzellen
 - CD 5
 - CD 8 - Zytotoxische T-Zellen
 - CD 15 - Neutrophile, Eosinophile, Monozyten, Reed-Sternberg-Zellen
 - CD 30 - Ki-1 Antigen (u.a. CD 30 + CTCL)
 - CD 45 RA - Naive T-Lymphozyten
 - CD 45 RO - Memory-T-Lymphozyten
 - CD 56 - NK-Zellen
 - * B-Zelle:
 - CD 10 - Mittlere Reifestadien der B-Lymphozyten
 - CD 19 - Pan-B-Lymphozytenmarker (außer Plasmazellen)
 - CD 20 - B-Zellen
 - CD 23 - B-Lymphozyten, dendritische Zellen
 - CD 79a

Lunge/Pleura

Kleinzelliges Bronchialkarzinom der Lunge:

- Chromogranin A (evtl. -)
- Neuronen spezifische Enolase (NSE) (evtl. -)
- Synaptophysin (evtl. -)

Plattenepithelkarzinom der Lunge:

- AE1/3 - Panzytokeratin (Epithel, Mesothel)
- CK5/6 - Plattenepithel(karzinom), Mesothel

Adenokarzinom der Lunge:

- CEA
- TTF-1 - Adenokarzinom der Lunge, Schilddrüsenkarzinome
- CK7

Pleuramesotheliom:

- AE1/3 - Panzytokeratin (Epithel, Mesothel)
- D2-40
- Calretinin

Magen-Darm-Trakt

- CDX2

3.5.2 Antigen-Tabelle geordnet nach Marker

- AE1/AE3 bzw. AE1/3 - Panzytokeratin (Epithel, Mesothel)

-
- α -Fetoprotein - HCC, Dottersacktumor
 - Cadherin E - DCIS +, LCIS -
 - Calbindin - Zerebelläre Purkinje-Zellen
 - Calretinin - Pleuramesotheliom
 - CD 15 - Morbus HODGKIN
 - CD 31 - Endothelien
 - CD 30 - Morbus HODGKIN
 - CD 34 - Hämatopoetische Vorläufer, Weichteiltumoren, Kapillarendothel, GIST
 - CD 68 - Makrophagen
 - CD 99 - EWING-Sarkom
 - CDX2 - Magen-Darm-Trakt
 - CEA (Carcinoembryonales Antigen) - Embryonales Gewebe, verschiedene Karzinome
 - D2-40 - Lymphendothel, Pleuramesotheliom
 - GFAP (Glial fibrillary acidic protein, saures Gliafaserprotein) - Gliales zytoplasmatisches Intermediärfilament (Astrozyten, weniger Oligodendrozyten), findet sich v.a. subplasmalemmal und in den Zellfortsätzen
 - HMB45 - Melanom, Angiomyolipom
 - Neurofilamentprotein (NFP) - Axonfärbung
 - S-100 - Glia, Ependymzellen, Melanozyten, häufig auch Speicheldrüsentumoren
 - TTF-1 (Thyroid Transcription Factor 1) - Adenokarzinom der Lunge, Schilddrüsenkarzinome

3.5.3 Antigene mit therapeutischer Relevanz

Antigen	Erkrankungen	Therapeutischer Ansatz/Implikation
Östrogenrezeptor	Mammakarzinom	Östrogenrezeptorantagonisten/-modulatoren (z.B. Tamoxifen)
Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2/neu)	Mammakarzinom mit HER2/neu-Überexpression	Monoklonale Antikörper (MAB) gegen HER2/neu (z.B. Trastuzumab)
Epidermal growth factor receptor (EGFR)	verschiedene EGFR-exprimierende Tumoren	Monoklonale Antikörper gegen EGFR (z.B. Cetuximab, Panitumumab). Tyrosinkinasehemmer (z.B. Gefitinib, Erlotinib, Lapatinib).
CD20	B-Zell-Lymphome	Rituximab
CD117 (c-kit)	CML, GIST u.a.	Tyrosinkinasehemmer (z.B. Imatinib)

ERCC1		Die Expression des DNA-Reparaturgens im Tumorgewebe deutet auf ein verschlechtertes Ansprechen auf eine Therapie mit Platin-Verbindungen hin
-------	--	--

Weblinks:

- <http://www.immundefekt.de/cd.shtml> - CD-Tabelle - ImmunDefektCentrum Berlin
- <http://www.pathologen-luebeck.de/Methoden/Immunhistologie/Antikorper/>
- <http://www.ukneqasicc.ucl.ac.uk/mod1.shtml>
- <http://www.unipathllc.com/antibodies.html>
- <http://www.ccp pathology.com/page.asp?pageid=3>
- <http://www.researchd.com/rdicdabs/cdindex.htm>
- <http://pathologyoutlines.com/stains.html>
- <http://www.hmds.org.uk/aml.html#CYTOCHEMISTRY>
- <http://www.cn-pathology.com/shownews.asp?newsid=14>

3.6 Elektronenmikroskopie (EM)

Die EM ist eine wichtige Spezialuntersuchung für Fragestellungen, bei denen die Ultrastruktur des Präparats entscheidend zur Diagnose beitragen kann. Mögliche Anwendungen sind z.B.:

- Glomerulonephritiden - Diagnose (Minimal-change-GN, ALPORT-Syndrom) und Diagnosesicherung
- Kardiomyopathien, Mitochondriopathien, Speicherkrankheiten
- Zilienerkrankungen (KARTAGENER-Syndrom bzw. primäre ziliäre Dyskinesie).
- Schnelldiagnostik von viralen Erkrankungen (Bestimmung der morphologisch definierten Virusfamilie)

3.7 Immunfluoreszenz-Techniken (IF)

Immunfluoreszenz-Techniken arbeiten ebenfalls mit Antikörpern und dienen ebenfalls zur Darstellung von Antigenen.

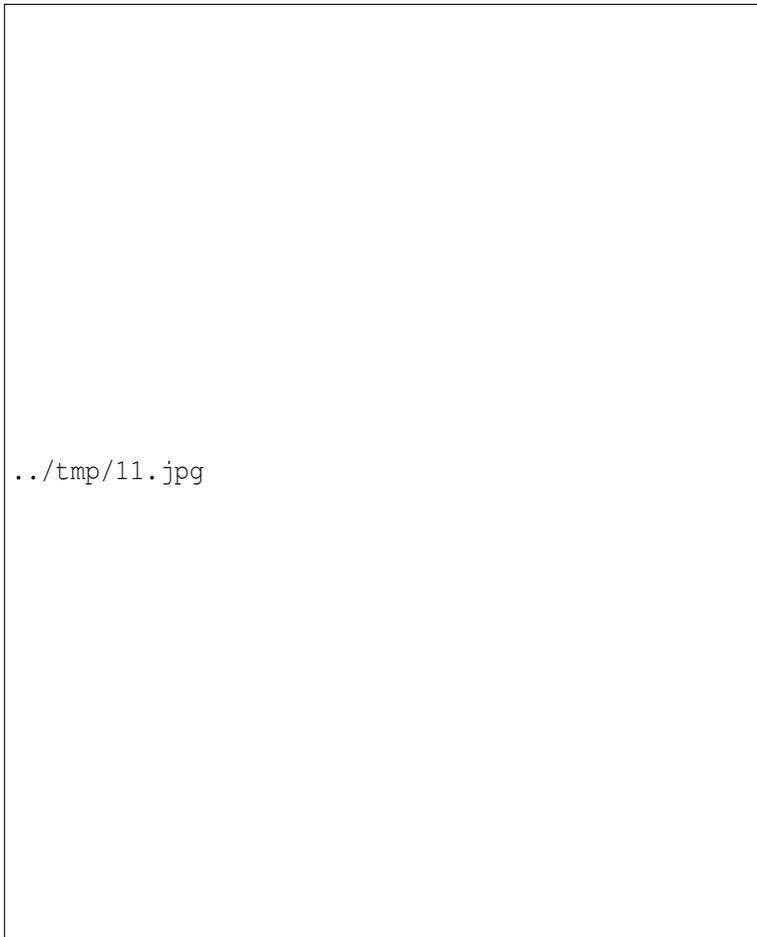


Abbildung 11: Fluoreszenzmikroskop.

3.7.1 Direkte Immunfluoreszenz (DIF)

Bei der DIF werden Antigene mit einem Fluoreszenz-markierten Antikörper markiert. Diese können dann in einem speziellen Fluoreszenzmikroskop sichtbar gemacht werden.

Material: Nativ-Material

3.8 Molekularbiologische und genetische Methoden

Nachweis spezifischer DNA (Erreger wie Tbc oder HPV, Translokationen in Tumoren). Aufwändig, i.d.R. in Referenzzentren durchgeführt.

Material: Je nach Fragestellung ist natives oder formalinfixiertes Material besser geeignet.

- nativ: besser für die DNA-Isolierung (PCR)
- formalinfixiert: kann für die RNA-Isolierung (RT-PCR) günstiger sein, da Formalin auch die RNAasen inaktiviert.

Beispiel: Nachweis von aktivierenden KRAS-Mutationen. KRAS ist in den EGF-Rezeptor-Weg eingeschaltet. Verschiedene Tumorerkrankungen sprechen auf eine Therapie mit therapeutischen Antikörpern gegen EGFR (Cetuximab, Panitumumab) an, aber nur wenn der KRAS-Wildtyp vorliegt. Methode: PCR, dann Sequenzierung. Anwendung z.B. beim metastasierenden Kolonkarzinom.

4 Anpassungsreaktionen

Die Gewebe des Körpers reagieren dynamisch auf Veränderungen der Umwelt, auf metabolische und mechanische Belastungen und auf Veränderungen des inneren Milieus. Man unterscheidet unter morphologischen und ätiologischen Gesichtspunkten verschiedene Formen der Anpassung.

- **Hypertrophie:** Zunahme der Organgröße/Gewebemasse durch Zunahme der Zellgröße.
 - Kompensatorische Hypertrophie - Z.B. Herzmuskelhypertrophie bei chronischer arterieller Hypertonie.
 - Aktivitätshypertrophie - Z.B. die Skelett- und Herzmuskelhypertrophie bei Sportlern.
 - Hormonell induzierte Hypertrophie - Z.B. die Skelettmuskelhypertrophie bei Einnahme anaboler Steroide.
- **Hyperplasie:** Gewebsvermehrung durch Zunahme der Zellzahl.
 - Regeneratorisch - Z.B. die Verdickung der Epidermis an mechanisch belasteten Hautstellen.
 - Endokrin - Z.B. die Hyperplasie der Nebennierenrinde bei CRH/ACTH-produzierendem Tumor.
- **Atrophie:** Gewebereduktion durch Verminderung von Zellgröße und/oder Zellzahl.

- Involution - Altersgebundene Gewebsrückbildung, z.B. des Thymus im Jugend- und Erwachsenenalter und des Uterus nach Eintritt der Menopause, hormonell- und altersbedingt.
 - Inaktivitätsatrophie - Z.B. Atrophie der Skelettmuskulatur bei Lähmungen.
 - Altersatrophie - Mischform aus Involution und Inaktivitätsatrophie, Bsp.: Osteoporose.
 - Hungeratrophie - Gewebsrückbildung aufgrund nutritiver Unterversorgung (besonders Proteinmangel).
 - Vaskuläre Atrophie - Atrophie von Gewebe durch ischämischen Substratmangel, z.B. Hautatrophie bei diabetischem Fuß oder pAVK.
 - Druckatrophie - z.B. Abbau von Knochen neben einem pulsierenden Aneurysma.
- **Metaplasie:** Umschlag der Gewebsdifferenzierung in ein ähnlich differenziertes und der spezifischen Belastung besser gewachsenes Gewebe. Bsp.: die Zylinderepithelmetaplasie beim Barrett-Ösophagus bei chronischem Magensaftreflux (Austausch des unverhornten Plattenepithels gegen Zylinderepithel) und die bronchiale Plattenepithelmetaplasie bei Rauchern (Austausch des Zylinderflimmerepithels gegen Plattenepithel).

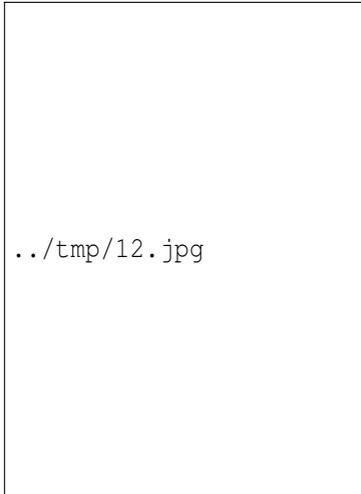


Abbildung 12: Hypertrophie der Skelettmuskulatur, Bodybuilder Markus Rühl in Biberach an der Riß.

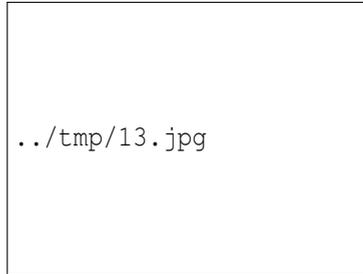


Abbildung 13: Hyperplasie des Schilddrüsenfollikel epithels bei Hyperthyreose, H&E.

5 Zell- und Gewebsschäden

Körperliche Erkrankungen, Altern und Tod beruhen auf der Schädigung molekularer, zellulärer und/oder anatomischer Strukturen durch bestimmte äußere oder innere Einwirkungen in Zusammenspiel mit den Reaktionen des Organismus.

Die genauen Mechanismen sind Thema der folgenden Kapitel.

6 Exogene Noxen

Das Kapitel **Exogene Noxen** überschneidet sich mit den medizinischen Fächern der Traumatologie, der Biophysik und Radiologie, der MEDIZINISCHEN MIKROBIOLOGIE¹, der PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE², der Arbeits- und Umweltmedizin sowie der Rechtsmedizin.

Ziel dieses Kapitels kann es also nur sein, einen (unvollständigen) Überblick zu geben über die wichtigsten pathologisch relevanten Noxen. Für detaillierte Informationen sei auf die genannten Fachrichtungen hingewiesen.

6.1 Physikalische Noxen

- Mechanisch -> Dekubitus (Druckgeschwür), Trauma (Verletzung, operativer Eingriff)
- Hitze -> Verbrennung, Verbrühung, Hitzeschaden
- Kälte -> Erfrierung, Hypothermie
- Elektrizität -> Verbrennung, Herzrhythmusstörungen
- Druck
 - Anstieg -> Barotrauma (Hämatotympanon)

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie>

²<http://de.wikibooks.org/wiki/Pharmakologie%20und%20Toxikologie>

- Abfall -> Gasembolie (CAISSON'sche Krankheit)
- Strahlung
 - Ionisierende Strahlung -> Strahlenkrankheit, Tumorinduktion
 - UV-Strahlung -> Sonnenbrand, Tumorinduktion
 - Infrarot-Strahlung -> Glasbläserkatarakt

6.2 Chemische Noxen

- Säuren -> Koagulationsnekrosen
- Laugen -> Kolliquationsnekrosen
- Anorganische Verbindungen
 - Metalle
 - * Blei -> Saturnismus (chronische Bleivergiftung): Neurologische Schäden, Störung der Häm-Synthese, Infertilität
 - * Cadmium -> Itai-Itai-Krankheit: Schmerzen, Knochenerweichung, Nierenversagen
 - * Quecksilber
 - -> Akute Vergiftung: Übelkeit, Neurologie, Metallgeschmack, Mukositis, Koliken, blutige Diarrhoe, Erbrechen, Nierenversagen, Kreislaufzusammenbruch, Tod.
 - -> Chronische Vergiftung: Müdigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Stomatogingivitis mit

dunklen Säumen am Zahnfleisch, Zittern, Neurologie, Tod.

· Amalgam

- * Chrom-VI-Verbindungen -> Ulzera nach Bagatel-Verletzungen
- * Mangan -> PARKINSON-Syndrom

– Stäube

- * Quarzstaub -> Sillikose: Lungenfibrose
- * Stein-Stäube (Steinbruch, Steinschleifer) -> Zahn-Abrasionen
- * Asbest -> Asbestose (Lungenfibrose durch Asbest), Lungenkrebs, Pleuraerguss, Pleuraplaques, diffuse Pleuraverdickung, Pleuramesotheliom
- * Hartmetallstäube -> Lungenfibrose
- * Aluminiumoxid -> Lungenfibrose
- * Kohlenstaub -> Anthrakose: inert, kein Krankheitswert

– Gase

- * Kohlenmonoxid (CO) -> Bindung an Hb -> Hypoxidose
- * Chlorgas (Cl₂) -> Reizt Atemwege, Augen, Haut, ab 0,5 Vol% in der Atemluft tödlich
- * Stickoxid (NO-Verbindungen) -> Lungenödem
- * Schwefeldioxid (SO₂) -> Kopfschmerzen, Übelkeit, Bronchial- und Lungenschäden
- * Ozon (O₃) -> Atemwegsirritation

- Pentachlorphenol (PCB) -> Allgemeinsymptome
- Cyanide/Blausäure (CN-) -> „Bittermandelgeruch“, Bindung an das Eisen-III der Cytochromoxidase -> Innere Erstickung
- Melamin -> Nierensteine
- Anorganische Kanzerogene
 - * Cadmium
 - * Arsen
 - Akute Vergiftung: -> Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, innere Blutungen, Durchfall und Koliken, bis hin zu Nieren- und Kreislaufversagen, Koma, Tod durch Nieren- und Herz-Kreislaufversagen. Arsenwasserstoff: Hämolyse
 - Chronische Vergiftung: -> Hauterkrankungen, Blutgefäßschäden mit ischämischer Nekrose (Black Foot Disease), Krebs (z.B. Hautkrebs).
- Organische Verbindungen
 - n-Hexan -> Polyneuropathie
 - Alkohol -> Zelltoxisch
 - Xylol -> Schädigt Haut, Atemwege, Nervengewebe
 - Benzol -> DNA-Schäden, Krebs (Leukämie), Knochenmarkschädigung, neurologische Symptome
 - Phosgen (Kampfgas) -> Lungenverätzung, -ödem
 - Benzochinon -> Hornhautschäden

-
- Styrol (Vinylbenzol) -> Reizungen von Haut- und Schleimhäuten
 - Organische Pestizide
 - * Pentachlorphenol (PCB)(Fungizid) -> Allgemeinsymptome
 - * Paraquat (Herbizid) -> Ätzwunden, kanzerogen
 - * E605/Parathion (Insektizid, Kontaktgift!) -> blauer Schaum/Speichel, AChE-Hemmer -> Cholinerges Syndrom, Krämpfe, Atemlähmung, Tod
 - Organische Kanzerogene
 - * Aromatische Amine wie z.B. Anilin, beta-Naphtylamin (Farbindustrie) -> Urothelkarzinom
 - * N-Nitrosoverbindungen wie z.B. Nitrosamine (Pökelsalz) -> Magenkrebs
 - * Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe wie z.B. Benzpyren (Zigarettenrauch, Teerdämpfe, Abgase) -> Bronchialkarzinom
 - * Vinylchlorid -> Hämangiosarkom der Leber
 - * Chlorkohlenwasserstoffe



Abbildung 14: Lungenasbestose, H&E.

6.3 Biologische Noxen

6.3.1 Biologische Gifte

- Bakterielle Gifte

-
- Tetanospasmin und Tetanolysin - Clostridium tetani -
> Risus sardonicus, Trismus, Opisthotonus, Atemver-
sagen.
 - Diphtherietoxin - Corynebacterium diphtheriae -> Epiglot-
titis, Myokarditis
 - Botulinumtoxin - Clostridium botulinum -> Paralyse
durch Hemmung der Acetylcholin-Sekretion (stärkstes
bekanntes Gift, LD50 1ng/kgKG!)
 - Pilzgifte
 - α -Amanitin - Knollenblätterpilz -> Hepatotoxisch
 - Secale-Alkaloide - Mutterkorn -> Wirkung an Serotonin-
und Katecholamin-Rezeptoren -> Darmkrämpfe, akrale
Ischämie mit Nekrosen, Halluzinationen
 - Aflatoxin - Aspergillus flavus -> Kanzerogen
(Leberkrebs), allergisierend
 - Pflanzengifte
 - Digitalis - Fingerhut -> Hemmung der Na-K-Pumpe
-> Erhöhte intrazelluläre Na-Konzentration -> Hem-
mung des Na-Ca-Antiports -> Anstieg der intrazel-
lulären Ca-Konzentration -> Neurotoxisch, kardiotox-
isch (Herzrhythmusstörungen).
 - Atropin - Tollkirsche -> M-Blocker, anticholinerges
Syndrom
 - Colchizin - Herbstzeitlose -> Mitosespindelgift
 - Ameisensäure - Brennnessel, Ameisen -> Hautreizend
 - Tierische Gifte

- Schlangengifte - Giftnattern (neurotoxisch), Vipern und Ottern (gewebetoxisch, thrombotisch)
- Nesselgift - Quallen

6.3.2 Prionen

-> Transmissible spongiforme Enzephalopathie (TSE): BSE, neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nvCJD), Kuru

6.3.3 Viren

Schädigungsmechanismen:

- Ausbeutung des Zellstoffwechsels für die virale Proteinsynthese.
- Zytopathischer Effekt (CPE)
 - Bildung von zytoplasmatischen (Bsp.: Negri bodies in Neuronen bei Tollwut) oder intranukleären (Cowdry bodies bei HSV und VZV) Viruseinschlußkörperchen wahrscheinlich durch Aggregation von viralem Protein.
 - Zytolyse bei lytischer Virusvermehrung. Bp.: HSV, VZV
 - Karyopyknose (Kernschrumpfung durch Chromatinkondensation).
 - Zellfusion mit Bildung von Riesenzellen. Bsp.: Masern-Virus
- Proliferation und Tumorinduktion. Bsp.: HPV
- Abwehrreaktion des Wirts (Entzündung, Zellzerstörung, Narbenbildung). Bsp.: MHC-I-vermittelte Zerstörung virusinfizierter Zellen durch CD8+ zytotoxische T-Zellen.

Spezies und typische Erkrankungen:

- DNA-Viren
 - Parvoviridae - Erythroviren - Parvovirus B19 -> Ringelröteln
 - Poxviridae
 - Adenoviridae - Adenoviren -> Respiratorische und gastrointestinale Infekte, Keratokonjunktivitis epidemica
 - Papovaviridae - Papovaviren - Humane-Papillomaviren (HPV) -> Warzen, Condyloma accuminatum, Zervixkarzinom
 - Hepadnaviridae - Orthohepadnaviren - Hepatitis-B-Virus (HBV) -> Hepatitis B
 - Herpesviridae
 - * Alphaherpesvirinae
 - Simplexviren
 - Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1, HHV-1) -> Herpes simplex, Stomatitis aphthosa, Herpes neonatorum (Enzephalitis)
 - Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2, HHV-2) -> Herpes simplex, Herpes genitalis, Herpes neonatorum (Enzephalitis)
 - Varicelloviren
 - Varizella-Zoster-Virus (VZV, HHV-3) -> Windpocken, Herpes zoster (Gürtelrose)
 - * Betaherpesvirinae

- Zytomegalievirus (CMV, HHV-5) -> Zytomegalie, opportunistische Infektionen z.B. bei AIDS
- Roseoloviren
- Humanes-Herpesvirus 6 und 7 (HHV-6 und HHV-7) -> Drei-Tage-Fieber (Exanthema subitum)
- * Gammaherpesvirinae
 - Lymphocryptoviren
 - EPSTEIN-BARR-Virus (EBV, HHV-4) -> PFEIFFERsches Drüsenfieber, BURKITT-Lymphom, Nasopharynxkarzinom (in Asien)
 - Rhadinoviren
 - Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8) -> KAPOSI-Sarkom
- Poxviridae
 - * Orthopox-Variola-Virus -> Pocken
 - * Molluscipoxvirus -> Molluscum contagiosum (Dellwarze)
- RNA-Viren
 - Reoviridae - Rotaviren -> 70 % der GIT-Infekte bei Kindern: Wässrige Diarrhoe, Erbrechen, Fieber
 - Picornaviridae
 - * Rhinoviren -> Erkältung, Schnupfen
 - * Hepatoviren -Hepatitis-A-Virus (HAV) -> Hepatitis A

* Enteroviren

- Poliovirus -> Poliomyelitis (Kinderlähmung)
 - Coxsackieviren A und B -> Myokarditis, Meningitis, „Sommergrippe“, Herpangina (Coxsackie A)
 - ECHO-Viren -> Meningitis, grippale Infekte, Exanthem
 - Enteroviren -> Paralyse, Konjunktivitis, Pneumonie, aseptische Meningitis
- Astroviridae - Astroviren -> (bes. Kleinkinder) wässrige Diarrhö mit Fieber und Erbrechen

– Caliciviridae

* Caliciviren

- Hepatitis-E-Virus (HEV) -> Hepatitis E
- Norovirus -> Krämpfe, Brechdurchfälle, Fieber

– Flaviviridae

* Hepaciviren

- Hepatitis-C-Virus (HCV) -> Hepatitis C
- Hepatitis-G-Virus (HGV) -> Hepatitis G

* Flaviviren

- FSME-Virus -> Frühsommer-Meningoenzephalitis
- Dengue-Virus -> Dengue

- West-Nil-Virus -> West-Nil-Fieber
- Gelbfieber-Virus -> Gelbfieber
- Japan-B-Enzephalitis-Virus -> Japanische B-Enzephalitis
- Togaviridae - Rubiviren - Rubellavirus -> Röteln
- Coronaviridae
 - * SARS-Virus -> SARS (severe acute respiratory syndrome)
 - * Coronaviren -> (bei Kindern) Atemwegsinfekte, nekrotisierende Enterokolitis
- Orthomyxoviridae
 - * Influenza-A-Viren (H1N1, H3N2, H5N1) -> Influenza (Grippe)
 - * Influenza-B- und C-Viren -> Influenza (weniger relevant)
- Paramyxoviridae
 - * Paramyxoviren - Parainfluenza-Virus -> Parainfluenza
 - * Morbilliviren - Masernvirus -> Masern
 - * Rubulaviren - Mumpsvirus -> Mumps
 - * Pneumoviren - Respiratory-Syncytical-Virus (RSV) -> Respiratorische Infekte
- Bunyaviridae
 - * Krim-Kongo-Fieber-Virus -> Krim-Kongo-Fieber

- * Hantaviren -> Hämorrhagisches Fieber
- Rhabdoviridae - Lyssaviren - Rabies-Virus -> Tollwut
- Filoviridae
 - * Marburg-Virus -> Hämorrhagisches Fieber
 - * Ebola-Viren -> Hämorrhagisches Fieber
- Arenaviridae - Arenaviren - Lassa-Virus -> Lassa-Fieber
- Retroviridae
 - * Lentiviren - HI-Virus -> AIDS
 - * HTLV -> T-Zell-Leukämie

6.3.4 Bakterien

Schädigungsmechanismen:

- Toxin-Bildung
- Begleiteffekte der Immunreaktion (Gewebschädigung durch freigesetzte Proteasen, Schock bei massiver Zytokinfreisetzung).
- Tumorinduktion bei chronischer Entzündung. Bsp.: Helicobacter pylori

Spezies und typische Erkrankungen:

Gram-Positive

- Staphylococcus aureus -> Eitrige Infektion, Toxinbedingte Fernwirkung (Toxic Shock Syndrome, Scaled Skin Syndrome), Intoxikation (Lebensmittelvergiftung)

- *Staphylococcus epidermidis* -> Opportunistische und neonatale Infektionen, Fremdkörperinfektion, Biofilmbildung
- *Streptococcus pyogenes* (β -häm. Gruppe A) -> Pharyngitis, Tonsillitis, Scharlach (nur best. Stämme), Erysipel, Phlegmone, Impetigo contagiosa, Fasciitis necrotisans (FOURNIER'sche Gangrän), Rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis
- *Streptococcus agalactiae* (β -häm.B) -> Neonatalsepsis und meningitis
- α -hämolysierende Streptokokken
 - Viridans-Gruppe -> Karies, Endokarditis lenta
 - *Streptococcus pneumoniae* -> Pneumonie, Meningitis, Otitis media
- Enterokokken -> nosokomiale Infektionen
- *Corynebacterium diphtheriae* -> Toxin -> Diphtherie (Rachen-, Haut-)
- *Listeria monocytogenes* -> Opportunistisch: Sepsis, Meningitis, granulomatöse Hepatitis, Schwangerschaft: Abort, granulomatöse Neonatalerkrankung
- *Bacillus anthracis* -> Milzbrand (Lungen-, Haut-, Darm-)
- Aktinomyzeten - Meist aerob-anaerobe Mischinfektionen -> Fisteln, Abszesse
- Nocardien -> Subakute Bronchopneumonie, Endokarditis, Hirnabszesse
- Mykobakterien - *Mycobacterium tuberculosis* -> Tuberkulose
- *Clostridium tetani* -> Tetanospasmin -> Tetanus (Trismus, Risus sardonicus, Opisthotonus)

- *Clostridium botulinum* -> Botulinumtoxin -> Schlaffe Lähmung, anticholinerges Syndrom
- *Clostridium perfringens*, *C. septicum*, *C. histolyticum* -> Gasbrand
- *Clostridium difficile* -> Antibiotika-assoziierte pseudomembranöse Colitis
- Andere Anaerobier - Oft Mischinfektionen (Bauch, gynäkologisch, oropharyngeal)

Gram-Negative

- *Neisseria gonorrhoeae* -> Gonorrhoe
- *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) -> Meningitis
- *Bordetella pertussis* -> Pertussis-Toxin -> Keuchhusten, Pneumonie
- *Brucella* sp. -> Zoonose, zyklische Allgemeininfektion, multipler Organbefall
- *Campylobacter* -> Brechdurchfall, GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom
- *Helicobacter pylori* -> B-Gastritis, MALT-Lymphom, Magenkarzinom
- *Legionella pneumophila* u.a. -> Atypische Pneumonie, Mitbeteiligung anderer Organe
- *Haemophilus influenzae* B -> Meningitis, Sepsis, respiratorische und HNO-Infekte, akute Epiglottitis
- Anaerobier - oft Mischinfektionen
- *Pseudomonas aeruginosa* (ubiquitär, Feuchtkeim) -> Opportunistische Infektionen, Sepsis, Otitis externa, chronische Pyelonephritis, Wundinfektionen

- *Vibrio cholerae* -> Toxin -> Cholera
- Enterobacteriaceae
 - *Escherichia coli* -> Fäkalindikator, nosokomiale Infektionen, Harnwegsinfekte
 - * Obligat enteropathogene Stämme: EPEC, ETEC (Reisediarrhoe), EHEC (HUS) u.a.
 - Typhöse Salmonellen - Typhus/Paratyphus
 - Enteritische Salmonellen - Enteritis
 - Shigellen -> Shigellen-Ruhr, HUS
 - *Yersinia enterocolitica* -> Gastroenteritis, intestinale Lymphadenitis
 - *Yersinia pestis* -> Pest (Lungen-, Beulen-)

Atypische

- *Chlamydia psittaci* (Vögel) -> Atypische Pneumonie
- *Chlamydia trachomatis* -> Trachom (-> Erblindung)
- *Chlamydia pneumoniae* -> Atypische Pneumonie
- Mykoplasmen -> Atypische Pneumonie, Urethritis
- Rickettsien (Läuse, Flöhe, Zecken) -> Fleckfieber
- *Bartonella quintana* -> Fünftagefieber, Wolhynisches Fieber
- *Bartonella henselae* -> Katzenkratzkrankheit
- *Coxiella burnetii* -> Q-Fieber
- *Ehrlichia* -> Ehrlichiose
- *Tropheryma Whipplei* -> Morbus WHIPPLE (Malabsorption, Diarrhö, Polyarthritis, Uveitis)

- Spirochäten
 - *Treponema pallidum* -> Lues (Syphilis)
 - *Borrelia burgdorferii* -> Lyme-Borreliose
 - Leptospiren -> Morbus Weil (Zoonose): Generalisierte Vasculitis, fulminanter Beginn

6.3.5 Protozoen

Schädigungsmechanismen:

- Zellzerstörung z.B. im Rahmen der Vermehrung. Bsp.: Plasmodien
- ...

Spezies und typische Erkrankungen:

- Plasmodien -> Malaria tertiana (*P. vivax/ovale*), quartana (*P. malariae*), tropica (*P. falciparum*)
- *Trypanosoma* sp.
 - *Trypanosoma brucei gambiense* und *rhodesiense* -> Schlafkrankheit, Überträger: Tsetse-Fliege
 - *Trypanosoma cruzi* -> CHAGAS-Krankheit, Überträger: Raubwanzen
- *Leishmania* sp., Überträger: Sandmücken
 - *Leishmania tropica* -> Orientbeule
 - *Leishmania donovani* -> Kala Azar (viszerale Leishmaniose)
- *Giardia lamblia* -> Durchfall, Fieber

- *Entamoeba histolytica* -> Amöbenruhr
- *Toxoplasma gondii* -> Toxoplasmose (ZNS-Befall embryonal, bei AIDS)

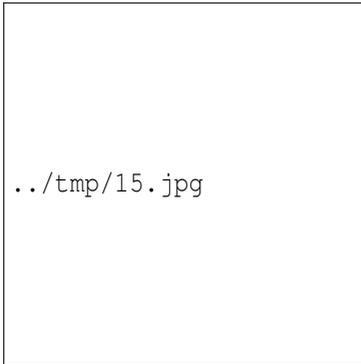


Abbildung 15: *Plasmodium vivax*, Trophozoit.

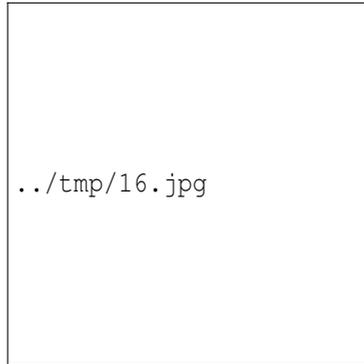


Abbildung 16: *Toxoplasma gondii*.

6.3.6 Pilze

Schädigungsmechanismen:

- Gewebszerstörung durch oberflächliches bis (v.a. bei kompromittierter zellulärer Immunität) invasives Wachstum. Bsp.: Dermatophyten, *Candida*, *Aspergillus*
- Toxin-Bildung. Bsp.: *Aspergillus flavus* (Aflatoxine)
- Begleiteffekte der Immunreaktion. Bsp.: Allergische Bronchopneumopathie durch Inhalation von *Aspergillus fumigatus*-Bestandteilen.

Spezies und typische Erkrankungen:

- *Candida albicans* -> Soor, Candidasepsis (bei Immundefizienz)
- *Cryptococcus neoformans* -> Pneumonie, Meningitis (bei Immundefizienz)
- *Aspergillus fumigatus* -> Allergische Bronchopneumopathie mit Asthma, Farmers Lung, Aspergillom (nicht invasiver Pilzball in Lunge (Tbc-Kavernen), Nasennebenhöhlen), invasive Aspergillose (bei Immundefizienz)
- *Pneumocystis carinii* -> *Pneumocystis carinii*-Pneumonie (PCP) bei AIDS
- *Pityrosporum* sp. -> Pityriasis versicolor (Kleienpilzflechte)

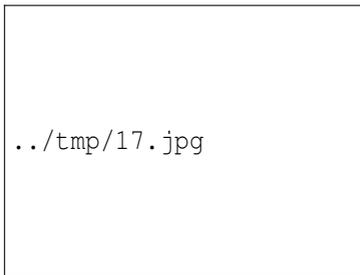


Abbildung 17: Candidiasis im Ösophagus, PAS.

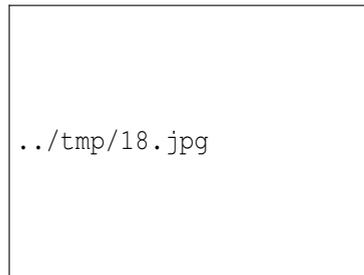


Abbildung 18: Invasive Lungenaspergillose bei Patient mit interstitieller Pneumonie, Autopsiematerial, Grocott-Methenamin-Silber-Färbung.

6.3.7 Helminthen (Würmer)

Schädigungsmechanismen:

- Zell- und Gewebszerstörung bei Wanderung und Ausbreitung im Körper.
- Durch Immunreaktion
- Tumor-Induktion bei chronischer Entzündung. Bsp.: Blasen-Billharziose

Spezies und typische Erkrankungen:

- Trematoda (Saugwürmer)
 - Schistosoma sp. (Pärchenegel) -> Billharziose
 - Fasciola sp. (Leberegel)
- Cestoda (Bandwürmer)
 - Taenia saginata (Rinderbandwurm)
 - Taenia solium (Schweinebandwurm)
 - Echinococcus multilocularis (Fuchsbandwurm) -> Alveoläre Echinokokkose (diffus wachsend)
 - Echinococcus granulosus (Hundebandwurm) -> Zystische Echinokokkose (eher abgegrenzt)
- Nematoden (Fadenwürmer)
 - Enterobius vermicularis (Madenwurm) -> Bei Kindern, harmlos
 - Trichuris trichiura (Peitschenwurm)
 - Ascaris lumbricoides (Spulwurm)
 - Trichinella -> Trichinellose (intestinale und muskuläre Symptome)
 - Filarien -> Filariose, Elephantiasis

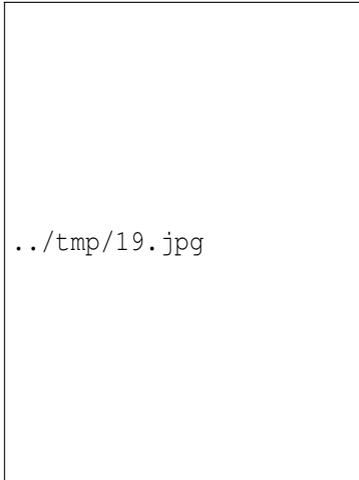


Abbildung 19: Kalzifizierte Eier von *Schistosoma japonicum* in der Colonsubmukosa, autoptischer Zufallsbefund, H&E.

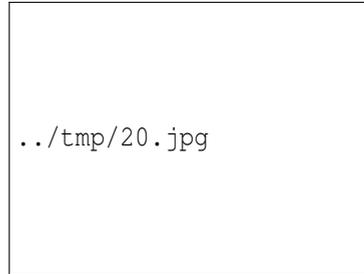


Abbildung 20: Idem.

6.3.8 Arthropoden

Schädigungsmechanismen:

- Zell- und Gewebszerstörung durch Bisse, Stiche (Toxine), Eindringen in den Körper
- Übertragung von Krankheitserregern
- Durch Immunreaktion

Spezies und typische Erkrankungen:

- Insekten
 - Pediculidae (Läuse) -> Überträger des Fleckfiebers (Kleiderlaus)
 - Flöhe -> Überträger der Pest
 - Dasselfliegen
- Spinnentiere
 - Sarcoptes scabiei (Krätzmilbe) -> Scabies (Krätze)
 - Ixodida (Zecken) -> Überträger von FSME, Borreliose

7 Kardiovaskuläres System

8 Herz

8.1 Herzinsuffizienz

Def.: Unfähigkeit des Herzens das peripher benötigte HZV zu fördern.

Ät.: KHK, Herzinfarkt, Myokarditis, Kardiomyopathie, Klappenventien, Hypoxämie, hypertensive Entgleisung, Perikarderguss, HRST (z.B. Vorhofflimmern), toxische Einflüsse (Alkohol, Medikamente), Lungen- und Lungengefäßerkrankungen u.a.m.

Pg.:

- Die Ursache führt links/rechts/global zu einer systolischen Pumpstörung und/oder einer diastolischen Füllungsstörung mit Zunahme des intrakardialen Drucks und peripherem Sauerstoffdefizit anfangs nur unter Belastung (NYHA II,III), später in Ruhe (NYHA IV).
- Bei der chronischen Herzinsuffizienz treten Kompensationsmechanismen in Kraft: Gesteigerte periphere Sauerstoffausschöpfung, Frank-Starling-Mechanismus, Freisetzung von Atriale Natriuretischem Peptid (ANP) und Katecholaminen (Noradrenalin), Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Netto kommt es zur Natrium- und Wasserretention (Ödeme), zu einem erhöhten zirkulierenden Blutvolumen, sowie peripherer Vasokonstriktion, was die kardiale Belastung noch erhöht (circulus vitiosus).

Auf eine klinisch relevante bzw. dekompensierte Herzinsuffizienz weisen pathomorphologisch hin:

- Exzentrische Hypertrophie des Myokards, d.h. hypertrophierte und dilatatierte Ventrikel (erhöhtes Herzgewicht bei normaler oder nur mäßig erhöhter Ventrikelwanddicke, erhöhter Querdurchmesser, ausgerundete Herzspitze) und Vorhöfe (dilatiertes Vorhof mit sandbankartiger Endokardriffelung).
- Zeichen des linkskardialen Vorwärtsversagens: Blasse schlaaffe Leber, blasse Organe.
- Zeichen des linkskardialen Rückwärtsversagens: Zeichen der CHRONISCHEN LUNGENSTAUUNG¹ (Induratio fusca pulmonum, Pulmonalarteriosklerose bei Durchstau in den rechten Kreislauf) und/oder des AKUTEN LUNGENÖDEMS² (erhöhtes Lungengewicht, ablaufende Ödemflüssigkeit).
- Zeichen des rechtskardialen Herzversagens (Cor pulmonale): AKUT³ oder CHRONISCH GESTAUTE LEBER⁴, Stauungszeichen im Gastrointestinaltrakt (Stauungsgastropathie), Pleuraergüsse, periphere Ödeme. Die Organe sind rot durch die Blutfülle.

Klinik:

- Linksherzinsuffizienz: Belastungs- oder Ruhedyspnoe, Lungödem, kardiogener Schock.

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Untere_Atemwege_und_Lungen%23Chronische_Lungenstauung

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Untere_Atemwege_und_Lungen%23Akutes%20Lungen%c3%b6dem

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Leber%23Akute_kardiale_Leberstauung

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Leber%23Chronische_kardiale_Leberstauung

- Cor pulmonale: Belastungs- oder Ruhedyspnoe, Hepatosplenomegalie, gestaute Halsvenen, hepatojugulärer Reflux (Druck auf die Leber -> Füllung der V. jugularis externa), Ödeme (Knöchel, Aszites, Pleuraergüsse), Trikuspidalinsuffizienz (Systolikum 4. ICR rechts parasternal), kardiogener Schock.

8.2 Angeborene Fehlbildungen des Herzens

Ep.: 1:100 Neugeborene

8.2.1 Azyanotische Vitien

Herzfehler mit **Links-Rechts-Shunt** ohne Zyanose und hyperkinetisch bedingter pulmonaler Hypertonie und Überdurchblutung der Lunge.

Persistierender Ductus arteriosus BOTALLI (PDA)

patent ductus arteriosus

Der physiologische Verschluss nach der Geburt unterbleibt.

Folge: Kontinuierlicher (Windkessel!) Links-rechts-Shunt

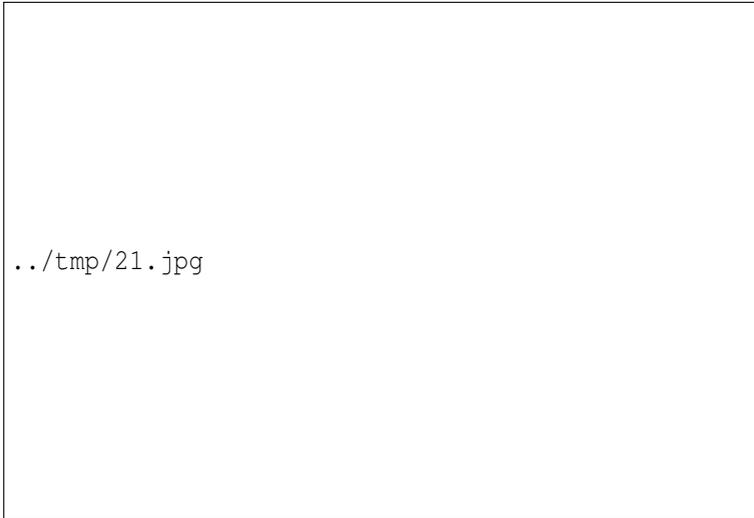


Abbildung 21: Echokardiogramm eines ASD II, d.h. Ostium-secundum-Typ.

Vorhofseptumdefekt (ASD)

atrial septal defect

Embryologie: Am Anfang sind beide Vorhöfe über das Foramen primum offen verbunden. Das Septum primum wächst von oben Richtung Herzskelett (Klappenebene) herunter und fusioniert dort mit einem Endokardkissen. Gleichzeitig reißt es in der Mitte ein, der Riss bildet das Foramen secundum bzw. Foramen ovale. Dieses wird durch das rechts vom Septum primum ebenfalls von oben herunterwachsende Septum secundum teilweise bedeckt - das Septum primum fungiert nun gegenüber dem Foramen ovale als Ventil und gibt die Flussrichtung vom rechten zum linken Vorhof vor. Das Foramen

ovale wird kurz nach der Geburt durch Umkehr der Druckverhältnisse bei etwa etwa 1/3 der Kinder funktionell, in 2/3 strukturell durch Verklebung verschlossen. Das Foramen ovale dient im fetalen Kreislauf neben dem Ductus arteriosus BOTALLI der Umgehung des Lungenkreislaufs.

ASD I:

Eine Störung der Fusion des Septum primum mit dem Herzskelett direkt über den Klappen führt zum **offenen Foramen primum**, das in seiner vollen Ausprägung dem Atrioventrikulären Septumdefekt (AVSD) entspricht. Einen **partieller AVSD (PAVSD)** nennt man ASD I. Häufig bei Trisomie 21 anzutreffen. Assoziiert mit weiteren Störungen, z.B. Reizleitungsstörungen durch Fehlentwicklung des Reizleitungssystems und einem fehlenden Sprung zwischen Mitralk- und Trikuspidalebene.

ASD II und PFO:

Der nur funktionelle Verschluss des Foramen secundum nennt sich auch **persistierendes (offenes) Foramen ovale (PFO)**. Bei etwa einem Drittel der Bevölkerung bleibt es nach der Geburt offen. Dies ermöglicht dann einen spontanen, oder einen nur bei erhöhtem rechtsatrialen Druck (Valsalva Manöver) bestehenden **Rechts-Links-Shunt**. Dieser kann in seltenen Fällen durch paradoxe Embolien symptomatisch werden. Bestehen an dieser Stelle hämodynamisch bedeutsame Strukturdefekte, die zum **Links-Rechts-Shunt** führen so liegt ein **ASD II** vor, der im Ggs. zum ASD I weiter oben lokalisiert ist und im Unterschied zum PFO eine Fehlbildung darstellt. Der Betroffene hat oft wenig Symptome und der Herzfehler wird oft erst im Erwachsenenalter erkannt. Der Links-Rechts-Shunt kann im EKG zu Zeichen der Rechtsherzbelastung führen (Rechtslagetyp, P pulmonale, inkompletter Rechtsschenkelblock ohne Hypertrophie-Zeichen (rsr's')) als Zeichen der rechtsventrikulären Volumenbelastung und bei starker Ausprägung zu klinischen Symptomen führen.

Ventrikelseptumdefekt (VSD)

ventricular septal defect

Ep.: Häufigster Herzfehler bei Kindern.

Makro: Loch im Kammerseptum, meist im membranösen Teil.

Folge: Links-rechts-Shunt



Abbildung 22: Echokardiogramm eines VSD.

Truncus arteriosus communis

truncus arteriosus

Ep.: Selten

Makro: Fehlende Trennung von Aorta und A. pulmonalis, oft 4-segelige Taschenklappe.

Atrioventrikulärer Kanal (AVSD)

Canalis atrioventricularis communis

Makro: Partielles Fehlen von Vorhof- und Ventrikelwand (siehe ASD I).

8.2.2 Zyanotische Vitien

Herzfehler mit primärem Rechts-links-Shunt und dadurch Ausbildung einer Zyanose

FALLOT-Tetralogie

tetralogy of Fallot

Die Fallotsche Tetralogie ist ein komplexer Herzfehler mit:

- **Pulmonalstenose**, genauer gesagt mit einer Hypoplasie des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (die auch entscheidend für die klinischen Symptome ist), einer
- **Rechtsherzhypertrophie** als Folge der Stenose, einem
- **Subaortalen** (nicht perimembranösen) **Ventrikelseptumdefekt** und der
- **„Reitende Aorta“**. Letzteres meint, dass der Anfangsteil der Aorta nicht wie üblich links neben dem Septums liegt, sondern nach rechts-vorne direkt über das Septum bzw. hier über den VSD verschoben ist.

Klinik: Die Zyanose tritt erst einige Wochen nach der Geburt auf, da die Lunge pränatal kaum durchblutet ist und der rechte Ventrikel erst nach der Geburt belastet wird und hypertrophiert. Die Hypertrophie verstärkt im circulus vitiosus zunehmend die muskuläre Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Die Klinik der Obstruktion tritt dabei anfallsartig in Form „hypoxämischer Anfälle“ auf. Wenn unbehandelt, nimmt das Kind später im Anfall automatisch eine typische Hockstellung ein, um den venösen Rückfluss zu hemmen und das Herz zu entlasten. Auskultatorisch fällt das pulmonale Stenosegeräusch auf. Der VSD erzeugt wegen dem Druckausgleich zwischen linker und rechter Kammer kaum Turbulenzen und ist daher kaum zu hören.

Transposition der großen Gefäße (TGA)

transposition of great vessels

Makro: Die Aorta ist - inklusive der Koronarien - mit dem rechten, die Pulmonalis mit dem linkem Ventrikel verbunden. Die Kreisläufe sind nicht seriell sondern parallel geschaltet. Die periphere Sauerstoffversorgung kann sich nach der Geburt sehr rasch und lebensbedrohlich verschlechtern durch Verschluss der embryonalen Kurzschlüsse (Foramen ovale, Ductus arteriosus BOTALLI).

Klinik: Hyperaktives Präkordium, Zyanose

8.2.3 Sonstige Vitien

Pulmonalstenose / Pulmonalatresie

Makro: Verengung des pulmonalen Ausflusstraktes. Bei relevanter Druckbelastung entwickelt sich eine Rechtsherzhypertrophie.

Aortenstenose

Makro: Sub-, supra- oder valvuläre Stenose der Aorta ascendens. Folge ist eine Linksherzhypertrophie durch Druckbelastung.

Aortenisthmusstenose

coarctation of aorta

Makro: Es handelt sich um eine hinter dem Abgang der linken A. subclavia gelegene Verengung der Aorta.

Es gibt zwei Formen:

- Die proximale, präduktale (supraduktale) oder infantile Form, die vor dem Ductus arteriosus gelegen ist (95 % der Fälle). Das Blut fließt von der A. pulmonalis über den offenen Ductus in die Aorta descendens und führt zur Zyanose der unteren Körperhälfte (Differentialzyanose).
- Die distale, postduktale (infraduktale) oder adulte Form, die hinter dem Ductus arteriosus liegt (5 % der Fälle) geht mit einem geschlossenen Ductus arteriosus einher. Folgen sind Bluthochdruck in der oberen Körperhälfte mit Linksherzhypertrophie und Aortendilatation, sowie die Ausbildung eines Umgehungskreislaufs (Aa. thoracicae internae, Aa. intercostales, Ae. epigastricae)

Klinik der infantilen Form: Die Kinder sind bei Geburt typischerweise "gesund" (und passieren oft auch unbemerkt die U2), da die Stenose durch den offenen Ductus arteriosus umgangen wird und auskultatorisch kaum etwas zu hören ist. Die **Femoralspulse** sind allerdings häufig schon abgeschwächt und ihre Palpation ist die wichtigste diagnostische Maßnahme! Nach etwa 10 bis 14 Tagen entwickeln die Kinder durch den Verschluss des Ductus arterio-

sus unspezifische Symptome der Linksherzinsuffizienz wie Tachypnoe, Gewichtszunahme (kaum sicht- oder hörbare Ödeme) und Symptome der peripheren Minderperfusion wie Oligurie/Anurie, Trinkschwäche, Verlängerung der Rekapillarierungszeit, kühle untere Extremitäten. Die Kinder können dann sehr rasch am - im Grunde vermeidbaren - Herzversagen sterben. In diesem Stadium erkannte Kinder müssen sofort notfallmässig behandelt werden, um sie zu retten.

Hypoplastisches Linksherzsyndrom

hypoplastic left heart syndrome

Makro: Hypoplasie des linken Herzens und der Aorta ascendens, defekte Mitralklappe und Aortenklappe. Der rechte Ventrikel muss daher die volle Herzfunktion übernehmen.

Das Blut aus dem Körperkreislauf gelangt über den rechten Vorhof und rechten Ventrikel in den Truncus pulmonalis, von dort teilweise in die Lunge und teilweise über den Ductus arteriosus BOTALLI in die Aorta descendens (Rechts-Links-Shunt) und in den Körperkreislauf. Das oxygenierte Blut aus der Lunge gelangt in den linken Vorhof und von dort über neugebildete Entlastungsgefäße, die z.B. zur V. cava ziehen wieder zum rechten Herzen.

Totale Lungenvenenfehlmündung (TAPVR)

total anomalous pulmonary venous return (TAPVR)

Bei diesem angeborenen Herzfehler münden die Pulmonalvenen nicht in den linken Vorhof, sondern in den rechten. Die betroffenen Babys können nur bei einem offenen Septum (ein ASD oder VSD) überleben, was dem oxygenierten Blut den Weg in den großen Kreislauf ermöglicht. Demnach besteht ein primärer Rechts-Links-Shunt.

EBSTEIN-Anomalie

Makro: Atrialisierter Ventrikel (tiefsitzende Trikuspidalklappen) oder Trikuspidaldefekt (Verdickung der Trikuspidalklappe, zusätzlich häufig Pulmonalstenose).

Folge: Volumen- und Kontraktilitätsdefizit.

8.2.4 Endokardfibroelastose

Ep.: Säuglinge, Kinder

Mikro: Verdickung des Endokards

Weblinks: OMIM - ENDOCARDIAL FIBROELASTOSIS⁵, OMIM - ENDOMYOCARDIAL FIBROELASTOSIS⁶

8.3 Erworbene Herzfehler

8.3.1 Aortensklerose

Ähnlich der Atherosklerose spielen sich degenerative Prozesse auch an den mechanisch stark beanspruchten Aortenklappe ab. Beginn der Veränderungen an den Noduli der Taschenklappen.

Makro: Verdickung, Verkalkung.

Mikro: Fibrose, Verkalkungen (violett in der H&E), Gefäße als Zeichen der Neovaskularisierung (die Klappen sind normalerweise gefäßfrei), Entzündungszellen.

Kompl.: Aortenstenose, Aorteninsuffizienz

⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=226000>

⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=305300>

8.3.2 Erworbene Aortenstenose

Ät.: Degenerativ (Aortensklerose), rheumatisch

Makro: Die Taschenklappen sind plump verdickt, verkalkt und fusioniert. Die Querschnittsfläche ist verkleinert ($< 2,5 \text{ cm}^2$).

Klinik: Leistungsminderung, Belastungsdyspnoe, Synkopen, Schwindel, spindelförmiges Systolikum 2. ICR rechts parasternal mit Fortleitung in die Karotiden.

Kompl.: Bakterielle Endokarditis, KHK (konzentrische Druckhypertrophie des Myokards mit relativer Koronarinsuffizienz), Linksherzinsuffizienz (-> Lungenstauung, Lungenödem),.



Abbildung 23: Rheumatisch bedingte Aortenstenose mit verdickten und verschmolzenen Klappen.

8.3.3 Erworbene Aorteninsuffizienz

Ät.: Degenerativ (Aortensklerose), rheumatisch.

Kompl.: Exzentrische Herzhypertrophie durch Volumenbelastung.

8.3.4 Mitralstenose

Ät.: Rheumatisches Fieber.

Klinik: Leistungsminderung durch die diastolische Füllungsstörung mit Reduktion des Herzzeitvolumens (HZV), Belastungsdyspnoe, spät: Facies mitralis („rote Bäckchen“), periphere Zyanose, Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz, Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern. Auskultatorisch paukender 1. HT und MÖT (fehlt evtl. bei Verkalkung), systolisches Decrescendogeräusch, präsysolisches Crescendogeräusch (fehlt bei VHF).

Kompl.: Vorhofdilatation mit Vorhofflimmern und evtl. Vorhoffthrombose und Embolie, Rückstau in die Lunge (Lungenstauung, Lungenödem) und ggf. bis in den großen Kreislauf (pulmonale Hypertonie, Rechtsherzbelastung/Cor pulmonale, Rechtsherzinsuffizienz), bakterielle Endokarditis.



Abbildung 24: Mitralstenose mit verdickten Klappen, Autopsiepräparat.

8.3.5 Mitralinsuffizienz

Ät.: Klappendestruktion bei Endokarditis, Dilatation des linken Ventrikels z.B. im Rahmen eines Herzinfarktes oder dilatativen Kardiomyopathie.

8.3.6 Mitralklappenprolaps

Ät.: Degenerativ, MARFAN-Syndrom.

Mikro: Myxoide Degeneration mit Proteoglycan-Einlagerung.

8.3.7 Trikuspidalinsuffizienz

Ät.: Z.B. bei trikuspidaler Endokardfibrose bei Karzinoid-Syndrom.

8.4 Koronare Herzkrankheit

8.4.1 Koronoratherosklerose

Klinik: Asymptomatisch, Angina pectoris.

8.4.2 Herzinfarkt

myocardial infarction

Ät.: Meist Aufbrechen und/oder Thrombosierung einer arteriosklerotischen Plaque in einer Koronararterie. Seltener: Ausschließlich kritische Stenosierung. Selten: Thrombembolischer Verschuß, Koronarspasmus, Koronarkompression z.B. bei proximaler Aortendissektion, Vaskulitis.

Lok.:

- Rechtsventrikulär: Typischerweise posteroinferior. Meist durch Verschluss der A. coronaria dextra (RCA).
- Linksventrikulär
 - Vorderwandinfarkt: Vermutlich Verschluss des Ramus circumflexus (RCX) der A. coronaria sinistra (LCA).
 - posterolateral: Vermutlich Verschluss des Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD) der A. coronaria sinistra (LCA).

Phasenhafter Verlauf:

- Nach 6 bis 12 Stunden: Lehmfarbene Abblassung mit hyperämischem/hämorrhagischem Randsaum.
- Nach wenigen Tagen: Granulationsgewebe aus Immunozyten (erst Neutrophile Granulozyten, dann Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen), Kapillarbildung und einsprossenden Kollagenfaser-bildenden Fibroblasten. Hohe Rupturgefahr durch die entzündliche Gewebsmazeration bei hohem intrakardialen Druck.
- Nach Wochen: Zunahme des Kollagenfasergehalts (wellige birefringente Fasern). Abnahme der Entzündungsaktivität. Der Defekt ist durch ein faserreiches zellarmes Bindegewebe ohne kontraktile Eigenschaften gedeckt.

Frischer Myokardinfarkt

Syn.: Akuter Myokardinfarkt (AMI)

Makro: Lehmfarbene Abblassung mit hyperämischem/hämorrhagischem Randsaum frühestens 6 bis 12 Stunden nach dem Ereignis.

Mikro: Nach einigen Stunden erste lichtmikroskopisch fassbare Zeichen der Koagulationsnekrose. Einblutungen. Die Myozyten zeigen eine verstärkte Eosinophilie und Kontraktionsbanden quer durch die Herzmuskelfasern. Typische Zellparameter wie Querstreifung, Zellkerne und Zellgrenzen gehen verloren. Das Infarktareal wird von einer Hyperämischen/hämorrhagischen Randzone begrenzt. Im Verlauf zunehmende leukozytäre Demarkierung und Phagozytose des nekrotischen Gewebes, sowie Einwanderung von Fibroblasten mit Ausbildung eines narbigen Ersatzgewebes.

Merke!: Der Myokardinfarkt muss mind. 6 - 12 Stunden überlebt werden (vitale Reaktion!), bevor er morphologisch sichtbar wird!

Klinik: Thorakale atem- und bewegungsunabhängige Schmerzen mit Ausstrahlung in den linken Arm, Hals, Unterkiefer, Oberbauch (bei Diabetes mellitus auch stumme Infarkte ohne Schmerzen). Vernichtungsgefühl, Angst, Kaltschweißigkeit, Übelkeit. Linksventrikulär: Lungenstauung, kardiogener Schock. Rechtsventrikulär: Halsvenenstauung und Hypotonie ohne Lungenstauung. Labor: Positives Myoglobin, Troponin T (Schnelltest!), CK und CK-MB, GOT, LDH. EKG: Anstieg der T-Welle, dann der ST-Strecke.

Kompl.: Herzrhythmusstörungen (Kammerflattern, Kammerflimmern), kardiogener Schock, Herzwandruptur mit Perikardtamponade (i.d.R. zwischen dem 3. und 10. Tag), Septumruptur, Herzwandaneurysma, Papillarmuskelnekrose mit Sehnenfadenabriß, Re-Infarkt, Herzinsuffizienz, DRESSLER-Syndrom (s.u.).

Prg.: Abhängig von Alter, Allgemeinzustand, Infarktgröße, Infarktlokalisierung, Herzinsuffizienz, Komplikationen, Sekundärprophylaxe und Lebensstiländerung (Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel).

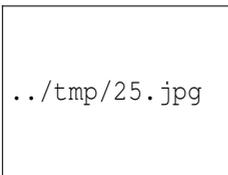


Abbildung 25:
Akuter Myokardinfarkt, H&E.

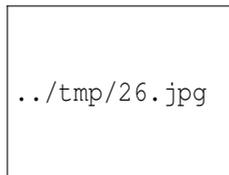


Abbildung 26:
Myokardinfarkt 7. Tag
(Abräumphase),
Sektionspräparat,
H&E.

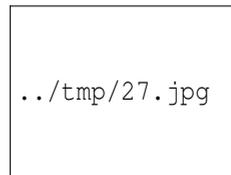


Abbildung 27:
Akuter Myokardinfarkt,
Kontraktionsbanden-
nekrosen, PTAH.

Subakuter Myokardinfarkt

Mikro: Fehlende Kardiomyozyten ersetzt durch lockeres Bindegewebsstroma, Siderophagen, eingestreute Lymphozyten.

Alter Myokardinfarkt

Makro: Fibrosiertes weißliches Areal mit Lipomatosis cordis.

Mikro: Bindegewebige Narben, Fibrozyten mit z.T. großen ovalen Zellkernen. Kompensatorische Hypertrophie der umgebenden Myozyten. EVG-Färbung: Herzmuskel grau-braun, Narbe rot-violett.

EKG: Negative Q-Zacke.

8.5 Endokarditis

Entzündung der Herzinnenwand und Herzklappen.

8.5.1 Infektiöse Endokarditis

infective Endocarditis

Ät.: Endothelschaden + Thrombozytenaggregate + Bakteriämie

RF.: Kardial: Implantate, Herzfehler (-> Jet-Läsionen), Z.n. rheumatischer Endokarditis, Klappenfehler u.a.m., systemisch: Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Leberzirrhose, Immundefizite, Hypertonus.

Lok.: Meist sind die mechanisch stärker belasteten Klappen des linken Herzens betroffen

Endocarditis ulcero-polyposa

Ät.: Eindringen von Bakterien (Pilzen) in die Blutbahn

Erreger: Staphylococcus aureus, Streptokokken, Gonokokken, Enterokokken, Pilze

Mikro: Fibrin, Plättchen, Bakterienkolonien, Immunzellen

Makro: Große, rötliche, unregelmäßige, brüchige, ulzerierende, polypöse Vegetationen an den Klappen, Ausbreitungstendenz und Klappendestruktion, Splitterhämorrhagien an den Nägeln (septische Mikroembolien).

Kompl.: Sehnenfadenabriß, Klappeninsuffizienz, septische Embolie, z.B. in Herz, Niere und Gehirn (Metastatische Herdenzephalitis), mykotisches Aneurysma (metastatische Absiedelung -> Zerstörung der Gefäßwand -> Aussackung), Immunkomplexvaskulitis (Niere: LÖHLEIN-Herdnephritis, Haut: OSLER-Knötchen).

Klinik: Fieber, kutane und konjunktivale petechiale Blutungen, Janeway-Läsionen (palmare/plantare indolente makulöse Hautläsionen), schmerzhafte OSLER-Knötchen palmar/plantar oder an den Fingerkuppen. Mikroembolien an den Akren oder auch subungual (Splitterhämorrhagien). Pathologisches Herzgeräusch (nicht selten das erste Symptom!). Im Verlauf Symptome durch Klappeninsuffizienz, Sehnenfadenabriß, septische Komplikationen.

Prg.: Abh. von der Größe der Vegetationen und dem Erreger (Streptokokken günstiger, Enterokokken ungünstiger, Staphylokokken noch ungünstiger).

Endocarditis lenta

Erreger: Streptococcus viridans-Gruppe (Zahnschäden, Parodontitis!), Enterokokken, Cardiobacterium hominis

RF: Ansiedelung auf vorgeschädigten Herzklappen

Verlauf: oft subklinisch, da Erreger weniger virulent

Morph.: ähnlich der akuten Form



Abbildung 28: Subakute Endokarditis durch *Haemophilus parainfluenzae*.

Isolierte Rechtsherzendokarditis

Ät.: Häufig bei i.v.-Drogenabusus

8.5.2 Nicht-infektiöse Endokarditis

non-infective Endocarditis

Endocarditis verrucosa simplex

non-bacterial thrombotic endocarditis

Syn.: Nicht-bakterielle thrombotische Endocarditis (NBTE), Endocarditis marantica

Ät.: Chronische, aufzehrende Erkrankungen, Hyperkoagulabilität, DIC, Schock, paraneoplastisch.

Makro: kleine (meist < 5 mm), rosa, wärzchenförmige Vegetationen an den Schließungsrandern der Aorten- und Mitralklappe.

Endocarditis verrucosa rheumatica

Ät.: Rheumatisches Fieber nach Infekt mit β -hämolisierenden Streptokokken (Angina tonsillaris, Impetigo)

Makro: 1 - 3 mm kleine, entlang des Klappenschließungsrandes fest haftende Wärzchen, ASCHOFF-Knötchen, immer Pankarditis (siehe auch unter RHEUMATISCHE MYOKARDITIS⁷).

Kompl.: Klappenvitium, z.B. Mitralklappeninsuffizienz

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Herz%23Rheumatische_Myokarditis



Abbildung 29: Rheumatische Herzerkrankung mit Verdickung der Mitralklappe, der Chordae tendineae und Myokardhypertrophie, Autopsiepräparat.

Endokarditis LIBMANN-SACKS

Libman-Sacks endocarditis

Ät.: Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Makro: Flache, blasse, spreitende Vegetationen auf Klappen, Endokard und Chordae tendineae.

8.5.3 Infektiöse Myokarditis

Bakterielle Myokarditis

Mikro: Zentral Bakterienkolonien in der Kapillare umsäumt von Immunozyten.

Makro: Kleine, gelbe, punktförmige Mikroabszesse.

Virale Myokarditis

Ät.: Coxsackie-, ECHO-, Adenoviren, Influenzaviren

Pathogenese: Herzmuskelnekrose durch Virus und T-Zell-vermittelte Immunreaktion.

Mikro: Interstitielles lymphozytäres Infiltrat (kleine blaue Zellen), kaum Nekrosen.

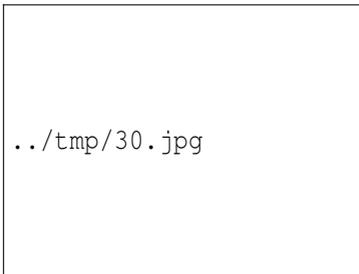


Abbildung 30: Virale Myokarditis bei Patient mit plötzlichem kongestiven Herzversagen, Autopsiepräparat, H&E.

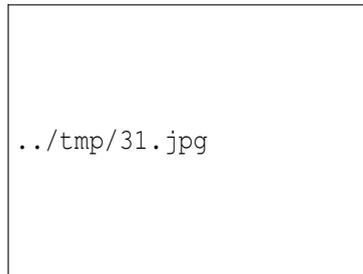


Abbildung 31: Idem.

Parasitäre Myokarditis

Ät.: Trypanosoma cruzi (Protozoon, CHAGAS-Krankheit)

Begleitmyokarditis

2-3 Wochen nach Infektion (Tonsillitis, Tbc, Diphtherie), der betreffende Erreger ist nicht nachweisbar.

8.5.4 Immunpathologische Myokarditiden

Rheumatische Myokarditis

Ät.: Rheumatisches Fieber, infektallergisch, i.R. systemischer Viruserkrankungen.

Mikro: Granulomatöse Entzündung, ASCHOFF-Knötchen perivascular mit:

- Entzündungszellen
- ANITSCHKOW-Zellen: Zellen mit klarem Zytoplasma und einem Zellkern, der eine ovoide bis stäbchenförmige Chromatinverdichtung aufweist („Raupenzellen“).
- ASCHOFF-Riesenzellen: Große, ein- oder mehrkernige Zellen mit prominenten Nukleolen).

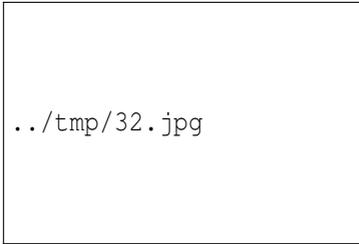


Abbildung 32: ASCHOFF-Knötchen bei rheumatischer Myokarditis.



Abbildung 33: Das gleiche Bild in stärkerer Vergrößerung zeigt die ANITSCHKOW-Zellen.

DRESSLER-Myokarditis

Syn.: Postmyokardinfarkt-Syndrom

Ät.: Wahrscheinlich Autoimmunreaktion durch Freisetzung von Antigen.

Klinik: Tage bis Wochen nach Infarkt Fieber, Brustschmerzen, abakterielle Myokarditis, Perikarditis und Pleuritis.

SF: Post-Kardiotomie-Syndrom

8.6 Perikarderguss

Def.: Flüssigkeitsansammlung im Perikard.

Ät.: Hypothyreose, Entzündungen (Perikarditis, s.u.)

Klinik: Durch diastolische Füllungsstörung Rückwärtsversagen (Knöchelödeme, gestaute Halsvenen, evtl. Hepatosplenome-

galie) und Vorwärtsversagen (Blutdruckabfall) und reflektorischer Tachykardie. Leise Herztöne, im EKG periphere Niedervoltage bei elektrischem Alternans (wechselnde Höhe und Breite der QRS-Komplexe).

8.7 Perikardtamponade

Ät.: Einblutung (transmuraler Herzinfarkt, perforiertes Herzwandaneurysma, Aortendissektion Typ A), großer Perikarderguss.

Makro: Das Perikard ist mit Blut (Hämoperikardium) oder großen Ergussmengen gefüllt.

Klinik: Pulsus paradoxus (Inspiratorischer Abfall der Blutdruckamplitude um mehr als 10 mmHg), Herzversagen im obstruktiven Schock.

8.8 Perikarditis

pericarditis

Entzündung des Herzbeutels (Perikard).

Ät.:

- Exogen: Thoraxtrauma, Bestrahlung
- Metabolisch-toxisch: Urämie
- Infektiös: Viren (Cocksackie-Viren), Bakterien (Mykobakterien)
- Immunpathologisch: Rheumatische Erkrankungen (z.B. SLE, rheumatisches Fieber), DRESSLER-Syndrom nach Herzinfarkt, Postkardiotomie-Syndrom

- Tumor: Perikard-Metastasen (selten)

Pg.:

- Entzündung -> Retrosternale Schmerzen, Fieber, SIRS
 - -> Erguss
 - * -> Behinderte Diastole -> Myokardischämie -> Herzinsuffizienz, Atrophie
 - * -> Diastolische Füllungsstörung -> Gestaute Halsvenen, Knöchelödeme, Hepatosplenomegalie/Stauungsleber, Aszites
 - * -> Verringeretes HZV -> Leistungsminderung, Tachykardie, Hypotonie, Atemnot

Perikarditis sicca / Fibrinöse Perikarditis

fibrinous pericarditis

Ät.: Urämie, Myokardinfarkt, akute rheumatische Karditis

Mikro: Fibrin, Entzündung

Makro: Fibrinstränge von Epi- zu Perikard, Epikard rauh und trüb, bread-and-butter-Phänomen, kaum Erguss.

Klinik: Schmerzen, Perikard-Reiben

Seröse Perikarditis

serous pericarditis

Ät.: Häufig infektiös

Mikro: Kaum Entzündung, kein Fibrin, wenige Immunzellen

Makro: Seröses Exsudat, Perikarderguss

Klinik: Herzinsuffizienz-Zeichen (s.o.), leise Herztöne, im EKG evtl. ubiquitäre ST-Hebungen, Niedervoltage).

Purulente Perikarditis

purulent pericarditis

Ät.: Bakteriell

Mikro: Massenhaft Granulozyten, ggf. Bakterien

Makro: Eitrige, gelbliche Flüssigkeit im Perikard

Klinik: Schwere Allgemeinerkrankung

Hämorrhagische Perikarditis

hemorrhagic pericarditis

Perikarditis mit Einblutung.

Perikarditis calcarea / konstriktiva

Syn.: Panzerherz

Ät.: Chronische Perikarditis z.B. bei Tuberkulose

Makro: Verwachsungen, Verkalkungen, Myokard-Atrophie

Klinik: Perikard-Reiben, Herzinsuffizienz

8.9 Myokard-Hypertrophie

Zunahme der Herzmuskelmasse durch Zunahme der Zellgröße und der kontraktile Elemente. Das kritische Herzgewicht beträgt abhängig von der Koronarreserve etwa 500 g.

Mikro: Verdickte Herzmuskelfasern mit Kaliberschwankung, hyperchromatische wechselnd große Zellkerne, Fibrose (EvG).

8.9.1 Konzentrische Myokardhypertrophie

Hypertrophie mit konstant bleibendem Herzinnenvolumen.

Ät.: Druckbelastung z.B. links durch Aortenklappenstenose oder arterielle Hypertonie und rechts z.B. durch eine pulmonale Hypertonie bei COPD oder eine Pulmonalklappenstenose.

Makro: Das Myokard ist verdickt (links: normal 8-11 mm, rechts: < 4 mm, gemessen 1 cm unterhalb der Klappenebene), das Volumen vermindert, im Querschnitt ähnelt das Herz einem gotischen Bogen.

Kompl.:

- Erreichen des kritischen Herzgewichts -> Ischämie des Herzmuskels.
- Übergang in die EXZENTRISCHE HYPERTROPHIE⁸ bei Überschreiten der Kompensationsmechanismen (siehe Frank-Starling-Mechanismus, Young-Laplace-Gleichung).

8.9.2 Exzentrische Myokardhypertrophie

Muskelhypertrophie mit Zunahme des Herzinnenvolumens.

⁸http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Herz%23Exzentrische_Myokardhypertrophie

Ät.: Volumenbelastung, z.B. links durch Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienz. Oder sekundäre Dilatation bei konzentrischer Hypertrophie z.B. nach langjährigem arteriellen Hypertonus.

Makro: Erhöhtes Herzgewicht, das Myokard ist gering bis mäßig verdickt, der meist linke Ventrikel ist dilatiert, das Herz ist globoid abgerundet und ähnelt einem romanischen Bogen, erhöhter Querdurchmesser. Die Konsistenz ist weich und gummiartig.

Kompl.: Gefügedilatation -> Relative Mitralklappeninsuffizienz -> Vorhofdilatation -> Vorhofflimmern -> Ausfall der Vorhofkontraktion als Mechanismus der Ventrikelfüllung mit Abfall der Pumpfunktion um ca. 20% -> HERZINSUFFIZIENZ⁹.

⁹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Herz%23Herzinsuffizienz

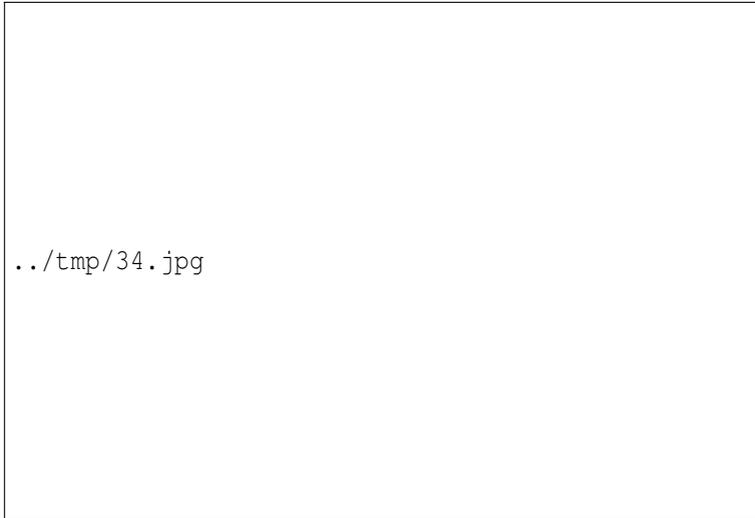


Abbildung 34: Kardiomyopathie mit globoider Dilatation des linken Ventrikels, Wandverdickung und Endokardfibrose, Autopsiepräparat.

8.9.3 Cor pulmonale, chronisch

Hypertrophie des rechten Herzens

Ät.:

- Hyperkinetisch: kardialer Links-Rechts-Shunt -> Volumenbelastung des rechten Herzens
- Präkapillär-vasookklusiv: bei morphologischer oder funktioneller Verkleinerung der Lungenstrombahn: Lungenfibrose, COPD (Euler-Liljestrand-Reflex), primäre pulmonale Hyper-

tonie, rezidivierende Lungenembolien u.a.m. -> Druckbelastung des rechten Herzens.

- Passiv postkapillär: Mitralstenose, chronische Linksherzinsuffizienz -> Druckbelastung des rechten Herzens und Lungenstauung.

Makro: Die Wand des rechten Ventrikels ist verdickt (normal sind 2-4 mm Wanddicke 1 cm unterhalb der Klappenebene).

8.10 Kardiomyopathien

8.10.1 Primäre Kardiomyopathien

Herzmuskelerkrankungen, die nicht durch mechanische Überlastung, Myokarditis oder KHK verursacht sind bzw. deren Ursachen nicht bekannt sind. Ausgeschlossen werden müssen: KHK, mechanische Herzbelastung (z.B. Aortklappenstenose, Mitralklappeninsuffizienz), arterielle Hypertonie und Myokarditis.

Formen der Kardiomyopathie:

- Dilatative (congestive) Kardiomyopathie DCM *dilated cardiomyopathy*
- Hypertrophische Kardiomyopathie *hypertrophic cardiomyopathy*
 - Obstruktive Form (HOCM) - z.T. familiär (autosomal-dominant) mit Risiko des plötzlichen Herztodes. Das hypertrophierte Kammerseptum formt einen Muskelwulst, der in der Systole den aortalen Ausflußtrakt verengt.
 - Nicht-obstruktive Form (HNCM)

- Restriktive Kardiomyopathie (RCM) *restrictive cardiomyopathy*
- Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVCM)

8.10.2 Sekundäre Kardiomyopathie

Herzmuskelerkrankungen mit bekannter Ursache, aber nicht durch mechanische Überlastung, Myokarditis oder KHK verursacht.

Ät.:

- Alkohol
- Medikamente, z.B. Chemotherapeutika wie Anthrazykline (Doxorubicin, Daunorubicin).
- Toxine, z.B. toxinbedingte Fernwirkung bei Diphtherie
- Stoffwechselerkrankungen, z.B.
 - Amyloidose
 - Hämochromatose
 - Glycogenosen
 - Andere Speicherkrankheiten

8.11 Tumoren des Herzens

Ep.: Selten.

8.11.1 Fibroelastom

fibroelastoma

Lokalisation: Herzklappe.

Verhalten: Benigne.

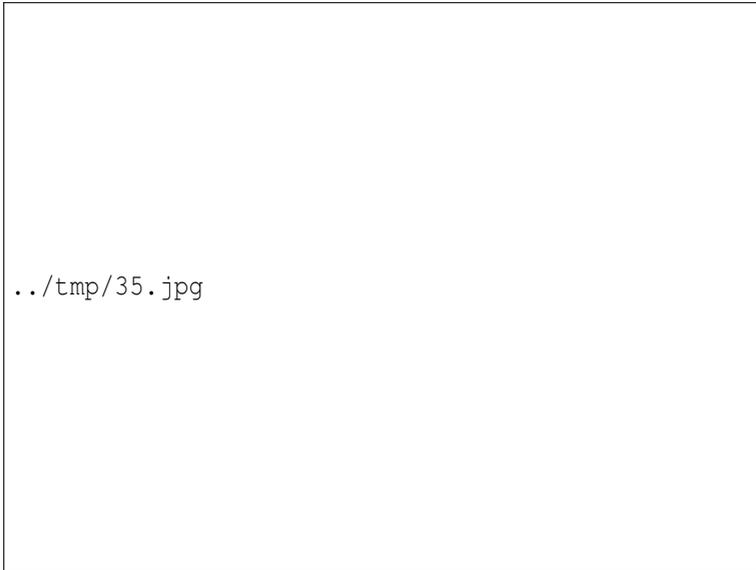


Abbildung 35: Papilläres Fibroelastom der Aortenklappe, H&E.

8.11.2 Rhabdomyom

rhabdomyoma

Primärer Herztumor, selten, gehäuft bei Tuberöser Hirnsklerose.

Makro: Große, solide Tumormasse mit blasser Schnittfläche.

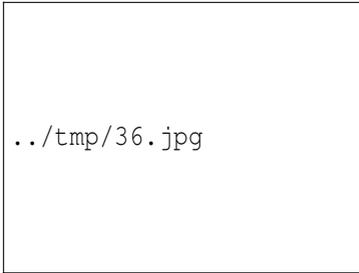


Abbildung 36: Rhabdomyom des rechten Ventrikels.

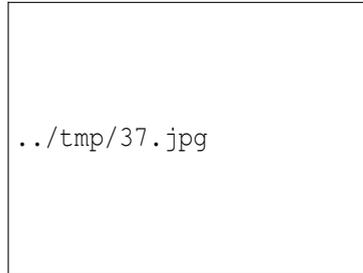


Abbildung 37: Idem, Schnittfläche.

8.11.3 Atriales Myxom

atrial myxoma

Häufigster primärer Herztumor, benigne.

Makro: Glatter bis gelatinöser, ballförmiger oder polypöser Tumor. Haftet an der Herzinnenwand des Atrium, seltener des Ventrikels oder an einer Klappe.

Mikro: Leeres, sehr zellarmes, myxoides Stroma mit spindeligen Zellen.

Kompl.: Embolisierung, Obstruktion.



Abbildung 38: Atriales Myxom.

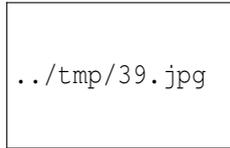


Abbildung 39: Idem, Embolus in der Iliakalarterienbifurkation (LERICHE-Syndrom).

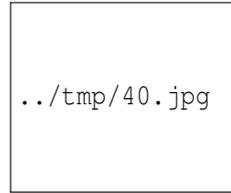


Abbildung 40: Ein weiteres Myxom.

8.11.4 Metastasen

metastases

Ep.: Metastasen am Herzen sind eher selten. Häufiger findet man sie beim malignen Melanom.

Makro: Blasse, weißliche (bei Melanommetastasen auch dunkle) Knoten.

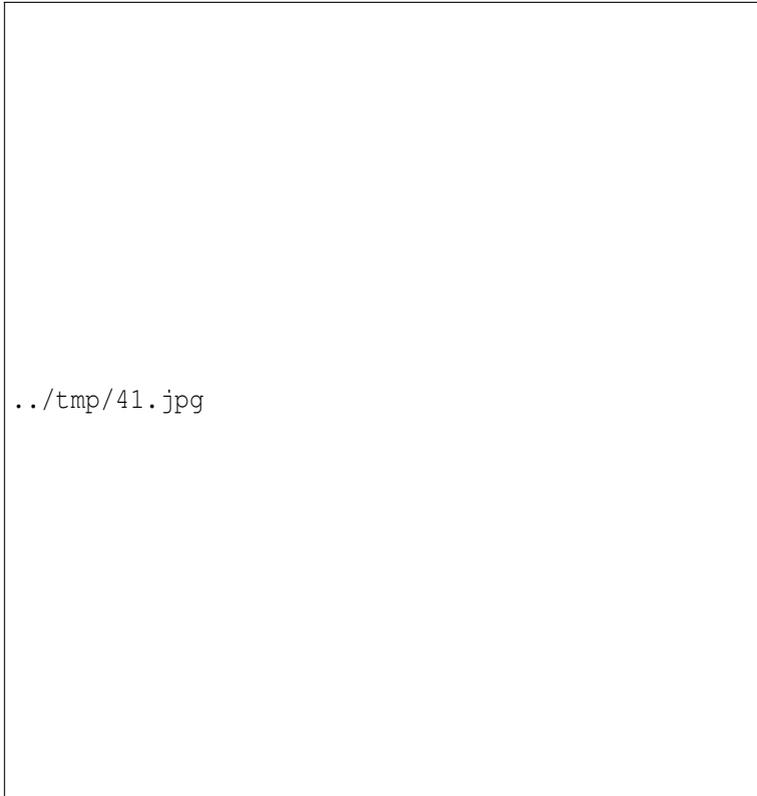


Abbildung 41: Diffuse Metastasierung des Herzens durch ein malignes Melanom.

9 Gefäße

9.1 Chronische arterielle Hypertonie

Syn.: Bluthochdruck

Ät. und Pg.:

- Essentieller Hypertonus - > 90 %. Unklare Ursache. Möglicherweise beteiligt: Altersbedingter Elastizitätsverlust der Gefäße, Abnahme der Sensibilität der Barorezeptoren. RF: Alter, Übergewicht, Bewegungsarmut, salzreiche Ernährung.
- Sekundärer Hypertonus
 - Nierenerkrankungen: AKUTE GLOMERULONEPHRITIS¹, NIERENARTERIENSTENOSE²

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Niere%23Nephritisches_Syndrom_.28Akute_GN.29

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Niere%23Nierenarterienstenose

- Hormonelle Störungen: CUSHING-SYNDROM³,
CONN-SYNDROM⁴ PHÄOCHROMOZYTOM⁵,
AKROMEGALIE⁶
- AORTENISTHMUSSTENOSE⁷
- Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS)

Folgen:

- ATHEROSKLEROSE⁸
- Arteriosklerose der Nieren -> Rote Granularatrophie (granulierte Nierenoberfläche)
- HYPERTENSIVE HERZKRANKHEIT⁹
- Erweiterung und kinking der großen Gefäße
- Fundus hypertonicus

Klinik: Oft asymptomatisch, evtl. Kopfschmerzen, Epistaxis, Schlafstörungen.

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Nebennieren%23Adrenokortikales_Adenom

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Nebennieren%23Adrenokortikales_Adenom

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Nebennieren%23Ph.C3.A4ochromozytom

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Hypophyse%23Akromegalie

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Herz%23Aortenisthmustenose

⁸http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%c3%a4%c3%9fe%23Atherosklerose_.28Arteriosklerose.29

⁹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Herz%23Myokard-Hypertrophie

9.2 Schock

Der Schock ist Ausdruck einer Systemerkrankung und definiert als ein Missverhältnis zwischen O_2 -Bedarf und O_2 -Angebot an die peripheren Gewebe.

Schockformen:

- **Kardiogener Schock** - Ursachen: Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, hypertensive Krise.
- **Hypovolämischer Schock** (Absoluter Blutvolumenmangel)
 - Flüssigkeitsverluste - Ät.: Hitzekollaps, Verbrennungen, Diarrhoe und Erbrechen, Flüssigkeitsshift in den Extravasalraum (Sepsis, Anaphylaxie).
 - Blutverluste - Ät.: Trauma, GI-Blutung, hämorrhagische Diathese, Cumarin-Therapie u.a.m.
- **Distributiver Schock** (Relativer Blutvolumenmangel durch Vasodilatation)
 - Septischer Schock (Sepsis)- Ät.: Meist beim Zerfall gram-negativer Bakterien durch Freisetzung von Endotoxinen (Lipopolysachharide u.a.).
 - Anaphylaktischer Schock - Ät.: Meist Typ I-Reaktion n. COOMBS und GELL (Sofort-Typ).
 - Neurogener Schock - Ät.: Psychisch, Verletzungen, neurologische Erkrankungen, Vergiftungen
 - * Spinaler Schock - SF des neurogenen Schocks bei Querschnittslähmung
- **Obstruktiver Schock** - Störung der Blutzirkulation durch Verschluss von Innen oder Kompression von Außen. Ät.: Perikardtampnade, Perikarderguss, Lungenembolie,

Spannungspneumothorax, Vena-cava-Kompressionssyndrom, Thrombose.

Schockorgane:

- Lunge -> SCHOCKLUNGE¹⁰
- Niere -> SCHOCKNIERE¹¹
- Leber -> Schockleber
- Darm -> Schockdarm

Klinik: Symptome der Grunderkrankung, Tachykardie, arterielle Hypotonie, Kaltschweißigkeit oder Überwärmung (bei Sepsis), Multiorganversagen, Kreislaufversagen.

9.3 Anatomische Varianten

9.3.1 Arteria lusoria

Etym.: lusorius (lat.): Spiel...

Makro: Die A. subclavia dextra geht hier nicht vom Truncus brachiocephalicus sondern von der Aorta descendens ab und verläuft hinter, seltener vorm Ösophagus nach rechts.

Klinik: Evtl. Dysphagie, retrosternale Beschwerden.

¹⁰http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Untere_Atemwege_und_Lungen%23Schocklunge.2C_Akute_Respiratory_Distress_Syndrome_.28ARDS.29

¹¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Niere%23Schockniere_.2F_Globale_Nierenisch.C3.A4mie

9.3.2 BLAND-WHITE-GARLAND-Syndrom

Makro: Abgang der A. coronaria sinistra aus dem Truncus pulmonalis statt aus dem Bulbus aortae.

Kompl.: Ischämisch-hypoxische Myokardschädigung.

9.4 Fehlbildungen

9.4.1 Arteriovenöse Malformation (AV-Malformation)

9.4.2 Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)

Ep.: Bevorzugt jüngere Frauen

Ät.: unklar

Mikro: Vermehrung von Bindegewebe und glatten Muskelzellen in der Arterienwandung -> Lumeneinengung, Dissektion.

Klinik: Renaler Hypertonus, Schlaganfall.

Weblinks: OMIM¹², EMEDICINE¹³

9.5 Degenerative Gefäßerkrankungen

9.5.1 Atherosklerose (Arteriosklerose)

atherosclerosis

¹²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/disponim.cgi?id=135580>

¹³<http://www.emedicine.com/neuro/topic432.htm>

Ät.: Alterungsprozess, Sauerstoffradikale, arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Rauchen, Diabetes mellitus, Hyperfibrinogenämie, (Hyperhomocysteinämie) u.a.m.

Makro: Im Frühstadium fatty streaks (Lipidplaques aus Schaumzellaggregaten) und Verdickung der Intima, später Verkalkungen, Ulzeration, Thrombosierung.

Mikro: Intimafibrose durch Aktivierung von faserbildenden Myofibroblasten, Einlagerung von Fetten und Aggregation von Schaumzellen (lipidbeladene Makrophagen). Zunehmend Quellungsnekrosen in der Media mit Fragmentierung der elastischen Fasern, Verkalkungen, Ablagerung von Detritus und Bildung von spindelförmigen optisch leeren Cholesterinlücken durch Freisetzung des oxidierten Cholesterins aus zerfallenden Makrophagen (Fette werden bei der histologischen Aufarbeitung ausgewaschen, daher optisch leer). Zunahme der Wanddicke mit Verkleinerung des Innenlumens (Stenose).

Klinisch relevante Unterscheidung:

- Stabiler Plaque - Intakte Intima
- Instabiler Plaque - Aufgebrochene Intima oder Einblutung in den Plaque mit Rupturgefahr -> Kollagenexposition führt zur Thrombozytenaggregation und Aktivierung der Gerinnungskaskade -> Thrombusbildung -> Lokaler Gefäßverschluss oder Abschwemmung und Embolisation -> Infarkt.

Typische Organmanifestationen:

- Koronare Herzkrankheit (KHK) - Klinik: Angina pectoris, akuter Myokardinfarkt (AMI).
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) - Klinik: Claudicatio intermittens („Schaufensterkrankheit“), Ulcus cruris arteriosum. Klinische Stadieneinteilung nach

FONTAINE-RATSCHOW: 1) Keine Symptome, 2) Ischämieschmerz bei Gehstrecke a) > 200 m, b) < 200 m, 3) Ruheschmerz, 4) Nekrosen.

- Zerebrale Mikroangiopathie oder Stenosen der hinversorgenden Arterien - Klinik: TIA, RIND, PRIND, apoplektischer Insult, SAE, vaskuläre Demenz.
- Carotisstenose - Klinik: Asymptomatisch oder Symptome einer zerebralen Minderperfusion, Emboliequelle.
- Proximale Subclaviastenose - Klinik: Subclavian-Steal-Phänomen (Versorgung des gleichseitigen Armes retrograd über die gleichseitige A. vertebralis durch Flußumkehr aus dem Hirnkreislauf, letztlich also Versorgung über die kontralaterale Vertebralarterie). Symptome: Schwindel und Armparästhesien (DD: AMI) bei Armbelastung und Überkopfarbeiten.
- Nierenarterienstenose - Klinik: Sekundärer arterieller Hypertonus.
- A. mesenterica superior/inferior - Klinik: Angina intestinalis (postprandialer Bauchschmerz), ischämische Colitis, akuter Mesenterialinfarkt (3 Phasen: 1. Bauchschmerzen, verminderte Darmgeräusche, perianaler Blutabgang, metabolische Azidose mit Lactat-Erhöhung. 2. schmerzarme Latenzphase („fauler Frieden“). 3. Durchwanderungsperitonitis.)

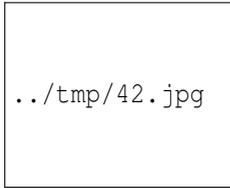


Abbildung 42:
Atherosklose.

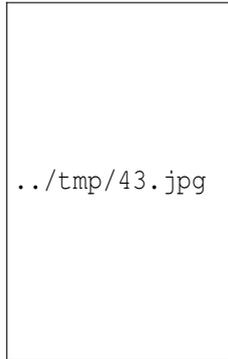


Abbildung 43:
Atherosklerose der
Aorta.

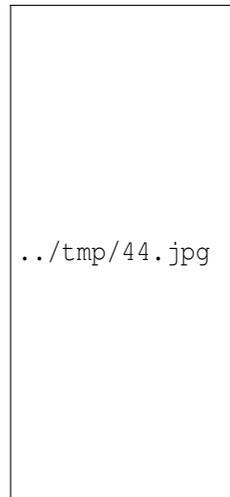


Abbildung 44:
Atherosklerotischer
Plaque in der A.
carotis, Endar-
teriektomieprä-
parat.

9.5.2 Arteriosklerose Typ MÖNCKEBERG

Monckeberg's medial calcific sclerosis

Ät.: Diabetes mellitus

Mikro: Isolierte Verkalkung der Media v.a. muskulärer Arterien, Kalkspangen („Gänsegurgelarterien“), das Endothel bleibt intakt!

Makro: „Stehende Aorta“

9.5.3 Mucoide Mediadegeneration ERDHEIM-GSELL

Syn.: Zystische Medianekrose (irreführend, da weder echte Zysten noch Nekrosen zu finden sind!)

Ät.: MARFAN-Syndrom, erworben

Mikro: Degeneration der Media elastischer Arterien mit Rarifizierung und Fragmentierung elastischer Fasern (EvG) und Bildung von Pseudozysten mit mucoidem Material (Alcian Blau).

Kompl.: Aortendissektion

9.5.4 Varikosis

Primäre Varikosis

Syn.: Krampfadern

Ät./RF: Bindegewebsschwäche, Klappendefekte, langes Stehen, Adipositas, Schwangerschaft.

Path.: Degeneration und Aussackung der epifaszialen oberflächlichen Venen.

Makro: Die Venen sind dilatiert und geschlängelt.

Formen:

- Stammvarikose - V. saphena magna, V. saphena parva
- Seitenastvarikose - Z.B. V. accessoria lateralis
- Perforantenvarikose - DODD, BOYD, COCKETT,...
- Retikulär- und Besenreiservarikose

Klinik: Schweregefühl, Ödeme bes. abends, dumpfe Schmerzen, Wadenkrämpfe, Zeichen der chronisch venösen Insuffizienz.

Kompl.: Thrombose, Ulcera crurum venosum bei chronisch venöser Insuffizienz.

Sekundäre Varicosis

Degeneration epifaszialer Venen im Rahmen eines postthrombotischen Syndroms.

9.6 Aneurysma

Aneurysmen sind Aussackungen arterieller Gefäße (die Gefäßerweiterungen bei venösen Gefäßen heißen Ektasien).

9.6.1 Aneurysma verum

Morph.: Es sind alle Wandschichten betroffen, die Aussackung kann fusiforme (spindelförmig) oder sacciforme (sackförmig) sein.

Beispiele:

- Herzwandaneurysma durch Aussackung einer Infarktnarbe - Kompl.: Ruptur, Embolie.
- Aortenaneurysma - Kompl.: Ruptur, Thrombosierung mit Verschluss der Aortenbifurkation (LERICHE-Syndrom) oder Embolisation, Harnleiterstauung, aorto-duodenale Fistel.
- Hirnbasisaneurysma - Kompl.: Subarachnoidalblutung

9.6.2 Aneurysma spurium

Syn.: Falsches Aneurysma

Durch Verletzung einer Arterie bildet sich paravasal ein Hämatom, das organisiert wird und einen Hohlraum formt, der schließlich mit Endothel ausgekleidet wird. Vorkommen z.B. nach arteriellen Punktionen.

9.7 Akute Aortendissektion

Syn.: Aneurysma dissecans (nicht ganz treffend)

Ät.: Atherosklerose, MARFAN-Syndrom, EHLERS-DANLOS-Syndrom, mucoide Mediadegeneration ERDHEIM-GSELL oder Mesaortitis syphilitica bei der Lues.

Lok: Meist als (thorakale) Aortendissektion

Morph.: Endothelriss (entry) mit Ausbildung eines zweiten Lumens zwischen Endothel und Media oder Media und Adventitia. Evtl. findet das falsche Lumen durch einen zweiten Riß (re-entry) wieder einen Anschluß an das Gefäßlumen.

Einteilung nach STANFORD:

- Typ A: Lokalisation des entry an der Aorta ascendens
- Typ B: Lokalisation des entry am Aortenbogen oder Aorta descendens

Klinik: Schlagartig beginnendes thorakales Schmerzereignis, „messerstichartig“

Kompl: Koronarkompression, Perikardtamponade, Hämatothorax, Verblutung.

Prg.: Hohe Letalität (30 - 40 % in den ersten 24 Stunden, mehr als 1 % pro Stunde, weitere 30 - 40 % versterben in den folgenden Tagen und Wochen, Überleben: 10 - 20 %)! Wegen der Seltenheit im Vergleich zu anderen häufigen Differentialdiagnosen (instabile Angina

pectoris, BWS-Syndrom) häufig Therapieverzögerung. Einfache Diagnose: CT.

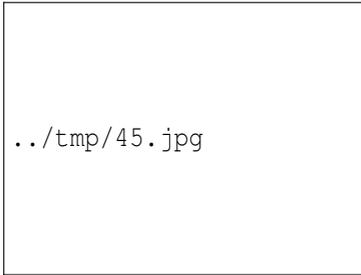


Abbildung 45: Thorakale Aortendissektion ohne Hinweis auf ein MARFAN-Syndrom, OP-Präparat, Viktoriablau/H&E.

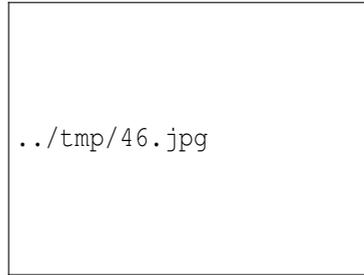


Abbildung 46: Idem, fokale myxoide Degeneration wie bei mucoider Mediadegeneration, H&E.

9.8 Thrombose

Intravitale Blutgerinnung in einem Gefäß oder einer Herzhöhle.

Lokalisation:

- Venöse Thrombusbildung, z.B. tiefe Beinvenenthrombose (TVT)
- Kardiale Thrombusbildung, z.B. im linken Herzohr bei Vorhofflimmern (Hämostasie)
- Arterielle Thrombusbildung, z.B. in einem Bauchaortaneurysma (Endotheldefekt, Hämostasie) oder in einem Coronargefäß bei Plaqueruptur

Ät.: VIRCHOW-Trias:

- Gestörte Hämodynamik (z.B. bei Varikosis, Immobilisation (Muskelpumpe!), Vorhofflimmern, in Aneurysmata)
- Endothelalteration (z.B. bei Atherosklerose, Verletzungen)
- Gerinnungsstörungen (z.B. Hyperkoagulabilität z.B. postoperativ)

Morphologisch-pathogenetische Varianten:

- Abscheidungsthromben entstehen nur bei Restzirkulation. Morph.: Geriffelt-geschichteter grauer Thrombus (grau-rot) durch abwechselnde Anlagerung von Thrombozyten (grau) und Fibrinnetze mit Erythrozyten (rot). Vorkommen eher bei arteriellen Thrombosen. Höhere Wandhaftung.
- Gerinnungsthromben entstehen bei Sistieren des Blutflusses (geronnene Blutsäule) z.B. bei abruptem Gefäßverschluss oder hämostatisch bedingten venösen Thrombosen. Geringere Wandhaftung, höheres Embolierisiko. Morph.: Roter Thrombus (dunkelrot).

Verlauf bei Überleben:

- Entzündliche Reaktion: Einwanderung von Leukozyten (Neutrophile, Makrophagen)
- Organisation: Bildung von Granulationsgewebe, d.h. Einsprossung von Myofibroblasten und Angioblasten.
- Rekanalisation

9.8.1 Venenthrombosen

Ep.: Inzidenz der tiefen Venenthrombose (TVT): 2-3/1.000/a, dritthäufigste, akute kardiovaskuläre Erkrankung nach Herzinfarkt und Schlaganfall.

RF.: Hüft-, Becken-, Beinfrakturen, Hüft-, Knieersatz, größere chirurgische Eingriffe, größere Traumata, Rückenmarksverletzungen, Arthroskopie, Malignome, pulmonale oder kardiale Einflusstauung, Hormonersatztherapie (HRT), orale Kontrazeptiva, Paresen nach Schlaganfall, Postpartalperiode, Z.n. nach Thrombembolie, Thrombophilie (Bsp.: Faktor-V-Leiden-Mutation, AT III-Mangel, Protein C- oder S-Mangel, APC-Resistenz, Hyperhomocysteinämie, Antiphospholipid-Antikörper, persistierende Faktor-V-Erhöhung), Immobilisierung, Alter, Laparoskopie, Adipositas, prä partum, Varikosis, Rauchen.

Formen:

- **Thrombophlebitis** - Entzündung und Thrombose oberflächlicher Venen.
- **Phlebothrombose** - Tiefe Venenthrombose (TVT), meist in den Bein- oder Beckenvenen.
- **Phlegmasia caerulea dolens** - Plötzlicher Verschluss aller Venen einer Extremität mit nachfolgendem Verschluss des arteriellen Gefäßquerschnitts aufgrund des gesteigerten Flüssigkeitsdrucks im Bein.

SF:

- **Sinusvenenthrombose (SVT)** - Ät.: Eitrige HNO-Infekte, Hyperkoagulabilität, Schwangerschaft. Klinik: Kopfschmerzen, neurologisch-psychiatrische Störungen, faciale Stauungszeichen, Hirndruckzeichen.

- **PAGET-VON-SCHROETTER-Syndrom** - Vena axillaris- oder subclavia-Thrombose. Ät.: Armbelastung (Überkopfarbeiten, ruckartige Bewegungen) -> Endothelläsion -> lokale Thrombosierung.
- **LEMIERRE-Syndrom** - Thrombose der V. jugularis, assoziiert mit *Fusobacterium necrophorum* (HNO-Infekte, bes. Peritonsillarabszesse).

Pg.: Beginn meist an den Taschenklappen und appositionelles Thrombuswachstum nach unten (deszendierend) oder oben (aszendierend).

Klinik bei symptomatischer TVT: Ziehende Schmerzen im ganzen Bein, oft nachlassend in Horizontallage, ziehender muskelkaterartiger Schmerz in der Wade, Schweregefühl des Beins. Die Extremität ist ödematös geschwollen, warm, rot-livide verfärbt (Zyanose) und glänzend, oft Thrombophlebitis auf dem Fußrücken (PRATT-Warnvenen). Klinische Zeichen: Plantarschmerzen beim Auftreten (PAYR), Wadenschmerz bei Druck (LOWENBERG), Wadenschmerz bei Dorsalextension des Fußes (HOMAN), Schmerz entlang der tiefen Venen (MEYER), sichtbare dilatierte Kollateralvenen (PRATT).

Kompl.: Thrombusabriss und Embolisation in die Lunge (TVT) oder das Gehirn u.a. Organe (Vorhofthrombembolie oder bei gekreuzter TVT-Embolie), sekundär: Bindegewebiger Umbau mit Rekanalisation und Zerstörung der Venenklappen und folgendem postthrombotischen Syndrom (PTS, chronisch venöse Insuffizienz) mit Stauungsdermatitis und Ulcus cruris venosum.

9.8.2 Thrombophlebitis

Entzündung/Thrombosierung epifaszialer Venenabschnitte.

Ät.: Stase, Trauma, Thrombophilie, Paraneoplasie, idiopathisch, Vaskulitis, Kollagenose (Phlebitis saltans!), i.v. Injektionen, Venenkatheter, infektiös.

Klinik: Klassische Entzündungszeichen.

9.9 Infarkt

Def.: Zelluntergang (Nekrose) infolge einer Minderdurchblutung (Ischämie).

Ät.: Gefäßverschlüsse z.B. bei atherosklerotischer Plaqueruptur und Thrombosierung (Aktivierung der Gerinnungskaskade durch Kollagenexposition), Thrombembolie, Vasospasmus u.a..

Formen:

- Anämischer Infarkt (Infarkt ohne Einblutung) - Makro: blass, lehm-gelb
- Hämorrhagischer Infarkt (Infarkt mit Einblutung) - Makro: düsterrot
 - Primär hämorrhagisch: Bei Organen mit doppelter Blutversorgung (Lunge, Leber) oder venösen Kollateralen (Darm)
 - Sekundär hämorrhagisch: Bei Reperfusion z.B. unter Lysetherapie.
- Koagulationsnekrose - Vorkommen: Eiweißreiche fettarme Organe wie Herz, Niere u.a.
- Kolliquationsnekrose - Vorkommen: Fettreiche Organe wie z.B. Gehirn, sekundär infizierte Infarkte durch enzymatischen Verdau (lysosomale Enzyme der Entzündungszellen, Bakterientoxine) mit Einschmelzung.

9.10 Embolie

Hämatogene Verschleppung von Material in ein anderes Organ.

9.10.1 Arterielle Thrombembolie

Ursprung ist in 80 % der Fälle das linke Herz, in 20 % sind es Arterien.

Ät.:

- Bildung von Vorhofthromben bei chronischem Vorhofflimmern.
- Bildung wandständiger Thromben bei atherosklerotisch veränderter Gefäße z.B. der A. carotis oder Aorta abdominalis (BAA).
- Vorhof-Myxom (Tumorembolie).

Typische Manifestationen:

- Hirngefäße z.B. die A. cerebri media - Hirninfarkt
- A. mesenterica superior - Mesenterialinfarkt
- Aortenbifurkation - LERICHE-Syndrom (Impotenz, kalte und kraftlose Beine, Schmerzen im Gesäß, Schock).
- Beinarterien - Akuter Beinarterienverschluss (Klinik 6 P: pain, pulselessness, pallor, paresthesia, paralysis, prostration).

9.10.2 Venöse Thrombembolie

Ät.: Ablösung eines oder mehrere Thrombemboli bei einer THROMBOSE¹⁴ der tiefen Bein-, Becken- oder Halsvenen.

Formen der Embolie:

- Zentrale fulminante Lungenembolie durch Verlegung der Lungenstrombahn -> Akuter Druckanstieg im Lungenkreislauf -> Rechtsherzversagen
- Periphere Lungenembolien -> Können asymptomatisch sein. Nach bindegewebiger Organisation der Thromben verbleiben kleine Septen in den Lungenarterien.
- Paradoxe/gekreuzte Lungenembolie (der Thrombembolus gelangt über ein persistierendes Foramen ovale (PFO) in den Körperkreislauf).

Klinik: Plötzliche Luftnot, Tachypnoe, Tachykardie, obere Einflusstauung, Kollaps, Exitus letalis, BGA: pO₂ und pCO₂ vermindert.

9.10.3 Fettembolie

Ät.: Knochenbrüche, Polytrauma, schwere Weichteilverletzungen.

Pg.: Die Fettembolie endet tödlich, wenn mehr als 30 % der Lungenkapillaren verschlossen sind (zentrale Fettembolie). Z.T. passieren die Fetttröpfchen auch die Lunge und landen in Gehirn (Purpura cerebri), Herz, Niere u.a. Organen, wo sie Gefäße verstopfen und petechiale Blutungen hervorrufen.

¹⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%C3%A4%C3%9F%23Venenthrombosen

Makro: Petechiale Blutungen an Haut und Bindehäuten, Purpura cerebri.

Klinik: Dyspnoe, Verwirrtheitszustände, im Röntgenbild fleckige Verschattungen.

9.10.4 Knochenmarksembolie

Ät.: Reanimation, Trauma, Frakturen/Ostosynthese.

9.10.5 Cholesterinembolie

Ät.: Z.B. Manipulation an atherosklerotisch veränderten Gefäßen.

Mikro: Obliteriertes Gefäß, Cholesterinlücken im embolisierten Material.

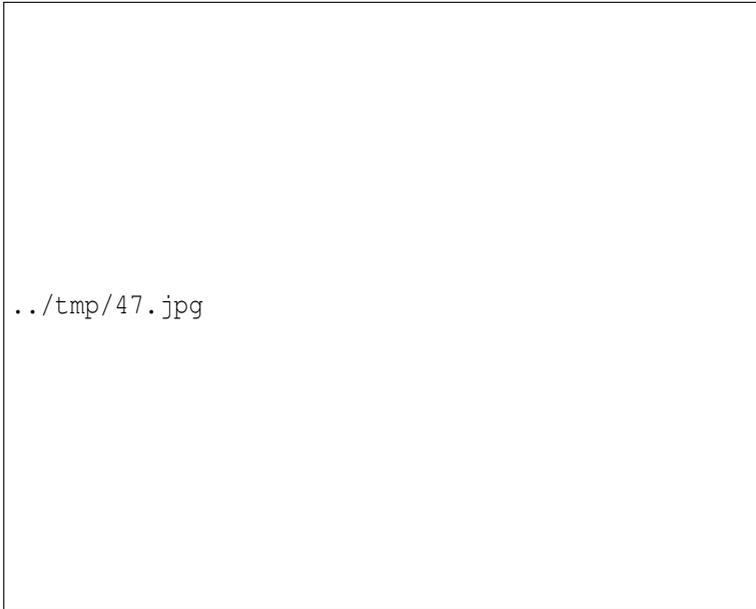


Abbildung 47: Cholesterinembolus in einer Interlobulärarterie, Nierenbiopsie, H&E.

9.10.6 Tumorembolie

Hämatogene Streuung von Tumorzellen und Arrest in kleinen Gefäßen/Kapillaren.

9.10.7 Fremdkörperembolien

Ät.: i.v.-Drogenkonsum, Dialyse, Herzklappen

9.10.8 Bakterielle Embolie

Septikopyämie, Ausschwemmung bakterieller Mikrothromben

9.10.9 Fruchtwasserembolie

Eindringen von Fruchtwasser in eröffnete maternale venöse Gefäße bei starken Presswehen unter der Geburt.

9.10.10 Luftembolie

Venöse Luftembolie:

Ät.: Lufteintritt (> 30 ml) in die venöse Strombahn, z.B. über einen zentralen Venenkatheter, bei Operationen an den Lebervenen oder bei Beatmung Frühgeborener.

Pg.: Bildung von Blutschaum im Herzen mit Rechtsherzversagen.

Arterielle Luftembolie: Hier können schon wenige Milliliter tödlich sein (Gehirn).

9.10.11 Gasembolie

Syn.: CAISSON-Krankheit, Taucherkrankheit

Ät.: Schnelles Auftauchen führt zum äußeren Druckabfall und Aufschäumen des im Blut gelösten Stickstoffs (analog wie beim Öffnen einer Sprudelflasche) -> Gasembolie.

9.11 Chronisch venöse Insuffizienz (CVI)

Keine Krankheitsentität, sondern Syndrom bei verschiedenen venösen Grunderkrankungen.

Manifestationen abhängig vom Schweregrad:

- Corona phlebectatica paraplantaris, Phlebödem
- Siderose (Purpura jaune d'ocre), Stauungsdermatitis, Dermatolipo(fascio)sklerose, Atrophie blanche
- Ulcus cruris venosum (siehe im Kapitel HAUT¹⁵), arthrogenes Stauungssyndrom

9.12 Primäre Vaskulitiden

9.12.1 Vaskulitiden kleiner Gefäße (ANCA-assoziiert)

Morbus WEGENER

Siehe im Kapitel OBERE ATEMWEGE¹⁶.

Autoantikörper: meist cANCA (Antigen: Proteinase 3).

Mikroskopische Polyarteriitis

Autoantikörper: meist pANCA (Antigen: z.B. Myeloperoxidase)

¹⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Haut_und_Hautanhangsgebilde%23Ulcus_cruris

¹⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20obere%20Atemwege%23WEGENER%20Granulomatose>

CHURG-STRAUSS-Syndrom

Autoantikörper: Eher pANCA (Antigen: z.B. Myeloperoxidase)

Mikro: Nekrotisierende eosinophile Vaskulitis der kleinen und mittelgroßen Gefäße mit ggf. Verschluss und Thrombosierung (-> Infarkte) und eosinophile Gewebsinfiltrationen in Herz (eosinophile Myokarditis), Lunge, GIT, Leber, Niere (eher milde), Nerven (Neuropathia multiplex, PNP) u.a. Organen.

Klinik: Phasenhafter Verlauf.

- Prodromalphase: Asthma bronchiale, allergische Rhinitis, Sinusitis, Blut-Eosinophilie.
- Vaskulitische Phase: Allgemeinsymptome, Organmanifestationen (Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Neuropathie).

Labor: Anämie, Leukozytose, Eosinophilie, CRP-Anstieg.

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE cite journal "
- UNKNOWN TEMPLATE cite journal "

9.12.2 Vaskulitiden kleiner Gefäße (Nicht-ANCA-assoziiert)

Purpura SCHOENLEIN-HENOCH

Syn.: Vasculitis allergica

Ät./Pg.: Typ III-Reaktion: Lösliche bakterielle, virale, Autoantigene oder Medikamente -> Bildung von zirkulierenden Immunkomplexen -> Ablagerung in Gefäßen -> Entzündungsreaktion (Immunkomplexvaskulitis).

Klinik: Akute Erkrankung mit Petechien (Streckseiten der Unterschenkel), palpable Purpura ohne Thrombozythämie, hämorrhagische Blasen, disseminierte konfluierende Nekrosen, Bauchschmerzen, blutige Stühle, Darminvagination, Polyarthrit, Hämaturie.

Weblinks: DERMIS - VASCULITIS ALLERGICA¹⁷

Vaskulitis bei essentieller Kryoglobulinämie

Kutane leukozytoklastische Angiitis

9.12.3 Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße

Panarteriitis nodosa

Makro: Hauptsächlich die mittelgroßen Arterien sind betroffen. Es kommt zur Ausbildung perlschnurartig angeordneter kleiner Knötchen.

Mikro: Proliferation der Intima und fibrinoide Nekrose.

Klinik: Z.B. Mononeuritis multiplex, multiple Milzinfarkte (Fleckmilz).

D.: Muskelbiopsie

Weblink: DERMIS - PANARTERIITIS NODOSA¹⁸

KAWASAKI-Syndrom

Syn.: Mukokutanes Lymphknoten-Syndrom

¹⁷<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/24367/diagnose.htm>

¹⁸<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/25245/diagnose.htm>

Ep: Überwiegend Kleinkinder

Pg.: Vaskulitis

Klinik: Hohes Antibiotika-resistentes Fieber über 5 Tage (ohne erkennbare Ursache), Hautveränderungen an den Extremitäten (Palmar-, Plantarerythem, halbmondförmige Schuppung der Fingerspitzen (nach 2-3 Wochen)) und am Stamm (polymorphes Exanthem) mit hochroten Lacklippen, Enanthem und Erdbeerzunge. Daneben können Konjunktivitis, eine zervikale Lymphadenopathie, eine gastrointestinale (Erbrechen, Enteritis, uncharakteristische Bauchschmerzen, Leberbeteiligung), eine kardiale (Myokarditis, Perikarditis, Koronaraneurysmen!) und eine neurologische Beteiligung (Meningismus) auftreten. Auch der Bewegungsapparat (Gelenkschwellungen, -schmerzen) und die Niere (Leukozyturie, Proteinurie) kann betroffen sein. LS: Fieber, geschwollene Lymphknoten, Lackzunge!

9.12.4 Vaskulitiden großer Gefäße

Arteriitis temporalis (HORTON-Riesenzelleriitis) / Polymyalgia rheumatica

Erstmanifestation mit etwa 60 Jahren.

Makro: Schwellung der A. temporalis.

Mikro: Endothelproliferation, Zerstörung der *Elastica interna*, Auftreten mehrkerniger Riesenzellen.

Klinik: Schmerzhaftes Schwellung der Temporalarterie, Schläfenkopfschmerz, Kauschmerzen, Sehstörungen bis hin zur Erblindung, Allgemeinsymptome, BSG-Beschleunigung und CRP-Erhöhung. Eine weitere Manifestation ist die **Polymyalgia**

rheumatica mit Gliedergürtelschmerzen. Gute Ansprache auf Glukokortikoide (die Biopsie sollte vor der Behandlung erfolgen!).

Weblink: DERMIS - ARTERIITIS TEMPORALIS¹⁹

TAKAYASU-Riesenzelleriitis

pulseless disease

Betrifft eher junge Frauen

Mikro: Unspezifische Entzündung der Media, Riesenzellen

Makro: Aorta oder Pulmonalarterie sind betroffen

9.12.5 Sonstige

Thrombangiitis obliterans

Syn.: Morbus WINIWARTER-BUERGER

Ep.: Junge männliche Raucher

Ät.: Disposition + Rauchen

Makro: Segmentaler Befall der mittleren und kleinen Extremitätengefäße (Arterien und Venen (**Phlebitis migrans**)), perivasale Entzündung.

Klinik: pAVK-Beschwerden, Ulzera, Nekrose.

¹⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/25376/diagnose.htm>

9.13 AV-Shunt

Ät.:

- Operative Anlage, z.B. Hämodialyseshunt, Shunt zur venösen Blutflussbeschleunigung nach tiefer Venenthrombose.
- Komplikation nach Gefäßverletzung, z.B. nach Angiographie.

Makro: Durch Druck- und Volumenbelastung Dilatation und Wandverdickung (Arterialisierung) der betroffenen Vene.

Klinik: Herzkreislaufbelastung (Dyspnoe) abhängig vom Shunt-Volumen, auskultatorisch systolisch-diastolisches Maschinengeräusch.

Kompl. beim Dialyse-Shunt: Thrombose, Verschluss, Infektion.

9.14 Tumoren

9.14.1 Hämangiom

Syn.: Blutschwamm

Benigne Gefäßfehlbildung

Formen:

- Kapilläres Hämangiom
- Kavernöses Hämangiom
- Trauben- bzw. beerenförmiges Hämangiom
- Sklerosierendes Hämangiom
- Haemangioma planotuberosum



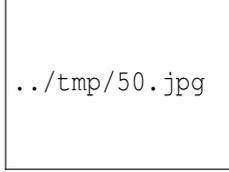
../tmp/48.jpg

Abbildung 48:
Kapilläres Hämangiom der Haut, Hautbiopsie, H&E.



../tmp/49.jpg

Abbildung 49:
Idem, stärkere Vergrößerung



../tmp/50.jpg

Abbildung 50:
Kavernöses Hämangiom der Leber, Resektat, H&E.

Weblinks: DERMIS - HÄMANGIOM²⁰

9.14.2 Hämangiosarkom

Seltener maligner Gefäßtumor.

Ät.: Vinylchlorid, Thoriumdioxid (Thorotrast, ein altes Röntgenkonstrastmittel), Arsenik.

IHC: CD34 +, CD117 +

²⁰<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/22725/diagnose.htm>

10 Mediastinum

10.1 Mediastinitis

Entzündung des Mittelfellraums.

Prg.: Ungünstig.

10.2 Mediastinalemphysem

Luftansammlung im Mittelfellraum.

Ät.: Z.B. Thoraxtrauma

10.3 Mediastinale Raumforderungen

Lokalisation	Strukturen	Raumforderungen
--------------	------------	-----------------

Oberes Mediastinum	Thymus, große herznahe Gefäße, Trachea, Lymphknoten, Nerven (N. phrenicus, N. laryngeus recurrens, N. vagus), Ductus thoracicus, Ösophagus.	<ul style="list-style-type: none"> • Thymom • Thymuskarzinom • Sarkoidose • Lymphknotenmetastasen • Maligne Lymphome • Retrosternale Struma, Schilddrüsenkarzinom • Ösophaguskarzinom • Keimzelltumoren: Teratom, Seminom
Unteres vorderes Mediastinum	Fettgewebe	<ul style="list-style-type: none"> • Lipom • Keimzelltumoren: Teratom, Seminom
Unteres mittleres Mediastinum	Herz mit Perikard	

Unteres hinteres Mediastinum	Große Gefäße (Aorta, V. cava inferior, V. azygos, V. hemiazygos), Ductus thoracicus, Ösophagus, Nervus vagus, Grenzstrang.	<ul style="list-style-type: none"> • Ösophaguskarzinom • Paragangliome • Neurofibrome
---------------------------------	--	--

10.4 Mediastinal-Tumoren

10.4.1 Thymom

Ursprung: Thymus

Assoziiert mit MYASTHENIA GRAVIS¹.

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Muskel%23Myasthenia_gravis

../tmp/51.jpg

Abbildung 51:
Ein abgekapseltes
zystisches Thy-
mom mit kleinen
Einblutungen.

../tmp/52.jpg

Abbildung 52:
Ein abkapseltes
Thymom.

../tmp/53.jpg

Abbildung 53: Ein
lokal invasives
umschriebenes
Thymom.

10.4.2 Thymuskarzinom

Ursprung: Thymus

10.4.3 Maligne Lymphome

Ursprung: Lymphozytäres System

Näheres siehe Kapitel LYMPHATISCHES SYSTEM².

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Lymphatisches_System%23Maligne_Lymphome

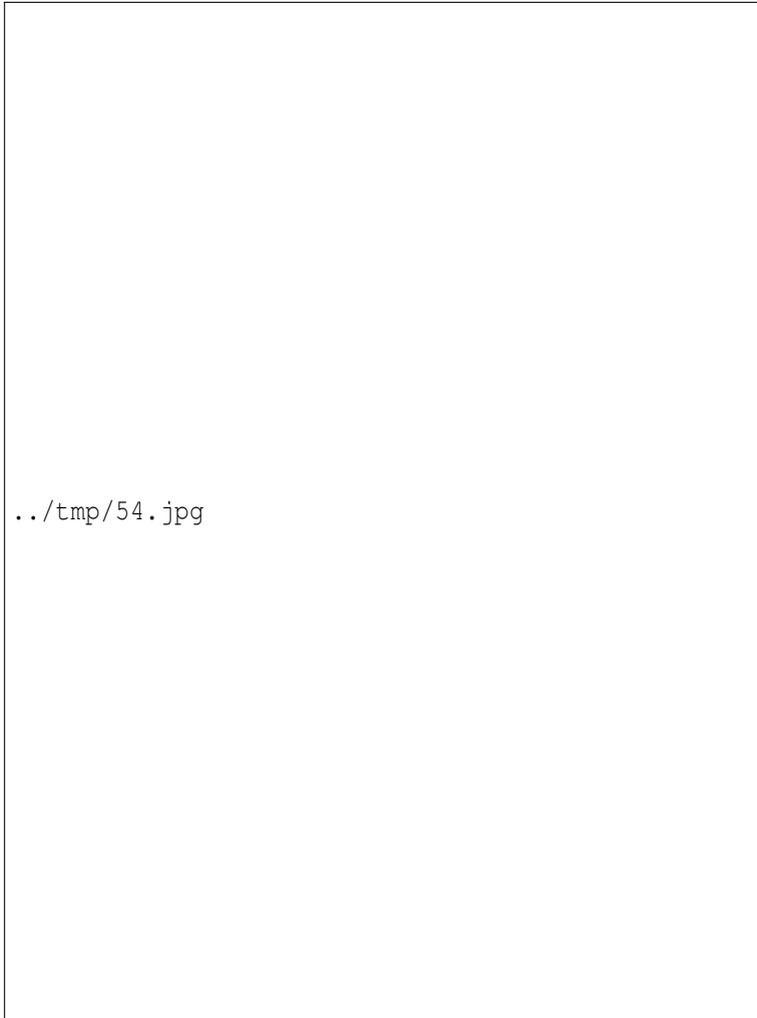


Abbildung 54: Morbus HODGKIN, nodulär sklerosierend.

10.4.4 Teratom

Ursprung: Keimzellen

Siehe im Kapitel HODEN³.

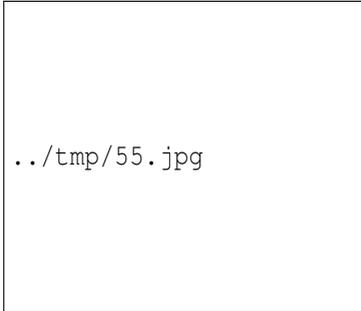


Abbildung 55: Ein reifes Teratom.



Abbildung 56: Dieses reife Teratom invadiert die Lunge.

10.4.5 Paragangliom

Ursprung: Sympathische und parasympathische Ganglien.

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Testes%23Reifes_Teratom

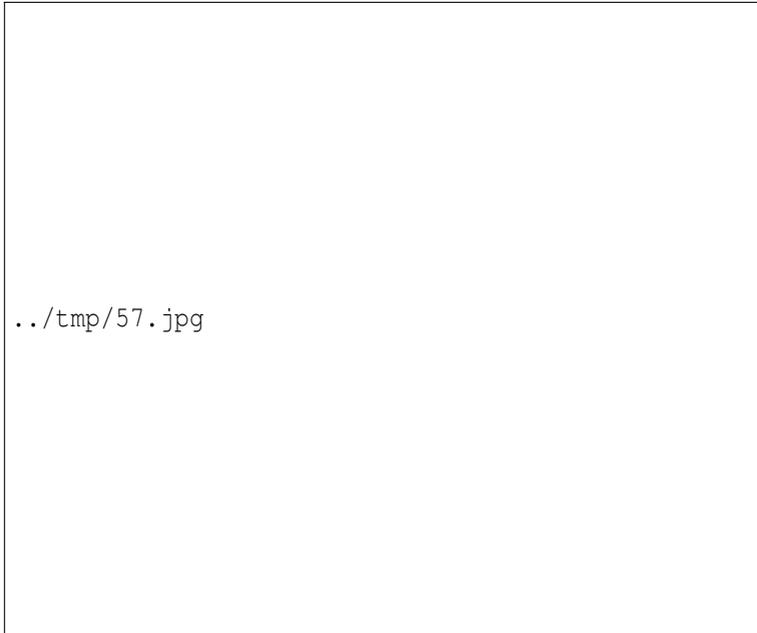


Abbildung 57: Ein mediastinales Paragangliom.

11 Respiratorisches System

12 Obere Atemwege

12.1 Nase und NNH

12.1.1 Rhinitis

- Allergisch (Eosinophile)
 - Saisonal
 - Nicht-saisonal
- Nicht-allergisch (keine Eosinophile)

12.1.2 Sinusitis

- Akut < 1 Monat
- Subakut 1 bis 4 Monate
- Chronisch > 4 Monate

12.1.3 Inflammatorischer Polyp

Nasenausstrich: Eosinophile, Lymphozyten, Plasmazellen, lockeres wasserreiches Gewebe.

12.1.4 Juveniles Nasenrachenangiofibrom

Benigner Tumor des Nasenrachenraums

Ep.: Schulkinder, Jugendliche, junge Erwachsene

Lok.: Nasenrachenhinterwand

Makro: Bläulich livider Tumor, hart, kaum eindrückbar.

Mikro: Blutgefäßreich, fibromatös.

Klinik: Starkes spontanes Nasenbluten, eitrige Rhinitis, Schallleitungsschwerhörigkeit.

12.1.5 Metaplasie

Histologie:

- Nasenraum, Nasopharynx, obere 3/4 der Tonsilla pharyngea, Larynx - Zylinderflimmerepithel
- Mundhöhle, unterer Pol der Tonsilla pharyngea, Oro-, Hypopharynx, Stimmlippen - mehrschichtiges Plattenepithel

Plattenepithelmetaplasie:

Differenzierungsumschlag von Zylinderflimmerepithel zu mehrschichtigem Plattenepithel im Nasenraum als Reaktion auf versch. Noxen (zB. Zigarettenrauch), Entzündungszellen, Präkanzerose (Plattenepithelkarzinom).

Zwischenstufe **Transitionalzellepithel** = nicht malignes, proliferierendes Epithel (gibt es auch in der Harnblase)

Typen:

- **Exophytisches Transitionalzell-Papillom**

- **Invertiertes Transitionalzell-Papillom** (Abheben der Schleimhaut, Neutrophile zwischen den Transitionalzellen; 4 % der nasalen Neoplasien, Ät. HPV 11 ?, 40 - 60 Lj., Männer 3 - 5 x häufiger betroffen, unilateral, zelluläre Atypien, 30 - 40 % rezidivieren nach Exzision)
 - Lokalisation: Laterale Nasenwand: In 10 - 15 % maligne Transformation zum Plattenepithelkarzinom
 - Lokalisation: Septum (fungiformes Papillom): Keine Entartung
 - Weitere Kompl.: Obstruktion, Blutung, rezidivierende Sinusitis

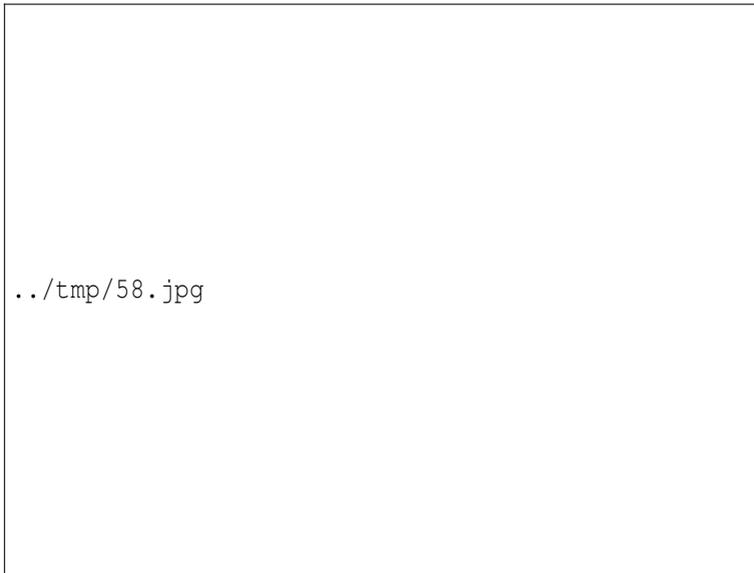


Abbildung 58: Invertiertes Papillom aus der Nase, Biopsat.

12.1.6 Nasopharynxkarzinom

Syn.: Lymphoepitheliom SCHMINCKE

Ep.: Gehäuft in Asien, assoziiert mit HHV-4 (EBV) (kausal od. sekundär?)

WHO-Einteilung:

Typ	EBV-Status
1) Plattenepithel-Ca	-
2) Nichtverhornendes Plattenepithel-Ca	+
3) Undifferenziertes Ca	+

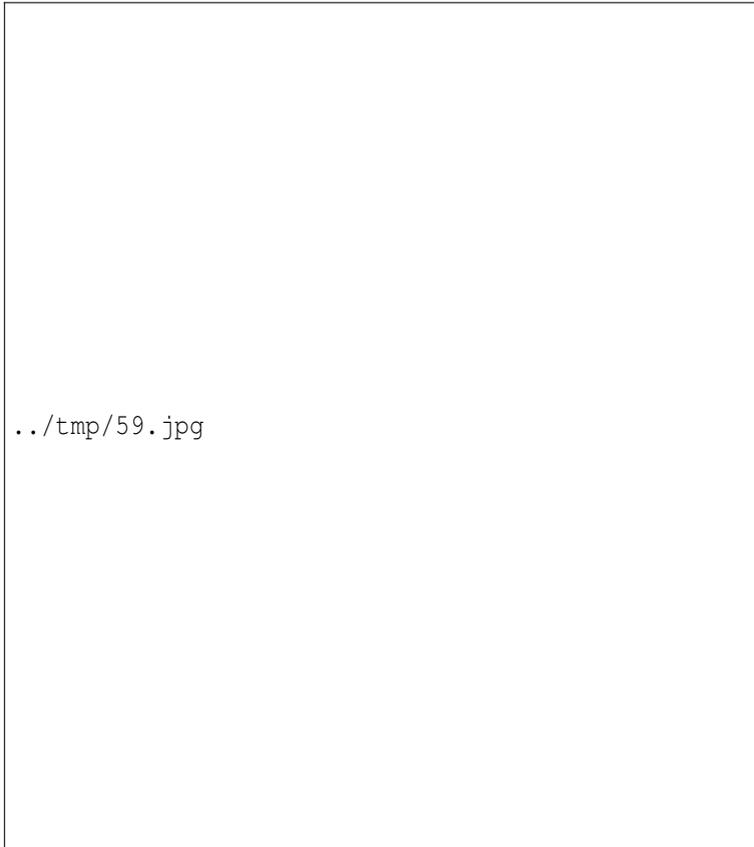


Abbildung 59: LK-Metastase eines Nasopharynxkarzinoms.

12.1.7 Adenokarzinom der Nase oder NNH

RF.: In > 2/3 d. F. Exposition mit Holzstaub von Harthölzern (Buche, Eiche): „Signaltumor“!

12.1.8 Plattenepithelkarzinom der Nase oder NNH

RF.: Nickel, Zinkchromat.

12.2 Waldeyer Rachenring

12.2.1 Adenoide

Syn.: „Polypen“, Hyperplasie der Tonsilla pharyngea

Ep.: Kleinkindalter

Klinik: Rez. Mittelohrentzündungen, behinderte Nasenatmung (Naselaufen, Mundatmung), Schlafstörungen mit tagsüber Hyperaktivität und Schulversagen.

12.2.2 Tonsillitis

Entzündung der Tonsilla(e) palatina(e)

Ät.: Streptokokken, Viren (Adeno-, Parainfluenza-, Enteroviren, HSV, EBV).

Makro: Die Tonsillen sind vergrößert, gerötet, bei bakt. Tonsillitis finden sich Eiter-Stippchen.

Klinik: Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, Kopfschmerzen, Stimmveränderungen, Fieber > 38,3 °C.

Kompl.: Poststreptokokken-Glomerulonephritis, Rheumatisches Fieber, Peritonsillarabszess, Pharyngitis, Dehydratation, Atemwegsobstruktion (kissing tonsills).

Formen:

- Reaktive folliculäre Hyperplasie - Minimalvariante der Tonsillitis (starke Vergrößerung -> „kissing tonsills“)
- Kryptentonsillitis - Detritus, Neutrophile in den Krypten
- Peritonsillitis/Peritonsillarabszess (QUINSY) - Auf umliegendes Gewebe übergreifende Tonsillitis, asymmetrisch (eine Seite stärker betroffen), häufigste Lokalisation: Vorderer oberer Gamenbogen, Symptome: Schmerzen mit Ausstrahlung ins Ohr, Fieber, Speichelfluß, Sprechstörungen, Rötung und Schwellung des peritonsillären Gewebes, Tonsille nach unten medial disloziert, Uvula zeigt vom Herd weg, Sprachstörungen („heiße Kartoffel im Mund“), Kryptendebris. DD: Malignom! I.d.R. kein Fieber, keine Rötung.

12.2.3 Lymphome der Tonsillen

Ep.: 9 - 15 % der tonsillären Malignome, Alters- und Geschlechterverteilung abh. v. Subtyp.

Klinik: einseitige schmerzlose Lymphknotenvergrößerung/Lymphadenopathie

Ordnungsschema, in das sich alle Lymphome (z.T. schon am HE-Schnitt) mehr oder weniger einordnen lassen:

- Morbus HODGKIN (Ursprung: B-Zelle)
 - Lymphozytenreich (wenige REED-STERNBERG-Zellen)
 - Lymphozytenarm (viele REED-STERNBERG-Zellen)
 - Nodulär sklerosierend
 - Mischtyp
- NHL a) Einteilung nach Histologie in

- Follikuläres Lymphom - Zentroblastisch/zentrozytisch, Features: Pseudofollikel, keine Sternhimmelzellen, DD: Reaktive follikuläre Hyperplasie (echte Follikel, Sternhimmelzellen)
- Diffuses Lymphom - Viele Typen, Differenzierung erfordert immunhistochemische Färbemethoden
- NHL b) Einteilung nach T-/B-/O-Marker:

Dignität	Niedrigmaligne	Intermediär	Hochmaligne
B-Zelle	Kleine, blaue Zellen	Beide	Große, helle Zellen
T-Zelle	Kleine, blaue Zellen	Beide	Große, helle Zellen
O-Zelle	Kleine, blaue Zellen	Beide	Große, helle Zellen

Merkhilfe: Follikel bestehen aus einem zentralen proliferationsfreudigen Keimzentrum (große, helle Zellen), das von kleinen, blauen, ausgereiften Zellen umsäumt wird.

Klinischer Hinweis: Bei einem intermediären NHL kann eine Chemotherapie einen Zelltyp vollständig eradizieren, so dass vor und nach der Behandlung u. U. unterschiedliche pathologische Diagnosen gestellt werden.

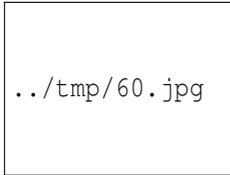


Abbildung 60: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom der Tonsille, H&E.

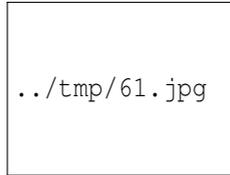


Abbildung 61: Idem, stärkere Vergrößerung, große helle Tumorzellen z.T. mit angedeuteten Radspeichen.



Abbildung 62: Idem, Immunfärbung auf CD20 (B-Zellmarker).

Siehe auch den Abschnitt **MALIGNE LYMPHOME**¹.

12.2.4 Plattenepithelkarzinom der Tonsille

Merkhilfe: Tonsilläre 7!

Ep.: 50-70 Lj., m:w = 4:1 bis 3:1, 70-90 % der Tonsillenmalignome sind Plattenepithel-Ca.

Ät.: Rauchen, Alkohol, HPV

Kompl.: Halslymphknotenmetastasen in 60-70 % (15 % bds.), Fernmetastasen 7 %

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Lymphatisches_System%23Maligne_Lymphome

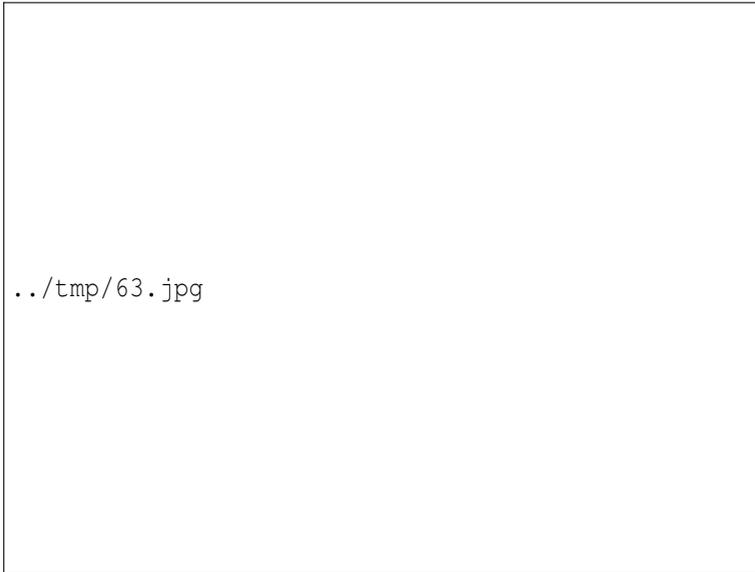


Abbildung 63: Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, Biopsie, H&E.

12.3 Mandibuläre Aplasie

Ät.: Entwicklungsstörung im Bereich des 1. Kiemenbogens mit komplexen Fehlbildungen.

Ep.: 1:70.000

Prg.: Nicht mit dem Leben vereinbar.

12.4 Larynx

Histologie des Larynx: Stimmbänder: Plattenepithel, Rest: Zylinderepithel

12.4.1 Sängerknötchen

Makro: Bds. symmetrische kleine Knötchen typischerweise am Übergang vom mittleren zum hinteren Drittel der Stimmbänder, „Sanduhrglottis“.

Mikro: Plattenepithel, darunter fibrinoide Masse

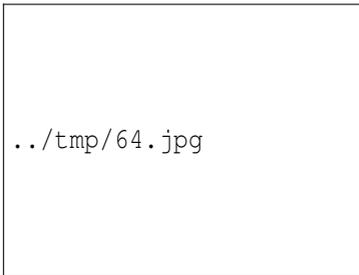


Abbildung 64: Stimmbandknötchen, H&E.

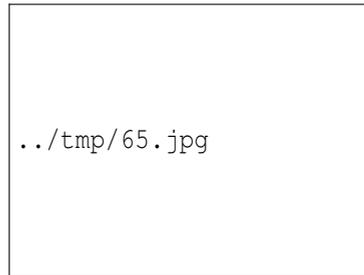


Abbildung 65: Idem.

12.4.2 Papillom

Ät.: HPV

Mikro: Echte Papillen, d.h. von Epithel umkleidete, gefäßtragende Bindegewebsstiele.

12.4.3 Larynxkarzinom

Ep.: 4-8/100.000 Neuerkrankungen pro Jahr, m:w = 5:1

Ät.: Tabak, Alkohol, Asbest (Tabakrauch wirkt multiplikativ!), polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) wie Benzo(a)Pyren, GERD, HPV, Malnutrition, Immundefizienz

Lok.: 20 % supraglottisch, 70 % glottisch, 10 % subglottisch

Histologie: Fast immer Plattenepithelkarzinom

Klinik: Heiserkeit, Räuspierzwang, Husten, Halsschmerzen, Ohrenscherzen, Fremdkörpergefühl im Hals, Regurgitation, Schluckbeschwerden, Atemstörungen, lautes Atemgeräusch, Mundgeruch, Gewichtsverlust.

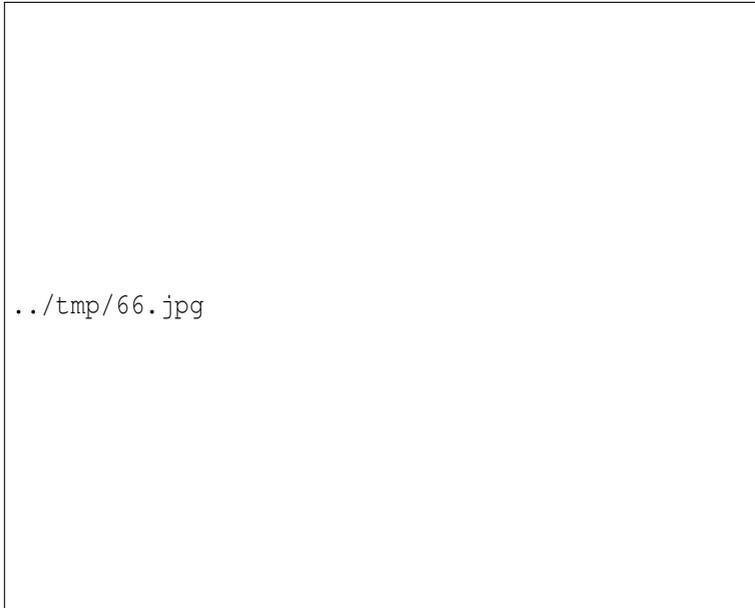


Abbildung 66: Plattenepithelkarzinom des Larynx, H&E.

12.5 WEGENER Granulomatose

Ep.: 1:30.000

Ät.: Unbekannt, systemischer autoimmunologischer Prozess. RF: Besiedelung der Nasenschleimhäute mit *Staphylococcus aureus*. Meist Nachweis von cANCA (zytoplasmatische Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörper).

Pathogenese: Granulombildung und nekrotisierende Vaskulitis, Trias:

- Nekrotisierende, granulomatöse vaskulitische Entzündung des Respirationstraktes
- Pauci-Immun-Glomerulonephritis (Immunkomplex-negativ) in Form der rapid-progredienten Glomerulonephritis (RPGN)
- Generalisierte nekrotisierende Vaskulitis

Lok.: Respirationstrakt (Nase, Sinus, Trachea, Lungen), Niere, Milz, Ohr, Auge, Herz, Haut u.a., dementsprechend vielfältig sind die Symptome.

Mikro Lunge: Geografische Nekrosen, die von Histozyten palisadenartig umsäumt werden. Große Knoten mit granulomatöser Entzündung, reaktive Fibrose, Riesenzellen, Vaskulitis -> Einblutungen.

Klinik sehr variabel: Erschwerte Nasenatmung, Sinusitis paranasalis, Nasenbluten, -ausfluß, Sattelnase durch Knorpeldestruktion, Knochendestruktionen im HNO-Bereich, Ohrschmerzen, Kurzatmigkeit, Husten, Stimmveränderungen, Muskelschwäche, Augenentzündungen, Nierenentzündungen, Perikarditis, Appetitmangel, Gewichtsverlust, Müdigkeit.

Klin. D.: Biopsie Nasenseptum

Th.: Prednisolon, Immunsuppressiva (Cyclophosphamid, Azathioprin), evtl. Cotrimoxazol im Initialstadium.

Prg.: Unbehandelt früher tödlich, heute unter Behandlung 5-JÜR von 95 %. Meist Remission, aber häufig Rezidive.

13 Untere Atemwege

13.1 Erbliche Erkrankungen

13.1.1 Mukoviszidose

Syn.: Zystische Fibrose (CF)

Ep.: Europa 1:2500, Heterozygotenfrequenz = 4 - 5 %

Ät.: Defekt des CFTR-Gens (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) auf Chromosom 7 (7q31.2), das für einen Chloridkanal kodiert.

Genetik: Autosomal rezessiv, über 1.000 Mutationen bekannt, in 70 % Deletion von $\Delta F508$ (die mittelalterlichen Seuchen sollen dieses Gen selektioniert haben, da es beim Heterozygoten wahrscheinlich die Resistenz gegenüber Cholera erhöht). Enge Genotyp-Phänotyp-Korrelation

Pathogenese:

- Verminderte Chloridrückresorption in den Schweißdrüsen -> erhöhter NaCl-Gehalt im Schweiß -> Diagnostik! $[NaCl] > 60 - 70 \text{ mmol}$, normal $< 30 \text{ mmol}$
- Verminderte Chloridsekretion in den Körperdrüsen -> Eindickung und Retention des Schleims in
 - Gastrointestinaltrakt: 10 % der CF-Neugeborenen mit Mekoniumileus, auch später Ileusneigung

- Lunge: Rezidivierende Infekte, Entzündung, Vernarbung, Bronchiektasien, Emphysem, Fibrose, Zerstörung der Lunge -> Respiratorische Insuffizienz
- Pankreas: Pankreatitiden, exokrine Pankreasinsuffizienz (85 %) -> Maldigestion (LANGERHANS-Inseln bleiben erhalten)
- Ductus deferens: Infertilität (auch isoliert als Abortivform der CF -> Kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens (CBAVD))
- Störungen des hepatobiliären Systems

Weblinks: OMIM - CYSTIC FIBROSIS¹

13.1.2 Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

Ät.: Autosomal-rezessiv erbliche Mutation des Gens PI, das für den Proteaseinhibitor Alpha-1-Antitrypsin kodiert und in der Leber gebildet wird.

Pg.:

- Gestörte Freisetzung aus der Leber -> Akkumulation -> Leberzirrhose
- Mangelnde Inaktivierung von Proteasen wie der Leukozytenelastase in der Lunge -> gesteigerte Proteolyse -> Lungenemphysem

Weblinks: OMIM - ALPHA1-ANTITRYPSIN DEFICIENCY²

¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=219700>

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=107400>

13.1.3 GOODPASTURE-Syndrom

Ät.: Antikörper gegen Typ IV-Kollagen, einem Bestandteil der Basalmembran (Typ II-Reaktion nach COOMBS und GELL).

Manifestationen:

- Lungenblutungen, Lungensiderose
- Glomerulonephritis

Weblinks: OMIM - GOODPASTURE SYNDROME³

13.2 Zirkulatorische Störungen

13.2.1 Akutes Lungenödem

Ät.: Kardial (dekompensierte Herzinsuffizienz, hypertensive Krise, HRST, AMI, Klappenfehler, CMP), nicht-kardial (Rauchgasvergiftung, nach Ertrinken, Überwässerung/Niereninsuffizienz, Anaphylaxie, SHT (neurogen)).

Makro: Die Lunge ist sehr dunkel (Blutstauung), erhöhtes Gewicht, bei intraalveolärem Ödem zusätzlich Schaumbildung und reichlich ablaufende Ödemflüssigkeit.

Mikro: Gestaute Kapillaren, interstitielles Ödem (Anfangsstadium), später intraalveoläres Ödem: eosinophile, eiweißreiche Flüssigkeit in den Alveolen mit kleinen Luftbläschen (Auskultation: Rasselgeräusch), ausgetretene Erythrozyten, Herzfehlerzellen (Hämosiderinhaltige Makrophagen), Berliner Blau-Färbung: Anfärbung des Eisens in den Herzfehlerzellen.

³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=233450>

13.2.2 Chronische Lungenstauung

Ät.: Herzinsuffizienz

Makro: Aufgrund der Blutstauung ist die Lunge braun-rot gefärbt (Hämosiderinablagerung durch Erythrozytenextravasate) und durch die Fibrosierung induriert (d.h. von verfestigter Konsistenz) -> Induratio fusca pulmonum, „stehende Lunge“. Pulmonalarterien-sklerose bei Durchstau in den rechten Kreislauf.

Mikro: Verbreiterte Septen, viel Bindegewebe (Fibrose), gestaute Kapillaren, eosinophile, eiweißreiche Flüssigkeit in den Alveolen (Lungenödem), Herzfehlerzellen = Siderophagen (Berliner Blaufärbung), Mikroateletasen (Surfactant factor-Mangel).

13.2.3 Hämorrhagischer Lungeninfarkt

Ät.: Lungenarterienembolie bei gleichzeitiger Lungenstauung (Linksherzinsuffizienz).

Pg.: Die Vasa privata (Bronchialarterien) sichern die Sauerstoffversorgung des Lungenparenchyms bei Verlegung der Vasa publica (Lungenarterien) z.B. durch Thromben. Bei zusätzlicher kardialer Stauung der Bronchialvenen und -arterien reicht die Restdurchblutung allerdings nicht mehr aus. Wegen der doppelten Blutversorgung sind Lungeninfarkte meist hämorrhagisch (Nekrose und Einblutung über die noch offenen Gefäße).

Makro: Keilförmige bis den ganzen Lungenlappen umfassende düsterrote Verfärbung mit leberfester Induration.

Mikro: Nekrotische Alveolarsepten (schattenhaft, Grenzenverlust, Kernverlust), Einblutungen (Erythrozyten in den Alveolarlichtungen), Herzfehlerzellen bzw. Siderophagen (H&E: Makrophagen mit braunem Pigment. Selektive Darstellung mit Berliner Blau).

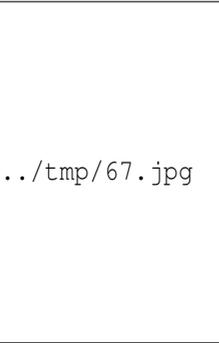


Abbildung 67:
Frische hämorrhagische Lungeninfarkte.

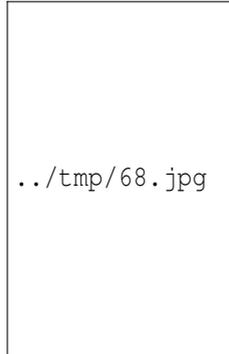


Abbildung 68:
Multifokale Lungenblutung.

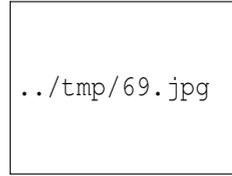


Abbildung 69:
Hämosiderinbeladene Makrophagen bei Z.n. Lungenblutung.

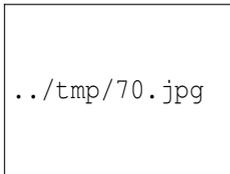


Abbildung 70:
Idem, Berliner Blau.

13.2.4 Sekundär infizierter hämorrhagischer Lungeninfarkt

Idem + massive Leukozyteninfiltration durch neutrophile Granulozyten (floride), Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen

(chronische Phase). Zerstörung der Alveolarsepten bis hin zur eitrigen Einschmelzung.

13.2.5 Schocklunge

Syn.: Akute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), akuter diffuser Alveolarschaden

Ät.: Schock, Sepsis, Trauma

Pathogenese:

- Frühphase: Nekrose und Desquamation von Typ-1-Pneumozyten und Endothelzellen -> Permeabilitätsstörung -> Interstitielles und proteinreiches alveoläres Ödem -> Intravasale Aggregation von neutrophilen Granulozyten und Thromben (interstitielle Entzündung), intraalveolär hyaline Membranen -> Surfactantmangel -> Atelektasen
- Spätphase: Granulationsgewebe -> Fibrinexsudation -> Interstitielle Lungenfibrose

Makro: Die Lunge ist ödematös, schwer und von verfestigter Konsistenz.

Mikro: Hyaline Membranen (eosinophile Bänder aus Fibrinfäden und Detritus entlang der Alveolarwände), alveoläre Inflammation und verdickte Alveolarsepten, das Alveolarvolumen ist vermindert.

Rö: Diffuse bilaterale alveoläre Infiltrate (ähnlich dem kardialen Lungenödem), aber bei normaler Herzsillouette.

Klinik: Progrediente Hypoxämie (Diffusionsstörung).

Prg.: Letalität bis 80 %



Abbildung 71: Akuter diffuser Alveolarschaden mit hyalinen Membranen.

13.2.6 Lungenarterienembolie

Venöse Thrombembolie

Ursprung: Thrombose der tiefen Bein-, Becken- oder Halsvenen.

Formen der Embolie:

- Zentrale fulminante Lungenarterienembolie durch Verlegung der Lungenstrombahn (Lungenarterien = Vasa publica).

- -> Akuter Druckerhöhung im Lungenkreislauf -> Rechtsherzversagen. Makro Lunge: Thrombotisches Material in den zentralen Lungenarterien.
- -> Nur bei gleichzeitiger kardialer Lungenstauung (Bronchialarterien und -venen = Vasa privata): Hämorrhagischer Lungeninfarkt.
- Periphere Lungenarterienembolien können asymptomatisch sein. Makro: Nach bindegewebiger Organisation der Thromben verbleiben netz- oder strickleiterartige Bindegewebsstränge und -septen in den Lungenarterien.

Klinik: Akute Luftnot, Tachypnoe, Tachykardie, pO_2 und pCO_2 in der arteriellen BGA vermindert, evtl. Thrombose-Zeichen.

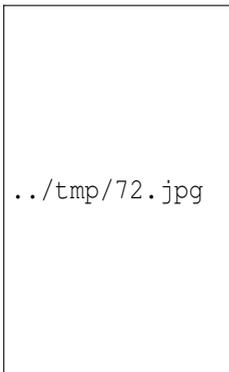


Abbildung 72:
Frischer Thromembolus in einer zentralen Lungenarterie.

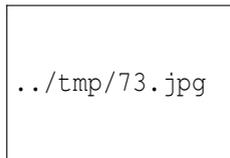


Abbildung 73:
Zentrale Lungenarterienembolie beidseits.

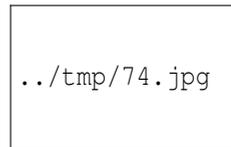


Abbildung 74:
Zustand nach Lungenarterienembolie.

Fettembolie

Ät.: Knochenbrüche, Polytrauma, schwere Weichteilverletzungen, nach kardiopulmonaler Reanimation.

Die Fettembolie endet tödlich, wenn mehr als 30 % der Lungenkapillaren verschlossen sind (zentrale Fettembolie). Z.T. passieren die Fettröpfchen auch die Lunge und landen in Gehirn (Purpura cerebri), Herz, Niere u.a. Organen, wo sie Gefäße verstopfen und petechiale Blutungen hervorrufen.

Mikro: Nachweis von Fettröpfchen oder Knochenmark in den Lungenkapillaren (Fettzellen sind im Formalin-fixierten Präparat optisch leer. Die selektive Darstellung von Fett ist z.B. im Nativpräparat (Gefrierschnitt) mit Sudanrot möglich).

Kompl.: Rechtsherzversagen.

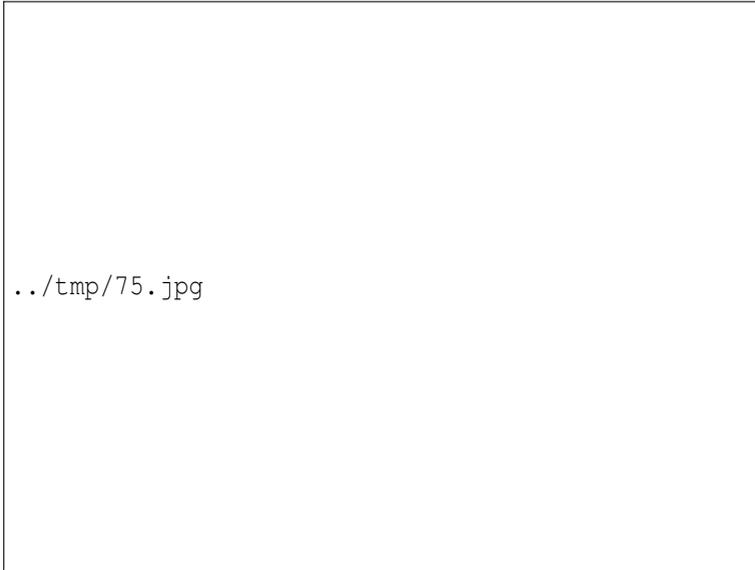


Abbildung 75: Knochenmarkembolie.

13.3 Entzündliche Erkrankungen

13.3.1 Asthma bronchiale

Ät.: Hyperreagibilität der Atemwege (allergisch - nichtallergisch)

Pg.: Bronchospasmus, Dyskrinie, Schleimhautödem

Makro: Zäher Schleim, u.U. Ausgüsse der Atemwege

Mikro: Verdickung der Basalmembran, Hyperplasie der glatten Muskulatur, Becherzellvermehrung, Mucus-Ansammlung

in den Bronchien, Eosinophile, Lymphozyten, Mastzellen, CURSCHMANN-Spiralen, CHARCOT-LEYDEN-Kristalle.

Klinik: Anfallsweise auftretende Atemnot durch reversible Atemwegsobstruktion (FEV₁ vermindert, VC normal).

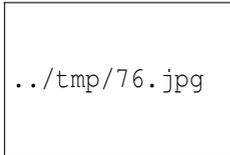


Abbildung 76:
Asthma bronchiale,
typische Verän-
derungen.



Abbildung 77:
Idem.

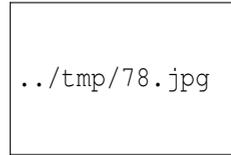


Abbildung 78:
CHARCOT-
LEYDEN-Kristalle.

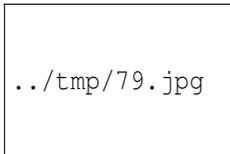


Abbildung 79:
CHARCOT-
LEYDEN-Kristall.

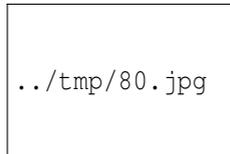


Abbildung 80:
Becherzellhyper-
plasie.

13.3.2 Akute Bronchitis

Ät.: 90 % viral (Adeno-, Influenza-, Parainfluenza-, Rhino-, Coxsackie-, RS-, HS-Viren), unter 10 % bakteriell (*Streptokokkus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus in-*

fluenzae, *Chlamydia pneumoniae*), andere Gründe wie Luftverschmutzung (Rauchen), Allergien, GERD, Pilze.

13.3.3 Chronische Bronchitis

Klin. Def.: Produktiver Husten an den meisten Tagen dreier aufeinanderfolgender Monate und das in zwei aufeinanderfolgenden Jahren.

Ät.: Rauchen (-> erhöhte Mucusbildung, verminderte ziliäre Clearance, verminderte Leukozytenaktivität, Epithelschäden) <-> Infektionen.

Morph.:

- Drüsenkörperhyperplasie (Reid-Index = Durchmesser Drüsenkörper/Strecke BM bis Knorpel > 0,4) -> Schleimbildung
- Becherzellmetaplasie (> 20 % BZ im Epithel) -> Dyskrinie
- Plattenepithelmetaplasie (Präkanzerose) - Makroskopisch abgeflachte Bronchialwand
- Muskuläre Hypertrophie - Makroskopisch verstärkte Querriffelung der Bronchialwand (NB: Längsriffelung)
- Entzündliche vorwiegend monoplasmazelluläre Infiltrate
- Kondensat-Makrophagen bei Rauchern (Berliner Blau-negativ. DD: Siderophagen)

Bronchoalveoläre Lavage (BAL): Schleim, Entzündungszellen, Epithelzellen, Detritus (lipidhaltige Makrophagen bei Kindern -> u.U. Hinweis auf chronische Aspiration).

Rö: Unspezifisch, vermehrte Lungenzeichnung, tubuläre Opazitäten, verdickte Bronchialwände.

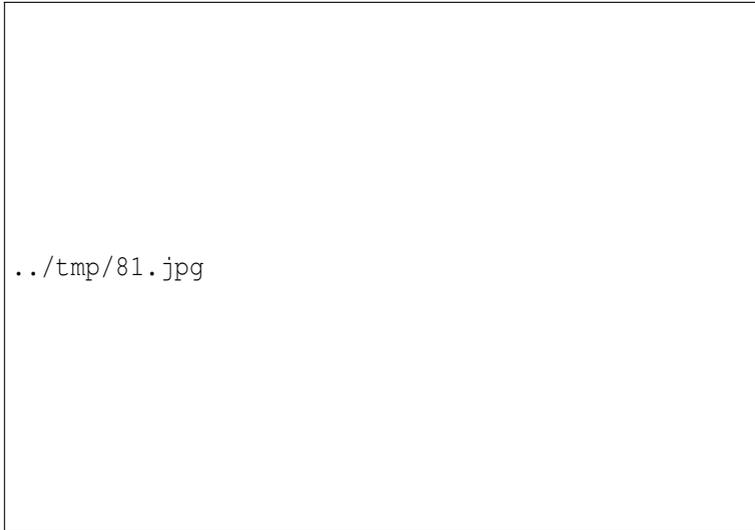


Abbildung 81: Plattenepithelmetaplasie, typisch bei Rauchern.

13.3.4 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD, GOLD)

chronic obstructive pulmonary/lung disease

Kombination aus Emphysem, chronischer Bronchitis u./o. Asthma bronchiale.

13.3.5 Bronchiektasie

Destruktive und permanente Erweiterung der Bronchien.

Ät.: Angeboren (selten), erworben: Mukoviszidose (50 %), rezidivierende Infekte, Atemwegsobstruktion (Fremdkörper, Tumor), Immunstörungen.

Morph.: Dilatierte und stenosierte Atemwege, die makroskopisch bis zum äußeren Drittel der Lunge (u.U. bis zur Pleura viszeralis) heranreichen, gefüllt mit Schleim, Entzündungszellen, Debris, Eiter. Chronische peribronchiale Entzündung.

Klinik: Morgendliche maulvolle Expectoratio, chronischer Husten, Hämoptysis, Foetor ex ore, Kurzatmigkeit, Müdigkeit, Leistungsschwäche, Zyanose, Trommelschlegelfinger.

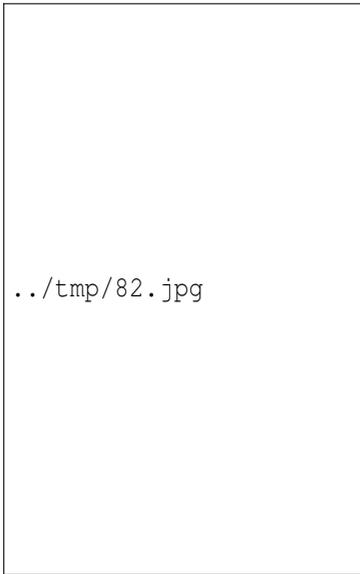


Abbildung 82: Brinchiectasen.

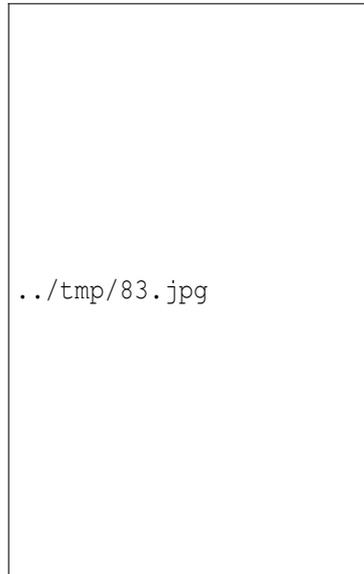


Abbildung 83: Idem.

13.3.6 Bronchiolitis obliterans

Mikro: Intraluminale Gewebesblock aus Granulationsgewebe (Entzündungszellen, Fibroblasten, Kapillareinsprossung) in den Bronchioli. Akute oder chronische Inflammation der Bronchiolarwand.

a) Fibrotischer Typ der Bronchiolitis obliterans

Mikro: Endarteriitis obliterans-Komponente, kollagenreich, vernarbend, Verschuß, Stenose, Schrumpfung, irreversibel. Dilatation umgebender Atemwege mit Mucusretention durch Narbenzug -> circulus vitiosus.

b) Proliferativer Typ der Bronchiolitis obliterans

Mikro: Mehr Blutgefäße, dynamischer, Ausbreitungstendenz, partiell reversibel (besseres Ansprechen auf Cortison, Antibiose usw.).

13.3.7 Lungentzündung

Aspirationspneumonie

Rö: Verschattung

Mikro: Fremdkörper-Riesenzellen, Histiozyten, Granulozyten, Fremdkörpermaterial.



../tmp/84.jpg

Abbildung 84: Aspirationspneumonie bei einer älteren Patientin mit dementieller Erkrankung, Autopsiepräparat, H&E.



../tmp/85.jpg

Abbildung 85: Idem, Granulozyten, Monozyten, Riesenzellen.



../tmp/86.jpg

Abbildung 86: Idem, Parenchymnekrose.

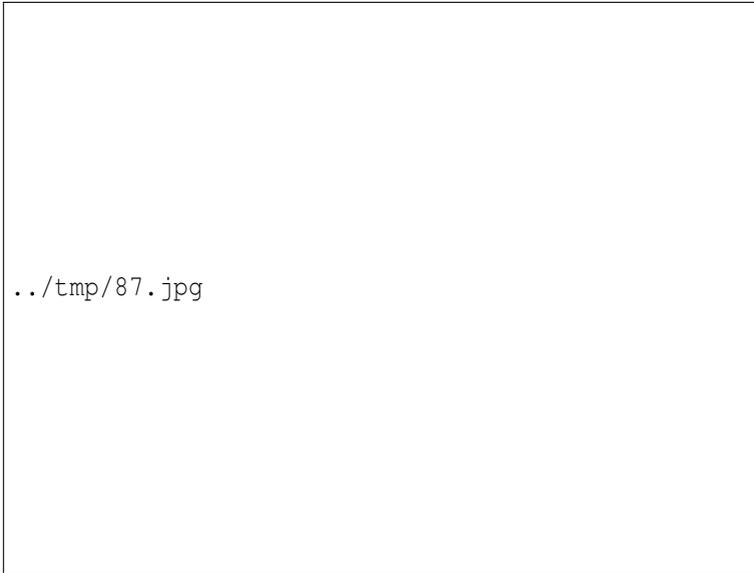


Abbildung 87: Idem, stärkere Vergrößerung des segmentkernigen granulozytären Infiltrats.

Bronchopneumonie

Ep.: Bei Säuglingen/Kleinkindern und alten Menschen ist die Bronchopneumonie häufiger.

Makro: Multifokal pneumonische Entzündungsherde.

Mikro: Multifokal granulozytäre Entzündungsherde verschiedener Entzündungsstadien zwischen freien Alveolen, Flüssigkeit und Erythrozyten in den Alveolen, hyperämische Kapillaren.

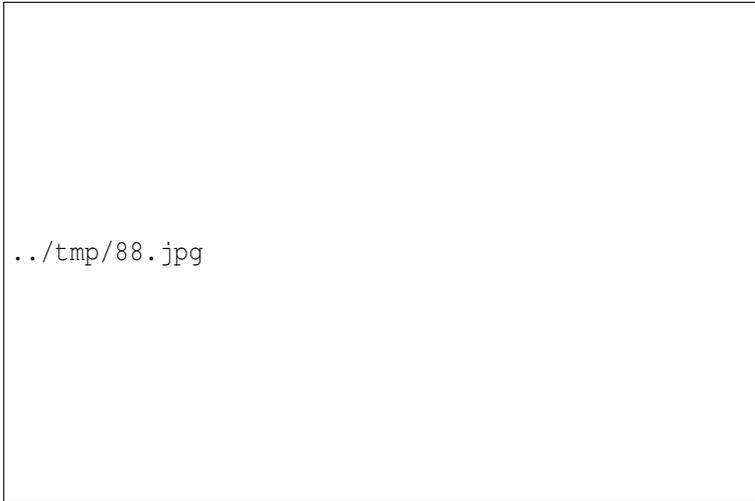


Abbildung 88: Typisches Fleckenmuster bei Bronchopneumonie.

Lobärpneumonie

Ät.: Z.B. Pneumokokken, Klebsiellen. Gehäuft bei Immunkompromittierten (z.B. Alkoholiker).

Makro: Ein kompletter Lungenlappen homogen verfärbt und induriert mit stehenden Schnittkanten.

Mikro: Neutrophile Granulozyten und fibrinös-eitriges Exsudat, hyperämische (erweiterte) Kapillaren, evtl. Einblutung.

Typische Phasen bei Spontanverlauf (heute wg. Antibiose kaum noch so zu beobachten):

- Anschoppungsphase (1. - 2. Tag): Serös
- Rote Hepatisation (3. Tag): Fibrinös, Hyperämie

- Graue Hepatisation (4. - 6. Tag): Fibrinös-granulozytär
- Gelbe Hepatisation (ab 7. Tag): Eitrig
- Lyse: Fibrinolyse, Makrophagenaktivität

Klinik: Schweres Krankheitsgefühl, Fieber, produktiver Husten.

Kompl.: Abszedierung (eitrige Einschmelzung), chronische karnifizierende Pneumonie, Sepsis.

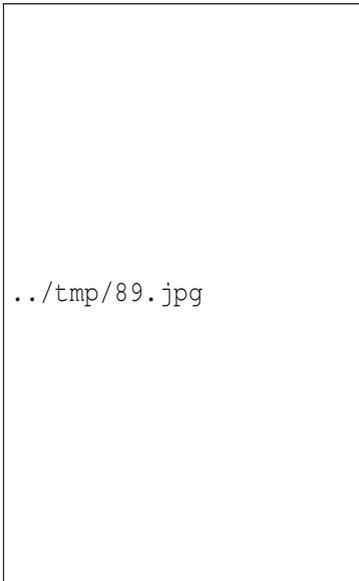


Abbildung 89: Lobärpneumonie.

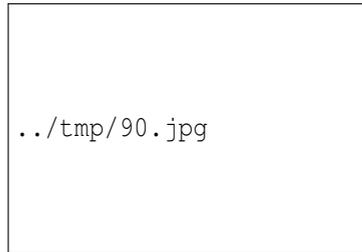


Abbildung 90: Komplikation Lungenabszess.

Poststenotische Pneumonie

Ät.: Obstruktion eines Bronchus z.B. durch ein Bronchialkarzinom.

Pg.: Atelektase, Schleimretention, Bakterienwachstum.

Klinik: Rezidivierende Pneumonie.

Tuberkulose

Ät.: Bakterien des *Mycobacterium tuberculosis complex* (*Mycobacterium tuberculosis*⁴, *M. bovis* und *M. africanum*).

RF: Immunschwäche, Unterernährung, beengte Wohnverhältnisse, Armut.

Mikro: Tuberkulome = **verkäsende Granulome** (zentrale käsige Nekrose, epithoidzelliger Randwall mit eingelagerten mehrkernigen LANGHANS-Riesenzellen mit hufeisenförmig angeordneten Kernen, umgeben von Lymphozyten), interstitielle Entzündung, Fibrose, Verkalkungen. Nachweis säurefester Stäbchen (Tuberkel) in der ZIEHL-NELSON-Färbung (DD: atypische Mycobakterien).

Verlauf:

- Primärkomplex (GHON-Komplex): Subpleurale(s) Granulom(e) plus Befall der zugehörigen hilären Lymphknoten.
- Sekundärinfektion durch Neuinfektion oder Reaktivierung: Multiple, konfluierende, nekrotisch zerfallende Granulome besonders in den Lungenoberlappen (SIMON'sche Spitzenherde).
- Miliartuberkulose: Bei verminderter Resistenzlage kommt es zur metastatischen Streuung in alle Organe.

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Grampositive_St%3a4bchen%23Mycobacterium_tuberculosis



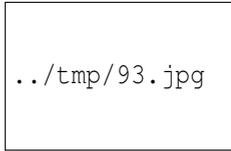
../tmp/91.jpg

Abbildung 91: Tuberkulom, H&E.



../tmp/92.jpg

Abbildung 92: Tuberkulom mit ausgeprägter Nekrose, H&E.



../tmp/93.jpg

Abbildung 93: *Mycobacterium tuberculosis* in der ZIEHL-NELSON-Färbung.

Interstitielle Pneumonie

Syn.: Atypische Pneumonie

Ät.: Häufig opportunistische und/oder virale Infektionen.

Erreger: Viren (RSV, Adenoviren, Influenza- und Parainfluenzavirus, CMV (unter Immunsuppression)), atypische Bakterien (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamidia psittaci*, *Coxiella burnetii*), *Legionella pneumophila*, Pilze (*Pneumocystis carinii* (bei AIDS)).

Mikro: Dichtes mononukleäres Infiltrat in den ödematös verbreiterten Alveolarsepten. Diffuser Alveolarschaden. Schaumiges, PAS-positives alveoläres Exsudat (Detritus, Erreger, Fibrinfäden).

Klinische Trias: Fieber, Belastungsdyspnoe, unproduktiver Husten (50 % der Patienten mit PCP).

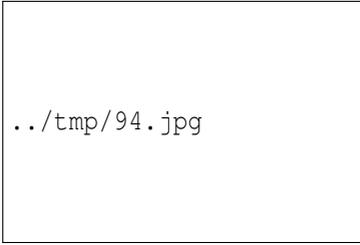


Abbildung 94: CMV-Infektion der Lunge bei AIDS, Pneumozyt mit typischen intranucleären Viruseinschlüssen.



Abbildung 95: CMV-Infektion.

Pneumomykosen

Pilzkrankungen der Lunge.

Pneumocystis carinii-Pneumonie (PCP)

Syn: *Pneumocystis jirovecii* (neue Bezeichnung)

Mikro: In der Grocottfärbung (Grocott-Methenamin-Silber, GMS): 4 - 7 μm große, runde bis tassenförmige Sporenzysten, ggf. mit kleinen dunklen Punkten (Sporen).



../tmp/96.jpg

Abbildung 96: PCP bei AIDS mit interstitiellem Infiltrat und schaumigem Exsudat.



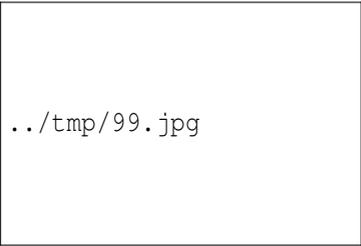
../tmp/97.jpg

Abbildung 97: P. jiroveci mit Sporenzyste, Ausstrichpräparat, Giemsa.



../tmp/98.jpg

Abbildung 98: P. jiroveci-Zysten im BAL-Ausstrich, GMS.



../tmp/99.jpg

Abbildung 99: P. jiroveci, Toluidin-Blau.



../tmp/100.jpg

Abbildung 100: P. jiroveci, GMS.

Kryptokokken-Mykose

Ät.: *Cryptococcus neoformans* (häufig enthalten in Vogelkot) in Kombination mit Immunschwäche

Mikro: Intraalveoläre Granulome, typische runde Pilze mit Schleimkapsel.

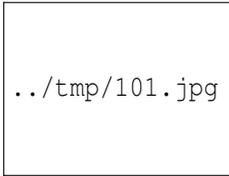


Abbildung 101: Lungenkryptokokkose bei immunkompromittiertem Patient, Alcianblau-PAS-Färbung.

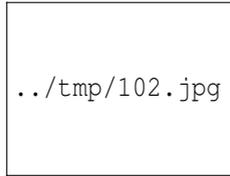


Abbildung 102: Idem.

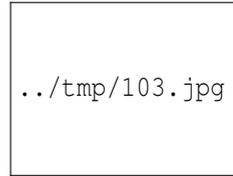


Abbildung 103: Idem mit histiozytärem Infiltrat, H&E.

Candidapneumonie

Syn.: Soorpneumonie

Ät.: *Candida albicans* in Kombination mit Immundefizienz, -suppression. Der Hefepilz kann sich mit Mundsoor beginnend bis in die Lunge ausbreiten. Mikroabszesse.

Mikro: PAS-positive Pseudohyphen.

Aspergilluspneumonie

Aspergillus-Erkrankungen können sich in verschiedener Weise manifestieren:

- Allergische bronchopulmonale Aspergillose mit asthmatischen Beschwerden
- Aspergillom - Nicht invasiver Pilzball in Hohlräumen (Kavernen, Emphyseblasen, Nasennebenhöhlen).
- Aspergilluspneumonie - Invasiv, Nekrosen mit epitheloizelligem Randsaum, typisch bei Immundefizienz.

Mikro: Septierte Pilzhyphen mit spitzwinkliger Verzweigung. Gefäß-affin. Bei Luftkontakt ggf. Ausbildung der typischen gießkannenförmigen Konidiophoren (Sporenträger).

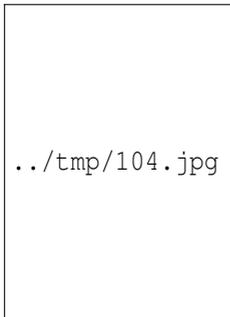


Abbildung 104: Aspergillose.

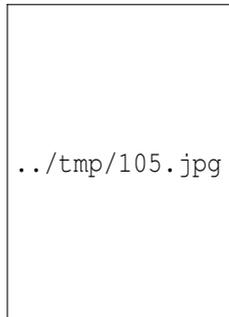


Abbildung 105: Aspergillom bei Sarkoidose.

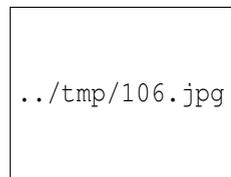


Abbildung 106: Invasive pulmonale Aspergillose bei interstitieller Pneumonie, Autopsiematerial, GMS.

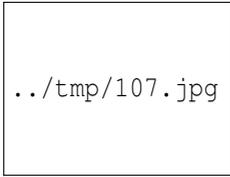


Abbildung 107:
Idem, stärkere
Vergrößerung.

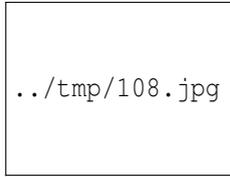


Abbildung 108:
Idem, Invasion der
Lungenarterien,
GMS/Victoriablau.

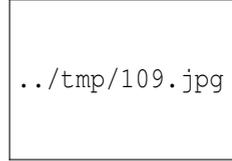


Abbildung 109:
Aspergillus-
Konidiophoren.

Exogen-allergische Alveolitis (EAA)

Ät.: Allergische Reaktion auf inhalativ aufgenommene Allergene, z.B. gegen:

- Vogelfederbestandteile
- Schimmelpilze (*A. fumigatus*, *A. clavatus*)
- Thermophile Aktinomyzeten (Heu) bei der sog. Farmerlunge

Pg.: Meist Typ III-Reaktion (Immunkomplex-Typ) nach COOMBS und GELL.

Klinik: Akuter Beginn, trockener Husten, Dyspnoe, restriktive Ventilationsstörung (verminderte Vitalkapazität), schweres Krankheitsgefühl. Akuter oder chronischer Verlauf.

Idiopathische interstitielle Pneumonien (IIP)

Syn.: Idiopathische pulmonale Fibrosen (IPF), idiopathische Lungenfibrosen.

Formen:

- Idiopathische pulmonale Fibrose (IPF), Usual Interstitial Pneumonia (UIP) - Mikro: Fleckförmig verteilte Herde aus fibrosierten, zellarmen, verdickten Alveolarwänden. Prg.: Ungünstig.
- Nicht spezifische interstitielle Pneumonie (NSIP)
- Kryptogene organisierende Pneumonie (COP, früher: Bronchiolitis obliterans and organizing pneumonia (BOOP)). Mikro: Breite Granulationsgewebsblöcke aus Entzündungszellen, Blutgefäßen, Bindegewebe in den Alveolen und Duktuli. Prg.: Gut.
- Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP) - Ät.: Rauchen. Mikro: Makrophagenaggregate in den unteren Atemwegen, Kondensatmakrophagen.

Klinik: Dyspnoe, restriktive Ventilationsstörung (FEV_1 normal).

Weblink: <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/163/1/17/FIGIRA10071F1>

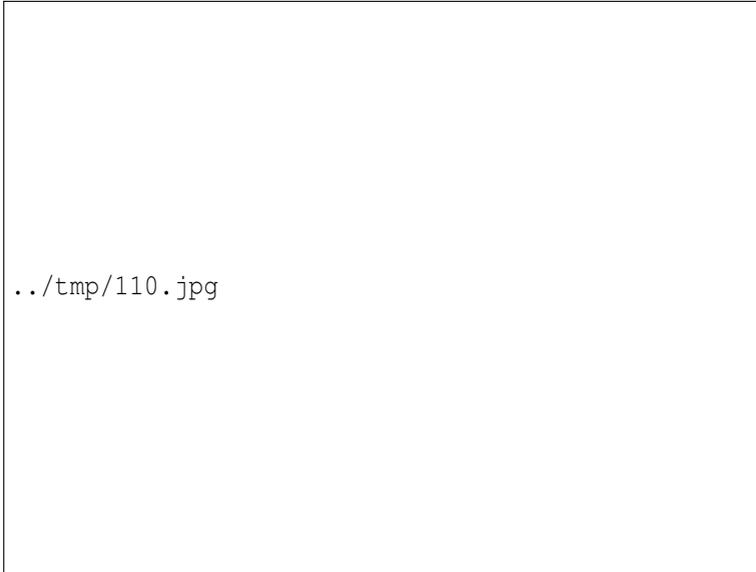


Abbildung 110: Usual Interstitial Pneumonia (UIP), Autopsiepräparat, H&E.

13.4 Anthrakose

Ep.: Im höheren Alter fast immer zu sehen.

Ät.: Eingeatmete und in den Alveolen abgelagerte Stäube (Luftverschmutzung), Kohlenstaub.

Makro: Netzartige schwärzliche Verfärbungen der Lungenoberfläche.

Mikro: Nachweis von schwarzem Pigment besonders im retikuloendothelialen Gewebe (Makrophagen) der hilären Lymphknoten.

Klinik: Keine Beeinträchtigung der Lungenfunktion, kein Entartungsrisiko. Aber Indikator für Feinstaubbelastung (-> Anthrakosilikose).

13.5 Pneumokoniosen

Diffuse Lungenfibrose durch inhalierte Stäube.

13.5.1 Silikose

Agens: Quarzstaub

Lok.: Hauptsächlich in den den mittleren Lungenanteilen.

Mikro: Chronische granulomatöse Entzündung mit herdförmiger Hyalinisierung, Lymphknotenbefall und narbiger Schrumpfung.

Kompl.:

- Ummauerung von Gefäßen -> Strohmbahneinengung -> Cor pulmonale
- Tbc-Infektion -> Silikotuberkulose
- Lungenemphysem
- Narbenkarzinom

13.5.2 Astbestose

Agens: Asbestfasern (Mikro: dünne, perlschnurartig geriffelte oder hantelförmige, eisenhaltige Stäbchen). Die Auftreibungen kommen durch Proteinablagerungen zustande (untergehende Makrophagen).

Lok.: Mittel-, bes. Unterlappen

Mikro/Makro: Diffuse Lungenfibrose basal-peripher betont ohne LK-Befall, Asbestfasern.

Kompl.: Bronchialkarzinom (Adenokarzinom), hyaline Pleuraplaques, Pleuramesotheliom, Cor pulmonale.

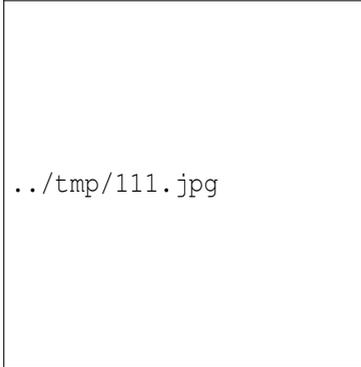


Abbildung 111: Asbestfasern und Lungenkarzinom, Zytologie.

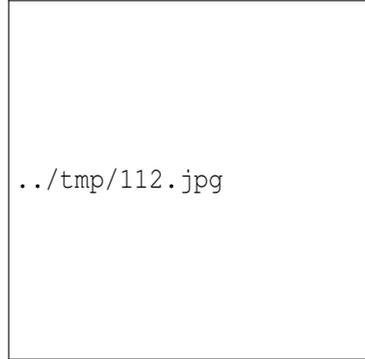


Abbildung 112: Asbestfasern.

13.6 Lungenemphysem

Ep.: Männer, 60. Lj.

Ät.: Rauchen (Ursache Nr. 1), α 1-Antitrypsin-Mangel (s.o.)

Pathologie:

- Chronische Reizung, Entzündung, irreversible Destruktion
- Verlust von Alveolarsepten (= Verlust von Diffusionsfläche)

- Abnorm erweiterte Lufträume distal der Terminalbronchien mit erhöhter Kollateral-Ventilation.

Formen:

- zentroazinär = zentrolobulär. Dilatation der terminalen Atemwege (Bronchioli respiratorii, Sacculi alveolares) und Ausbreitung nach peripher.
- panazinär. Dilatation und Septenverlust auch im Bereich der Alveolen, d.h. der jeweilige Azinus ist global betroffen.

Obduktion: Fassthorax, Emphyseblasen, Querriffelung der Bronchialschleimhaut (glatt-muskuläre Hypertrophie), Zw-
erchfelltiefstand, Zahn'sche Schnürfurche(n) der Leber, ggf.
Rechtsherzhypertrophie, periphere Ödeme.

Rö.: Horizontaler Rippenverlauf mit Erweiterung der ICR, tiefste-
hendes abgeflachtes Zwerchfell, steilgestelltes schlankes Herz, er-
höhte Lungentransparenz, verminderte periphere und verstärkte zen-
trale Gefäßzeichnung.

Klinik: Oft erst Symptome, wenn schon 30 - 50 % des
Lungengewebes zerstört sind; Atemnot, erschwerte Ausatmung
(Bronchialkollaps in der Expiration) mit Überblähung der
Lunge, tiefstehenden Zwerchfellgrenzen, verminderte Zwerchfellbe-
weglichkeit, Fassthorax, Leistungsminderung.

Kompl.: Innerer Pneumothorax bei Platzen einer Emphyseblase
(bes. bei bullösem Emphysem).

13.6.1 Wabellunge

Ersatz von Lungengewebe durch viele dünnwandige Hohlräume,
Maximalform des Lungenemphysems.

Ät.: Chronische Umbauprozesse, Lungenfibrose, Asbestose.

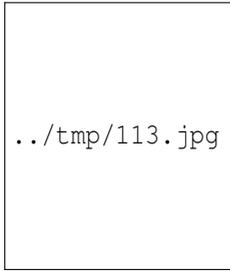


Abbildung 113:
Lungenemphysem,
Röntgen Thorax
p.a..

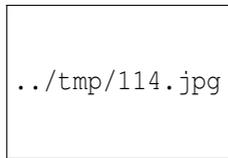


Abbildung 114:
Zentrolobuläres
Emphysem.

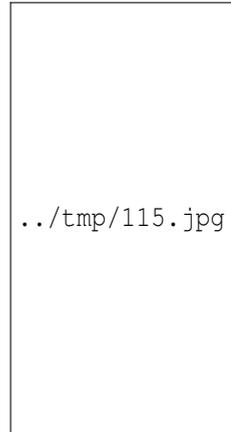


Abbildung 115:
Wabenlunge.

13.7 Autoaggressive Lungenerkrankungen

13.7.1 Sarkoidose

Syn.: Morbus BOECK (sprich: Buuk)

Bilaterale hiläre Lymphadenopathie mit nichtverkäsenden Epitheloidzellgranulomen und zunehmender Vernarbung.

Ep.: 20 - 40 Lj., gehäuft Afroamerikaner.

Ät.: Immunpathologisch.

Makro: Bihiläre Lymphknotenschwellung.

Mikro: Nichtverkäsende epitheloidzellige Granulome, die von Bindegewebe umsäumt sind. Riesenzellen. Sternförmige asteroid bodies, schneckenförmige conchoid bodies.

IHC: Makrophagen und ihre Derivate (Epitheloidzellen, Riesenzellen) können mit anti-CD68 markiert werden.

Broncho-alveoläre Lavage (BAL): Lymphozytenzahl 40 – 60 %, > 90 % T-Zellen, T4/T8-Quotient > 2 (normal: 1,6).

Verlauf:

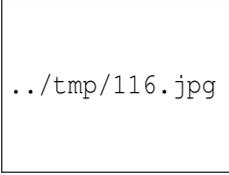
- Initialstadium: Vergrößerte LK
- Mittleres Stadium: Granulomatöse Infiltrate
- Spätstadium: Irreversible Fibrose

Organmanifestationen/Klinik: Hiläre Lymphknoten, Haut (Erythema nodosum), Leber, Milz, Knochen, Gelenke (Arthralgien), Auge (Iridozyklitis, Keratokonjunktivitis), Narben (Narbensarkoidose), Hyperkalzämie. Laborchemisch: ACE erhöht, Hyperkalzämie (Calcitriol-Bildung durch aktivierte Makrophagen).

SF:

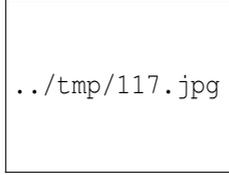
- **LÖFGREN-Syndrom** - Prognostisch günstige akute Form der Sarkoidose, gekennzeichnet durch die Trias bilaterale Lymphadenopathie, Erythema nodosum und bilaterale Arthritis. Ep.: 20 - 30. Lj., w > m.
- **Lupus pernio** - Hautbefall

DD.: Tbc (Verkäsung), Lymphome.



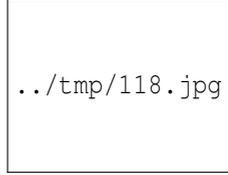
../tmp/116.jpg

Abbildung 116:
Sarkoidose, Lymphknotenbiopsie, H&E.



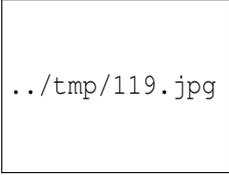
../tmp/117.jpg

Abbildung 117:
Idem, mit epitheloidem Granulom.



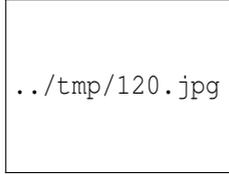
../tmp/118.jpg

Abbildung 118:
Idem, stärkere Vergrößerung.



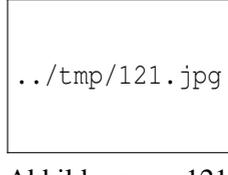
../tmp/119.jpg

Abbildung 119:
Idem, epitheloides Granulom mit



../tmp/120.jpg

Abbildung 120:
Idem, CD 68-Immunfärbung.



../tmp/121.jpg

Abbildung 121:
Asteroid body in einer Riesenzelle bei Sarkoidose, Umliegend einige Lymphozyten.

[<http://www.eastman.ucl.ac.uk/cal/ulcerspath/diseases/sarcoidosis.htm> asteroid-bodies].

13.8 Tumoren der Lunge

13.8.1 Bronchialkarzinome

Ät.:

- 85 % Rauchen
- 8 % Radon, Beruf: polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH), Asbest (Rauchen multipliziert das Risiko!), kristallines SiO₂ (Quarzstaub), Faserstäube (Erionit, Keramikfasern, Glas- und Steinwolle:), Chrom und Nickel (Elektroschweißen!),
- 5 % Luftverschmutzung
- 2 % Genetische Faktoren, ionisierende Strahlung (Röntgen, natürliche Strahlung)

Einteilung der Bronchialkarzinome:

- Kleinzellige Bronchialkarzinome (SCLC)
- Nichtkleinzellige Bronchialkarzinome (NSCLC)
 - Adenokarzinom
 - * Sonderform: Bronchioalveoläres Lungenkarzinom (BAC)
 - Großzelliges Bronchialkarzinom
 - Plattenepithelkarzinom

Zytologie: 3-dimensionale Zellkomplexe (immer malignomverdächtig), atypische Zellen (DD: Z.n. Bestrahlung, Z.n. Chemotherapie, Entzündung u.a.m.)



Abbildung 122: 3-dimensionaler Zellkomplex mit kleinen dunklen Zellen, die sich gegenseitig abplatteln, weiterhin granuläres Chromatin, unauffällige Nukleolen, wenig Zytoplasma und schlecht abgrenzbare Zellgrenzen, Pleurapunktat.

Metastasierung: Gehirn, Knochen (Wirbelkörper), Leber, Nebenniere

Paraneoplastische Syndrome (bes. beim Kleinzeller):

- ACTH -> CUSHING-SYNDROM⁵

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Hauterscheinungen_bei_internistischen_Erkrankungen%23CUSHING-Syndrom

- Plattenepithelkarzinom: SIADH -> Schwartz-Bartter-Syndrom: Antidiurese und Hyponatriämie
- PTH-ähnliches Hormon -> HYPERKALZÄMIE (PSEUDOHYPERPARA)⁶
- Acanthosis nigricans, DERMATOMYOSITIS⁷
- Neuromyopathien, LAMBERT-EATON-SYNDROM⁸, Neuropathie
- Hyperkoagulabilität -> Venenthrombosen (Trousseau-Phänomen)

Sonderform: PANCOAST-Tumor - Karzinom der Lungenspitze. Dieser kann u.a. folgende Strukturen infiltrieren:

- Zervikaler Grenzstrang -> HORNER-Syndrom (Miosis, Ptosis, Enophthalmus)
- N. phrenicus -> Zwerchfelllähmung
- N. laryngeus recurrens -> Heiserkeit
- Plexus brachialis -> Brachialgie, Paresen

Klinik/Kompl.: Raucher-Anamnese, anhaltender Husten, Dyspnoe, Bluthusten, B-Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust), paraneoplastische Symptome, obstruktive Pneumonie/Retentionspneumonie durch Verlegung der Atemwege, Lungenblutung, HORNER-Syndrom, Symptome durch Metastasen.

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Nebenschilddr%c3%bcsen%23Hyperparathyreoidismus

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Kollagenosen%23Dermatomyositis

⁸http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Muskel%23LAMBERT-EATON-Syndrom_.28LEMS.29

Kleinzelliges Bronchialkarzinom

Small cell lung cancer (SCLC)

Ursprung: Neuroendokrines System.

Lok.: Eher zentral

Makro: Bronchusnahe weißliche Raumforderung evtl. mit Bronchusdestruktion oder -obliteration.

Mikro: Viele „kleine blaue Zellen“ mit freigranulärem Chromatin, schmalem Zytoplasmasaum und schlecht abgrenzbaren Zellgrenzen. Zahlreiche Mitosen (> 10 pro 10 HPF). Diffus infiltrierendes Wachstum, geographische Nekrosen (Gewebe nur noch schattenhaft erkennbar), hohe Fragilität des Tumorgewebes -> Artefakte. Kein Grading, da grundsätzlich hochmaligne.

IHC: Evtl. Chromogranin A +, NSE +, CD 56 (NCAM) +. Ki67-Index hoch (> 60 %).

Genetik: Häufig hypodiploid (verringertes DNA-Gehalt).

Verhalten: Frühe lymphogene und hämatogene Metastasierung.

Klinik: Gehäuft paraneoplastische Syndrome (s.o.).

Th.: Radiochemotherapie

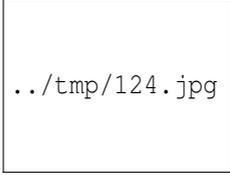
Prg.: 5-JÜR < 5 %

DD: „Kleine blaue Zellen“: Periphere primitive neuroektodermale Tumoren (periphere PNET)/Ewing-Sarkom, Lymphozyten, niedrig maligne Lymphome. Kleinzellige Varianten nicht-kleinzelliger Tumoren.



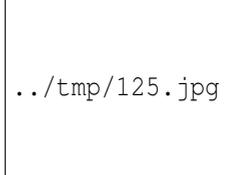
../tmp/123.jpg

Abbildung 123:
Kleinzelliges
Lungenkarzinom,
CT-gesteuerte
Nadelbiopsie,
H&E.



../tmp/124.jpg

Abbildung 124:
Idem.



../tmp/125.jpg

Abbildung 125:
Kleinzelliges
Bronchialkarzi-
nom, H&E.



../tmp/126.jpg

Abbildung 126:
Ein Kleinzeller mit
regionärer Lymph-
knotenmetasase.

Weblinks:

- UNKNOWN TEMPLATE cite journal "

Plattenepithelkarzinom

Ep.: Häufigster Typ

Pathogenese: Zylinderflimmerepithel -> Plattenepithelmeta-
plasie/Dysplasie -> Carcinoma in situ -> invasives Karzinom.

Lok.: Eher zentral (Ort der Plattenepithelmetaplasie), eher große Tu-
moren.

Makro: Zentraler, großer, weißer Tumor.

Mikro: Schichtungs- und Verhornungstendenz (Zytokeratin), Horn-
perlen (eosinophil), „Spinnenfüßchen“ = Interzellularbrücken,
desmoplastische Stromareaktion mit artifizieller Spaltbildung (Bild
des Gebirgsbachs, der große Steine (das Karzinom) umfließt.), infil-
trierend wachsend, Leukozyten.

IHC: AE1/3 (Pan-Zytokeratin) + , CK 5/6 +, CK 7 -

Klinik: Persistierender Husten, Hämoptoe, evtl. Hyperkalzämie, bei
Obstruktion eines Bronchus Resorptionsatektase und/oder Reten-
tionspneumonie.

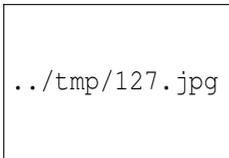


Abbildung 127:
Plattenepithelkarzi-
nom.

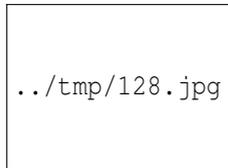


Abbildung 128:
Plattenepithelka-
rzinom, dahinter
eine chronisch-
obstruktive Pneu-
monie.

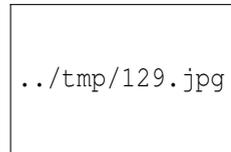


Abbildung 129:
Gut differenziertes
Plattenepithelkarzi-
nom mit Interzel-
lularbrücken und
fokaler Verhorn-
nung.

Großzelliges Bronchialkarzinom

Lok.: Eher peripher

Mikro: Große, undifferenzierte Zellen. Ausschlußdiagnose!

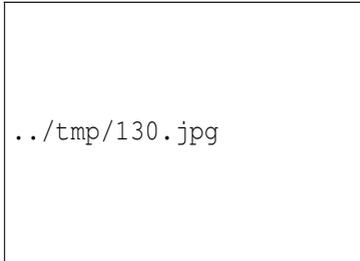


Abbildung 130: Ein großzelliges Bronchialkarzinom.



Abbildung 131: Ein großzelliges Lungenkarzinom.

Adenokarzinom

Lok.: Eher peripher, klein.

Mikro: Drüsige oder solide Architektur, vakuoläres Zytoplasma, intra- und/oder extrazelluläre Schleimakkumulation, grobes Chromatingerüst, große zentrale Nukleolen, invasives knotiges Wachstum, schattenhafte Gewebstrukturen (Nekrosen), Eiweißpräzipitate durch Tumordiathese (-> „schmutziger Hintergrund“ in der Zytologie).

IHC⁹: CK 5/6 -, CK 7 +, CEA +, TTF-1 +, D2-40 -, Calretinin -

9

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 17279584.

DD.: Pleuramesotheliom

Verhalten: Oft mit Narben assoziiert, schnell wachsend, frühe (lymphogene) Metastasierung.

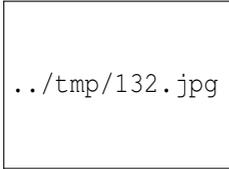


Abbildung 132: Ein Adenokarzinom.

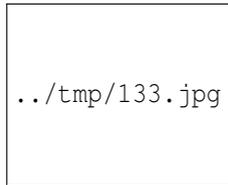


Abbildung 133: Metastasen in den Nebennieren bei Adenokarzinom.

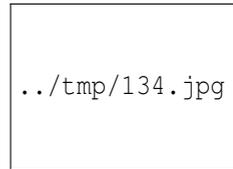


Abbildung 134: Gering differenziertes Adenokarzinom mit intrazellulärer Schleimbildung, digested PAS.

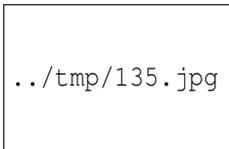


Abbildung 135: Ein klarzelliges Adenokarzinom.

Bronchioloalveoläres Lungenkarzinom

bronchioloalveolar carcinoma (BAC)

Sonderform des Adenokarzinoms.

Makro: Tumorwachstum bei erhaltener Histoarchitektur.

Mikro: Hochprismatische Tumorzellen kleiden die Alveolen tapetenartig aus, die Alveolarsepten bleiben stehen (EvG!), Hob-Knob-Zellen (Hufnagel-Zellen).

IHC: TTF-1 +

DD (wichtig!):

- Adenokarzinom der Lunge mit bronchioloalveolärer Differenzierung. Zerstört die Alveolarsepten (EvG!).
- Bronchioläre Metaplasie = Zylinderepithelmetaplasie in den Alveolen
- Metastasen von extrapulmonalen Adenokarzinomen (Vorbefunde beachten! Karzinom in der Amamnese!?! TTF-1 -)

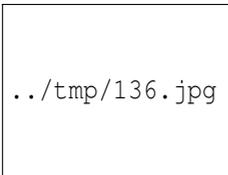


Abbildung 136:
Schleimbilden-
des Bronchi-
oloalveoläres
Lungenkarzinom,
H&E.

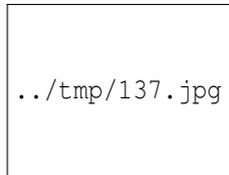


Abbildung 137:
Idem.

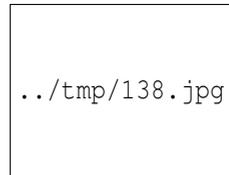


Abbildung 138:
Lokalisiertes
bronchiolo-
alveoläres Lun-
genkarzinom
(oder atypische
adenomatöse Hy-
perplasie), anderer
Fall, H&E.

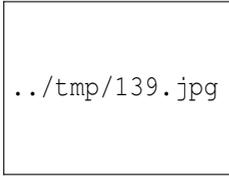


Abbildung 139:
Idem, stärker
vergrößert.

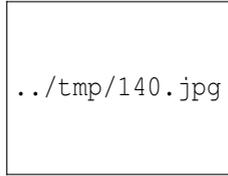


Abbildung 140:
Idem, stark ver-
größert.

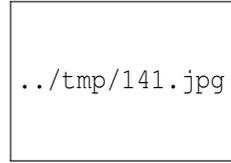


Abbildung 141: Ein
multifokales nicht-
mucinöses bronchi-
oloalveoläres Ade-
nokarzinom.

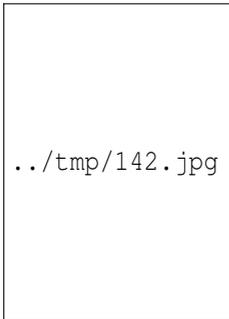


Abbildung 142: Ein
nicht-mucinöses
BAC.

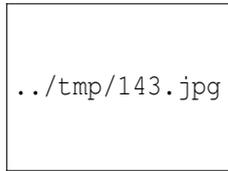


Abbildung 143:
Ein mucinöses
BAC mit reichlich
Mucus-Sekretion,
digested PAS.

13.8.2 Lungenmetastasen

Pg.: Metastasierung vom Cava-Typ

Kompl.: Siehe Bronchialkarzinom, Rechtsherzversagen und Lun-
geninfarkte durch große Tumorembolie.



../tmp/144.jpg

Abbildung 144: Multiple Lungenmetastasen eines Nierenzellkarzinoms.



../tmp/145.jpg

Abbildung 145: Ein Tumorembolus in den zentralen Lungenarterien.



../tmp/146.jpg

Abbildung 146: Tumorembolus bei Prostatakarzinom.

13.8.3 Karzinoide

Neuroendokrin aktive Tumoren (APUDome), die Serotonin produzieren können.

Ursprung: Chromaffine Zellen/neuroendokrines System.

Makro: Weich, gelbliche Farbe. Zentraler Sitz, submukös wachsend -> Verlegung von Bronchuslichtungen -> postobstruktive Pneumonie.

Mikro: Monotone Zellen, grobgranuläres Chromatin, Gruppierung häufig in Nestern oder Bändern.

IHC: Neuroendokrine Marker (Chromogranin A, Synaptophysin, Neuronen spezifische Enolase (NSE), CD56) wechselnd +.

Subtypen:

- **Typische Karzinoide** - Keine Nekrosen, < 2 Mitosen pro HPF, niedriger Proliferationsindex (MIB-1/Ki67).
 - **Tumorlet** - Idem, < 0,5 cm.

- **Atypische Karzinoide** - Nekrosen, > 2 Mitosen pro HPF, höherer Proliferationsindex.

Verhalten: Metastasierung selten in Leber, Milz, Knochen, Niere.

DD.: Lymphozyten, Lymphome, PNET, Kleinzeller, neuroendokrines Karzinom.

Klinik: Flush, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Valvulopathie und Endokardfibrose (Rechtes Herz eher bei Karzinoiden des MDT, linkes Herz eher bei Bronchial-Karzinoiden betroffen).

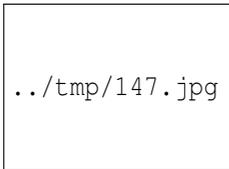


Abbildung 147:
Karzinoid mit
Obstruktionspneumonie.

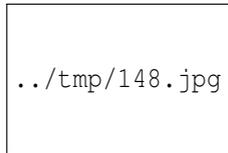


Abbildung 148:
Typisches Karzinoid mit trabekulärem Muster.

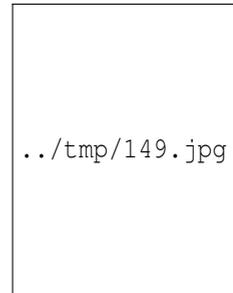


Abbildung 149:
Typisches Karzinoid mit Rosettenformationen.

13.8.4 Hamartome

Def.: Normal differenziertes Gewebe (Knorpel, Fett u.a.) am falschen Ort.

Verhalten: Benigne

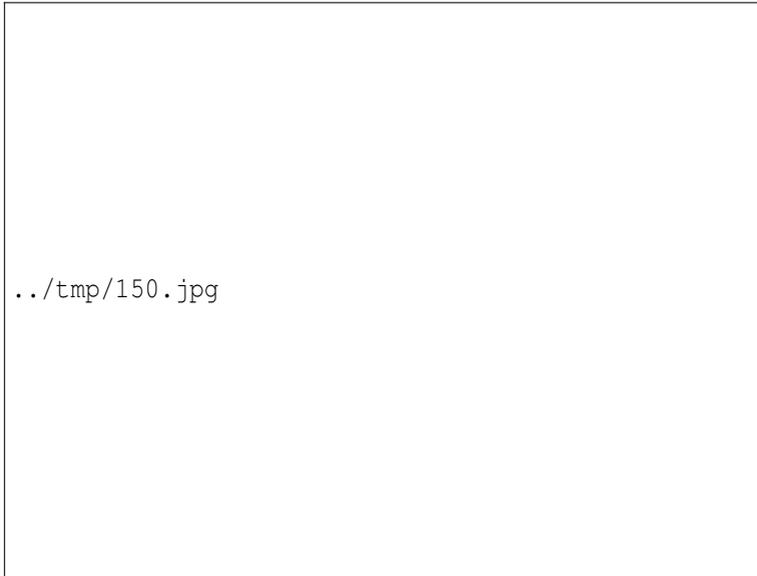


Abbildung 150: Ein Hamartom.

13.9 Quellen

14 Pleura

14.1 Pneumothorax

Luftansammlung im Pleuraspalt

- **Innerer Pneumothorax** - Lufteintritt von innen durch Perforation der Pleura viszeralis - Ät.: Rupturierte Emphyseblase, Lungenkarzinom, Spontanpneumothorax (bevorzugt junge schlanke Männer), Komplikation bei Zentralvenenkatheter-Anlage, Pleurapunktion.
- **Äußerer Pneumothorax** - Lufteintritt von außen durch Perforation der Pleura parietalis - Ät.: Messerstichverletzung, Rippenfraktur (Durchspießung durch Knochenfragmente), Komplikation bei Gastroskopie (Ösophagusperforation).

SF.:

- **Mantelpneumothorax** - Nur geringe Luftmenge.
- **Spannungspneumothorax** - Durch einen Ventilmechanismus entsteht ein lebensbedrohlicher Überdruck im Thorax mit Mediastinalverlagerung und Kompression der großen Venen. Tod durch Herzversagen. Rö: Kollabierte Lunge, tiefstehendes Zwerchfell, erweiterte Intercostalräume. Klinik: Luftnot, abgeschwächtes Atemgeräusch, hypersonorer Klopfschall, obere Einflusstauung.

14.2 Hämatothorax

Blutansammlung in der Pleurahöhle.

Ät.: Trauma, Gefäßarrosion durch Tumor

14.3 Chylothorax

Lymphansammlung in der Pleurahöhle.

Ät.: Verletzung des Ductus thoracicus z.B. bei Ösophagektomie.

14.4 Pleuraerguss

Ansammlung seröser Flüssigkeit in der Pleurahöhle.

- Transsudat - Wasserklar, niedriges spezifisches Gewicht, geringer Eiweißgehalt - Ät.: kardial (Stauung)
- Exsudat - Eher trüb, höheres spezifisches Gewicht, hoher Eiweißgehalt (Fibrin) - Ät.: entzündlich

14.5 Pleuritis

Entzündung der Pleura

Ät.: Virale Pleuritis, Begleitpleuritis bei Pneumonie, thoraxchirurgische Eingriffe

Akute Pleuritis

- Pleuritis sicca - Trocken, meist Übergang in exsudativa

- Pleuritis exsudativa - Ergussbildung
- Pleuraempyem - s.u.

Chronisch-fibrosierende Pleuritis - DD: Pleuramesotheliom!

14.5.1 Pleuraempyem

Akute oder chronische Eiteransammlung im Pleuraspalt.

Ät.: Bakteriell.

Pg.: Parapneumonisch, traumatisch/iatrogen.

Makro: Eiteransammlung im Pleuraspalt.

Kompl.: Sepsis



Abbildung 151: Pleuraempyem.

14.6 Pleuraschwarten / Pleuraverkalkungen

Ät.: Z.n. Pleuritis, Tbc



Abbildung 152: Pleurafibrose und -verkalkung nach Pleuritis/-Pleuraempyem.

14.7 Hyaline Pleuraplaques

Ät.: Asbestose

Makro: Glatte, gut umschriebene Plaques auf der Plaura parietalis.

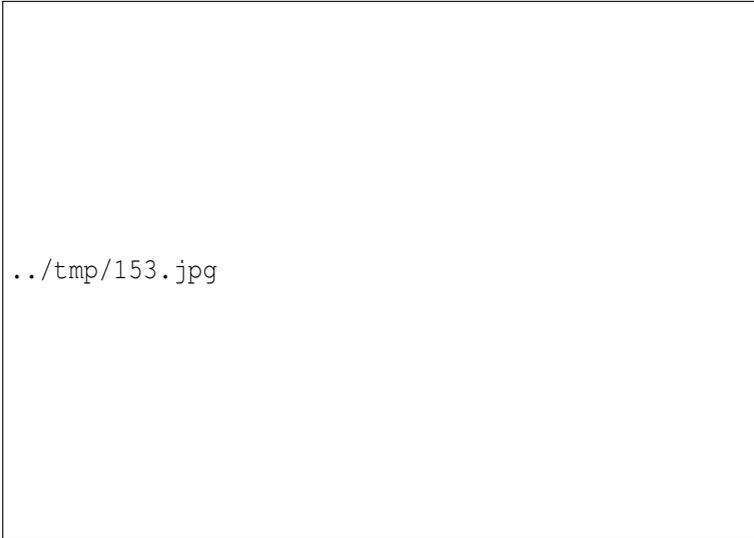


Abbildung 153: Pleuraplaque auf dem Zwerchfell eines Asbest-exponierten Arbeiters.

14.8 Tumoren

14.8.1 Pleuramesotheliom

Ursprungsgewebe: Pleura (Mesothel)

Ät.: In 80 % berufliche Exposition durch Asbestfasern (Hochofenindustrie, Schiffsbau) und daher als Berufskrankheit meldepflichtig. Signaltumor! Teilweise sehr geringe Expositionszeiten. Zigarettenrauch hier ohne Einfluss (im Ggs. zum Lungenkarzinom).

Makro: Typisch ist die Ummauerung der Lunge.

Subtypen:

- Epithelial
- Sarkomatoid - Spindelzellmuster
 - desmoplastisch - wirbeliges spindelzelliges Muster mit ausgeprägter Fibrose
- Tubulopapillär
- Undifferenziert

Andere Einteilung:

- Fibröses Mesotheliom: Lokalisiert bessere Prognose, diffus schlechtere Prognose
- Mesotheliales Mesotheliom
- Biphasisches Mesotheliom

IHC: AE1/3 (Panzytokeratin) +, Vimentin +, D2-40 +, Calretinin +, Thrombomodulin +, CEA -, TTF-1 -

EM: Mikrovilli

DD: Bronchialkarzinom (Adenokarzinom), lymphogene Pleurametastasen von Bronchial-, Magen- oder Mammakarzinom, hämatogene Pleurametastasen, meist von extrathorakalen Primärtumoren.

Mikro Asbestfasern: Dünne, perlschnurartig geriffelte oder hantelförmige, eisenhaltige Stäbchen. Die Fasern werden vergeblich von Phagozyten angegriffen, die dann zugrunde gehen. Die

Auftreibungen an den Asbestfasern kommen durch Ablagerungen von Proteinen zustande. Asbestfasern müssen i.d.R. intensiv gesucht werden, Eisenfärbung ist hier hilfreich.

Klinik: Häufigste Primärmanifestation ist der einseitige Pleuraerguss! Rezidivierende Pleuraergüsse, Brustschmerzen, Atemnot, Fehldiagnose als „chronisch-fibrosierende Pleuritis“ (klinisch und histologisch schwierig zu differenzieren!). In 2/3 d. F. finden sich kontralaterale Pleuraplaques. In 3 - 20 % d. F. begleitende Asbestose.

Prg.: Sehr ungünstig



Abbildung 154: Pleuramesotheliom mit Perikard-Beteiligung.

14.8.2 Pleurale Metastasen



Abbildung 155: Diffuse Pleurametastasierung durch ein Nierenzellkarzinom.

14.9 Quellen

15 Gastrointestinaltrakt

16 Mundhöhle und Speicheldrüsen

Siehe auch das Kapitel KIEFER UND ZÄHNE¹.

16.1 Haarzunge

Lingua villosa (nigra)

Ät.: Hyperkeratose, elongierte Papillen, Anfärbung der Papillae filiformes durch Nahrungsmittel, Tetrazykline, oft bei Intensivpatienten

Prg.: Harmlos, z.T. reversibel

16.2 Ranula

Etym.: (lat.) Fröschlein wg. der Ähnlichkeit zur Kehlblase bei Fröschen

Retentionszyste

Klinik: Evtl. Schluckstörungen, Sprechstörungen.

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20Kiefer%20und%20Z%a4hne>

16.3 Epulis

Granulome von Zahnfleisch oder Mundschleimhaut.

Ep.: Gehäuft in der Schwangerschaft.

16.4 Prothesenreizfibrom

Lok.: Harter Gaumen im Bereich der Oberkieferzähne

16.5 Infektionen

16.5.1 Aktinomykose

Ät.: Infektionen durch Bakterien der Gattung *Actinomyces* (gram-positive, verzweigt wachsende, nicht-säurefeste, aerobe Stäbchen), hauptsächlich *Actinomyces israelii*. Häufig anaerobe Begleitinfektion.

Lok: Meist zervikofazial, seltener ileozökal.

Mikro: Chronisch infiltrierende Infektion mit Bildung von Fisteln und sog. Drusen, verzweigt wachsende gram-positive Bakterien.

16.5.2 Nekrotisierend-ulzeröse Stomatitis (Noma)

Syn.: Gangränöse Stomatitis

Ep.: Entwicklungsländer

Ät.: Schwere Unterernährung, schlechte hygienische Verhältnisse.

Pg.: Infektion durch Fusobakterien und Spirochäten.

Klinik: Verstümmelnde Gewebszerstörung bes. im Mund-, Wangen-, Gesichtsbereich.

16.5.3 Soor

Syn.: Candidiasis, Candidose

Ät.: Opportunistische Infektion durch *Candida albicans* .

Mikro: PAS-positive verzweigte Pseudohyphen.

Klinik: Abwischbare weiß-gelbe Beläge, die unterliegende Schleimhaut ist stark gerötet, brennende Schmerzen.



Abbildung 156: Soor in der Mundhöhle.

16.6 Zungenhämangiom

Benigner Gefäßtumor

Kompl.: Blutung, Atemwegsobstruktion

16.7 Leukoplakie

Verhornungsstörung (Hyperkeratose), assoziiert mit Rauchen, Alkohol, schlechter Mundhygiene.

Makro: Weißer, nicht abwischbarer Belag

Präkanzerose

DD: Soor, Karzinom

D.: Biopsie

16.8 Zungenpapillom

Ät.: HPV

Kompl.: Maligne Entartung

16.9 Mundhöhlenkarzinom

In 80 % der Fälle handelt es sich um Plattenepithelkarzinome.

Klinik: Vulnerable Schleimhaut, Schleimhautveränderungen

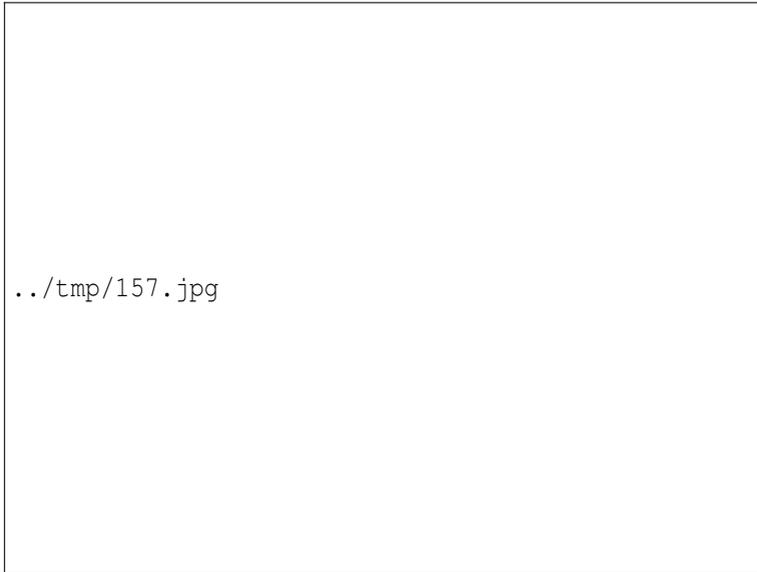


Abbildung 157: Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, Biopsie, H&E.

17 Ösophagus

17.1 Angeborene und erworbene Fehlbildungen

17.1.1 Ösophagusatresie

Def.: Angeborener Verschluss oder Fehlen eines Stücks des Ösophagus, oft kombiniert mit einer oberen oder unteren Ösophagotrachealfistel.

Pg.: Embryonale Fehlentwicklung in der Frühschwangerschaft.

Einteilung nach VOGT:

Typ	Pathologie
I	Ösophagusaplasie, d.h. der Ösophagus fehlt (keine Luftansammlung im Magen).
II	Ösophagusatresie ohne ösophagotracheale Fistel (keine Luftansammlung im Magen).
IIIa	Atresie und ösophagotracheale Fistel zwischen oberem Ösophagussegment und Trachea, das untere Ösophagussegment endet blind.

IIIb	Atresie und ösophagotracheale Fistel zwischen unterem Ösophagussegment und Trachea, das obere Ösophagussegment endet blind. Häufigste Form.
IIIc	Atresie mit ösophagotrachealer Fistel am unteren und oberen Ösophagussegment.
IV	Ösophagotracheale Fistel ohne Atresie (sog. H-Fistel).

Klinik: Polyhydramnion, Husten bei den ersten Trinkversuchen, Speichelfluss.

Kompl.: Aspirationspneumonie, Exsikkose, Entgleisung von Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt.

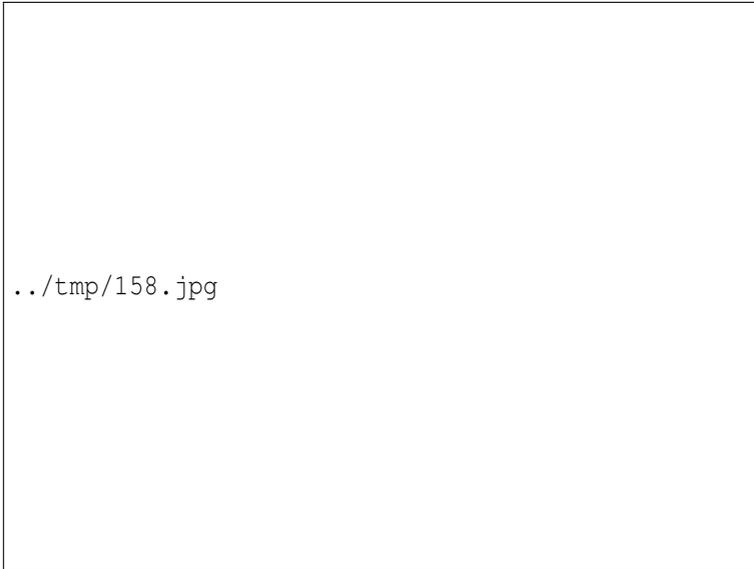


Abbildung 158: Ösophagotracheale Fistel, Typ IIIb nach Vogt.

17.1.2 Achalasie

Ät.: Innervationsstörung des Ösophagus

Klinik: Kardiospasmus, Megaösophagus

17.1.3 Ösophagusvarizen

Ät.: Pfortaderhochdruck z.B. bei Leberzirrhose mit Expansion der Umgehungskreisläufe. (weitere Manifestationen: Caput medusae, Hämorrhoiden)

Kompl.: Lebensbedrohliche Blutung

17.1.4 Divertikel

Aussackungen der Organwand

Pulsionsdivertikel oder „Pseudodivertikel“ bestehen nur aus der Mucosa und Submucosa und entstehen durch Druck von Innen, der die Schleimhaut durch Schwachstellen der Muskulatur drückt. Vorkommen: Oberer Ösophagus (ZENKER-Divertikel, mit 70 % das häufigste) und am gastroösophagealen Übergang (10 %). Außerhalb der Speiseröhre z.B. im Colon als Colon-Divertikel.

Traktionsdivertikel oder „echte Divertikel“ bestehen aus allen Wandschichten und entstehen durch (Narben-)Zug von außen. Vorkommen: Mittlerer Ösophagus in Höhe der Bifurkation, z.B. bei vernarbender Mediastinaltuberkulose.

17.2 MALLORY-WEISS-Läsion

Längliche Schleimhauteinrisse am ösophagokardialen Übergang.

Ät.: Drucksteigerungen (Erbrechen, Husten, Pressen), Alkoholexzesse

Kompl.: Lebensbedrohliche Blutungen

17.2.1 BOERHAAVE-Syndrom

Maximalform der Mallory-Weiss-Läsion mit spontaner submuköser Zerreißung des Ösophagus, meist supradiaphragmal links-dorsal.

Ät.: Heftiges Erbrechen, meist bei Alkoholikern

Klinik: Plötzliches retrosternales Vernichtungsgefühl, Hämatemesis, Schock, Tachy- und Dyspnoe, Abwehrspannung im Oberbauch, Pneumothorax, zervikofaziales Hautemphysem, Mediastinalempysem, evtl. subphrenische Luftsicheln.

Prg.: Letalität zwischen 20 und 40 %.

17.3 Ösophagitis

17.3.1 Infektiöse Ösophagitis

Ep.: Infektiöse Ösophagitis fast nur bei Immundefizienz (marantische Patienten, Tumorkranke, Immunsuppression nach Transplantation).

Virale Ösophagitis

Makro: Multiple Ulzera, in allen Ösophagusabschnitten möglich.

Mikro: Viruseinschlußkörperchen

Erreger und Klinik:

- HSV - Dysphagie, eher schmerzhaft
- CMV - Geringere Beschwerden

Soor-Ösophagitis

Infektion der Ösophagusschleimhaut durch *Candida albicans*. Zumeist bei Immunkompromittierten (Intensivpatienten, AIDS, Tumorpatienten, Patienten mit Endokrinopathien insbes. Diabetes mellitus), selten auch bei ansonsten gesunden Menschen.

Makro: Weiße, abwischbare/abziehbare Beläge.

Mikro: Nachweis von Pseudohyphen (PAS-Färbung).

DD.: Eosinophile Ösophagitis

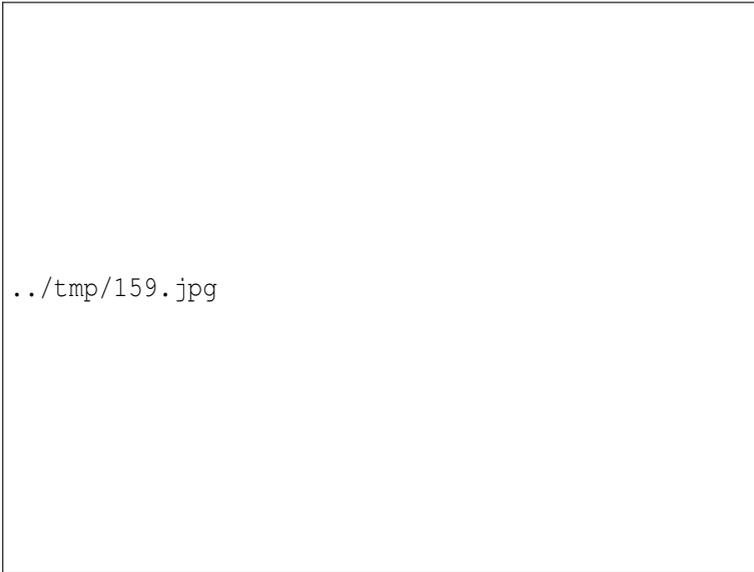


Abbildung 159: Ösophageale Candidiasis, PAS.

17.3.2 Eosinophile Ösophagitis

Ät.: Allergisch-immunpathologisch

Makro: Weiße Beläge, oft auch unauffällige Schleimhaut

Mikro: Eosinophile Infiltration (DD: Terminale Wundheilungsphase z.B. bei Reflux, daher Biopsie nicht im distalen Ösophagus entnehmen! Infektionen mit z.B. Pilzen).

Klinik: Typische Allergikeranamnese, Dysphagie

D.: Biopsie im mittleren Ösophagusdrittel

17.3.3 Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)

Syn.: Refluxösophagitis

Ät.: Störung der ösophagealen Clearance (reduzierte Motilität, reduzierter Speichelfluss, Achalasie), Hyperazidität, Hypotonie des unteren Ösophagussphinkters, axiale Gleithernie, Mageninnendruckerhöhung, Magenentleerungsstörungen, Schwangerschaft, Rauchen, Alkohol.

Makro: Rötung, Ödem, Erosionen. Klinische Schweregrad-Einteilung nach SAVARY und MILLER vier Krankheitsstadien:

- I - Einzelne Erosionen (= Epitheldefekte).
- II - Longitudinal konfluierende Erosionen.
- III - Zirkulär konfluierende Erosionen, die die gesamte Zirkumferenz des Ösophagus einnehmen.
- IV - Komplikationen: Ulkus (die Läsion erreicht tiefere Wand-schichten), Barrett-Ösophagus, Strikturen (Narbenstränge), Stenose (narbige Lumeneinengung).

Mikro: Basalzellhyperplasie, verlängerte Papillen.

Klinik: Asymptomatisch oder Sodbrennen, saures Aufstoßen, Dysphagie, evtl. Laryngitis (Heiserkeit), Bronchitis, Asthma, Zahnschäden.

Kompl.: Obere GI-Blutung (chron. Eisenmangelanämie), Narben, Strikturen, BARRETT-Ösophagus, Adenokarzinom.

17.4 BARRETT-Ösophagus

BARRETT's mucosa

Syn.: BARRETT-Mucosa, BARRETT-Schleimhaut

Def.: Intestinale Zylinderepithelmetaplasie im distalen Ösophagus, d.h. das Plattenepithel ist durch ein Zylinderepithel ersetzt.

Embryologie Ösophagusschleimhaut:

- Ab 3. Monat - Zylinderepithel
- Ab 4. Monat - Schleimbildendes Epithel
- Ab 6. Monat - Mehrreihiges Epithel
- Ab Geburt - Mehrschichtiges Plattenepithel, Reste von Zylinderepithel

Ep.: Zunehmende Inzidenz, w : m = 1 : 4,3

Lok.: Distaler Ösophagus

Ät.: Chronischer Reflux von Magensäure (, Galle)

Pathogenese: Vermutlich Differenzierungsänderung der lokalen Stammzellen (Metaplasie).

Makro: Rötliche lachsfarbene Läsionen die zirkulär oder zungenartig nach oral hin in die normale weißliche Ösophagusschleimhaut hineinreichen.

Mikro der BARRETT-Schleimhaut:

- Flaches „schlampig gebautes“ Zylinderepithel.

- Inkomplette intestinale Metaplasie - In das Epithel eingelagerte Becherzellen und Prä-Becherzellen (Darstellung mit der Alcian-Färbung), selten PANETH-Körnerzellen.
- Basal Reste irregulärer Cardia-Drüsen.
- Häufig doppelte Muscularis mucosae.

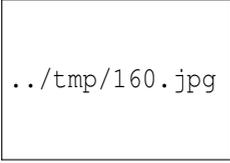
Formen:

- Ca. 15 % Long-segment-BARRETT-Ösophagus (> 30 mm)
- Ca. 80 % Short-segment-BARRETT-Ösophagus (< 30 mm)
- Ca. 5 % Ultrashort-segment-BARRETT-Ösophagus (nur mikroskopisch fassbar)

DD.:

- Intestinale Metaplasie der Kardia (CIM) - Höher aufgebaute Schleimhaut, komplette intestinale Metaplasie (In das Epithel eingelagerte Becherzellen und PANETH-Körnerzellen am Drüsengrund), angrenzend normale Kardia- oder Corpus-Schleimhaut.
- Ektope Magenschleimhaut

Kompl.: BARRETT-Ulkus, low-grade und high-grade intraepitheliale Neoplasie (früher: Dysplasie), BARRETT-Adenokarzinom (häufiger bei long-segment-BARRETT). Die BARRETT-Mucosa gilt somit als präkanzeröse Kondition.



../tmp/160.jpg

Abbildung 160:
Dysplasie-freie
BARRETT-
Schleimhaut,
H&E.



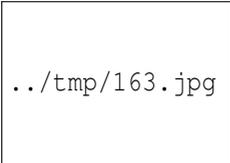
../tmp/161.jpg

Abbildung 161:
Dysplasie-freie
BARRETT-
Schleimhaut,
Alcian Blau.



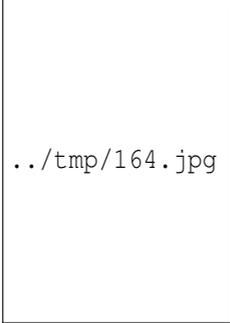
../tmp/162.jpg

Abbildung 162:
Idem.



../tmp/163.jpg

Abbildung 163:
Idem.



../tmp/164.jpg

Abbildung 164:
Idem, saure Muzine
blau (Alcian), neu-
trale Muzine rot
(PAS), PAS-Alcian.

17.5 Geringgradige (low-grade) intraepitheliale Neoplasie (IN) der BARRETT-Mucosa

Mikro:

- Weitgehend erhaltene Architektur der Krypten
- Becherzellverlust
- Weitgehend erhaltene Zellpolarität (basal gelegene Zellkerne)
- Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kerns mit Ausbildung stäbchenförmiger hyperchromatischer Zellkerne („Stäbchenepithel“).
- Fehlende Ausreifung nach luminal
- Abrupter Übergang vom dysplastischen zum normalen Epithel

DD Regeneratorisch veränderte BARRETT-Mucosa:

- Ausreifung nach luminal
- Fließender Übergang zwischen verändertem und normalen Epithel



Abbildung 165:
BARRETT-
Schleimhaut
mit low-grade IN,
H&E.

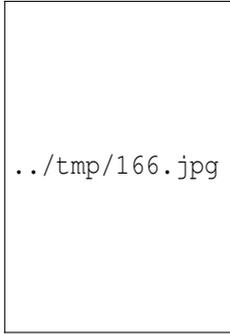


Abbildung 166:
Idem, stärker
vergrößert.

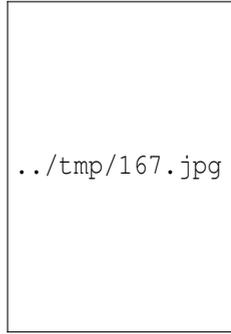


Abbildung 167:
BARRETT-
Schleimhaut
mit low-grade IN,
H&E.

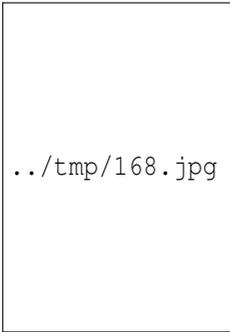


Abbildung 168:
Idem, stärker
vergrößert.

17.6 Hochgradige (high-grade) intraepitheliale Neoplasie (IN) der BARRETT-Mucosa

Mikro:

- Deutliche Störung der Kryptenarchitektur mit Ausbildung von Knospen und Verzweigungen („budding and branching“).
- Becherzellverlust
- Verlust der Zellpolarität (Zellkerne auch zentral und apikal)
- Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kerns mit Ausbildung hyperchromatischer pleomorpher Zellkerne.
- Prominente Nukleolen
- Mitosen häufiger und teilweise atypisch (z.B. tripolare Mitosen)
- Fehlende Ausreifung nach luminal
- Abrupter Übergang vom dysplastischen zum normalen Epithel

DD.: Invasives Adenokarzinom



Abbildung 169:
BARRETT-
Schleimhaut,
high-grade IN,
H&E.

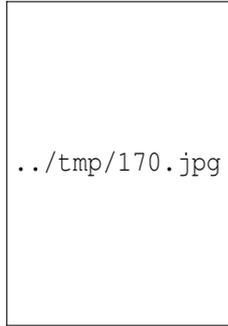


Abbildung 170:
Idem, stärker
vergrößert.

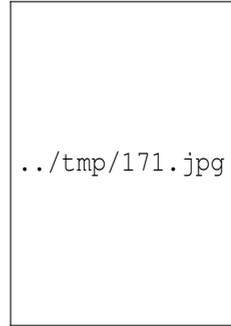


Abbildung 171:
BARRETT-
Schleimhaut,
high-grade IN,
H&E.

17.7 Ösophaguskarzinom

Formen und RF:

- Plattenepithelkarzinom - RF: Malnutrition, Alkohol, Rauchen, Arbeiter
- Adenokarzinom inklusive BARRETT-Karzinom- RF: Adipositas, Reflux, Akademiker, BARRETT-Ösophagus

Lok.: Das Adenokarzinom findet sich meist distal (siehe BARRETT-Karzinom), Plattenepithelkarzinome häufiger an der mittleren und oberen Ösophagusenge.

Makro: „Rote Flecken“, Anfärbung mit Methylenblau.

Mikro: Atypien, hyperämische Gefäße, invasives Wachstum.

17.7.1 BARRETT-Karzinom

Adenokarzinom im Bereich des distalen Ösophagus auf der Grundlage einer BARRETT-Schleimhaut.

Pg.: Vermutlich Reflux-induziert.

Mikro:

- High-grade intraepitheliale Neoplasie mit:
 - Ausgeprägte Verzweigung der neoplastischen Drüsen mit Kalibersprüngen
 - Dissoziation neoplastischer Zellgruppen
 - Infiltratives Wachstum
 - Einbrüche in das Blut- oder Lymphgefäßsystem

17.8 Literatur

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 12601473 –
UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 14508684

18 Magen

18.1 Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen

18.1.1 Gastroschisis

Angeborener Bauchdeckendefekt mit Vorfall der Eingeweide.

Durch den Kontakt mit Fruchtwasser ist die Darmwand reaktiv verdickt -> Motilitätseinschränkung -> Nach operativer Versorgung erhöhtes Ileusrisiko.

18.1.2 Enterothorax

Angeborene Hiatushernie mit Verlagerung von Magen und/oder Darmanteilen in den Thorax.

18.1.3 Hypertrophe Pylorostenose

Makro: Der Pylorus ist verdickt und spastisch verengt.

Klinik: Ab ca. der 3. Lebenswoche auftretendes schwallartiges Erbrechen, Exsikkose, Entgleisung von Energie-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt (hypochlorämische Alkalose).

18.2 Hiatushernie

Vergrößerte Zwerchfelllücke (Hiatus ösophagei) mit Verlagerung von Bauchinhalt in den Thorax.

Formen:

- Axiale Gleithernie - Verlagerung der Kardia -> Kompl.: Refluxösophagitis.
- Paraösophageale Hernie - Verlagerung des Fundus -> Kompl.: Passagehindernis, Inkarzeration, Erosionen/Ulkus.
- Upside-Down-Stomach - Der Magen ist komplett in den Thorax verlagert.

18.3 Gastropathien

18.3.1 MÉNÉTRIÉRIER-Syndrom

Syn.: Gastropathia hypertrophica gigantea, Riesenfaltengastritis

Mikro: Hyperplasie des schleimbildenden Oberflächenepithels (foveoläre Hyperplasie), Atrophie der Haupt- und Belegzellen.

Kompl.: Maligne Entartung.

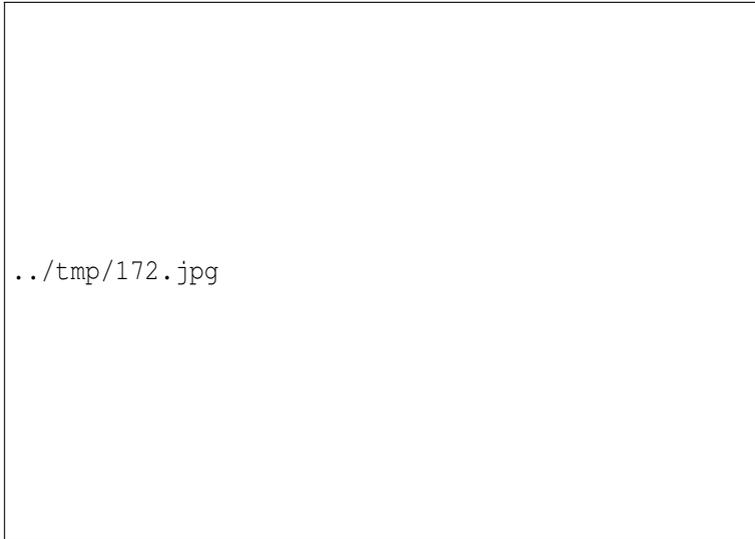


Abbildung 172: Riesenfaltengastritis.

18.4 Gastritis

Entzündung der Magenschleimhaut. Korrelation mit der klinischen Diagnose Dyspepsie (Sodbrennen, Oberbauchbeschwerden, saures Aufstoßen, Völlegefühl) sehr variabel. Die chronische Gastritis ist oft asymptomatisch.

18.4.1 Akute Gastritis

Akute Magenschleimhautentzündung.

Akute hämorrhagische/erosive Gastritis

Ät.: Stress (Intensivpatienten), Hypoperfusion (Schock), Fremdstoffe (ASS, Diclofenac, Kortikosteroide, Alkohol, Rauchen, Zytostatika), Urämie, *Helicobacter pylori* u.a.m.

Mikro: Ödem (aufgelockertes Stroma), Kongestion (erweiterte blutreiche Kapillaren), Einblutungen, regenerative Epithelveränderungen, kaum Entzündungszellen, evtl. Anschnitte von Erosionen (fibrinbelegte Epitheldefekte, Granulozyten).

Kompl.: Obere GI-Blutung

Akute H. pylori-Gastritis

Ep.: Selten, da akute *H.p.*-Infektion meist oligosymptomatisch oder inapparent.

Mikro: Epitheldegeneration, oberflächliche neutrophile Infiltration.

Phlegmonöse Gastritis

Ät.: Z.B. im Rahmen einer Sepsis

Mikro: Submuköse Eiteransammlungen (massenhaft teils zerfallende neutrophile Granulozyten)

18.4.2 Chronische Gastritis

Morphologisch, topographisch und ätiopathogenetisch lassen sich verschiedene Formen der chronischen Gastritis unterscheiden, die sich auch überlappen können. Hauptverursacher chronischer Gastritiden ist *Helicobacter pylori*.

Atrophische Gastritis

Syn.: Typ A-Gastritis

Ep.: 40 - 50 Lj., w:m = 10:1

Ät.: Häufig Autoimmungastritis (Auto-Ak gegen Belegzellen und/oder intrinsic factor). Autoimmun-Diagnose nur im klinischen Kontext möglich.

Lok.: Korpus-prädominant.

Mikro: Atrophie der Corpus-Drüsen (Belegzellschwund), Corpus-betonte Entzündung, im Antrum G-Zell-Hyperplasie, im Corpus ECL-Hyperplasie (Enterochromaffin-like cells).

Klinik: Evtl. Druckgefühl im Oberbauch, Belegzellenschwund -> Achlorhydrie, Intrinsic-factor-Mangel -> Vitamin-B12-Malabsorption -> perniziöse Anämie (Morbus BIERMER).

Kompl.:

- Karzinomrisiko erhöht.
- HCl-Mangel -> Stimulation von gastrinproduzierenden G-Zellen im Antrum -> Gastrin stimuliert auch ECL im Corpus -> Endokrine Tumoren (Gastrinome, Karzinoide), nicht-autonom und mit guter Prognose.

Multifokal-atrophische Gastritis

Syn.: Typ B-Gastritis

Ät.: *HELICOBACTER PYLORI*¹, andere Faktoren.

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Gramnegative_St%C3%A4bchen%23Helicobacter_pylori

Lok.: Pangastritis (Antrum + Corpus) mit multifokal auftretenden atrophisch-metaplastischen Bezirken.

PP.: Chronischer Entzündungsreiz durch bakterielle Enzyme (Urease), Zytotoxine, Adhäsine.

Mikro.: Ausgeprägte chronisch-aktive Entzündung häufig mit Lymphfollikel-Bildung, Immunzellen durchdringen die Mucosa, leichter Belegzellschwund -> Hypochlorhydrie, Nachweis von *H. pylori* auf den Epitheloberflächen DD *Helicobacter heilmanii* (letzterer länger und weniger wandadhärend), fokale Atrophien und intestinale oder pseudopylorische Metaplasie mit Schwerpunkt im antrocorporalen Übergang.

Das beschriebene Bild ist suggestiv für eine *H. pylori*-assoziierte Gastritis. Bei fehlendem *H. pylori*-Nachweis: sampling error aufgrund der variablen und teilweise fleckförmigen *Helicobacter*-Verteilung (klinischerseits weitere Tests sinnvoll, z.B. Serologie, Stuhl- oder Atemtest) oder DD Morbus Crohn!

Kompl.: Ulkus, MALT-Lymphom, Magenkarzinom.

Nicht-atrophische Gastritis

Syn.: Typ B-Gastritis

Ät.: *HELICOBACTER PYLORI*², häufigste Form.

Lok.: Diffuses, Antrum-prädominantes Muster der Entzündung.

Mikro.: Wie oben, aber ohne Atrophie oder Metaplasie.

Kompl.: MALT-Lymphom?, Ulkus, obere GI-Blutung.

²http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Gramnegative_St%C3%A4bchen%23Helicobacter_pylori

Prg.: Benigner als die multifokal-atrophische Gastritis, geringeres Entartungsrisiko.

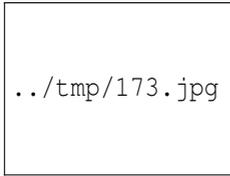


Abbildung 173: H. pylori, Magenmucosa, H&E.

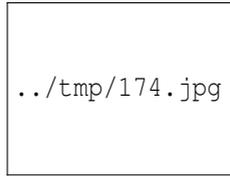


Abbildung 174: H. pylori, Magenmucosa, Giemsa.

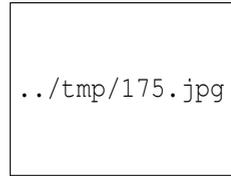


Abbildung 175: Magendrüse, Anti-Helicobacter-Immunfärbung, Gastroskopiebiopsat.

Chemisch-toxische Gastritis

Syn.: Typ C-Gastritis, reaktive Gastritis, reaktive Gastropathie

Ät.: Chemisch-toxisch (Gallereflux, NSAR, Kortikoide, Hyperkalzämie).

Mikro: Foveoläre Hyperplasie, Ödem, Proliferation der glatten Muskelzellen, nur wenig Entzündungszellen.

Strahlengastritis

Ät.: Ionisierende Strahlung

Lymphozytäre Gastritis

Ät.: Unklar. Assoziiert mit der Zöliakie.

Lok.: Corpus-prädominant

Makro: Endoskopisch häufig varioliformes Muster (noduläre Erosionen entlang der Magenfalten).

Mikro: Lymphozytäre Infiltration des Oberflächenepithels überwiegend durch CD8+-Zellen. Intraepitheliale Lymphozyten (IEL) > 25 pro 100 Epithelzellen.

Infektiöse Gastritis (ohne H.p.)

Ät.: Viren (Enteroviren, CMV), Bakterien (*Helicobacter heilmanii*), Pilze (*Candida sp.*, *Histoplasma capsulatum*, Mucormykosen), Parasiten (*Strongyloides stercoralis*, *Anisakis*).

Granulomatöse Gastritis

Ät.: Morbus Crohn, Sarkoidose, Fremdkörper, Infektionen (*Tbc*, *Histoplasma capsulatum*, *Anisakis sp.*), Vaskulitis-assoziiert, idiopathisch.

Mikro: Granulome

Eosinophile Gastritis

Ät.: Allergisch

Mikro: Viele eosinophile Granulozyten, kaum andere Entzündungszellen.

Klinik: Assoziation mit atopisch-allergischen Erkrankungen und Bluteosinophilie.

DD: Lokale Eosinophilie bei Parasitose, Morbus CROHN, Karzinom, Ulkus u.a.m.

Kollagene Gastritis

Ep.: selten

Mikro: Subepitheliale Kollagendeposition.

GvHD-Gastritis

Ät.: Graft versus host disease nach allogener Knochenmark- oder Stammzelltransplantation.

18.4.3 Vaskuläre Gastropathie

Portal-hypertensive Gastropathie

Ät.: Pfortaderhochdruck z.B. bei Leberzirrhose

Mikro: Ggf. ist eine Dilatation und Schlingelung der venösen Gefäße erkennbar.

Antrale Gefäßektasie

Syn.: Wassermelonen-Magen

Makro: Endoskopisch longitudinale Streifen geröteter Schleimhaut.

Mikro: Dilatierte Kapillaren mit Fibrinthromben.

18.4.4 Befundung

Biopsiematerial: Mind. 2x Antrum, 2x Corpus, evtl. 1x Incisura ventriculi (wird dem Antrum zugerechnet), zusätzlich Biopsate ggf. auffälliger Läsionen (Ulzera, Rötungen u.a.).

Erforderliche klinische Angaben:

- Klinischer Befund und Verdachtsdiagnose
- Endoskopischer Befund
- Medikation der letzten Monate (COX-Hemmer, PPI, Antazida, Antibiotika, Chemotherapie u.a.)
- Relevante Vordiagnosen (Makrozytäre Anämie, Z.n. *H.p.*-Eradikationstherapie, Z.n. Bestrahlung, Intensivtherapie, Immunsuppression, HIV-Infektion, Tbc, Z.n. allogener Stammzelltransplantation u.a.m.)

Färbungen: H&E, Helicobacter-Färbung (z.B. modifizierte Giemsa, Warthin-Starry, IHC), evtl. Sonderfärbung zur Kontrastierung einer intestinalen Metaplasie (Alcian-Blau, PAS).

Beurteilung: Die Beurteilung berücksichtigt folgende Parameter jeweils für Antrum und Corpus, die anhand einer visuellen Analogskala graduiert werden können:

- *H. pylori* -> B-Gastritis
- Neutrophile -> Akute Gastritis
- Lymphozyten und Plasmazellen -> Chronische Gastritis
- Atrophie -> Chronische Gastritis, Präneoplasie
- Intestinale Metaplasie -> Chronische Gastritis, Präneoplasie
- Zusatzbefunde, z.B.: Foveoläre Hyperplasie, Lymphfollikel, starke Lymphozyteninfiltration (V.a. MALT-Lymphom?),

Eosinophilie, Hyperplasie endokriner Zellen, Granulome (Morbus CROHN?), Erreger u.a.m.

Diagnose: Abhängig von der Befundkonstellation und den klinischen Angaben. Bsp.: *Helicobacter pylori*-positive chronisch-aktive Antrum-prädominante Gastritis. Oder: Corpus-betonte chronisch-atrophe Gastritis, H.p.-negativ, evtl. autoimmun-vermittelt.

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 8827022

18.5 Magenulkus

Ät.: Ungleichgewicht zwischen protektiven und aggressiven Faktoren.

- Protektiv: Schleim, Bicarbonatsekretion, Durchblutung.
- Aggressiv: *Helicobacter pylori*, Hyperazidität, Hyperkalzämie, Schleimhautschäden (Kortikoide, NSAR), Stress (Intensivpatienten, Operationen, Infekte u.a.), erhöhter Vagotonus, Rauchen u.a.m.

Mikro: Defekt mit Fehlen der Mucosa und Eindringen in tiefere Schichten. Wundgrund mit Fibrin, Entzündungszellen und Granulation.

Makro: Oft ausgestanzter Defekt mit Fibrinbelägen, kaum Randwall.
DD.: Magenkarzinom!

Kompl.:

- Perforation - Klinik: akutes Abdomen.

- Obere GI-Blutung - Klinik: Schwäche, Blässe, Schock, Übelkeit, Bluterbrechen oder Kaffeesatzerbrechen, evtl. Teerstuhl oder Hämatochezie bei massiver Blutung.

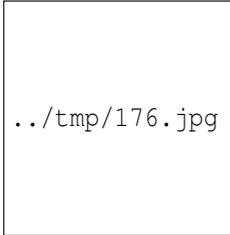


Abbildung 176:
Magenulkus.

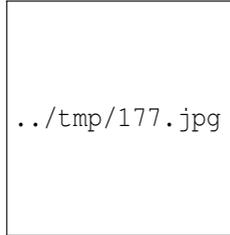


Abbildung 177:
Idem unter Wasser.

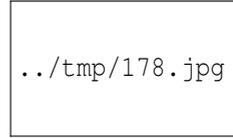


Abbildung 178:
Idem im Querschnitt.

18.6 Intestinale Metaplasie

Umwandlung von Magenschleimhaut in intestinal differenziertes Gewebe (Becherzellen, resorbierende Zellen mit Mikrovillisaum, PANETH-Körnerzellen u.a.). Becherzellen lassen sich z.B. gut mit Alcian-Blau darstellen (DD.: Alcian-positive Epithelzellen).

Morphologisch und zytochemisch lassen sich verschiedene Typen der intestinalen Metaplasie unterscheiden, die sich in ihrem Malignitätspotential unterscheiden. Die Differenzierung ist Gegenstand der Forschung und hat noch keinen Eingang in die Routinediagnostik gefunden.

Anmerkung: *Helicobacter* findet sich auf intestinal metaplastischer Schleimhaut nicht. Umgekehrt kann *Helicobacter* außerhalb des Magens vorkommen z.B. auf ektopter Magenschleimhaut im Ösophagus oder auf Inseln gastrischer Metaplasie im Duodenum.

18.6.1 Intestinale Metaplasie der Kardia (CIM)

Ep.: w:m = 1,1:1

Ausschlußdiagnose!

Mikro: Intestinale Metaplasie, „ruhiges“ Schleimhautbild, seitlich foveoläres Magenepithel, basal Kardia- und/oder Korpusdrüsen.

DD.: Barret-Ösophagus

18.7 Magenpolypen

Benigne Wucherungen der Magenschleimhaut

Typen:

- Hyperplastisch (80 - 90 %) - Mucosazellen, Drüsenschläuche, entzündliche Infiltrate.
- Adenomatös (10 - 20 %) - Tubuläre, villöse oder tubulovillöse Epithelwucherungen; entarten eher.

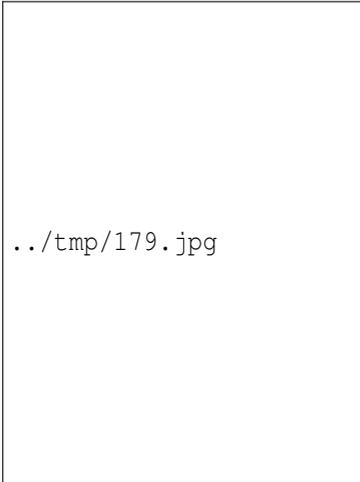
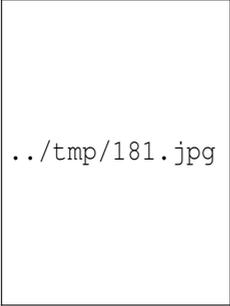


Abbildung 179: Fundusdrüsenpolyp, gastroskopisch entfernt, H&E.



Abbildung 180: Idem.



../tmp/181.jpg

Abbildung 181:
Hyperplastischer Magenpolyp,
Foveolar-Typ,
H&E.



../tmp/182.jpg

Abbildung 182:
Idem, stärkere
Vergrößerung.



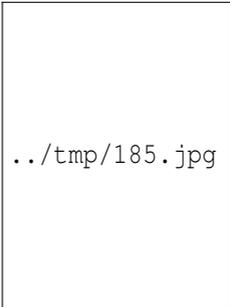
../tmp/183.jpg

Abbildung 183:
Idem.



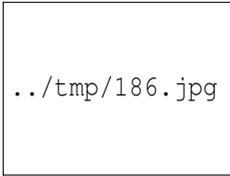
../tmp/184.jpg

Abbildung 184:
Magenadenom,
endoskopische
Resektion, H&E.



../tmp/185.jpg

Abbildung 185:
Idem.



../tmp/186.jpg

Abbildung 186:
Idem.

18.8 Magenkarzinom

RF.:

- Chronische B-Gastritis (*Helicobacter pylori*), v.a. wenn vom multifokal-atrophischen Typ, Hauptursache
- Chronisch-atrophische Gastritis (Typ A), Achlorhydrie
- MÉNÉTRIÉ-Syndrom = Gastropathia hypertrophica gigantea (Riesenfaltengastritis)
- Adenomatöse Polypen
- Zustand nach Magenresektion
- Alkohol, Nitrosamine, Aflatoxine, Ernährungsgewohnheiten
- Familiäre Häufung

Pg.: Wichtigste Sequenz: *H. pylori*-Besiedelung -> Chronische Gastritis -> Atrophie und intestinale Metaplasie -> Dysplasie -> Karzinom.

Klassifikation der Magenkarzinome nach LAUREN:

- Intestinaler Typ (50 %) - Glanduläre Strukturen
- Diffuser Typ (40 %) - Alle anderen Typen

Klinik: B-Symptome, Oberbauchbeschwerden, Abneigung gegen Fleisch, Akanthosis nigricans maligna.

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 17007013
- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 1458460

18.8.1 Magenfrühkarzinom

Mikro: Fehlende Drüenschläuche, Lamina muscularis propria intakt, Tumor auf Mucosa und Submucosa begrenzt, kein Cis (Carcinoma in situ)! Lymphknoten können bereits positiv sein.

Formen:

- Siegelzelltyp
- Mukosatyp

Klassifikation:

- Typ I - Auf die Mucosa beschränkt, polypös, exophytisch, seltenste Form.
- Typ II - Auf die Mucosa beschränkt.
 - Typ IIa - Leicht erhaben.
 - Typ IIb - Schleimhautniveau, irreguläre Oberfläche.
 - Typ IIc - Leicht abgesenkt, häufigste Form.
- Typ III - Submucosa infiltriert, exkaviert mit zentralem Ulkus, Ca v.a. im Randbereich aktiv.

Th.: Bis Stadium IIc endoskopisch-ablative Entfernung gut machbar, bei III nur in Ausnahmefällen (Inoperabilität u.a.).

Prg.: 5-Jahres-Überlebensrate 75 - 90 %

18.8.2 Magenkarzinom

Histologische Typen:

- Adenokarzinom
 - Papillär

- Tubulär
 - Muzinös (schleimbildend)
 - Adenosquamös
 - Siegelringzellkarzinom (große, rundliche Zellen mit randständigem Kern. Das schaumige Zytoplasma färbt sich in der PAS-Färbung rot.)
 - Gallertkarzinom (extrem schleimbildend)
- Plattenepithelkarzinom
 - Szirrhös (undifferenziert mit Bindegewebe)

Makro: Ulkus-ähnlicher Defekt, Randwall.



Abbildung 187:
Ulzeriertes Adenokarzinom des Magens.



Abbildung 188:
Adenokarzinom des Magens.

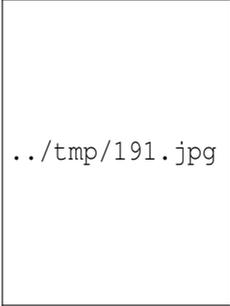


Abbildung 189:
Idem, Querschnitt.



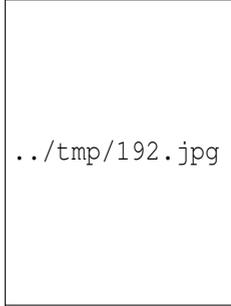
../tmp/190.jpg

Abbildung 190: Ein Adenokarzinom im Longitudinalschnitt.



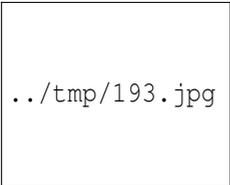
../tmp/191.jpg

Abbildung 191: Hochdifferenziertes Adenokarzinom des Magens, H&E.



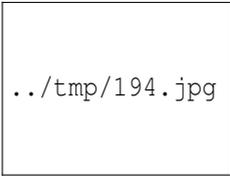
../tmp/192.jpg

Abbildung 192: Idem, submucöse Invasion.



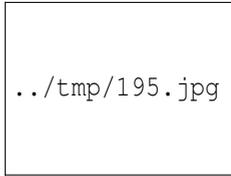
../tmp/193.jpg

Abbildung 193: Niedrig differenziertes Adenokarzinom des Magens, H&E.



../tmp/194.jpg

Abbildung 194: Siegelringzellkarzinom, H&E.



../tmp/195.jpg

Abbildung 195: Idem in der Alcianblau-PAS-Färbung.

18.9 Gastrointestinaler Stromatumor (GIST)

Ep.: Selten

Malignom mesenchymalen Ursprungs (Sarkom).

Mikro: Variabel, mesenchymal anmutend

IHC: CD117 (c-Kit) +, CD34 +

DD.: Neurale Tumoren, Leiomyo(sarko)m

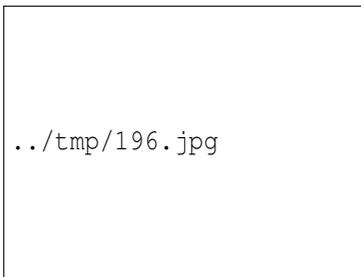


Abbildung 196: GIST des Magens, H&E.

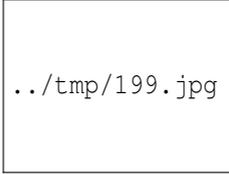


Abbildung 197: GIST des Magens, H&E.



../tmp/198.jpg

Abbildung 198:
Idem, CD 34-
Immunfärbung.



../tmp/199.jpg

Abbildung 199:
Idem, C-KIT-
Immunfärbung.



../tmp/200.jpg

Abbildung 200:
GIST des Magens.

18.10 Benigne mesenchymale Tumoren

Klinik: Magenblutung

19 Darm

19.1 Angeborene Fehlbildungen

19.1.1 Angeborene Duodenalatresie

Ät.: Z.B. Obstruktion durch ein Pankreas anulare.

Kl.: Galliges Erbrechen Stunden bis Tage nach der Geburt. In der Rö-Adomenübersicht double-bubble-Phänomen (Luft im Magen und im proximal der Stenose gelegenen Duodenum).

19.1.2 Dottersack-Fehlbildungen

MECKEL-Divertikel

Kurzer handschuhfingerförmiger Rest des Ductus omphaloentericus am Ileum, etwa 60 cm proximal der Ileozäkklappe und über einen fibrösen Strang mit dem Nabel verbunden. Kann ektopisches Magenepithel oder Pankreasgewebe enthalten und bluten.

Kompl.: Entzündung, Blutung, Invagination, Ileus, Perforation.

Omphalozele

Nabelschnurbruch.

Omphaloenterozele

Nabelschnurbruch mit Darmschlingen im Bruchsack.

19.1.3 Dysganglionosen

Morbus HIRSCHSPRUNG

Syn.: Megacolon congenitum

Ät.: Lokale A- oder Dysganglionosen, meist im Bereich des Rektums.

Pg.: Enthemmung intramuraler, cholinerges Neurone -> Das dysganglionotische Darmsegment ist spastisch verengt und bildet ein Passagehindernis. -> Die vorgeschalteten Darmabschnitte sind stark dilatiert.

Mikro: Ganglienzellen des AUERBACH'schen Plexus (Plexus myentericus) zwischen Ring- und Längsmuskelschicht fehlen oder sind stark vermindert.

IHC: Erhöhte Acetylcholinesterase-Aktivität.

Klinik: Verzögerter/ausbleibender Mekonium-Abgang (normal < 48 h nach Geburt. DD: Mukoviszidose, Analtresie), Erbrechen, Obstipation, Bauchschmerzen, Meteorismus, vorgewölbter Bauch, Laktatazidose.

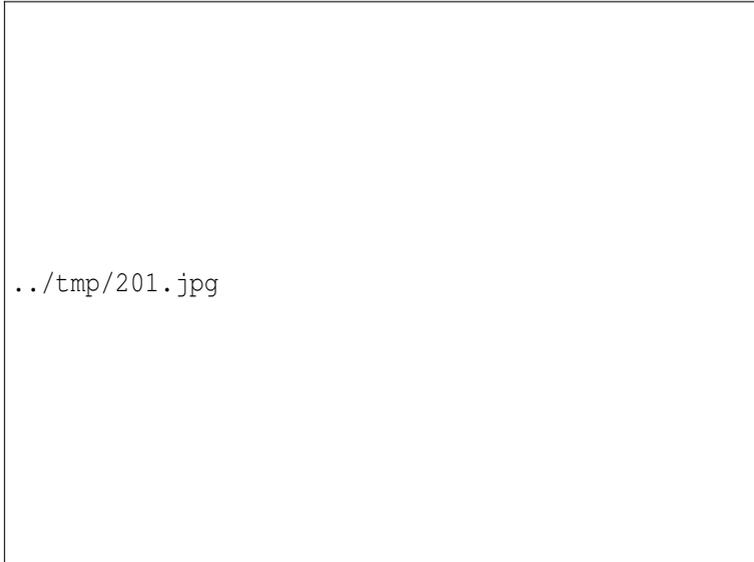


Abbildung 201: Erhöhte ACHE-Aktivität in der Lamina propria mucosae, Immunhistochemie.

19.2 Invagination

Ät.: Gastroenteritis, MECKEL-Divertikel, Mukoviszidose, PURPURA SCHOENLEIN-HENOCH¹.

Pg.: Einstülpung eines proximalen Darmsegments in ein distales (meist terminales Ileum in das Zökum).

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%a4c3%9fe%23Purpura_SCHOENLEIN-HENOCH

Klinik: Bauchschmerzen, perianaler Blutabgang, Subileus, Tastbarer walzenförmiger Tumor meist im rechten Unterbauch.

Kompl.: Nekrose mit Durchwanderungsperitonitis.

19.3 Ileus

„Darmverschluss“, Passagestörung des Darms mit oder ohne Strangulation der Gefäßversorgung.

Lok.:

- Hoher Dünndarmileus
- Tiefer Dünndarmileus
- Dickdarmileus

Ät.:

- Mechanisch:
 - Obstruktion von außen - Ursachen: Briden, Adhäsionen, Tumor, Pankreas anulare.
 - Obstruktion von innen - Ursachen: Kolonkarzinom, Kotsteine, Gallensteinileus (Dünndarmileus + Aerobilie), Invagination, Würmer.
- Paralytisch - Ursachen: Peritonitis z.B. bei Hohlorganperforation oder Entzündungen im Bauchraum (Pankreatitis), Urämie, postoperativ bes. nach abdominalen Eingriffen, Mesenterialinfarkt, Folge eines mechanischen Ileus, Intoxikation.

Pg.:

- Passagestörung -> Koprostase, bakterielle Zersetzung, Entzündung.
- Evtl. Strangulation - z.B. bei inkarzierter Hernie oder Volvulus (Darmverschlingung).

Folge: Durchwanderungsperitonitis und Einschwemmung bakterieller Toxine in den Kreislauf -> Schock, Sepsis, Multiorganversagen (MOV).

Klinik: Bauchschmerzen, Meteorismus, Darmgeräusche vermehrt (mechanischer Ileus) oder aufgehoben („Totenstille“ bei paralytischem Ileus), Singultus, Erbrechen, Miserere.

19.4 Divertikulose

Def.: Colon-„Divertikel“ sind pathologische Ausstülpungen der Colonschleimhaut durch Muskellücken, z.B. dort wo die darmversorgenden Gefäße ein- und austreten. Da sie nur aus der Mucosa bestehen sind es genau genommen Pseudodivertikel (falsche Divertikel).

Ep.: Mit steigendem Alter zunehmende Prävalenz.

Ät.: Erhöhter intraluminaler Druck.

RF.: Faserarme Ernährung, chronische Obstipation (Ursachen: Laxantienabusus und Hypokaliämie, Medikamente wie Opiate, trizyklische Antidepressiva und Anticholinergika, Bewegungsmangel, ungenügende Trinkmenge, ballaststoffarme Ernährung).

Lok.: Meist Colon sigmoideum.

Makro: Ausstülpungen der Mucosa durch Muskellücken.

Klinik: Oft erst bei Entzündung symptomatisch. Obstipation, Schmerzen und tastbarer walzenförmiger Tumor im linken Unterbauch.

Kompl.: Divertikulitis, Perforation.

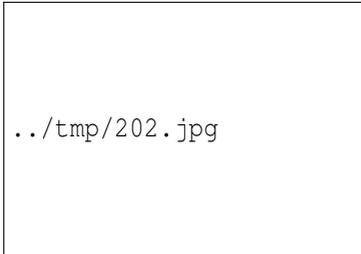


Abbildung 202: Colon mit Divertikel.



Abbildung 203: Multiple Sigma-Divertikel.

19.5 Megacolon

- Primäres Megacolon (Megacolon congenitum) - s.o.
- Sekundäres (erworbenes) Megacolon
 - Kompl. bei Colitis ulcerosa (s.u.)
 - Chagas-Krankheit (*Trypanosoma cruzi*)

19.6 Rektumprolaps

Ep.: Säuglinge/Kleinkinder, alte Frauen

Klinik: Prolabierte Schleimhaut mit zirkulärer Fältelung, Stuhlinkontinenz

DD.: Analprolaps (radiäre Fältelung)

19.7 Hämodynamische Störungen

19.7.1 Nekrotisierende Enterokolitis

Die nekrotisierende Enterokolitis ist eine zirkulatorisch-ischämische, gangränöse Entzündung des Dünndarms im Rahmen schwerer Vorerkrankungen und tritt oft wenige Wochen nach der Geburt auf. Gefährdet sind besonders Frühgeborene.

Ep.: Ca. 7 % aller extrem Frühgeborenen (very-low-birth weight, VLBW), mit einer Letalität von 15 - 30 %.

Pg.: Vermutet wird eine Besiedelung des noch sterilen Darms mit pathogenen Bakterien in Verbindung mit fehlender Muttermilchernährung, Nosokomialkeimspektrum im Krankenhaus und häufigerem Antibiotikagebrauch in der Neonatologie.

Makro: Distendierte nekrotische Darmschlingen, Pneumatosis intestinalis (Luftansammlungen in der Darmwand).

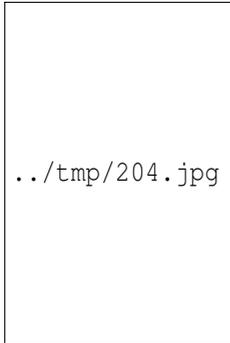


Abbildung 204:
Neonatale nekrotisierende Enterokolitis mit abdomineller Distension, Darmnekrose, Blutungen und Peritonitis bei Perforation.

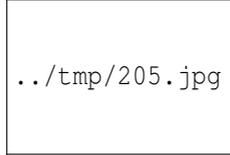


Abbildung 205:
Idem, intestinale Nekrose, Pneumatoxis intestinalis und Perforation (Pfeil), Autopsie.



Abbildung 206:
Idem, die Nahaufnahme des Darms zeigt Nekrosen und Pneumatoxis intestinalis.

19.7.2 Mesenterialinfarkt

Ät.: Z.B. Thrombembolien bei Vorhofflimmern.

Pg.: Verschluss der A. mesenterica superior (90 %), seltener der A. mesenterica inferior.

Besonderheiten:

- Immer frisch, es gibt keine alten Darminfarkte (unbehandelt letale Durchwanderungsperitonitis!).

- Hämorrhagischer Infarkt. Einblutung über die venösen Kollateralen in den infarzierten Gewebsbezirk.

Makro: Betroffener Darmabschnitt ist livide verfärbt.

Mikro: Einblutung immer, Nekrose.

Klinik: Phasenhafter Verlauf:

- 1) Initialstadium: Heftige Abdominalschmerzen, evtl. hämorrhagische Durchfälle und Schocksymptome, abnorme Peristaltik, Bauch weich, kein Peritonismus.
- 2) Latenzstadium: Trügerisches Nachlassen der Schmerzen („fauler Frieden“), abnehmende Darmperistaltik.
- 3) Darmnekrose: Paralytischer Ileus, Durchwanderungsperitonitis, Schock und MOV.

19.7.3 Non-occlusive disease

Ischämische Minderperfusion des Darms ohne thrombotische Gefäßokklusion.

Ät.: Gehäuft bei Schwerstkranken (Risikofaktoren: Schock/intraoperative Blutdruckabfälle, große Operationen, Sepsis, Intensivtherapie, Anämie, Hypoxie, Atherosklerose, Diabetes mellitus u.a.m.).

Makro: Freie Darmgefäße

19.8 Unspezifische Entzündungen

19.8.1 Divertikulitis

Entzündung eines oder mehrerer Darmdivertikel auf dem Boden einer Divertikulose.

Ät.: Divertikel mit Retention von Stuhlresten, bakterieller Zersetzung, Durchblutungsstörung der Schleimhaut, Entzündungsreaktion.

Kompl.: Perforation mit Peritonitis.

19.8.2 Kollagene Colitis

Mikro: Subepitheliale Kollagendeposition

Klinik: Wässrige Durchfälle, koloskopisch blande Colonschleimhaut.

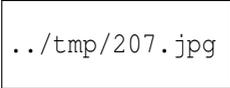


Abbildung 207:
Subepitheliale Kollagendeposits und Erosionen, H&E.



Abbildung 208:
Idem.

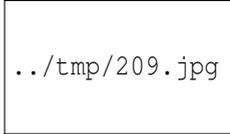


Abbildung 209:
Idem, Trichromfärbung.

19.9 Infektionen

19.9.1 Pseudomembranöse Colitis

Ät.: Überwucherung der Darmschleimhaut mit Toxin-bildenden *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*². Antibiotika-assoziiert.

Makro: Darmschleimhaut mit Fibrinbelägen.

Mikro: An Vulkanausbrüche erinnerndes Arrangement von Entzündungszellen (neutrophile Granulozyten, Lymphozyten u.a.) und Fibrin, das aus den entzündlich alterierten Krypten hervorbricht. Bildung von membranartigen Belägen aus Fibrin, Zellen und Zelldetritus.

Kompl.: Toxisches Megacolon, Darmperforation, Sepsis.

19.9.2 Giardiasis (Lambliasis)

Ät.: *Giardia lamblia*³

Klinik: Durchfall, Blähungen, Malabsorption.

²http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Grampositive_St%C3%A4bchen%23Clostridium_difficile

³http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Protozoen%23Giardia_lamblia

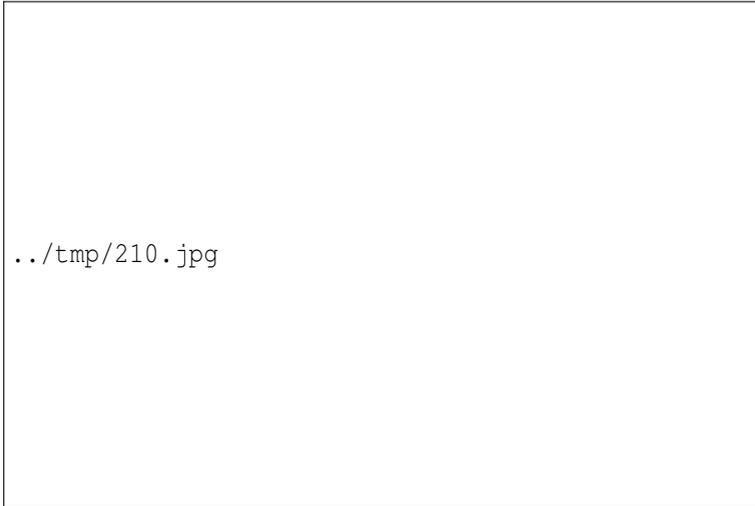


Abbildung 210: Lamblien im Duodenum.

19.9.3 Typhus abdominalis

Ät.: Infektion mit *SALMONELLA TYPHI*⁴. Übertragung fäkal-oral.

Makro: Schwellung der PEYER-Plaques, Leber- und Milzschwellung.

Klinik: Bauchschmerzen, treppenförmiger Fieberanstieg und Kontinua, Obstipation, Hepatosplenomegalie, erbsbreiartiger Durchfall, Roseolen auf der Bauchhaut, relative Bradykardie, Benommenheit (*typhus* = Nebel), Leukopenie.

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Gramnegative_St%3a4bchen%23Salmonellen

19.9.4 Morbus WHIPPLE

Syn.: Intestinale Lipodystrophie

Ep.: Sehr selten.

Ät.: Infektion mit TROPHYMA WHIPPLEI⁵.

Mikro: Makrophagen-Ansammlungen mit intrazytoplasmatisch gelegenen PAS-positiven Bakterien vorwiegend im Dünndarm. Verplumpte Jejunal-Zotten mit Lymphangiektasie.

Klinik: Gewichtsverlust, Malabsorption, Diarrhö, Allgemeinsymptome, Gelenkschmerzen, Lymphknotenschwellungen u.a.m..

Prg.: Unbehandelt tödlich.

DD.: Andere konsumierende Erkrankungen (Malignom, Tbc, AIDS).

19.9.5 Enterobiasis (Oxyuriasis)

Nachweis von Madenwürmern (ENTEROBIUS VERMICULARIS, OXYURIS VERMICULARIS⁶) im Colon oder in der Appendix.

Ep.: V.a. Kinder betroffen

Mikro: Querschnitte durch die Würmer mit typischer Morphologie.

Klinik: Juckreiz in der Analregion bes. nachts, wenn die Würmer dort ihre Eier ablegen.

Kompl.: Appendizitis, selten Vaginitis.

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Atypische_Bakterien%23Tropheryma_Whippelii

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Helminthen%23Enterobius_vermicularis_.28Madenwurm.29

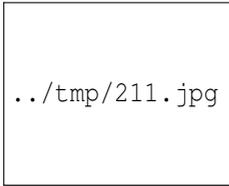


Abbildung 211:
Zufälliger Fund
von Maden-
würmern in einer
Appendix, die bei
einer Hysterektomie
mitentfernt
wurde.

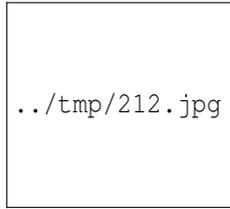


Abbildung 212:
Idem.

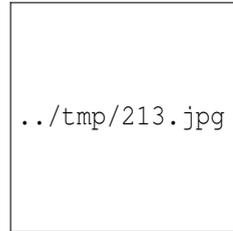


Abbildung 213:
Idem.

19.9.6 Rinderbandwurm (*Taenia saginata*)

Ät.: TAENIA SAGINATA⁷

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Helminthen%23Taenia_saginata_.28Rinderbandwurm.29

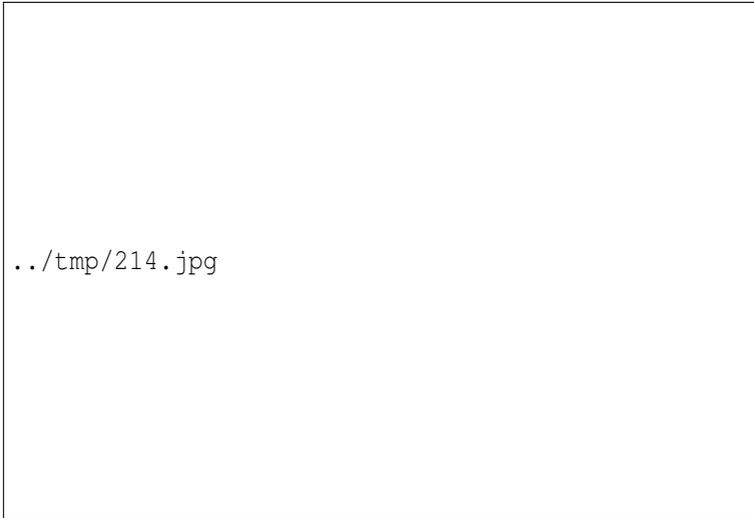


Abbildung 214: Eier von *Taenia saginata* in einer Appendix.

19.10 Immunopathische entzündliche Prozesse

19.10.1 Glutensensitive Enteropathie

Syn.: Einheimische Sprue, Zöliakie

Ät.: Allergisch-autoimmunpathologische Reaktion auf Klebereiweiße (Gliadine) in bestimmten Getreidearten (z.B. Weizen, Gerste, Roggen) mit Bildung von Antikörpern gegen das Fremdartigen (IgA anti-Gliadin-Antikörper) und nachfolgend gegen Eigenantigen (IgA anti-Gewebstransglutaminase 2 (TG2) = Endomysium-AK (EMA)).

Assoziiert mit HLA DQ2 und DQ8. Assoziiert mit der DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING⁸.

Mikro:

- Mehr als 40 intraepitheliale Lymphozyten pro 100 Epithelzellen. Weiterhin Lymphozyten und Plasmazellen im Stroma.
- Zottenatrophie: Reduktion der Zotten in Länge und Zahl.
- Hyperplasie der Krypten.
- Alterierte Darmepithelzellen

Histologische Klassifikation nach MARSH nach 1) der Zahl intraepithelialer Lymphozyten pro 100 Enterozyten, 2) nach der Morphologie der Zotten und 3) der Krypten.

Wegen fehlender Spezifität der Histologie ist die endgültige Diagnose eine klinische in der Zusammenschau von pathologischem, serologischem (Antikörper-Diagnostik, Cave: IgA-Test falsch negativ bei IgA-Mangel!) und klinischen Befund.

Klinik: Gedeihstörung, Tabaksbeutelgesäß, vorgewölbter Bauch, voluminöse Fettstühle, Bauchschmerzen.

Kompl.: MALT-Lymphom?

Prg.: Gut bei Gliadin-freier Diät.

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE cite journal "
- UNKNOWN TEMPLATE cite journal "

⁸http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Blasenbildende_Autoimmundermatosen%23Dermatitis_herpetiformis_DUHRING



Abbildung 215: Zottenatrophie, Kryptenhyperplasie und Lymphozyteninfiltration vereinbar mit Marsh III, Dünndarmbiopsat.

19.10.2 Colitis ulcerosa

Makro: Die Colitis ulcerosa befällt das gesamte Colon, manchmal auch das terminales Ileum. Beginn meist im Rektum mit kontinuierlicher Ausbreitung nach proximal. Ödematöse Schwellung, Bildung von Pseudopolypen, Ulzerationen. Im chronischen Stadium findet man gelbe, polsterförmige Schleimhautinseln zwischen grauer, glatter, freigelegter Submucosa. Die Schleimhaut ist atrophisch. Der

Verlust der Haustrierung stellt sich im KM-Rö als Fahrradschlauch-Phänomen dar.

Mikro: Entzündung der Mucosa und Submucosa, stark gestörte Histoarchitektur. Becherzellatrophie, Kryptenabszesse, in der Mucosa Lymphozyten und Plasmazellen sowie Erosionen und Ulzeration. Kontinuierliche Ausbreitung.

Extraintestinale Manifestationen: Siehe unter Morbus CROHN. PRIMÄR SKLEROSIERENDE CHOLANGITIS⁹.

Klinik: Häufige blutige Durchfälle.

Kompl.: Maligne Entartung, toxisches Megacolon.

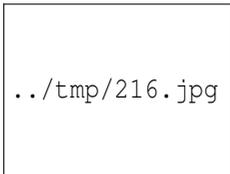


Abbildung 216:
Colitis ulzerosa,
aktives Stadium,
Endoskopiebiopsat,
H&E.

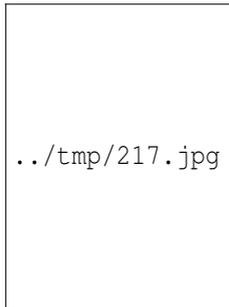


Abbildung 217:
Idem.

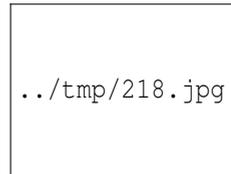


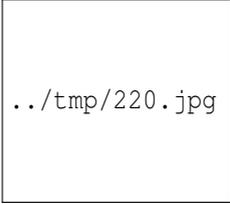
Abbildung 218:
Idem.

⁹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Leber%23Prim.C3.A4r_sklerosierende_Cholangitis_.28PSC.29



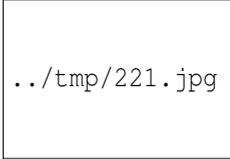
../tmp/219.jpg

Abbildung 219:
Colitis ulcerosa.



../tmp/220.jpg

Abbildung 220:
Idem im Quer-
schnitt.



../tmp/221.jpg

Abbildung 221:
Idem etwas näher
betrachtet.

19.10.3 Morbus CROHN

Syn.: Ileitis terminales

Ep.: Jüngerer Alter.

Makro: Alle Anteile des GIT können befallen sein, vorwiegend terminales Ileum. Der Prozess zeichnet sich durch eine transmurale (alle Wandschichten betreffende) und diskontinuierliche bzw. segmentale (skip lesions = hüpfende Läsionen) Ausbreitung aus. Aphthöse Ulzera stellen eine frühe Manifestation der Erkrankung dar. Evtl. findet man einen „Konglomerattumor“ mit fuchsbauartigen Fistelungen. Die Schleimhaut zeigt ein Pflastersteinrelief.

Mikro: Die Entzündung ist transmural (alle Wandschichten), die Histoarchitektur ist nicht oder nur geringgradig gestört. Man findet zahlreiche Becherzellen, die Krypten sind frei, daneben Epitheloidzellgranulome, tiefe Erosionen, Ulzeration.

Extraintestinale Manifestationen: Häufiger als bei der Colitis ulzerosa. Auge (Iridozyklitis/Uveitis), Gelenke (Sakroileitis), Haut (Erythema nodosum, PYODERMA GANGRAENOSUM¹⁰).

Kompl.: Fisteln (nach vesikal, vaginal, intestinal, perianal, umbilical u.a.), Abszesse, Stenosen, Perforation, Passagestörung durch Briden/Adhäsionen.

Klinik: Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, variable Bauchschmerzen v.a. im rechten Unterbauch, Durchfall, Analfisteln.

Der Morbus CROHN ist makroskopisch ein Chamäleon - DD: Kolonkarzinom, Karzinoid, Siegelringkarzinom, Riesenpolypen. Mikroskopisch sind Morbus CROHN und Colitis ulzerosa nicht immer scharf voneinander abzugrenzen. Wichtige klinische Differentialdiagnosen der Ileitis terminalis sind die Appendizitis, rechtsseitige Ovarialprozesse (EUG, Ovarialstieldrehung, Salpingitis), Colonkarzinom des Zäkums, mesenteriale Lymphadenopathie bei Yersiniose, MECKEL-Divertikulitis.

¹⁰http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Haut_und_Hautanhangsgebilde%23Pyoderma_gangraenosum

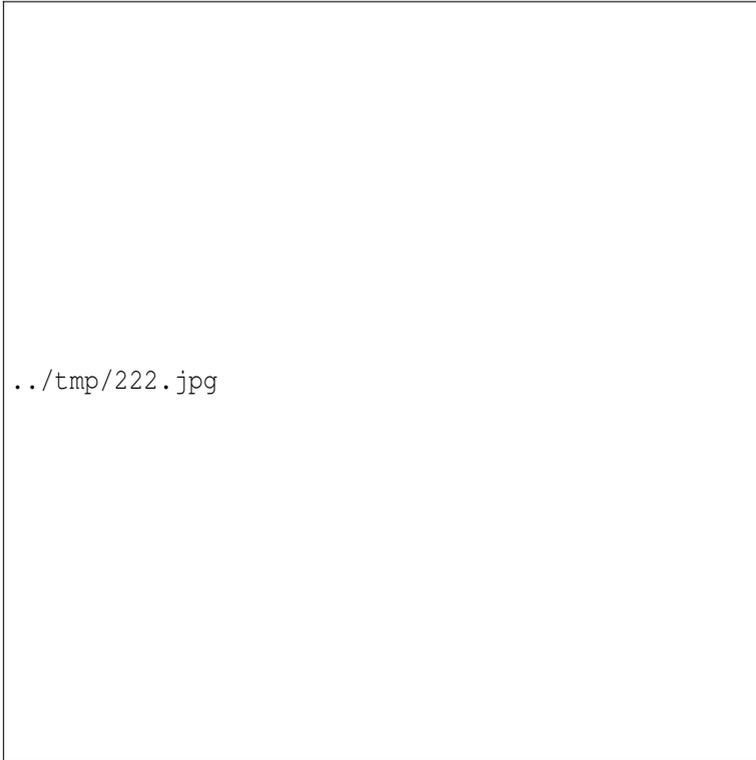


Abbildung 222: Epitheloidzellgranulom bei Morbus CROHN.

19.11 Gastrische Metaplasie des Duodenums

Mikro: In der PAS-Färbung Nachweis von Magenepitheloid (Epithelzellen apikal breit PAS-positiv). (Normalbefund: Nur PAS-positiver schmaler Mikrovillisaum und PAS-positive Becherzellen.)

DD.: Magenschleimhaut (mit intestinaler Metaplasie).

19.12 Kolorektale Polypen

Polypen = Sessile oder gestielte Vorwölbung aus dem Schleimhautniveau, einzeln oder multipel, unterschiedlicher Größe, ohne Bewertung der Dignität.

Einteilung:

- Entzündliche Pseudopolypen (siehe CID)
- PEUTZ-JEGHERS-Polypen
- Hyperplastische Polypen
- Neoplastische Polypen
 - Epithelial: Adenom, Adenokarzinom
 - Mesenchymal: Lipom, Sarkom, Leiomyom

19.12.1 Hyperplastische Polypen

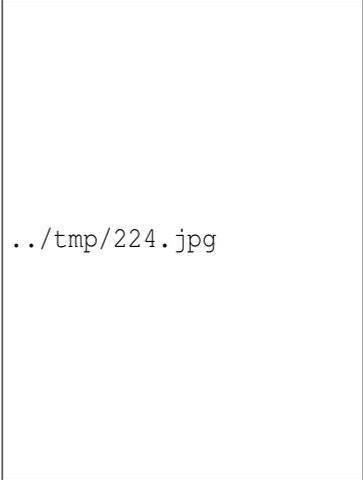
Dignität: Benigne

Mikro: Sägeblatt-Kryptenepithel, basal dunkler



../tmp/223.jpg

Abbildung 223: Hyperplastischer Polyp mit Sägeblatt-Kryptenepithel, H&E.



../tmp/224.jpg

Abbildung 224: Hyperplastischer Polyp, Sägeblattmuster und basal dunkler, H&E.

19.12.2 Neoplastische Polypen

Adenome

Eigenschaften: Neoplastisch, epithelial, benigne (Präkanzerose)

Mikro: Das Epithel ist zwei- bis mehrreihig, die Lamina muscularis mucosae intakt, der Tumor ist apikal dunkler.

Morphologische Einteilung:

- Villöses Adenom - Ausbildung von „Fingern“ über dem Schleimhautniveau

- Tubuläres Adenom - Ausbildung tiefer, atypischer Krypten (im Schleimhautniveau)
- Tubulovillöses Adenom - Kombination

Kompl.: Adenokarzinom. Adenome sind Krebsvorstufen.

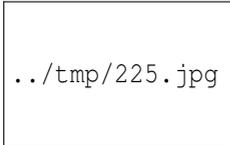


Abbildung 225:
Villöses Adenom
des Sigmoids.

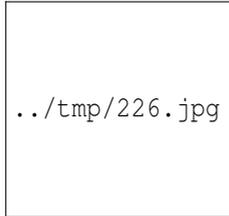


Abbildung 226:
Idem in Wasser
eingetaucht.

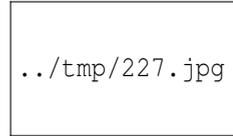


Abbildung 227:
Idem.

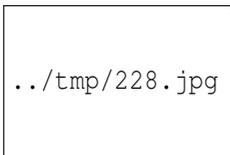


Abbildung 228:
Villöses Adenom
des Sigmoids, ein
anderer Fall.

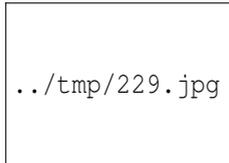


Abbildung 229:
Tubulovillös-
es Adenom des
Colons.

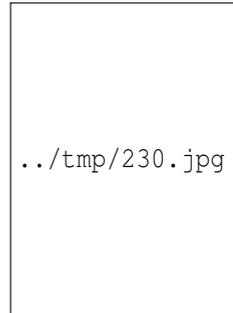


Abbildung 230:
Idem, quer.

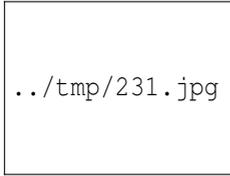


Abbildung 231:
Adenomatöser
Polyp, H&E.

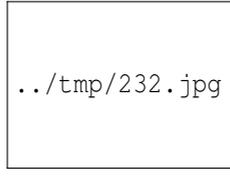


Abbildung 232:
Adenomatöser
Polyp des Colons.



Abbildung 233:
Idem, quer.

Adenokarzinom

Neoplastisch, epithelial, maligne.

RF: Ballaststoffarme Ernährung.

Pg.: Entwicklung de novo oder auf dem Boden von Adenomen (Adenom-Karzinom-Sequenz).

Präkanzeröse Konditionen:

- FAP - Familiäre Adenomatöse Polyposis coli
- HNPCC - Hereditäres non-Polyposis Colon-Karzinom

Makro: Derbe verfestigter, evtl. glasiger (muzinöser), evtl. ulzierender oder stenosierender, flacher oder exophytischer Herd, der in die Tiefe des Darmwand vorwächst.

Mikro: Drüsige, infiltrierend wachsend, die Lamina muscularis mucosae ist durchbrochen, man findet die allg. Malignitätskriterien (Kerne groß, polymorph, viele Mitosen, erhöhte Kern/Plasma-Relation).

Tumormarker zur Verlaufs- und Therapiekontrolle: CEA, CA 19-9

Verhalten: Metastasierung vor allem in die Leber.

Klinik: Blut im Stuhl oder Eisenmangelanämie (chronische Blutungsanämie), Wechsel von Obstipation und Diarrhö, B-Symptome, mechanischer Ileus, bei Rektumkarzinom Bleistiftstühle.

Zuschnitt (Darmteilresektat mit Tumor):

- Einbettung oraler und aboraler chirurgischer Resektionsrand
- Tumor mit Übergang in normales Gewebe (wg. DD: Kolonkarzinom vs. Tumor vom kolorektalen Typ aus Nachbarorganen)
- Tumor im Bereich der tiefsten Ausdehnung (wg. TNM-Klassifikation)
- Darm repräsentativ (wg. evtl. vorliegender Begleiterkrankungen des Darms)
- Mesenteriale Lymphknoten a) Darm-nah b) Darm-fern c) Grenzlymphknoten



Abbildung 234: Adenokarzinom des Colons, endoskopische Biopsie, H&E.



Abbildung 235: Hoch differenziertes Adenokarzinom des Rektums, H&E.



../tmp/236.jpg

Abbildung 236:
Zirkuläres Ade-
nokarzinom im
Colon, chirurgis-
ches Resektat.



../tmp/237.jpg

Abbildung 237:
Ulzeriertes, en-
dophytisches
Adenokarzinom
des Colon, chirur-
gisches Resektat.



../tmp/238.jpg

Abbildung 238:
Exophytisches
Adenokarzinom
des Colons, chirur-
gisches Resektat.

Die folgenden Bilder zeigen ein relativ kleines Adenokarzinom, das vom Gastroenterologen proximal und distal durch Farbinjektion markiert wurde, damit es der Chirurg in der Operation leichter lokalisieren kann.



../tmp/239.jpg

Abbildung 239: Adenokarzi-
nom des Sigmoids, en face.



../tmp/240.jpg

Abbildung 240: Idem, Nahauf-
nahme.



../tmp/241.jpg

Abbildung 241: Idem, longitudinal.



../tmp/242.jpg

Abbildung 242: Idem, Nahaufnahme.

Weblinks: KEGG: COLORECTAL CANCER - HOMO SAPIENS (HUMAN)¹¹

19.12.3 FAP (Familiäre Adenomatöse Polyposis)

Syn.: APC (Adenomatöse Polyposis Coli)

Ät.: Mutation im APC-Gen, ein WNT-Signalweghemmer. Autosomal-dominanter Erbgang.

Makro: Multiple Adenome v.a. in Colon und Rektum, aber auch z.B. im Duodenum, die sich im Jugendalter entwickeln.

Prg.: Obligate Präkanzerose. Unbehandelt Colonkarzinom vor dem 40. Lebensjahr.

Klinik: Blut- und Schleimabgänge.

SF: **GARDNER-Syndrom** - Zusätzlich Desmoide (niedrigmaligne Weichteilsarkome), Osteome u.a. Tumoren.

¹¹<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05210.html>

Weblinks: OMIM - FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS¹²

19.12.4 HNPCC (Hereditäres non-Polyposis Colon-Karzinom)

Syn.: LYNCH-Syndrom

Ät.: Gendefekte der DNA-Mismatch-Reparatur, z.B. der Gene MSH2 (60 %), MLH1 (30 %), PMS1, PMS2, MSH6, TFGBR2, MLH3.

Weblinks: OMIM - LYNCH SYNDROME¹³

19.12.5 PEUTZ-JEGHERS-Syndrom (PJS)

Ät.: Mutation des Gens, das die Serin/Threonin-Kinase STK11 kodiert.

Makro: Bildung multipler hamartomatöser Polypen im Magen-Darm-Trakt, melanozytäre Makulae an Lippen, Wangenschleimhaut und Händen.

Mikro: Baumartige Struktur der Polypen mit Einstrahlung von glatter Muskulatur.

Prg.: Erhöhtes Malignom-Risiko.

Weblinks: OMIM - PEUTZ-JEGHERS SYNDROME¹⁴

¹²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=175100>

¹³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=120435>

¹⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=175200>

19.13 Karzinoide

Karzinoide sind neuroendokrin aktive Tumoren, die von den diffus verteilten enterochromaffinen Zellen des Magen-Darm- (ca. 9/10) und Bronchial-Trakts (ca. 1/10) ausgehen. Sie stellen neben den Inselzelltumoren eine weitere Untergruppe der APUDome dar und können z.B. Serotonin bilden. Ursprungszelle der neuroendokrinen Tumoren ist die Kutschinsky-Zelle (Schreibweise?). Von dieser leiten sich neben dem typischen und atypischen Karzinoid auch das neuroendokrin differenzierte Karzinom und der Kleinzeller (kleinzeliges Karzinom) ab.

Makro: Typischerweise gelbliche homogene Schnittfläche.

Mikro: Monotone Zellen. Gruppierung in Nestern oder Bändern. (Cave: Kleine Karzinoide können leicht für Lymphozytenaggregate gehalten und übersehen werden!).

Subtypen:

- Typische Karzinoide - Keine Nekrosen, < 2 Mitosen pro HPF, niedriger Proliferationsindex (MIB-1/Ki67).
- Atypische Karzinoide - Nekrosen, > 2 Mitosen pro HPF, höherer Proliferationsindex.

IHC: Neuroendokrine Marker + (Chromogranin A, Synaptophysin, Neuronen-spezifische Enolase (NSE), CD56 (NCAM)).

Klinik: Bei intestinalen Karzinoiden treten Symptome häufig erst bei einer Lebermetastasierung auf, da die Hormone vorher in der Leber inaktiviert werden. Dazu zählen Flush, Bauchkrämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Valvulopathie und Endokardfibrose (Rechtes Herz eher bei Karzinoiden des MDT, Linkes Herz eher bei Bronchial-Karzinoiden betroffen).



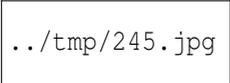
../tmp/243.jpg

Abbildung 243: Kolonkarzinoide, endoskopisch entfernt, H&E.



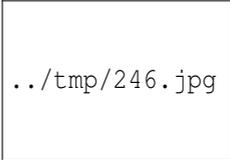
../tmp/244.jpg

Abbildung 244: Idem.



../tmp/245.jpg

Abbildung 245: Multiple Karzinoide im Dünndarm.



../tmp/246.jpg

Abbildung 246: Idem, ein Karzinoide in der Nahaufnahme.



../tmp/247.jpg

Abbildung 247: Idem, ein Karzinoide im Querschnitt.

19.14 Analregion

19.14.1 Analatresie

Angeborener Verschluss durch Unterbleiben des intrauterinen Einreissens der Kloakenmembran. Nicht selten Kombination mit rektovesikaler, rektovaginaler oder rektoperinealer Fistel und Fehllage des blinden Rektumendes außerhalb der Sphinkterregion.

19.14.2 Marisken

Ät.: Idiopathische, selten sekundäre benigne fibromartige Kutishyperplasie.

Morph.: Von der Anahaut ausgehende weiche, hautfarbene bis pflaumengroße Knoten.

Klinik.: Meist asymptomatisch, selten Ursache eines Analekzems oder einer Mykose (Pruritus).

19.14.3 Condyloma acuminatum

Ät.: HPV-bedingte warzenartige Läsion der Haut oder Schleimhaut (HPV 6, 8, 11, 42, 44,...)

Übertragung: Sexuell

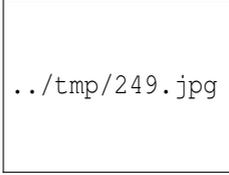
Makro: Blumenkohlartige exophytische Hauttumoren.

Mikro: Koilozyten (pyknotische, polymorphe Kerne mit perinukleärem Hof).



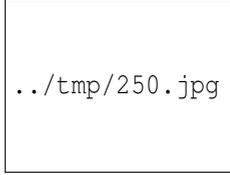
../tmp/248.jpg

Abbildung 248:
Anales Condyloma
acuminatum bei
einem männlichen
Patienten, H&E.



../tmp/249.jpg

Abbildung 249:
Idem.



../tmp/250.jpg

Abbildung 250:
Idem, stärker
vergrößert.



Abbildung 251: Idem, stark vergrößert.

19.14.4 Herpes

Mikro: Milchglaszellen, Mehrkernigkeit.

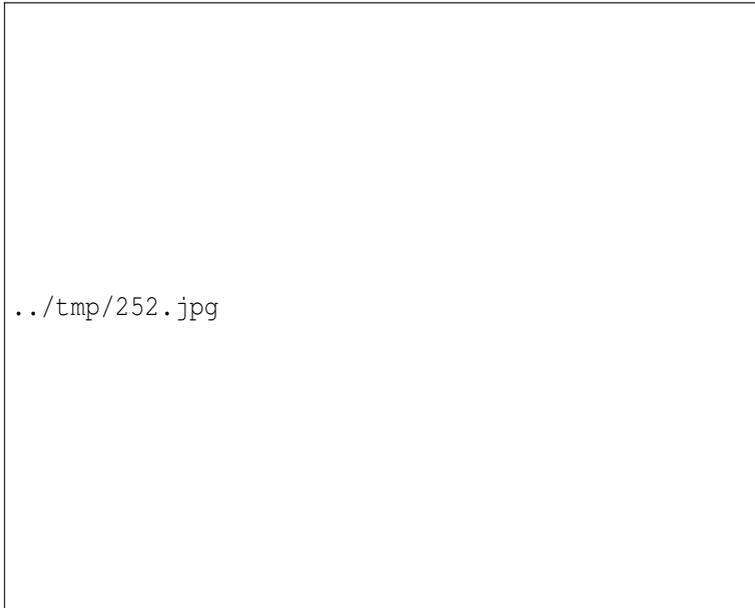


Abbildung 252: Perianaler Herpes.

19.14.5 Perianaler Abszess

Ät.: Entzündung einer Proktodealdrüse.

19.14.6 Analfistel

Ät.: Entzündung einer Proktodealdrüse, Morbus CROHN.

19.14.7 Analekzem

Ät.: Kumulativ-toxisch (Sekretion oder Mazeration infolge von Marisken, Hämorrhoiden, Fissuren, Fisteln, übertriebener Analhygiene, Trichteranus).

Morph: Akutes nässendes, erosives Ekzem oder chronisches lichenifiziertes Ekzem.

Klinik: Starker Pruritus, Nässen.

Kompl.: Allergisches Kontaktekzem, Sekundärinfektion.

DD.: Allergisches Kontaktekzem, atopisches Ekzem.

19.14.8 Analvenenthrombose

Ät.: Assoziiert mit Hämorrhoidalleiden. Auftreten spontan, nach hartem Stuhlgang/Diarrhoe, in der Schwangerschaft.

Makro: Akut aufgetretener dunkellivider, kugeliger, ödematöser, prallelastischer Knoten. Akute heftige, stechende Schmerzen, die im Verlauf in Druck- und Spannungsschmerz übergehen.

19.14.9 Analfissur

Ät.: Assoziiert mit Hämorrhoidalleiden und anorektalen Entzündungen. Harter Stuhlgang, hoher Sphinktertonus.

Makro: Ovale bis kreisförmiges Ulcus der Analhaut, Lokalisation i.d.R. 6:00 SSL

Klinik: Heftige brennende, stechende Schmerzen bei der Defäkation, Sphinkterspasmus, Blutungen.

19.14.10 Hämorrhoiden

Ät.: Genetische Faktoren, chronische Obstipation (Faserarme Ernährung, geringe Trinkmenge, Bewegungsmangel, Adipositas), überwiegend sitzende Tätigkeit, Gravidität.

Pg.: Druckerhöhung -> Gefäßelongation, Aussackung und Hypertrophie des Corpus cavernosum recti

Symptome: Stadienabhängig Juckreiz, Nässen, Blutungen, Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Prolaps, Kontinenzstörungen.

Stadien:

- Grad I: Rote Nodi an der Linea dentata. Nicht palpabel, ausschließlich proktoskopisch nachweisbar, wenig Symptome (hellrote Schmierblutungen).
- Grad II: Beim Pressversuch prolabierende rote weicher Knoten an den Prädilektionsstellen, die spontan retrahieren. Evtl. palpabel (Fibrose). Symptome: Schmierblutungen, Defäkationsschmerz. Kompl.: Inkarzeration, Thrombosierung.
- Grad III: Reponibler Analprolaps. Symptome: Sekretion und Nässen, Schmierblutungen, Kontinenzstörungen, Begünstigung eines Analekzems mit Juckreiz.
- Grad IV: Persistierender nicht reponibler Analprolaps in Form von gestauten lividroten Knoten mit radiärer Faltenbildung (DD Rektumprolaps: zirkuläre Fältelung). Symptome: chronisches Analekzem, starker Pruritus, Schmierblutungen.

19.14.11 Analkarzinom

Mikro: Meist Plattenepithelkarzinom.

20 Leber

20.1 Folgen von Lebererkrankungen

20.1.1 Leberzellzerstörung

- Nekrose
- Apoptose - Vork.: Hepatitis.
 - Ballooning degeneration - Zellschwellung, vakuoliges (schaumiges) aufgehelltes Zytoplasma.
 - -> COUNCILMAN-bodies - Schrumpfung, eosinophiles Zytoplasma. Vork.: Virushepatitis, hämorrhagische Fieber (Gelbfieber), Steatohepatitis.
 - -> MALLORY-bodies - Intrazytoplasmatische Einschlusskörperchen aus kondensierten Keratinfilamenten. Morph.: erinnert an eine „verdrehte Strickleiter“. Vork.: Bei alkoholischer Hepatitis (ASH).



Abbildung 253: Ballooning degeneration und COUNCILMAN-body, H&E.



Abbildung 254: Idem, stärkere Vergrößerung.

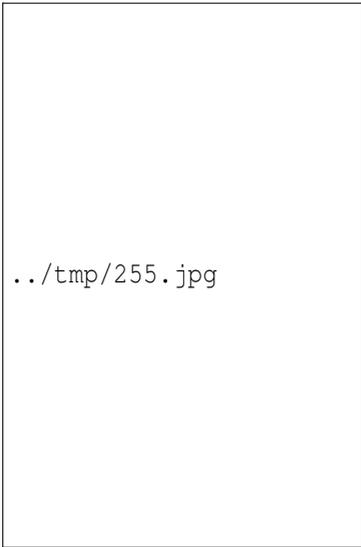


Abbildung 255: MMALLORY-body, H&E.

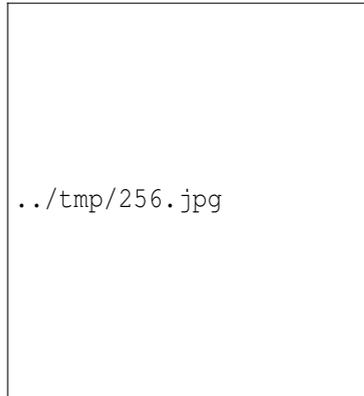


Abbildung 256: Idem, stärkere Vergrößerung.

20.1.2 Leberfunktionsstörungen

- Reduzierte Entgiftungs- und Ausscheidungsfunktion
 - -> Kompromittierter HARNSTOFFZYKLUS¹ -> Ammoniak-Anstieg -> Hepatische Enzephalopathie v.a. bei Eiweißexposition (Ösophagus-/Fundusvarizen-Blutung!)
 - -> Gestörte Biotransformation
 - * -> Verzögerter Abbau von Androgenen -> periphere Umwandlung in Östrogene -> Gynäkomastie, Bauchglatze, andere endokrine Störungen
 - * -> Reduzierte Bilirubin-Ausscheidung -> Ikterus (Gelbsucht)
- Intrahepatische Cholestase -> Ikterus, Pruritus
- Reduzierte Synthesefunktion
 - -> Albumin-Mangel -> Verringerter kolloidosmotischer Druck im Kapillarbett -> Ödeme, Aszites -> Hypotonie, Kollapsneigung, hepatorenales Syndrom, erektile Dysfunktion, Spontan-bakterielle Peritonitis (SBP)
 - -> Mangel an Gerinnungsfaktoren (z.B. der Vitamin K-abhängigen Faktoren II, VII, IX, X) -> Störungen des extrinsischen Gerinnungssystems (Quick erniedrigt bzw. INR erhöht) -> Lebensbedrohliche Blutungen

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Harnstoffzyklus>

- -> Reduzierte metabolische Funktion (GLYCOGENSPEICHERUNG², GLUCONEOGENESE³)
- > Hypoglykämien

20.1.3 Pfortaderhochdruck

- Erhöhung des intrahepatischen Gefäßwiderstandes -> Erhöhung des portalvenösen Blutdrucks
 - -> Aszites -> Spontane bakterielle Peritonitis (SBP)
 - -> Splenomegalie
 - -> Aktivierung der Umgehungskreisläufe
 - * -> Caput medusae
 - * -> Ösophagus- und Fundusvarizen -> Lebensbedrohliche Blutungen

20.2 Aszites

Syn.: Bauchwassersucht

Ät. und Pg.:

- Abflussstörungen -> Portale Hypertension:
 - prähepatisch: Z.B. bei Portalvenenthrombose
 - intrahepatisch: Z.B. bei Leberzirrhose

²<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Glycogensynthese>

³<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Gluconeogenese>

- posthepatisch: Z.B. bei BUDD-CHIARI-Syndrom oder Herzinsuffizienz
- Erniedrigter kolloidosmotischer Druck: Albuminmangel z.B. bei Leberzirrhose (Synthesedefizit) oder nephrotischem Syndrom (Verlust).
- Sekretion: Peritonealkarzinose durch sezernierende Adenokarzinome (maligner Erguss), Serositis.

Makro: Seröse Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle.

20.3 Fehlbildungen der Leber

- Agenesie (Rarität)
- Lageanomalien (bei situs inversus)
- abnorme Lappung
- Ektopes Lebergewebe

20.4 Fehlbildungen der Gallenwege

- Kongenitale polyzystische Erkrankung des Kindes
- Kongenitale polyzystische Erkrankung des Erwachsenen
- Solitäre Leberzysten
- Kongenitale Leberfibrose
- Gallengangsmikrohamartome (von Meyenburg Komplexe)

- Caroli-Syndrom: angeborene Leberzirrhose, zystische Dilatation der intrahepatischen Gallengänge, porto-portale Bindegewebssepten

20.5 Zirkulationsstörungen

Physiologie: Die Versorgung der Leber erfolgt zu 1/3 über die A. hepatica propria, zu 2/3 über die V. portae.

20.5.1 Prähepatische Einflußstörungen

Ät.:

- Leberarterienkompression
- Portalvenenkompression
- Pfortaderthrombose

Folgen: Ösophagusvarizen, Splenomegalie, intestinale Kongestion (Stauung).

20.5.2 Intrahepatische Zirkulationsstörungen

Verminderter Leberdurchfluss

Ät.:

- Zirrhose
- Sinusoidokklusion

Folgen: Aszites, Ösophagusvarizen, Hepatomegalie, Transaminasen-Anstieg.

ZAHN'scher Infarkt

Lokale Druckatrophie durch Stauungshyperämie, z.B. bei Rechtsherzinsuffizienz und gleichzeitiger lokaler Kompression kleiner Portalvenen im betroffenen Bereich, keine Nekrose.

Leber-Infarkt

Meist hämorrhagisch (wg. doppelter Blutversorgung über Vasa publica und Vasa privata).

20.5.3 Posthepatische Abflußstörungen

Folgen: Aszites, Hepatomegalie, Bauchschmerzen, Transaminasenanstieg

BUDD-CHIARI-Syndrom

Thrombose der großen Lebervenen

Ät.: idiopathisch (30 %), Kollagenosen (SLE), myeloproliferative Erkrankungen

Mikro: Multiple, zentrolobuläre Nekrosen

Beim Budd-Chiari-Syndrom kommt es zu einer sich schnell (= akuten) oder langsam (= chronisch) entwickelnden Blutabflussstörung der Leber durch eine Thrombose in den Lebervenen oder der V. cava inferior. Klinisch besteht eine Lebervergrößerung, Schmerzen im rechten Oberbauch und Aszites (= Erguss der Bauchhöhle). Die Thrombose der Lebervenen entsteht im Rahmen einer allgemein erhöhten Thromboseneigung bei hämatologischen Grunderkrankungen, Mutationen von Genen der

Blutgerinnungsfaktoren (insbesondere der Faktor V), Lupus erythematoses, Verwendung von Kontrazeptiva und malignen Tumoren. Die Thrombosen beim Budd-Chiari-Syndrom können aber auch beim direkten Verschluss von Lebervenen durch Tumoren oder Entzündungen entstehen. Ca. 30% der Patienten mit Budd-Chiari-Syndrom zeigen jedoch keine eindeutig identifizierbare Ursache (sog. „idiopathische“ Genese).

Vena-occlusive-disease

Thrombosierung der kleinen intrahepatischen Venen

Ät.: Zytostatika, nach KM-Tx, nach Radiotherapie

Akute kardiale Leberstauung

Ät.: Akute Rechtsherzinsuffizienz, z.B. bei fulminanter Lungenarterienembolie, Perikardtampnade, akutem inferioren Hinterwandinfarkt.

Makro: Geschwollene rote Leber. Von der frischen Schnittfläche fließt reichlich Blut ab.

Mikro: Hyperämie. Normale Architektur des Lebergewebes.

Chronische kardiale Leberstauung

Ät.: Chronische Rechtsherzinsuffizienz z.B. bei Cor pulmonale aufgrund einer primären oder sekundären pulmonalen Hypertonie (COPD, rezidivierende Lungenarterienembolie), Klappenfehler z.B. Trikuspidal- oder Pulmonalstenose, Perikarditis constrictiva, altem Hinterwandinfarkt mit Rechtsherzbeteiligung, Pericarditis constrictiva.

Makro: Muskatnussleber (Schnittfläche: Hellbraunes Lebergewebe mit etwas eingesunkenen dunkelbraunen hyperämischen Zentralvenen). Vollbild: Herbstlaubleber (Wie Muskatnussleber plus gelblich verfettete Areale).

Mikro: Die Zentralvene ist gestaut, erweitert, erythrozytenreich, die Sinusoide sind perizentral erweitert, die Hepatozyten besonders perizentral komprimiert (Druckatrophie). Stauungsstraßen und läppchenzentral betonte Fibrose.

Kompl.: Zirrhose cardiaque durch die fibrotische Bindegewebsvermehrung.

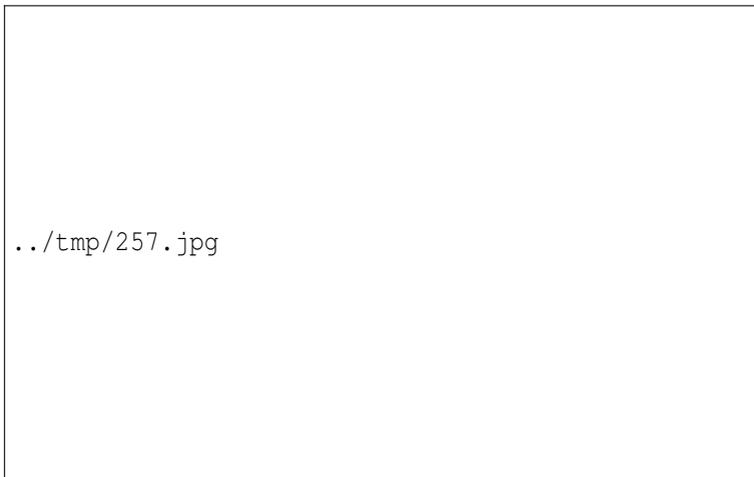


Abbildung 257: Kongestive Hepatopathie, Trichrom.

20.6 Akute Virus-Hepatitis

Definition: Hepatitis < 6 Monate

Ät.:

- Virushepatitis: HAV 55 % HBV 35 %, HCV 10 %
- Virusbegleithepatitis: EBV, CMV, VZV u.a.m.

Verlauf:

- Infektion
- Latenzphase
- Prodromalstadium: 2-7 Tage, grippeähnlich, gastrointestinale Symptome
- Hepatische Organmanifestation: 4-8 Wochen, 2/3 anikterisch!

Verlaufsformen:

- Subklinisch
- Akute Hepatitis
- Carrier (gesunder Virus-Träger)
- Persistenz/Chronische Hepatitis (chronisch stabil <-> chronisch aggressiv)

Morphologie:

- Zellödeme (hydropisch geschwollene ballonierte Zellen) mit läppchenzentraler Betonung
- T-Zell-vermittelte eosinophile Leberzelldegeneration mit Koagulationsnekrosen (Councilman-bodies: Einzelzellnekrosen, extrazellulär)
- Proliferation der Kupffer-Stern-Zellen

- Lymphozytäre Infiltration der Leberläppchen
- Lymphohistiozytäre Infiltration der Portalfelder -> Mottenfraßnekrosen
- Im abklingenden Stadium Akkumulation von Ceroidpigment und Eisen in den Makrophagen

Formen der Nekrose:

- Disseminierte Einzelzellnekrosen
- Zentrale Nekrose
 - Ausbreitung nach periportal -> Konfluierende brückenbildende Nekrosen
- Periportale Mottenfraßnekrosen
- Massive Nekrosen

Komplikationen:

- Cholestatiche Verlaufsformen: Hepatitis mit intrahepatischem Verschlusssyndrom, S-AP+, LAP+, γ GT+
- Protrahierter Verlauf: Transaminasenerhöhung > 3 Monate
- Fulminanter Verlauf: brückenbildende und multilobuläre Nekrosen (Hep.A. 0,1%, Hep.C 1%)
- Extrahepatische Manifestation: Kryoglobulinämie, Glomerulonephritis; 5-10% bei HBV)
- Viruspersistenz = chronische Hepatitis
 - Chronisch persistierend (CPH) - Milchglaszellen
 - Chronisch aggressiv (CAH) - Mottenfraßnekrosen
- Spätkomplikation: Leberzell-Ca

Folgezustände:

- Restitutio ad integrum
- Entzündliche Residuen (Aktivierung der Kupffer-Stern-Zellen, lymphohistiozytäre Portalfeldinfiltrate)
- Chronische Hepatitis
- Fibrose und Zirrhose
- Hepatocelluläres Karzinom (HCC)

20.6.1 Hepatitis A

RNA-Virus

Übertragung: fäkal-oral

- Vermehrung nur in Leberzellen
- Kein chronischer Verlauf

Histo: Einzelzellnekrosen in periportaler Zone

20.6.2 Hepatitis B

DNA-Virus

Übertragung: sexuell, Blut.

Mikro: Nekrosen in den Läppchenzentren, Milchglashepatozyten.

Verlaufsformen:

- Subklinisch 60 - 65 % -> 100 % Erholung
- Akute Hepatitis 20 - 25 % -> 99 % Erholung, < 1 % fulminant
- Carrier 5 - 10 % (Gesunder HBs-Ag-Träger: Evtl. Leberzellkarzinom)

- Persistierend 4 %
 - -> 70 - 90 % Erholung
 - -> 10 - 30 % Chronische Hepatitis -> Zirrrose, hepatozelluläres Karzinom (HCC)

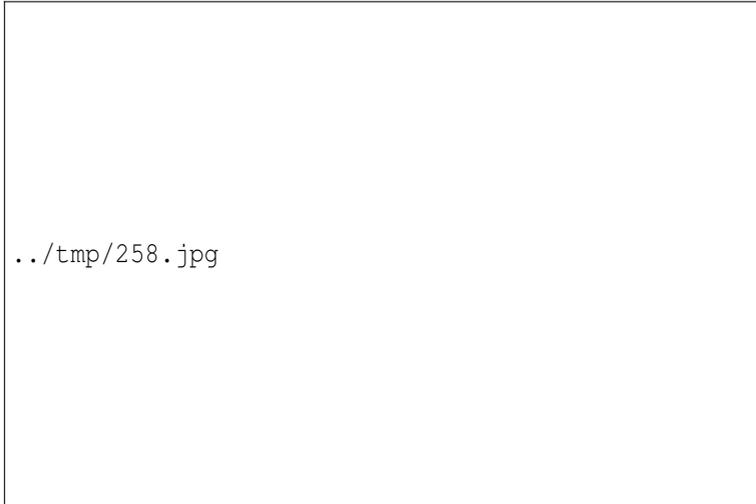


Abbildung 258: Milchglashepatozyten bei chronischer Hepatitis B.

20.6.3 Hepatitis C

RNA-Viren

Übertragung: Transfusion, i.v.Drogen (Spritzentausch), sexuell, z.T. unklar

Verlauf:

- Heilung 15 %
- Chronifizierung 85 %
 - -> Stabil 80 %
 - -> Zirrhose 20 % -> HCC
- Fulminant selten

20.6.4 Hepatitis D

RNA-Virus

Braucht zur Replikation das HBs-Antigen des Hepatitis B-Virus

- Simultaninfektion: 90 % Heilung
- Fulminanter Verlauf häufiger
- Superinfektion: Meist chronischer Verlauf

20.6.5 Hepatitis E

Nicht chronisch, hohe Letalität bei Infektion in der Schwangerschaft.

20.7 Chronische Hepatitis

Dauer > 6 Monate

Ät.:

- Viral (Hepatitis B,C,D)
- Autoimmunologisch: Primär biliäre Leberzirrhose (PBC), Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

- Medikamentös-toxisch (α -Methyldopa, Isoniazid)
- Alkoholabusus
- Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, Hämochromatose, Morbus Wilson, α 1-AT-Mangel)

Folge: Leberfibrose, -zirrhose in 20-50 % nach 10-20 Jahren

Kompl.: HCC

Morphologische Diagnostik:

- Vorliegen einer Hepatitis und Hinweise für Chronizität - Überwiegend lymphozelluläre Infiltration mit P.m. in den Periportalfeldern, evtl. periportale Fibrose und Grenzzonenhepatitis (= Interfacehepatitis, früher: Mottenfraßnekrose).
- Aktivität (Grading) - Hierzu gibt es verschiedene Scores (z.B. Desmet-Scheuer-Score)
- Fibroestadium (Staging) - Z.B. Mit dem Score nach Desmet et al.
- Ätiologie (in Zusammenschau mit den klinischen Daten) - Z.B. Milchganzellen pathognomonisch für Hepatitis B. Oder z.B. klinischer (serologischer) Nachweis von HBs-Antigen.

Notwendige klinische Angaben zur Befundung von Leberstanzbiopsien:

- Labor: Leberwerte (GOT (AST), GPT (ALT), γ -GT, AP, γ -Globulin) und Autoantikörper.
- Mikrobiologie: Hepatitis-Serologie
- Anamnese (Beschwerden, Dauer, Alkohol/Drogen/Medikamente, Familienanamnese, Reiseanamnese, Berufsanamnese)
- Klinik/Vorerkrankungen: Z.B. Stoffwechselstörungen

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 15278290

20.7.1 Chronische Virushepatitis

Ät.: HBV, HCV, HDV

Mikro:

- Portale Entzündung, Nekrosen (Grading)
- Fibrosierung, Zirrhose (Staging)
- Gallengangsproliferate

20.8 Bakterielle Hepatitis

Erreger: E. coli, Streptokokken, Staphylokokken

Infektionswege: Hämatogen (arteriell, portalvenös), cholangiogen-
aszendierend, traumatisch.

Morph.: Destruierend, abszedierend, konfluierend (-> Septikopy-
ämie).

20.9 Parasitäre Lebererkrankungen

- Entamoeba histolytica (Magnaform)
- Echinococcus - Zysten (Hydatiden) aus Kapsel, parasitärer
Keimschicht und Scolizes

- Echinococcus granulosus/cysticus - Hundebandwurm - große, gekammerte, rundliche Hydatiden
- Echinococcus alveolaris/multilocularis - Fuchsbandwurm - diffus sich verzweigende Hydatide, schlechtere Prognose

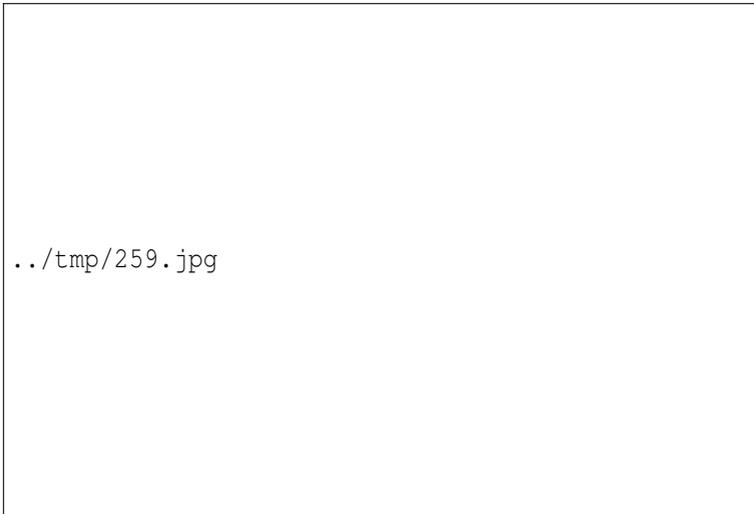


Abbildung 259: Amöbenabszess der Leber.

20.10 Autoimmunhepatitis

Ep.: 5 - 20 % aller chronische Hepatitiden, bes. Frauen (jung oder postmenopausal)

Ät.: T-Suppressorzell-Defekt: T-Zell-Rezeptor gegen Leberzellmembran-Ag (CYP450)

Klinik: IgG erhöht, ANA +, SMA +

Assoziation mit Immunerkrankungen wie Thyreoididen, Vaskulitis u.a.

20.11 Eklampsie

20.12 Metabolisch-toxische Leberschäden

Lebergifte:

- Obligate Lebertoxine - Dosisabhängige Schädigung, vorher-sagbare Wirkung
- Fakultative Lebertoxine - Keine dosisabhängige Schädigung, keine vorhersagbare Wirkung
- Primäre Lebertoxine - Schädigen direkt
- Sekundäre Lebertoxine - Schädigung durch Metabolite (Gif-tung, Biotransformation)

Manifestation eines Leberschadens: Leberzellnekrosen, Leberzel-
liverfettung (groß-, kleintropfig), intrahepatische Cholestase,
akute/chronische Hepatitis, granulomatöse Entzündung, Fibrose,
Zirrhose.

20.12.1 Fettleber

Syn: Steatosis hepatis

Ät.: Metabolisch, Überernährung, toxisch (Medikamente!), alko-
holisch.

Mikro: Zahlreiche Vakuolen, evtl. kribriiformes (siebförmiges) Muster.

Makro: Die Leber ist gelblich verfärbt.

Kompl.: Alkoholische Steatohepatitis (ASH), Nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH).

Mikro: Zusätzlich leukozytäres Infiltrat



Abbildung 260: Makrovesikuläre Hepatosteatoses in Zone I nach RAPPAPORT (periportal), Trichrom.

20.12.2 Alkoholtoxischer Leberschaden

30 - 50 % aller Lebererkrankungen in Europa, USA

Schädigungsmechanismen:

- Giftung in der Leber: ALKOHOL -ADH-> ACETALDEHYD⁴ (toxisch)
- Verschiebung des Redoxgleichgewichts (NADH-Anstieg)
- Induktion des mikrosomalen Ethanol-oxidierenden Systems (MEOS) -> Medikamenteninteraktionen

Mögliche Folgen:

- Alkoholische Steatosis hepatis
- Alkoholische Steatohepatitis (ASH)
- Alkoholische Leberfibrose und -zirrhose

Mikro: Siegelringzellen (zentrale Fettvakuole, an den Rand gedrängter Kern), alkoholisches Hyalin (hirschgeweihartig), MALLORY-Körperchen (intrazellulär), Leberfibrose (perivenuläre/perizelluläre Fibrose bis zur zentralen Sklerose, Maschendrahtfibrose), porto-portale/porto-zentrale Bindegewebssepten, unspezifisches entzündliches Bild, Cholestasezeichen.

Makro: Die Leber ist vergrößert, gelblich, teigig-weich

Kompl.: HCC, ZIEVE-Syndrom, extrahepatisch

20.13 Leberzirrhose

Ät.: Alkoholabusus 60 - 70 %, chronische Hepatitis 10 - 15 %, biliär 5 %, Hämochromatose 5 %, andere Stoffwechselerkrankungen (Galaktosämie, Fruktose-Intoleranz, Glykogenosen, Morbus WILSON, α -1-Antitrypsinmangel) < 1 %, Toxine < 1 %, Leberstauung < 1 %, idiopathisch 10 %

⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Alkohol-Stoffwechsel>

Einteilung:

- Postnekrotische Leberzirrhose
- Posthepatitische Leberzirrhose
- Biliäre Leberzirrhose
- Pigmentzirrhose (Morbus WILSON, Hämochromatose)
- Fettzirrhose

Erscheinungsform:

- Kleinknotig ≤ 3 cm
- Großknotig > 3 cm
- Gemischt

Aktivität:

- Aktive Zirrhose (Leberzellnekrosen, Entzündung)
- Stationäre (inaktive) Zirrhose

Makro: Die Leber ist geschrumpft und hat eine höckrige Oberfläche.

Mikro: Bindegewebsvermehrung (EVG: BG violett), Bindegewebssepten, abgeschnürte Regeneratknoten. Die Zentralvene ist verschwunden, man findet Neoduktuli (Gallengangproliferationen).

Folgen:

- Ikterus
- Gerinnungsstörungen
- Hypalbuminämie -> Aszites, Hypotonie, Hepatorenales Syndrom
- Endokrine Störungen -> Gynäkomastie, Leberhautzeichen (Bauchglatze, Spider-Nävi, Weißnägel, Palmarerythem)

- Ammoniak-Anstieg -> Hepatische Enzephalopathie/Coma hepaticum
- Portale Hypertension -> Aszites, Splenomegalie, Aktivierung von Kollateralkreisläufen -> Ösophagusvarizen, Fundusvarizen, Caput medusae.

20.13.1 Chronisch destruierende nicht-eitrige Cholangitis - Primär biliäre Zirrhose (PBC)

Ep.: 1 % der Zirrhosen, 95 % Frauen zwischen dem 40. und 60. Lj.

Ät.: Autoimmun, zytotoxische AK gegen Gallengangsepithel, Antimitochondriale Antikörper (AMA).

Stadieneinteilung 1 bis 4

Makro: Kleinknotiger, zirrhotischer Umbau.

Mikro: Lymphohistiozytäre Infiltration mit Epitheloidzellgranulomen, Bindegewebssepten porto-portal und porto-zentral.

Klinik: Cholestase, Pruritus, Hypercholesterinämie. Laborchemisch Cholestase-Parameter (AP, GGT, Bilirubin) und IgM erhöht, > 90 % AMA.

Prg.: Ohne Transplantation schlecht.

20.13.2 Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

Entzündlich fibrosierender Prozess an den intra- und extrahepatischen Gallengängen

Ep.: w:m = 1:2, 25 - 40 Lj., familiäre Häufung, > 70 % Colitis ulcerosa!

Klinik: ANCA 80 %

Mikro: Periportal periduktuläre Fibrose, Bindegewebssepten mit lymphohistiozytärer Infiltration, Atrophie und Obliteration der Gallengänge.

20.13.3 Sekundär sklerosierende Cholangitis

Ät.: Immunschwäche, rezidivierende Infekte, Gallenabflußstörungen, GvH-Reaktion

20.13.4 Hämochromatose (HFE)

Primäre Siderosen

Syn.: Bronzediabetes, Eisenspeicherkrankheit

Ätiologie:

- **Klassische hereditäre HFE:** Autosomal-rezessive Mutation des HLA-H-Gens bzw. des **HFE**-Gens (6p21.3), adulte Form, Männer stärker betroffen (Eisenverlust bei Frauen über die Menstruation), bis zu 10 % der Bevölkerung sind heterozygote Träger der Mutation.
- **HFE2A:** Juvenile Hämochromatose (JH) durch Mutation des **Hemojuvelin**-Gens (HJV; 1q21).
- **HFE2B:** Juvenile Hämochromatose (JH) durch Mutation des **hepcidin antimicrobial peptide**-Gens (HAMP; 19q13).
- **HFE3:** Autosomal-rezessive Mutation im Gen des **Transferrinrezeptors-2** (TFR2; 7q22).
- **HFE4:** Autosomal-dominante Mutation im **SLC40A1-Gen** (2q32), welches **Ferroportin** kodiert.

Pg: Ungebremste Eisenresorption Im GIT -> hohe Eisenspiegel, Akkumulation in den Organen -> Lipidoxidation und DNA-Interaktion.

Folgen der klassischen HFE: Die Leber kann in Form von Nekrosen, Fibrose, Zirrhose oder Entwicklung eines HCC betroffen sein. Weitere typische Manifestationen sind Diabetes mellitus, CMP, Bronze-färbung der Haut (fahlbraunes Hautkolorit), Arthritiden, Hypogonadismus, Hypothyreose.

Juvenile Formen: Beide Geschlechter betroffen, schwerer, Symptome vor dem 30. Lebensjahr: Hypogonadotroper Hypogonadismus, Herzversagen und/oder Arrhythmien, unbehandelt letal durch kardi-ale Komplikationen.

Labor: Ferritin > 700 ng/ml, Transferrin-Sättigung > 50 %.

Makro: Bräunliche Verfärbung zahlreicher Organe, zirrhotischer Umbau.

Mikro: Nachweis der Eisenablagerungen mit der Eisenfärbung (Berliner Blau).

Weblinks: OMIM - HEMOCHROMATOSIS⁵, OMIM - JUVENILE HEMOCHROMATOSIS (JH)⁶, OMIM - HFE3⁷, OMIM - HFE4⁸

⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=235200>

⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=602390>

⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=604250>

⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=606069>

20.13.5 Morbus WILSON

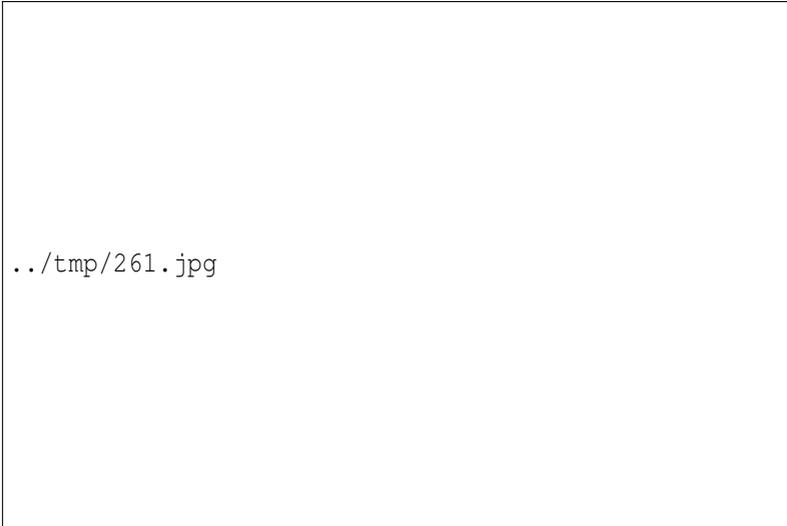


Abbildung 261: KAYSER-FLEISCHER-Kornealring.

Syn.: Kupferspeicherkrankheit, hepatolentikuläre Degeneration

Ep.: Erstmanifestation oft schon vor dem 20. Lebensjahr.

Ät.: Mutation im Gen ATP7B (13q14.3-q21.1), das für ein Kupfer-Transportprotein (ATPase) kodiert. Autosomal-rezessiver Erbgang.

Pathogenese: Kupferablagerungen in Leber, Niere, ZNS -> Schädigung von Mikrotubuli und Mitochondrien.

Makro: Kleinknotiger, fibrotischer Umbau der Leber.

Klinik: Leberzirrhose, neurologisch-psychiatrische Symptome, Erhöhte Kupferkonzentration im Urin, S-Coeruloplasmin und S-Gesamtkupfer vermindert, KAYSER-FLEISCHER-Kornealring.

Weblinks: OMIM - WILSON DISEASE⁹

20.14 Tumoren der Leber

RF: Vinylchlorid, Arsen, chron. HBV- und HCV-Infektion, Aflatoxine, Nitrosamine

Systematik der Lebertumoren:

- Epithelial
 - Hepatozellulär - Fokale noduläre Hyperplasie (FNH), Adenom, Hepatozelluläres Karzinom (HCC)
 - Cholangiozellulär - Cholangiom, Zystadenom, Zystadenokarzinom, Cholangiozelluläres Karzinom (CCC)
- Mesenchymal
 - Benigne - Hämangiom, Fibrom, Lipom, Myom
 - Maligne - Angio-, Fibro-, Lipo-, Leiomyosarkom
- Embryonale Tumore - Hepatoblastom
- Metastasen (30 % der Lebertumoren)

20.14.1 Gallengangshamartom (VON MEYENBURG-Komplex)

Assoziation: POLYZYSTISCHE NIERENERKRANKUNG¹⁰.

⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=277900>

¹⁰http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Niere%23Adulte_bilateral-polyzystische_Schwammniere_.28POTTER_III.29



../tmp/262.jpg

Abbildung 262: VON
MEYENBURG-Komplex.



../tmp/263.jpg

Abbildung 263: VON
MEYENBURG-Komplex,
Trichrom.

20.14.2 Fokale noduläre Hyperplasie (FNH)

RF: Orale Kontrazeptiva, anabole Steroide

Mikro: Verlust der sinusoidalen Gliederung, lympho-histiozytäre Infiltration der Portalfelder.

Makro: Zentrale sternförmige Narbe mit radiären Einziehungen.

20.14.3 Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Ep.: 90 % aller primären Lebertumoren, w:m = 1:5, 5. - 6. Dekade

- ca. 85 % auf dem Boden einer Leberzirrhose
- ca. 15 % ohne vorbestehende Leberzirrhose

In Afrika und Asien häufiger wegen der hohen HBV-Prävalenz.

Ät: Chronische virale Hepatitis B oder C, toxisch (Alkohol, Anabolika, Aflatoxine, DDT, Arsen, PVC), Stoffwechselerkrankungen (Glycogenosen, α 1-AT-Mangel, Fructoseintoleranz, Mukoviszidose), Hämochromatose, PBC, PSC.

Makro: Makronodulär, multizentrisch.

Mikro: Evtl. gallebildend, nicht schleimbildend

Histologische Typen:

- Diffus
- Trabekulär
- Fibrolamellär
- Pseudoglandulär
- Szirrhös
- Solide

Verhalten: Affinität zu venösen Gefäßen, hämatogene Metastasierung in die Lunge.

Tumormarker: α -Fetoprotein (AFP) (60 %), α 1-Antitrypsin (< 10 %).



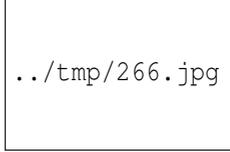
../tmp/264.jpg

Abbildung 264:
Hepatozelluläres
Karzinom bei
Leberzirrhose
durch chronische
HCV-Infektion,
H&E.



../tmp/265.jpg

Abbildung 265:
Idem, stärkere
Vergrößerung.



../tmp/266.jpg

Abbildung 266:
HCC.



../tmp/267.jpg

Abbildung 267: HCC, Nahansicht.

20.14.4 Gallengangs-Zystadenom

Morph.: Zystisch, multilobulär, polypös, regressive Veränderungen (Einblutung)

20.14.5 Zystadenokarzinom

Ep.: Ältere Patienten

Ursprung: Gallengangszystadenom, kongenitale Gallengangssystem

Mikro: Karzinomatöse, teils intestinalisierte, biliäre Epithelauskleidung. Keine Gallebildung, oft schleimbildend.

Makro: Mehrkammerige Zysten mit papillären Einfältelungen

Met.: Lymphogen

20.14.6 Cholangiozelluläres Karzinom

Stromareicher Tumor des Gangepithels

Ep.: w:m = 1:1, 6. Dekade

Ät.: Unbekannt

RF.: PSC, Colitis ulcerosa, kongenitale Gallengangsanomalien

Tumor-Marker: CEA, EMA, Cytokeratin, kein α -Fetoprotein

20.14.7 Angiomyolipom

Solitärer fibröser Tumor

Morph.: Lokalisierte zelldichte Fibroblastenproliferation, knotig, gut begrenzt

20.14.8 Hämangiom

Ep: häufigster benigner Tumor der Leber, w:m > 1

- die Häufigkeitsangaben schwanken je nach zugrundeliegender Untersuchungsmethode
- oft ein Zufallsbefund im Sono oder CT

Makro: Oft kavernös, subkapsulär, blutreich, schwammig, zystisch, evtl. regressiv verändert, thrombosiert, sekundär entzündlich fibrosiert.

Dignität: Benigne Proliferation von Blutgefäßen in der Leber.

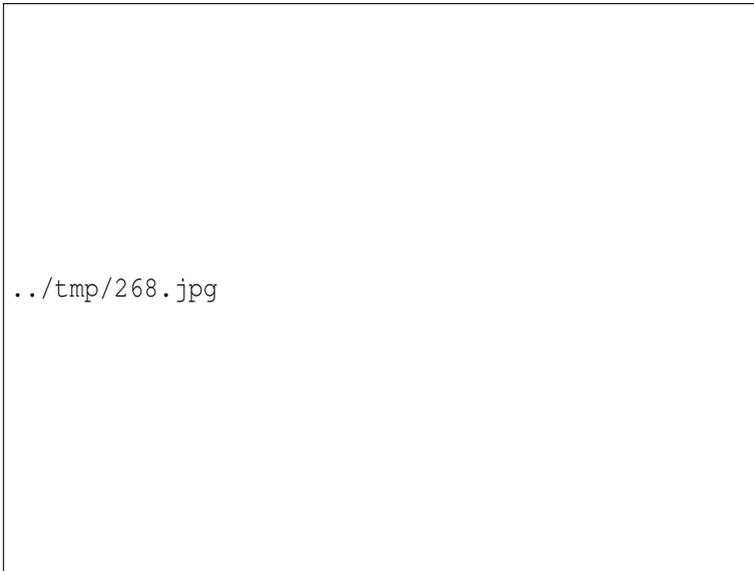


Abbildung 268: Kavernöses Hämangiom, H&E.

20.14.9 Hämangiosarkom der Leber

Syn.: Hämangioendothelsarkom

Ät.: Vinylchlorid, Arsen, Thorotrast (altes Röntgenkontrastmittel).
Signaltumor!

20.14.10 Hepatoblastom

Maligner embryonaler Lebertumor

Ep.: Kinder 1-4. Lj., 5 % der frühkindlichen Tumore

Assoziiert mit: Hemihypertrophie, Wilms-Tumor, FAP, Glycogenosen

Histologische Typen:

- Epithelialer Typ (am häufigsten)
 - Fetal - ähnlich reifen Leberzellen, in Platten angeordnet
 - Embryonal - kleine, dunkle Zellen, rosettenartige Anordnung
- Anaplastischer Typ - kleine undifferenzierte Zellen
- Gemischter Typ - epithelialer Typ mit primitiven mesenchymalen Strukturen (Herde von Osteoid, Knorpel, Stroma, Muskulatur)

Cave: Bis zu 5 Jahren nach Resektion noch Rezidive!

20.14.11 Lebermetastasen

- ca. 20 - 30 % aller Lebertumoren

- ca. 80 % aller bösartigen Lebertumoren (in Südostasien gibt es andere Zahlen, da dort das HCC viel häufiger ist)

Herkunft: Colon bis KANNENBÖHM'scher Punkt (Pfortaderabfluß), Lunge, Mamma, Magen, Melanom, Pankreas.



Abbildung 269: Lebermetastase eines Adenokarzinoms, H&E.

20.15 Lebertransplantat

Komplikationen nach Lebertransplantation umfassen in erster Linie chirurgisch-transplantationstechnische Probleme (Konservierungs-/Reperfusionsschaden, Anastomoseninsuffizienzen, -strikturen), Abstoßungsreaktionen, opportunistische Infektionen und das Wiederauftreten der Grunderkrankung, die zur Transplantation führte.

20.15.1 Konservierungs-/Reperfusionsschaden

Ät.: Ischämie, Hypoxie, Bildung freier Radikale (ROS) nach Reperfusion

Mikro: Ballonierung und Verfettung der Leberzellen, Cholestase

20.15.2 Primäres Transplantatversagen

Ät.: Konservierungs-/Reperfusionsschaden, vorbestehende Schädigung

Zeitraum: In den ersten Stunden nach Tx

Mikro: Massive Nekrosen

20.15.3 Hyperakute Abstoßungsreaktion

Ät.: Humoral (präformierte Antikörper)

Zeitraum: In den ersten Tagen nach Tx

Mikro: Intravasale Neutrophilen-Adhäsion und Thrombosierung, ausgeprägte Nekrosen

20.15.4 Akute Abstoßungsreaktion

Ät.: Zelluläre Abwehrreaktion gegen das Spenderorgan (HLA-Antigene)

Zeitraum: Im 1. Monat nach Tx

Mikro:

- Portale gemischt-zelluläre Entzündung (neutrophile und eosinophile Granulozyten, Makrophagen, Lymphozyten und Plasmazellen)
- Gallengangsdestruktion und -inflammation
- Endothelitis, evtl. mit Thrombosierung der Zentralvenen und perivenulärer Nekrose

20.15.5 Chronische Abstoßungsreaktion

Ät.: Zelluläre Abwehrreaktion gegen das Spenderorgan (HLA-Antigene)

Zeitraum: 2 bis 6 Monate nach Tx

Mikro:

- Obliterierende Arteriopathie - Entzündung und fibrosierende Wandverdickung mittelgroßer Arterien mit zunehmender Einengung des Lumens.
- Ductopenie - Zerstörung und Verlust der kleinen Gallengänge (> 30 % der Periportalfelder).

20.15.6 CMV-Infektion

Ät.: Immunsuppression, größtes Risiko bei Tx eines infizierten Transplantats in einen seronegativen Empfänger.

Zeitraum: 1. bis 4. Monat nach Tx

Mikro: Mikroabszesse, evtl. nukleäre Viruseinschlußkörperchen

20.15.7 HSV-Infektion

Ät.: Immunsuppression

Zeitraum: 1. bis 2. Monat

Mikro: Nekrosen (nekrotisierende Hepatitis), Viruseinschlußkörperchen

20.15.8 EBV-Infektion

Zeitraum: 2. bis 6. Monat

20.15.9 EBV-assoziierte PTLD (post-transplant lymphoproliferative disorder)

Ät.: Immunsuppression, EBV-Infektion/Reaktivierung

Zeitraum: Nach dem 6. Monat post Tx

20.15.10 Bakterielle Infektionen

Ät.: Immunsuppression, Wunden, Katheter, Belastung durch Operation

Pg.: Wundinfektionen, Katheterinfektionen (z.B. Harnwegsinfektion, Venenkatheterinfektion)

Zeitraum: 1. Monat

20.15.11 Candida-Infektion

Ät.: Immunsuppression

Zeitraum: 1. Monat (wg. Steroidhochdosistherapie)

20.15.12 Aspergillose

Ät.: Immunsuppression

Zeitraum: 1. bis 4. Monat nach Tx

20.15.13 Cholestase

Ät.: Z.B. Anastomosenstriktur

20.15.14 Ischämische Cholangiopathie

Zeitraum: 1. bis 6. Monat nach Tx

20.15.15 Medikamentös-toxischer Schaden

Ät.: Immunsuppressiva

20.15.16 Wiederauftreten der ursprünglichen Lebererkrankung

- HBC
- HCV
- PSC
- PBC
- Ethyltoxischer Leberschaden, ASH
- NASH
- HCC

Literatur:

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "

PMID 17100703

21 Gallenwege

ZUSCHNITT¹ GALLENBLASE²

21.1 Cholestase

Störung des Galleabflusses durch Obstruktion von innen oder außen.

Ät.:

- Intrahepatisch: Leberzirrhose, Cholangitis, Tumoren (HCC, CAC)
- Posthepatisch: Tumoren (Pankreaskopfkarzinom, Gallengangskarzinom)

Klinik: Ikterus, Juckreiz, acholischer Fettstuhl (lehmfarbener glänzender voluminöser Stuhl) durch fehlende Gallenfarbstoffe und unzureichende Fettverdauung, dunkler Urin (Bilirubinurie). Laborchemisch erhöhtes (konjugiertes) Bilirubin, alkalische Phosphatase (AP) und γ -Glutamyltransferase (GGT).

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20Zuschnitt>

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zuschnitt%23Gallenblase_.28Entz.C3.BCndung.2C_Lithiasis.29

21.2 Gallengangsatresie

Ät.: Prä- oder perinatal erworben?

Klinik: Dunkler Urin, acholischer Stuhl. Ikterus ist kein Frühzeichen.

21.3 Cholesteatose

Syn.: Cholesterolose

Makro: Gelbe Stippchen bis gelbe netzartige Zeichnung.

Mikro: Subepitheliale Schaumzellaggregate.



Abbildung 270: Cholesteatose der Gallenblase.

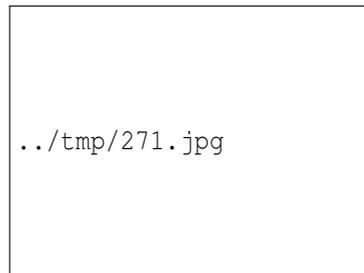


Abbildung 271: Cholesteatose, H&E.

21.4 Akute Cholezystitis

Makro: Schleimhaut gerötet und belegt.

Mikro: Nekrosen, Leukozyteninfiltrate, Einblutung, Schorf. Evtl. gangränisierend, ulzero-phlegmonös.

21.5 Chronische Cholezystitis

Mikro: Narbige Wandverdickung.

21.6 Chronisch-rezidierte Cholezystitis

Chronische Cholezystitis mit florider Komponente.

Mikro: Wand verdickt und fibrosiert, lymphozytäre und neutrophile Infiltrate.

21.7 Xanthogranulomatöse Cholezystitis

Mikro: Cholesterinlücken, granulomatöse Entzündung mit Lymphozyten, Histiozyten und Fremdkörperriesenzellen.

21.8 Gallenblasenempyem

Eiteransammlung in der Gallenblase.

21.9 Cholezystolithiasis

Syn.: Gallensteinleiden

Ät.: Fettstoffwechselstörungen (RF: Female, fat, forty, fertile, fair (weiblich, übergewichtig, mehrgebärend, über 40, blond/hellhäutig)). Chronische Hämolyse (z.B. Kugelzellanämie).

Pg.: Ungleichgewicht zwischen Cholesterin, Phospholipiden und Gallensalzen. Erhöhtes Bilirubinaufkommen.

Makro: Steine oder oft nur Gries (*sludge*) in der Gallenblase; Steinarten:

- Cholesterinsteine (gelb)
- Bilirubinsteine (braun)
- Gemischte Steine

Kompl.:

- Choledocholithiasis - Klinik: Verschlussikterus, akute Pankreatitis.
- MIRIZZI-Syndrom - Verlegung des Galleabflusses aus der Leber durch ein Konkrement im Ductus cysticus. Klinik: Verschlussikterus, Cholezystitis.
- Gallensteinileus - Ät.: Fistelbildung zwischen Gallenblase und Darmwand. Klinik: Dünndarmileus, Aerobilie.



Abbildung 272: Gallenblase mit Gallensteinen.

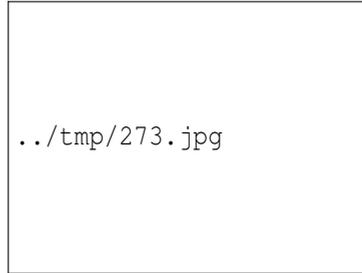


Abbildung 273: Gallensteine.

21.10 Gallenblasenhydrops

Ät.: Z.B. Verlegung des Ductus cysticus durch einen Gallenstein.

21.11 Porzellangallenblase

Die Gallenblasenwand ist verdickt und besitzt eine glatte porzellanartige Innenfläche.

21.12 Gallenblasenkarzinom

Ep.: 20 % der gastrointestinalen Tumoren. Mit dem Alter > 60 zunehmend. w > m.

RF: Polypen > 0,5 cm, Porzellangallenblase, Gallensteine

Makro: Wandverdickung (endophytisch), polypös bis lumenausfüllend (exophytisch).

Mikro:

- Meist Adenokarzinom
 - Tubulär
 - Papillär
 - Mischform
- Selten Plattenepithelkarzinom

Wachstumsmuster: Exophytisch polypös oder diffus infiltrierend.

Klinik: Beschwerden meist erst durch Komplikationen, z.B. bei Cholestase.

Prognose: Ungünstig

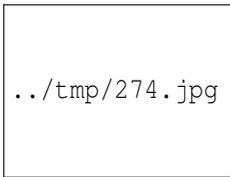


Abbildung 274:
Inzidentes
Adenokarzi-
nom in einem
Cholezystektomie-
präparat,
H&E.idem, stärker
vergrößert.

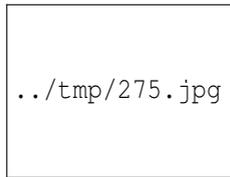


Abbildung 275:
Idem.

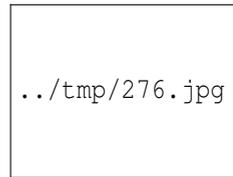


Abbildung 276:
Idem, stärk-
er vergrößert,
lymphozelluläre
Reaktion.

21.13 Gallengangskarzinom

RF: Leberegel (Clonorchis, Opisthorchis).

Klinik: Cholestase (Ikterus)

22 Pankreas

22.1 Exokrine Pankreasinsuffizienz

Ät.: Ausgebrannte chronische Pankreatitis, Mukoviszidose.

Pg.: Verminderte Sekretion von Pankreasenzymen (Trypsinogen, Chymotrypsinogen, Carboxypeptidase, Pankreas-Amylase, Pankreas-Lipase) -> Maldigestion.

Labor: Pankreas-Elastase im Stuhl vermindert.

Klinik: Gewichtsverlust bzw. bei Kindern Gedeihstörung. Heller, übelriechender, voluminöser Fettstuhl (Steatorrhoe), Durchfall.

22.2 Fehlbildungen

- Pankreas anulare - Ringförmig um das Duodenum gelagertes Pankreas, Kompl.: duodenale Obstruktion
- Pankreas divisum - Zwei vollständig getrennte Ausführungsgänge durch Nichtverschmelzung des ventralen und dorsalen Pankreas

22.3 Akute Pankreatitis

Ep.: w:m = 1:1, w: 50-70 Lj., m: 30-50 Lj.

Ät.: Infektiös (bakteriell, viral: Mumps, Coxsackie B u.a.m.), chronischer Alkoholabusus (50 %), biliär (30 %), Schock/Ischämie (10 %), Bauchtrauma, operative Eingriffe, Toxine, medikamentös (Furosemid, Valproat, β -Blocker, ACE-Hemmer), post-ERCP, HYPERPARATHYREOIDISMUS¹, idiopathisch (10 %).

Pathomechanismen und histologisches Korrelat:

- Ät.: Alkohol, Obstruktion -> Periduktale Nekrose - läppchenzentral, kleinere Ductuli
- Ät.: Zirkulatorisch-ischämisch, Hypothermie -> Perilobuläre Nekrose - Läppchenperipherie
- Ät.: Infektiös -> Disseminierte Azinuszellnekrosen, granulolympozytäres Infiltrat, keine autodigestiven Fettnekrosen
- Ät.: Gangobstruktion, biliär -> Ischämie, Gallereflux in Ductus pancreaticus -> Freisetzung und Aktivierung von Enzymen -> primär Schädigung azinärer Zellen, Autodigestion -> freigesetzte Fettsäuren aktivieren Trypsinogen, Proelastase, Phospholipase A und binden Kalzium (-> intrapankreatische Kalkspritzernekrosen) -> weitere Schäden.

Klinik: Gürtelförmige Schmerzen im Oberbauch, elastische Bauchdeckenspannung („Gummibauch“), Übelkeit, Erbrechen, Begleitperitonitis, Subileus, in schweren Fällen bläuliche Verfärbungen im Nabelbereich (Cullen-Zeichen) oder an den Flanken (Grey-Turner-Zeichen). Laborchemisch Amylase und Lipase erhöht.

Verlauf:

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20Nebenschilddr%c3%bcsen%23Hyperparathyreoidismus>

- Mild (90 %) - Intrapankreatische Kalkspritzernekrosen
- Schwer (10 %) - Große hämorrhagische Nekrosen, Schock

Kompl.: Linksseitiger Pleuraerguss, Milzvenenthrombose, duodenale Obstruktion, Nekrosen, Abszess, paralytischer Ileus, Pseudozysten, Schock, ARDS, DIC, MOV.

22.4 Chronische Pankreatitis

Ep.: w:m = 1:9, 30 - 60. Lj.

Ät.: Alkohol (80 %), idiopathisch (14 %), Medikamente, Hyperparathyreoidismus, Hyperlipidämie u.a.

Pathogenese: Entwicklung aus einer schweren akuten oder rezidivierenden Pankreatitiden

Morph.: Fibrose und narbige Umwandlung, Gangektasien und -stenosen, Pseudozysten, lobuläre Rarifizierung, Drüsenatrophie, Verkalkungen (chronische kalzifizierende Pankreatitis)

Kompl.: Pseudozyste, Gangobstruktion, Pankreasinsuffizienz -> Malabsorption, Steatorrhoe, sekundärer Diabetes mellitus (NIDDM)

22.5 Lipomatöse Atrophie

Ät.: Autosomal-rezessiv erblich

Morph.: Parenchymschwund, lipomatöser Ersatz

22.6 Mukoviszidose

Syn.: Zystische Fibrose (CF)

Ep.: Europa 1:2500, Heterozygotenfrequenz = 4 - 5 %

Ät.: Defekt des CFTR-Gens (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) auf Chromosom 7 (7q31.2), der für einen Chloridkanal kodiert.

Genetik: Autosomal rezessiv, über 1.000 Mutationen bekannt, in 70 % Deletion von deltaF508 (die mittelalterlichen Seuchen sollen dieses Gen selektioniert haben, da es beim Heterozygoten wahrscheinlich die Resistenz gegenüber Cholera erhöht), enge Genotyp-Phänotyp-Korrelation

Pathogenese:

- Verminderte Chloridrückresorption in den Schweißdrüsen -> Erhöhter NaCl-Gehalt im Schweiß -> Diagnostik! $[\text{NaCl}] > 60 - 70 \text{ mmol}$, normal $< 30 \text{ mmol}$
- Verminderte Chloridsekretion in den Körperdrüsen -> Eindickung und Retention des Schleims in
 - GIT: 10 % der CF-Neugeborenen mit Mekoniumileus, auch später Ileusneigung
 - Lunge: Rezidivierende Infekte, Entzündung, Vernarbung, Bronchiektasien, Emphysem, Fibrose, Zerstörung der Lunge
 - Pankreas: Pankreatitiden, exokrine Pankreasinsuffizienz (85 %) -> Maldigestion (LANGERHANS-Inseln bleiben erhalten)

- Ductus deferens: Infertilität (auch isoliert als Abortivform der CF -> Kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens (CBAVD))
- Störungen des hepatobiliären Systems

22.7 Pankreastumoren

Ät.: Vitamin-D-Mangel (?)², andere krebsauslösende Faktoren

Lok.: Oft im Pankreaskopfbereich.

Systematik:

Ursprungszellen	Lokalisation	Tumorentität	Tumormarker
Duktale Zellen	Große Gänge	Muzinöse Tumore	CEA +, PAS +
Duktuläre Zellen	Kleine Gänge	Seröse Tumore	CEA -
Azinäre Zellen	Azini	Azinuszell-Tumor	Trypsin +, Lipase +, α 1-Antitrypsin +
Endokrine Zellen	Langerhans-Inseln	Langerhansinsel-Tumor	Chromogranin +, NSE +, Synaptophysin +

2

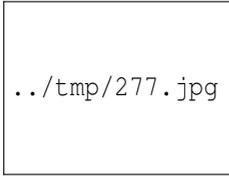


Abbildung 277:
Seröses Zystadenom des Pankreas, H&E.

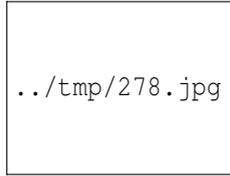


Abbildung 278:
Idem.

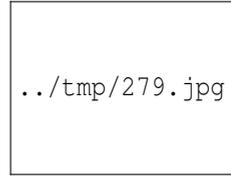


Abbildung 279:
Idem, stärker vergrößert.

Maligne Pankreastumoren:

- Duktales Adenokarzinom 80 - 90 %, 60 - 80 Lj.
 - SF: Zystadenokarzinom 1 - 2 %
 - * Serös - Scharf begrenzt, kollagene Wand, Auskleidung mit flachem, kubischem Epithel ohne Atypien
 - * Muzinös - Scharf begrenzt, kollagene Wand, Auskleidung mit Zylinderepithel, Kernatypien
 - SF: Solider pseudopapillärer Tumor - Junge Frauen, bessere Prognose, Tumor groß, solide, zystisch, (pseudo)papillär, Progesteron+
 - SF: Osteoklastischer Riesenzelltumor - Entdifferenziertes, großzelliges Adenokarzinom, histiozytäre Begleitriesenzellen
- Azinuszellkarzinom 1 %
- Pankreatoblastom

- Endokrine Tumoren 2 - 3 % (90 % < 40 Lj.)

Klinik: Typisches Erstsymptom ist das COURVOISIER-Zeichen (Schmerzloser Ikterus + Gallenblasenhydrops). Weitere Symptome sind Bilirubinurie (dunkler Urin), acholischer Stuhl, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust.

22.7.1 Duktales Adenokarzinom

Lok.: 60 - 70 % Pankreaskopf

Pg.: Entstehung in Stufen über PanIN (pankreatische intraepitheliale Neoplasie)-Karzinom-Sequenz

Mikro: Atypische Drüsen imitieren Pankreasgänge, Atypien, desmoplastische Stromareaktion

Typen:

- Adenosquamös
- Muzinös
- Anaplastisch
- Onkozytär, klarzellig

SF.:

- Siegelringzell-Ca
- Riesenzellen-Ca
- Kleinzelliges Ca (neuroendokrin)
- Foamy-cell-Ca

Makro: Weißlicher, verfestigter Tumor

Serum-Tumormarker: CEA, CA 19-9

Verhalten: Frühe, organüberschreitende Ausbreitung (keine Kapsel!), Nervenscheideninvasion (dadurch DD zur Pankreatitis), in 10 % paraneoplastische Syndrome



Abbildung 280:
Adenokarzinom,
Pankreaskopf,
H&E.



Abbildung 281:
Idem.



Abbildung 282:
Idem.



Abbildung 283: Idem.



Abbildung 284: Idem.

Weblinks: **KEGG: PANCREATIC CANCER - HOMO SAPIENS (HUMAN)**³

³<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05212.html>

22.7.2 Endokrine Tumoren

Biologisches Verhalten schwer vorhersehbar.

Maliginitätskriterien: Gefäßinvasion, Metastasen, lokale Invasion, Nervenscheideninvasion, Größe > 3 cm.

Endokrin aktive Inselzelltumore

- Glucagonom : Tumor der A-Zellen
- Insulinom : Tumor der B-Zellen 90 % benigne Adenome, 10 % maligne Adenocarcinome



Abbildung 285: Insulinom, H&E.

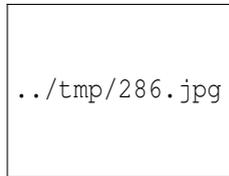


Abbildung 286: Insulinom, Immunhistochemie auf Chromgranin A.

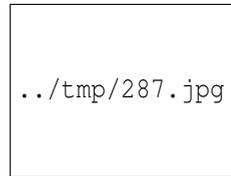


Abbildung 287: Idem, Immunhistochemie auf Insulin.

22.8 Quellen

23 Urogenitaltrakt

24 Niere

24.1 Nierenfunktionsstörungen - Folgen der terminalen Niereninsuffizienz

Inkretorische Funktion:

- Störung der Erythropoetin-Synthese -> Renale Anämie
- Störung der CALCITRIOL-BILDUNG¹ -> Hypokalzämie, Hyperphosphatämie, Parathormon-Anstieg -> Osteoporose, Nephrokalzinose

Exkretorische Funktion:

- Überwässerung -> Ödeme, Lungenödem
- Hyperkaliämie -> Herzrhythmusstörungen
- H⁺-Retention -> Metabolische Azidose
- Urämie -> Urämisches Koma (Ammoniak), Neuropathie, urämische Serositis (Perikarditis, Pleuritis), Beginn mit Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust, Gewichtsabnahme, Mattigkeit.

Pathologisch-anatomisch (autoptisch):

- Gastroenteritis, schiefergrauer Darm (postmortal)

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%203a%20Vitamin%20D-Stoffwechsel>

- Serositis
- Nierenveränderung abhängig von der Grunderkrankung - Z.B. groß und blass bei Schockniere oder Schrumpfniere bei chronischer Niereninsuffizienz (Endstadiumsniere).

24.2 Angeborene Fehlbildungen von Niere und Harnwegen

Niere

- Nierenagenesie - Eine Niere ist nicht angelegt. Ep.: 1:1.1100 Geburten, w < m.
- Nierenaplasie - Eine Niere ist angelegt, aber nicht entwickelt.
- Nierenhypoplasie - Eine Niere ist unterentwickelt.
- Hufeisennierte „*horseshoe*“ *kidney* - Beide Nieren sind am unteren Pol miteinander verschmolzen, mögliche Folge sind Harnabflussstörungen.
- Einseitige Verschmelzungsnieren bzw. Kuchennierte - Die Nieren sind verschmolzen, der gemeinsame Hilus zeigt nach ventral. Ep.: selten.
- Doppelnieren - Eine oder beide Nieren verfügen über zwei Nierenbecken und zwei Ureteren (embryonale Anlage von zwei Ureterknospen), wobei auf dem Weg zur Harnblase der obere Ureter meist den unteren über(unter?)kreuzt (Weigert-Meyer Regel). Kompl.: Reflux in den unteren Nierenanteil. Inzidenz: 4 %.
- Beckennierte - Die Niere liegt kaudal im Becken (kein Aszensus).

- Wanderniere - Die Niere ist hypermobil.

Ureter

- Ureter duplex - Durch die embryonale Anlage zweier Ureterknospen auf einer Seite führen zwei Ureter zur Niere, die sich meist überkreuzen (Weigert-Meyer Regel).
- Ureterstenose - Verengung im Bereich des Harnleiters, meist subpelvin direkt unterhalb des Nierenbeckens.

Fehlbildungen an der Uretermündung in die Harnblase

- Primäre Ureterklappeninsuffizienz (Ureter mündet nicht flach genug ein, kein Ventilmechanismus).
- Divertikel
- Duplikation
- Ureterozele
- Ureterektomie

Klinik: Vesikoureteraler Reflux mit aufsteigenden Harnwegsinfektionen (interstitielle Nephritis mit Fieber und Flankenschmerz).
Klinische Schweregradeinteilung nach PARKKULAINEN.

Fehlbildungen an der Harnblase

- Urachusdivertikel, Urachusfistel - Pg.: Unvollständige Rückbildung des Allantois-Gangs

Infravesikulär

- Urethralklappe - Schleimhautfalte in der proximalen Urethra bei Jungen

Kompl.: Intrauterine Harntransportstörungen (Okklusion oder Reflux) -> Megaureter, Hydronephrose.

24.3 Nierenzysten

Ät.: Entzündungen mit Narbenbildung

Makro: Irreguläre, multiple, große Zysten.

DD: Hydronephrose

24.4 Zystennieren

Systemerkrankung

24.4.1 Infantile bilateral-polycystische Schwammnieren (POTTER I)

autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD)

Sy.: Autosomal-rezessive polycystische Nierenerkrankung

Ät.: Autosomal-rezessiv - Defekt des Fibrozystin-Gens (PKHD1)

Makro: Der Bauch ist pflaumenförmig aufgetrieben (DD Prune-belly-Syndrom: Bauchdeckenaplasie und Urogenitalmissbildungen), die Nieren sind stark vergrößert, viele 1-2 mm kleine radiär zum Hilus ausgerichtete tubuläre Zysten, schwammartig. Intrauterin kommt durch die fehlende Urinproduktion zum Oligohydramnion mit der Oligohydramnion-Sequenz (POTTER-Sequenz): POTTER-Fazies (eingezogene Nasenwurzel, faltige Ohren), deformierte Gliedmaßen, Thorax- und Lungenhypoplasie. Häufig ist die Nierenerkrankung kombiniert mit Leberfibrose und zystisch dilatierten Gallengängen, evtl. finden sich auch Leber-, Pankreas- und Lungenzysten.

Mikro: Nieren beidseits homogen polyzystisch durchsetzt, kaum noch funktionsfähiges Parenchym.

Prg.: Die neonatale Sterblichkeit bei postpartal gestellter Diagnose beträgt 90 % innerhalb der ersten Lebenswochen. Todesursachen sind Urämie und respiratorischer Insuffizienz. Die Erkrankung kann protrahiert bis ins frühe Erwachsenenalter verlaufen, wobei die Prognose oft von der hepatischen Fibrose bestimmt wird.

Weblinks: OMIM - AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE²

24.4.2 Degenerative Zystennieren (POTTER II)

Multicystic dysplastic kidney (MCDK)

Syn.: Multizystische Nierendysplasie

Ät.: Fehlerhafte Ureterknospenverteilung, nicht erblich.

Makro: Nieren ein- oder beidseitig betroffen. Wenn beidseitig, dann meist asymmetrischer Befall und Oligohydramnion-Sequenz. Zysten unterschiedlicher Größe. Ureteratresie. Häufig Begleitfehlbildungen.

Mikro: Kommunizierende Zysten, fibröses Stroma, primitive Gangstrukturen mit einschichtigem Epithel, evtl. metaplastischer Knorpel, wenig oder kein Restparenchym.

24.4.3 Adulte bilateral-polyzystische Schwammniere (POTTER III)

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD)

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=263200>

Syn: Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung

Ät.: Defekte der Gene PKD1, PDK2, PDK3. Autosomal-dominant (-> Familienscreening!)

Zysten entwickeln sich langsam und werden i.d.R. erst mit dem 40. bis 50. Lj. durch Niereninsuffizienz symptomatisch.

Makro: Die Nieren sind sehr groß (20 - 25 cm) und schwer (> 300 g) (Erwachsene!). Die Zysten sind symmetrisch über beide Nieren verteilt.

Mikro: Zwischen den Zysten finden sich intakte Nephrene.

Andere Manifestationen: Die Nierenerkrankung ist gehäuft kombiniert mit Hirnbasisaneurysmen und Zysten in anderen Organen.

Klinik: Renaler Hypertonus (Cave: SAB!), progrediente Niereninsuffizienz.

Weblinks: OMIM - POLYCYSTIC KIDNEYS³

³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=173900>



Abbildung 288: Polyzystische Nieren (Potter III?).



Abbildung 289: Adulte polyzystische Niere, bilaterale Nephrektomie.

Weblinks: WEBPATH: PATHOLOGY OF RENAL CYSTIC DISEASE⁴

24.5 Erworbene zystische Nierenerkrankung

acquired renal cystic disease (ARCD)

Ät.: Terminale Niereninsuffizienz und/oder Dialyse

⁴<http://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/RENCYST/RENCYST.html>

Makro: Beidseits oberflächliche gelegene ca. 0,5 - 1 cm messende Zysten.

Klinik: Flankenschmerzen, Hämaturie, Infektionszeichen.

Kompl.: Nierenadenome, Nierenzellkarzinome, Infektion.

24.6 Zirkulatorische Störungen

24.6.1 Frischer Niereninfarkt

Makro: Keilförmige, scharf begrenzte, lehmgelbe Verfärbung mit hämorrhagischem Randsaum.

Mikro: Koagulationsnekrose, im Zentrum: Nekrose, ungefärbte fehlende oder pyknotische Zellkerne, feinkörnig homogenisiertes Zytoplasma. Randzone: zellreich, hyperämisch, vermehrt Leukozyten.

24.6.2 Alter Niereninfarkt

Makro: Tiefe weißliche Narbe(n).

Mikro: Kollagenfaseriges Bindegewebe, narbige Einziehungen, keine Glomeruli im Infarktbezirk.

24.6.3 Schockniere / Globale Nierenischämie

Ät.: Schock/Hypovolämie/Exsikkose, Nierenarterienstenose, ACE-Hemmer/NSAR.

Makro: Die Nieren sind beidseits groß, blass und weich. Die Rinde ist breit und blass, während die Markkegel dunkel hyperämisch sind (betonte Mark-Rinden-Grenze).

Mikro: Die Glomeruli sind kollabiert, die BOWMAN-Kapsel ist weit, die Tubuli sind dilatiert (proximale Hauptstücke am empfindlichsten), reversible Tubuluszellnekrose.

Klinik: Erst Anurie/Oligurie, dann Polyurie und Polysthenurie (Erholung der Glomeruli), dann Normalisierung (Erholung der Tubuli).

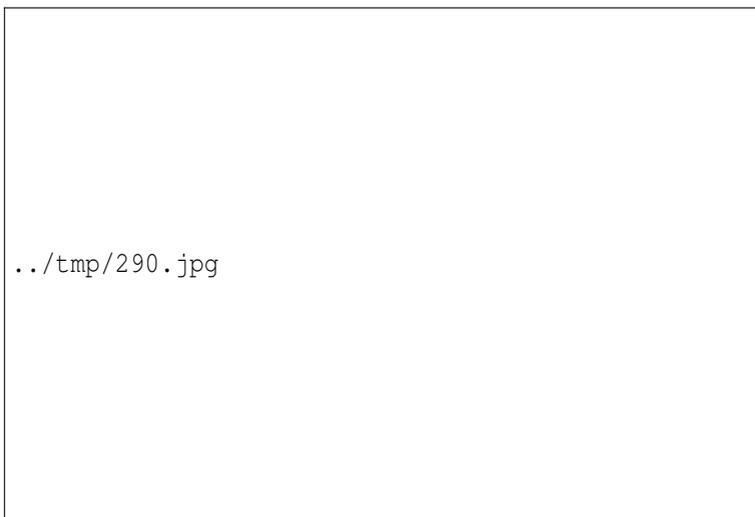


Abbildung 290: Akute Nierenrindennekrose.

24.6.4 Stauungsniere

Ät.: Rechtsherzinsuffizienz, Nierenvenenthrombose

Makro: Die Nieren sind rot, groß und geschwollen.

Mikro: Hyperämie (dilatierte blutreiche Gefäße).

Labor: Stauungs-Proteinurie

24.6.5 Nierenarterienhypoplasie

Makro: Hypoplastische Nierenarterie, verkleinerte bis hypoplastische Niere.

24.6.6 Nierenarterienstenose

Ät.: Atherosklerose.

Makro (autoptisch): Obstruktion einer oder beider Nierenarterien. Sog. „Blasser Hypertonus“ (GOLDBLATT-Syndrom) durch Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit Freisetzung von vasokonstriktorischem Angiotensin II (GOLDBLATT-Effekt). Haut und Organe sind dadurch blass bzw. blutleer.

Klinik.: Sekundäre Hypertonie bzw. renale Hypertonie

Kompl.: Eine beidseitige Nierenarterienstenose oder eine einseitige Nierenarterienstenose bei Einzelniere kann durch die Gabe von ACE-Hemmern (Kontraindikation!) zur Niereninsuffizienz führen, da dadurch der Kompensationsmechanismus des RAAS, der durch Kontraktion des Vas efferens den intraglomerulären Blutdruck aufrechterhält, außer Kraft gesetzt wird.

24.7 Interstitielle Nephritiden (Pyelonephritis)

Urin-Sediment: Leukozytenzylinder

24.7.1 Akute herdförmige destruierende Nephritis

Ät.: Oxalose, Gicht, Steine, Harnabflußstörungen -> bakterielle Infekte (*Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*), i.d.R. hämatogen ascendierend (Pyelonephritis) oder descendierend (Endokarditis).

Makro: Fokale stechnadelkopfgroße granulozytär-eitrige Abszesse (Stippchen) mit hämorrhagischem Randsaum. Rezidivierendes Geschehen -> flache Narben (DD: Vaskulitis, Infarkte -> tiefe Narben), destruierend.

Klinik: Flankenschmerz, Fieber, Leukozyturie, Nitrit+, evtl. sekundärer Hypertonus.

24.7.2 Chronische herdförmige destruierende Nephritis

Ät.: Harnabflußstörungen

Makro: flache Narben, das Parenchym ist hypertroph vorgebuckelt. Bei Gefäßleiden: tiefe Narben, Gyrierung, Tubulusatrophie, Fibrose.

Uratnephropathie

Ät.: Tumorlyse, Gicht

Akute oder chronische herdförmige destruierende Nephritis, ähnlich Oxalatnephropathie.

Spätfolge: Schrumpfnier

24.7.3 Akute diffuse nicht-destruierende Nephritis

Ät.: Parainfektios (Röteln, Scharlach, Q-Fieber, Typhus) oder medikamentös (Phenazetin, Paracetamol, NSAR)

Makro: Die Niere ist groß, fest, weißlich. Die Kapillarsklerose führt zu Papillenspitzennekrosen (-> Steinbildung).

Mikro: Lympho-plasmazelluläre interstitielle Entzündung

SF: Xanthogranulomatöse Nephritis

Ät.: Primär bakteriell bei „schwer verdaulichen“ Bakterien

Mikro: Histozyten, Schaumzellen

Makro: Tumorartige Knoten, herdförmig

24.7.4 Chronische nicht-destruierende Nephritis

Ät.: Phenacetin, SLE, chronische Vergiftungen (Blei)

24.7.5 Nierentuberkulose

Makro: U.U. Kavernen, inhomogenes „buntes Bild“

Mikro: Lymphozyteninfiltrate, zentrale verkäsende Nekrose mit Randwall aus Epitheloidzellen/Histozyten.

DD: Fibrinoide Nekrose (homogen)

Kompl.: Typisch nach 10 bis 20 Jahren ist die Reaktivierung und deszendierende Ausbreitung

Makro: Tuberkulöse Kittniere/Mörtelniere

24.8 Klinische Syndrome und Verlaufsformen glomerulärer Läsionen

24.8.1 Nephritisches Syndrom (Akute GN)

Klinik: Leichte Proteinurie (< 3 g/die), Hämaturie, reduzierte GFR, Hypertonie, evtl. Ödeme. Klinisch führend sind die Hämaturie und Blutdruckanstieg.

Pathologisches Korrelat:

- Exsudative GN (Poststreptokokken-GN)

24.8.2 Nephrotisches Syndrom (Chronische GN)

Klinik: Große Proteinurie > 3 g/die. Die hervorstechendsten Folgen sind Hypalbuminämie mit Ödemen (prätibial, Lidödeme, Aszites), Dyslipoproteinämie mit Hyperlipidämie und Lipidurie sowie eine Hypogammaglobulinämie mit Infektneigung. Erhöhte Thrombose-Neigung durch Antithrombin III-Verlust.

Pathologisches Korrelat:

- Minimal-Change-Glomerulonephritis (MCGN)
- Fokal-segmentale GN bzw. Glomerulosklerose
- Membranöse GN
- Membranoproliferative GN
- Mesangioproliferative GN
- Nicht-GN:
 - Renale Amyloidose

- Glomerulosklerose KIMMELSTIEL-WILSON (bei Diabetes mellitus)

24.8.3 Rapid-progressiver Verlauf

Ät.: Idiopathisch nach Infektionen, bei Immunkomplex-Nephritis oder im Rahmen von Autoaggressionserkrankungen wie Morbus WEGENER (eher cANCA-positiv, ANA negativ), mikroskopischer Polyangiitis (eher pANCA-positiv, ANA negativ), Anti-Basalmembran-Antikörpern (Lungen- + Nierenbefall = GOODPASTURE-Syndrom), seltener bei systemischem Lupus erythematodes (SLE), Purpura SCHOENLEIN-HENICH (Purpura anaphylactoides).

Klinik: Makrohämaturie, Proteinurie und Hypertonus, Niereninsuffizienz binnen 6 Monaten. Klinisch führend ist das rasche Abgleiten in die Niereninsuffizienz mit Abfall der GFR (Kreatinin-Clearance) und (etwas später) Anstieg des Kreatinins. Der Patient klagt über Müdigkeit.

Pathologisches Korrelat: Glomerulusschlingennekrose -> Einblutung -> extrakapilläre Proliferation des Kapselepthels -> diffuse Halbmond-GN.

24.9 Glomerulonephritiden (GN)

Glomerulonephritiden spielen sich beidseitig ab und führen oft zu chronischer Niereninsuffizienz.

Formen:

- Niere: Befall fokal oder diffus

- Glomerulus: Befall segmental (endokapillär) oder global/dif-fus (endokapillär) oder extrakapillär (Halbmonde).

Makro: Systemische Erkrankung mit Befall beider Nieren, flohstichartige Blutungen (autoptisch „Salz- und Pfeffer“-Aspekt durch Leukozytenaggregate und Einblutungen in die BOWMAN-Kapsel).

Urin-Sediment: Erythrozytenzylinder

24.9.1 Immunkomplexnephritiden

Postinfektiöse GN

Syn: Exsudative GN, endokapilläre akute GN

Ät.: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, Viren -> Antikörperinduktion IgG, IgM, IgA (Anti-Streptolysin (ASL), max. n. ca. 2 - 3 Wochen) -> Reaktion mit zirkulierendem Antigen -> Immunkomplexablagerung in den Glomeruli auf der Außenseite der Basalmembran (Humps), subendothelial und im Mesangium.

Mikro: Diffuse endokapilläre GN.

IF: Herdförmige, granuläre Ablagerungen, je nach Molekulargewicht der Immunkomplexe subendothelial oder subepithelial („Sternenhimmel“).

Labor: ASL-Titer erhöht, C3-Spiegel reduziert (Komplementverbrauch).

Klinik: Nephritisches Syndrom mit Hämaturie (DD: WILMS-Tumor, ALPORT-Syndrom, Porphyrie, Nahrungsmittelbedingt), erhöhtem Blutdruck und reduzierter Kreatinin-Clearance.

Kompl.: In 5 % d. F. Übergang in die

Exsudativ-mesangioproliferative GN

Mikro/EM: Verbreiterte Mesangiumzellen, Matrixzunahme, Fibrose

Folgen: Filtrationsstörungen, Hypertonus wg. Minderperfusion.

Prg.: Die Nierenfunktion erholt sich unter adäquater Therapie in > 90 % d. F..

GOODPASTURE-Syndrom

Ät.: Freilegung nichtkollagener Bestandteile der $\alpha 3$ -Kette des Kollagen IV -> Induktion von Basalmembran-Auto-Ak -> glomeruläre Immunkomplexbildung -> Komplementaktivierung, Entzündungsreaktion.

Lok.: Lunge -> Lungenblutungen. Niere -> GN

IF: Homogene, diffuse Ablagerung der IC in der Lamina densa der Basalmembran.

In-situ-Immunkomplex-Nephritis

Ät.: Das Antigen lagert sich auf/in der Basalmembran ab -> sekundär binden Antikörper und bilden Immunkomplexe.

Pg.: Die Immunkomplexe führen zur monozytären Infiltration, Thrombozytenreaktion und Komplementaktivierung (Leukozytenaktivierung, Freisetzung von Proteasen, O_2 -Radikalen, Prostaglandinen) und damit zur Entzündung.

IgA-Nephritis

Syn.: BERGER-Nephropathie

Ät.: Auftreten nach viralen Infekten, oft sind Männer betroffen.

Mikro: Nur IgA, **diffuse mesangioproliferative GN**

IF: IgA-deposits mesangial.

Klinik: Isolierte Mikrohämaturie (DD: ALPORT-Syndrom - Familienanamnese!), später Proteinurie. Nierenbiopsie nicht notwendig (geringe differentialdiagnostische/-therapeutische Relevanz bei hohem Risiko (Blutung!)).

Membranoproliferative GN

Ät.: Oft bei Hepatitis B

Mikro: Einwachsen von Mesangiumzellen zwischen die Basalmembranen.

Membranöse GN

Ät.: (Epi/Peri)membranöse subepitheliale (in situ) Immunkomplex-Nephritis, primär oder sekundär induziert, entweder über Medikamente, Noxen oder chronische Begleiterkrankungen. Häufig paraneoplastisch (!) oder z.B. bei Hepatitis B.

Stadien:

- I.: Immunkomplexe
- II.: Basalmembran-Spikes (Versilberung)
- III.: Einscheidung der Immunkomplexe in der Basalmembran
-> EM: Doppelkontur

- IV.: keine Immunkomplexe mehr vorhanden

Mikro: Die Basalmembran der Glomeruli ist stark verdickt.

IF: Perlschnurartige fein-granuläre Ablagerungen von IgG und C3 an der Außenmembran der Kapillarschlingen.

Sonderform: **Lipoidnephrose** (Fetteinlagerung)

Klinik: Nephrotisches Syndrom.

Th.: Vor Therapie immer Ausschluss einer induzierenden Grunderkrankung und wenn möglich, Therapie derselben. Therapie der primären membranösen GN unter bestimmten Umständen immunsuppressiv, beste Therapieoption und -indikation zur Zeit noch in intensiver Diskussion / Untersuchung.

24.9.2 Minimal-Change-Nephritis (MCGN)

Ep.: Hauptsächlich im Kindesalter auftretend, häufigste Ursache für ein nephrotisches Syndrom beim Kind.

Ät.: T-Zell-vermittelt (keine Immunkomplexe, kein Komplement).

Mikro: Keine lichtmikroskopisch sichtbare Veränderung! (Biopsie bei konkretem Verdacht nur eingeschränkt sinnvoll).

EM: Verstrichene, abgeflachte Podozytenfortsätze.

Klinik: Nephrotisches Syndrom, gute Ansprache auf Glukokortikoide.

24.9.3 Rapid-progressive Glomerulonephritis

Syn.: Halbmond-GN, extrakapilläre GN

Ät.:

- Immunkomplex-Nephritis
- GN vom pauci-immun-Typ (keine Immunkomplex-Ablagerungen)
 - Idiopathisch
 - VASKULITIDEN KLEINER GEFÄSSE⁵
 - * WEGENER-GRANULOMATOSE⁶ (cANCA +)
 - * Mikroskopische Polyangiitis (pANCA +)
 - * CHURG-STRAUSS-Syndrom (pANCA +)
- GOODPASTURE-Syndrom (Anti-Basalmembran-Antikörper)
- SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES⁷ (SLE).

Makro: Niere feingranulär mit weißen Stippchen.

Mikro: Extrakapilläre Komponente (im Ggs. zu oben), Kapillarruptur und Einblutung in die BOWMAN-Kapsel mit nachfolgender Entzündung = Halbmondnephritis, Schlingennekrose, evtl. Totalzerstörung mit Übergreifen auf das umliegende Gewebe (Periglomerulitis).

IF:

- Immunkomplex-GN: Granuläre IC-Ablagerung
- pauci-immun-GN: Fehlende IC-Ablagerung
- GOODPASTURE-Syndrom: Lineare IgG-Ablagerung

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%C3%A4%C3%9Fe%23Vaskulitiden_kleiner_Gef.C3.A4.C3.9Fe_.28ANCA-assoziert.29

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Obere_Atemwege%23WEGENER_Granulomatose

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Kollagenosen%23Systemischer_Lupus_erythematodes

- SLE: ?

Klinik: (Makro)Hämaturie, Proteinurie, Hypertension, Anurie.

Prg.: Unbehandelt Niereninsuffizienz binnen weniger Monate.



Abbildung 291: MPO-ANCA positive rapid-progressive Glomerulonephritis, H&E.



Abbildung 292: Idem.

24.10 Glomerulopathien

24.10.1 ALPORT-Syndrom

Ät.: Genetische Defekte des Basalmembran-Kollagens (Kollagen Typ IV)

- In 80 % x-chromosomal-rezessive Mutation der alpha-5-Kette des Kollagen IV (COL4A5), fast ausschließlich Männer betroffen (OMIM⁸)

⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=301050>

- Autosomal-rezessive Mutation im COL4A3- oder COL4A4-Gen (OMIM⁹)
- Autosomal-dominante Form (OMIM¹⁰)

Klinik: Hämaturie (IgA-Nephropathie - negative Familienanamnese), Taubheit u.a.. Nierenbiopsie nicht notwendig (geringe differentialdiagnostische/-therapeutische Relevanz bei hohem Risiko (Blutung!)).

24.10.2 Diabetische Nephropathie

Häufige Komplikation bei Typ-I-Diabetes

Makro: Nieren beidseits groß, blass, feingranuliert.

Mikro: Arteriologlomerulosklerose diffus oder nodulär (= KIMMELSTIEL-WILSON, beweisend für Diabetes mellitus). Das Mesangium ist vermehrt, Mikroangiopathie, Verdickung der Basalmembran

EM: Basalmembran verdickt, Podozytenfortsätze verbreitert

Klinik: Proteinurie, Niereninsuffizienz.

⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=203780>

¹⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=104200>

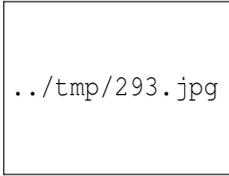


Abbildung 293: Diabetische Glomerulosklerose bei nephrotischem Syndrom, H&E.

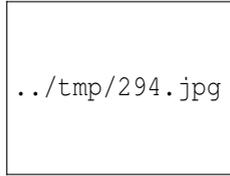


Abbildung 294: Idem, PAS-Färbung.

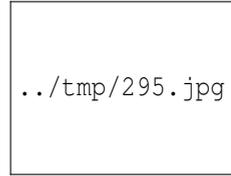


Abbildung 295: Idem, PAM-Immunfärbung.

24.10.3 Plasmozytomniere

Glomeruläre, vaskuläre und tubulointerstitielle Nierenschädigung im Rahmen eines Plasmozytoms.

Ät.: Ablagerung von Paraproteinen (L-Ketten = BENCE-JONES-Protein, L-Amyloid)

Pathogenese: Leichtketten-Proteine fallen bei saurem pH aus -> direkt toxisch -> Tubulusnekrosen und interstitielle Nephritis.

Makro: Nieren beidseits groß, blass und fest.

Mikro: Hyaline Zylinder in den distalen Tubuli (TAMM-HORSFALL-Protein = ausgefallte Proteine), diffuse Amyloidose, Fremdkörperreaktion mit histiozytären Riesenzellen, begleitende interstitielle Nephritis.

Klinik: Proteinurie, rezidivierendes Nierenversagen.

24.10.4 Amyloidose der Niere

Ät.: Plasmozytom (L-Amyloid), chronische Erkrankungen

Makro: Nieren beidseits groß und blass.

Mikro: Kongophile, doppelbrechende (apfelgrün-gelb) Ablagerungen.

24.11 Laborchemische Differenzierung der Proteinurie

Mittels Markerprotein-Bestimmung im Urin:

Urin-Markerprotein	Molekulargewicht	Eigenschaften des Proteins	Art des Nierenschadens bei Nachweis
α 1-Mikroglobulin β 2-Mikroglobulin	33 kD 12 kD	Wird filtriert und tubulär rückresorbiert.	Tubulärer Schaden
Albumin Transferrin	68 kD 80 kD	Wird nicht filtriert, bei leichten Schäden schon.	Glomerulär selektiver Schaden
IgG	180 kD	Wird nicht filtriert, erst bei schweren Schäden.	Glomerulär unselektiver Schaden

α 2-Makroglobulin	750 kD	Gelangt aufgrund seiner Größe auch bei geschädigten Glomeruli nicht in den Harn.	Postrenaler Eiweißverlust (z.B. Entzündung, Tumor)
--------------------------	--------	--	--

Teurere Alternative: SDS-PAGE (sodium dodecylsulfate polyacrylamide gel electrophoresis)

Weblinks:

- MED4YOU - MARKERPROTEINE IM HARN¹¹
- <http://www.proteinurie.de>

24.12 Nephrolithiasis

calculus

- Urolithiasis = Steinbildungen im ableitenden Harnsystem
- Nephrokalzinose = Intrarenale Verkalkungen

Ep.: > 30 Lj.

Lok.: V. a. im Nierenbecken

Ursachen: Hohe Konzentrationen lithogener Substanzen, Harnstau, pH-Veränderungen des Urins, Infektionen, Kristallnukleatoren

¹¹http://www.med4you.at/laborbefunde/lbef3/lbef_markerproteine_im_harn.htm

Häuf.:

- Kalziumoxalat 75 % - Bei Hyperkalziurie (siehe unter HYPERPARATHYREOIDISMUS¹²), Hyperoxalurie, Hyperurie
- Magnesiumammoniumphosphat 12 % - Relativ weich, im Nierenbecken als Ausgußsteine, bei Infektionen und alkalischem Urin
- Harnsäure (Uratsteine) 6 % - Klein, hart, rundlich, glatte Oberfläche, bei saurem Urin und bei Gicht
- Zystin 1 % - Bei der Zystinurie. Mikro: Im U-Sediment flache hexagonale Kristalle.
- Andere 6 %

24.13 Hydronephrose

Syn.: Wassersackniere

hydronephrosis

Ät.: Harnabflussbehinderungen, z.B. bei Nierensteinen, subpelviner Stenose (Stenose am Abgang des Ureters), Narbenstrikturen, vesikoureteralem Reflux, Endometriose, Blasentumoren, BPH, Urethralklappe oder Urethraatresie.

Makro: Gleichmäßig große Räume mit Verbindung zu Nierenbecken und -kelchen und Druckatrophie des Nierenparenchyms, Extremfall: Sackniere.

Mikro: Vernarbtes Gewebe, Eiweißzylinder, chronische interstitielle Entzündung.

¹²<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20Nebenschilddr%c3%bcsen%23Hyperparathyreoidismus>

24.14 Nierentumoren

RF: Rauchen, Cadmium, Blei, Arsen, Trichlorethylen, Adipositas.

Klinik: Hämaturie, Flankenschmerz (oft spät).

IHC: Vimentin positiv (Niere ist mesenchymalen Ursprungs).

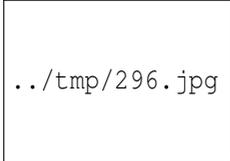


Abbildung 296:
Nierenzellkarzi-
nom.

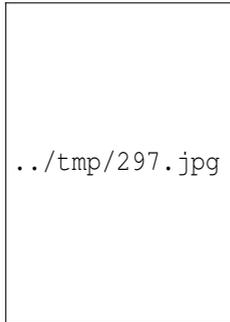


Abbildung 297:
Nierenzellkarzi-
nom.



Abbildung 298:
Klarzelliges
Nierenkarzinom,
Nephrektomieprä-
parat, H&E

24.14.1 Epitheliale Nierentumoren

Subtypen:

- Adenom
- Nierenzellkarzinom (Hypernephrom, GRAWITZ-Tumor)
 - Klarzelliges Nierenzellkarzinom - Ursprung: Proxi-
maler Tubulus (80 %)

- Chromophiles Nierenzellkarzinom - Ursprung: Proximaler Tubulus (12 %)
- Onkozytom - Ursprung Verbindungsstück (3 %), benigne
- Chromophobes Nierenzellkarzinom - Ursprung: Sammelrohr (5 %), Vimentin neg.
- Duct-BELLINI-Karzinom - Ursprung: Sammelrohr (Mark) (1 %), sehr bösartig
- Papilläres Nierenzellkarzinom

Differenzierung zwischen Adenom und Nierenzellkarzinom u.a. anhand der Größe:

- Adenom < 1 cm: Metastasierung selten, benigne; Papillär, oft multipel, Kernhyperchromasie, scharfe Begrenzung.
- Karzinom > 1 cm, Metastasierung häufiger, maligne (Ausnahme: onkozytäres Adenom, immer benigne).

Kompl.:

- **STAUFFER-Syndrom** - Paraneoplastisch bedingte Begleit-Hepatitis. Ät.: Evtl. durch tumorinduzierte IL6-Erhöhung. Mikro: Unspezifische Hepatitis. Klinik: Fieber, Gewichtsverlust, Fatigue. Labor: Erhöhung von AP, Bilirubin, α_2 - und γ -Globulinen, erniedrigter Quick, Hypoalbuminämie.

Weblinks: KEGG - RENAL CELL CARCINOMA - HOMO SAPIENS (HUMAN)¹³

24.14.2 Metanephrisches Adenom

¹³<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05211.html>

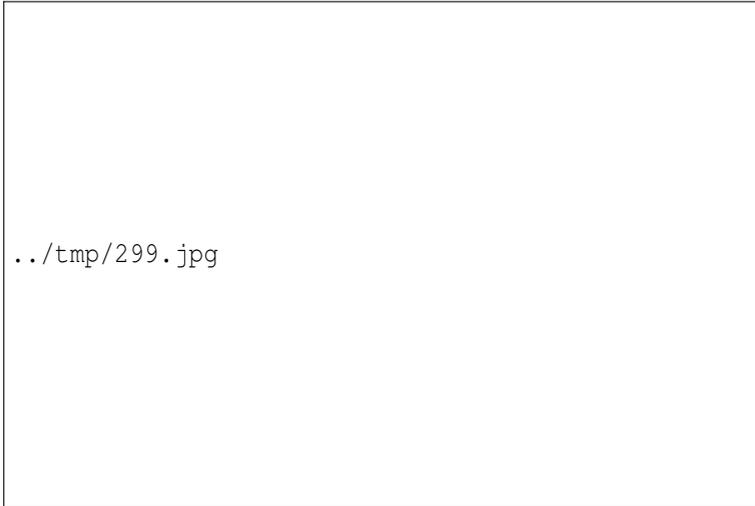


Abbildung 299: Metanephrisches Adenom (rechts im Bild).

Mikro: Zellen dicht gepackt, uniforme rund-ovale Zellkerne mit feinstäubigem Chromatin, keine Nukleolen.

Klarzelliges Nierenzellkarzinom

Maligne

Makro: Bunte Schnittfläche, scheckig, intensiv gelb (NNR-Farbe, deswegen alte Bezeichnung Hypernephrom)

Mikro: Helle, pflanzenzellartige Zellen mit klarer Begrenzung. Die Kerne sind rund, dunkel-hyperchromatisch, polymorph oder normal. Nekrosen, Einblutungen, lymphoplasmazelluläre Reaktion des umgebenden Stromas.

Met.: Affinität zum Gefäßsystem, ggf. Tumorzapfen in der Vena cava (die in Ausnahmefällen bis zum rechten Vorhof vorwachsen können), hämatogene Streuung.

Onkozytom

Benigne

Makro: Bis 8 cm großer Tumor mit rehbraun-oranger Schnittfläche und zentraler Narbe (regressiv-zystisch).

Mikro: Große, blasse, eosinophile Zellen, evtl. Kernatypien. Mitochondrienvermehrung (Onkozyten).

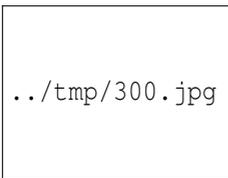


Abbildung 300: Renales Onkozytom, Nephrektomiepräparat, H&E.



Abbildung 301: Idem.



Abbildung 302: Idem, stärker vergrößert.

Duct-BELLINI-Karzinom

Makro: Diffus wachsend, diffuse weissliche Linien.

Prg.: Schlechteste Prognose der Nierentumoren.

Papilläres Nierenzellkarzinom

Makro: Weiß-grau, rund, eher multipel.

Mikro: Papilläre Strukturen (blutgefäßführende epithelüberkleidete Bindegewebsstöcke), Schaumzellaggregate.

Prg.: Besser als beim Klarzeller.

24.14.3 Mesenchymale Tumoren

- Leiomyom der Nierenrinde (benigne)
- Angiomyolipom (benigne)

Angiomyolipom

Benigne

Mikro: Große muskelstarke Gefäße, Fettgewebe.

Makro: Sehr groß, bunte Schnittfläche (Nekrosen, Einblutung). Gefäß-, Muskel-, Fett-Anteile.

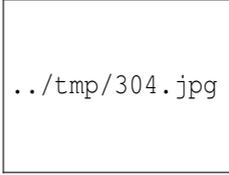
IHC: HMB45 +

Evtl. kombiniert mit der tuberösen Sklerose oder der Angiomyolipomatose der Lymphgefäße.



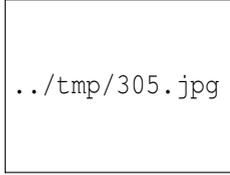
../tmp/303.jpg

Abbildung 303:
Renales Angiomy-
olipom, Nephrek-
tomiepräparat,
H&E.



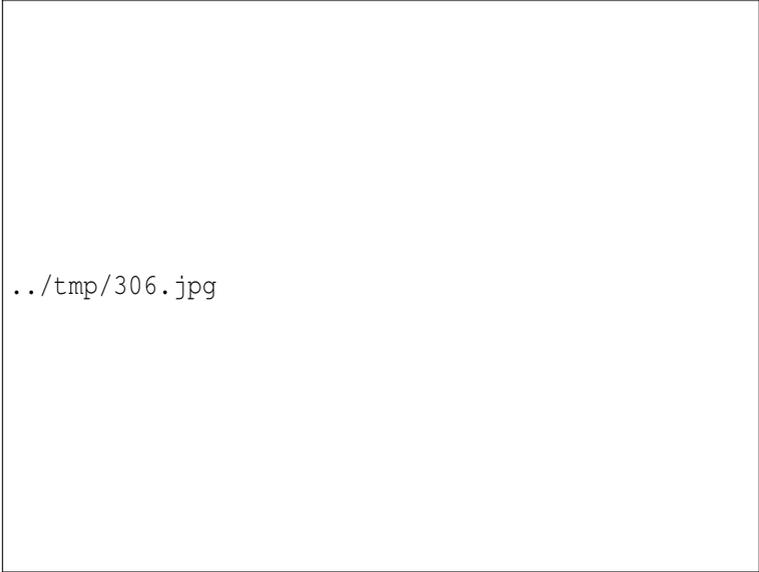
../tmp/304.jpg

Abbildung 304:
Idem, stärkere
Vergrößerung



../tmp/305.jpg

Abbildung 305:
Idem, starke Ver-
größerung.



../tmp/306.jpg

Abbildung 306: Idem, HMB-45-Immunfärbung.

24.14.4 Mischtumoren

Ep.: Meist im Kindesalter

WILMS-Tumor (Nephroblastom)

Ep.: Kleinkinder, 1:10.000

Ät.: In 30 % Inaktivierung des Tumorsuppressorgens WT₂ (X!)¹⁴,
in 5 - 10 % Inaktivierung des Tumorsuppressorgens WT₁ (11p13).

Makro: Kindliche Niere, bunter Aspekt.

Mikro: Drei Komponenten (Prognose!): Epithelial -> Tubuläre
Strukturen, mesenchymal -> Glatter Muskel, blastemisch -> Undif-
ferenzierte Zellen.

Verhalten: Maligne

Metastasierung: Lunge und Leber

Klinik: Palpabler Bauchtumor, Hämaturie.

Prg.: Gut (unter Therapie)

14

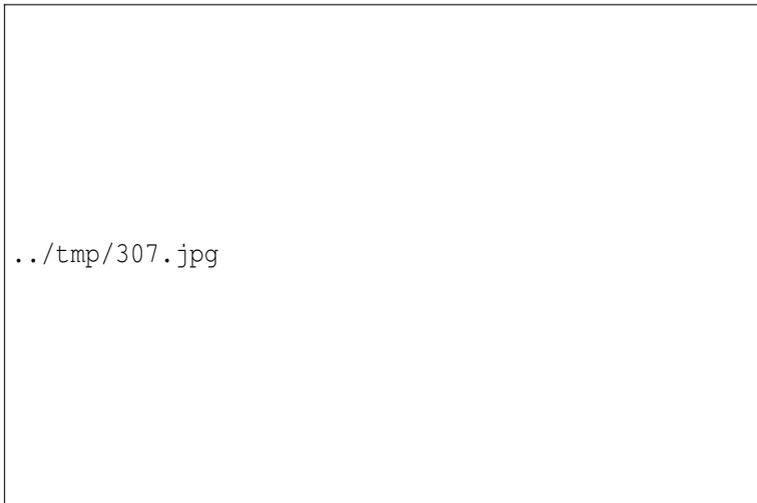


Abbildung 307: WILMS-Tumor.

25 Quellen

26 Ableitende Harnwege

26.1 Harnwegsinfektionen

26.2 Zystitis

Infektionswege:

- Urethrogen ascendierende Infektion
- Ureterogen descendierende Infektion
- Hämatogene Infektion
- Lymphogene Infektion

Die akute Entzündung ist häufig durch eine Monoinfektion verursacht (*Escherichia coli*), bei chronischen Entzündung dominieren Mischinfektionen.

26.2.1 Akute unspezifische Zystitis

Einfache katarrhalische Zystitis

Ät.: Meist *E. coli*.

RF.: Harnabflussstörungen, Urolithiasis, Z.n. urogenitalen operativen Eingriffen, Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus), Medika-

mente (Immunsuppressiva), transurethrale Blasenverweilkatheter, Schwangerschaft (dilatierete Ureteren), GV, geringe Ausscheidung.

Makro: Eitrig, fibrinös oder hämorrhagisch.

Urin: Leukozyten, Bakterien, Nitrit.

Klinik: Dysurie, Strangurie, Pollakisurie.

Kompl.: Aufsteigende Infektion (v.a. bei Reflux, Abflussstörungen, Steinen, Schwangerschaft u.a.) -> Pyelonephritis. Klinik: Flankenschmerz, Fieber, Schüttelfrost.

Pseudomembranös-nekrotisierende Zystitis

Ät.: Akute (Strahlennekrose) oder chronische (Gefäßverschlüsse) Folge einer Strahlentherapie im kleinen Becken (bei 4 - 7 % der bestrahlten Uterus- und Ovarialtumore).

26.2.2 Chronische unspezifische Zystitis

Zystitis polyposa

Patho.: Kapillarwucherungen, hyperplastisches Epithel, kleine Schleimhautknötchen.

Schrumpfblase

Pg.: Spätfolge bei überwiegender Kollagenfaserbildung. Narbige Retraktion, Atrophie, Schrumpfung.

26.2.3 Spezifische Zystitis

Bei: Tbc, Gonorrhoe, Billharziose (*Schistosoma hematobium*) -> Plattenepithelmetaplasie, Lues (Stadium I und II), Trichomonaden, Mykosen, z.B. Soor (bei Diabetes, Antibiose) u.a.

Granulomatöse Zystitis

Ät.: Tbc, *Treponema pallidum*, Pilze, Billharziose -> Plattenepithelmetaplasie, iatrogen: TUBK

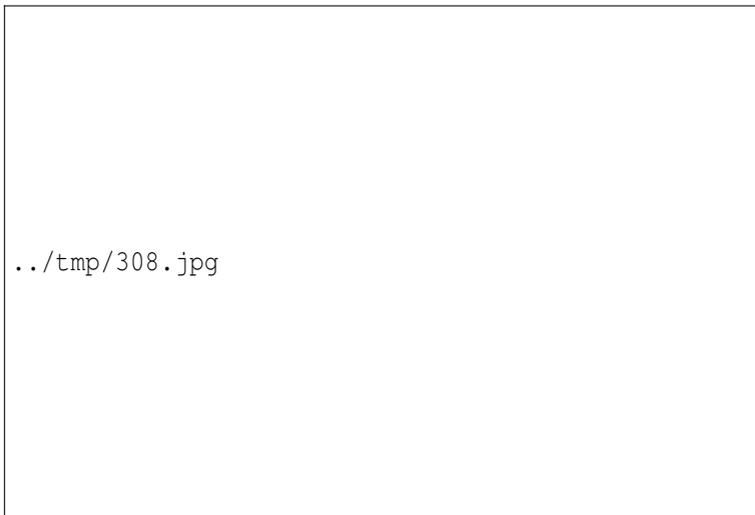


Abbildung 308: Blasenbillharziose: Ansammlungen von Eiern des Pärchenegels *Schistosoma hematobium* mit Inflammation und Eosinophilen.

Blasenbillharziose

Mikro: Granulomatöse Entzündung, Erregernachweis.

Kompl.: Blasensteine, Plattenepithelkarzinom, Stenosen von Ureter oder Blasenhals.

26.2.4 Sonderformen der Zystitis**Zystitis nodularis et cystica**

Ep.: Ältere Frauen

Mikro: Solide Zellnester (BRUNN-Epithelien), zystische Umwandlung.

Zystitis glandularis

Mikro: Becherzellmetaplasie (ähnl. Kolonschleimhaut)

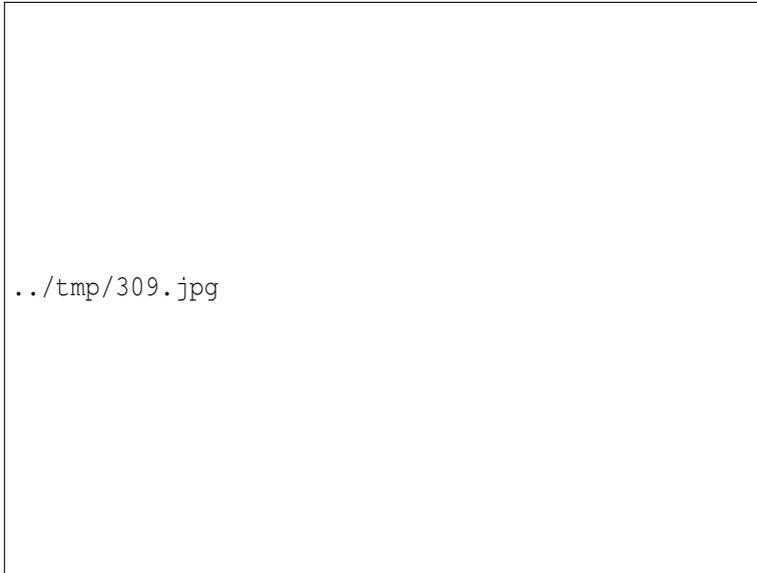


Abbildung 309: Zystitis glandularis, Zystoskopiebiopsat, H&E.

Zystitis emphysematosa

Ät.: Gasbildende Bakterien (E. coli-Stämme), v.a. bei Diabetikern

Mikro: Riesenzellen (Fremdkörperreaktion)

Zystitis polyposa (papilläre Zystitis)

Ät.: Fremdkörper (TUBK)

Morph.: Chronische Granulationsgewebsproliferation, exophytisch, tumorartig. Stromaödem, Stromafibrose im Spätstadium.

SF : **Cystitis bullosa** (Schleimhautveränderungen breitbasig auf-sitzend)

Ulcus simplex HUNNER

Syn.: Interstitielle Zystitis (IC), pelvic-pain-Syndrom (bei Männern)

Ep.: Junge Frauen zwischen 20 und 40 Jahren (w:m = 10:1)

Ät.: Insuffizienz der protektiven Gykosaminoglykan-Schicht der Blasenschleimhaut durch verminderte Produktion (genetischer Drüsedefekt) oder erhöhten Verbrauch (autoimmun). Hormonelle Einflüsse.

Regulationsfaktoren der GAG-Schicht:

Wachstumsfaktoren:

HB-EGF (Heparin binding epidermal growth factor)

EGF (Epidermal growth factor)

Proliferationshemmende Faktor

< -- > APF (Anti-proliferating-factor)

I

Östrogene

APF ist hochspezifisch: bei 98 % der IC-Patientinnen nachweisbar

Mikro: Ulcus am Blasendach (Hunner-Ulcus) mit dichten zellulären Infiltraten am Ulcusgrund, später interstitielle Fibrose, alle Wand-schichten der Harnblase sind betroffen. Mastzellen sind vermehrt, Elastizitätsverlust der Blasenwand und Schrumpfung (Schrumpf-blase), der Urin ist steril.

Klinik: Starker nicht zu unterdrückender Harndrang auch nachts, Pollakisurie, Dysparaeunie, keine Bakterien/Leukozyten im Urin, psychosoziale Folgeprobleme, Ausschlussdiagnose, Cave: Die Pa-tientinnen sind u.U. suizidgefährdet!

Therapiansatz: Östrogenrezeptorblocker (derzeit in einer Therapies-tudie)

26.3 Balkenblase

Ät.: Harnabflussstörungen (benigne Prostatahyperplasie, Urethralsteine, neurogen)

Makro: Hypertrophie des M. detrusor, Pseudodivertikel an der Harnblasenhinterwand

26.4 Metaplasie der Harnblasenschleimhaut

Plattenepithelmetaplasie = Leukoplakie

Ät.: Chronische Entzündungen (Billharziose)

Makro: Weisser, scharf begrenzter, nicht erhabener Fleck (Xerosis vesicae) v.a. im Trigonum

Präkanzeröse Läsion

26.4.1 Drüsenepithelmetaplasie

I.R.d. Zystitis glandularis

26.4.2 Nephrogene Metaplasie

Ep.: Männer mittleren Alters

Ät.: Chronische Entzündungen

Makro: Kleine Knötchen, vorgewölbte Schleimhaut am Blasenboden.

Mikro: Papilläre oder tubuläre Struktur, entzündliche Reaktion.

26.5 Tumoren der ableitenden Harnwege

Ep.: 95 % sind Blasenkarzinome, 3 % aller karzinombedingten Todesfälle, Männer sind 2 bis 3 mal häufiger betroffen als Frauen.

Ät.: Rauchen, Aromatische Amine (4-Aminodiphenyl, Benzidin, 2-Naphthylamin, 4-Chlor-o-Toluidin), Azofarbstoffe, Nitrosamine, Arsen, Billharziose.

Lok.: 6 % Nierenbecken, 2 % Ureter, 92 % Harnblase

Klinik: Mögliches Frühsymptom: Mikrohämaturie!

26.5.1 Übergangszellpapillom (Transitionalzellepithel)

Morph.: Rein exophytisch (blumenkohlartig), papillär aufgebaut, Bindegewebsstroma, bis zu 7 Zelllagen, wenig Mitosen, keine Atypien.

SF: Invertiertes Papillom (im Trigonum)

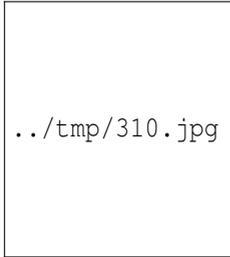


Abbildung 310:
Invertiertes Blasen-
papillom, zys-
toskopisch entfernt,
H&E.

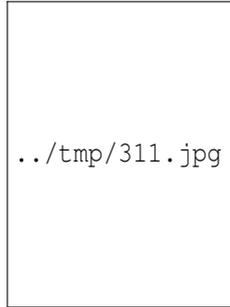


Abbildung 311:
Idem, stärker
vergrößert.

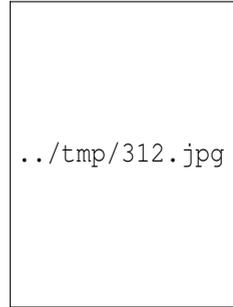


Abbildung 312:
Idem.

26.5.2 Übergangszellkarzinom (Urothelkarzinom)

90 % der Blasenkarzinome, öfters multifokal.

Grading:

- °I.: Rein exophytisch, > 7 Zellschichten, Mitosen, Atypien vereinzelt.
- °II.: Infiltrierend, Zwischenstellung.
- °III.: Entdifferenziert, Polymorphie, Verlust der umbrella cells.

Typen:

- Papilläres Urothelkarzinom: Häufig rezidivierend - Selten muskelinvasiv - Relativ gute Prognose.
 - Nicht-invasiv: Bezeichnung pTa

- Invasiv
- Flaches Urothelkarzinom: Oft G^oIII-Karzinome - Früh muskelinvasiv - Ungünstigere Prognose - Aggressive Therapie auch der (noch) nicht-invasiven Karzinome.
 - Nicht-invasiv: Bezeichnung pTis (in situ)
 - Invasiv

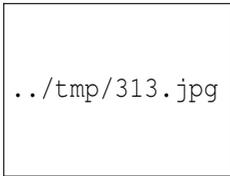


Abbildung 313:
Urothelkarzinom
der Harnblase,
transurethrale
Biopsie, H&E.

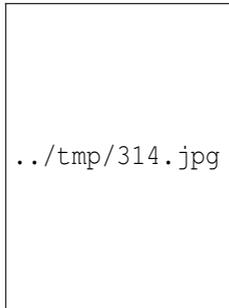


Abbildung 314:
Urothelkarzinom
am Trigonum,
transurethrale
Biopsie, H&E.

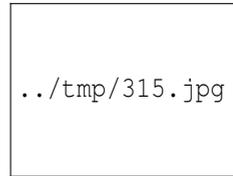


Abbildung 315:
Idem.

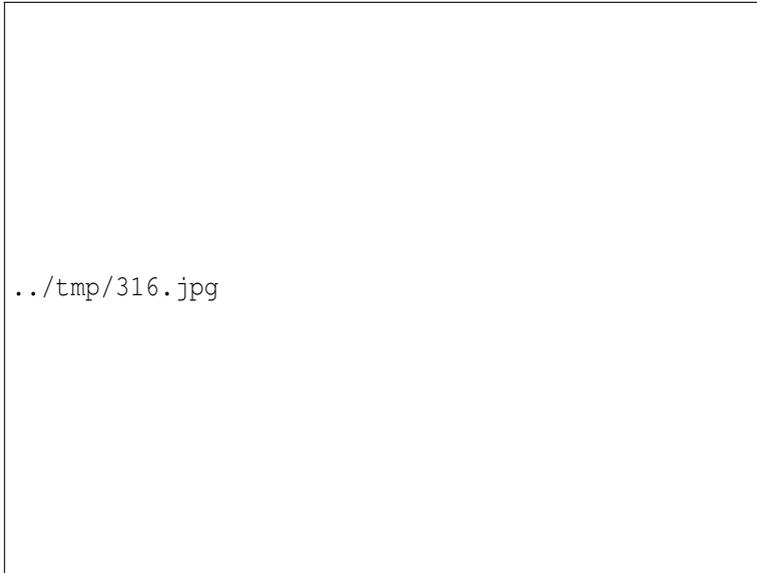


Abbildung 316: Idem.

26.5.3 Plattenepithelkarzinom

Als Teildifferenzierung des Übergangszellkarzinoms.

26.5.4 Adenokarzinom

Selten.

26.5.5 Nichtepitheliale Tumoren

- Embryonales Rhabdomyosarkom - Häufigster Harnblasentumor im Kindesalter, Tumormarker: Desmin, Vimentin.
- Phäochromozytome
- Maligne Lymphome
- Karzinosarkom - Kombinationstumor, epithelialer und mesenchymaler Anteil, DD: Kollisionstumor.

27 Mamma

27.1 Die Brust

Phylogenese: Die Mamma (Brustdrüse) stellt eine modifizierte Schweißdrüse dar.

Histologie:

- Zahlreiche **Azini** bilden einen Lobulus, ca. 10 - 20 **Lobuli** münden in einen Milchgang (Ductus lactiferi). Dieser Übergang nennt sich **terminale duktulo-lobuläre Einheit (TDLE)** und ist der Ausgangspunkt der meisten Mammarkarzinome. 15 - 20 **Ductuli lactiferi**, die sich kurz vor der Mamille noch zum **Sinus lactifer** erweitern enden am **Porus excretorius** auf die Mamille.
- Das Drüsenepithel der apokrinen Drüse ist zweireihig.
- Mamma lactans: Deutliche Proliferation, Sekret, aber keine Atypien, kein infiltratives Wachstum.

27.2 Angeborene Fehlbildungen

- Athelie - Fehlen der Brustwarze

27.3 Mastopathie

Ep.: 90 % der Frauen in der Involution.

Die Mastopathie ist eine benigne, hormonell induzierte Umbaureaktion der Brust, die vor und während der Menopause beginnt. Hohe Östrogen- und leicht erniedrigte Progesteronspiegel tragen dazu bei.

Morph.: Fibrose, Zysten, Gangektasien

Kompl.: Entartungsrisiko kaum erhöht

27.3.1 Mastopathia fibrosa cystica

Syn.: Fibrözystische Mastopathie

Ep.: 50 % der Frauen

- Entwickelt sich langsam
- Meist oberer äußerer Quadrant
- 50 % Mastodynie (schmerzhafte Brüste)

Mikro: Zystisch erweiterte Milchgänge, kleine und große Zysten. Die Fibroblasten sind vermehrt, Fibrose des Mantelstromas. Mit oder ohne Epithelproliferation (apokrine Metaplasie).

Makro: Unregelmäßig verfestigt, knotig, streifig (Stränge), prall-elastisch, grau-weiß, inhomogen, unscharf begrenzt, Zysten.

27.4 Präneoplastische Läsionen

Benigne intraduktale Epithelproliferation

27.4.1 Duktale Hyperplasie

Mikro: Benigne, das intraduktales Epithel ist proliferiert, aber nicht atypisch, von der Zellmasse erweiterte Milchgänge.

27.4.2 Radiäre Narbe

Mikro: Sklerose und duktales Hyperplasie, Tubuli, das Stroma ist verbreitert.

DD: Tubuläres Mammakarzinom

27.4.3 Adenose (Skleradenose)

Mikro: Kompakte Läppchenproliferation, die duktulobulären Einheiten liegen dicht beieinander. Vermehrung des Myoepithels (IHC: α -Actin).

27.5 Mammakarzinom

RF: Verwandte mit Brustkrebs (Alter bei Erkrankung!), Gene: BRCA1, BRCA2, Nulliparae, erste Geburt mit über 30 J., frühe Menarche, späte Menopause, Adipositas, Alkohol-Konsum > 20 g pro Tag, Rauchen, Bewegungsmangel, Mastopathie mit Atypien, Postmenopause, Alter > 50, Hormonersatztherapie (nur sehr moderate Risikoerhöhung bei kurzzeitiger Anwendung, niedriger Dosierung, transdermaler Applikation und Beachtung der Kontraindikationen.)

Pathologische Prognosefaktoren:

- TNM-Stadium
- Grading

- Typ (lobuläres Ca ungünstiger als duktales Ca)
- Expression von Östrogen- und Progesterorezeptoren günstig. (Bestimmung im nativen Gewebe, gekühlt transportieren, mind. 0,5 g!). Spezifische Therapieoption: Östrogenrezeptor-modulatoren wie Tamoxifen, Aromatasehemmer
- Expression des Proliferationsmarkers p53. hoch = ungünstig.
- Ebenfalls ungünstig ist die Überexpression des **human epidermal growth faktor receptor 2 Her2** (auch HER-2/neu, c-erbB2, erbB2 oder c-neu genannt), was bei 20 bis 25 % der Frauen mit Brustkrebs der Fall ist. Spezifische Therapieoption: Trastuzumab. Bestimmungsmethoden: IHC, in-situ-Hybridisierung.

Histologische Typen:

- Lobuläres Karzinom
 - Carcinoma lobulare in situ (CLIS) = Lobuläre intraepitheliale Neoplasie (LIN)
 - Invasiv-lobuläres Mammakarzinom (10 - 20 % der invasiven)
- Duktales Karzinom
 - Duktales Carcinoma in situ (DCIS) = Duktale intraepitheliale Neoplasie (DIN)
 - Invasives duktales Karzinom:
 - * Invasiv-duktales (80 %)
 - * Medullär (< 1 %)
 - * Gallertkarzinom (2 %)
 - * Tubulär (1 - 2 %)

* Papillär (< 1 %)

Sonderformen:

- Morbus PAGET - Infiltration der Mamille.
- Inflammatorisches Mammakarzinom - Ausbreitung über die oberflächlichen Lymphgefäße der Haut mit Erzeugung eines entzündlichen Aussehens (Rötung, Schwellung der Brust).

Mögliche Transformationsstufen (n. Stegner, 1985):

- Normales Gangepithel -> Reguläre Hyperplasie -> Präkanzeröse atypische Hyperplasie -> CIS -> Infiltrierendes Karzinom
- Normales Gangepithel -> Präkanzeröse atypische Hyperplasie -> CIS -> Infiltrierendes Karzinom
- Normales Gangepithel -> CIS -> Infiltrierendes Karzinom

Ausbreitungsmuster:

- Intraduktales Karzinom -> Lobuli
- Lobuläres Karzinom -> Ductuli
- Invasives Karzinom (Durchbruch der Basallamina) -> Stroma

Metastasierungswege:

- Hämatogen: bes. Knochen und Lungen
- Lymphogen:
 - Lymphangiomasia carcinomatosa
 - Retro-/parasternale LK, axilläre LK (Sentinel-LK, Level 1-3), sub- und supraclaviculär
 - * Histo: LK groß, fest, verbacken, gut begrenzt, weislich

TNM-Klassifikation:

- pT1: < 2 cm; a) < 0,5 cm, b) < 1 cm, c) 1 - 2 cm
- pT2: 2 - 5 cm
- pT3: > 5 cm
- pN1: 1 - 3 LK => schon Stadium 2a
- pN2: 4 - 9 LK
- pN3: > 10 LK
- pM1 => Stadium 4

Klinik: Palpabler Knoten, Schwellung, Einziehungen, Orangenhaut, Mamillenekzem, Mamillensekretion, Einziehung der Mamille, asymmetrische Mamillenposition.

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE cite journal "

27.5.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Syn.: Komedo-Karzinom

Makro: Solider Tumor, weißliche Schnittfläche, harte Konsistenz, Stippchen (Komedo-Nekrosen), baumartige Verästelungen (Milchgänge gefüllt mit atypischen Zellen).

Mikro: Intraduktal, nichtinvasiv, deutlich erweiterte Gänge, hochatypische kohäsive Epithelproliferation, große Tumorzellen, evtl. mit kribriformem Muster. Komedonekrosen im Zentrum, die sekundär kalzifizieren. Mikroverkalkungen, Kalkstrassen (Mammographie!). Die Basalmembran ist erhalten. Vermehrung des kollagenen Bindegewebes (desmoplastische Stromareaktion).

Grading: Kernvergrößerung, Kernatypien (Tumorriesenzellen), Zahl der Nukleolen, Vorhandensein von Komedonekrosen.

IHC: Cadherin E +

DD.: Intraduktale Kanzerisierung durch ein lobuläres Karzinom.

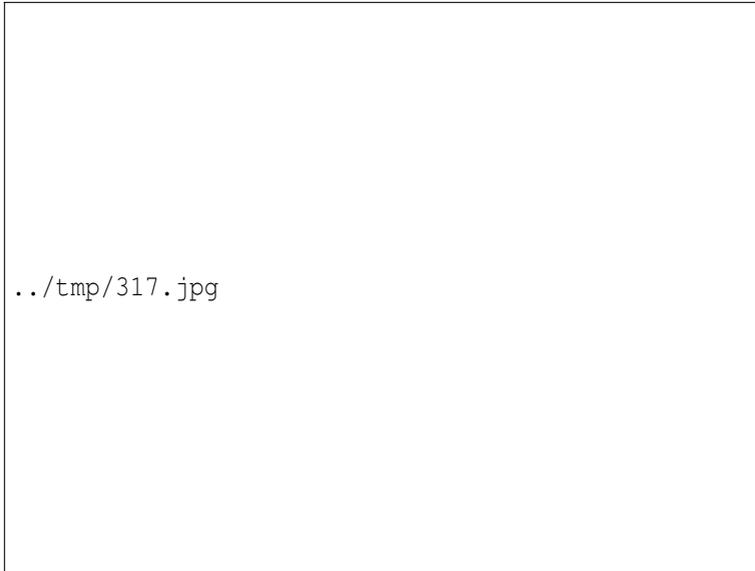


Abbildung 317: Kribriformes DCIS der Mamma, H&E.

27.5.2 Invasiv-duktales Mammakarzinom

Ep.: Häufigste Form des Mammakarzinoms.

Makro: Derber Knoten (durch die reaktive Bindegewebsvermehrung), sternförmig mit Ausläufern. Ggf. Ulzeration, Nekrosen,

Hautinfiltration/Morbus PAGET (ekzemartige Hautveränderung der Brust).

Mikro: Wie DCIS plus: Basalmembran durchbrochen, im Stroma vereinzelt Tumorzellverbände mit solidem oder drüsigem Wachstum ohne umgebendes Myoepithel bzw. Bindegewebe, große Tumorzellen, sternförmig mit Ausläufern, ausgeprägte desmoplastische Stromareaktion.

Subtypen:

- Tubulär - Ausschließlich tubuläre Elemente. Bessere Prognose. DD: Radiäre Narbe.
- Medullär - Sehr atypisches Aussehen, lymphatisches Gewebe im Bereich des Karzinoms, oft pT2, selten LK-Metastasen, Prognose besser.
- Gallertkarzinom/muzinöses Karzinom - Schleimseen, wenige und atypische Zellen, Prognose schlechter.

IHC: Cadherin E +

DD.: Intraduktale Kanzerisierung durch ein lobuläres Karzinom.



../tmp/318.jpg

Abbildung 318: Invasives duktales Mammakarzinom mit szirrhösem Wachstum, Nadelbiopsie, H&E.



../tmp/319.jpg

Abbildung 319: IHC beim gleichen Fall: HER-2/neu positiv.



../tmp/320.jpg

Abbildung 320: Infiltrierendes duktales Mammakarzinom.



../tmp/321.jpg

Abbildung 321: Invasives duktales Karzinom.

27.5.3 Lobuläres carcinoma in situ (LCIS)

Mikro: Atypische nicht-kohäsive Epithelproliferation in den Azini und Lobuli, die Basalmembran ist erhalten.

IHC: Cadherin E -

DD.: Intralobuläre Kanzerisierung durch ein duktales Karzinom.

27.5.4 Invasives lobuläres Mammakarzinom

Makro: Weiche Konsistenz, keine Knoten, oft multifokal (mehr als ein Ca in einem Quadranten) oder multizentrisch (Ca in mehr als einem Quadranten), diffus wachsend.

Mikro: Atypische Epithelproliferation in den Azini, die Basalmembran ist durchbrochen. Häufiger als beim duktalem Karzinom längere in Einzelzellreihen angeordnete Tumorzellen („Gänsemarsch“, „Indian line pattern“), die auch konzentrisch angeordnet sein können (Schießscheibenmuster). Kein drüsiges Wachstum, die Tumorzellen sind eher kleiner und weniger pleomorph verglichen mit dem duktalem Karzinom.

IHC: Cadherin E -

DD.: Intralobuläre Kanzerisierung durch ein duktales Karzinom.

Klinik: Schlecht palpabel, oft spät diagnostiziert, daher Prognose schlechter als bei duktalem Mammakarzinom.

27.6 Fibroadenom

Ep.: Häufigster benigner Brusttumor.

Ep.: Um das 30 Lj.

Makro: Gut begrenzter Knoten, prall elastisch, gut lobuliert, bis etwa 2-3cm Durchmesser.

Mikro: Y- und O-Strukturen bzw. Geweihartige Elemente (komprimierte Milchgänge), mesenchymale (Fibroblasten deutlich vermehrt) und epitheliale Komponente.

SF: Juvenile/zellreiche Fibroadenome - Jüngerer Frauen, Tumor größer, benigne.

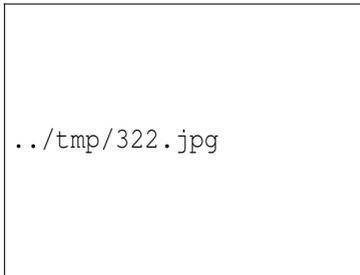


Abbildung 322: Fibroadenom, Nadelpunktion, H&E.



Abbildung 323: Fibroadenom. Das Epithel (violett) wird vom proliferierten Bindegewebe komprimiert, Nadelpunktion, H&E.

27.7 Phylloides-Tumor

Quasi die Steigerung des Fibroadenoms. Etwas größer, biphasischer Tumor (epithelial-mesenchymal) mit maligner Potenz, Rezidivneigung, drei Malignitätsgrade mit prognostischer und therapeutischer Relevanz:

Eigenschaften	Benigne	Borderline	Maligne (Sarkom)
---------------	---------	------------	------------------

Stroma Hyperzellularität	++	++	+++
Pleomorphie	+	++	+++
Mitosen	+	++	+++ (> 10 pro 10 HPF)
Begrenzung	+++ Gut begrenzt	++	+ Invasiv, Satellitenmetastasen
Stromamuster	Uniforme, stromale Verteilung	Heterogen stromale Expansion	Ausgeprägtes Stromawachstum
Heterologe stromale Differenzierung	Selten	Selten	Nicht ungewöhnlich (fibro-, osteo-, chondrosarkomatös, z.B. maligne Knochenbildung)
Häufigkeitsverteilung	60 %	20 %	20 %
Prognose	Gut	Intermediär	Ungünstig

Keine TNM-Klassifikation, die gibt es nur für Karzinome!

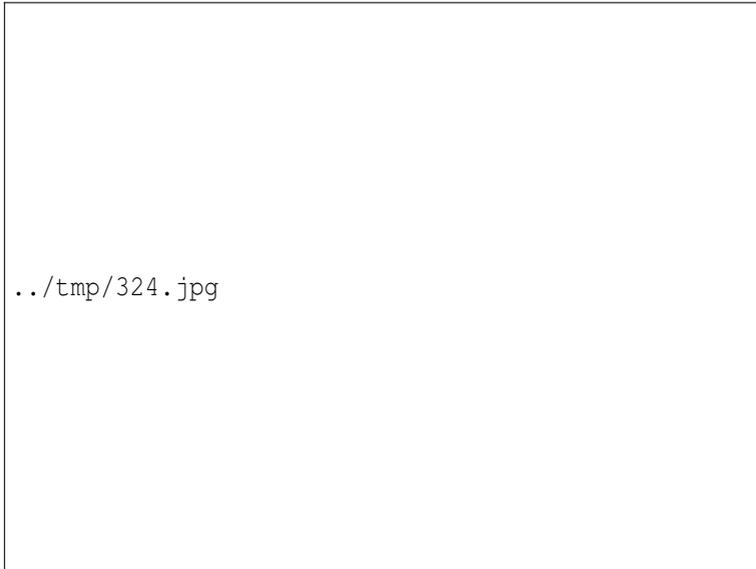


Abbildung 324: Phylloides-Tumor.

27.8 Papillome

Ep.: Jedes Alter

Unterscheidung:

- Periphere Papillome (Azini): Klinisch keine Bedeutung
- Zentrale Papillome (Milchgänge) -> Klinik: Serös-blutige Sekretion der Mamille

DD: Zentrales papilläres Mammakarzinom (Unterscheidung kann schwierig sein)

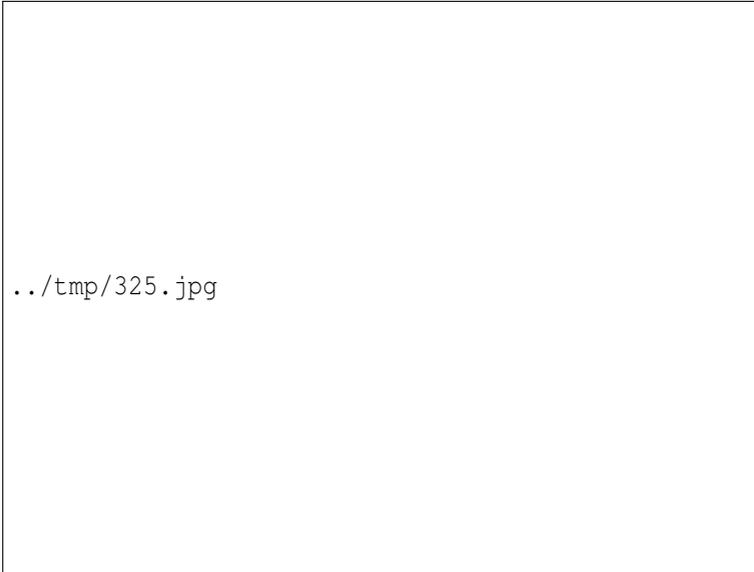


Abbildung 325: Intraduktales Papillom der Mamma, Exzisionspräparat, H&E.

27.8.1 Zentrales Papillom

Makro: Weicher, intraduktales Tumor

Mikro: Benigne, keine Atypien, zahlreiche, bäumchenartig verzweigte Epithelpapillen mit gefäßführendem Stil, keine Invasion, scharf begrenzt, Kapsel.

27.9 Angiosarkom

Ät.: Oft Z.n. Mammkarzinom (Bestrahlungsfolge)

Makro: Weicher, deutlich eingebluteter Tumor. Tumornekrosen.

Mikro: Hochmaligne Endothelien, Atypien, maligne Gefäße, rasche Metastasierung.

IHC: CD31 +

27.10 Gynäkomastie

Hormonell bedingte Vergrößerung der männlichen Brustdrüse.

Ät.: Androgenmangel, Östrogenüberschuss

- Nach Geburt (mütterliche Hormone)
- Pubertät
- Altersgynäkomastie
- Leberzirrhose (Östrogenkonversion aus Androstendiol)
- Medikamente
- Drogen (Alkohol)
- Androgenmangel: Z.n. radikaler Prostatektomie, Anorchie, Kastration, KLINEFELTER-Syndrom
- Paraneoplastisches Syndrom (kleinzelliges Bronchial-Ca)
- Östrogen- oder HCG-bildende Tumoren des Hodens und der NNR

Mikro: Männlich konfigurierte Brustdrüse (wenige Duktuli, keine Lobuli), Proliferation, keine Atypien, kein infiltratives Wachstum.

28 Ovar

28.1 Das Ovar

Anatomie:

- Je 11 g, 1 x 2 x 4 cm groß
- Bei jungen Frauen glatte, grau-weiße Oberfläche, später Zerklüftung mit narbigen Einkerbungen
- Postmenopausal klein, fest, grau-weiß, gyriert
- Ggf. Druckatrophien z.B. bei Uterus myomatosus

Histologie:

- MÜLLER-Epithel: die äußerste Schicht und Ausgangspunkt der meisten Ovarialkarzinome
- Rinde: Bindegewebe mit spindeligen Stromazellen und Follikeln
- Mark
- Hilus und Mesovar

Physiologie:

- GnRH (Hypothalamus) -> Gonadotropine FSH/LH (Hypophyse) -> Sexualsteroid (Ovar)

28.2 Funktionelle Läsionen

- Gelbkörper-Persistenz
- Follikelzyste
- Verwachsungen im Zervixbereich
- Endometritis bei Endometrioseherd
- STEIN-LEVENTHAL-Syndrom (PCO-Syndrom)

28.3 Entzündungen im Bereich des Ovars

28.3.1 Oophoritis

Entzündung des Ovars.

Isoliert sehr selten, meist im Rahmen einer Salpingitis, Appendicitis, Divertikulitis, Peritonitis oder Mumps (hämatogene Infektion). Isolierter Ovarialabszess gehäuft nach OP.

Akut oder chronisch

Spezifische Entzündungen: Tbc, Sarkoidose, Aktinomykose

28.3.2 Akute Salpingitis

Entzündung der Tube.

Ät.: Iatrogen, bakteriell (Gonokokken, Staphylokokken, Streptokokken)

Klinik: Ziehende Unterbauchschmerzen und Fieber

Kompl.: Adnexitis (Salpingo-Oophoritis), tumorös-entzündliche Prozesse, Tubenstriktur, Pyosalpinx, Hydrosalpinx, tuboovarielle Abszesse, später EUG.

28.3.3 Akute Adnexitis

Entzündung von Tube und Ovar.

Kompl.: Pyosalpinx, Tuboovarialabszess, Douglas-Abszess, Peritonitis.

28.4 Ovarialzysten

Ovarialzysten sind nicht-neoplastische Hohlräume aus Einstülpungen des Müller-Deckepithels, aus Follikeln oder heterotopem Epithel (Endometriose). Entsprechend unterscheidet man:

- Follikelzysten
- Keimepithelzysten
- Endometriose-Zysten (Schokoladenzysten)

Eigenschaften:

- > 1 cm mit keimepithelähnlicher Auskleidung
- Benigne oder maligne
- Serös, muzinös, endometroid

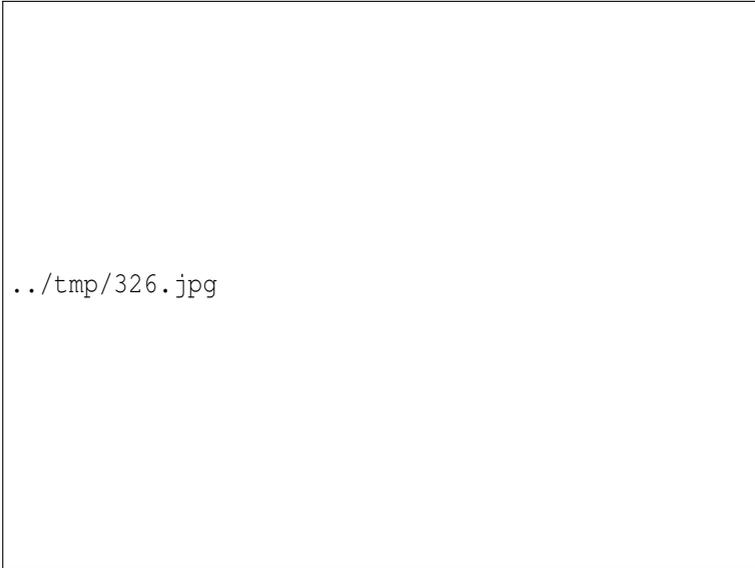


Abbildung 326: Benigne Ovarialzyste.

28.4.1 Präovulatorische Follikelzyste

Einzel oder multipel, die ständige Östrogenproduktion führt zu anovulatorischen Zyklen, glandulär-zystische Endometriumhyperplasie.

Formen:

- Einfach ovarieell
- Luteinzyste
- Theka-Lutein-Zyste

28.4.2 Postovulatorische Gelbkörperzyste

Ät.: Komplexe endokrine Dysfunktion in der zweiten Zyklushälfte oder in der Schwangerschaft

Klinik: Zyklusunregelmäßigkeiten

28.4.3 Polyzystische Ovarien (PCO-Syndrom)

Syn.: STEIN-LEVENTHAL-Syndrom

Beidseits polyzystisch vergrößerte Ovarien mit mehr als sieben Follikelzysten bis maximal 1 cm Durchmesser und Bindegewebsproliferation.

Ät.: Hypophysenstörung mit gesteigerter Sekretion von Gonadotropinen (hohe LH-, niedrige FSH-Freisetzung) mit gesteigerter Steroidsynthese in den Thekazellen und vermehrter Androgenproduktion.

Pg.: LH erhöht -> Stimulation der Androgensynthese im Ovar -> Umwandlung der Androgene in Östrogene im Fettgewebe und (azyklische) Freisetzung -> Dies verstärkt wiederum die Störung der hypophysären LH und FSH-Sekretion (Circulus vitiosus). FSH vermindert: -> Verhinderung eines normalen Zyklus -> Amenorrhoe, Infertilität, -> Verstärkung der Hyperandrogenämie, -> Fibrose der Ovarikapsel -> FSH bindet noch schlechter (Circulus vitiosus). Hohe Androgenspiegel hemmen die Bildung des Sexhormonbindenden Globulins SHBG (Proteingebundene Hormone sind biologisch nicht aktiv) -> verstärkte Androgenwirkung -> Circulus vitiosus.

Klinik: Oligo-/Amenorrhoe, Unfruchtbarkeit, Hirsutismus, Adipositas

Weitere Folgen: Hyperandrogenämie -> Akne, Alopezie, Hirsutismus; Adipositas, Fett- und Glucosestoffwechselstörungen.

Mikro: Die Rinde ist fibrosiert, multiple bis 1cm große, perlschnurartig angeordnete Zysten, Corpora lutea und albicans fehlen.

Makro: Rinde verbreitert mit verfestigter Konsistenz.

Weblink: [PCO-SYNDROM.DE](http://www.pco-syndrom.de)¹

28.4.4 Inklusionszysten

Invagination des MÜLLER-Epithels und Bildung damit ausgekleideter Hohlräume als Folge der ovulatorisch bedingten Ruptur.

Ep.: V.a. ältere Frauen, mit die häufigsten Zysten

Makro: Kleine bis handballgroße Zysten, gefüllt mit Schleim oder seröser Flüssigkeit, evtl. Verkalkungen.

Klinik: Oft asymptomatisch

Kompl.: Ruptur, Pseudomyxoma peritonei

28.5 Neoplasien des Ovars

Systematik:

- Epitheliale Tumore (MÜLLER-Epithel) (65 - 75 %)
 - Seröser Ovarial-Tumor
 - Muzinöser "
 - Endometroider "
 - Klarzelliger "
 - Urothelialer " (BRENNER-Tumor)

¹<http://www.pco-syndrom.de/pathogenese>

- Andere: MÜLLER-Misch-Tumor, KRUKENBERG-Tumor
- Keimstrang-Stroma-Tumoren (5 %)
 - Keimstrang-Tumor (-> Follikel, Granulosazellen, Sertolizellen)
 - Stroma-Tumor (-> Thekazellen, Fibroblasten, Hiluszellen)
- Keimzelltumoren
 - Reifes Teratom
 - Maligne Keimzelltumore (10 - 15 %)
 - * Unreifes Teratom
 - * Dysgerminom
 - * Dottersacktumore

28.5.1 Epitheliale Tumoren

Ausgehend vom MÜLLER-Epithel (Anschluß an das Peritoneum -> Ausbreitung)

Ep.: 65 - 75 % der Ovarialtumoren

Ät.: Inclusionszysten, selten papilläre Läsionen

RF: BCRA-1, familiäre Belastung, Z.n. Mamma-, Endometrium- oder Zervixkarzinom, Nulliparae, kaukasischer Typ, Alter > 40, höherer sozioökonomischer Status.

Klinik: Symptomarm. Spätsymptom Bauchumfangzunahme (Aszites durch Peritonealkarzinose), daneben vaginale Blutung,

Probleme beim Wasserlassen/Stuhlgang, Kreuzschmerzen, gastrointestinale Symptome (Dyspepsie, Übelkeit, Krämpfe, Diarrhoe), paraneoplastische Symptome: Acanthosis nigricans, Morbus Cushing, Hyperkalziämie, CA-125 in 75 % positiv

Wichtig: Zyste unklarer Dignität niemals punktieren oder laparoskopisch entfernen! Verschleppung von Tumorzellen möglich.

Metastasierung: Erst peritoneal, später lymphogen und hämatogen

Die epithelialen Tumore können separat nach Histologie und Malignität eingeteilt werden.

Histologische Typen:

- Seröser Ovarial-Tumor
- Muzinöser "
- Endometroider "
- Klarzelliger "
- Urothelialer " (BRENNER-Tumor)
- Andere: MÜLLER-Misch-Tumor, KRUKENBERG-Tumor

Dignität: Bis auf die zwei letztgenannten können sich die Neoplasien manifestieren als benigner Tumor, als Borderline-Tumor (Atypien, aber keine Invasion) oder maligner Tumor. Man erhält drei Schubladen:

- Zystadenom: Benigne, Zysten mit einreihigem Epithel.
- Borderline-Tumor: Nicht invasiv, Zysten mit proliferierendem Epithel und Dysplasien. Mitosen, Kernatypien.
- Zystadenokarzinom: Idem plus invasives Wachstum.

Seröse Ovarialtumoren

Größte Gruppe der epithelialen Tumoren (45 %).

Seröses Zystadenom (= Seröses Kystom)

Ep.: 5. - 6. Dekade

Mikro: Plumpe, papilläre Strukturen, flaches Epithel, evtl. Papillom.

Makro: 1 - 30 cm, meist einkammerige Zysten mit gelblicher Flüssigkeit, in 20 % bilateral.

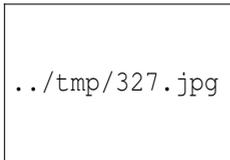


Abbildung 327: Ein serös-papillärer Tumor mit geringer maligner Potenz (LMP) der Ovar-Oberfläche, bilateral aufgetreten.



Abbildung 328: Idem, in Wasser eingetaucht.

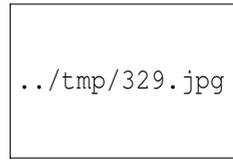


Abbildung 329: Ein seröser ovarieller Tumor (LMP) bei einer 18jährigen Frau.



../tmp/330.jpg

Abbildung 330:
Idem, eingetaucht
in 50%igen Alko-
hol.



../tmp/331.jpg

Abbildung
331: Idem,
mikroskopisch
(100x).



../tmp/332.jpg

Abbildung 332:
Idem (200x).

Seröses Borderline-Karzinom

Mikro: Fokale Epithelproliferation, papilläre Epithelformationen, Mitosen, Polymorphie, keine Stromainvasion.

Seröses Zystadenokarzinom

Ep.: 6. Dekade, 50 % der Ovarialtumoren.

Mikro: Serös, z.T. schleimbildend, papillär, evtl. Psammomkörperchen (konzentrisch geschichtete Verkalkungsfiguren), Stromainfiltration.

Makro: Oft bilateral, oft > 15 cm, unregelmäßige solide und zystische Anteile, fokal Nekrosen, Blutungen, äußere Oberfläche kantig verdickt.



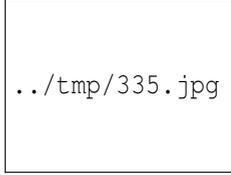
../tmp/333.jpg

Abbildung 333:
Seröses Ade-
nokarzinom mit
Befall beider
Ovarien, H&E.



../tmp/334.jpg

Abbildung 334:
Idem.



../tmp/335.jpg

Abbildung 335:
Idem.



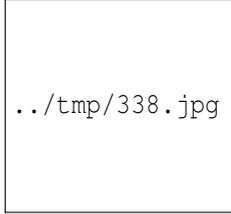
../tmp/336.jpg

Abbildung 336:
Idem, Omentum
majus-Invasion.



../tmp/337.jpg

Abbildung 337:
Bilaterales seröses
Ovarialkarzinom.



../tmp/338.jpg

Abbildung 338:
Seröses Zystade-
nokarzinom des
Ovars.

Muzinöse Ovarialtumoren

Muzinöses Zystadenom

Ep.: 3. - 4. Dekade

Makro: In 95 % unilateral, bis 50 cm, bis 500 g. Multiple, mehrkammerige, dickwandige Zysten mit gelblich-gallertiger Substanz und glatter Oberfläche.

Mikro: Papilläre, muzinöse Epithelproliferate mit intestinaler Differenzierung, Schleimbildung und Becherzellen, ähnlich den endozervikalen oder gastrointestinalen Drüsenkomplexen.

Kompl.: Pseudomyxoma peritonei - Peritoneale Absiedlungen mit zunehmender Schleimsekretion v.a. bei Ruptur -> Gallertbauch. Maligne Entartung.

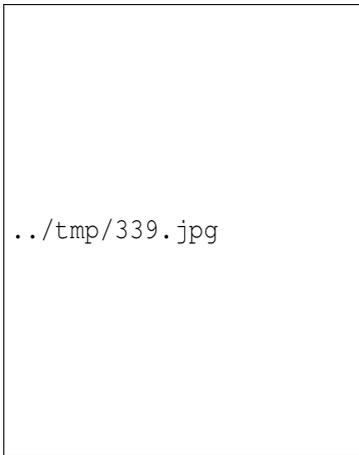


Abbildung 339: Muzinöses Zystadenom des Ovars.



Abbildung 340: Idem.

Muzinöses Borderline-Karzinom

Histologisch 2 Typen:

- Intestinal: -> Peritonealimplantate, die zähen Schleim bilden (Pseudomyxoma peritonei)
- Endozervikal: -> kleinere Implantate

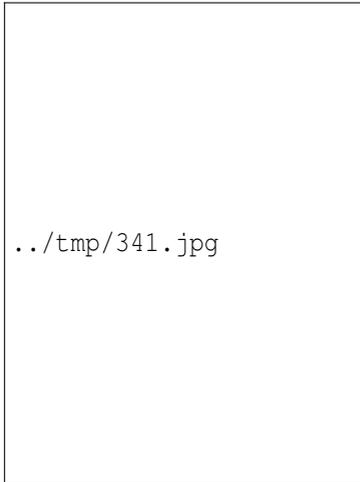


Abbildung 341: Muzinöser ovarieller Borderline-Tumor, H&E.



Abbildung 342: Idem.

Makro: Zystenwand nicht mehr glatt, Peritonealimplantate, Pseudomyxoma peritonei.

Muzinöses Zystadenokarzinom

Invasives Wachstum.



Abbildung 343: Muzinöses Zystadenokarzinom des Ovars.

Endometroide Ovarialtumoren

Endometroides Zystadenom

Syn.: „Schokoladenzyste“ (gl. Syn. auch für Endometriose-Zysten)

Makro: Multizystischer Tumor mit schwammartiger Konsistenz.

Mikro: Endometroides, dicht stehendes Epithel.

Endometroides Borderline-Karzinom

Endometroides Zystadenokarzinom

Ep.: 5. Dekade, 20 % der Ovarialtumoren, mit Endometriose und Korpuskarzinom assoziiert, > 50 % °I

Mikro: Drüsiges, mehrreihiges Epithel. Unter Östrogeneinfluss squamöse Differenzierung. Invasives Wachstum.

Makro: 30 - 50 % bilateral, 2 bis 35 cm.

Klarzelliges Ovarialkarzinom

Makro: Meist unilateral, bis 30 cm, grau-weiße Schnittfläche.

Mikro: Helles Zytoplasma (Lipide und Glykogen).

BRENNER-Tumor

Mikro: Urotheliale Differenzierung

Meist benigne

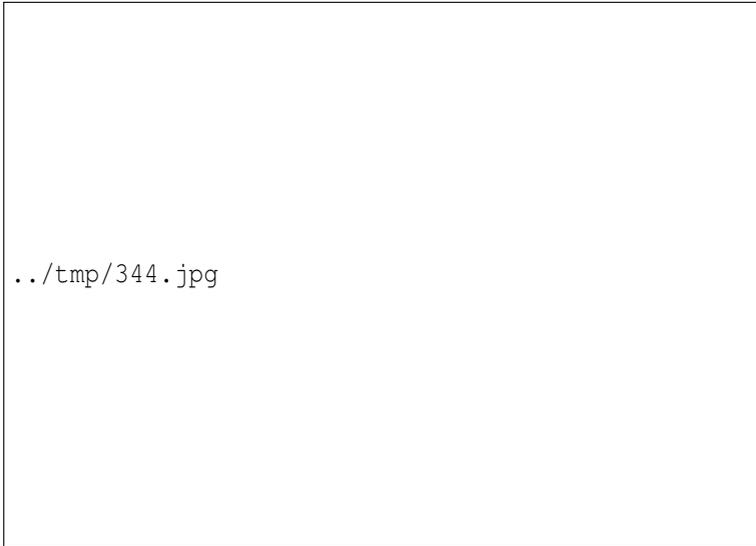


Abbildung 344: BRENNER-Tumor.

MÜLLER-Mischtumoren

Hoch maligner Kombinationstumor aus Karzinom und Sarkom -> Karzinosarkom

Ep.: Fast nur bei älteren Frauen

- Homolog: Undifferenzierte mesenchymale Komponente
- Heterolog: Differenzierte mesenchymale Komponente (Osteosarkom, Chondrom, Lipom oder Rhabdomyom)

Prg.: Sehr ungünstig

Metastasen

10 % aller Karzinome im Ovar

KRUKENBERG-Tumor

Siegelringkarzinom aus dem GIT, seltener der Mamma, das sich als Ovarialmetastase manifestiert.

Ep.: V.a. junge Frauen

Makro: Weiße, homogene Schnittfläche, angedeutet wirbelig. Vermehrung des Bindegewebsstromas.

Mikro: Schleimbildende Siegelringzellen

Prg.: Ungünstig



Abbildung 345: KRUKENBERG-Tumor.

28.5.2 Keimstrang-Stroma-Tumoren

Systematik:

- Keimstrang: Follikel, Granulosazellen, Sertolizellen
- Stroma: Thekazellen, Fibroblasten, Hiluszellen

Eigenschaften: Meist benigne, eher selten, epitheliale und mesenchymale Komponente allein oder kombiniert. Wenn Östrogen-

produktion, dann erhöhtes Risiko für Endometriumhyperplasie (Endometriumkarzinom).

Granulosazell-Tumor

Ep.: 60 % in der Menopause, 90 % unilateral, 70 % östrogenproduzierend.

Makro: Solide, glatte, gelbliche Schnittfläche, evtl. mit Zysten, Einblutungen, Nekrosen. Feste Konsistenz.

Mikro: Uniforme, oval-spindelige, monomorphe Granulosazellen, dicht gelagert. Angedeutet folliculäre Strukturen gefüllt mit eosinophilem Material: CALL-EXNER-Körperchen. Typische ovale „Kaffeebohnen-Kerne“ mit Kernfurchen.

Klinik: Je nach Alter Zyklusstörungen, postmenopausale Blutung bei GLANDULÄR-ZYSTISCHER HYPERPLASIE DES UTERUS², Pubertas praecox, Unterbauchschmerzen.

Verhalten: Meist benigne, aber potentiell maligne. Mit Korpuskarzinom assoziiert.

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Uterus%23Glandul.C3.A4re_Hyperplasie



Abbildung 346: Granulosazell-Tumor, H&E.



Abbildung 347: Idem, stärkere Vergrößerung.

Fibrom

Ep.: 40-50 Lj.

Makro: Meist unilateral, ca. 6 cm, weiße und derbe Schnittfläche.

Mikro: Zellreich, evtl. regressive Veränderungen.

Verhalten: Benigne.

Klinik: Keine Hormonbildung, assoziiert mit dem **MEIGS-Syndrom**: Kombination aus Aszites, Pleuraerguß, und Ovarialfibrom.



Abbildung 348: Ovarielles Fibrom.



Abbildung 349: Ein anderes Ovarial-Fibrom.

Thekome

Ep.: 85 % postmenopausal

Makro: Unilateral, gelbe Schnittfläche.

Östrogenproduzierend, oft benigne.

Sklerosierende Stromatumoren

Ep.: > 80 % jünger als 30 Jahre

Eigenschaften: Unilateral, benigne, selten hormonaktiv.

Makro: Grauweiße Schnittfläche

28.5.3 Keimzell-Tumoren

Reifes Teratom (adult)

Syn.: Dermoidzyste

Ep.: V.a. < 20 Lj.

Dignität: Benigne bzgl. Ausreifung, jedoch in 10 - 20 % fokale Malignität.

Patho: Gewebe aller drei Keimblätter können vertreten sein, 5-30 cm, unilateral, derbe Kapsel, Oberfläche glatt und glänzend, in 10 - 20 % fokale Malignität.

SF:

- Monophasische Teratome = nur bestimmter Gewebetyp, Bsp.:
 - Dermoidzyste: Haut und -anhangsgebilde
 - Struma ovarii: Schilddrüsengewebe (-> auch Schilddrüsentumoren möglich!)



Abbildung 350: Reifes zystisches Teratom des Ovars.



Abbildung 351: Idem.

Maligne Keimzelltumoren

Unreifes Teratom

Ep.: V.a. Kinder, Jugendliche

Dignität: Maligne

Makro: Tumor solide oder mikrozystisch, meist > 15 cm.

Dysgerminom

Entspricht dem Seminom am Hoden

Ep.: Häufigste maligne Form, 2. - 3. Dekade

Mikro: Undifferenziert

Makro: 90 % unilateral, 15 cm, solide, uniform, gelb-weiß, Nekrosen, Zysten.

Verhalten: Frühe Metastasierung in die regionären Lymphknoten, strahlenempfindlich.

Dottersacktumor

Häufigster maligner Keimzelltumor im Kindesalter.

Mikro: Solide, retikuläre, glanduläre, intestinale Formen. Schiller-Duval-Körperchen (glomeruloide Strukturen).

Andere

Selten:

- Embryonales Karzinom
- Chorionkarzinom

29 Uterus

29.1 Der Uterus

Embryologie: Tuben, Uterus und der kraniale Teil der Vagina entwickeln sich aus den MÜLLER-Gängen. Beim Mann Rückbildung unter Einfluss des Anti-Müller-Hormons (AMH), das vom Hoden gebildet wird.

Histologie:

- Endometrium (Basalis und Functionalis): Epithel- und Drüsenanteil
- Myometrium: glatte Muskulatur
- Perimetrium (Tunica serosa): Peritonealüberzug

Lage: Normal Anteversio-anteflexio

Physiologie:

- Zyklus mit 3 Phasen:
 - Desquamationsphase (Progesteronentzug) 1. bis 4. Tag
 - Proliferationsphase (Östrogene +) 5. bis 14. Tag (Ovulation): Drüsen und Stroma proliferieren
 - Sekretionsphase (Corpus luteum -> Progesteron +) 15. bis 28. Tag: Ausreifung der Drüsen, Dezidualisierung des Stromas

29.2 Störungen der Zyklusphasen

- Störungen der Proliferationsphase:
 - Östrogen niedrig (Ovarialinsuffizienz) -> Endometrium-Atrophie
 - Östrogen hoch (Follikelpersistenz, ovarieller Granulosazelltumor) -> Endometrium-Hyperplasie
- Störungen der Sekretionsphase:
 - Progesteron niedrig -> vorzeitige, verzögerte Abstoßung
 - Progesteron hoch -> Zyklusstörungen

29.3 Entwicklungsstörungen

29.3.1 Uterus bicornuatus

Ät.: Unzureichende embryonale Fusion der MÜLLER-Gänge.



Abbildung 352: Uterus bicornuatus.

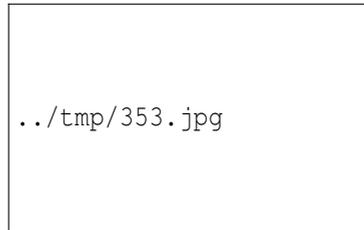


Abbildung 353: Idem.

29.3.2 Komplette Androgenresistenz

Syn.: Testikuläre Feminisierung

Ät.: Androgenrezeptordefekt bei Karyotyp 46, XY.

Pg.: Ausbleibende männliche Differenzierung bei vorhandenen hormonell aktiven Hoden.

- Leisten- oder Bauchhoden (erhöhtes Entartungsrisiko?).
- Fehlen von Uterus und Ovarien sowie verkürzte Vagina (durch Einfluss des Anti-Müller-Hormons, das vom vorhandenen Hoden produziert wird) -> Ausbleibende Menarche, Infertilität
- Gute Brustentwicklung in der Pubertät (hohe Sexualsteroid-Spiegel)
- Fehlende Entwicklung der Sekundärbehaarung.

29.3.3 SWYER-Syndrom

Syn.: XY-Gonadendysgenese

Ät.: Meist Mutation des SRY-Gens (sex-determining region of the Y chromosome) bei Karyotyp 46, XY.

Pg.: Fehlende Gonadendifferenzierung -> hormonell inaktive Stranggonaden (streak gonads).

- Kein Anti-Müller-Hormon -> Weibliche Entwicklung der primären Geschlechtsmerkmale
- Hormondefizit in der Pubertät -> Primäre Amenorrhoe, Infertilität, fehlende Brustentwicklung, spärliche sekundäre Schambehaarung

Kompl.: Hohes Entartungsrisiko der rudimentären Gonaden.

29.3.4 Ullrich-Turner-Syndrom (Monosomie X)

Ep.: 1:3000 Frauen (hohe Spontanabortrate)

Genetik: In 75 % Karyotyp 45,X. In 20 % Mosaik. In 5 % Strukturaberration mit Verlust des kurzen Armes des X-Chromosoms (delXp-).

Klinik: Minderwuchs, multiple Nävi, Pterygium colli (Flügelfell), Lymphödem neonatal, „Sphinxgesicht“, Ptosis, mäßig modellierte Ohrmuschel, hoher, gotischer Gaumen, Keilbeinhypoplasie -> Mikrognathie und Tubenbelüftungsstörungen -> rezidivierende Otitiden -> Schwerhörigkeit. Tiefer Haaransatz, Schildthorax, Cubita valga, verkürztes Metacarpale IV, Nageldysplasie, primäre Amenorrhoe, ausbleibende Brustentwicklung, Strangonaden, Infertilität, normaler Intellekt.

29.4 Endometrium

29.4.1 Endometriose

Ektopes Endometrium

Formen:

- Endometriosis interna (= Adenomyosis uteri) innerhalb des Uterus
- Endometriosis externa mit ektopischen Herden auch außerhalb des Uterus

Ät.: Familiäre Disposition

29.4.2 Adenomyosis uteri

Endometriosis interna: Verlagerung von Endometrium in tiefere Myometriumsschichten.

Mikro: Endometriumsinseln (Stroma und Drüsen) im Myometrium, in ca. 30 % zyklische Veränderungen

Makro: Uterus symmetrisch vergrößert, Myometrium verbreitert

SF: Mit unscharf begrenzten evtl. zystischen dunkelroten Arealen

Klinik: Häufigste Ursache von Unterleibsbeschwerden bei prämenopausalen Frauen.

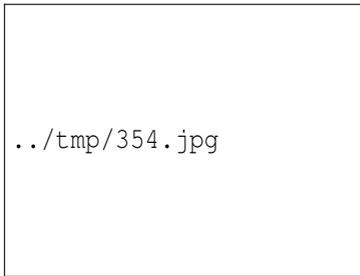


Abbildung 354: Adenomyosis uteri, Hysterektomiepräparat, H&E.



Abbildung 355: Adenomyosis uteri, Hysterektomiepräparat. Endometrium oben, darunter die hellen adenomyotischen Areale, Serosa unten.

29.4.3 Endometriosis externa

Extrauterine Absiedelungen von Endometriumschleimhaut (Ovar, Vagina, Colon, Harnblase, Lunge, Peritoneum).

Ät.: Unklar, evtl. menstruelle oder hämatogene Verschleppung endometrialer Zellen.

Morph.: Entsprechende zyklusabhängige Läsionen oder Zysten (Schokoladenzysten) in den betroffenen Organen.

Klinik: Zyklusabhängige Unterbauchschmerzen, Dysmenorrhoe.

Kompl.: Verwachsungen und Vernarbungen in befallenen Organen, Infertilität, atypische Hyperplasie (Präkanzerose), endometroides Ovarialkarzinom.



Abbildung 356: Endometriose in der Bauchwand.



Abbildung 357: Idem.

29.4.4 Endometritis

Entzündung der Gebärmutter Schleimhaut.

Ät.: Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken), Tumor, Plazentarestes, iatrogen, Fremdkörper (Spirale).

Formen:

- Akut: Eitrig, Abszesse
- Chronisch: Lymphoplasmazellulär

- Granulomatös: Bei Tbc, Sarkoidose, Fremdkörper

Klinik: Abnorme Blutungen, Fieber, Pyometra (uterine Eiteransammlung), Unterbauchschmerzen

29.4.5 Pyometra

Gebärmuttervereiterung.

29.4.6 Hyperplasie

Glanduläre Hyperplasie

Syn.: Glandulär-zystische Hyperplasie

Ep.: Gehäuft in der Pubertät (juvenile Dauerblutungen) und im Klimakterium (klimakterische Dauerblutungen).

Ät.: Am häufigsten Follikelpersistenz (unterbleibender Eisprung -> Follikel produziert länger Östrogen). Östrogen-bildender GRANULOSAZELLTUMOR¹.

Pg.: Hyperplasie durch anhaltende Östrogenstimulation.

Makro: Endometrium verbreitert, ungleichmäßig.

Mikro: Stroma vermehrt mit großen zytoplasmaarmen Stromazellen, Zystenbildung, vermehrt Mitosen in den Drüsen, keine Spiralarterien.

Klinik: Dauerblutungen (Metrorrhagie). DD: Uteruskarzinom, Myome, Uteruspolyp, hormonell aktiver Ovarialtumor, Kontraktionsschwäche, Gerinnungsstörungen.

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Ovar%23Granulosazell-Tumor

Prg.: Spontane Rückbildung möglich -> Zystische Atrophie (postmenopausaler Matronenpolyp).

Adenomatöse Hyperplasie

Mikro: Verbreitertes Endometrium, Stroma reduziert, beginnende Drüsenverzweigung mit Kaliberschwankung.

Prg.: Entartungsrisiko von 20 %!

Atypische adenomatöse Hyperplasie

Mikro: Stroma fast verschwunden, Drüsen liegen Rücken an Rücken (dos-a-dos).

Prg.: Entartungsrisiko von 50 - 90 %!

29.4.7 Neubildungen des Endometriums

Endometriumpolyp

Lokale Schleimhautproliferation

Ep.: Ältere Frauen

Formen: Breitbasig oder gestielt

Mikro: Gefäße, fibröses Stroma, hyperplastische sezernierende oder atrophe Drüsen.

Klinik: Blutungsanomalien

Prg.: Meist benigne, selten Entartung.

Korpuskarzinom (Endometriumkarzinom)

Ät.: Östrogenüberschuß

RF: (Atypische) adenomatöse Hyperplasie (Präkanzerose), Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie.

Makro: Grau-weiße Schnittfläche.

Histologische Einteilung:

- Endometriumkarzinom
 - Endometrioides Adenokarzinom - jüngere Patientinnen, bessere Prognose
 - Nichtendometrioides Adenokarzinome - Patientinnen > 60, schlechtere Prognose
 - * Klarzelliges Karzinom
 - * Muzinöses Adenokarzinom
 - * Seröses Adenokarzinom
 - * Plattenepithelkarzinom u.a.m.

Klinik: Jede postmenopausale Blutung ist verdächtig und muss abgeklärt werden! -> Fraktionierte Abrasio.

../tmp/358.jpg

Abbildung 358:
Adenokarzinom des Uterus, Grad I (oben links), darunter makroskopisch freies Myometrium, rechts ein relativ langer Zervix mit üblichen Retenzionszysten.

../tmp/359.jpg

Abbildung 359: Endometrioides Adenokarzinom, FIGO Grad III.

../tmp/360.jpg

Abbildung 360:
Endometriales Adenokarzinom, Biopsat, H&E

Weblinks: [KEGG - ENDOMETRIAL CANCER - HOMO SAPIENS \(HUMAN\)²](#)

Endometrioides Adenokarzinom

Mikro:

- Grad 1: Reifes glanduläres Adenokarzinom: Mitosen, Nukleolen, dos-a-dos, Drüsen mit Epithelpapillen.
- Grad 2: Kombination gegeneinander scharf abgegrenzter reifer und unreifer Anteile.
- Grad 3: Unreifes solides Adenokarzinom: Solide Epithelverbände, evtl. Pseudorosetten der Kerne.

²<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05213.html>

Adenosquamöses Korpus-Karzinom

Adenokarzinom (reife oder unreife Drüsen) mit (östrogenbedingten) Plattenepithelmetaplasien (PEM).

- Adenokarzinom + reife PEM -> Adenoakanthom
- Adenokarzinom + unreife PEM -> Adenosquamöses Karzinom

DD zum adenosquamösen Zervixkarzinom:

- Corpus-Ca: Vimentin +, CEA -
- Zervix-Ca: Vimentin -, CEA +

Seröses Adenokarzinom

Mikro: Serös-papillär

Prg.: Ungünstig

Klarzelliges Karzinom

Ep.: Sehr alte Patientinnen

Mikro: Karzinom teils drüsig, teils solide.

Prg.: Sehr ungünstig

Muzinöses Adenokarzinom

Ät.: V.a. nach Behandlung mit Gestagenen oder Antiöstrogenen

Plattenepithelkarzinom

Ep.: Extrem selten, auf dem Boden von PEM

Prg.: Ungünstig

MÜLLER-Mischtumor

Müllerian mixed tumor

Makro: Weiche Polypen im Cavum uteri

Mikro: Karzinosarkom: Sarkomatös entartetes Stroma und atypische Drüsen.



Abbildung 361:
Uterines Karzi-
nosarkom, H&E.



Abbildung 362:
Idem, stärker
vergrößert.



Abbildung 363:
Idem.



../tmp/364.jpg

Abbildung 364:
Idem, stark ver-
größert.



../tmp/365.jpg

Abbildung 365:
Idem, Zelle mit
skelettmuskel-
typischer Quer-
streifung.



../tmp/366.jpg

Abbildung
366: MÜLLER-
Misch tumor.

Endometriales Stromasarkom



../tmp/367.jpg

Abbildung 367:
Endometriales
Stromasarkom,
low-grade, Hys-
terektomiepräparat,
H&E.



../tmp/368.jpg

Abbildung 368:
Idem.



../tmp/369.jpg

Abbildung 369:
Idem.

29.5 Myometrium

- Myometritis als Folge einer Endometritis
- Adenomyosis uteri

29.5.1 Leiomyom

Ät.: Östrogen stimuliert das Wachstum.

Mikro: Glatte Muskelfasern mit gleichförmigen, zigarrenähnlichen Zellkernen, die sich wellenförmig durchflechten und wirbelige, fischzugartige Muster bilden, meist keine Nekrosen.

Makro: Solider Tumor, scharf begrenzt, weiße, glatte Schnittfläche mit wirbeligem Muster, 3 - 5 cm.

Verhalten: Benigne, selten Komplikationen durch Stildrehung bei extrauteriner Lage oder Kompression benachbarter Strukturen (Ureter). Kann Ursache von Fertilitätsstörungen sein.

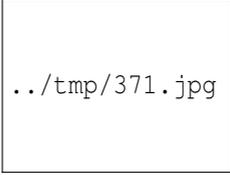
Klinik: Verlängerte (Menorrhagie) oder zusätzliche azyklische Blutungen (Metrorrhagie).

SF: Uterus myomatosus (multiple Leiomyome).



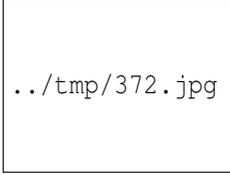
../tmp/370.jpg

Abbildung 370:
Uterusleiomyom,
H&E.



../tmp/371.jpg

Abbildung 371:
Idem.



../tmp/372.jpg

Abbildung 372:
Idem mit ischämischen
Nekrosen durch rasches
Wachstum.



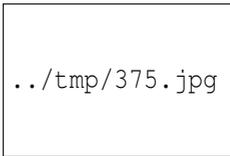
../tmp/373.jpg

Abbildung 373:
Uterusleiomyom.



../tmp/374.jpg

Abbildung 374:
Uterusleiomyom.



../tmp/375.jpg

Abbildung 375:
Intravaskuläres
Uterusleiomyom.

29.5.2 Leiomyosarkom

Ep.: Selten

Morph.: Evtl. ist die Schnittfläche gelb (Nekrosen) oder blutig verfärbt, Konsistenzminderung, oder wie Leiomyom. > 10 cm, Nekrosen, Blutungen, Mitosen.

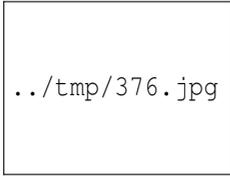


Abbildung 376: Uterines Leiomyosarkom, H&E.

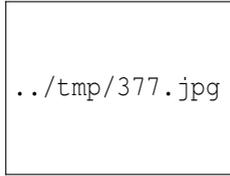


Abbildung 377: Idem.

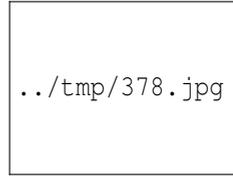


Abbildung 378: Idem.

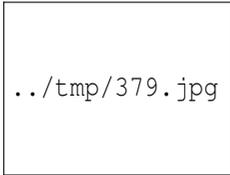


Abbildung 379: Idem, stark vergrößert

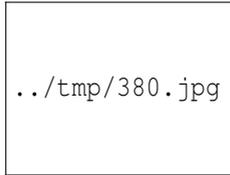


Abbildung 380: Idem.

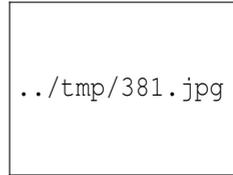


Abbildung 381: Idem, Immunfärbung von MIB-1.

29.6 Zervix

Transformationszone: Grenze zwischen einschichtigem Zylinderepithel der Zervix und dem mehrschichtigen unverhornten Plattenepithel der Vagina. Verlagerung von der Zervixmitte beim Kind auf die Portiomitte bei der erwachsenen Frau und Rückkehr in den Aus-

gangszustand in der Menopause. Auch beim Säugling ist unter dem Einfluss der mütterlichen Hormone das Zylinderepithel vorverlagert.

29.6.1 Zervizitis

Gebärmutterhalsentzündung

Ät.: Häufigste Erreger sind Chlamydien (*C. trachomatis*), an zweiter Stelle stehen Gonokokken (*N. gonorrhoeae*).

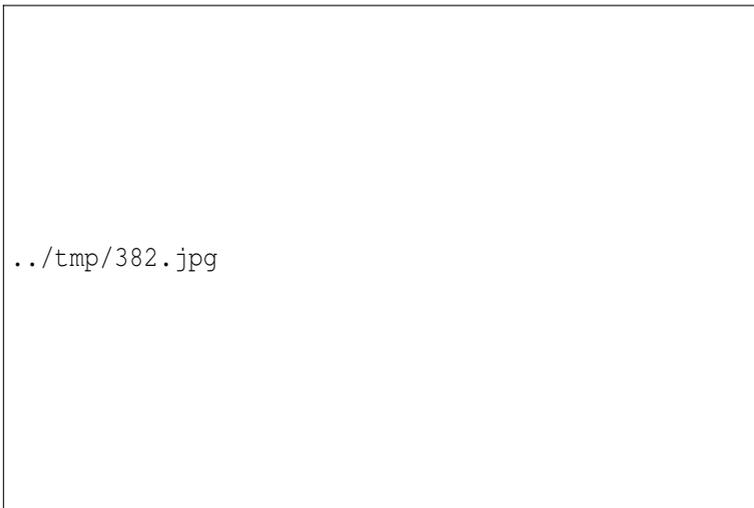


Abbildung 382: Chlamydien-Vakuolen im PAP-Abstrich.

29.6.2 Condyloma acuminatum

Ät.: HPV-bedingte warzenartige Läsion des Zervix-Plattenepithels. Meist HPV 6 und 11.

Kompl.: Plattenepitheldysplasien bis hin zum Karzinom!

Mikro: Koilozyten (Pyknotische, polymorphe Kerne mit perinukleärem Hof).

Weblinks: DERMIS - CONDYLOMA ACUMINATUM³

29.6.3 Ovula Nabothi

Benigne Retentionszysten.

Makro: Schleimhaltig, gelblich-weiß.

29.6.4 Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN)

Präkanzeröse Läsionen mit stadienabhängig hoher spontaner Rückbildungsrate.

Ät.: HPV (v.a. HPV 16 und 18), über PEM

Grade in der Histologie:

- CIN 1: Leichte Dysplasie (leichte Polaritätsveränderung bis in das untere 1/3 des Epithels)
- CIN 2: Mittelschwere Dysplasie (untere 1/2 des Epithels)
- CIN 3: Schwere Dysplasie (weitgehend aufgehobene Schichtung, Atypien bis oberes 1/3 des Epithels)
- CIS: Carcinoma in situ: Karzinom, aber noch nicht invasiv

Im englischen Sprachraum wird auch eine vereinfachte Einteilung benutzt, die diese Läsionen nur in low grade squamous intraepithelial lesions (LG SIL) entspr. CIN1 und high grade squamous intraepithelial lesions (HG SIL) entspr. CIN2 und höher differenziert.

³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/14295/diagnose.htm>



../tmp/383.jpg

Abbildung 383: Normales Zervixepithel, H&E.



../tmp/384.jpg

Abbildung 384: Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN 1) mit Koilozyten, H&E.



../tmp/385.jpg

Abbildung 385: CIN 2, H&E.



../tmp/386.jpg

Abbildung 386: CIN 3, H&E.

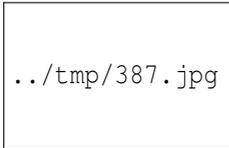


Abbildung 387:
Abstrich mit normalen Epithelzellen links und HPV-infizierten Zellen mit milder Dysplasie (LSIL) rechts, ThinPrep®, PAP.

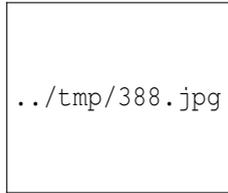


Abbildung 388:
Low-Grade SIL mit HPV-Effekt, ThinPrep®, PAP.

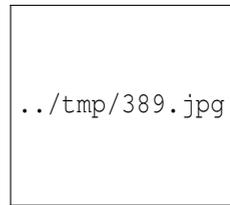


Abbildung 389:
High-Grade SIL bei einer 24jährigen Patientin, ThinPrep®, PAP.

29.6.5 Zervixkarzinom

Ep.: Häufigstes Genitalkarzinom bei Frauen < 50 Lj.

Ät.: HPV v.a. Typ 16 und 18

Pg.: Über CIN

RF: Frühe sexuelle Kontakte, häufiger Partnerwechsel, Kontakt zu high-risk-Männern. Rauchen, Mehrlingsschwangerschaften, frühe Schwangerschaften (abhängige Variable), niedriger sozioökonomischer Status (abhängige Variable), HPV (16, 18, 30, 31), HSV, Chlamydien, Gonokokken, Syphillis, Trichomonas vaginalis, Immunsuppression.

Subtypen:

- 90 % Plattenepithelkarzinom
- 10 % Adenokarzinom
 - Mikrogländuläres Karzinom - Hormonell induziert
 - Nillogländuläres Karzinom - Nur oberflächlich invasiv

Mikro des invasiven Plattenepithelkarzinoms: „Kleine blaue Zellen“ (Lymphozyteninfiltrate), fibrinoleukozytäre Massen (Schorf), schwere Dysplasie, desmoplastische Stromareaktion um die invasiven Herde.

Einteilung nach FIGO bzw. TNM.

Früherkennung: Zytologie und Klassifikation nach PAPANICOLAOU:

- PAP I - Normal
- PAP II - Entzündlich, degenerativ
- PAP III - Unklar
- PAP III D - Leichte bis mäßige Dysplasie, CIN 1,2
- PAP IV a - Schwere Dysplasie oder Cis, CIN 3
- PAP IV b - IV a, Cis nicht auszuschließen, CIN 3
- PAP V - Zellen eines invasiven Karzinoms

Prg.: Abhängig von Stadium, Infiltrationstiefe, Wachstumsverhalten (polypös oder ulcero-invasiv).

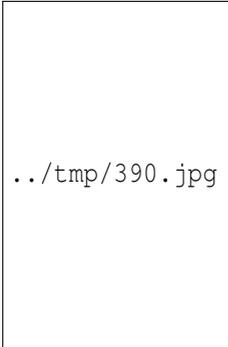


Abbildung 390:
Plattenepithelkarzi-
nom der Zervix.

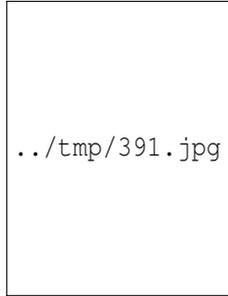


Abbildung 391:
Plattenepithelka-
rzinom der Zervix
und Leiomyom.

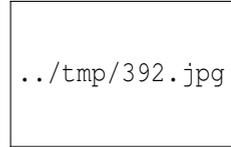


Abbildung 392:
PAP-Abstrich bei
Plattenepithelkarzi-
nom der Zervix.



Abbildung 393: En-
dozervikales Ade-
nokarzinom, Biop-
sie, H&E.



Abbildung 394:
Idem, stärker
vergrößert.

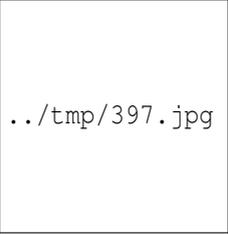


Abbildung 395:
Idem.



../tmp/396.jpg

Abbildung 396:
Idem.



../tmp/397.jpg

Abbildung 397:
Zervikales Adeno-
carcinoma in situ
(AIS), ThinPrep®,
PAP.

30 Vagina und Vulva

30.1 Fehlbildungen

30.1.1 Hymenalatresie

Klinik: Nicht einsetzende Periode, zyklische Unterbauchschmerzen.

30.1.2 MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER-Syndrom (MRKHS)

Syn.: KÜSTER-HAUSER-Syndrom

Pg.: Hemmungsfehlbildung

Kl.: Fehlende Vagina, unterentwickelter Uterus, primäre Amenorrhö und Sterilität

30.2 Entzündungen und Infektionen

30.2.1 Kolpitis senilis

Ät.: Schleimhautatrophie durch Östrogenmangel.

30.2.2 Kolpitis

Syn.: Vaginitis

Def.: Entzündung der Vaginalschleimhaut.

Ät.:

- *Gardnerella vaginalis* (40 %) - Mikro: Viele Bakterien, clue cells (von Bakterien übersäte normale Epithelzellen).
- Pilze wie *Candida albicans* oder *C. glabrata* (20 %)
- *Trichomonas vaginalis* (10 %)
- Chlamydien (10 %)
- Mischinfektionen
- Viren (HSV, HPV)

Anm.: *Neisseria gonorrhoeae* führt kaum zur Kolpitis, sondern eher zur Bartholinitis, Urethritis, Zervizitis, Salpingitis.

Klinik: Ausfluss, Brennen

30.2.3 Lichen sklerosus

Ät.: Evtl. autoimmunologisch.

Chronische dystrophe Entzündung der Haut, meist genital. Keine Präkanerose.

30.2.4 Condylomata lata

Ät.: *Treponema pallidum*

Sekundärstadium der Syphilis

30.2.5 Condylomata accuminata

Ät.: Humane Papilloma-Viren (HPV)

30.3 Vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN)

- Vin 1
- Vin 2
- Vin 3 - Obligate Präkanzerose



Abbildung 398: VIN 3.

30.4 Vulvakarzinom

Zwei Risikokonstellationen:

- Mitte 50, Raucherin, HPV-positiv

- Mitte bis Ende 70, Adipositas, Arteriosklerose

Präkanzerose: Vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN 1-3), HPV-assoziiert, multifokal.

Histologische Typen:

- Plattenepithelkarzinom 80 - 90 %
- Melanom 5 %
- Undifferenziert 4 %

Z.T. frühzeitige lymphogene Metastasierung.

31 Schwangerschaft

ZUSCHNITT¹ PLAZENTA²

31.1 Plazenta

31.1.1 Kodyledonieninfarkte

Klinisch relevant ab einem betroffenen Plazentavolumen von 20 %.

31.1.2 Placenta circumvallata

Makro: Die Plazenta ist tassenförmig mit einem dicken, weißen Randwall, der die Ausbreitung der Gefäße limitiert.

31.1.3 Blasenmole

Entartetes Trophoblastgewebe

Makro: Traubenförmig angeordnete Blasen mit wasserklarem Inhalt

Mikro: Epithelwucherung, Quellung des Zottenstromas, Atypien.

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20Zuschnitt>

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zuschnitt%20Plazenta

Formen: Einfache Blasenmole (85 %), destruierende maligne Blasenmole (Mola hydatidosa) mit invasivem Wachstum und evtl. Metastasierung.

Klinik: Uterus weich und groß (relativ zur SSW), blutig-wässriger Ausfluss mit Blasen, HCG stark erhöht, Sono: Schneegestöber.



Abbildung 399:
Komplette hydatide
Blasenmole, H&E.

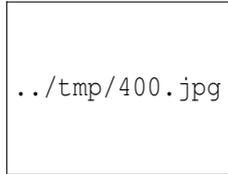


Abbildung 400:
Idem.

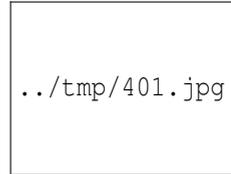


Abbildung 401:
Idem, stärker
vergrößert.

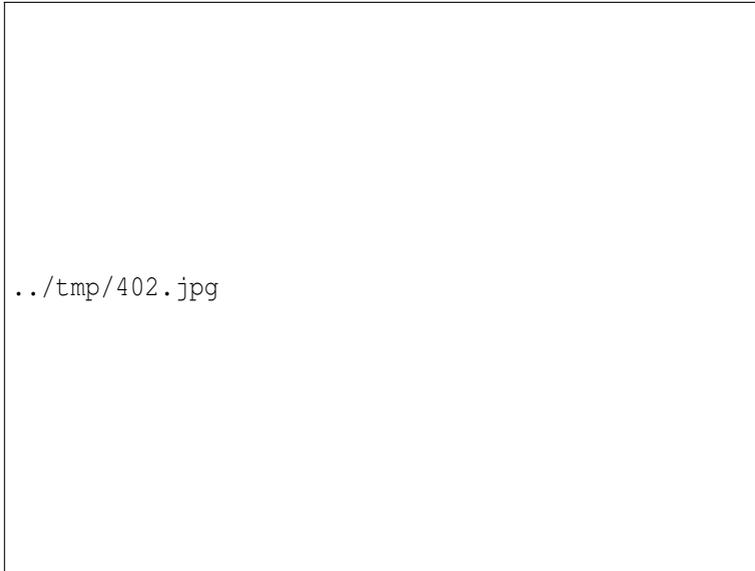


Abbildung 402: Idem, stark vergrößert.

31.2 Membranbeziehungen bei Gemini

- Dichorial-diamniot - Zwei Fruchthöhlen. Zwei Plazenten mit je einer Nabelschnur ohne gemeinsame Membran oder eine gemeinsame Plazenta mit zwei Nabelschnüren, dazwischen fusionierte gemeinsame Membran aus Chorion und Amnion (dick, undurchsichtig). Eineiige oder zweieiige Zwillinge. Zweieiige Zwillinge sind immer dichorial-diamniot.
- Monochorial-diamniot - Zwei Fruchthöhlen nur durch Amnion voneinander getrennt (dünn, durchsichtig). Eine Plazen-

ta, zwei Nabelschnüre, dazwischen der Amnion-Rest. Eineiige Zwillinge.

- Monochorial-monoamniot - Eine Plazenta, eine Fruchthöhle, keine trennende Membran. Eineiige Zwillinge.

Bedeutung: Feto-fetales Transfusionssyndrom (FFTS) bei monochorialer Membranbeziehung mit erhöhter Mortalität, bes. bei monochorial-monoamnioter Beziehung.

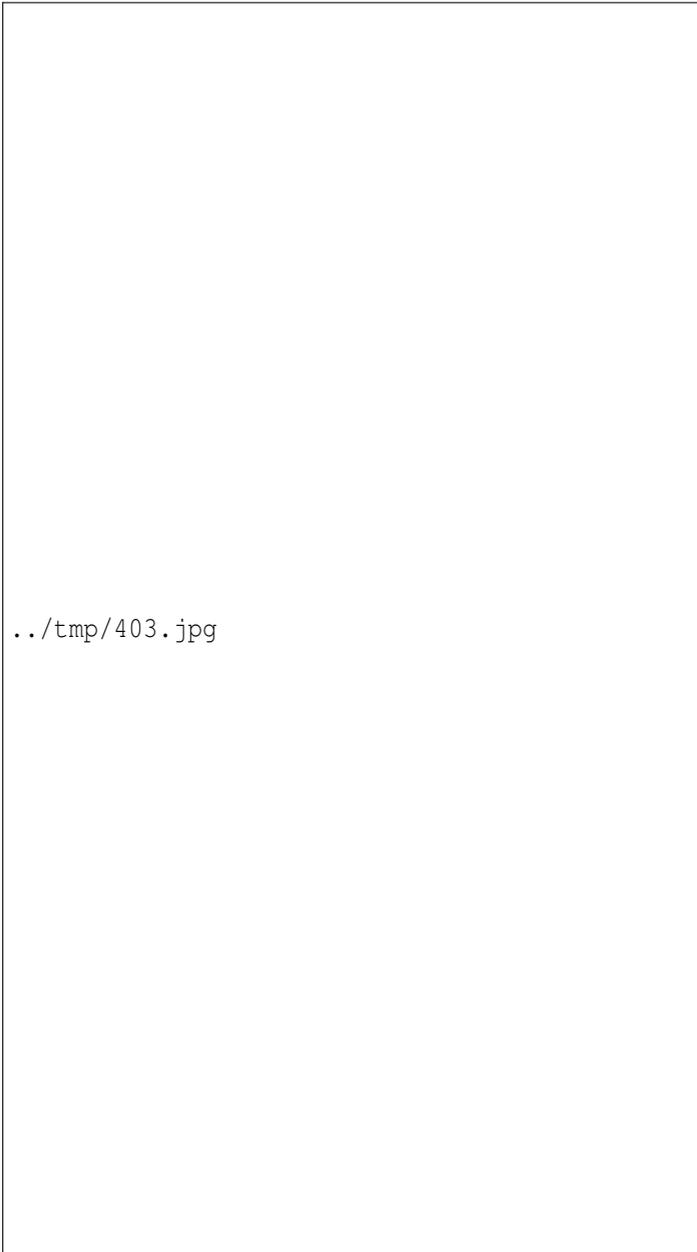


Abbildung 403: Amnionduplikatur ohne Chorion bei monochorialer-diamnioter Zwillingsplazenta.

31.2.1 Insertio velamentosa

Velamentöse Insertion der Nabelschnur außerhalb der Plazenta im Bereich der Eihäute. Erhöhtes Risiko für Zirkulationsstörungen durch Gefäßkompression. Gefahr des Verblutens des Kindes unter Geburt.

31.2.2 Funiculitis

Entzündung der Nabelschnur

Mikro: Entzündliches Infiltrat (Granulozyten)

31.3 Eihäute

NB: Spiegelnd und glatt, keine Trübung, keine Verdickung, keine grünliche Verfärbung.

31.3.1 Amnionitis

Entzündung der Eihäute (Amnion, Chorion)

Mikro: Entzündliches Infiltrat (Granulozyten)

31.4 Extrauterine Gravidität (EUG)

Mögliche Manifestationen:

- Tube - Kompl.: Ruptur mit lebensbedrohlicher Blutung (Plazentargewebe, Gefäßarrosion)

- Bauchhöhle - Kompl.: lebensbedrohliche Blutung

Klinik: Schmierblutungen, plötzliche heftige Unterbauchschmerzen, hämorrhagischer Schock

D.: HCG erhöht, Ultraschall

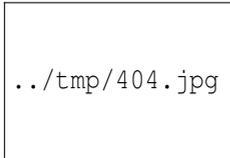


Abbildung 404:
Tubargravidität,
chirurgisch re-
seziert.

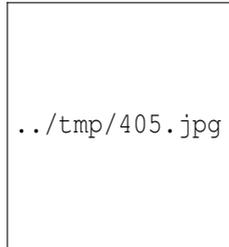


Abbildung 405:
Tubargravidität (7.
SSW), chirurgisch
reseziert.

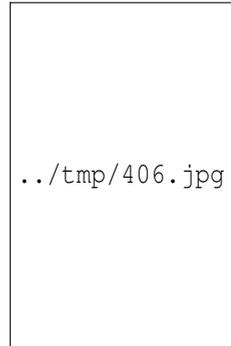


Abbildung 406:
Ektopische
Schwangerschaft
(9. SSW), chirur-
gisch reseziert.

31.5 Schwangerschaftsassozierte Erkrankungen (Gestosen)

Leichte Manifestationen: Hyperemesis gravidarum (Frühgestose), schwangerschaftsassoziierter Bluthochdruck.

31.5.1 EPH-Gestose (Präeklampsie)

Ep.: 5 - 10 % der Schwangerschaften

RF: Erstgebärende, die sehr jung oder > 35 J. alt sind. Mehrlingsschwangerschaft, vorbestehender Hypertonus, Adipositas und Diabetes mellitus.

Klinik: Leitsymptome sind Ödeme, Proteinurie und Hypertension. Dazu können neurologische Auffälligkeiten kommen wie Kopfschmerzen, Augenflimmern, Schwindel, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Hyperreflexie, die als Alarmzeichen einer drohenden Eklampsie zu verstehen sind.

31.5.2 Eklampsie

Etym.: gr. eklámpein: hervorleuchten

Ep.: 1:2.000 bis 1:3.500 Schwangerschaften

RF: Erstgebärende, Mehrlingsschwangerschaften.

Klinik: Lebensbedrohliche Spätgestose. EPH-Gestose + zerebrale Krämpfe.

31.5.3 HELLP-Syndrom

Ep.: 1:150 bis 1:300 Schwangerschaften. Risiko bei (Prae)Eklampsie: 4-12 %

Ät.: Vermutet wird eine Endothelalteration, die die Erythrozyten mechanisch schädigt und die Thrombozytenaggregation und intravasale Gerinnung stimuliert.

Klinik: **H**aemolysis, **e**levated **l**iver enzyme levels, **l**ow **p**latelet count.

Kompl.: Lebensbedrohliche Anämie, Blutungen, Leberschäden, Nierenversagen, Plazentaablösung.

31.5.4 Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

Siehe im Kapitel ZENTRALES NERVENSYSTEM³.

31.5.5 Chorionkarzinom

Ät.: In etwa 50 % d. F. auf Grundlage einer Blasenmole.

Verhalten: Frühe hematogene Metastasierung.

Prg.: Gutes Ansprechen auf Chemotherapie. Auch im frühen metastasierten Stadium ist eine Heilung noch möglich.

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Posterior_reversible_encephalopathy_syndrome_.28PRES.29

32 Testes

32.1 Fehlbildungen

- Anorchie - Es sind keine Hoden vorhanden
- Monorchie - Es ist nur ein Hoden vorhanden
- Maldescensus testis - Ein Maldescensus testis erhöht das Risiko an einem Hodentumor zu erkranken um das 46fache. Weiterhin kommt es zur Infertilität und Hypotrophie des betroffenen Hodens. Der Deszensus sollte spätestens bis zum Ende des 1. Lebensjahres stattgefunden haben.

32.2 Varikozele

Syn: Krampfadern des Hodens

Lok.: 80 % links (häodynamisch ungünstiger rechtwinkliger Abfluß der V. testicularis sin. in die V. renalis sin.)

Makro: „Sack voll Regenwürmer“

32.3 Entzündungen

32.3.1 Orchitis

Ät.: Oft Begleitorchitis bei Mumps, Typhus, Scharlach, Grippe u.a. Aufsteigende bakterielle Entzündungen z.B. bei Epididymitis, Prostatitis, Blasenentzündung.

32.4 Infertilität

Mikro: Häufig Verdickung der Basalmembran und vermindertes Durchmesser der Hodenkanälchen. Zahlenmäßig reduzierte oder fehlende Spermien.

32.5 Hodentumoren

Ep.: Die Inzidenz liegt bei 7:100.000, das entspricht ca. 4.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland.

Altersverteilung:

- Yolksac-Tumore, Teratom - Kinder
- Seminom - Jugendliche und Erwachsene zw. dem 30. und 40. Lj.
- Nicht-germinative Tumore - 40. bis 50. Lj.
- Maligne Lymphome und spermatozystisches Seminom - Ältere Männer

WHO-Klassifikation

- Keimzelltumoren (80 - 85 %)

-
- Seminom (2/3 der Keimzelltumoren) - HCG +/-, AFP -
 - * Klassischer Typ
 - * Mitosereicher Typ
 - * Synzytioblastischer-Riesenzell-Typ
 - * Spermatozytischer Typ
 - Nicht-seminomatöse Keimzelltumore (1/3 der Keimzelltumoren)
 - * Embryonales Karzinom - AP +, CK +
 - * Dottersack-Tumor - AFP +, CK +
 - * Teratom (reif/differenziert - mit maligner Transformation/intermediär - unreif/maligne)
 - * Chorion-Karzinom - HCG +
 - * Kombinierte nicht-seminomatöse Keimzelltumoren - Kombination aus z.B. embryonalem Karzinom und Teratom (Embryonal-Teratom)
 - Kombinierte Keimzelltumoren - Seminom plus Nicht-seminom
 - Stromatumoren
 - LEYDIG-Zell-Tumor
 - SERTOLI-Zell-Tumor
 - LEYDIG-SERTOLI-Zell-Tumor
 - Gonadoblastom - Keimzelltumor plus Stromatumor
 - Andere: Maligne Lymphome, Metastasen (Bronchialkarzinom, Prostatakarzinom, malignes Melanom)

32.5.1 Seminom

Ep.: Häufigster Hodentumor

Typen: 40 % reine Seminome, 15 % Mischtumoren (Prognose richtet sich nach nicht-seminomatösen Anteilen).

Lok.: 2 % beidseits, evtl. primär extragonadal (Retroperitoneum, Mediastinum), im Ovar = Dysgerminom.

Makro: Großer Tumor mit grau-weißer Schnittfläche.

Mikro: Solide Knoten bestehend aus großen Zellen mit deutlichen Zellmembranen und hellem glykogenreichem Zytoplasma. Lymphozyteninfiltrate im Stroma.

IHC: Immunhistochemie inkonstant, AP oft +, Zytokeratin -, HCG in 10 bis 20 %, AFP -.

Tumormarker: In 10 %

SF:

- Anaplastisches S.
- Spermatocystisches S.
- Granulomatöses S.
- Kombiniertes S.

Metastasierung: Lymphogen in paraaortale und paracavale Lymphknoten.

Prg.: Sehr strahlensensibel, gute Prognose.



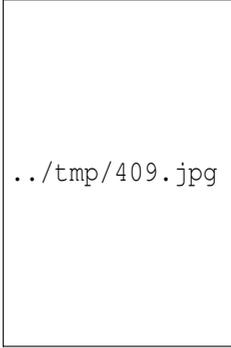
../tmp/407.jpg

Abbildung 407:
Seminom, Lymph-
knotenmetastase,
H&E.



../tmp/408.jpg

Abbildung 408:
Seminom, Lymph-
knotenmetastase,
stärkere Ver-
größerung, H&E.



../tmp/409.jpg

Abbildung 409:
Seminom.

32.5.2 Embryonales Karzinom

Hochmaligne, je früher, desto bösartiger (15. - 35. Lebensjahr).

Makro: Weich, grauweiß, teils nekrotisch, teils eingeblutet mit zystischen Veränderungen (buntes Bild).

Mikro: Atypisch, trabekulär, solide oder azinär angeordnete Zellverbände. IHC: Cytokeratin und AP oft positiv.

Verhalten: Metastasierung meist lymphogen oder hämatogen.

32.5.3 Dottersacktumor

Hochmaligne

Ep.: Dottersacktumoren bilden 75 % der Keimzelltumoren im Säuglings- und Kindesalter, bei Erwachsenen als Kombinationstumor mit anderen nicht-seminomatösen Tumoren, z.B. Teratom

Mikro: Schiller-Duval-Körperchen (kranzförmig perivaskulär angeordnete Zellwucherungen).

Tumormarker: α 1-Fetoprotein, Zytokeratin

32.5.4 Reifes Teratom

Syn.: Differenziertes Teratom

Ep.: Kleinkinder (benigne), später (eher maligne, im Ovar bleibt das reife Teratom benigne).

Makro: Unterschiedlich große, glattwandige Hohlräume in einem derben Tumor mit markiger Konsistenz.

Mikro: Reifes, organoides Gewebe aus 3 Keimblättern.

SF: Einseitig differenziertes Teratom (Plattenepithelzysten, Epidermoidzyste, Dermoidzyste).

Verhalten: Langsames Wachstum, Metastasierung lymphogen und hämatogen.

32.5.5 Unreifes Teratom

Syn: Malignes Teratom

32.5.6 Chorion-Karzinom

Hochmaligne

Mikro: Meist Misch tumor, biphasische Differenzierung in Zytotrophoblast und Synzytiotrophoblast.

Metastasierung v.a. hämatogen

D.: Erhöhte HCG-Spiegel

Prg.: Beim Mann schlecht, bei der Frau gut (gutes Ansprechen auf Chemotherapie).

32.5.7 LEYDIG-Zell-Tumor

Mikro: Oft REINKE-Kristalle.

Klinik: Testosteron- und Östradiolsynthese -> Gynäkomastie, Pubertas präcox.

Prognosefaktoren: Gefäßeinbrüche, Nekrosen, Mitosen, Kernatypien.

Prognose: Insgesamt günstig.

32.5.8 Granulosazelltumor

I.d.R. benigne

33 Prostata

33.1 Die Prostata

Anatomie:

Die Prostata ist ein ca. 30 g schweres und 2,5 cm großes Organ, das von einer Bindegewebskapsel umschlossen ist. Sie besteht aus 30 bis 50 Drüsenläppchen, die von 2-reihigem, in der Höhe schwankendem Drüsenepithel ausgekleidet sind und von 15 bis 30 Ausführungsgängen drainiert werden. Es lassen sich drei Anteile unterscheiden: Ein zentraler dorsokranieller Anteil, ein peripherer um die zentrale Zone gelegener Anteil (Ort der Karzinomentstehung) und eine periurethral bzw. mediolateral der Urethra gelegene Transitionszone (Ort der Hyperplasie).

Relevante Marker:

- Sekretorische Zellen: PSA, CK7, 8, 18, 19, Androgen
- Basalzellen (Stratum corneum): 34 β E12, Östrogenrezeptoren (ER), Progesteronrezeptoren (PR)
- Einzelne neuroendokrine Zellen: Chromogranin A

33.2 Entzündungen

Infektionswege:

- Urethrogen ascendierend
- Urinogen deszendierend
- Spermiokanalikulär
- Lymphogen/hämatogen
- Iatrogen (OP)

33.2.1 Akute eitrige Prostatitis

Sie entsteht bei einer bakteriellen Infektion, histologisch findet man ein granulozytäres Infiltrat.

33.2.2 Chronische Prostatitis

Die Entzündung ist lymphozytär, evtl. finden sich Prostatasteine.

33.2.3 Granulomatöse Prostatitis

Ät: Sekretaustritt bei Destruktion im Stroma (bei Trauma, OP, Tbc).

Mikro: Mehrkernige Riesenzellen, Destruktion der Drüse, Sklerose, Narbenbildung.

DD: Karzinom (PSA+), Tbc (Fe negativ, Langerhans-Riesenzellen).

33.3 Benigne Prostatahyperplasie (BPH)

benign prostatic hyperplasia

Ep.: 80 % aller Männer über 40.

Pg.: Dihydrotestosteron (DHT), Östrogenrezeptoren (ER), Prolaktin, Wachstumsfaktoren (Androgen, EGF, TGF, PDGF)

Mikro: Teils mikro/makrozytär, Formen:

- Rein fibroleiomyomatös
- Rein glandulär
- Glandulär-zystisch
- Evtl. intraglanduläre Papillen

Makro: Die Prostata ist bis zu 400 g schwer, teils knotig, teils solide. Es können einseitig oder beidseitig Seitenlappen und/oder Mittellappen betroffen sein.

Kompl: Folgen der Harbnbflussstörung sind die Balkenblase (Hypertrophie des M. detrusor mit prominenten Trabekeln), Restharnbildung mit chronische Urocystitis, Hydroureter und Hydronephrose. Weiterhin kann es zu anämischen Infarkten des hyperplastischen Gewebes kommen (Plattenepithelmetaplasie und Einblutungen in den Randbezirken, verfestigte Konsistenz, DD: Karzinom).

Die BPH ist keine präkanzeröse Läsion!

33.4 Atrophie

- Einfach
 - Diffus - senil
 - Fokal - Kompression bei BPH
- Postatroph: Zystisch, atrophe Drüsen mit intraduktalen pseudopapillären Aussprossungen.

33.5 Metaplasien (Plattenepithelmetaplasie)

Ät: Chronische Reizzustände (Sekretstau, Konkremente, Infekte, traumatische Läsionen, ER-Therapie bei Karzinom, ER-Erhöhung bei BPH).

33.6 Präneoplasien

33.6.1 Atypische adenomatöse Hyperplasie

Lok: V.a. in der Transitionszone

Mikro: Neubildung mikroglandulärer Strukturen mit einreihigem Epithel, basales und sekretorisches lumbales Epithel, Drüsen deutlich kleiner als bei der BPH.

33.6.2 Prostatistische intraepitheliale Neoplasie (PIN)

prostatic intraepithelial neoplasia

Lok.: Periphere Zone

Mikro: Atypische, intraepithelial-intraglanduläre, prämaligene Epithelproliferation, die in vorbestehenden Drüsen bzw. Gängen entsteht. Man beobachtet cribiforme, papilläre, flache Drüsenmuster, mehrreihig, intakte oder fragmentierte Basalzellschicht, keine Stromainfiltration.

Die PIN entsteht ca. 10 Jahre vor dem eigentlichen Karzinom. Das High-Grade-PIN ist zu 60 % mit einem Karzinom assoziiert.

33.7 Prostatakarzinom

Einteilung:

- Inzident - Zufällig entdeckt, klinisch unbekannt
- Latent - Bei Obduktion gefunden, klinisch nicht nachgewiesen
- Okkult - Erstmanifestation als Metastase(n), Primärtumor zunächst unbekannt

Hormonell gesteuert.

Mikro: Hinweisend sind Atypien (vergrößerte hyperchromatische Kerne, (große) Nukleolen, Schichtungsstörung), basophiler Drüseninhalt (NB: nur eosinophiles Sekret), Rücken an Rücken liegende Drüsen, einschichtige Drüsen bei fehlenden Basalzellen (markierbar mit anti-34 β E12).

Histologische Typen: Glandulär, kribriform, solide, trabekulär, selten urothelial, selten glomeruloid.

- Hochdifferenziertes, hellzelliges, glanduläres Prostatakarzinom - Runde Zellkerne, keine/wenig Mitosen
- Gering differenziertes, drüsenbildendes Prostatakarzinom - Kernpolymorphie, Nukleolen, Mitosen.
- Kribriformes Prostatakarzinom - Siebförmiges Muster, prominente Nukleolen, Mitosen.
- Solides, trabekuläres und entdifferenziertes Prostatakarzinom - deutliche Zell- und Kernpolymorphie.

Grading: Modifizierter Gleason-Score

DD Kollisionstumor:

- Urothelkarzinom: PSA -, 34 β E12 +

- Prostatakarzinom: PSA +, 34βE12 -

Ausbreitung:

- Per continuitatem in die periprostatischen Weichgewebe.
- Lymphogen in die obturatorischen und iliacalen Lymphknoten.
- Hämatogen v.a. in das Skelett (Becken, Wirbelsäule).

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "

PMID 16096414

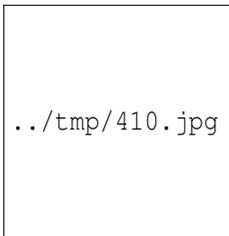


Abbildung 410:
PIN1, normale
Drüsenformation
mit atypischem
Epithel, H&E

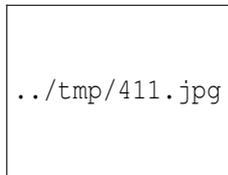


Abbildung 411:
Glanduläres Ade-
nokarzinom der
Prostata, Nadel-
biopsie

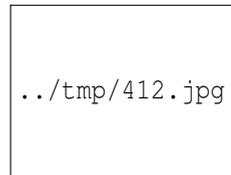


Abbildung 412:
Prostatisches
Adenokarzinom,
Gleason 4, H&E.

34 Hormonsystem

35 Multiple endokrine Neoplasie (MEN)

Erkrankung mit gleichzeitigem Auftreten von endokrinen Hyperplasien und Tumore in mehreren Organen.

Ät.: Autosomal dominante Erbleiden (hohe Penetranz)

Subtypen mit betroffenen Organen:

35.1 MEN I

Syn.: WERMER-Syndrom

Meist betroffene Organe: Nebenschilddrüse (90 %), Pankreasinselnzellen (80 %), Adenohypophyse (65 %).

Weblinks: OMIM - MEN1¹

35.2 MEN IIa (II)

Syn.: SIPPLE-Syndrom

¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=131100>

Meist betroffene Organe: C-Zellen: Hyperplasie oder medulläres Schilddrüsenkarzinom (> 90 %), Phäochromozytom (< 50 %), Nebenschilddrüsenhyperplasie (> 20 %)

Weblinks: OMIM - MEN2A²

35.3 MEN IIb (III)

Syn.: GORLIN-Syndrom

Meist betroffene Organe: Medulläres Schilddrüsenkarzinom (> 90 %), Phäochromozytom (< 50 %), Ganglioneurome an den Schleimhäuten (80 %). Marfanoider Habitus (leptosomal, lange Extremitäten, hyperelastische Gelenke).

Weblinks: OMIM - MEN2B³

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=171400>

³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=162300>

36 Hypophyse

36.1 Hypophysenadenom

Formen:

- Endokrin aktiv - Prolaktinom, ACTH_{om} (7 - 13 %), STH_{om} (14 - 18 %), TSH_{om} u.a.
- Endokrin inaktiv - Null-Zell-Adenom

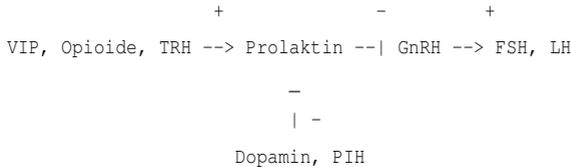
Klinik:

- Kompressionssyndrome v.a. bei Null-Zell-Adenom: Typisch bitemporale Hemianopsie (Scheuklappenblick) durch mediale Kompression des Chiasma opticum, selten binasale Hemianopsie
- Evtl. Hirndruckanstieg, evtl. Hydrozephalus
- Hormonelle Störungen durch
 - Überproduktionssyndrome bei hormonproduzierendem Adenom:
 - * STH -> Akromegalie (Appositionelles Wachstum der Akren, Organomegalie, Vergrößerung der Gesichtszüge (Progenie, prominente Supraorbitalwülste und Nasolabialfalte), Muskelschwäche, CTS, Hyperhidrosis, Seborrhoe, Kopfschmerzen, Struma)

- * ACTH -> Cushing-Syndrom
 - * TSH -> Hyperthyreose
 - * LH/FSH -> Pubertas präcox, Zyklusstörungen, sexuelle Störungen
 - * Prolaktinom: Prolactin -> Galaktorrhoe, Amenorrhoe, Hypogonadismus, Libidoverlust
- Minderproduktionssyndrome durch Kompression des umliegenden Hypophysengewebes

36.1.1 Hyperprolaktinämie

Biochemie: Prolaktin hemmt die Freisetzung von Gonadotropinen. Die Prolaktinfreisetzung selbst wird durch Dopamin und PIH gehemmt und durch VIP, Opioide und TRH (Hypothyreose!) gefördert.



Labor: Eine Hyperprolaktinämie liegt vor bei einem Wert über 20 - 25 ng/ml bei Frauen bzw. über 15 - 20 ng/ml bei Männern. Prolaktinspiegel von 20 - 40ng/ml sind oft stressbedingt, Prolaktinome führen zu Werten von 150 bis 200 ng/ml.

Klinik: Galaktorrhö, Gynäkomastie, Zyklusstörungen, Amenorrhö, Infertilität, Störungen der Libido und Potenz

D.: Primär Hormonbestimmung, danach erst Bildgebung (außer bei Zeichen einer Raumforderung)

DD der Hyperprolaktinämie: Prolaktinom, Hypothyreose, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose

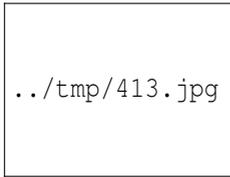


Abbildung 413:
Gonadotropin-
produzierendes
Hypophysenadenom, acidophiler Zelltyp, H&E.

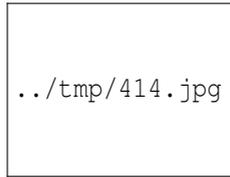


Abbildung 414:
Idem.

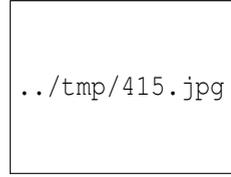


Abbildung 415:
Hypophysenadenom ohne
Hormonsekretion,
H&E.

36.1.2 Akromegalie

Ät.: Gesteigerte Wachstumshormonspiegel nach Schluß der Epiphysenfugen

Klinik: Wachstum vorstehender Körperteile (Akren) wie Finger, Nase und Kinn, anabole Wirkungen, Weichteilschwellungen (Karpaltunnelsyndrom, Makroglossie), Schweißneigung, metabolische Effekte wie Diabetes mellitus und Dyslipoproteinämie

D.: Somatostatin, IGF1 (Stimulator der STH-Bildung in Leber, Lunge, Knochen und Herz)



Abbildung 416: Veränderungen des Gesichts bei Akromegalie.

36.2 Hypophyseninsuffizienz

Ät.: Schädelhirntrauma (meist nur eine Hormon-Achse betroffen),
Null-Zell-Adenome

37 Schilddrüse

37.1 Funktionsstörungen

37.1.1 Hyperthyreose

Schilddrüsenüberfunktion

Ät.: Morbus BASEDOW, Schilddrüsenadenome, diffuse Hyperplasie mit Hyperthyreose, hyperthyreoter Knotenstruma, TSH-produzierendes Hypophysenadenom.

Mikro: Hohes Epithel, SANDERSON-Polster.

Klinik: Tachykardie, Stenokardien, Gewichtsabnahme, Durchfall, Nervosität/Reizbarkeit.

37.1.2 Hypothyreose

Schilddrüsenunterfunktion

Ät.: Schilddrüsenagenesie, Z.n. nach Radiotherapie oder Strumektomie, idiopathisch, chronische HASHIMOTO-Thyreoiditis.

Klinik: Myxödem, psychomotorische Verlangsamung (DD Demenz, Depression).

37.2 Fehlbildungen

Entlang des Ductus thyreoglossus:

- Lobus pyramidalis - Zusätzlicher Schilddrüsenlappen im Bereich des Ductus thyreoglossus.
- Zungengrundstruma - Struma bei ektopem Schilddrüsen-
gewebe am Zungengrund.
- Retrosternale Struma - Struma bei embryonal zu tief gewan-
dertem Schilddrüsen-
gewebe.
- Mediane Halszyste mit oder ohne Schilddrüsen-
gewebe bei
nicht verödetem Ductus thyreoglossus.

37.3 Thyreoididen

37.3.1 Subakute granulomatöse Thyreoiditis DE QUERVAIN

Ät.: Evtl. postviral

Klinik: Schmerzhaftes Schilddrüsen-schwellen, Hyperthyreose,
CRP-Anstieg.

Prg.: Meist spontanes Abklingen

37.3.2 HASHIMOTO-Thyreoiditis

Ep.: Häufigste Thyreoiditis, Frauen zwischen dem 40. und 50. Lj.

Ät.: Chronisch lymphozytäre Autoimmunerkrankung

Mikro: Lymphozyteninfiltrate, Lymphfollikel mit onkozytär transformiertem (= große eosinophile Zellen) Follikel epithel, Parenchymzerstörung.

Klinik: Erst vergrößert und knorpelig hart mit Überfunktion, dann Atrophie mit Unterfunktion, nicht schmerzhaft!

Auto-Antikörper: Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-AK), Thyreoglobulin-Antikörper (TAK bzw. TG-AK), Mikrosomale Antikörper (MAK)

DD: Struma maligna

37.3.3 Fibrosierende Thyreoiditis RIEDEL

Chronische perithyreoidale Thyreoiditis, gehört zum Formenkreis der entzündlichen Fibrosklerosen -> harte Konsistenz.

DD: Schilddrüsenkarzinom

37.3.4 Morbus BASEDOW

grave's disease

Ät.: Autoimmunerkrankung (Anti-TSH-Rezeptor-IgG)

Mikro: Diffuse hyperthyreote Struma mit vermehrten und vergrößerten Resorptionslakunen, Sanderson Polster = pseudopapilläre Vorbuckelungen des hyperplastischen Epithels. Entzündungszellen.

Labor: TSH erniedrigt, fT3 und fT4 erhöht. Nachweis von TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK).

Klinik: Hyperthyreose-Symptome entsprechend „Vollgas im Leerlauf“, Merseburger Trias: (Schwirrende) Struma, Tachykardie, Exophthalmus. Prätibiales Myxödem.

37.4 Struma

goiter

Syn.: Kropf

Vergrößerung der Schilddrüse.

37.4.1 Diffuse Hyperplasie

Makro: Die Schilddrüse ist diffus vergrößert.

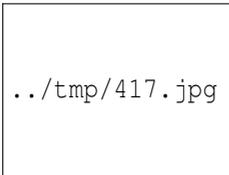


Abbildung 417:
Diffuse Hyper-
plasie der Schild-
drüse mit klinischer
Hyperthyreose,
H&E.

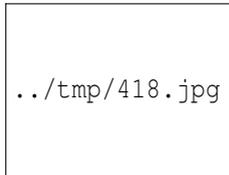


Abbildung 418:
Idem.

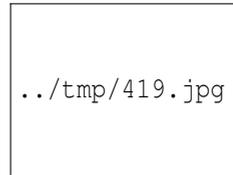


Abbildung 419:
Idem, fokale papil-
läre Hyperplasie.

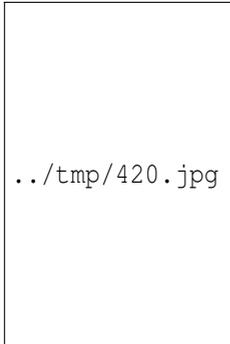


Abbildung 420:
Diffuse Hyperplasia der
Schilddrüse, inzidental-
enteller Befund bei
Autopsie.

37.4.2 Struma kolloides nodosa (Knotenstruma)

Knotige, nichtmaligne, nichtentzündliche Schilddrüsenvergrößerung.

Ät.: Jodmangel

Mikro: Die Follikel sind unterschiedlich groß, Musterwechsel, evtl. regressive Veränderungen, Verkalkungen. Kein Kapseldurchbruch, kein Gefäßeinbruch (DD: Hochdifferenziertes, follikuläres Schilddrüsenkarzinom).

37.5 Schilddrüsenkarzinom

RF: Strahlenexposition, genetische Syndrome (MEN), Thyreoiditis.

Klinik: Zervikale Lymphadenopathie, palpable(r) Knoten in der Schilddrüse, Heiserkeit (Läsion des *N. laryngeus recurrens*), HORNER-Syndrom (Läsion des zervikalen Grenzstrangs), Dysphagie, Symptome durch Fernmetastasen.

Weblinks: KEGG: THYROID CANCER - HOMO SAPIENS (HUMAN)¹

37.5.1 Follikuläres Schilddrüsenkarzinom

Mikro wie Adenom plus: Gefäßeinbruch und Kapselinfiltration (Histologische Diagnose! Eine Zytologie kann ein follikuläres SD-Karzinom nicht ausschließen!).

Metastasierung: Vorwiegend hämatogen (Lunge, Knochen).

Tumormarker: Thyreoglobulin.

Prg.: 5-JÜR ca. 80 %

37.5.2 Papilläres Schilddrüsenkarzinom

Mikro: Echte Papillen: Von Epithel überzogene Bindegewebsstöcke mit Blutgefäßen (DD: SANDERSON'sche Polster bei Morbus BASEDOW). Follikuläres Bild, die Zellen liegen dachziegelartig übereinander (nuclear crowding), Milchglaskerne (zentrale milchglasartige Aufhellung des Chromatins), Psammom-Körperchen (konzentrisch geschichtete Verkalkungsfiguren), gekerbte Kerne („Kaffeebohnen“).

¹<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05216.html>

SF: Lindsey-Tumor = Papilläres Schilddrüsenkarzinom mit follikulärer Differenzierung.

Metastasierung: Vorwiegend lymphogen.

Tumormarker: Thyreoglobulin.

Prg.: 5-JÜR bis 90 %

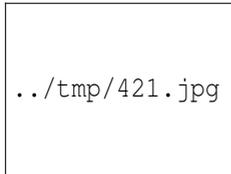


Abbildung 421:
Papilläres Schilddrüsenkarzinom,
OP-Resektat, H&E.

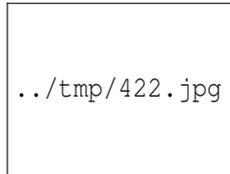


Abbildung 422:
Idem, stärker
vergrößert.

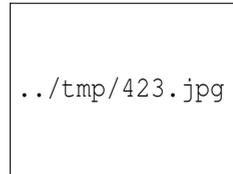
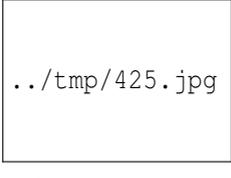


Abbildung 423:
Idem, stark
vergrößert.



../tmp/424.jpg

Abbildung 424:
Papilläres Schilddrüsenkarzinom mit typischen „nuclear grooves“ und „pseudoinclusions“, Zytologie von einem Thyreoidektomie-Präparat.



../tmp/425.jpg

Abbildung 425:
Psammom-Körperchen in einem papillären Schilddrüsenkarzinom.

37.5.3 Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

Mikro: Vielfalt der Zellgestalten, Spindelzellen, kleine und große Zellen gruppiert und dicht beieinander.

Prg.: 5-JÜR ca. 10 %

37.5.4 Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Ät.: Das medulläre Schilddrüsenkarzinom kann ein Ausdruck der MEN IIa oder MEN IIb sein!

Ursprung: C-Zellen

Makro: Multiple, braungraue Knoten

Mikro: Tumorzellen sind rund bis spindelförmig, man findet Amyloid.

IHC: CEA, Calcitonin, Somatostatin, Serotonin, GRP, ACTH.

Tumormarker: Calcitonin

Prg.: 5-JÜR ca. 10 %

38 Nebenschilddrüsen

38.1 Hyperparathyreoidismus

Formen:

- **Primärer HPT:** NSD-Adenome, NSD-Karzinom -> PTH-Anstieg -> Hyperkalziämie, Hypophosphatämie, erhöhte alkalische Phosphatase.
- **Sekundärer HPT:** Chron. Niereninsuffizienz, Malabsorption -> Calcitriol-Mangel -> Kalzium-Defizit -> PTH-Anstieg, NSD-Hyperplasie -> Hypo- oder Normokalziämie, Hyper- oder Normophosphatämie, alkalische Phosphatase im Serum erhöht.
- **Tertiärer HPT:** Fixierter sekundärer HPT durch zunehmende Autonomie des hyperplastischen NSD-Gewebes -> Hyperkalziämie, Hypophosphatämie, erhöhte alkalische Phosphatase.
- **Pseudohyperparathyreoidismus:** Sekretion von parathormone-related peptide durch Malignome -> Hyperkalziämie, Hypophosphatämie, erhöhte alkalische Phosphatase.

Klinik: Beim prim. und tert. HPT „Stein-, Bein- und Magen-Wein“: Hyperkalziämie, Osteoporose, Akroosteolysen, Knochenschmerzen, Polyurie, Nierensteine (Hyperkalziurie), Weichteilverkalkungen,

Gastritis, Pankreatitis, Obstipation, psychiatrische Symptome (Adynamie, Depression). Beim sek. HPT dominieren die Symptome der Grunderkrankung.

DD Hyperkalziämie: HPT, Malignome (Osteolysen, Sekretion von parathormone-related peptide), Immobilisation (Knochenresorption), Sarkoidose (Calcitriol-Bildung durch aktivierte Makrophagen), Familiäre hyperkalziurische Hyperkalziämie (OMIM¹), Renal-tubuläre Azidose Typ I (OMIM²).

38.2 Nebenschilddrüsenadenom

Benigne Proliferation einer Nebenschilddrüse -> Primärer Hyperparathyreoidismus

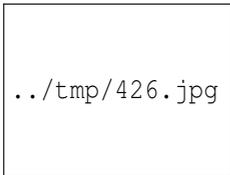


Abbildung 426:
Parathyreoidea-
Adenom bei
primärem Hyper-
parathyreoidismus,
H&E.

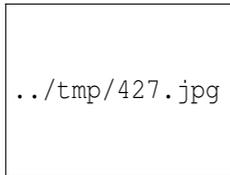


Abbildung 427:
Idem.

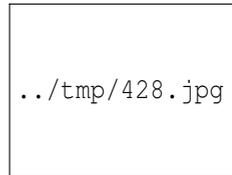


Abbildung 428:
Idem.

¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=145980>

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=179800>

38.3 Nebenschilddrüsenhyperplasie

Ät.:

- Niereninsuffizienz -> Calciumverlust, Calcitriolmangel (Hydroxylierung von 25-Hydroxycholecalciferol zu 1,25-Dihydroxycholecalciferol = Calcitriol gestört)
- Vitamin-D-Mangel (Malassimilation, nutritiv)
- Leberzirrhose (Hydroxylierung von Cholecalciferol zu 25-Hydroxycholecalciferol gestört).

Folge: Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Makro: Vergrößerung aller vier Nebenschilddrüsen.

38.4 Hypoparathyreoidismus

Ät.: Resektion aller vier Nebenschilddrüsen i.R. einer Strumektomie

Pg.: PTH-Mangel -> Hypokalzämie

Klinik: Parästhesien (Kribbeln in den Fingern), Pfötchenstellung (Karpopedalspasmus) oder Geburtshelferstellung der Hände, Tetanie, positives CHVOSTEK-Zeichen (Beklopfen des N. facialis-Stammes 1 - 2 cm vorm Ohrläppchen -> Gesichtszuckungen als Zeichen der neuromuskulären Überregbarkeit). DD: Hyperventilationstetanie

39 Nebennieren

39.1 Aufbau und Funktion

- Nebennierenrinde: STEROIDHORMONBIOSYNTHESE¹
 - Zona glomerulosa -> Mineralkortikoide (Aldosteron)
 - Zona fasciculata -> Glukokortikoide (Kortisol)
 - Zona reticularis -> Sexualsteroiden (Androgene)
- Nebennierenmark -> Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)

39.2 Hämorrhagische Nekrosen

Ät.: Sepsis, z.B. beim WATERHOUSE-FRIEDERICHSEN-Syndrom (Meningokokkensepsis)

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Steroidhormon-Stoffwechsel>

39.3 Adrenalitis

39.4 Adrenokortikales Adenom

Benigner Tumor der Nebennierenrinde.

Klinik:

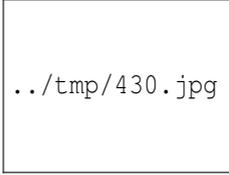
- **Primärer Hyperaldosteronismus = CONN-Syndrom** bei Aldosteron-bildendem Nebennierenrindenadenom der Zona glomerulosa. Klinik: Natriumretention, arterielle Hypertonie, Hypokaliämie, metabolische Alkalose, keine Ödeme!.
- **Morbus CUSHING** bei kortisolproduzierendes Nebennierenrindenadenom der Zona fasciculata. Klinik: **CUSHING-Syndrom** mit Stammfettsucht, Vollmondgesicht, Büffelnack- en, Striae rubrae distensae, arterielle Hypertonie, diabeto- gene Stoffwechsellage, Fettleber, Osteoporose, Infektnei- gung (opportunistische Infektionen), Hautatrophie, Kapillar- fragilität mit Neigung zu Hämatomen, Katarakt. Bei Kindern Wachstumsstillstand. Andere Ursachen eines CUSHING- Syndroms: Kortikoid-Medikation, paraneoplastisch, ACTH- PRODUZIERENDES HYPOPHYSENADENOM².

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Hypophyse%23Hypophyсенadenom



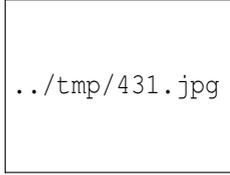
../tmp/429.jpg

Abbildung 429:
Adrenocorticales
Adenom, H&E.



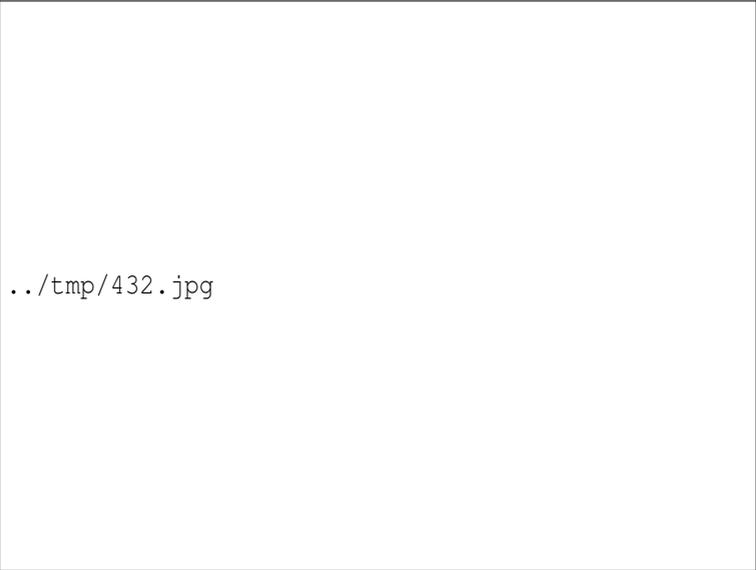
../tmp/430.jpg

Abbildung 430:
Idem, stärker
vergrößert.



../tmp/431.jpg

Abbildung 431:
Idem.



../tmp/432.jpg

Abbildung 432: Aldosteron-produzierender Tumor der NNR.

39.5 Nebenniereninsuffizienz

Syn.: Morbus ADDISON

Unterfunktion der Nebennierenrinde.

Klinik: Bräunliche Hyperpigmentierung, Schwächegefühl, Ermüdbarkeit, Hypotonie, Libidoverlust, gastrointestinale Symptome wie Bauchschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, evtl. Hyperkalzämie.

Kompl.: In Stresssituationen lebensbedrohliche ADDISON-Krise mit Koma, Blutdruckabfall, Dehydratation, Hypoglykämie, Pseudoperitonitis.

39.6 Phäochromozytom

Tumor der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks.

Ät.: Auftreten isoliert oder im Rahmen der Neurofibromatose Typ 1 (Morbus VON RECKLINGHAUSEN), dem VON HIPPEL-LINDAU-Syndrom (VHL) oder MENIIa und MENIIb.

Lok.: 90 % Nebennierenmark. In 10 % extraadrenal gelegen (**Paragangliom**, vom Grenzstrang ausgehend).

Mikro: „Salz & Pfeffer-Chromatin“.

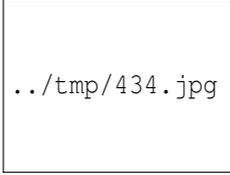
Klinik: Katecholaminexzess, Blutdruckkrisen.

Labor: Vanilinmandelsäure im 24 h-Urin und die Metanephrine im Serum sind erhöht.



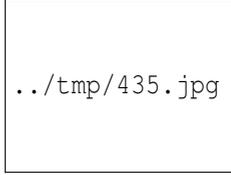
../tmp/433.jpg

Abbildung 433: Adrenales Phäochromozytom, durch eine fibröse Kapsel von der NNR scharf abgegrenzt, Adrenalektomiepräparat, H&E.



../tmp/434.jpg

Abbildung 434: Idem, stärker vergrößert.



../tmp/435.jpg

Abbildung 435: Idem, stark vergrößert.



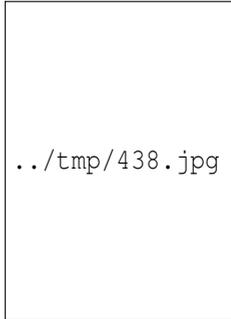
../tmp/436.jpg

Abbildung 436: Phäochromozytom, H&E.



../tmp/437.jpg

Abbildung 437: Paragangliom (Phäochromozytom).



../tmp/438.jpg

Abbildung 438: Ein bilaterales Phäochromozytom bei MENIIa-Syndrom.

39.7 Metastasen

Lungenkarzinome metastasieren häufiger in die Nebennieren.

40 Endokrines Pankreas und APUD-System

41 Langerhansinseln des Pankreas

Physiologie:

- A-Zellen -> Glucagon
- B-Zellen -> Insulin
- D-Zellen -> Somatostatinom
- PP-Zellen -> Pankreatisches Polypeptid

41.1 Endokrine Pankreasinsuffizienz

41.1.1 Diabetes mellitus

Etymol.: griech.: Honigsüßer Fluss

Störungen des Glucosestoffwechsels mit verminderter Insulinwirkung und erhöhten Blutzuckerspiegeln.

Klinik: Polydipsie, Polyurie, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsschwäche, Gewichtsabnahme, Typ 1-Erstmanifestation oft als Hypoglykämie oder diabetische Ketoazidose.

Akute Kompl.:

- Hypoglykämischer Schock - Klinik: Verwirrtheit, Bewußtseinsstrübung

- Diabetische Ketoazidose (eher Typ 1) - Pg.: Übermäßige hepatische KETONKÖRPER-BILDUNG¹ bei absolutem Insulinmangel und intrazellulärem Glucosedefizit. Klinik: Azetongeruch (obstartiger Fötor ex ore), KUSSMAUL-Atmung (tiefe Atemexkursionen) mit Hypokapnie, Azidose, Ketonkörper im Urin.
- Hyperglykämisches hyperosmolares Koma (eher Typ 2) - Pg.: Bei relativem Insulinmangel führen hohe Blutzuckerspiegel zur osmotischen Diurese. Klinik: Exsikkose, Volumenmangelschock, Koma.
- Lactatazidose (selten) - Ät.: Metformin (+ Alkohol, OP, Nierensuffizienz, Sepsis).
- Bakterielle Infektionen (z.B. Furunkel, Karbunkel).

Spätfolgen:

- Makroangiopathie -> KHK, Apoplektischer Insult, pAVK.
- Mikroangiopathie -> Diabetische Retinopathie, Rubeosis iridis, Glomerulosklerose.
- Neuropathie -> Polyneuropathie (bes. viszeral, untere Extremität).
- Diabetischer Fuß durch PAVK und PNP

Typ 1 Diabetes mellitus

Ep.: 5 - 10 % der Diabetiker

Ät.: Autoimmunprozess. Assoziation mit HLA DR 3 und DR 4. Evtl. viral getriggert.

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Ketonk%C3%B6rperbiosynthese>

Mikro: Im akuten Stadium Insulitis (Lymphozytäre Infiltration der LANGERHANS-Inseln).

Pg.: Zerstörung der β -Zellen. Folge ist ein absoluter Insulinmangel, oft juvenil (auch late-onset-Formen).

Weblinks: OMIM - DIABETES MELLITUS, TYPE I²

Typ 2 Diabetes mellitus

Ep.: „Alterdiabetes“, Lifestyle-bedingt nimmt das Erstmanifestationsalter ab, auch übergewichtige Kinder können schon betroffen sein.

Ät.: Erblich, Übergewicht, Bewegungsmangel.

Pg.: Periphere Insulinresistenz mit anfangs Hyperinsulinämie und fehlenden postprandialen Insulinpeaks. Im Verlauf Ausbrennen der Inselzellen mit Hypoinsulinämie. Assoziiert mit weiteren Störungen (Metabolisches Syndrom).

Unterformen:

- Typ 2a: Normgewicht (10 %)
- Typ 2b: Übergewicht (90 %)

Weblinks: OMIM - DIABETES MELLITUS, TYPE II³

Gestationsdiabetes

Frühmanifestation eines Typ 2-Diabetes durch Progesteronwirkung, erbliche Insulindefizienzen (MODY, MIDD,...) u.a.

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=222100>

³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=125853>

Sekundärer Diabetes mellitus

Ät.: Z.n. Pankreatitis, Hämochromatose, Morbus CUSHING, Akromegalie, Hyperthyreose, Phäochromozytom, genetische Syndrome, Medikamente (Glukokortikosteroide, Katecholamine, β 2-Sympathomimetika, Diuretika, Morphin).

41.2 Inselzelltumoren

- A-Zellen: Glucagonom
- B-Zellen: Insulinom
- D-Zellen: Somatostatinom

41.2.1 Insulinom

Ursprung: B-Zelle der Pankreasinseln

Lok.: Überwiegend im Pankreas, meist solitär.

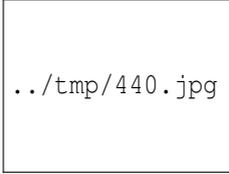
Klinik: Spontane Hypoglykämien v.a. morgens (Nahrungskarenz) und nach körperlicher Belastung.

Verhalten: In 9/10 d. F. benigne. 1/10 maligne.



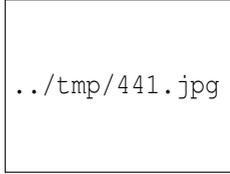
../tmp/439.jpg

Abbildung 439: Insulinom, H&E.



../tmp/440.jpg

Abbildung 440: Insulinom, Immunhistochemie auf Chromgranin A.



../tmp/441.jpg

Abbildung 441: Idem, IHC auf Insulin.

42 APUD-Zellsystem (Diffuses neuroendokrines System)

Eigenschaften:

- System in verschiedenen Organen disseminiert liegender endokriner Zellen
- Abstammung von der Neuralleiste bzw. dem neuralen Ektoderm
- Mikroskopie: Fast leere Zellen mit großem, rundem, basalständigen Kern.
- APUD-Zellen können Amine oder deren Vorstufen aufnehmen und diese decarboxylieren (**A**mine **P**recursor **U**ptake and **D**ecarboxylation), d.h. sie sind in der Lage Polypeptidhormone und biogene Amine zu bilden.

Übersicht über das APUD-System:

- APUD-I-Zellen (Ursprung: Neuralleiste):
 - C-Zellen (Schilddrüse) -> Calcitonin
 - Karotiskörper-Typ-1-Zellen
 - Grenzstrang -> Acetylcholin
 - Nebennierenmark -> Katecholamine
 - Melanoblasten

- Endokrine Zellen des Urogenitaltraktes
- APUD-II-Zellen (Ursprung: Plakoden, spezialisiertes Ekto-
derm):
 - Hypothalamus -> Oxytocin, Vasopressin, TRF, LHRH, SRH, CRF, SRIF
 - Epiphyse -> LHRH
 - Nebenschilddrüse -> Parathormon
 - Adenohypophyse -> STH, Prolactin, FSH, LH, Corticotropin, MSH, TSH
 - Plazenta -> Gonadotropin, Somatomammotropin
- APUD-III-Zellen (Ursprung: neuroendokrine Ektoblasten):
 - Pankreas:
 - * B-Zellen -> Insulin
 - * A-Zellen -> Glucagon
 - * D-, D1-Zellen -> Somatostatin (STH)
 - * PP-Zellen -> Pankreatisches Polypeptid (PP)
 - Magen:
 - * G-Zellen -> Gastrin
 - * ECL-Zellen
 - * A-Zellen
 - * D-Zellen
 - * EC1-Zellen
 - Dünndarm:
 - * S-Zellen

- * I-Zellen
- * D-, D1-Zellen
- * EC-, EC1-, EC2-Zellen
- * K-Zellen
- * N-Zellen

42.1 APUDom

Von APUD-Zellen ausgehende neuroendokrine Tumoren.

Verhalten: Langsames Wachstum, Klinik abhängig vom synthetisierten Hormon.

Formen nach sekretorischem Produkt:

- G-Zellen: Gastrinom -> ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom
- Serotoninom
- Vipom -> VERNER-MORRISON-Syndrom
- PP-om
- GIPom
- C-Zellen: Calcitoninom
- Corticotrophinom
- Sekretinom
- A-Zellen: Glucagonom
- B-Zellen: Insulinom
- D-Zellen: Somatostatinom

Formen nach Lokalisation:

- Inselzelltumor
- Extrapankreatische neuroendokrine Tumoren:
 - APUDome jeglicher Coleur
 - Karzinoid - Gut differenziert (typisches Karzinoid > atypisches Karzinoid), bildet häufig Serotonin u. a. Mediatoren.
 - Neuroendokrin differenziertes Karzinom - Maligne, mäßig differenzierte Variante der Karzinoide
 - Kleinzelliges Karzinom - Sehr undifferenziert.

42.1.1 Gastrinom

Gastrin produzierendes APUDom

Lok.: 4/5 d. F. Pankreas, 1/5 d. F. restlicher Magen-Darm-Trakt.

Verhalten: In 2/3 d. F. Metastasierung

Klinik: ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom: Hypergastrinämie -> Maximal stimulierte Magensäureproduktion

- -> Multiple teilw. therapieresistente Ulzera.
- -> Ansäuerung des Dünndarms -> Inaktivierung pankreatischer Enzyme -> Diarrhö, Bauchschmerzen, Malabsorption.

42.1.2 Karzinoide

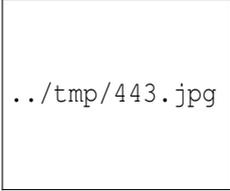
Lok: Appendix vermiformis (am häufigsten), Dünndarm, Colon, seltener Lunge, sehr selten in anderer Lokalisation.

Näheres siehe im Kapitel DARM¹ und LUNGE².



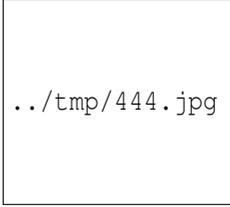
../tmp/442.jpg

Abbildung 442:
Ein atypisches
Karzinoid, H&E.



../tmp/443.jpg

Abbildung 443:
Idem, touch prep.



../tmp/444.jpg

Abbildung
444: Idem,
Synaptophysin-
IHC.

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Darm%23Karzinoide

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Untere_Atemwege_und_Lungen%23Karzinoide

43 Neuropathologie

44 Angeborene ZNS-Erkrankungen

44.1 Genetische Stoffwechselerkrankungen

Klinik: Nach primär altersgerechter Entwicklung kommt es in den ersten Lebensjahren zu einem progressiven Zerfall der psychomotorischen und kognitiven Fähigkeiten. Weitere Symptome sind zunehmende Sehstörungen bis zur Erblindung, zerebrale Krämpfe und Oligophrenie.

44.1.1 Lysosomale Speicherkrankheiten

Ät.: Genetisch bedingter Enzymdefekt mit Akkumulation der nicht verstoffwechselten Substrate.

Mikro: Ballonierte PAS-positive Nervenzellen, Markscheidenzerfall

Globoidzell-Leukodystrophie (Morbus KRABBE)

Ät.: Defekt der Galactocerebroside- β -Galaktosidase, ein Enzym im SPHINGOLIPID-STOFFWECHSEL¹.

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%203a%20Sphingolipid-Stoffwechsel%23Cerebroside%20und%20Derivate%3a%20Galactosylceramide>

Weblinks: OMIM - KRABBE DISEASE²

Metachromatische Leukodystrophie

Ät.: Defekt der Cerebrosidsulfatase, ein Enzym im SPHINGOLIPID-STOFFWECHSEL³.

Weblinks: OMIM - METACHROMATIC LEUKODYSTROPHY⁴

Morbus TAY-SACHS

Syn.: GM2-Gangliosidose, infantile amaurotische Idiotie

Ät.: Defekt der β -Hexosaminidase

Pg.: Gestörter Abbau von GM2-Gangliosiden (Glycosphingolipide).

Weblinks: OMIM - TAY-SACHS DISEASE⁵

44.1.2 Peroxismale Erkrankungen

Adrenoleukodystrophie

Ät.: X-chromosomal erblicher Defekt des ABCD1-Gens, der für einen ABC-Transporter codiert -> Störung der beta-Oxidation langkettiger Fettsäuren im Peroxisom -> Akkumulation.

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=245200>

³<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Sphingolipid-Stoffwechsel%23Cerebroside%20und%20Derivate%3a%20Galactosylceramide>

⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=250100>

⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=272800>

Pg.: Schädigung der zentralen Myelinscheiden, der NNR (-> Morbus ADDISON) und der LEYDIG-Zellen.

Weblinks: OMIM - ADRENOLEUKODYSTROPHY⁶

44.1.3 MITOCHONDRIALE ERKRANKUNGEN⁷

Morbus LEIGH

Subakute nekrotisierende Enzephalopathie

Ät.: Defekte von Enzymen der ATMUNGSKETTE⁸.

Weblinks: OMIM - LEIGH SYNDROME⁹

44.2 Phakomatosen

Etym.: phakos: Muttermal, Fleck.

Def.: Genetisch bedingte meist autosomal-dominante **neurokutane Hyperproliferationssyndrome** der ektodermalen Gewebeanteile. Hauptmanifestationen an Haut, Auge und Nervensystem.

44.2.1 Neurofibromatose Typ 1

Syn.: Morbus VON RECKLINGHAUSEN

Ep.: 1:3000 - 1:4000

⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=300100>

⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/Klinische%20Humangenetik%20Mitochondriopathien>

⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%203a%20Oxidative%20Phosphorylierung>

⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=256000>

Ät.: Mutation im Neurofibromin-Gen (17q11.2, Tumorsuppressorgen).

Erbgang: Autosomal-dominant erblich, in 50 % Neumutation. Fast 100 % Penetranz, Expressivität sehr variabel.

Manifestationen: Cafe-au-lait-Flecken (> 5 %), axilläre/inguinale Sommersprossen, Keilbeinflügeldysplasie, LISCH-Knoten in der Iris, multiple sich mit dem Alter entwickelnde periphere Neurofibrome, die vom perineuralen Bindegewebe ausgehen (30 %), andere Tumoren möglich: 15 % Optikusgliom, Aderhauthamartome, melanozytäre Tumoren, maligne Tumoren bei 4 % der Patienten!

Weblinks: OMIM - NEUROFIBROMATOSIS TYPE I (NF1)¹⁰

44.2.2 Neurofibromatose Typ 2

Ep.: 1:30.000-1:40.000, 10 mal seltener als NF1

Erbgang: Autosomal-dominant erblich

Ät.: Mutation im Schwannomin-Gen (22q12, Tumorsuppressorgen).

Manifestationen: Zentrale Neurodghjj fibrome/Neurinome, typisch beidseitiges Akustikusneurinom (85 %), Meningeome (Merke: MISM - Multiple intrakranielle Schwannome und Meningeome), > 40% juvenile posterior-subkapsuläre Katarakt.

Weblinks: OMIM - NEUROFIBROMATOSIS TYPE II¹¹

44.2.3 Tuberöse Hirnsklerose

tuberous sclerosis

¹⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=162200>

¹¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=101000>

Syn.: Morbus PRINGLE-BOURNEVILLE

Ät.: Mutationen in den Genen TSC1 (9q34), TSC2 (16p13), TSC3 oder TSC4. Autosomal-dominanter Erbgang.

Makro: Vergrößerte, verbreiterte, weißere/hellere Gyri von fester Konsistenz umrahmt von normalen Gyri, verstrichene Mark-Rindengrenze.

Klinik: Mentale Retardierung, Epilepsie (BNS-Krämpfe), hypopigmentierte Hautareale (Leukoderme) des Rumpfes, KOENEN-Tumoren (Nagelfalzfibrome), Adenoma sebaceum, gehäuft Rhabdomyome im Herzen.

Weblinks: OMIM - TUBEROUS SCLEROSIS¹²



Abbildung 445: Tuberöse Sklerose.



Abbildung 446: Idem. Querschnitt.

¹²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=191100>

44.2.4 VON HIPPEL-LINDAU-Syndrom (VHL)

Syn.: Retino-zerebelläre Angiomatose

Ep.: 1:40.000, 3. Lebensdekade

Erbgang: Autosomal-dominant erblich.

Ät.: Versch. Mutationen bekannt.

Manifestationen: Retinale Hämangiome und Hämangioblastome (20 %), Netzhautablösung, unbehandelt Erblindung. Zerebelläre Hämangioblastome, Nierenzellkarzinome (25 - 45 %), Pankreaszysten, Phäochromozytome, Polyzythämie.

Weblinks: OMIM - VON HIPPEL-LINDAU SYNDROME¹³

44.2.5 STURGE-WEBER-Weber-Syndrom

Syn.: Angiomatosis encephalofacialis, Encephalo-trigeminal Angiomatose

Erbgang: I.d.R. sporadisch, autosomal-dominante Mutation im Mosaik.

Klinik: Nävus flammeus („Portwein-Nävus“) im Gesicht und Schädel meist im Bereich HN.V1, einseitig mit Zunahme der Intensität. Glaukom, choroidales kavernoöses Hämangiom, Epilepsie.

Weblinks: OMIM - STURGE-WEBER SYNDROME¹⁴

¹³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=193300>

¹⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=185300>

44.2.6 KLIPPEL-TRENAUNAY-Syndrom

Erbgang: I.d.R. sporadisch, autosomal-dominante Mutation im Mosaik.

Klinik: Venöse Malformationen, seltener auch der Lymphgefäße (Shunts, AV-Fisteln). Naevus flammeus und Längenriesen- oder -minderwuchs der betroffenen Körperregionen (Extremitäten). Schwere Durchblutungsstörungen, zum Teil enorme Schwellungen der Extremitäten.

Weblinks: OMIM - KLIPPEL-TRENAUNAY-WEBER SYNDROME¹⁵

44.3 Fehlbildungen

44.3.1 Neuralrohrdefekte

neural tube defect

Syn.: Dysraphische Störungen

Ep.: 1:1000 (Mitteleuropa) bis 8:1000 (Irland)

Ät.: Genetische Prädisposition (homozygote MTHFR¹⁶-Mutation), Folsäuremangel in der Frühschwangerschaft.

Formen:

- Rücken: Spina bifida - „Offener Rücken“ (oft kaudal, Neuroporus posterior)
 - Spina bifida occulta - Wirbel ist hinten offen, darüber evtl. Behaarungsanomalien

¹⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=149000>

¹⁶<http://de.wikipedia.org/wiki/MTHFR>

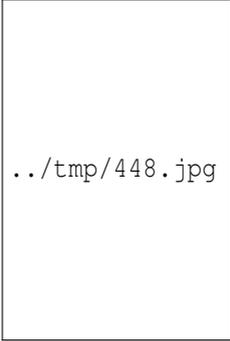
- Meningozele - Aussackung der Rückenmarkshäute
 - Meningomyelozele - Aussackung der Rückenmarkshäute und Rückenmark
 - Rachischisis - Fehlende Einstülpung des Rückenmarks zum Neuralrohr
 - Syringomyelie (primäre Form) - Pathologische Erweiterung des Zentralkanals mit Schädigung der Schmerzbahnen -> Dissoziierte Empfindungsstörung mit Schmerzunempfindlichkeit
- Gehirn:
 - Meningozele - Aussackung der Hirnhäute
 - Meningoencephalozele - Aussackung von Hirnhäute mit darin enthaltenem Hirngewebe
 - Anenzephalie - Fehlender Verschluss des Neuroporus anterior -> Fehlen von Schädel-, meningealen Anteilen und großen Teilen des Gehirns (Fruchtwasser ist neurotoxisch)
 - DANDY-WALKER-Syndrom - Kleinhirnwurmhypoplasie/-aplasie und große Zyste in der hinteren Schädelgrube.
 - ARNOLD-CHIARI-Fehlbildung - Hypoplastische hintere Schädelgruppe, Kleinhirnverlagerung durch das Foramen magnum.

D.: Sonographie i.R.d. Schwangerschaftsvorsorge. Amniozentese: α -Fetoprotein (AFP) und Acetylcholinesterase (ACHE) erhöht. Serum: AFP erhöht.



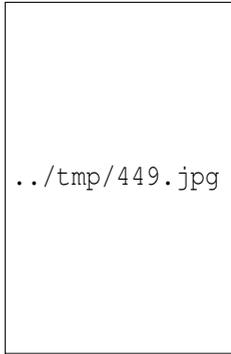
../tmp/447.jpg

Abbildung 447:
Anenzephalie.



../tmp/448.jpg

Abbildung 448:
Idem.



../tmp/449.jpg

Abbildung 449:
Rachischisis mit
Anenzephalie.

Tethered-Spinal-Cord-Syndrom

Syn.: Occult Spinal Dysraphism Sequence

Ät.: Assoziiert mit der Spina bifida.

Pg.: Das Filum terminale ist über einen fibrösen Strang mit der Rückenmarkshaut verbunden -> Zugwirkung auf das Myelon während des Wachstums, Konus-Tiefstand -> LWS-Schmerzen, Zunehmende Lähmungen der unteren Extremität, Inkontinenz.

44.3.2 Holoprosencephalie

holoprosencephaly

Ät.: Gehäuft bei Trisomien

Makro: Fehlende Trennung der Hemisphären, Arhinzephalie, Balkenagenesie, Verwachsung von Hirnanteilen in der Mittellinie, oft faziale Defekte.

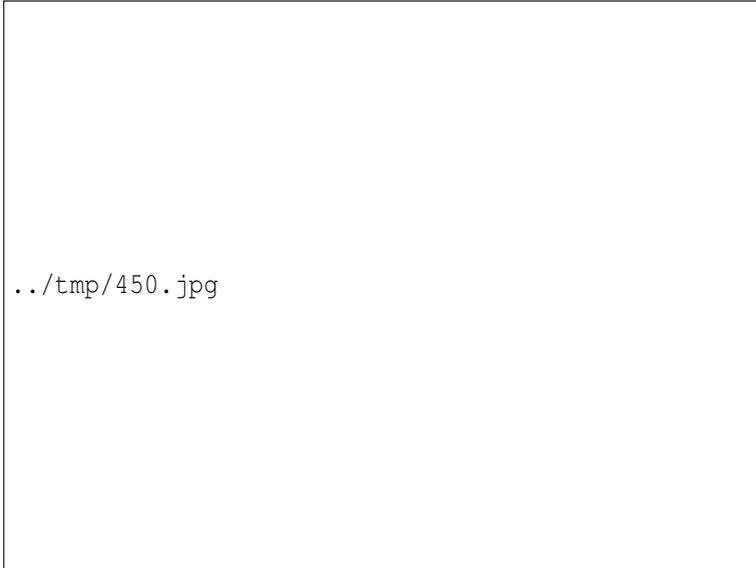


Abbildung 450: Alobare Holoprosencephalie.

44.3.3 Lissencephalie

lissencephaly

Makro: Fehlende Gyrierung

44.3.4 Gefäßfehlbildungen

Arterio-venöse Malformation (AVM)

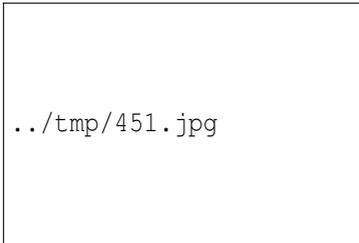


Abbildung 451: Diese AVM ersetzt praktisch einen ganzen Parietallappen.

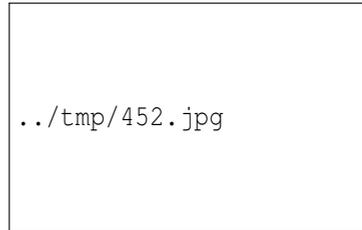


Abbildung 452: Idem. Histologisches Schnittpräparat.

44.4 Prä- und Perinatalschäden des ZNS

Intrauterin:

- Porenzephalie (zystische, trichterförmige Substanzdefekte im Marklager), Hydranencephalie (Schädelhöhle und dünne Resthirnschicht komplett mit klarer Flüssigkeit gefüllt) - Ät.: Z.B. intrauterine Okklusion einer hirnversorgenden Arterie.

Perinatal:

- Morbus LITTLE/Infantile Zerebralparese/„frühkindlicher Hirnschaden“ - Ät.: Hypoxie unter der Geburt, Klinik: Strabismus, Ataxie, Spastik, kognitive Beeinträchtigung.
- Periventriculär-subependymale Einblutung - Ät.: Zerebrale Minderperfusion. RF: Frühgeburt < 35. SSW und < 1500 g.

Klinik: Spastische Diplegie. Kompl.: Ventrikeleinbruch (sehr schlechte Prognose).

Neonatal:

- Kernikterus: Starke Hyperbilirubinämie, z.B. bei Erythroblastose
- Hirnblutung bei Morbus haemorrhagicus neonatorum. Ät.: Vitamin K-Defizit.

45 Exogene ZNS-Schäden

45.1 ZNS-tangierende knöcherne Erkrankungen

45.1.1 Basiläre Invagination/Impression

Makro: Hochstand des Dens axis. Evtl. Stammhirnkompression.

Weblinks: BRAINSTEM COMPRESSION SECONDARY TO BASILAR IMPRESSION¹

45.2 Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

SHT-Einteilung nach Spatz in primäre und sekundäre Schäden

- Primär traumatisch (passiv): Epidurale oder subdurale Hämatome, Blutgefäßrupturen, Contusio (Rindenprellungsherde), Rhexisblutungen.
- Sekundär traumatisch (reaktiv): Alle Folgen, z.B. Hirnödem, Wundheilungsstörungen, Entzündungen.

SHT-Einteilung nach Adams in fokale und diffuse Schäden

¹<http://www.radiology.co.uk/srs-x/cases/090/d.htm>

- Fokale Schäden: Kontusionen, Hämatom, sekundäre Schäden wie Verschiebeblutungen, Entzündungen etc., Einrisse am pontomedullären Übergang oder Hypophysenstiel.
- Diffuse Schäden: Diffuse Axonschäden (Torpedos, chronisch: Marklagerverlust), hypoxischer Hirnschaden, diffuse Hirnschwellung, petechiale Einblutungen (Marklager, Balken, Vierhügelplatte). Ät.: typisch für Hochgeschwindigkeits-Traumata mit rascher Beschleunigung/Abbremsung/Rotation ohne harten Aufprall, Klinik: initiales Koma, Zeichen der Mittelhirnbeteiligung (Beuge- und Streck synergismen), diskreter CT-Befund.

45.2.1 Schädelbasisfraktur

cCT: Fraktur, Pneumocephalus

Klinik: Brillen- oder Monokelhämatom, Liquorausstritt aus Nase oder Ohr (klare Flüssigkeit, Nachweis von beta 2-Transferrin im Sekret).

Kompl.: Aszendierende Infektion -> Meningitis

45.2.2 Traumatische Carotis-Sinus cavernosus-Fistel

Ät.: Traumatische Gefäßverletzung mit Fistelbildung zwischen A. carotis interna und Sinus cavernosus.

Klinik: Pulssynchrone Ohrgeräusche, Doppelbilder, Exophthalmus, Chemosis.

45.2.3 Blow-out-Fracture

Ät.: Schlag auf den Bulbus oculi.

Klinik: Doppelbilder

45.2.4 Jochbein-Fraktur

Klinik: Monokelhämatom, Diplopie, infraorbitale Hypästhesie (N. infraorbitalis), Kieferklemme

45.3 Zentrale pontine Myelinolyse

Ät.: Starke und rasche Schwankungen des Natrium-Spiegels (z.B. bei Wasserintoxikation, zu rascher Ausgleich einer Hyponatriämie).

Mikro: Zentrale Läsion der Brücke.

Klinik: Hirnnervenausfälle, Paresen.

46 Störungen der Blut- und Liquorzirkulation

46.1 Intrakranielle Drucksteigerung

Syn.: „Hirndruck“, Hirnödem

Ät.: SHT (Hirnödem, Blutung), metabolisch-toxisch (Hirnödem), Tumor, Einblutung, Enzephalitis, Meningitis, Sinusvenenthrombose, Hydrozephalus, Pseudotumor cerebri.

Pg.: Gemeinsame Endstrecke verschiedener Erkrankungen mit raumforderndem Effekt bei begrenztem Platzangebot.

Folgen: Mechanische Einklemmung, Ischämie.

Makro: Die Gyri sind verbreitert, die Sulci verstrichen. Der Gyrus cinguli wird an und unter die Falx cerebri gepresst, es kommt zur Herniation zur Gegenseite mit Ventrikelkompression und midline-shift. Die Herniation des mediobasalen Temporallappens (Uncus, Gyrus parahippocampalis) an der Tentoriumkante Richtung hintere Schädelgrube führt zur Mittelhirnkompression. Auf der Gegenseite kommt es am Mittelhirn zu Drucknekrosen (KERNOHAN's notch). Im Hirnstamm treten Verschiebeblutungen auf. Die Einklemmung der Kleinhirntonsillen im Foramen magnum (untere Einklemmung) ist bei der Autopsie als Kleinhirndruckkonus zu sehen.

Klinik: Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Wesensveränderung, Bewusstseinstörung bis -verlust, Tachykardie/Bradykardie, Atem-

störungen, Abklemmung des N. abducens (Abduzensparese) und/oder N. oculomotorius (Okulomotoriusparese: Mydriasis + Ptose), Stauungspapille, Singultus, zentrale Parese kontralateral aber auch ipsilateral (KERNOHAN's notch!) möglich, Streckkrämpfe des Extremitäten (bei Mittelhirnabklemmung), bds. positives BABINSKI-Zeichen, Hirntod (Ausfall sämtlicher Hirnstammreflexe, Null-Linien-EEG).

46.2 Hydrozephalus

Erweiterung der inneren und/oder äußeren Liquorräume.

Ät.: Liquorzirkulationsstörungen, Liquor-Überproduktion oder gestörte Resorption. Folge ist die Atrophie des Hirngewebes.

Pg.:

- Hydrozephalus occlusus/obstructivus - Ät.: Fehlbildungen (Aquaeductstenose).
- Hydrozephalus hypersecretorius - Ät.: Plexushyperplasie, -papillom, Entzündungen, Intoxikation.
- Hydrozephalus malresorptivus - Ät.: Nach bakterieller Meningitis, Blutung.
- Normaldruckhydrozephalus (NPH) - Ät.: Abflussstörung. Ep.: Höheres Lebensalter. Kl.: Trias aus dementiellem Syndrom, Urininkontinenz und Gangstörung.

Deskriptive Klassifikation:

- Hydrozephalus internus - Expansion der Ventrikel (eher obstructiv oder NPH)).
- Hydrozephalus externus - Expansion des Subarachnoidalraums (eher malresorptiv).

- Hydrozephalus communicans - Kombination
- Hydrozephalus e vacuo - Primär Hirnatrophie und sekundäre Auffüllung des freien Raumes mit Liquor.

Klinik: Beim Säugling aufgrund noch nicht verknöchertes Schädelnähte erhöhter Kopfumfang, vorgewölbte Fontanelle, Sonnenuntergangphänomen, Entwicklungsverzögerung, Unruhe, schrilles Schreien, Stauungspapille, Strabismus. Bei verschlossenen Schädelnähten Kopfschmerzen, Erbrechen, Stauungspapille und Verhaltensänderung. Die Herniation führt zu Bewußtlosigkeit, Mydriasis, Atemlähmung und Streckkrämpfen.

46.3 Pseudotumor cerebri

Benigne intrakranielle Hypertonie

RF.: Adipositas

Klinik: Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Stauungspapille, Sehstörungen, erhöhter Liquordruck.

46.4 Sinusvenenthrombose

Ät.:

- Septisch (Meningitis, über die V. angularis fortgeleitete Infektionen aus dem Gesicht)
- Postpartal!
- Thrombophilie, Polyzythämie

Pg.: Gerinnselbildung in einem der intrakraniellen großen venösen Blutleiter.

Klinik: Hirndruckzeichen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe, Bewusstseinsstörungen, Hemiparese, epileptische Anfälle.

46.5 Hirnblutung

46.5.1 Epidurales Hämatom

epidural hematoma

Ät.: Traumatische Ruptur der A. meningea media (85 %).

CT: Hyperdenser bikonvexer Prozess.

Klinik: Freies Intervall zwischen primärer Bewußtlosigkeit und sekundärer Eintrübung (33 %), kontralaterale Mydriasis bei kontralateralem Klivuskantensyndrom (10 %). Anisokorie, ipsilaterale Mydriasis durch Abklemmung des N. oculomotorius an der Klivuskante, kontralaterale Herdsymptomatik, Kopfschmerzen, Übelkeit, Hirndrucksymptome.

Prg.: Letalität bei operativer Entlastung innerhalb von 2h: 17 %, bei adäquater Therapie erst nach 2h: bis 65 %!

46.5.2 Akutes subdurales Hämatom

subdural hematoma

„Polytrauma des Gehirns“

Ät.: Traumatische Ruptur von kortikalen Venen oder Brückenvenen, im Bereich von Kontusionsherden -> Venöse Sickerblutung. RF: Antikoagulation. Bei 10 % der schweren SHT.

CT: Halbmondförmiger hyperdenser Prozess.

Klinik: Rascher Hirndruckanstieg, primäre Bewusstlosigkeit, Mydriasis, Lähmungen.

46.5.3 Chronisches subdurales Hämatom

Ät.: Traumatische Ruptur von kortikalen Venen oder Brückenvenen zwischen Dura und Arachnoidea, bes. bei alten Menschen (Hirnatrophie, Hydrocephalus ex vacuo) und oft nach Bagateltrauma -> Venöse Sickerblutung -> Osmotische Schwellung des Hämatoms.
RF: Antikoagulation.

CT: Halbmondförmiger hyperdenser Prozess.

Klinik: Unspezifisch („großer Imitator“). Kopfschmerzen, Desorientierung, Wesensänderung, Gedächtnis-, Vigilanz-, Sprachstörungen, Hemiparese.

Th.: Entlastung z.B. durch Trepanation.

46.5.4 Subarachnoidalblutung (SAB)

subarachnoid hemorrhage

Ep.: Inzidenz: Ca. 10/100.000/a

Besonderheit der Hirnbasisarterien: Nur eine Elastica, geringer Umgebungsdruck, die komplexe embryologische Entwicklung der Hirnbasisarterien (Circulus arteriosus WILLISII) erhöht das Risiko von Malformationen.

Ät.: Ursache einer SAB ist meist die Ruptur eines kongenitalen Hirnbasisarterienaneurysmas (80 %), am häufigsten am R. communicans anterior bzw. an der A. cerebri anterior, seltener liegt eine Blutung von Gefäßmalformationen (Angiom) vor. Selten Dissektion, Vaskulitis, traumatisch.

RF für eine Blutung: Kombination Rauchen + Hypertension (15x Risiko), Alkohol.

Klinik: Schlagartiger Vernichtungskopfschmerz, Meningismus (Übelkeit/Erbrechen, Lichtscheu, Nackensteifigkeit), ev. Bewußtseinsstörung, neurologische Herdsymptome, vegetative Begleitreaktion, Terson-Syndrom (Glaskörperblutungen). Klinische Schweregrad-Einteilung nach HUNT und HESS und Glasgow Coma Scale (GCS).

Kompl.: Früh: Hirndruckanstieg, Rezidivblutung. Spät: Vasospasmus -> Ischämie/Hirnödem, Hydrozephalus durch Verklebungen im Subarachnoidalraum.

46.5.5 Intrazerebrale Blutung (ICB)

Ät.:

- Hypertensive Mikroangiopathie. Typische Lokalisation wegen hohem Druck und ungünstigen Strömungsverhältnissen (rechtwinklig abknickende Endarterien) in den laterale Basalganglien, ferner Thalamus, Pons, Cerebellum. Vorläuferveränderungen sind der Status lacunaris in der grauen, der Status cribrosus in der weißen Substanz. Kompl.: Ventrikeleinblutung.
- Angiome
 - Arterielle Malformation
 - AV-Fistel
 - AV-plexiforme Malformation
 - AV-plexiforme Mikro-Malformation
 - Kavernöse Malformation

– Kapilläre Teleangiektasie

- Aneurysma
- Zerebrale Amyloidangiopathie (β A4-Amyloidose). Mikro der Gefäße: Doppellumen, Homogenisierung. Betroffen sind die leptomenigealen und kortikalen Arterien. -> Einblutung kortikal/subkortikal.
- Tumor
- Gerinnungsstörungen z.B. bei leukämischer Blastenkrise (Sludge, Hypoxämie), Leberzirrhose oder Cumarinisierung
- Infektion



Abbildung 453: Subdurales Hämatom, CT axial.

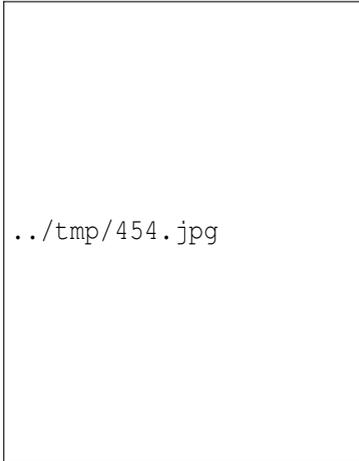


Abbildung 454: SAB, CT axial.



Abbildung 455: ICB, Thalamus-Blutung mit Ventrikeleinbruch und Hydrozephalus, CT axial.

46.6 Ischämie und apoplektischer Insult

Nach Pathogenese und morphologischem Korrelat lassen sich verschiedene Formen zerebrovaskulärer Ischämien unterscheiden:

- **Fokale Ischämie** (Ät.: Perfusionsstörung im Bereich einzelner Hirngefäße)
 - Primär hämorrhagisch (15 %) - ICB, SAB, s.o.
 - Anämisch (80 %)
 - * Thromboembolisch - Oft große territoriale Infarkte, meist schlagartig (Häufigste Ursache: Vorhoffthrombose bei Vorhofflimmern, das Schla-

ganfallrisiko bei VHF ohne Antikoagulation beträgt 7 (4 - 20) %/a. Weiterhin rupturierte Carotisplaques, Endokarditis, paradoxe Embolie bei PFO.)

* Hämodynamisch

- Makroangiopathie - Extrakranielle (Carotisstenose, Subclavian-steal-Phänomen) oder intrakranielle (Carotis-Siphon, A. cerebri media) Gefäßstenose. Weitere Faktoren: Arteriosklerose, kardialer Status (-> Perfusionsdruck), anatomische Gegebenheiten (variabler Circulus arteriosus WILLISII), Hämodynamik, Gerinnung, Blutrheologie. Verlaufsformen: TIA, RIND, PRIND, apoplektischer Insult. Morphologische Ausprägung: Keine (TIA, funktionell), elektive Parenchymnekrose (nur Neurone weg, Glia bleibt stehen), periventriculäre-subkortikale Endstrominfarkte (Endarterien, „letzte Wiese“), Grenzzoneninfarkte (Grenzfläche zweier arterieller Versorgungsgebiete, „letzte Wiese“), Rindenbandnekrose, Territorialinfarkt.
- Mikroangiopathie - Kleine lakunäre Infarkte, Status lacunaris/cribrosus (multiple Mikroinfarkte, wenn fortgeschritten klinisch vaskuläre Demenz bzw. subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE) = Morbus BINSWANGER).

- * Dissektionen z.B. der A. carotis interna - Kl.: Bei ACI-Dissektion nach Trauma z.B. kontralateral-

erale Hemiparese, ipsilateral Lokalbeschwerden und HORNER-Syndrom.

* Vaskulitisch (selten)

• **Globale Ischämie**

- Bei systemischer Perfusionsstörung, z.B. Schock, Reanimation
 - * -> Grenzoneninfarkte bei inkompletter Ischämie
 - * -> Apallisches Syndrom (Untergang des Cortex cerebri, Stammhirn bleibt vital)
 - * -> Hirntod (Nekrose des gesamten Gehirns)
- CO-Intoxikation -> Bilateral-symmetrische Nekrosen im Globus pallidus
- Hirnvenen-, Sinusthrombosen -> Venöse Infarzierung (blande, septisch)

Klinik nach Topologie:

- A. cerebri anterior - Beinbetonte Parese (erst schlaff, später spastisch), Inkontinenz, Frontalhirnsyndrom.
- A. cerebri media - Somatomotorische Störungen, bilaterale Blickwendung zur Seite des Infarktes (frontales Blickzentrum), Aphasie, Apraxie (dominante Hemisphäre), klassisch: spastische Hemiparese (Lähmung Typ WERNICKE-MANN, Beugespastik des Arms und Streckspastik des Beins) mit zentraler Fazialisparese.
- A. cerebri posterior - Hemianopsie
- A. basilaris - Kleinhirnsymptome, Dysarthrie, Tetraparese, Sensibilitätsstörungen, Vertigo, HORNER-Syndrom,

Pupillen- und Okulomotoriusstörungen, Gesichtsfeldausfälle u.a..

- A. inferior posterior cerebelli (PICA) oder A. vertebralis: WALLEMBERG-Syndrom - Ischämie der dorsolateralen MEDULLA OBLONGATA¹. Klinik: Ipsilateral Horner-Syndrom (Sympathikus), dissoziierte Sensibilitätsstörung im Gesicht (Ausfall der protopathischen Schmerz- und Temperaturempfindung, NUCLEUS SPINALIS NERVI TRIGEMINI²), Gaumensegelparese (NUCLEUS AMBIGUUS³), Hemiataxie (TRACTUS SPINOCEREBELLARIS ANTERIOR⁴). Kontralateral dissoziierte Sensibilitätsstörung des Körpers (Ausfall von Schmerz- und Temperaturempfindung, TRACTUS SPINOTHALAMICUS LATERALIS⁵).
- A. spinalis anterior - Paraparese/Tetraparese, Inkontinenz, dissoziierte Sensibilitätsstörung mit Ausfall der Empfindung von Druck (Tractus spinothalamicus anterior) und Schmerz- und Temperaturempfindung (Tractus spinothalamicus lateralis) bei erhaltener Oberflächensensibilität und bewusster Propriozeption (Hinterstrangbahnen).

46.6.1 Anämischer organisierter Hirninfarkt

Makro: Lakunen, zystische Räume.

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Neuroanatomie%3a_Hirnstamm%23Medulla_oblongata

²http://de.wikibooks.org/wiki/Neuroanatomie%3a_Hirnnerven%23Nervus_trigeminus_.28V.29

³http://de.wikibooks.org/wiki/Neuroanatomie%3a_Hirnnerven%23Nervus_glossopharyngeus_.28IX.29

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Neuroanatomie%3a_Kleinhirn%23Afferenzen

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Neuroanatomie%3a_R%C3%BCckenmark%23Tractus_spinothalamicus_lateralis

Mikro: Kolliquationsnekrose, das Stratum moleculare und Marklager bleiben stehen, Fettkörnchenzellen (Makrophagen), evtl. Hämosiderin.

DD: Rindenprellung/Contusionsherd

46.6.2 Hämorrhagischer Infarkt

Infarkt mit sekundärer Einblutung.



Abbildung 456: Hämorrhagischer Kleinhirnininfarkt, Autopsiepräparat, H&E.

46.7 Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

RF.: Hypertensive Enzephalopathie, Immunsuppressiva, Stimulantien, Nierenversagen/HUS, Eklampsie oder schwere Praeeklampsie, Phäochromozytom, Bluttransfusionen.

Bildgebung: Subkortikales Hirnödem, v.a. parieto-okzipital.

Kompl.: Infarkte

Prg.: Reversibel bei effektiver Blutdruckkontrolle und Absetzen verdächtiger Medikamente!

47 Entzündliche ZNS-Erkrankungen

47.1 Liquordiagnostik

Liquordiagnostik

- Normwerte: Zellzahl 4/ μ l, Eiweiß < 50 mg/dl, Lactat < 2,2 mmol/l, Glucose 60 % des gleichzeitig bestimmten Blutzuckers.
- Reiber-Schema: Hinweise für intrathekale Immunglobulin-Synthese und/oder Störung der Blutliquorschranke.
- Isoelektrische Fokussierung (IEF): Elektrophoretische Auftrennung von Proteinen nach ihrer Ladung.
- Makroskopische Beurteilung: Farbe (klar, Blut, Trübung)
- Mikroskopie: Zellen, Bakterien, Pilze.

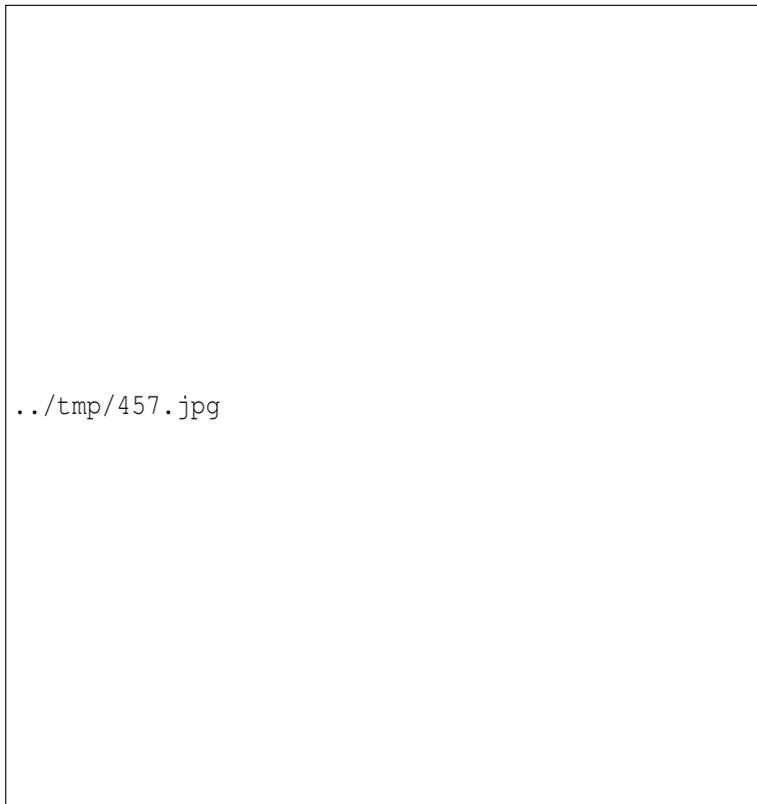


Abbildung 457: Reiber-Diagramm.

47.2 Meningitis

Entzündung der Hirnhäute.

Ät.:

- Bakterien (s.u.)
- Viren (Enteroviren, Mumps, Masern, HSV, VZV, CMV, FSME)
- Pilze

Liquor:

- Bakteriell: > 1000 Zellen/ μ l , überwiegend Granulozyten, Eiweiß und Laktat stark erhöht, Glucose < 40 % des gleichzeitig bestimmten Blutzuckers.
- Viral: Liquor: 10 - 500 Zellen/ μ l, mehr Lymphozyten als Granulozyten, Eiweiß und Laktat normal oder leicht erhöht, Glucose normal. Erregernachweis: AK-Nachweis frühestens nach 8 Tagen, PCR (ev. Wdh.).

47.3 Enzephalitis / Enzephalomyelitis / Myelitis

Einteilung der Enzephalitiden nach Ausbreitungstyp.

47.3.1 Meningoenzephalitis

Eitrige Leptomeningitis (Haubenmeningitis)

Ät.: Die häufigsten Erreger sind *Streptococcus agalactiae* (bes. Neugeborene, Säuglinge), *Escherichia coli* (Neugeborene), *Haemophilus influenzae* (seltener wg. Impfung, alle Altersstufen), *Neisseria meningitidis* (Kinder bis junge Erwachsene am häufigsten), *Streptococcus pneumoniae* (alle Alterstufen), *Listeria monocytogenes* (Neugeborene, Alte, Immunsupprimierte).

Infektionswege: Per continuitatem (Mastoiditis), hämatogen (arteriell, venös (z.B. Eiterherde im Gesicht)), Liquorfistel nach Schädelbasisfraktur.

Makro: Eitrig getriebte Meningen, bei Listeriose unter Immunsuppression: Hyperämie, Kongestion, kaum Eiter.

Mikro: Massenhaft segmentkernige Granulozyten, paravasal Fibrinfäden, Ödem, Hyperämie.

Liquor: Starke Pleozytose > 1000 Zellen/ μl (v.a. Granulozyten), Eiweiß und Laktat stark vermehrt, Glucose < 40 % des gleichzeitig bestimmten Blutzuckers. Erregernachweis.

Klinik:

- Meningitis: Kopfschmerzen, Meningismus.
- Enzephalitis: Quantitative (Vigilanzminderung) und qualitative Bewußtseinsstörungen, fokal-neurologische Symptome, Krämpfe.
- Begleitbefunde: Herpes labialis

Kompl.: Hirnödem, Pyocephalon (Eiter in den inneren und äußeren Liquorräumen), Abszedierung, Hydrocephalus occlusus oder mal-resorptivus, Vaskulitis mit aseptischer Entzündung, septische Sinusthrombose, Innenohrschwerhörigkeit, Sepsis mit disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC, Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom), MOV.

Prg.: Let. früher 80 %, heute 20 %.

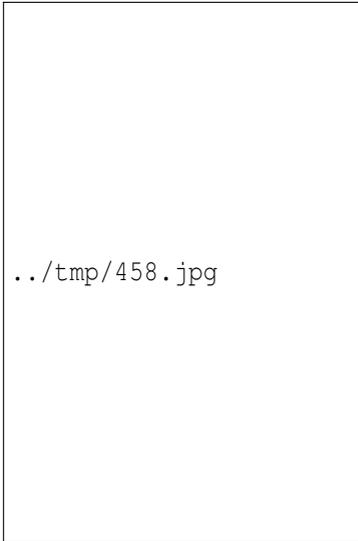


Abbildung 458:
Pneumokokken-Meningitis
bei einem Alkoholiker.



Abbildung 459: Meningitis
durch *Haemophilus influenzae*.

Tuberkulöse Meningitis (basale Meningitis)

Ep.: Bes. Kinder, Alte, Immungeschwächte, Menschen aus Risikogebieten.

Makro: Basale Meningitis, Granulome, kleine Nekrosen.

Mikro: HEUBNER'sche Endarteriitis, Granulome, Nachweis von säurefesten Stäbchen.

Liquor: Geringe Pleozytose, stark erhöhter Eiweißgehalt, verringerter Glucosegehalt.

Klinik: Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, subfebrile Temperaturen, Hirnnervenausfälle (z.B. Abduzensparese), subfebrile Temperaturen.

DD: Kryptokokken

Neuroborreliose (Meningoradikulitis, Meningopolyneuritis BANNWARTH)

Ät.: *Borrelia burgdorfferi* (Überträger: Zecken)

Klinik: Nächtliche radikuläre Rückenschmerzen, Erythema migrans, Lyme-Borreliose.

Siehe auch unter MIKROBIELLE HAUTERKRANKUNGEN¹.

47.3.2 Metastatische Herdenzephalitis

Ät.: Bakterielle Mikrothromben (bakt. Endokarditis, Sepsis, Sepsitokopyämie).

47.3.3 Kontinuierliche Polioenzephalitis

Etym.: polio = graue Substanz

Ät.:

- Neurolues, progressive Paralyse, Tabes dosalis, Ät.: *Treponema pallidum*, Spätmanifestation (Stadium IV)
- Virusenzephalitiden

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Mikrobielle_Hauterkrankungen%23Borreliose

47.3.4 Fleckförmige Polioenzephalitis

Fleckförmige Entzündungsherde in der grauen Substanz findet man z.B. bei

- Poliomyelitis - Ät.: Polio-Virus. Mikro: Verlust der α -Motoneurone in den Vorderhörnern des Rückenmarks, lymphozytäre Entzündung. Klinik: Nur ein kleiner Teil der Infizierten entwickelt das Krankheitsbild. Lähmungen, Muskelatrophie, Post-Polio-Syndrom.
- Tollwut - Ät.: Rabies-Virus. Infektion über Tierbiss. Mikro: Intrazytoplasmatische NEGRI-Einschlusskörperchen, perivaskuläre Entzündung. Klinik: Stadienhafter Verlauf: Prodromalstadium (Kopfschmerzen, Übelkeit, Reizbarkeit), Exzitationsstadium (Wesensänderung, Aggressivität, Übererregbarkeit, Speichelfluss und Schlundkrämpfe, Hydrophobie), paralytisches Stadium (Krämpfe, Lähmung, Tod). Prg.: Letalität fast 100 %.
- FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis) - Ät.: FSME-Virus. Überträger sind Zecken. Klinik: Biphasischer Verlauf: Erst Grippe-ähnliche Symptome, dann freies Intervall, dann evtl. Nackensteifigkeit, Lähmungen, Bewußtseinsstörungen.



Abbildung 460: Intrazytoplasmatische Negri bodies bei Rabies-Enzephalitis, Histopathologie, H&E.



Abbildung 461: Perivaskuläres lymphozytär-polymorphkerniges Infiltrat bei Rabies-Enzephalitis, Histopathologie, H&E.

47.3.5 Herdförmige Entmarkungsenzephalitis

Encephalomyelitis disseminata (ED)

Syn.: Multiple Sklerose

Ep.: Prävalenz: 120.000 in Dtl.

Ät.: Autoimmunologische Reaktion gegen Markscheiden, evtl. viral getriggert.

Pg.: Autoaggressive Entmarkung mit partieller Remyelinisierung (-> teilw. vorübergehende Funktionsstörungen) -> Gliose (Vernarbung) -> Sklerose.

Lok.: Weiße Substanz. Bevorzugt periaquaeduktal, im Corpus callosum, periventrikulär und im zervikalen Myelon. Neuritis nervi optici (Retrobulbärneuritis).

Makro: Multiple (manchmal nur einzelne) sklerotisch-entzündliche Herde in der weißen Substanz mit ausgeprägter zeitlicher und örtlicher Dynamik.

Mikro: Perivaskuläres Infiltrat (kleine postkapilläre Venolen), Lymphozyten, Makrophagen, aktivierte Mikroglia, perivaskuläres Ödem.

Liquor: Reife Plasmazellen. Reiber-Schema: Intrathekale Ig-Synthese. IEF: Oligoklonale Ig-Banden in > 90 %.

Klinik: Optikusneuritis (typische Erstmanifestation mit akutem einseitigen Visusverlust bei unauffälligem ophthalmoskopischem Befund), Kleinhirnsymptome, Trigeminusneuralgie, spastische Paraparese, Sensibilitätsstörungen, UTHOFF-Phänomen (Symptomsteigerung bei Temperaturerhöhung), LHERMITTE-Phänomen (elektrisches Gefühl an Armen und Rücken bei Kopfbeugung), internukleäre Ophthalmoplegie (Doppelbilder und dissoziierter Nystagmus bei funktionierender Konvergenz durch Schädigung des medialen Längsbündels, das den Nc. n. VI mit dem kontralateralen Nc. III verbindet), Dranginkontinenz/Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie.

Verlauf: Variabel. Schubweise, primär oder sekundär chronisch progredient.

DD.:

- **Akute Querschnittsmyelitis**
- **Neuromyelitis optica (DEVIC-Syndrom)** - Optikusneuritis (bilateral) und Myelitis > 3 Segmente. Liquor: Pleozytose, Eiweiß erhöht, keine oligoklonalen Banden.
- **Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM)** - Ät.: Immunoallergisch, para/postinfektiös; Makro: Große monophasische Herde, bilaterale Opticusneuritis; Liquor: Leichte lymphozytäre Pleozytose, Eiweiß normal oder gering erhöht, intrathekale IgG-Synthese (parallel IgM- und

IgA-Synthese), keine oligoklonalen Banden. Klinik: Kopfschmerzen, Fieber, Vigilanzstörungen, fokale Ausfälle.

- **Zerebrale Vasculitis**

47.3.6 Diffuse perivenöse Herdenzephalitis

- Postinfektiös/postvaccinal (am peripheren Nervensystem : GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom)
- Paraneoplastisch

47.3.7 HIV-Enzephalitis

Syn.: HIV-Enzephalopathie

Ät.: HIV-1

Mikro: Diffuse Demyelinisierung des Marklagers in Groß- und Kleinhirn, reaktive Gliose, Riesenzellen.

47.3.8 Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Ät.: Reaktivierung des JC-Virus bei T-Zelldefekt (AIDS).

47.3.9 Opportunistische Enzephalitis

Ät.: Immunsuppression, AIDS.

Erreger: *Toxoplasma gondii*, CMV, EBV, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*, HIV

Makro: Herdförmige Läsionen (Herdenzephalitis)

Mikro:

- *Cryptococcus neoformans* - Mikro: Typische runde Pilze mit Schleimkapsel.
- *Aspergillus*: Invasiv wachsende septierte Pilzhyphen mit spitzwinkliger (Y-förmiger) Verzweigung, Gefäß-affin. Gute Darstellung in der Grocott-Methenamin-Silber-Färbung.

47.3.10 Hirnabszess(e)

Def.: Ein Abszess ist eine umschriebene gegen die Umgebung abgegrenzte entzündliche Gewebseinschmelzung.

Ät.: Bakterien, Parasiten, Pilze, RF Immunsuppression.

Pg.:

- Metastatische Einschwemmung (s.o.) meist aus eitrigen Lungenprozessen, aber auch z.B. bei Endokarditis, Sepsis.
- Übergreifen von HNO-Infektionen (Sinusitis, Otitis media, Mastoiditis) auf das Gehirn.
- Eintritt über Liquorfisteln z.B. nach Schädelbasisfraktur, postoperativ, Fremdkörper-assoziiert (externe Ventrikeldrainage (EVD), VA-Shunt, VP-Shunt).

Makro: Einzelne oder multiple abgekapselte Herde mit flüssigem trüb-eitrigem Inhalt.

Mikro: Zelltrümmer, zerfallende neutrophile Granulozyten.

47.3.11 Herpes-simplex-Enzephalitis

Ep.: Nur 5-10 % der viralen ZNS-Infektionen, aber 90 % der Todesfälle!

Ät.: HSV 1

Lok.: Hauptsächlich ist der Temporallappen betroffen (temperobasal über Bulbus olfactorius oder N. trigeminus).

Makro: Schwellung des Temporallappens.

Mikro: Hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündung, perivaskulär gelegene Lymphozyteninfiltrate, Nachweis von COWDRY-bodies (intranukleäres homogenes eosinophiles Material, das Chromatin und der Nucleolus sind typischerweise an den Rand der Kernmembran gedrängt.)

Klinik: Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Meningismus, Fieber, psychiatrische Störungen, Vigilanzminderung.

Liquor: Virusnachweis mit DNA-PCR.

Prg.: Unbehandelt meist letal (wenn überlebt, dann mit schweren neuropsychiatrischen Schäden wie ungezügelter Appetit, sexuelle Enthemmung, Aggressivität).

Weblinks: ENTZÜNDLICHE PROZESSE, NEUROPATHOLOGIE, UNI KÖLN.²

47.3.12 Neurosyphilis

Stadium IV der Syphilis (*Treponema pallidum*).

- Tabes dorsalis - Entzündung und Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarks.
- Progressive Paralyse - Frontal betonte Meningoenzephalitis mit psychiatrischen und neurologischen Symptomen.

²<http://www.medizin.uni-koeln.de/institute/neuropathologie/Vorlesungen/Vorlesung%20Entz%FCndung%20SP%20Sommersemester%202005.pdf>

47.3.13 Andere

- Limbische Enzephalitis - Ät.: Paraneoplastisch.

48 Degenerative ZNS-Erkrankungen

48.1 Alimentäre und toxische Erkrankungen

48.1.1 Funikuläre Myelose

Ät.: Vitamin B12-Mangel, Typ A-Gastritis oder Z.n. Magenresektion (Intrinsic factor-Mangel), Z.n. Ileumresektion, vegane Ernährung.

Klinik: Schleichender Beginn, Mattigkeit, spinale Ataxie bei Ausfällen des Lage-, Berührungs- und Vibrationsempfindens (Hinterstränge), organische Psychose, megaloblastäre Anämie, HUNTER-Glossitis, strohgelbe Hautfarbe (Anämie + Ikterus).

48.1.2 WERNICKE-Enzephalopathie

Ät.: Thiamin-Mangel (Vitamin B1-Mangel).

Makro: Kleine Einblutungen und Atrophie, klassisch sind z.B. die Corpora mamillaria betroffen.

Klinik: Ataxie, Doppelbilder, Nystagmus, vegetative Störungen. Überlappung mit dem psychiatrischen Krankheitsbild des alkoholbedingten **KORSAKOW-Syndroms** mit gleicher Ätiologie und der Trias Amnesie, Desorientierung, Konfabulation.

48.1.3 Kleinhirnatrophie bei Alkoholabusus

Ät.: Langjähriger Alkoholabusus.

Makro: Atrophie des Kleinhirns, v.a. Oberwurm.

48.2 Demenzen

48.2.1 Morbus ALZHEIMER

Alzheimer's disease

Erstbeschreibung durch Alois Alzheimer (1907).

Ep.: Häufigste Form der Demenz (60 - 70 %) und häufigste degenerative ZNS-Erkrankung. Formen: 90 % Late-Onset, 10 % Early-Onset. Zunahme der Prävalenz mit dem Alter: 5 % der 70jährigen, 20 % der 80jährigen, 50 % der 90jährigen. Meist sporadisch, teils familiär („präseniler“ Alzheimer-Typ).

Ät.: Late-Onset Morbus ALZHEIMER: 1.) Variante von Apolipoprotein E: Das Allel Apo E ε4 erhöht das Risiko (Prävalenz Homozygoter: 2,8 %). 2.) Defekte im Gen des *neuronal sortilin-related receptor* SORL1, der an der Verteilung des *amyloid precursor protein* (APP) beteiligt ist.¹ Weiterer RF: Down-Syndrom.

Pg.: Ablagerung von Amyloid-β-Peptid (Chr. 21), das aus dem Amyloid-β-Precursorproteins (APP) hervorgeht, wenn APP statt von α-Sekretasen (günstig) von β- und γ-Sekretasen (ungünstig) gespalten wird.

1

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID:17220890²

Makro: Diffuse, frontoparietal betonte kortikale Atrophie mit erweiterten Sulci und verschmälerten Gyri. Hydrozephalus ex vacuo.

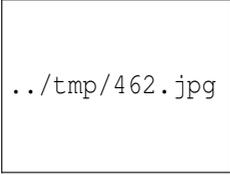
Mikro:

- *Silberfärbung*: Früh im Hippocampus nachweisbar:
 - Senile Plaques - Extrazelluläre Ablagerungen von Amyloid- β -Peptid
 - Alzheimerfibrillen (fibrillary tangles) - Intrazelluläre Aggregationen aus hyperphosphoryliertem τ -Protein (tau-Protein). Das τ -Protein ist physiologisch ein Mikrotubuli-Stabilisator.
- Kongophile Amyloidangiopathie
- Neuronenverlust

Klinik: Überwiegend Störungen von Kognition (Kortex) und Gedächtnis (Hippocampus), später Persönlichkeitsstörungen. Aphasie, Apraxie, Orientierungsstörung, depressive Verstimmung.

Weblink: OMIM - ALZHEIMER DISEASE³

³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=104300>



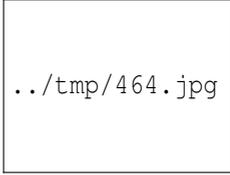
../tmp/462.jpg

Abbildung 462:
Senile Plaques
bei präsenilem
Alzheimer-Typ,
Cortex, Bodian-
Färbung.



../tmp/463.jpg

Abbildung 463:
Idem.



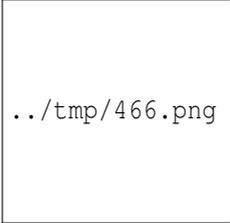
../tmp/464.jpg

Abbildung 464:
Idem, Silberfär-
bung.



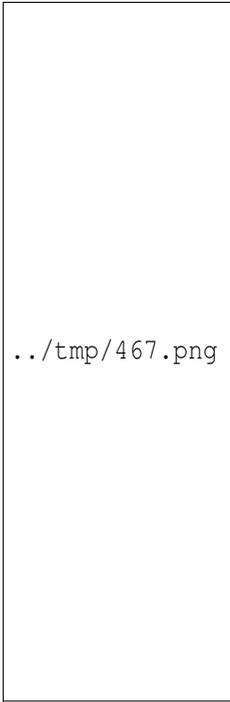
../tmp/465.jpg

Abbildung 465:
Idem, stärker
vergrößert.



../tmp/466.png

Abbildung 466:
Das Amyloid- β -
Peptid. Links als
alpha-Helix, rechts
zu beta-Faltblättern
zusammengelagert.



../tmp/467.png

Abbildung 467:
Das Amyloid- β -
Precursorprotein
(APP) und als
Teil davon das
Amyloid- β -Peptid
(grün).

48.2.2 Vaskuläre Demenz

Formen:

- Mikroangiopathische Demenz, Subkortikale vaskuläre Enzephalopathie (SVE), Morbus BINSWANGER
- Demenz bei strategischem Einzelinfarkt
- Multiinfarktdemenz
- Demenz bei intra- oder extrazerebraler Blutung
- Kombinationen, Kombinationen mit nicht-vaskulären Formen

Mikroangiopathische Demenz

Syn.: Subkortikale vaskuläre Enzephalopathie (SVE), Morbus BINSWANGER

Ät.: Mikroangiopathie.

RF.: Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen.

Morph.: Mikroangiopathie, periventrikuläre Dichteminderung, multiple Lakunen.

Klinik: Kortikale Funktionen (Konzentration, Auffassungsgabe) etwas länger erhalten. Affekt und Antrieb früh betroffen. Fokal-neurologische Zeichen.

Prg.: Rasch progredient mit stufenweiser Verschlechterung.

SF.: Mischform mit Morbus Alzheimer, häufig.

48.2.3 Frontotemporale Demenzerkrankungen

Formen:

- Morbus Pick, Demenz vom Frontallappen-Typ (DFT)

- Semantische Demenz (SD)
- Primär-progressive nicht-flüssige Aphasie (PPA), Mesulam-Syndrom

Morbus PICK

Pick's disease

Ep.: Erstmanifestation 40. bis 50. Lj. (früher als Morbus Alzheimer).
In 50 % familiäre Häufung.

Makro: Frontotemporale Hirnatrophie, „messerscharf“ abgegrenzt zu den normalen Hirnanteilen.

Mikro *Silberfärbung*: Pick-Körperchen - Agyrophile intraneuronale Einschlusskörperchen (τ -Protein, Ubiquitin).

Klinik: Störung von Antrieb, Impulskontrolle, Kritikfähigkeit.

48.2.4 LEWY-Körperchen-Demenz

LEWY-Körperchen (LK) können bei verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen vorkommen:

- LK-Demenz
- Morbus AALZHEIMER mit LK
- Morbus PARKINSON mit LK
- Diffuse LK-Erkrankung

Mikro der LK: Eosinophile, neuronal-intrazytoplasmatische Einschlusskörperchen.

48.2.5 Andere Demenzen

- Chorea HUNTINGTON (s.u.)
- CJD (s.u.)

48.3 Morbus PARKINSON

Parkinson's disease

Ep.: Prävalenz 0,1 %, bei den über 65jährigen 1 %, bei den über 75jährigen 2 %. Zweithäufigste degenerative ZNS-Erkrankung.

Ät.: Primär, „idiopathisch“, der Morbus PARKINSON (80 - 90 % der Parkinson-Syndrome). Ursache ist möglicherweise eine fehlgeleitete Signalkaskade, die die Nervenzellen in Richtung einer Zellteilung bewegt, obwohl ausdifferenzierten Nervenzellen eine Mitose nicht möglich ist. Es kommt zu Signalkonflikten und die Neurone gehen in die Apoptose.⁴ Allerdings gibt es noch viele weitere Theorien zur Pathogenese, so dass die Frage noch nicht endgültig geklärt ist.

Makro: Verlust der Pigmentierung der Substantia nigra im Mittelhirnschnitt.

Mikro: Verlust der melaninhaltigen dopaminergen Neurone in der Substantia nigra, Lewy bodies.

Klinik: Rigor, Ruhetremor (distal betonter oft asymmetrischer Antagonistentremor, 5 Hz), Brady-/Hypo-/Akinese, Störung der posturalen Reflexe (Haltungskontrolle) mit Fallneigung nach vorne, Zahnradphänomen, typisches Gangbild mit kleinschrittigem Gang (erhöhte Wendeschrittzahl), autonome Störungen (Obstipation), Hy-

4

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "

pomimie, Freezing, monotone Sprache, Mikrographie, Rücken- und Schulterschmerzen.

DD.: Idiopathische Parkinson-Plus-Syndrome: **Multisystematrophie (MSA)**, **Corticobasalganglionäre Degeneration (CBD)**, **Lewy-Körperchen-Demenz**, **progressive supranukleäre Blickparese (PSP)**. Sekundäres (symptomatisches) Parkinson-Syndrom: Medikamentös (Neuroleptika), toxisch (MPTP), i.R.v. Morbus WILSON (hepatolentikuläre Degeneration), postenzephalitisch, traumatisch (Boxer).

48.4 Atypische PARKINSON-Syndrome

48.4.1 Multi-System-Atrophie (MSA)

Ältere Bezeichnungen: Olivopontocerebelläre Atrophie (OPCA), striatonigrale Degeneration (SND), Idiopathische orthostatische Hypotonie (SHY-DRAGER-Syndrom)

Klinik: PARKINSON-Symptome, zerebelläre Symptome, autonome Störungen.

48.4.2 Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)

Syn.: STEELE-RICHARDSON-OLZEWSKI-Syndrom

Klinik: Vertikale Blicklähmung, Gangunsicherheit, Sprachstörungen.

48.5 Trinukleotid-Erkrankungen

48.5.1 Chorea HUNTINGTON

Huntington's disease

Ep.: 1:10.000, Erstmanifestation: ca. 40 - 50 Lj.

Ät.: Autosomal-dominant-erbliche Expansion von Trinukleotidsequenzen.

Genetik:

- Physiologische Wiederholungsfrequenz des Basentriplets CAG im IT15-Gen auf Chromosom 4:9-35.
- Normal: 10 - 30, unvollständige Penetranz: 36 - 39, Manifestation: 40 - 250 (korreliert mit Erstmanifestationsalter). Juvenile Chorea Huntington bei > 60 CAG-Triplets.
- Autosomal-dominant.
- Antizipation bes. bei väterlicher Transmission (CAG-Repeats verlängern sich in der Spermiogenese).

Pg: Das Triplet CAG kodiert für die Aminosäure Glutamin. Der erhöhte Glutamineinbau in das Protein Huntingtin verändert seine biochemischen Eigenschaften, z.B. seine Abbaufähigkeit im Proteasom. Es kommt zu amyloidähnlichen inclusion bodies aus Polyglutamin-Aggregaten im Striatum mit konsekutiver Nervenzellschädigung.

Makro: Atrophie des Nucleus caudatus (Neuronenverlust, Gliose).

Mikro: Absterben kleiner Neurone im Striatum.

Klinik: Progredienter neurologischer Zerfall über 10 bis 20 Jahre mit letalem Ausgang. Psychiatrische Symptome (unspezifisch, Depression, Psychosen, im Verlauf Demenz). Choreatiforme Bewegungsstörungen, Athetose, Dysarthrie.

Weblink: OMIM - HUNTINGTON DISEASE (HD)⁵

48.5.2 FRIEDREICH-Ataxie (FRDA1)

Ep.: 1 : 150.000 Geburten, Manifestationsalter 6. bis 14. Lebensjahr

Ät.: Autosomal-rezessive Trinucleotiderkrankung, betroffen sind GAA-Repeats im pleiotropen mitochondrialen Frataxin-Gen. Die Expression des 210 Aminosäuren langen Proteins fällt ab unter 10% der Norm.

Pg: Störung der Eisenhomöostase und Anreicherung in den Mitochondrien -> Dysfunktion -> Degeneration bes. energieintensiver Gewebe.

Morph. und Klinik:

- Tractus spinocerebellaris -> Gang-, Stand- und Extremitätenataxie
- Hinterstränge -> Vibrationsempfindung gestört
- Hinterwurzel -> Reflexabschwächung, Sensibilitätsstörungen
- Kleinhirn (spät) -> Dysarthrie, skandierende Sprache, „Löwenstimme“, Augenbewegungsstörungen, Nystagmus, Ataxie
- Weitere nervale Störungen: Spastische Pyramidenbahnzeichen, Neuropathie, Friedreichfuß (supinierter Hohlfuß + Spitzfuß), Hör- und Sehschwäche, Hirnleistungsstörungen bis zur Demenz.
- Sonstiges: Kardiomyopathie, Diabetes mellitus, Knochenveränderungen (Skoliose)

⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=143100>

Das zweite motorische Neuron scheint nicht betroffen zu sein (?).

Prg.: Verlauf langsam progredient, Tod mit 40 bis 45 Lj.

DD.: **Funikuläre Myelose** bei B12-Mangel

Weblinks: OMIM - FRIEDREICH ATAXIA (FRDA1)⁶, OMIM - FRDA2⁷

48.5.3 Spinozerebelläre Ataxie

48.6 Paraneoplastische Kleinhirndegeneration

Ep.: Bei ca. 9 % der Malignomerkrankungen (autoptisch).

Ät.: Paraneoplastische Autoantikörper, z.B. α -Hu (kleinzelliges Bronchialkarzinom), α -Yo (Ovarialkarzinom).

Mikro: Diffuse Rindenatrophie (Purkinje-Zellen), entzündliche Infiltrate. Neuropathie, Gangliopathie.

Klinik: Kleinhirnsyndrom (Rumpfataxie, Dysmetrie, Dyssynergie (Rebound-Phänomen), Intentionstremor (antagonistisch, proximal, 2-3Hz), Nystagmus, sakkadierte Blickfolge, Oszillopsien, skandierendes Sprechen, Dysarthrie).

48.7 A- α -Motoneuron-Erkrankungen

48.7.1 Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

amyotrophic lateral sclerosis

⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=229300>

⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=601992>

Etym.: A myo trophie = Fehlende „Ernährung“ des Muskels. Lateralsklerose = seitliche Vernarbung.

Ep.: Inzidenz 1-2:100.000, Prävalenz 5:100.000

Ät.: 95 % sporadisch (SALS). 5 % familiär (FALS). In 20 % der Fälle von FALS sind die mutierten Gene bekannt, insgesamt 8 Stück. Das wichtigste dieser Gene ist das 1993 gefundene Gen für die zytosolische Cu,Zn-Superoxiddismutase 1 (SOD-1), hier sind mittlerweile mehr als 100 Mutationen bekannt, die meist autosomal-dominant weitergegeben werden. Insgesamt erklären die SOD-1-Defekte aber auch nur weniger als 2 % der ALS-Fälle.

Pg.: Degeneration des 1. motorischen Neurons (Pyramidenbahn, Tractus corticobulbaris) und/oder des 2. Neurons (α -Motoneuron im Vorderhorn des Rückenmarks bzw. im Stammhirn). Die Degeneration ist nicht streng systematroph d.h. hier auf die Motoneurone beschränkt, in 5 % der Fälle findet sich auch eine frontotemporale Demenz.

Makro: Atrophie der vorderen Spinalnervenzwurzeln, Atrophie der Vorderhörner, tastbare Sklerosierung der lateral im weißen Rückenmark gelegenen Pyramidenbahn. Evtl. Atrophie des Gyrus praecentralis.

Mikro: Degeneration der Vorderhorn-Motoneurone (Neuronopathie). In der Markscheidenfärbung ist die Atrophie der Pyramidenbahn sichtbar. Mikro Muskel: Neurogene Muskelatrophie (gruppierte Myozytenatrophie der betroffenen motorischen Einheiten), reaktive Hypertrophie nicht betroffener Muskelzellen.

Prg.: Meist rasch progredient, letal (CO₂-Narkose im respiratorischen Versagen), mittlere Überlebenszeit nach Diagnose ca. 3 Jahre, selten bis zu 15 Jahren und länger (Bsp. Stephen Hawking, bekannter Physiker).

Weblink: OMIM - AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS⁸

48.7.2 Hereditäre spastische Paraparese (HSP)

Pg.: Schädigung des oberen Motoneurons.

48.7.3 Spinale Muskelatrophie (SMA)

Spinal muscular atrophy

Erkrankungen mit Untergang der (unteren) α -Motoneurone

- Typ I - WERDNIG-HOFFMAN (Akute infantile SMA) - Erstes Lebensjahr
- Typ II - Chronische infantile SMA (Intermediäre SMA) - Erstes Lebensjahr
- Typ III - KUGELBERG-WELANDER (Juvenile SMA) - Kindesalter
- Typ IV - Adulte Form

Weblinks: OMIM - SMA 1⁹, SMA 2¹⁰, SMA 3¹¹, SMA 4¹²

⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=105400>

⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=253300>

¹⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=253550>

¹¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=253400>

¹²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=271150>

48.8 Prionenerkrankungen

Ät.: Genetisch (Prion-Protein-Mutation), spontan, infektiös (chirurgische Instrumente, Cornea- und Duratransplantation, Kuru, BSE-Übertragung durch Tiermehlverfütterung)

Pg.: Physiologisch im Körper vorkommende, aber fehlgefaltete Proteine mit gesteigerter Ausbildung von Beta-Faltblattstrukturen und Neigung zur Polymerisation bilden wasserunlösliche, protease- und lösungsmittelresistente Ablagerungen. Die Prion-Partikel können richtig gefaltete Proteine umfalten und dadurch eine fatale Kettenreaktion in Gang setzen.

Mikro: Spongiöse Veränderungen, astrozytäre Gliose, evtl. Ablagerungen wie Amyloid (Gertmann-Sträussler-Scheinker-Erkrankung), Kuru-Plaques (Kuru) und floride Plaques.

Weblink: <http://www.prionforschung.de/>

48.8.1 CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (CJD)

Ep.: Mittleres Lebensalter.

Mikro: Spongiforme Gewebsauflockerung durch Neuronentod, Astrozytenvermehrung (Gliose).

Makro: Hirnatrophie mit Ventrikelerweiterung.

Liquor: Protein 14-3-3, τ -Protein, NSE, S-100.

Klinik: Uncharakteristische Prodromi, rasche Demenzentwicklung, EPM-Symptome (Myoklonien, Rigor), Paresen, EEG-Veränderungen.

Prg.: Tod meist innerhalb eines Jahres.

48.8.2 Neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (nvCJD)

Ät.: Vermutlich BSE-assoziiert, Übertragung auch über Bluttransfusionen¹³

Klinik: Unterschiede zur klassischen CJD: früherer Beginn (18 - 41 Lj.), längerer Verlauf, mit psychiatrischen Symptomen, keine EEG-Anomalien, Strukturunterschiede.



Abbildung 468: Spongiöse Veränderung und Neuronenverlust bei vCJD, H&E.

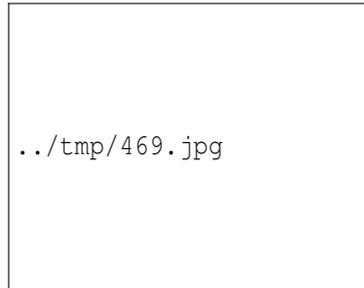


Abbildung 469: Typische Amyloid-Plaques bei vCJD, H&E.

13

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "

-

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "

48.9 Sonstiges

48.9.1 Einseitige Hippocampus-Sklerose

Klinik: Temporallappenepilepsie

48.10 Weblinks

- [WEBPATH: CNS DEGENERATIVE DISEASES¹⁴](#)

48.11 Quellen

¹⁴<http://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/CNS/CNSDG.html>

49 Tumoren des Nervensystems

In diesem Kapitel finden Sie die Tumoren des Nervensystems, sortiert nach der Klassifikation der WHO (2000).

50 Allgemeines

Klassifikation nach Lokalisation:

- Intraaxial (im Hirnparenchym) - extraaxial (außerhalb der Pia mater)
- Infratentoriell (Rautenhirn) - supratentoriell (Großhirn)

Korrelation mit der Altersverteilung:

- Kinder: I. Allg. eher infratentoriell - Pilozytisches Astrozytom, Medulloblastome, Ependymome
- Erwachsene: Eher supratentoriell - Astrozytome, Oligodendrogliome, Meningeome, Metastasen

Klassifikation nach der Dignität: Die WHO teilt Hirntumoren in verschiedene Malignitätsgrade ein.

Klassifikation nach Histopathologie (WHO):

- Neuroepitheliale Tumoren
- Tumoren der peripheren Nerven
- Tumoren der Meningen
- Keimzelltumoren
- Tumoren der Sellaregion
- Metastatische Tumoren

Einteilung in Ausbreitungsmuster:

- Diffus-infiltrativ: Astrozytome und Oligodendrogliome ab °II, Gliomatosis cerebri, primäre ZNS-Lymphome.
- Lokalisiert: Pilozytisches Astrozytom, pleomorphes Xanthoastrozytom, Astroblastom, Ependymom, Choroidplexuspapillom, Hämangioblastom u.a.m.

Klinik: Morgendliche Kopfschmerzen mit Übelkeit und schwallartigem Erbrechen (Hirndruck, Dehnung der Meningen) mit Reaktion auf Liquordruckschwankungen (Aufsetzen, Bücken, Pressen). Epileptische Anfälle (in 50 % Erstsymptom), zerebrale Herdsymptome, Zeichen der Einklemmung.

51 Neuroepitheliale Tumoren

51.1 Astrozytome

Astrozytome leiten sich histomorphologisch von den Astrozyten ab und stellen die häufigsten Neoplasien des ZNS dar, gefolgt von den Hirnmetastasen und den Meningeomen. Grad I-Astrozytome (pilozytische Astrozytome) stellen eine eigene Entität dar. In die Grade II bis IV werden die restlichen Astrozytome - nach der Diagnose eines Astrozytoms - nach 4 Kriterien eingeteilt:

1) Kernatypien, 2) Mitosen, 3) Mikrovaskuläre Proliferation, 4) Nekrosen.

WHO-Grading des Astrozytome:

Astrozytom °I	(Juveniles) Pilozytisches Astrozytom	
Astrozytom °II	Diffuses Astrozytom	1 Kriterium trifft zu
Astrozytom °III	Anaplastisches Astrozytom	2 Kriterien treffen zu
Astrozytom °IV	Glioblastom	3 oder 4 Kriterien treffen zu

SF:

- Pleomorphes Xanthoastrozytom
- Subependymales Riesenzellastrozytom

Weblinks: KEGG: GLIOMA - HOMO SAPIENS (HUMAN)¹

51.1.1 Pilozytisches Astrozytom (Astrozytom WHO °I)

Syn.: Low grade Astrozytom, juveniles pilozytisches Astrozytom (JPA)

Ep.: Kinder und Jugendliche.

Lok.: Kleinhirn, Chiasma opticum/Sehnerv, Hirnstamm.

Mikro: Biphasisches Muster, **ROSENTHAL'sche Fasern, eosinophile Granularkörperchen** (rundliche, ovale oder nierenförmige eosinophile Objekte), haarbüschelartiges Pilem, hyaline Gefäße.

Makro: Eher lokalisiert.

BG.: **KM-affin.**

Prg.: Gut, wenn operabel.

SF: Pilozytisches tectales Gliom, umschrieben, KM-affin.

¹<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05214.html>

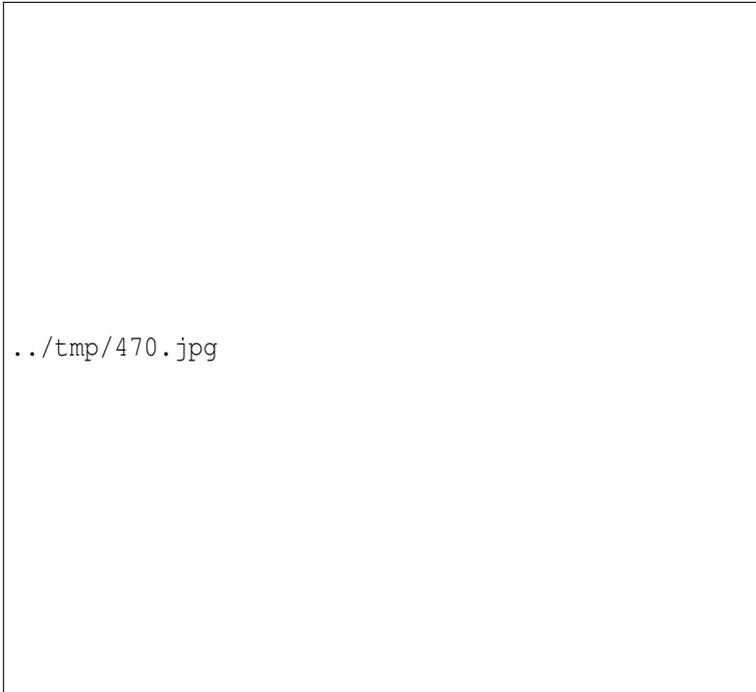


Abbildung 470: Pilozytisches Astrozytom der Hypothalamusregion.

51.1.2 Diffuses Astrozytom (Astrozytom WHO °II)

Ep.: Häufigkeitsgipfel bei jungen Erwachsenen

Lok.: Meist in den Großhirnhemisphären (bei Kindern häufiger im Hirnstamm oder Thalamus).

Mikro: **Diffuse Hyperzellularität, Kernatypien**, astrozytäre Differenzierungsmerkmale

Subtypen:

- Fibrilläres Astrozytom
- Protoplasmatisches Astrozytom
- Gemistozytisches Astrozytom

IHC: MIB-1 +/- 2 % (Proliferationsmarker)

Makro: Diffuser Prozess ohne klare Abgrenzung. In Kortex-Nähe Auflösung der sichtbaren Mark-Rinden-Grenze. Im Hirnstamm gelegene Tumoren führen zur diffusen Vergrößerung mit Vergrößerung des Oberflächenreliefs und evtl. Umschließung der A. basilaris.

MRT: **Keine KM-Aufnahme** (außer nach Radiotherapie).

SF: Nicht-pilozytisches tectales Gliom, periaquaedukal, eher diffus, langsam wachsend, nicht KM-affin.

DD.:

- Reaktive Gliose (z.B. bei Demyelinisierung)
- Pilozytisches Astrozytom - Eher lokalisiert, KM-affin!
- Astrozytom °III - + Mitosen (Kriterium 2).
- Gliomatosis cerebri
- Oligodendrogliom

Prg.: Nicht selten nach einigen Jahren Transformation zum Astrozytom °III oder °IV. Sehr ungünstig sind Hirnstamm- und Thalamusgliome.

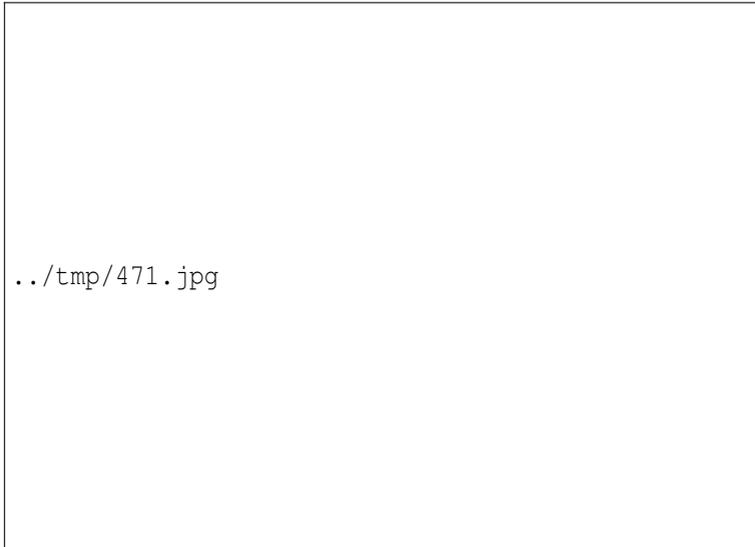


Abbildung 471: Ein diffuses fibrilläres Astrozytom des Hirnstamms treibt hier die Brücke auf.

51.1.3 Anaplastisches Astrozytom (Astrozytom WHO °III)

Ep.: Häufigkeitsgipfel in der 5. Dekade

Lok.: Großhirnhemisphären (bei Kindern auch Hirnstamm oder Thalamus).

Mikro: Stärkere Hyperzellularität, Zunahme der Kernatypien, **Mitosen**. Keine Gefäßproliferation oder Nekrosen.

IHC: MIB-1 > 3 bis 4 %

MRT: **KM-affin!**

Prg.: Deutlich ungünstiger als bei Grad °II

51.1.4 Glioblastom (Astrozytom °IV)

Syn.: Highgrade Astrozytom, Glioblastoma multiforme (GBM)

Ep.: Häufigkeitsgipfel in der 6. Dekade aufwärts

Lok.: Meist in den Großhirnhemisphären, bei Kindern häufiger im Hirnstamm.

Mikro: Diffuser infiltrativer Prozess, Hyperzellularität, **Endothelproliferate**, kommastrichförmige bis geografische **Nekrosen** (Koagulationsnekrose, betrifft Parenchym und Gefäße, kaum Immunozyten, DD: Infarkt), in deren Randbereich erhöhte Zelldichte mit pallisadenförmiger Anordnung der Zellkerne, Mitosen, keine Nukleolen, fibrillärer Hintergrund. Das histologische Bild ist sehr variabel. Evtl. perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate.

IHC: Meist GFAP +, MIB-1 > 9 %

Subspezies:

- Primäres Glioblastom - De novo entstanden
- Sekundäres Glioblastom - Entstanden aus einem präexistenten niedergradigen Astrozytom

SF:

- Riesenzellglioblastom
- Gliosarkom

Makro: Bunte Schnittfläche, diffus infiltrierend, bevorzugt Wachstum entlang von Nervenbahnen (z.B. Corpus callosum), oft zur Gegenseite wachsend (sog. Schmetterlingsglioblastom), expandierend.

BG.: Ring- oder guirlandenförmiges KM-Enhancement (höchste Zelldichte) mit zentraler Nekrose und perifokalem Ödem (entspr. der Tumordinfiltration). (DD.: Abszess, Metastase)

Prg.: nicht heilbar, Lebenserwartung je nach Therapie zwischen Monaten und Jahren.

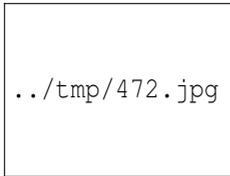


Abbildung 472:
Glioblastom, H&E.

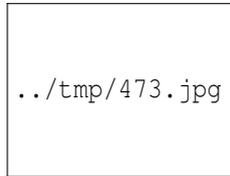


Abbildung 473:
Idem, stärker
vergrößert.

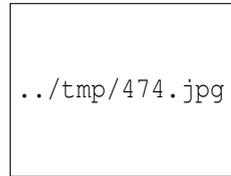


Abbildung 474:
Idem, stärker
vergrößert.

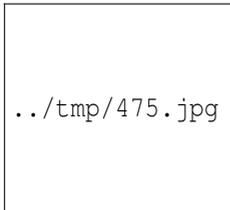


Abbildung 475:
Ein sogenanntes
Schmetterlings-
glioblastom mit
Ausbreitung auf die
Gegenseite.

51.1.5 Pleomorphes Xanthoastrozytom

51.1.6 Subependymales Riesenzellastrzytom

Subependymal giant cell astrocytoma (SEGA)

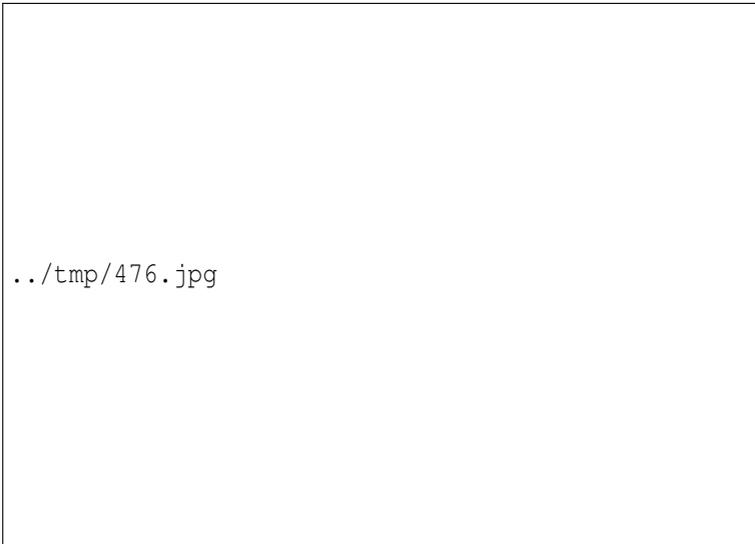


Abbildung 476: Ein Subependymales Riesenzellastrzytom.

51.2 Oligodendroglione

Ep.: Erwachsenenalter

Lok.: Meist Großhirnhemisphären, bevorzugt kortikal.

Mikro: **Monotone Zellen mit kleinen runden Kernen**, sichtbaren **Nukleolen**, häufig artifiziellem **perinukleären Halo** und **sichtbaren Zellgrenzen** („**Spiegeleier**“). Kapillaren begrenzen Tumorzellen und Tumorzellhaufen in geometrischem Muster (Honigwabenstruktur, „**chicken wire**“). Gleichförmige Zelldichte. Häufig Verkalkungen. Im Kortex können perineuronale Satellitose und perivaskuläre sowie subpiale Akkumulation neoplastischer Zellen auffallen. Evtl. Pallisaden, evtl. mikrozystische Veränderungen, evtl. Minigemisztozyten (plumpe astrozytär anmutende Zellen mit eosinophilem hyalinem evtl. fibrillärem Plasma, die allerdings oligotypische monotone Kerne und kaum Zellfortsätze aufweisen). In HG-Tumoren zunehmende Pleomorphie und evtl. vaskuläre Proliferation und Nekrosen.

IHC: MIB-1

Makro: Zirkumskript bis diffus. Verwaschene Mark-Rinden-Grenze, expandierendes Wachstum.

WHO-Grading:

- °II: Diffuses Oligodendrogliom
- °III: Anaplastisches Oligodendrogliom

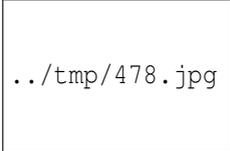
BG: Oft vergleichsweise gut abgegrenzt. Wenig Ödem. Verkalkungen.

Prg.: Bessere Prognose und geringere Progression als beim Astrozytom. Prognostische Faktoren: Patientenalter, Pleomorphie, Zelldichte, Kern-Plasma-Relation, Mitosen, Nekrosen, mikrovaskuläre Proliferation, MIB-1-Index.



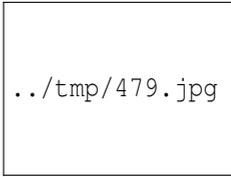
../tmp/477.jpg

Abbildung 477:
Oligodendrogliom.



../tmp/478.jpg

Abbildung 478:
Idem, stärkere
Vergrößerung.



../tmp/479.jpg

Abbildung 479:
Anaplastisches
Oligodendrogliom,
H&E.



../tmp/480.jpg

Abbildung 480:
Idem, Minigemis-
tozyten, H&E.



../tmp/481.jpg

Abbildung 481:
Idem, stärkere
Vergrößerung.



../tmp/482.jpg

Abbildung 482:
Idem, Minigemis-
tozyten, stärkere
Vergrößerung.

51.3 Gemischte Gliome

- Oligoastrozytome
- Anaplastische Oligoastrozytome

51.4 Ependymale Tumoren

51.4.1 Ependymom

ependymoma

Ep.: Hauptsächlich Kinder

Lok.: Bei Kindern eher am Kleinhirn am Boden des 4. Ventrikels, bei Erwachsenen eher supratentoriell oder Spinalkanal.

Mikro: Perivasale Pseudorosetten, exophytisch wachsend.

Subtypen:

- Zellulär
- Papillär
- Klarzellig
- Tanozytisch

Prg.: Histologisch benigne, aber je nach Lage inoperabel.



Abbildung 483: Ependymom im 4. Ventrikel.

51.4.2 Anaplastisches Ependymom

51.4.3 Myxopapilläres Ependymom

Lok.: Häufig am Filum terminale.

51.4.4 Subependymom



Abbildung 484: Subependymom des 4. Ventrikels.

51.5 Tumoren des Plexus choroideus

51.5.1 Plexuspapillom

51.5.2 Plexuskarzinom

51.6 Gliale Tumoren unbekannter Herkunft

51.6.1 Astroblastom

51.6.2 Gliomatosis cerebri

51.6.3 Chordoidgliom des 3. Ventrikels

51.7 Neuronale und gemischt neuronal-gliale Tumoren

51.7.1 Gangliozytom

51.7.2 Dysplastisches Gangliozytom des Kleinhirns

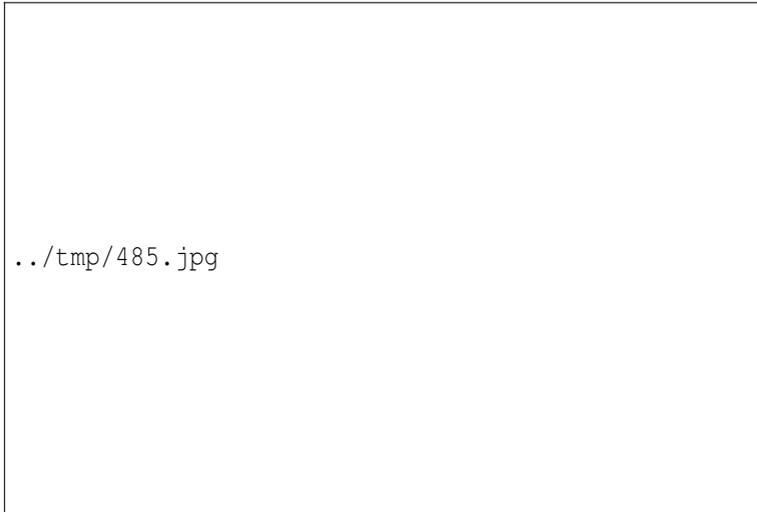


Abbildung 485: Dysplastisches cerebelläres Gangliocytom.

**51.7.3 Desmoplastisches infantiles
Astrozytom/Gangliogliom**

51.7.4 Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor

51.7.5 Gangliogliom

51.7.6 Anaplastisches Gangliogliom

51.7.7 Zentrales Neurozytom

51.7.8 Zerebelläres Liponeurozytom

51.7.9 Paragangliom des Filum terminale

51.8 Neuroblastische Tumoren

51.8.1 Olfaktorius-Neuroblastom

51.8.2 Olfaktorius-Neuroepitheliom

51.8.3 Sympathisches Neuroblastom

Phäochromozytom

Siehe im Kapitel ENDOKRINIUM².

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Endokrinium%23Ph.C3.A4ochromozytom

51.9 Tumoren des Pinealis (Parenchym)

51.9.1 Pineozytom

51.9.2 Pineoblastom

51.9.3 Intermediär differenzierter Pinealistumor

51.9.4 Papillärer Tumor der Pinealisregion

51.10 Embryonale Tumoren

51.10.1 Medulloepitheliom

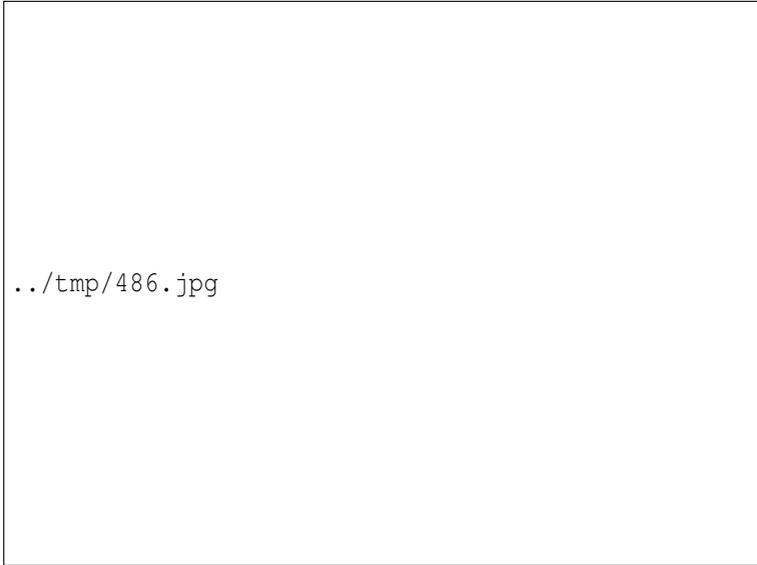


Abbildung 486: Medulloepitheliom, H&E.

51.10.2 Ependymoblastom

51.10.3 Medulloblastom

medulloblastoma

Ep.: V.a Kleinkinder

Ursprung: Gehört zur Gruppe der zentralen primitiven neuroektodermalen Tumoren (zentrales PNET).

Lok.: Kleinhirnwurm, axial.

Makro: Mittelliniennah, bunte Schnittfläche.

Mikro: Knotig, zellreich, viele Mitosen. Primitive, kleine, runde, blaue Zellen.

Subtypen:

- Desmoplastisches Medulloblastom
- Großzelliges Medulloblastom
- Medullomyoblastom
- Melanotisches Medulloblastom

Kompl.: Kerzenwachsartige Abtropfmetastasen z.B. an der Cauda equina.

Prg.: Früher letal, heute deutlich bessere Prognose (Polychemotherapie).

DD: „Kleine, blaue Zellen“: U.a. Lymphozyten, Lymphom, EWING-Sarkom/peripherer PNET, kleinzelliges Karzinom, kleinzellige Varianten anderer Tumoren.

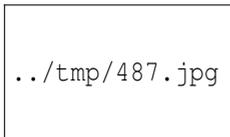


Abbildung 487: Ein Medulloblastom.

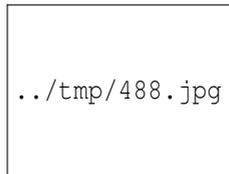


Abbildung 488: Medulloblastom am Kleinhirnwurm bei einem Erwachsenen, H&E.

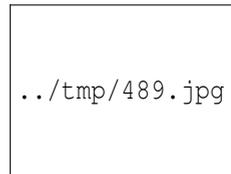


Abbildung 489: Idem.

51.10.4 Supratentorielle primitive neuroektodermale Tumoren (PNET)

Zu den supratentoriellen PNET gehören das Neuroblastom und das Ganglioneuroblastom

Neuroblastom

Sympathischer neuroektodermaler Tumor

Ep.: 80 % treten vor dem 5. Lebensjahr auf.

Lok.: Nebennierenmark, Grenzstrang

Makro: Expansiv, abgekapselt

Mikro: Differenzierte Ganglienzellen, neoplastische Schwannzellen

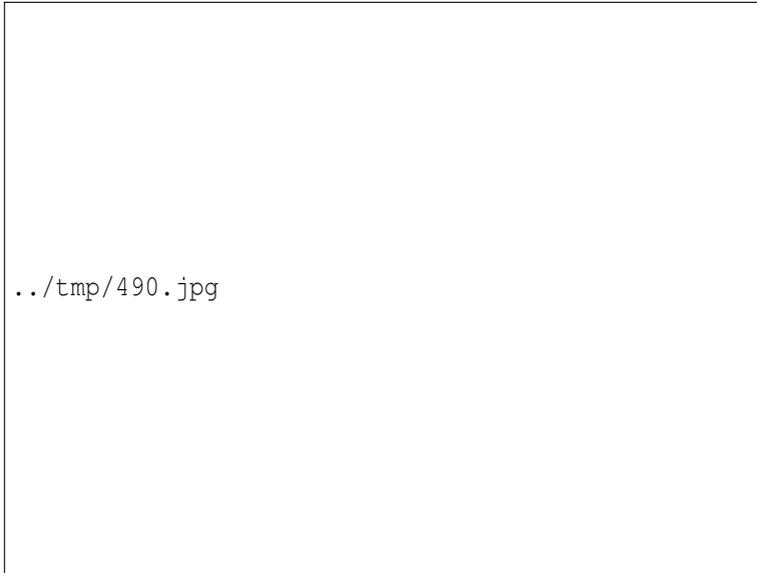


Abbildung 490: Ganglioneurom (Unterform des Neuroblastoms?)
aus der Pharynxhinterwand, H&E.

Ganglioneuroblastom

Mikro: Alle ganglialen Übergangsformen

51.10.5 Atypischer teratoider/rhabdoider Tumor

52 Tumoren der peripheren Nerven

52.1 Schwannzelltumoren

Syn.: Schwannom, Neurinom

Tumor der Schwannzellen (periphere Markscheidenglia)

Makro: Fischfleischartig, weich, blass

Mikro: Kerne länglich ausgezogen

- Antoni-A-Muster: In länglichen Zügen angeordnet (fischzugartig, Lattenzaunmuster)
- Antoni-B-Muster: Aufgelockerter, myxoider, weniger Zellen

Subtypen:

- Zellulär
- Plexiform
- Melanotisch

SF: **Akustikusneurinom** - Schwannom des N. vestibularis (HN VI-II). Gehäuft bei Neurofibromatose 2 (dann meist beidseitig). Kl.: Hypakusis, Schwindel, Gleichgewichtstörung, periphere Fazialisparesis ipsilateral, Geschmacksstörungen.



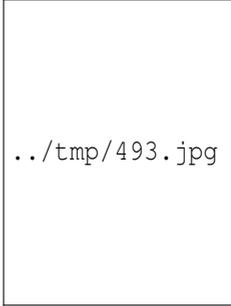
../tmp/491.jpg

Abbildung 491: Peripheres Schwannom, Antoni A, H&E.



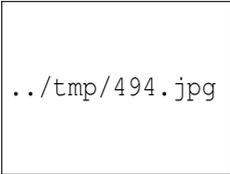
../tmp/492.jpg

Abbildung 492: Idem, stärker vergrößert.



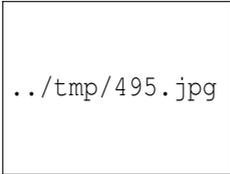
../tmp/493.jpg

Abbildung 493: Ein subkutanes Schwannom, Antoni B, H&E.



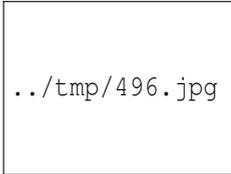
../tmp/494.jpg

Abbildung 494: Idem.



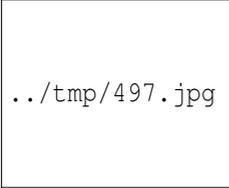
../tmp/495.jpg

Abbildung 495: Idem, stärker vergrößert.



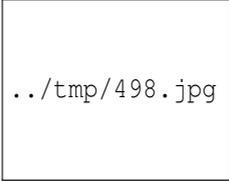
../tmp/496.jpg

Abbildung 496: Idem, S-100-Immunfärbung.



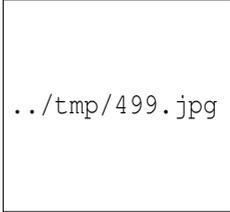
../tmp/497.jpg

Abbildung 497:
Ein plexiformes
Schwannom, H&E.



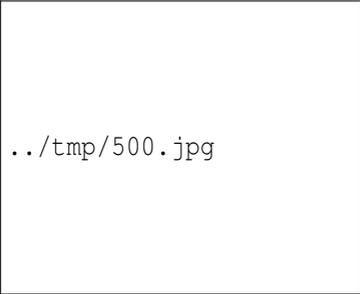
../tmp/498.jpg

Abbildung 498:
Idem.



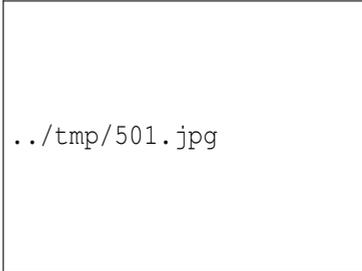
../tmp/499.jpg

Abbildung 499:
Idem.



../tmp/500.jpg

Abbildung 500: Idem.



../tmp/501.jpg

Abbildung 501: Idem.

52.2 Neurofibrom

Benigne Tumoren peripherer Perineuralzellen

- Sporadisch

- Neurofibromatose Typ 1 (Morbus VON RECKLINGHAUSEN) (erblich)
 - Cafe-au-lait-Flecken
 - Multiple sich mit dem Alter entwickelnde periphere Neurofibrome
- Neurofibromatose Typ 2 (erblich)
 - Zentrale Neurinome, z.B. beidseitiges Akustikusneurinom (s.o.), Meningeome (Merke: MISM - Multiple intrakranielle Schwannome und Meningeome).

Subtyp:

- Plexiformes Neurofibrom

Siehe auch unter PHAKOMATOSEN¹

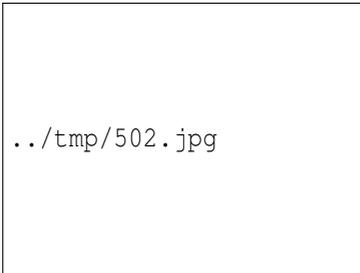


Abbildung 502: Kutanen Neurofibrom, Biopsie, H&E.

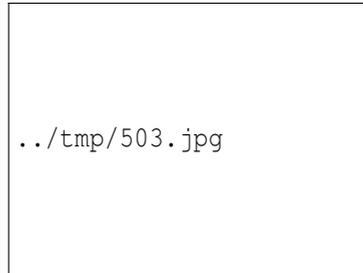


Abbildung 503: Kutanen Neurofibrom, Biopsie, stärker vergrößert

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Phakomatosen

52.3 Perineuriome

- Intranneurales Perineuriom
- Weichteil-Perineuriom

52.4 Maligne periphere Nervenscheiden-Tumoren (MPNST)

- Epitheloides MPNST
- MPNST mit divergierender mesenchymaler und/oder epithelialer Differenzierung
- Melanotisches MPNST
- Melanotisch psammomatöses MPNST

53 Tumoren der Meningen

53.1 Meningotheliale Tumoren (Meningeome)

Ursprung: Arachnoidea

Makro: Gut abgegrenzter, an der Dura haftender Tumor.

Mikro: Klassisch Zwiebelschalenkonfigurationen = konzentrische Schichtungsfiguren, Verkalkungen (Psammom-Körperchen), uniformes Zellbild.

WHO-Grading:

- °I: Gut differenziertes Meningeom
- °II: Transitionales/intermediäres Meningeom
- °III: Anaplastisches Meningeom

Subtypen:

- Meningothelial
- Fibrös (fibroplastisch)
- Transitional (gemischt)
- Psammomatös
- Angiomatös
- Mikrozystisch

- Sekretorisch
- Lymphoplasmazyten-reich
- Metaplastisch
- Klarzellig
- Chordoid
- Atypisch (WHO °II)
- Papillär
- Rhabdoid
- Anaplastisch (WHO °III)

Prg.: Je nach Grading und Lokalisation (problematisch: Tuberkulum sellae, Clivus, lateraler Keilbeinflügel)

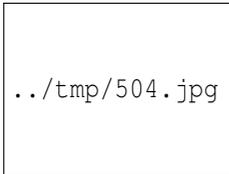


Abbildung 504:
Meningeom,
Transitional-Typ,
H&E.

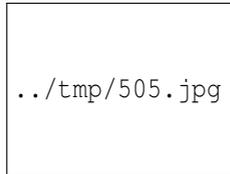


Abbildung 505:
Idem, stärker
vergrößert.

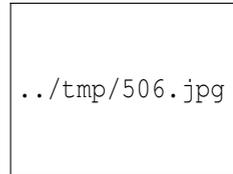


Abbildung 506:
Idem, stark ver-
größert.



Abbildung 507: Idem, Immunfärbung auf EMA.



Abbildung 508: Meningeom, typisch verdrängendes Wachstum.

53.2 Mesenchymale, nicht-meningotheliale Tumoren

- Lipom
- Angiolipom
- Hibernom
- Liposarkom (intrakraniell)
- Solitärer fibröser Tumor
- Fibrosarkom
- Malignes fibröses Histiocytom
- Leiomyom
- Leiomyosarkom
- Rhabdomyom

- Rhabdomyosarkom
- Chondrom
- Chondrosarkom
- Osteom
- Osteosarkom
- Osteochondrom
- Hämangiom
- Epitheloides Hämangioendotheliom
- Hämangioperizytom
- Angiosarkom
- Kaposi-Sarkom

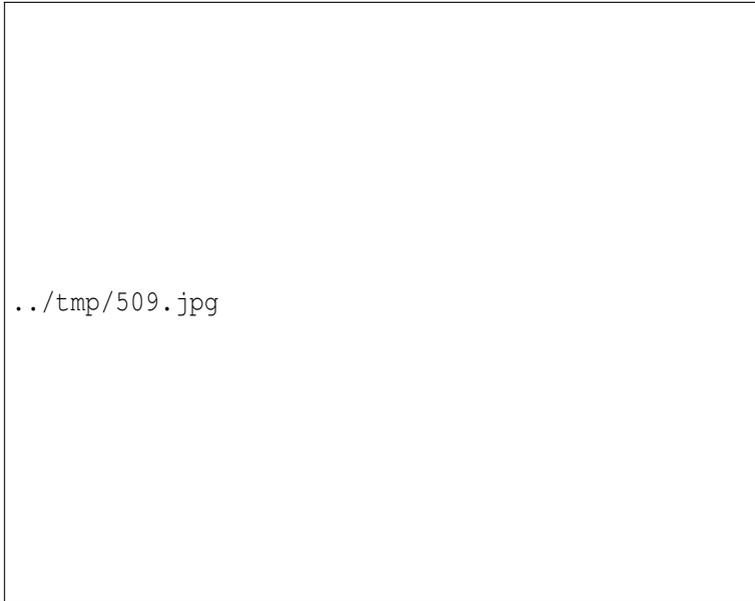


Abbildung 509: Ein meningeales Fibrosarkom, das offensichtlich zur Einklemmung geführt hat.

53.3 Primäre melanozytäre Läsionen

- Diffuse Melanozytose
- Melanozytom
- Maligne Melanome
- Meningeale Melanomatose

53.4 Tumoren unklarer Histogenese

- Hämangioblastome

53.4.1 Kapilläres Hämangioblastom

Syn.: LINDAU-Tumor

Ät.: VON-HIPPEL-LINDAU-Syndrom (s.o.)

Mikro: Kapillarreich, plasmatische helle Zellen.

Makro: wandständiges Gefäßknäuel (sogenannter Nidus) in einer Pseudozyste.

BG: Pseudozyste mit wandständigem KM-affinem Nidus, Pseudozystenwand ohne KM-Aufnahme.

Prg.: gut, wenn operabel

DD: Klarzelliges Nierenzellkarzinom

53.5 Lymphome und hämatopoetische Neoplasien

- Maligne Lymphome
- Plasmozytom
- Granulozytisches Sarkom



../tmp/510.jpg

Abbildung 510: B-Zell-Lymphom des ZNS, stereotaktische Biopsie, H&E.



../tmp/511.jpg

Abbildung 511: Idem, stärker vergrößert.

54 Keimzelltumoren

54.1 Germinom

Suprasellärer Pinealistumor

Verh.: Hochmaligne, früher immer letal

Germinome/Seminome kommen entlang der embryonalen Keimzellanlagen vor: Pinealis (Epiphyse), hinteres Mediastinum, retroperitoneal, Keimdrüsen

Klinik.: Evtl. Kopfschmerzen, Diabetes insipidus

54.2 Embryonales Karzinom

54.3 Dottersacktumor

54.4 Chorionkarzinom

54.5 Teratom

Subtypen:

- Reifes Teratom

- Unreifes Teratom
- Teratom mit maligner Transformation

54.6 Gemischte Keimzelltumoren

55 Tumoren der Sellaregion

55.1 Kraniopharyngeom

Ep.: Vorwiegend Kinder

Ursprung: Plattenepithelreste der Rathke-Tasche (Embryologische Einstülpung des embryonalen Vorderdarms als Anlage der Adenohypophyse).

Lok.: Suprasellär (Im Bereich der Sella turcica)

Makro: Zystischer Tumor mit maschinenölartiger Flüssigkeit in den Zysten.

Mikro: Benigne basaloide Zellen, fibröses Material, u.U. Tumorzapfen im benachbarten Hirngewebe, Gliose mit reaktiven Rosenthalfasern im Nervengewebe.

Subtypen:

- Adamantinomatös
- Papillär

Klinik: Sehstörungen (typisch bitemporale Hemianopsie), Wachstumsstillstand (STH-Mangel), Schwäche (ACTH-Defizit) und Blässe (MSH-Defizit), Polydipsie und Polyurie (ADH-Defizit).



Abbildung 512: Ein papilläres Kraniopharyngeom füllt hier den 3. Ventrikel aus.

55.2 Granularzelltumor

56 Metastatische Tumoren

Ursprung:

- Bronchialkarzinom (50 %)
- Mammakarzinom (15 - 20 %)
- Melanom/gastrointestinal/urogenital (5 - 10 %)

Mikro/Makro: „Karzinomnarbe“, oft subkortikal an der Rinden-Mark-Grenze, ggf. Meningeosis carcinomatosa, Histologie entsprechend dem Ursprungsgewebe, perifokales Ödem.

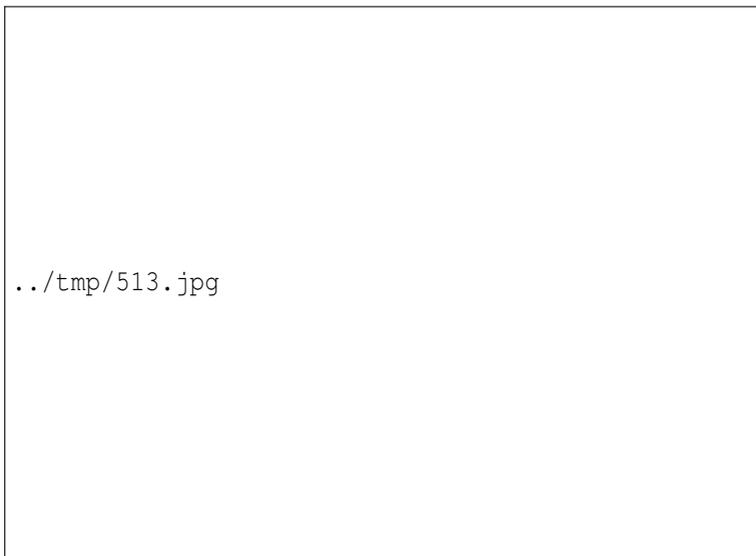


Abbildung 513: Eine Karzinommetastase loco typico mit perifokalem Ödem.

57 Noch einzuordnen:

57.1 Optikusgliom

Formen:

- Pilozytisches Astrozytom
- Neurofibromatose

Mikro: Rosenthalfasern (nicht-reaktiv)

57.2 Literatur

- World Health Organisation Classification of Tumours - Pathology & Genetics - Tumours of the Nervous System. IARC-Press.

58 Wirbelsäule und Myelon Nervensystem

58.1 KLIPPEL-FEIL-Syndrom

Angeborene zervikale Blockwirbelbildung

58.2 Laterale Skoliose

Ät.:

- Angeboren
- Post-Polio-Syndrom
- ...

58.3 Bandscheibenvorfall

Ep.: Mittleres Lebensalter.

Lok.: Meist L4/L5 oder L5/S1, seltener zervikal. Austritt nach medial, mediolateral oder lateral. Komprimierte Spinalwurzeln sind meist bei L4/L5 die L5-Wurzel, bei L5/S1 die S1-Wurzel.

Stadien:

1. Protrusion - Vorwölbung, Anulus fibrosus noch intakt
2. Vorfal - Anulus fibrosus zerrissen, Nucleus pulposus vorgefallen
3. Sequester - Freies Bandscheibengewebe im Spinalkanal

Klinik: Schmerzen (Ischialgie), Paresen, Sensibilitätsstörungen und Reflexausfall, evtl. auch Blasen- und Mastdarmstörungen entsprechend der betroffenen Dermatome und komprimierten Strukturen (Myelon, Wurzelkompression), LASÈGUE-Zeichen positiv. Siehe auch **KLINIK DER SPINALEN UND RADIKULÄREN LÄSIONEN**¹.

58.4 Spondylolisthesis

Syn.: Spondylolisthese, Wirbelgleiten

Stadien nach Meyerding:

- °I: Versatz der Wirbelkörper zueinander um weniger als 25 % der Wirbelkörpertiefe
- °II: Versatz um 25 – 50 %
- °III: Versatz um 50 – 75 %
- °IV: Versatz um mehr als 75 %. Der vollständiger Kontaktverlust heißt Spondyloptose.

Klinik: Spondylarthrose, Schmerzen, neurologische Ausfälle

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Peripheres_Nervensystem%23Klinik_der_spinalen_und_radikul.C3.A4ren_L.C3.A4sionen

58.5 (Chronische) zervikale Myelopathie

Ät.: Primäre oder sekundäre Spinalkanalstenose

Klinik: „Ganzkörperschmerz“, Test: Heben der Arme über die Horizontale und Hüpfen auf einem Bein nicht möglich.

Kompl.: Hohe Querschnittslähmung!

58.6 Lumbale Spinalkanalstenose

Ät.: Primäre Enge, sekundäre Verengung durch degenerative Prozesse, Spondylolisthesis usw.

Klinik: Claudicatio spinalis (Lumboischialgie beim Gehen, Stehen, Besserung im Sitzen, Radfahren geht gut).

58.7 Entzündliche Erkrankungen

58.7.1 Morbus BECHTEREW (Spondylitis ankylosans)

Siehe im Kapitel GELENKE².

58.7.2 Spondylodiszitis

Ät.: Bakterien (*S. aureus*), Tbc

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gelenke%23Morbus_BECHTEREW

59 Peripheres Nervensystem

59.1 Traumatische Nervenläsion und Nervenheilung

Durchtrennung eines peripheren Nerven -> WALLER'sche Degeneration des distalen Axons -> Erholung des proximal gelegenen Neurons -> Auswachsen eines neuen Axons in die Peripherie entlang der stehengebliebenen Markscheiden mit einer Geschwindigkeit von ca. 1 mm/d. Bei korrekt adaptierten Nervenenden oder Suralis-Nerveninterponat finden die Axone wieder zu ihrem ursprünglichen Innervationsgebiet. Anderenfalls wachsen sie ziellos ins Bindegewebe aus und bilden ein **Neurom**.

59.2 Klinik der radikulären Läsionen

Wurzel	Motorischer Ausfall	Reflexverlust	Sensibler Ausfall (Dermatom)
L3	Kniestreckung (M. quadriceps femoris)	PSR	Knieregion
L4	Kniestreckung (M. quadriceps femoris)	PSR	Unterschenkelvorderinnenseite medialer Fußrand

L5	Fuß- Dorsalextension (M. tibialis anterior, M. extensor hallucis longus, M. extensor digitorum longus) und -supination (M. tibialis posterior), Hüftabduktion (M. gluteus medius, positives TRENDELENBURG- Zeichen)	TPR	Unterschenkelvorderaußenseite Großzehe
S1	Fuß- Plantarflexion (M. triceps surae)	ASR	Wadenrückseite, Ferse, lateraler Fußrand, kleiner Zeh

59.3 Klinik der peripheren Nervenkompressionssyndrome und -läsionen

Hirnnerven:

- Kleinhirnbrückenwinkel-Syndrom - Ausfälle der HN. V, VI, VII, VIII

- Foramen jugulare-Syndrom - Ausfälle der HN. IX, X, XI
- N. okulomotorius (III) - Ptosis, Adduktionschwäche
- N. facialis (VII) - Bei peripherer Läsion ipsilaterale Fazialisparese inklusive Stirn (Hängender Mundwinkel, gestörter Lidschluss mit BELL'schem Phänomen). Zusätzlich können auftreten: Geschmacksstörungen und verminderter Speichelsekretion (Chorda tympani), Hyperakusis (N. stapedius), verminderte Tränensekretion (N. petrosus major).
- N. glossopharyngeus (IX) - Schluckstörungen, Hypästhesie hinteres Zungendrittel.
- N. vagus (X)- Reduzierter Würgereflex, Schluckstörungen, Gaumenparese mit Kulissenphänomen (Aaa-Sagen: Abweichung der Uvula zur nicht-paretischen Seite), Heiserkeit, inspiratorischer Stridor (innere Kehlkopfmuskeln).
 - N. laryngeus recurrens / N. laryngeus inferior - Heiserkeit, inspiratorischer Stridor (innere Kehlkopfmuskeln)
- N. accessorius (XI) - Parese von M. trapezius und M. sternocleidomastoideus

Obere Extremität:

- Thoracic-outlet-Syndrom
- Plexus brachialis-Lähmung. Ät.: Geburtsschaden, Motorradunfall.
 - Obere Plexuslähmung (ERB-DUCHENNE) - C5-C7 betroffen. Häufigere Form. Kl.: Adduktion, Innenrotation, Pronation durch Lähmung der Schulter- und Oberarmmuskulatur.

- Untere Plexuslähmung (KLUMPKE) - C7-Th1 betroffen. Seltener Form. Unterarm- und Handlähmung.
- N. accessorius - Kl.: Schultertiefstand, Arm kann nicht über die Horizontale gehoben werden, erschwerte Kopfdrehung zur Gegenseite.
- N. suprascapularis
- N. axillaris - Kl.: Abduktionsparese (M. deltoideus) mit Atrophie, Sensibilitätsausfall Schulter/proximale Oberarmaußenseite.
- N. radialis - Kl.: Fallhand (Ausfall der Unterarm-, Hand-, Fingerstrecker), Sensibilitätsausfall, Ausfall des RPR.
 - R. profundus n. radialis (Muskelast) - Kl.: Supinator-Logen-Syndrom (Interosseus posterior-Syndrom) - Ausfall der Fingerstrecker (ohne Fallhand), kein sensibles Defizit.
 - Ramus superficialis n. radialis (Hautast) - Kl.: Cheiralgia paraesthetica
 - Hiatus n. radialis-Syndrom
- N. medianus
 - N. interosseus antebrachii - Kl.: Interosseus anterior-Syndrom: Beugeparese der Endglieder D1 und D2 (M. flexor pollicis longus und digitorum profundus), Pronationsschwäche (M. pronator quadratus)
 - Karpaltunnel-Syndrom (CTS) - Kl.: Brachialgie paraesthetica nocturna, erschwerte Abduktion und Opposition des Daumens (Flaschenzeichen positiv).
 - Pronator teres-Syndrom - Kl.: s.o. + Schwurhand (Ausfall der radialeseitigen langen Fingerbeuger)

- N. ulnaris - Kl.: Positives FROMENT-Zeichen (Papierstreifenfest, M. adductor pollicis)
 - Sulcus ulnaris-Syndrom
 - Loge DE GUYON-Syndrom
- N. thoracicus longus - Kl.: Scapula alata (M. serratus anterior)

Untere Extremität:

- N. cutaneus femoris lateralis - Kl.: Meralgia paraesthetica
- N. obturatorius - Kl.: Sensibilitätsstörung handtellergrößer am medialen Oberschenkel
- N. femoralis - K.: Hüftbeugeschwäche (M. ileopsoas), Kniestreckschwäche (M. quadriceps femoris)
- N. gluteus superior - Kl.: Hüftabduktorenschwäche (M. gluteus medius und minimus), positives TRENDELENBURG-Zeichen
- N. ischiadicus - Kl.: Piriformis-Syndrom
 - N. peroneus communis - Ät.: Kompression am Fibulaköpfchen
 - * N. peroneus superficialis - Kl.: Fußpronationsschwäche (M. peroneus longus und brevis), Hypästhesie Fußrücken
 - * N. peroneus profundus
 - Tibialis-anterior-Syndrom - Kl.: Fußheberchwäche (M. tibialis anterior), Hypästhesie zwischen 1. und 2. Zeh. Ät.: Kompartment-Syndrom (Tibialis-anterior-Loge).

- Anteriores Tarsaltunnelsyndrom - Kl.: Hypästhesie zwischen 1. und 2. Zeh.

– N. tibialis

- * Kompression im Bereich des Kniegelenks - Kl.: Fußsenkerschwäche (M. triceps surae und tiefe dorsale Wadenmuskeln), Hypästhesie Fußsohle
- * (Posteriores) Tarsaltunnelsyndrom
- * Morton-Metatarsalgie

59.3.1 Facialis-Lähmung

Ät.:

- Zentral: Schlaganfall
- Peripher: Idiopathisch, Zoster oticus, SHT, Hirnbasisprozesse.

Klinik:

- Zentral: Kontralaterale Parese. Stirnrunzeln funktioniert noch, da der Stirnast Afferenzen von beiden Seiten erhält.
- Peripher: Ipsilaterale Fazialisparese inklusive Stirn (Hängender Mundwinkel, gestörter Lidschluss mit BELL'schem Phänomen). Zusätzlich können auftreten: Geschmacksstörungen und verminderter Speichelsekretion (Chorda tympani), Hyperakusis (N. stapedius), verminderte Tränensekretion (N. petrosus major).

59.3.2 N. radialis-Läsion auf Humerusschaft-Höhe

Ät.: Humerusschaftfraktur, Druckschaden durch langes Liegen auf dem Arm z.B. nach Alkoholgenuß („Parkbanklähmung“).

Klinik: Fallhand (Ausfall der Unterarm-, Hand-, Fingerstrecker), Sensibilitätsausfall am dorsoradialen Unterarm. Ausfall des Radioperiostreflexes (RPR).

59.3.3 Karpaltunnel-Syndrom (CTS)

Ät.: Idiopathisch, Trauma, Diabetes mellitus, Hämodialyse, chronische Polyarthrit, Schwangerschaft, Myxödem, Akromegalie, Gicht, Ganglien, Zysten, Tendovaginitis stenosans DE QUERVAIN, DUPUYTREN-Kontraktur, akzessorische Muskeln, persistierende A. mediana.

Pg.: Kompression des N. medianus im Karpaltunnel. Betroffene Gebiete an der Hand sind:

- Sensibel: Palmarseitig D1-3, radialseitig D4, dorsalseitig Endphalangen D2-3.
- Motorisch: M. abductor pollicis brevis, M. opponens pollicis, M. flexor pollicis brevis und Mm. lumbricales.

Klinik: Brachialgia paraesthetica nocturna, erschwerte Abduktion und Opposition des Daumens (Flasche kann nicht vollständig umfasst werden: Flaschenzeichen positiv), HOFFMANN-TINELL-Zeichen (Beklopfen des Karpaltunnels -> Dysästhesien), PHALEN-Zeichen (starke Beugung/Streckung im Handgelenk -> Dysästhesien), Thenar-Atrophie.

59.3.4 N. cutaneus femoris lateralis-Läsion

Ät.: Meist Druckschaden des N. cutaneus femoris lateralis („Jeansnerv“), z.B. durch zu enge Jeans.

Klinik: Meralgia paraesthetica (Taubheitsgefühl, Hyperästhesie am lateralen Oberschenkel).

59.4 Neuropathien

Ätiologie:

- Hereditär: CHARCOT-MARIE-TOOTH-Erkrankung (CMT, hereditäre motorisch-sensible Neuropathien (HMSN)), hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckläsionen (HNPP), hereditäre sensorisch-autonome Neuropathie (HSAN), Lipidosen, primäre Amyloidose, Porphyrie.
- Metabolisch: Diabetes, Hypothyreose, Urämie, Hypovitaminose (B1, B6, B12, Folat)
- Toxisch: Alkohol, Medikamente (Zytostatika, Streptomycin), Schwermetalle, Lösungsmittel
- Vaskulitis: Panarteriitis nodosa, i.R.v. Autoimmunerkrankungen
- Immunpathologisch: Neuralgische Schulteramyotrophie, GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom, chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP), i.R. einer monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS), Plasmozytom, Morbus WALDENSTRÖM, Kryoglobulinämie, multifokale motorische Neuropathie (MMN).
- Paraneoplastisch
- Infektiös: Borreliose (Meningopolyradikuloneuritis GARIN-BUJADOUX-BANNWARTH), Diphtherie, Poliomyelitis, Lepra, HSV, CMV, VZV.

Lokalisation der Schädigung:

- Markscheiden: Demyelinisierung (ENG: Verbreiterung, reduzierte NLG) - GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom

- Axon: Axonopathie (ENG: Abnahme der Amplitude) - Alkohol, Lösungsmittel, Chemotherapeutika, Diabetes mellitus
- (Neuron: Neuronopathie - gehört streng genommen zum ZNS)

Betroffene Qualitäten:

- Motorisch - Atrophie, Paresen, Faszikulationen
- Sensibel - Parästhesien, Hypästhesien
- Autonom - Störung der Blasen- oder Mastdarmfunktion, erektile Dysfunktion, trophische Störungen

Verteilungsmuster:

- Klassisch distal-symmetrisch (Handschuh-, sockenförmig), vorwiegend sensibel, eher beinbetont - Bei Diabetes mellitus, Chemotherapie, Vergiftung mit organischen Lösungsmitteln.
- Schwerpunktverteilung - Distal-symmetrisch plus leichtere asymmetrische proximale Defizite - Bei immunvermittelten Neuropathien und diabetischer Amyotrophie (Plexusneuropathie).
- Proximal-distal-symmetrisch - Proximale und distale symmetrische Ausfälle - Bei GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom, proximaler Radikuloneuropathie, Motoneuronerkrankungen.
- Mononeuritis multiplex - Mehrere isolierte Einzelnerve betroffen - Bei Vaskulitis

59.4.1 Polyneuropathie bei Diabetes mellitus

Klassischerweise distal-symmetrisch und betont sensibel (sockenförmig).

Weitere Manifestationen:

- Mononeuropathie: Radikulopathie, Bauchwandpareesen (akut, einseitig und schmerzhaft), Hirnnervenläsion (z.B. Abduzensparese).
- Diabetische Amyotrophie (akute, schmerzhafte Plexusläsion, meist des Plexus lumbalis mit kombinierter Hüftbeuger- und Quadrizepsschwäche).

Kompl.: Durch die Gefühlsstörung in den Füßen werden kleine Verletzungen, Nagelinfektionen oder Druckbelastungen (nicht-angepasstes Schuhwerk) häufig zu spät bemerkt. In Kombination mit der meist gleichzeitig bestehenden Mikro- und Makroangiopathie drohen Drucknekrosen (Mal perforans), schlecht heilende Wunden und schwere Infektionen.

59.4.2 GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom (GBS)

Syn.: Akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (AIDP)

Ep.: Inzidenz 1-2/100.000/a

Ät.: Parainfektios autoimmunologisch

Auslöser: 2/3 viral, bakterielle Infektionen v.a. *Campylobacter jejuni*

Liquor: Zytoalbuminäre Dissoziation, d.h. Zellzahl normal und Eiweiß erhöht (-> Schrankenstörung).

Klinik: Akute, distal-symmetrisch beginnende und rasch aufsteigende Sensibilitätsstörungen, Lähmungen (einschließlich Hirnnerven, evtl. auch Atemmuskulatur und autonome Nerven) und teilweise heftige v.a. nächtliche radikuläre Rückenschmerzen.

Kompl.: Atemlähmung, Komplikationen durch Immobilisierung (Thrombose, Pneumonie, Dekubitus,...)

Prg.: Letalität früher 13 %, heute < 3 %. In 70 % komplette Remission.

SF: **MILLER-FISHER-Syndrom** - Prg.: Ak-Bildung gegen das Gangliosid GQ1b. Klinik: Ophthalmoplegie, Ataxie, Areflexie.

59.4.3 Borreliose

Typisch: Polyradikulitis (Meningopolyradikuloneuritis GARIN-BUJADOUX-BANNWARTH). Borrelien können allerdings auch alle anderen Teile des Nervensystems befallen.

Näheres siehe unter MIKROBIELLE HAUTERKRANKUNGEN¹.

59.4.4 Komplexes regionäres Schmerzsyndrom

Syn.: Sympathische Reflexdystrophie, SUDECK-Dystrophie.

Ät.: Gefäß- und Nervenschädigung. Häufiger z.B. nach Radiusfraktur.

Klinik: Schmerzen, Überwärmung/Kühle, Hautverfärbung, Parese. Anfangs entzündlich und schmerzhaft, später schmerzlose Atrophie.

59.5 Tumoren des peripheren Nervensystems

Siehe im Kapitel TUMOREN DES NERVENSYSTEMS².

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Mikrobielle_Hauterkrankungen%23Borreliose

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Tumoren_des_Nervensystems

60 Muskel

60.1 Grundlagen

Muskuläre Schäden können auf 3 Ebenen verursacht sein:

- Neuron -> Neurogene Muskelatrophie
- Neuromuskuläre Synapse -> Myasthene Syndrome
- Muskel -> Myopathie

Entsprechend des unterschiedlichen Pathomechanismus lassen sich in der Histologie des Skelettmuskels neurogene von myopathischen Schäden unterscheiden.

Histologie des Muskels bei Neuropathie: Elongierte atrophische Fasern, Fasertypengruppierung, feldförmig gruppierte Atrophie (entspr. je einer motorischen Einheit).

Histologie des Muskels bei Myopathie: Disseminierte Degeneration der Myozyten, zentrale Zellkerne, pathologische Kalibervariation, Zunahme von Fett- und Bindegewebe, Spaltbildung.

60.2 Neurogene Muskelatrophie

- Spinale Muskelatrophie - Untergang der α -Motoneurone.

- Hereditäre spastische Paraparese (HSP) - Untergang des 1. Neurons.
- Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) - Untergang der α -Motoneurone (2. Neuron) und der Pyramidenzellen (1. Neuron), Auftreten im Erwachsenenalter.

60.3 Myasthene Syndrome

60.3.1 Myasthenia gravis

Ep.: Prävalenz: 10/100.000, Inzidenz: 0,3-0,4/100.000/a.

Ät.: Polyklonale Autoantikörper gegen die α -Untereinheit nikotin-erger ACh-Rezeptoren vom Muskeltyp (> 90 %) oder gegen MuskR (10 %). (MuskR ist eine muskelspezifische Rezeptortyrosinkinase, die für das Clustering der ACh-Rezeptoren zuständig ist.)

Ät. und Pg. der Autoantikörperbildung:

- Primäre Autoimmunerkrankung - Ät./Pg.: Im Thymus finden sich deplazierte ACh-Rezeptor-tragende Myoidzellen und ebenfalls deplazierte Keimzentren, also B-Zellen (lymphofollikuläre Hyperplasie) -> Antikörperinduktion gegen ACh-Rezeptor. Ep.: Bevorzugt junge Frauen, Assoziation mit HLA A1, B8, D33 und anderen Autoimmunerkrankungen wie Hashimoto-Thyreoiditis, Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis und rheumatischer Endokarditis.
- Paraneoplastisches Syndrom - Ät./Pg.: Epithelialer Thymustumor mit Expression ACh-Rezeptor-ähnlicher Oberflächenmoleküle -> Antikörper gegen ACh-R-Antikörper. Ep.: Bevorzugt ältere Männer, HLA DR2.

Pg.: Anti-Nikotinrezeptor-Antikörper, anti-MuskR-Antikörper

- -> Abdeckung der ACh-Bindungstasche
- -> Kreuzvernetzung der Rezeptoren -> Internalisierung und Abbau
- -> Komplementaktivierung

Mikro: Endomysiale Lymphozytenansammlungen.

Klinik: Betroffen sind vorwiegend Augen (Doppelbilder, Ptose (SIMPSON-Test: Zunahme der Ptose beim Versuch länger nach oben zu schauen), Abduktionsdefizit), Gesicht (Facies myopathica), Kau-muskeln und Oropharynx (Kauschwäche). Am restlichen Körper ist die Muskelschwäche proximal betont und betrifft die Arme stärker als die Beine. Zunahme im Tagesverlauf. Myasthene Krise: Näse-lende Dysarthrie, Schluckstörungen, Atemschwäche. Ansprache auf Cholinesterase-Hemmer (Edrophoniumchlorid, Prostigmin).

SF.: **Transiente neonatale Myasthenie** - Betrifft 10 - 20 % der Neugeborenen von Müttern mit Myasthenie. Ät.: Diaplazentar er-worbene Antikörper.

Weblink: OMIM - MYASTHENIA GRAVIS¹

60.3.2 Kongenitale Myasthenie

Genetisch, sehr selten.

60.3.3 LAMBERT-EATON-Syndrom (LEMS)

Ät.: Autoantikörper gegen präsynaptische Ca^{2+} -Kanäle. In 60 % paraneoplastisch (kleinzelliges Bronchialkarzinom), 40 % id-iopathisch.

¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=254200>

EM.: Verlust der Doppelreihen (Typ. Anordnung der Ca^{2+} -Kanäle), Rarifizierung.

Klinik: Beinbetontes myasthenes Syndrom (Treppensteigen!), autonom-anticholinerge Störungen (z.B. Mundtrockenheit). Anders als bei der Myasthenie kann eine wiederholte Innervation die Muskelkraft kurzfristig erhöhen (Fazilitation).

60.4 Myopathie

60.4.1 Myotonia congenita Thomsen

60.4.2 Myotonia congenita Becker

60.4.3 Myotone Muskeldystrophie (Morbus CURSCHMANN-STEINERT)

Ep.: 5-10/100.000 (häufigste Muskelerkrankung im Erwachsenenalter)

Ät.: Instabile Expansion eines CTG-Trinukleotid-Repeats in der 3' nicht-translatierten Region des Myotonin-Protein-Kinase DMPK-Gens auf dem langen Arm von Chromosom 19 -> Generalisierter Membrandefekt mit erhöhter Natrium- und reduzierter Chloridleitfähigkeit.

Genetik: Autosomal-dominant mit hoher Penetranz, Repeat-Verlängerung v.a. bei maternaler Transmission. Antizipation.

Repeat-Muster:

- Normalbevölkerung: 4 - 30 CTGs
- „Prämutation“: 50 - 200 Triplets, keine oder nur milde klinische Symptome.

- Manifestation: > 200 CTGs
- Kongenitale Form: > 1000 Triplets im mutierten DMPK-Allel.

Mikro: Myopathisch.

Klinik: Progressive Myotonie, distal-extensorenbetont sowie facial (Facies myotonica). Evtl. auch Cataracta myotonica, Herzrhythmusstörungen, endokrine Störungen (Hodenatrophie, ovarielle Dysfunktion, Thyreose), geistige Retardierung, Beteiligung der glatten Muskulatur des Verdauungstrakts.

Formen: Kongenital - klassisch - milde.

Weblink: OMIM - DYSTROPHIA MYOTONICA²

60.4.4 Muskeldystrophie DUCHENNE (DMD)

Ep.: 1:3500 Jungen. Beginn vor dem 5. Lebensjahr.

Ät.: Mutation im DYSTROPHIN³-Gen (Expression in Herz, Hirn, Muskel), 2/3 der Fälle Deletion. Kein brauchbares Genprodukt.

Genetik: X-chromosomal-rezessiv. 50-60 % de novo, 30 % ererbt von der Mutter, 10 % Keimzellmosaik.

Klinik: Proximale Muskelschwäche, initial besonders der unteren Extremität. Aufstehen aus der Hocke nur möglich mit auf den Oberschenkeln aufgestützten Händen (GOWER-Zeichen, Schwäche der glutealen Muskulatur). Progredienter Muskelschwund ab Kleinkindalter, Gangunsicherheit, Muskelschwäche, „Gnomenwaden“ (Pseudohypertrophie), Serum-CK stark erhöht (>10x), Kontrakturen, gelegentlich geistige Retardierung.

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=160900>

³<http://de.wikipedia.org/wiki/Dystrophin>

Mikro: Myopathisch. Fehlender Dystrophin-Nachweis.

Prg.: Meist vor dem 13. Lebensjahr Rollstuhlpflichtigkeit und letale kardiorespiratorische Insuffizienz vor dem 20. Lebensjahr. Die Möglichkeit einer hauslichen, nicht invasiven Beatmung kann die Lebenserwartung signifikant erhöhen und die Lebensqualitaet deutlich verbessern.



Abbildung 514: Histopathologie der DMD.

Weblink: OMIM - DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY⁴

60.4.5 Muskeldystrophie BECKER-KIENER (BMD)

Ep.: Seltener als DMD.

⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=310200>

Ät.: Mutation im Dystrophin-Gen (Expression in Herz, Hirn, Muskel), verändertes Genprodukt mit Restfunktion.

Genetik: X-chromosomal-rezessiv.

Klinik: Progrediente Muskelschwäche, Verlauf langsamer und milder als bei DMD

Weblink: OMIM - BECKER MUSCULAR DYSTROPHY⁵

60.4.6 Gliedergürteldystrophie

limb-girdle muscular dystrophy (LGMD)

Ep.: Prävalenz: 0,5-7/100.000

Ät.: Heterogen. Ursachen können sein Defekte von Sarkoglycanen, Calpain-3, Myotilin, Lamin A/C, Dysferlin, Caveolin-3, Telethonin, Fukutin- „related“- Protein oder Titin.

Genetik: Heterogen, häufig autosomal-rezessiv, aber auch autosomal-dominant.

Mikro: Myopathisch. Spezialfärbungen entsprechend der Ursache.

Klinik: Heterogenes Krankheitsbild mit variablem Beginn. Proximal betonte Muskelschwäche, meist des Beckengürtels, seltener des Schultergürtels (10 %). Kontrakturen, Kardiomyopathie.

<div style="clear:both; class="NavFrame">

Einteilung der Gliedergürteldystrophien nach Mortier⁶

⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=300376>

⁶

Typ	Genort	Betroffene	Erst- Gen- pro- dukt	Erst- Manifestations- alter (Jahre)	Stadium	Prognose
LGMD 1A ⁷	5q22- 34	Myotilin	dom.	18- 35	Schwäche hüftnaher Bein- muskeln, Jahre später sind Arm- muskeln betroffen; Schwäche von Gesichts- und Schlund- muskeln bei 20 %, Dysarthrie bei 25 %.	Rollstuhlabhängigkeit etwa 20 Jahre nach Beginn, meist normale Lebenser- wartung.

⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=159000>

LGMD 1B ⁸	1q11-Lamin A/C dom. 4-30	Schwächen in Hüft- und hüft-nahen Ober-schenkel-muskeln, in zwei Drittel der Fälle Reizüber-leitungsstörun-gen des Herzen und evtl. dilatative Kardiomy-opathie.	Lebenslange Gehfähigkeit, jedoch Risiko des plötzlichen Herztods um 50-60 Jahre.
LGMD 1C ⁹	3p25-Caveolin-3 dom. 20-70	Stammnahe Muskelschwäche Wadenkrämpfe und Wadenpseu-phie.	Wahrscheinlich Lebenslange Gehfähigkeit und normale Lebenser-wartung.

⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=159001>

⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=607801>

6q23	nicht	aut.-	20-	Herzrhythmusstörung
LGMD	bekan-	lom.	25,	und Kar-
1D ¹⁰	nt		sel-	diomy-
			ten	opatie,
			unter	später
			20	zusätzliche
				stammnahe
				Muskelschwäche
				oder Kar-
				diomy-
				opatie
				möglich.
LGMD	nicht	?	10-	Hüftnahe
1E	bekan-		30	Bein-
	nt			muskelschwäche
7q32.1	nicht	aut.-	unter	Beckengürtel-
LGMD	bekan-	lom.	1-58	, Schul-
1F ¹¹	nt			tergürtel-
				muskelschwäche
4q21	nicht	aut.-	30-	Beckengürtel-
LGMD	bekan-	lom.	47	, Schul-
1G ¹²	nt			tergürtel-
				muskelschwäche

¹⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=603511>

¹¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=608423>

¹²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=609115>

<p>15q15.1 LGMD1.1 3 2A¹³</p>	<p>3- rez. 10- 30</p> <p>Schwäche der Hüft- und Ober- schenkel- muskeln, auch Rumpf- muskulatur betroffen, Schulter- muskulatur oft 2- 5 Jahre später, häufig auch Kontrak- turen im Bereich der Wirbel- säule, Fußge- lenke, Ellenbogen und Hände.</p>	<p>Rascher oder langsamer Verlauf, entsprechend Tod um 20. Lebensjahr möglich, sonst in der 8. Lebens- dekade, früher Beginn bedeutet nicht au- tomatisch rasches Fortschreit- en.</p>
--	--	--

¹³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=253600>

2p13 LGMD 2B ¹⁴	Dysferlin rez. 13- 22- 35	Schwäche vor allem der hinteren Hüft- und hüftnahen Ober- schenkel- muskeln, 25 % Wadenpseu- dohypertro- phie, 2-10 Jahre später Schulter- muskelschwäche.	Rascher oder langsamer Verlauf, in etwa 30 % Gehfähigkeit bis 26-54 Jahren, sonst bis 8. Dekade.
13q12 LGMD 2C ¹⁵	γ- Sarkoglyka aut. 3-12	Muskelschwäche im Beck- engürtel früher als im Schul- tergür- tel, frühe Wadenpseu- dohypertro- phie, später möglicher- weise Gesichtsmuskeln betroffen.	Gehfähigkeit in 25 % 10- 15 Jahre, 50 % 15-20 Jahre, 25 % über 20 Jahre, Tod im zweiten Lebens- jahrzehnt möglich.

¹⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=253601>

¹⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=253700>

17q12- α -	aut.-1-	Zunehmende	Rascher
LGMD α 21	Sarkoglykza α 16,	Muskelschwäche	deutlich
2D ¹⁶	später	im Beckengürtel und Oberschenkel mit verspäteten Gehbeginn oder unsicherem Gang ähnlich wie bei Muskeldystrophie Typ Duchenne.	langsamer Verlauf, Gehfähigkeit bis 16-30 Jahre oder später, vorzeitiger Tod bei raschem Verlauf möglich.
4q12- β -	aut.-3-12	Beckengürtel	Rascher
LGMD β	Sarkoglykza β	eher betroffen als Schultergürtel, Wadenpseudohypertrophie	oder langsamer Verlauf, Gehfähigkeit 9-14 Jahre oder bis 38 Jahre, Tod im 2.-3. Lebensjahrzehnt möglich.
2E ¹⁷			

¹⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=608099>

¹⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=604286>

LGMD 2F ¹⁸	5q33- δ - Sarkoglyza	aut.-4-10	Zunehmende Muskelschwäche im Beck- und Oberschenkel mit verspäteten Gehbeginn oder unsicherem Gang ähnlich wie bei Muskeldystrophie Typ Duchenne, Gesichtsmuskeln möglicherweise betroffen, Wadenhypertrophie. Rasches Fortschreiten mit Gehfähigkeit 9-16 Jahre, Tod am Ende des ersten oder im zweiten Lebensjahrzehnt möglich.
--------------------------	--------------------------------	-----------	---

¹⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=601287>

7q11- LGMD12 2G ¹⁹	Telethonin rez.	9-15 Neben Hüft- und Ober- schenkel- muskelschwäche auch Unter- schenkel- muskeln und Ar- m/Schul- termuskeln betroffen.	Lange Gehfähigkeit bis 18-25 Jahre nach Beginn.
9q31- LGMD34 2H ²⁰	Vermutlich E3- rez. Ubiquitin- Lig- ase	1.-3. Dekade Beckengürtel her be- troffen als Schul- tergürtel, möglicher- weise Nacken- oder Rücken- schmerzen.	Gehschwierigkeiten mit 37-46 Jahren, Roll- stuhl- abhängigkeit im siebten Lebens- jahrzehnt.

¹⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=601954>

²⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=254110>

LGMD 2J ²¹	19q13.3 Titin „related“- Pro- tein	t.- 1.- rez. 4- Dekade	Zunächst Schwäche der Hüft- und Ober- schenkel- muskeln, später der Schulter- und Ober- arm- muskeln, Wadenpseu- dohyper- trophie, Muskelschmerzen bei Belas- tung, Muskefaserz- erfall (Rhab- domyol- yse).	Sehr unter- schiedlich- er Verlauf, Gefähigkeit meist bis 30 Jahre.
LGMD 2J ²²	8q24 Titin	aut.- 1.-3. rez. Dekade	Muskelschwäche und -at- rophie der Hüft- und hüftnahen Ober- schenkel- muskeln.	Gefährlicher Verlust im 3.-5. Lebens- jahrzehnt.

²¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=607155>

²²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=608807>

</div>

60.4.7 Fazioskapulohumerale Dystrophie

Genetik: Autosomal-dominant (4q35).

Mikro: Myopathisch

Klinik: Variabler Beginn. Proximaler Schwerpunkt bevorzugt im Bereich von Gesicht, Schultern und Oberarm, evtl. auch des Oberschenkels. Hypertrophie des M. orbicularis oris, evtl. Hörstörungen.

Prg.: Sehr variabler Verlauf. Evtl. Verlust der Gehfähigkeit oder respiratorische Insuffizienz.

Weblink: OMIM - FACIOSCAPULOHUMERAL MUSCULAR DYSTROPHY²³

60.4.8 Hereditäre metabolische Myopathie

Energiedeckung des Skelettmuskels unter Belastung in folgender Reihenfolge: 1) ATP 2) Creatinphosphat 3) Glucose 4) Fettsäuren.

Klinische Unterscheidung zweier großer Gruppen:

- Störungen der GLYCOGENOLYSE²⁴ (GSD II, III, V), der GLYCOLYSE²⁵ und der GLUCONEOGENESE²⁶ - Beschwerden in der Anfangsphase muskulärer Belastung, Besserung bei Fortsetzung („second wind“).

²³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=158900>

²⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Glycogenolyse%20und%20St%3a4rkeabbau>

²⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Glycolyse>

²⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Gluconeogenese>

- Defekte der FETTSÄUREOXIDATION²⁷ - Beschwerden nach längerer Belastung.

Glykogenosen

Morbus POMPE (Glykogenose Typ II)

Ät.: Das Fehlen der lysosomalen sauren α -1,4-Glucosidase (saure Maltase) führt zur Speicherung von Glykogen in Herz, Muskel, Hirn, Blutzellen und Zunge (die Niere ist frei).

Genetik: Als Ursache können verschiedene Mutationen mit unterschiedlicher enzymatischer Restaktivität vorliegen, daraus resultieren verschiedene Manifestationsalter (frühinfantil, spätinfantil, juvenil, adult).

Klinik: Im Vordergrund stehen eine ausgeprägte Muskelhypotonie und hypertrophische Kardiomyopathie, schwere Atemnot und kardiorespiratorische Störungen. Die frühinfantile Form führt zum floppy infant mit Trinkschwäche. Wichtig: Seit 2006 Enzymersatztherapie möglich!

Weblink: OMIM - GLYCOGEN STORAGE DISEASE II²⁸

Morbus CORI (Glykogenose III)

Ät.: Defekt der Amylo-1,6-Glucosidase.

Klinik: Hepatosplenomegalie, Muskelhypotonie, Hypoglykämie

²⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Abbau%20ges%3a4ttigter%20Fetts%3a4uren>

²⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=232300>

Weblink: OMIM - GLYCOGEN STORAGE DISEASE III²⁹

Morbus MC ARDLE (Glykogenose Typ V)

Ät.: Defekt der Glycogen-Phosphorylase (Phosphorylase a).

Weblink: OMIM - GLYCOGEN STORAGE DISEASE TYPE V³⁰

60.5 Rhabdomyolyse

Ät.:

- Stoffwechseldefekte
 - Mc Ardle-Krankeheit (GSD V) - Defekt der Glykogen-Phosphorylase, ein Enzym des GLYKOGEN-ABBAU³¹.
- Ischämie, Reperfusions-Syndrom, Kompartiment-Syndrom
- Alkoholexzesse
- Medikamente (Statine)
 - Maligne Hyperthermie - Ät.: Inhalationsanästhetika, depolarisierende Muskelrelaxantien (Suxamethonium)

Pg.: Schädigung von Skelettmuskelzellen mit Freisetzung von Zellproteinen (Kreatinkinase, Myoglobin u.a.).

²⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=232400>

³⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=232600>

³¹http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie_und_Pathobiochemie%3a_Glycogenolyse_und_St%C3%A4rkeabbau%23Freisetzung_von_Glucosemolek.C3.BClen_aus_der_.28unverzweigten.29_Glycogenkette

Klinik: Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Myoglobinurie (dunkler Urin).

Kompl.: Akutes Nierenversagen

60.6 Myositis

Myositiden (Myositis, DERMATOMYOSITIS³², Polymyositis)

Ät.: Mikroorganismen, autoimmunologisch (idiopathisch oder i.R. eines paraneoplastischen Syndroms)

Histo: Perimysium verbreitert und fibrosiert, benachbart atrophe Muskelfasern.

DD: Vaskulitis

60.6.1 Polymyositis

Klinik: Muskelschwäche, - druckschmerz, -atrophie.

60.7 Tumoren des Skelettmuskels

60.7.1 Rhabdomyosarkom

Maligner mesenchymaler Weichteiltumor.

Ep.: Kinder häufiger betroffen.

³²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Kollagenosen%23Dermatomyositis

60.8 Quellen

61 Bewegungsapparat und Zähne

62 Gelenke

62.1 Typische Verteilungsmuster von Gelenksbeschwerden

- Chronische Polyarthrose
 - HEBERDEN-Arthrose - Fingerendgelenke
 - BOUCHARD-Arthrose - Fingermittegelenke
 - Rhizarthrose - Daumensattelgelenk
- Chronische Polyarthritits - Fingergrundgelenke, symmetrisch. Bei älteren Patienten auch Oligoarthritits der großen Gelenke.
- Psoriasis-Arthritits - Strahlartiger Befall, z.B. ein Finger
- Morbus BECHTEREW - Achsennah: Kleine Wirbelsäulengelenke, Ileosakralgelenke
- Lupus erythematodes - Symmetrisch
- Arthrosis deformans - Mechanisch beanspruchte Gelenke (Hüfte, Knie, Finger, Schulter)
- Monarthritits - Infektiös, Borreliose, reaktiv (z.B. Coxitis fugax), Gicht, Chondrokalzinose.

62.2 Synovialitis

Entzündung der Gelenkhaut i.R. verschiedener Gelenkserkrankungen (z.B. reaktiv, posttraumatisch, bei Osteoarthritis, bei Psoriasisarthritis, bei rheumatischer Arthritis).

Grading nach Krenn et al (2005):

- Dickenzunahme der synovialen Deckzellschicht (0 - 3 Punkte)
- Aktivierung des synovialen Stromas (Zunahme der Zelldichte, Auftreten multinukleärer Riesenzellen) (0 - 3 Punkte)
- Leukozytäre Infiltration (0 - 3 Punkte)

Das Grading korreliert mit der Ätiologie, so kann ein Score von 4 und höher z.B. auf eine rheumatische Arthritis hinweisen.

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 15965818

62.3 Gelenkerguss

- Serös - Ät.: Trauma, mechanische Irritation
- Hämorrhagisch (Hämarthros) - Ät.: Trauma, hämorrhagische Diathese
- Eitrig (Gelenkempyem) - Ät.: Bakteriell (Staphylokokken, Gonokokken u.a.)

62.4 Arthrose

Degenerative Gelenkerkrankung

Ät.: Mechanische Alteration, Beinverkürzung, Übergewicht, Hüft-dysplasie, Z.n. Epiphysiolysis capitis femoris, Trauma, Infekte, kristalline Ablagerungen (Gicht, Chondrokalzinose).

Lok.: Bes. Knie, Hüftgelenk

Makro: Regenerate, Knochenglatze (fehlender Knorpel), Knochen-defekte, Deckplatteneinbrüche, Geröllzysten, Exophyten (Knorpel-Knochen-Regenerate an den weniger belasteten Stellen der Gelenk-fläche), Gelenkversteifung (Ankylose).

Mikro: Fibrilläre Degeneration -> Asbestfasern (Proteoglykanver-lust, demaskierte Kollagenfasern), Brutkapseln (Pseudoregenerate, reaktive Vermehrung von Knorpelzellen), Knorpelfissuren, Fibrin (Exsudat, sekundäre entzündliche Veränderungen).

62.4.1 Arthrosis deformans

Syn.: Arthritis deformans, Arthropathia deformans, Osteoarthrosis deformans

Chronische, degenerative Erkrankung der Gelenke

Pathogenese: Synthesestörung der organischen Matrix (Proteo-glykane, Kollagen) des Gelenkknorpels -> geringere Permeabilität -> Unterversorgung und Absterben der Chondrozyten -> Knorpel-de-generation

Stadien:

- I: Präarthrose - Gelenkinkongruenz, keine Beschwerden

- II: Latente Arthrose - Arthrose klinisch oder röntgenologisch nachweisbar
- III: Aktivierte Arthrose - Beschwerden durch Kapselentzündung bei Einwirkung weiterer Faktoren (Übergewicht, Sport, Stoffwechselstörungen)
- IV: Manifeste Gelenkschaden

Lok.: Hüfte, Kniegelenk, Finger, Schultergelenk

Mikro (Stadium IV): Subchondrale Sklerosierung (Kompensationsmechanismus), Geröllzysten, Knochenerosion, Osteophyten, Gelenkspaltverschmälerung.

Labor: CRP negativ, RF negativ



Abbildung 515: Primäre Kniegelenksosteoarthrose bei einer älteren Patientin, H&E.

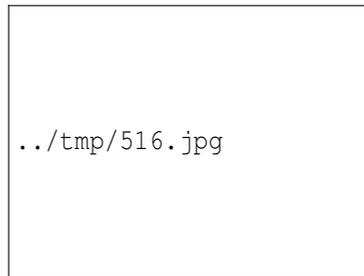


Abbildung 516: Idem.

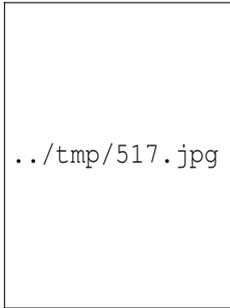


Abbildung 517:
Idem.

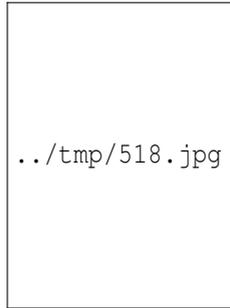


Abbildung 518:
Idem.

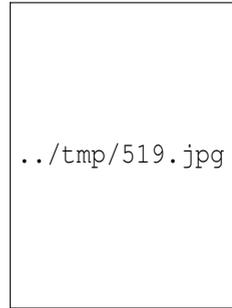


Abbildung 519:
Idem.

62.5 Arthritis

Entzündliche Gelenkerkrankung

Ät.: Autoimmunologisch, parainfektios, infektiös

62.6 Rheumatische Erkrankungen

Entzündliche immunpathologische Gelenkerkrankungen

Rheuma von griech. Fluß, wegen des fließenden Schmerzcharakters

62.6.1 Akutes rheumatisches Fieber

Ep.: Hauptsächlich Kinder und Jugendliche, hauptsächlich in Entwicklungsländern

Ät.: Infektallergische Immunkomplex-Synovialitis. Auftreten 2-3 Wochen nach Infekt mit β -hämolisierenden A-Streptokokken wie *Streptococcus pyogenes* (Angina tonsillaris, Scharlach).

Pg.: Kreuzreaktivität (-> molekulares Mimikry) zwischen bakteriellem M-Protein und sarkolemmalen Antigenen (Tropomyosin, Myosin) -> autoimmunologische Reaktionen, zirkulierende Immunkomplexe.

Klinik: Befall großer Gelenke, meist monoartikulär, evtl. alternierend. Kleine milimetergroße Granulome. Allgemeinsymptome, hohes Fieber, Labor: Leukozytose, BSG-Beschleunigung, hohes CRP, Anstieg des Antistreptolysin-Titers (ASL).

Weitere Manifestationen: Immunkomplex-Glomerulonephritis, rheumatische Karditis, Erythema marginatum, Chorea minor SYDENHAM.

Prg.: Keine Spätschäden am Gelenk, aber Klappenfehler.

62.6.2 Chronische Polyarthritits (CP)

Chronische autoimmunologisch-entzündliche Systemerkrankung mit schubweisem Verlauf

Syn.: Rheumatoide Arthritis (RA)

Ep.: Frauen 4 - 5 mal häufiger betroffen, Beginn im mittleren Lebensalter

Ät.: Primär chronischer autoimmunologischer Prozess, assoziiert mit HLA-DR4

Makro: Schwellung, Verkrümmung, Versteifung v.a. kleiner peripherer Gelenke wie CMC-, MCP- und PIP-Gelenke. Bindegewebige, dann knöcherne Überbrückung des Gelenkspaltes (Ankylose), Ulnardeviation, Schwanenhals- und Knopflochdeformitäten.

Mikro: Destruktion vom Gelenk (Pannus) und vom Knochen (subchondral) her, Pannus:

- Synovialitis, Verdickung der Synovia, proliferierende Synovialiszotten
- Bursitis, Tendovaginitis
- Typisch ist die starke lymphozytäre Infiltration ggf. mit Ausbildung von Lymphfollikeln
- Bindegewebsvermehrung, Gefäßproliferation, Fibrose, Wucherung
- Destruktion von Gelenk und Knochen

Weitere Manifestationen: Baker-Zyste, Karpaltunnel-Syndrom (CTS), subkutane Rheumaknoten

Rheumaknoten Mikro: Fibrinoide Nekrose, Randsaum aus Epitheloidzellen/Histiozyten, pallisadenartig, verbreiterte Reteleisten der Haut, keine mehrkernigen Riesenzellen.

Rheumaknoten Makro: Knötchen an mechanisch belasteten Stellen (Unterarm, Hinterkopf)

Klinik: Morgensteifigkeit kleiner peripherer Gelenke, mindestens 3 versch. Gelenke an Hand und Fuß betroffen, Rheumafaktoren im Blut

Verlauf: chronisch, schubweise

SF:

- **FELTY-Syndrom** - Schwere Verlaufsform im Erwachsenenalter mit Hepatosplenomegalie, Lymphknotenschwellung, Granulozytopenie, Infektneigung.

- **Juvenile idiopathische Arthritis** - Verschiedene Unterformen, Kindes- und Jugendalter, Mono- oder Polyarthritis, evtl. Beteiligung innerer Organe (z.B. Perikarditis)
- **Morbus STILL (Systemische juvenile Arthritis)** - Fieberschübe, Polyarthritis, fleckiges Exanthem, Polyserositis, Hepatosplenomegalie, evtl. Lymphknotenschwellung, Anämie, Leukozytose.
- **CAPLAN-Syndrom** - Rheumatische Symptome bei vorbestehender Silikose (Quarzstaublunge).

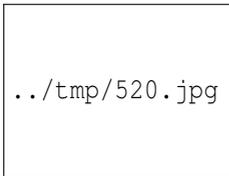


Abbildung 520:
Chronische Synovitis des Kniegelenks bei CP, H&E.

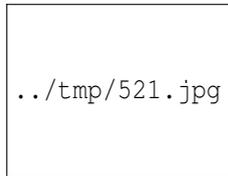


Abbildung 521:
Idem.

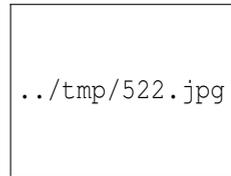


Abbildung 522:
Idem.

62.6.3 Morbus BECHTEREW

Syn.: Ankylosierende Spondylarthritis

Erkrankung des rheumatischen Formenkreises mit vorwiegendem Befall der achsennahen Gelenke. Gehört zu den seronegativen (d.h. Rheumfaktor-negativen) Spondylarthritiden.

Ep.: Männer im mittleren Alter.

Ät.: Autoaggressiv, assoziiert mit HLA-B27 (90 %). Assoziiert mit MORBUS CROHN¹ und PSORIASIS (ARTHROPATHICA)².

Lok.: Befall v.a. der achsennahen Gelenke (Ileosakralgelenke, kleine Wirbelsäulengelenke), Enthesopathie z.B. der Achilles-Sehne, akute anteriore Uveitis (Iridozyklitis).

Klinik: Sacroileitis, Entzündung der kleinen Wirbelgelenke mit Bildung von Syndesmophyten, die benachbarte Wirbel überbrücken und zur Versteifung der Wirbelsäule (Rö: klassisch Bambusstab-Wirbelsäule) mit fixierter Brusthyperkyphose führen. Auch Schulter- und Hüftgelenke können betroffen sein. Nächtliche und morgendliche Rückenschmerzen mit Besserung im Tagesverlauf und bei Bewegung, pathologischer Flèche (Abstand Hinterkopf-Wand), eingeschränktes OTT- und SCHÖBER-Maß (Beweglichkeit der Wirbelsäule), positives MENELL-Zeichen (ISG-Provokationstest), negatives LASÉGUE-Zeichen. Fersenschmerzen. Laborchemisch BSG-Beschleunigung und CRP-Erhöhung.

DD.: Psoriasis arthropathica, Spondylarthropathie, andere Ursachen von Rückenschmerzen (Spondylitis, Spondylodiszitis, Endokarditis).

62.7 Kristallarthropathien

62.7.1 Gicht

Ät.: Renale Harnsäureausscheidungsstörungen, Harnsäureüberproduktion (Tumorlyse-Syndrom, Hämolyse)

RF: Erbliche Disposition, Alkohol, purinreiche Kost, Übergewicht

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Darm%23Morbus_CROHN

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Haut_und_Hautanhangsgebilde%23Psoriasis

Pg.: Harnsäurespiegel über dem Löslichkeitsprodukt -> Ausfällung von Natriumurat -> Entzündungsreaktion

Makro: Gichttophus/-i (Ohr, Großzehengrundgelenk = Podagra), Gelenkdestruktion

Mikro: Im formalinfixierten Präparat Harnsäurekristalllücken (Harnsäure ist wasserlöslich) oder herdförmige Ablagerungen von amorphem eosinophilen Material mit umgebender Fremdkörperreaktion (Fremdkörpergranulom mit Histozyten und Fremdkörperriesenzellen, sowie Neutrophile und Lymphozyten). Im alkoholfixierten Gewebe in der Doppelbrechung bunte Kristalle (adler-, engelförmig).

Zytologie: Neutrophile Granulozyten, im polarisierten Licht (compensated polarized microscopy) bunte Kristalle.



Abbildung 523:
Mononatriumurat- kristalle
in der Gelenkflüssigkeit bei
Gicht, compensated polarized
microscopy.



Abbildung 524: Idem.

62.7.2 Chondrokalzinose

Syn.: Kalkgicht, Pseudogicht

a) Kalziumhydroxylapatit-Chondrokalzinose

Ep.: Mittleres Alter

Ät.: Mechanische Beanspruchung, Mikrotraumen, Degeneration (Sekretärin, Arbeiter)

Lok.: An großen Gelenken, dabei ist eher das Weichgewebe als das Gelenk selbst betroffen, z.B. die Rotatorenmanschette (Tendinosus calcarea).

Mikro: Nicht polarisierend, konzentrische Kalkablagerungen, Entzündung, Histiozyten, Makrophagen.

Evtl. Einbruch ins Gelenk und Resorption

b) Kalziumpyrophosphat-Chondrokalzinose

Ep.: Männer > Frauen

Lok.: Oberfläche des Gelenkknorpels, z.B. an den Menisken

Ät.: Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, M. Wilson, Hämochromatose), chronisch-traumatisch

Mikro: Doppelbrechend

62.8 Pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS)

Ät.: Unbekannt

Makro: Rostbraune Eisenablagerungen, proliferativ, primär nicht neoplastisch, oft lokalisiert, ein Gelenkbereich, Gelenkdestruktion.

Mikro: Hämosiderinablagerungen (braunes Pigment in der H&E, selektive Darstellung mit der Berliner Blau-Färbung), Schaumzellen, mesenchymales Bindegewebsstroma mit eingelagerten mehrkernigen Riesenzellen.

DD:

- RIESENZELLTUMOR DER SEHNENSCHNUR³ - Unterscheidet sich von der PVNS wahrscheinlich nur in der Lokalisation und der daraus resultierenden Ausbreitungswege.
- Blutergelenk (früher) - disseminiert.

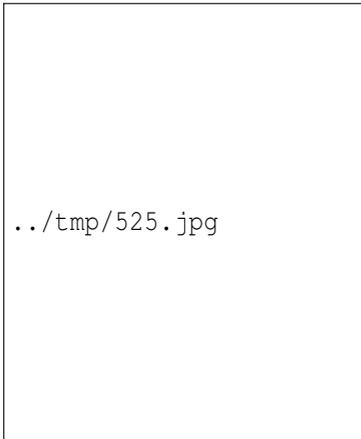


Abbildung 525: PVNS, H&E.



Abbildung 526: Idem, stärkere Vergrößerung.

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Sehnnenscheiden%2C_Faszien_und_Bindegewebe%23Riesenzelltumor_der_Sehnnenscheide

62.9 Blutergelenk

Ät.: Rezidivierende Gelenkblutungen (Hämarthros) bei Hämophilie (früher häufig)

Path.: Rez. Blutung -> Reaktive Arthritis und Organisation (Granulationsgewebe, Kapillareinsprossung) -> Schwere Gelenkdestruktion

Makro: Disseminiert, multipler Gelenkbefall

62.10 Prothesenlockerung

Ät.: Infektionen, Instabilität/Fehlbelastung, Abriebprodukte.

Pg.: Periprothetische Osteolysen.

Ätiopathogenetisch-morphologische Differenzierung der Prothesenlockerung anhand der Beschaffenheit der gebildeten periprothetischen Membran (festhaftendes neugebildetes Bindegewebe zwischen Prothese/Zement und umgebendem Knochen):

Typ	Ätiologie	Pathogenese	Morphologie	Prognose	Behandlung
				Auftreten	

I	Abrieb- induzierter Typ	Von Prothese abgelöstes Fremd- ma- terial (Polyethy- (PE), Keramik, Met- all, Knochen- ze- ment	Makrophage chronische resorptive Entzün- dung bzw. Fremd- körper- reak- tion	Makropha- gen einge- Riesen- zellen vom Fremd- körper- typ. Nach- weis von teil- weise auch dop- pel- brechen- dem Abrieb- ma- terial mit mate- rial- typis- cher Struk- tur.	(Im Mittel nach 12 Jahren)	51 %
---	-------------------------------	--	---	---	--	------

II	Infektiöse Bakterienentzündung Typ (primäre Kon- tam- ina- tion, sekundäre hä- mato- gene Be- siedelung). Häu- fige Vertreter: Staphy- lococ- cus epi- der- midis, S. au- reus, Pro- pioni- bac- terium acnes, Ente- rococ- cus fae- calis u.a.	• früh (Im Chroni- Mit- low- nach 2 grade- bis 3 Infektio- Jah- ren) Chronisch- granulierende Entzün- dung (Neu- trophile Gran- u- lozyten Lym- phozyten und Plas- mazellen, Kap- il- larpro- lif- erate und Fi- brose (Kol- la- gen- bil- dung) durch ak- tivier- te Fi- brob- las-	20 %
----	--	--	------

III	Mischtyp (abriebinduziert und infek- tiös)	s.o.	s.o.	Kombination aus I und II	früh (Im Mittel nach 4 Jahren)	5 %
IV	Indifferen-	Typ wird eine ini- tiale Insta- bilität	Fehlbelas- tungen Mikro- trau- ma- tisierung, Os- säure Mikro- nekrosen.	Blut- gefäß- Nar- bengewebe (viel Bindegewebe, nur vere- inzelt Entzün- dungszellen, kaum Abrieb- mate- rial)	eher später (Im Mittel nach 5 bis 6 Jahren)	18 %

Quellen:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 15257415

63 Knochen

63.1 Der Knochen

Physiologie:

- Organischer Anteil: Kollagen I, Osteopontin, -calzin, -nektin;
Mineralischer Anteil: Calciumhydroxylapatit
- Spongiosa (Schwamm) innen - Compacta/Corticalis außen
- ständiger Umbau durch Osteoblasten und Osteoklasten
- Knochenentstehung enchondral (über Knorpel) oder desmal (direkt aus Bindegewebe)

63.2 Osteogenesis imperfecta

Syn.: „Glasknochenkrankheit“

Ep.: 1:15.000 bis 1:20.000

Genetik: Die meisten Formen sind autosomal-dominant vererbt, meist Neumutation.

Pathogenese: In 85 - 90 % der Fälle Störung der Kollagensynthese durch Mutationen in den Kollagen-Genen COL1A1 (17q), COL1A2 (7q). In einer seltenen Variante der letalen Form mit autosomal-rezessivem Erbgang konnten Mutationen im „cartilage

associated protein“ (CRTAP), das für die posttranslationale Prolyl-3-Hydroxylierung des Kollagens zuständig ist, als Ursache identifiziert werden.¹

Klinik: Multiple Frakturen ("Glasknochenkrankheit"), blaue Skleren, mit oder ohne Dentinogenesis imperfecta.

Typ I (Osteogenesis imperfecta tarda, Typ Lobstein)

Häufigste Form

Klinik: U.U. milder Verlauf. Variable Frakturrate im Kindesalter, mit der Pubertät abnehmend (DD: Kindesmißhandlung!). Regelrechte Knochenheilung -> normale Endgröße, keine Deformierung, in 30-50% Entwicklung einer Innenohr- oder Mittelohrhörstörung. Untergruppe A mit, B ohne Dentinogenesis imperfecta (grau-bläuliche Zahnverfärbung, Schmelzabsplitterungen, deformierte Zahnwurzeln).

Typ II (Osteogenesis imperfecta congenita)

Schwerste Form

Genetik: autosomal-dominant (Typ III auch autosomal rezessiv), meist Neumutation

Makro: Proportionierter Kleinwuchs, dreieckförmiges Gesicht, dünne blaue Skleren, weicher Kautschuk-/Papierschädel. Die Extremitäten sind verkürzt, Faltenbildung der Haut, multiple intrauterin entstandene Frakturen bes. der langen Röhrenknochen (Rö: Ziehharmonika-Knochen) und Rippen (Serienfrakturen, wulstartige Auftreibung der Bruchstellen wegen überschießender Kallusbildung (Kollagen III)). Die Haut ist verdünnt, rissig, instabil.

1

Mikro: Osteoid vermindert, Haut verdünnt (Kollagengehalt vermindert).

Prg.: frühletal, Hirnblutungen unter natürlicher Geburt

Typ III (Osteogenesis imperfecta congenita, Typ Vrolik)

Schwere Form

Genetik: autosomal-dominant (auch autosomal-rezessiv), meist Neumutation

Klinik: Schwere Ausprägung, multiple Frakturen. Fast alle Kinder überleben das Säuglingsalter, Lebenserwartung z.T. eingeschränkt. Im Verlauf schwere Knochenverformungen, Kleinwuchs, starke Verkrümmungen der Wirbelsäule (-> restriktive Ventilationsstörungen), die Skleren sind u.U. unauffällig.

Typ IV: Klinik: Variabler Verlauf, Minderwuchs, weiß bis blassblaue Skleren, mäßige Frakturen, progressive Extremitätenverformungen, führt oft zur Rollstuhlpflichtigkeit. Unterform B mit Dentinogenesis imperfecta.

Typ V: Klinik: Hypertrophe Kallusbildung nach Brüchen, Verkalkung der Syndesmosen (Membranae interosae antebrachii et cruris) und metaphysären Bänder. Die Skleren sind unauffällig, keine Dentinogenesis imperfecta.

Typ VI: Klinik: Störung der Knochenmineralisation mit Wirbel-Kompressionsfrakturen und Extremitätendeformierung. Das Vomer kann defekt sein. Die Skleren sind unauffällig, keine Dentinogenesis imperfecta, die alkalische Phosphatase (AP) ist erhöht.

Typ VII: Genetik: autosomal-rezessiv. Klinik: Coxa vara, Extremitätenverkürzung

Weblink: SCHWEIZERISCHE VEREINIGUNG OSTEOGENESIS IMPERFECTA (SVOI)²

63.3 Marmorknochenkrankheit

Syn.: Osteopetrose, Morbus ALBERS-SCHÖNBERG

Ep.: Selten

Ät.: Überschießende Knochenbildung, Enzymdefekt der Osteoklasten

Makro: Knochenmark spärlich, vom Knochen verdrängt. Extramedulläre Blutbildung in Leber, Milz (Hepatosplenomegalie), Lymphknoten. Kompakt durchbauter, instabiler Faserknochen (kein Umbau zu lamellärem Knochen). Massive Frakturen.

Mikro: Inkompetente Osteoklasten, fehlende Resorptionslakunen. Weitere Bezeichnung: Morbus Vrolik oder Vrolik Syndrom

63.4 Osteoporose

Ät.:

- Primär: Altersinvolution (Involution + Inaktivität + verminderte Proteinsynthese), Abfall der Sexualhormonspiegel, Calcium- und Vitamin-D-Mangel
- Sekundär: Immobilisierung, Morbus Cushing, Hypogonadismus, Diabetes mellitus, Medikamente (Antikonvulsiva,

²<http://www.svoi-asoi.ch/de/krankheitsbild/oi-typen.php>

Kortikoide), Alkohol, Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, chronische Darmerkrankungen, Malabsorption, Nierenerkrankungen, Z.n. Organtransplantation.

Pg.: Parallele Verminderung von Knochenmineralisation und Grundsubstanz.

Makro: Erhaltene äußere Knochenstruktur. Im Wirbelkörper Rarifizierung der quervernetzenden und Sklerose der vertikalen Trabekel. Verbiegung der Wirbel, Deckplatteneinbrüche, Fischwirbel.

Mikro: Verminderte Knochendichte (Knochenmasse pro Volumeneinheit), normale Mineralisierung, stummelförmige sklerosierte Knochenbälkchen.

Klinik: Rückenschmerzen, Frakturneigung. Laborchemisch normale Kalzium- und AP-Spiegel.

SF: Kortikoidinduzierte Osteoporose

Ät.: Kortisonlangzeittherapie bei chronischer Polyarthrit (früher, heute idR. Therapie mit Basistherapeutika wie MTX, Kortison nur noch im Schub oder sehr niedrig dosiert als Begleitmedikation) und Transplantation.

Mikro: Keine Sklerose, rarifizierte, dünne, girlandenartige Trabekel mit rauher Oberfläche (Osteoklastenklastenaktivität), einkernige monohistiozytäre Zellen (Vorläufer der durch Verschmelzung entstehenden mehrkernigen Osteoklasten).

SF: Juvenile Osteoporose

Selten

Kollagen-I-Mangel (fließender Übergang zur Osteogenesis imperfecta)

63.5 Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata

Syn.: Morbus VON RECKLINGHAUSEN (gleiches Syn. wie NF1)

Ät.: Primärer Hyperparathyreoidismus

Lok.: Bes. lange Röhrenknochen, Becken, Wirbelsäule

Pg.: Massive Resorption (osteopenische Erkrankung), führt zum histologischen Bild der dissezierenden Fibroosteoklasie

Makro: Herdförmige Läsionen, sog. "braune Tumore". Zystische mit Granulationsgewebe gefüllte Hohlräume.

Mikro: Dissezierende Fibroosteoklasie: Resorptionszonen mit Osteoklastenvermehrung und Tunnelierung der Knochenbälkchen, zusätzlich Endostfibrose, die auf die Markräume übergreifen kann.

63.6 Rachitis

Syn.: Englische Krankheit, Recklinghausen'sche Knochenkrankheit

BC: 7-Dehydrocholesterol *–Haut(UV-Licht/Ringsprengung)–>* Cholecalciferol (Vitamin D3) *–Leber–>* 25-Hydroxicholecalciferol *–Niere–>* 1,25-Dihydroxicholecalciferol (D-Hormon, Calcitriol). Vitamin D3 wird auch aus der Nahrung aufgenommen.

Ät.: Vitamin-D-Mangel bei Kindern

Ep.: In entwickelten Ländern selten, früher bei Kindern im Bergbau

Klinik:

- Verminderte Knorpelresorption (enchondrale Ossifikation) und fehlenden Mineralisierung des Osteoids in den Epiphy-

senfugen -> Ablagerung von osteochondroidem Material -> Auftreibung der Epiphysenfugen und Knorpelknochengrenzen der vorderen Thoraxwand („rachitischer Rosenkranz“)

- Störung der desmalen Ossifikation -> Caput quadratum
- Verbiegung der langen Röhrenknochen -> Rachitischer Zwergwuchs
- Evtl. Entwicklung eines Kartenherzbeckens bei der Frau -> Geburtshindernis

63.7 Osteomalazie

Ät.: Vitamin-D-Mangel beim Erwachsenen (UV-Mangel, Darm-, Nieren-, Lebererkrankungen), Medikamente (Dauereinnahme von Phenytoin bei Kindern und Jugendlichen).

Pg.: Verminderung der Knochenmineralisation bei normaler Grundsubstanz

Makro: Acetabulumprotrusion, Coxa vara.

Mikro: Osteolytisch-sklerotische Umbauzonen (Looser-Milkman-Umbauzonen), breite unmineralisierte Osteoidsäume an den Knochenbälkchen.

63.8 Fibröse Dysplasie

Syn.: JAFFE-LICHTENSTEIN-Syndrom, Osteodystrophia fibrosa unilaterialis

Ät.: Defekt eines G-Proteins (meist als genetisches Mosaik)

Pg.: Meist einseitige und lokalisierte monostotische Störung der Knochenentwicklung infolge fibröser Dysplasie mit Ersatz des Knochens durch faserreiches Bindegewebe.

Lok.: Tibia, Fibula, prox. Femur, Humerus (Dia- und Metaphysen)

Makro: Meist einseitig und nur eine Läsion (Mosaik). Verbiegung, zystische Auftreibung an Tibia, Fibula oder prox. Femur (Hirtenstab-Femur). Osteolytisch-sklerotische, weiche fibröse Masse (insuffizienter Faserknochen).

Mikro: Zahlreich Fibroblasten/Faserstroma zwischen langen girlandenartigen Faserknochenbälkchen, Buchstabensuppe, chinesische Buchstaben.

Klinik: Spontanfrakturen, Knochenschmerzen, Deformierung.

SF: **Mc Cune-Albright-Syndrom** - Polyostotische Fibroplasie, Café-au-Lait-Flecken und endokrine Überfunktion (Pubertas praecox).

Literatur und Weblinks:

- OMIM - MCCUNE-ALBRIGHT SYNDROME³
- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID 18489744

63.9 Morbus PAGET

Syn.: Ostitis deformans

Ep.: Alte Männer, um das 70. Lj

Ät.: Slow-virus?

³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=174800>

Lok.: Schädel, Wirbelsäule, Becken, Femur, Tibia

Path.: Gesteigerter Knochenumbau (Knochenumsatz/Remodelling durch Osteoblasten und Osteoklasten um Faktor 10 erhöht) führt zu Knochenverformungen.

Makro: Die Kortikalis ist massiv verdickt, grobsträhniger Umbau. Wirbel quadratisch (Kastenwirbel), bimssteinartig porös. Minderwertiger Knochen, Knochenverbiegung, herdförmige Substanzverluste, Keilwirbel, Frakturen. Im Röntgen-Schädel sieht man Spikulae.

Mikro: Mosaik/Puzzlestruktur des Knochens, viele Kittlinien, Riesenosteoklasten.

Labor: Alkalische Phosphatase stark erhöht, S-Kalzium normal.

Klinik: Körpergröße nimmt ab, Kopfumfang nimmt zu (der Hut passt nicht mehr), Kyphose, Arme/Beine erscheinen deformiert, diffuse Knochenschmerzen, Schwerhörigkeit.

Kompl.: Pathologische Frakturen, in 5 % nach 8-10 Jahren Übergang in ein PAGET-Sarkom, Arthrose, Wurzelkompressionen, Schwerhörigkeit, Nierensteine.

63.10 Morbus SCHEUERMANN

Syn.: Adoleszentenkyphose, juvenile Kyphose

Pg.: Wachstumsstörung eines Wirbelkörpers

Makro: Deckplatteneinbruch, Keilwirbel, verringerte Diskushöhe, SCHMORL-Knötchen, Kyphose.

63.11 Aseptische Knochennekrosen

63.11.1 Morbus PERTHES

Syn.: Idiopathische juvenile Hüftkopfnekrose

Ep.: 6. - 8. Lebensjahr, bevorzugt männlich. Die Gegenseite kann auch gleichzeitig oder zeitversetzt erkranken. Begleitend Skelettretardierung möglich.

Ät.: Durchblutungsstörung?

Pg.: Stadienhafter Verlauf: 1) Initialstadium: Knochenkern stirbt ab 2) Kondensationsstadium: Knorpel/Hüftkopfkompensation -> Sinterung, Deformierung 3) Fragmentationsstadium 4) Reparationsstadium: Erholung, neuer Kopfkern, aber in Deformitätsstellung: Pathologische Kongruenz. 5) Ausheilungsstadium

Klinik: Hinken, Hüft-, Oberschenkel- oder Knieschmerzen, eingeschränkte Beweglichkeit (bes. Abduktion und Rotation), Gelenkerguss, Vierer-Test (syn. PATRICK-Test) positiv (ABB.⁴), TRENDLENBURG-Zeichen.

Th.: Containment (Überdachung) des Hüftkopfes z.B. durch intertrochantere Umstellungsosteotomie.

Prg.: Günstiger im jungen Erkrankungsalter. Langzeitfolgen: Funktionsstörung, spät Arthrose, Schmerzen mit 50 bis 60 Jahren.

63.11.2 KÖHLER'sche Erkrankung

Absterben des Knochenkerns

KÖHLER I

⁴http://www.hughston.com/hha/a_15_1_1c.htm

Os naviculare des Fußes betroffen, meist um das 14. Lebensjahr nach ausdauernder Belastung (Tanzen).

KÖHLER II

Idem, Os metatarsale II betroffen.

63.11.3 Osteochondrosis dissecans

Gelenkflächennahe Knochennekrose -> Eindringen in den Gelenkspalt (Gelenkmaus) -> Schmerzen, Arthrose

63.11.4 Morbus KIENBÖCK

Bei Os-lunatum-Frakturen.

63.11.5 Morbus OSGOOD-SCHLATTER

Aseptische Knochennekrose der Tibiaapophyse

63.11.6 Adulte aseptische Knochennekrosen

Ät.: Kortisontherapie, Alkoholismus, Taucher-Krankheit.

63.12 Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)

Syn.: MÜNCHMEYER-Syndrom

Die FOP ist eine sehr seltene Erkrankung, die mit einer zunehmenden Verknöcherung des Stütz- und Bindegewebes einhergeht.

Ep.: Weltweit gibt es etwa 2.500 Patienten

Ät.: Ursache ist meist eine Punktmutation in Position 206 in einem kurzen Gen auf Chromosom 2, das für den Activin Receptor Type IA (ACVR1) kodiert, ein Protein aus 509 Aminosäuren und eines von drei bekannten BMP Typ I Rezeptoren. Der Ligand bone morphogenetic protein (BMP) ist an der Knochenheilung beteiligt.

Klinik: Die Kinder sind bis auf eine verkürzte Großzehe bei der Geburt unauffällig. Bereits im Kleinkindalter führt jede kleine Traumatisierung (Injektionen, Stöße, Stürze) an der betroffenen Stelle zu einer Umwandlung des Bindegewebes in Knochen. Die Erkrankten bilden quasi ein zweites Skelett aus. Eine Entfernung des neugebildeten Knochens ist daher auch nicht möglich.

Siehe auch:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "

63.13 Quellen

64 Knorpel-Knochen-Tumoren

64.1 Bevorzugte Lokalisation

- Epiphyse: Chondroblastom, Chondrosarkom, Osteoklastom (ossärer Riesenzelltumor)
- Metaphyse: Osteochondrom, Osteosarkom
- Diaphyse: EWING-Sarkom

64.2 Radiologie

Knochtumoren sollten in Zusammenschau mit dem klinischen und radiologischen Befund interpretiert werden.

- Radiologische Zeichen der Benignität:
 - Glatt begrenzter intramedullärer Prozess
 - Kortikalis allseits erhalten
- Radiologische Zeichen der Malignität:
 - Arrosion der Kortikalis („angefressen“)
 - Periostale Zeichen: Spikulae, CODMAN-Dreiecke (seitlich abgehobenes Periost), Zwiebelschalen-Konfiguration durch periostale Knochenbildung.

- Einäugiger Wirbel (in der Frontal-Aufnahme) - Metastasen gehäuft im Bereich des Wirbelbogens

64.3 Osteom

Benigne, kein echter neoplastischer Tumor, entzündlich-reaktive Hyperostose.

64.4 Osteoidosteom

Ep.: Junge Männer, 2. Dekade

Lok.: Achsenskelett, bes. Tibia, Femur

Verhalten: Benigne, langsames Wachstum

Makro: Kleiner als 1,5 cm (wenn größer -> Osteoblastom)

Mikro: Zahlreich undifferenzierte Osteoblasten, nicht-mineralisiertes Osteoid, ggf. reaktive Riesenosteoklasten.

Rö.: Intra- oder subkortikale rundlich-ovale Aufhellung (Nidus = Nest) mit umgebender Sklerose.

Klinik: Nächtliche Schmerzen, die gut auf Acetylsalicylsäure (ASS) ansprechen.

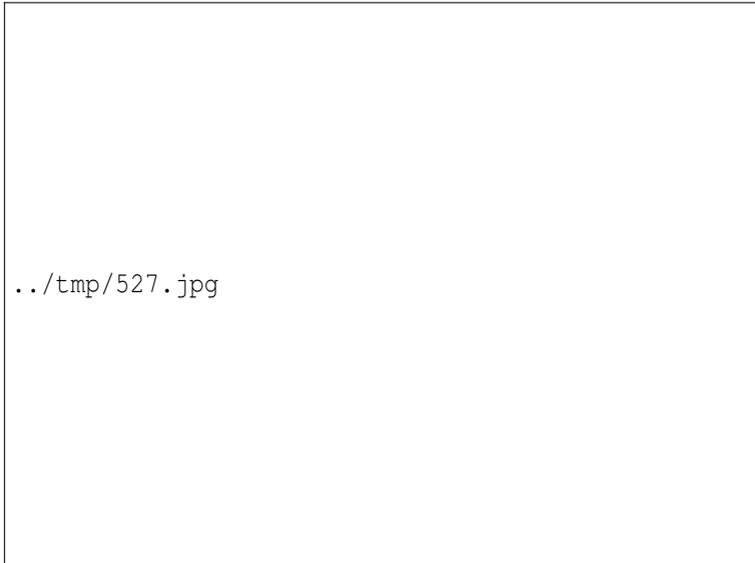


Abbildung 527: Osteoidosteom, H&E.

64.5 Osteoblastom

Idem, nur größer als 1,5cm. Scharf begrenzt, evtl. verkalkt. Benigne!

64.6 Osteosarkom

Ät.: Idiopathisch (Kinder/Jugendliche), Morbus PAGET (Alte), strahleninduziert

Ep.: 10.-25 Lj. (idiopathische Form)

Lok.:

- Jugendliche Form: epiphysennahe Metaphyse am distalen Femur oder proximaler Tibia
- Morbus PAGET: Unterkiefer
- Strahleninduziert: entspr. dem Ort der Bestrahlung

Makro: Ursprung in der epiphysennahen Metaphyse, evtl. sklerosierend, elfenbeinartig, osteolytisch.

Mikro: Sehr polymorphe, evtl. spindelförmige Zellen, Osteoidsynthese, evtl. multinukleäre Osteoklasten-artige Riesenzellen.

Rö.: Spikulae (Zeichen für malignen Prozess), CODMAN-Dreiecke (abgehobenes Periost), mottenfraßartige Knochenarrosion, Verkalkungen.

Subtypen:

- Osteoblastisch - Maschendraht-Osteoid (*chicken-wire*)
- Teleangiektatisch - sehr maligne, membranös-zystisch mit Einblutung, Rö: Seifenblasenmuster
- Chondroblastisch
- Fibroblastisch
- Parosseal - distale Femurmetaphyse, 20.-50 Lj., hochdifferenziert, bessere Prognose (Resektion reicht)
- Periosseal - oft chondroblastisch (knorpelig)

Verhalten: Maligne. Hämatogene Metastasierung in die Lunge (Kava-Typ).

DD: Heterotope Ossifikation, z.B. posttraumatische ossifizierende Myositis

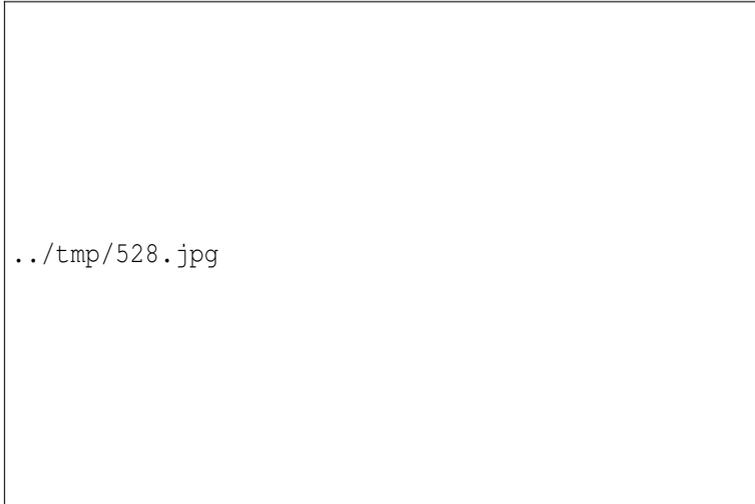


Abbildung 528: Osteosarkom, H&E.

64.7 Chondrom

Ät.: Versprengte Knorpelinseln

a) **Enchondrom**

Lok.: Stammnah (u.U. Entartung) oder peripher (Entartung nur bei familiärgenetischer Belastung, z.B. Morbus OLIER: Multiple periphere Enchondrome, 30.-40 Lj.)

Verh.: I.d.R. benigne, Entartung möglich

Rö.: Fleckförmige Verkalkung (spotty calcification)

b) **Ecchondrom = cartilaginäre Exostose = Osteochondrom**

SF: Multiple familiäre Ecchondrome

64.8 Chondromyxoidfibrom

Lokal destruierend, selten metastasierend

64.9 Chondroblastom

Benigne!

Ep.: 2. Lebensjahrzehnt

Lok.: Epiphyse langer Röhrenknochen

Mikro: Osteolytisch-sklerosierend, bösartiges Aussehen (Cave: Fehldiagnose!), Riesenzellen, Verkalkungen.

64.10 Chondrosarkom

Ep.: Breitere Altersverteilung (40.-60 Lj.)

Ät.: Können de novo oder sekundär in Osteochondromen oder bei generalisierten Osteochondromatosen auftreten.

Lok.: Zentrales Achsen skelett, Becken, prox. Femur (maligner), selten Peripherie (benigner).

Makro: Weißliche bis blauweißliche, glasige, lobulierte, rundliche, knorpelartige Läsionen. Kortikalisarrosion.

Mikro: Kernatypien, Entdifferenzierung möglich

Verh.: Langsam wachsend

Klinik: Schmerzen, pathologische Fraktur.

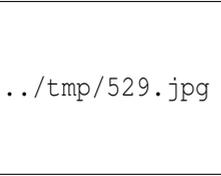


Abbildung 529:
Chondrosarkom
der Brustwand,
Resektat, H&E.

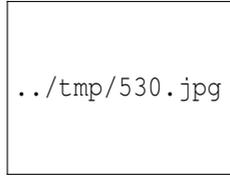


Abbildung 530:
Idem, stärker
vergrößert.

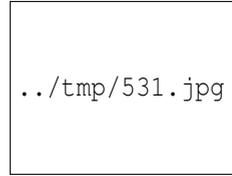


Abbildung 531:
Idem.



Abbildung 532: Idem, stark
vergrößert.



Abbildung 533: Idem.

64.11 EWING-Sarkom

Ep.: Kinder vom 4.-14 Lj. Neben dem Osteosarkom der häufigste primäre maligne Knochentumor im Kindesalter.

Lok.: Diaphyse langer Röhrenknochen

Makro: Keine Osteolysen, zwiebelschalenartige, lamelläre Läsionen, Spikulae.

Mikro: Klein, blau, rundzellig, undifferenziert mesenchymal. Intraazytoplasmatische PAS-positive Granula.

IHC: CD99 +

Rö.: Periostale Zwiebelschalen-Konfiguration.

Verh.: Rasches Wachstum, Metastasierung in Lunge und Skelett.

Klinik: Uncharakteristisch, im Zweifel röntgen! Schmerzen, Schwellung, Überwärmung der Extremität.

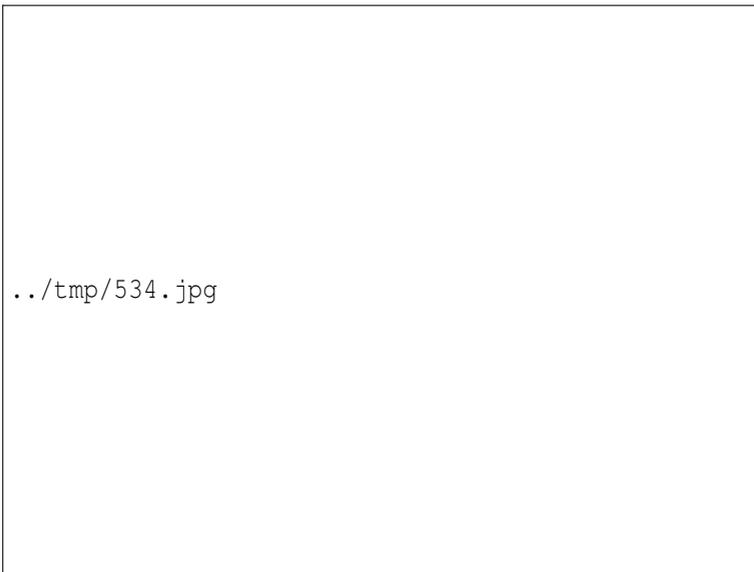


Abbildung 534: EWING-Sarkom.

64.12 Eosinophiles Knochengranulom

Eine Form der Histiocytose X (Tumor der LANGERHANS-Zellen)

Ansammlungen von teils mehrkernigen LANGERHANS-Zellen mit eosinophilen Granulozyten u.a. im Knochen

Ep.: Junge Erwachsene

Klinik: Scharf begrenzte osteolytische Herde v.a. im Schädel, proximalen Femur, Becken, Wirbelsäule

Prg.: Rückbildung spontan oder nach Curretage

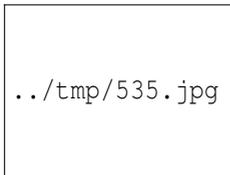


Abbildung 535:
Eosinophiles
Knochengranu-
lom des Kiefers,
Knochenbiopsie,
H&E.

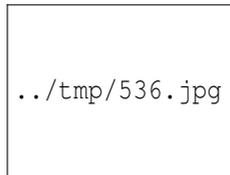


Abbildung 536:
Idem.

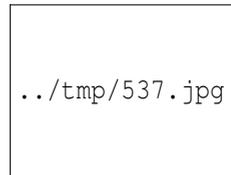


Abbildung 537:
Idem.

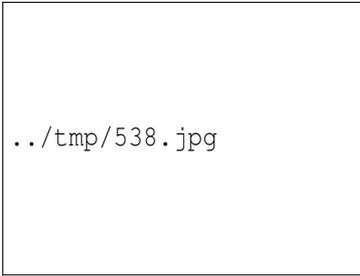


Abbildung 538: Idem.



Abbildung 539: Idem, S-100-
Immunfärbung.

64.13 Riesenzelltumor

Syn.: Osteoklastom (Gruppe der fibrohistiozytären Tumoren)

Ep.: 20. - 30. Lj.

Lok.: Epimetaphysär in Epiphysen, Röhrenknochen

Verh.: Meist benigne, evtl. maligne Entartung, 25% lokale Gefäßinvasion, z.T. rezidivierend.

Makro: Spindeliger Tumor, zystisch aufgelockert, braune Blutungshöhlen, expansiv wachsend.

Mikro: Undifferenzierte mesenchymale Tumorzellen, reaktive Riesenzellen vom Osteoklastentyp (bis mehrere 100 Kerne), mononukleäre Histozyten.

Rö.: Expansive osteolytische Läsion in der Epimetaphyse, Sklerose, CODMAN-Dreiecke, Spiculae.

DD: Aneurysmatische Knochenzyste

Lok.: Metaphyse langer Röhrenknochen, Wirbelkörper

Makro: Kavernöse blutgefüllte Knochenzysten.

Mikro: Plumpe, undifferenzierte, spindelige Stromazellen, multinukleäre Riesenzellen.

DD: **Solitäre juvenile Knochenzyste**

64.14 Knochenmetastasen

Karzinome der Mamma, Prostata (osteoblastisch), Niere (osteolytisch), Schilddrüse (follikuläres Schilddrüsenkarzinom), Lunge.

65 Sehnenscheiden, Faszien und Bindegewebe

65.1 Fibromatosen

Lokal infiltrierend wachsende Bindegewebswucherungen mit Rezidivneigung, keine Metastasierung.

65.1.1 DUPUYTREN-Kontraktur

Syn.: Palmarfibromatose

Makro: Die Palmaraponeurose ist derb verdickt, Beugesehnen sind verkürzt. Kontrakturen betreffen am häufigsten D4 und D5.

Mikro: Das Gewebe ist Fibroblasten- und -zytenreich, aber faserarm.

Prg.: Häufig Rezidive.

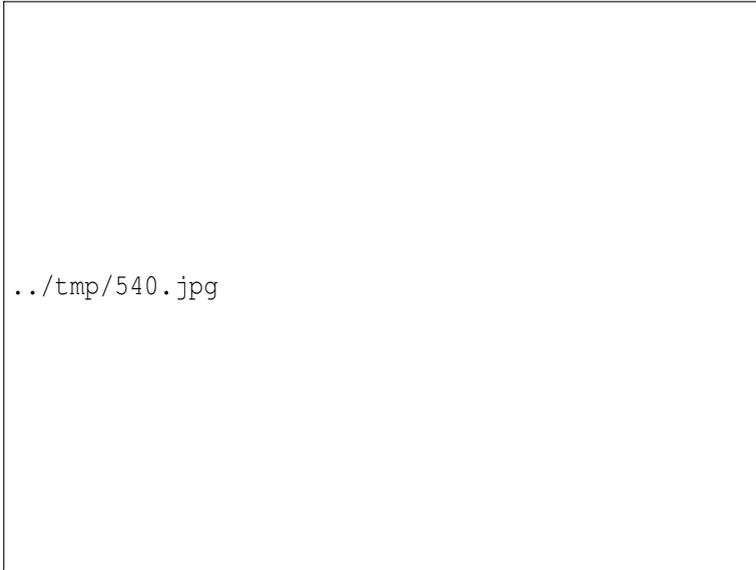


Abbildung 540: Klinischer Aspekt einer DUPUYTREN-Kontraktur am Ringfinger.

65.1.2 Morbus LEDDERHOSE

Syn.: Plantarfibromatose

Morph.: Wie DUPUYTREN, hier ist allerdings die Plantaraponeurose betroffen.

65.1.3 Noduläre Fasziiitis

Es handelt sich vermutlich um eine reaktive Fibroblastenproliferation.

Ep.: Junge Erwachsene

Lok.: Unterarm und Hand

Mikro: Rasches destruktives Wachstum, Mitosen, spindelige Fibroblasten

DD: Fibrosarkom

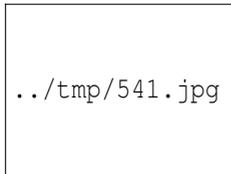


Abbildung 541:
Noduläre Fasziiitis,
Unterarm, H&E.

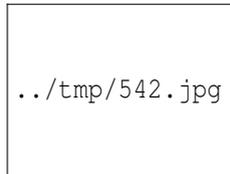


Abbildung 542:
Idem, stärker
vergrößert.

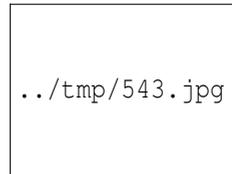


Abbildung 543:
Idem.

65.1.4 Morbus ORMOND

Syn.: Idiopathische retroperitoneale Fibrose

Ep.: 40. - 60. Lj., bevorzugt Männer

Es handelt sich um einen Entzündungsprozess mit Periaortitis und Bildung fibrotischer Platten im Retroperitonealraum.

65.1.5 Induratio penis plastica

Syn.: PEYRONIE-Krankheit

Fibromatose der Corpora cavernosa

65.1.6 Nephrogene systemische Fibrose (NSF) / Nephrogene fibrosierende Dermopathie (NFD)

Systemische Bindegewebserkrankung, Erstbeschreibung 1997

Ät.: Unklar.

RF.: Niereninsuffizienz + Gadolinium-haltige MRT-Kontrastmittel!

Klinik: Systemische Bindegewebsvermehrung. Verdickung der Haut mit zunehmender Immobilisierung der Gelenke und Ausbildung von Kontrakturen. Befall innerer Organe z.B. der Niere.

Weblinks:

- UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
- AKTUELLER PUBLIC HEALTH ADVISORY¹
- FDA-INFORMATIONEN ZU GADOLINIUM-HALTIGEN KONTRASTMITTELN²
- HOMEPAGE DER INTERNATIONALEN ARBEITSGRUPPE ZUR ERKRANKUNG³

65.1.7 Desmoide

Kann mit der FAP (GARDNER-SYNDROM)⁴ assoziiert sein.

Lok.: Bauchwand, intraabdominell.

Verh.: Rezidivneigung, Wachstum durch chirurgische Stimulation!

¹http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/gadolinium_agents_20061222.htm

²<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/gcca/default.htm>

³<http://www.pathmax.com/dermweb/>

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Darm%23FAP_.28Famili.C3.A4re_Adenomat.C3.B6se_Polyposis.29

65.2 Andere tumoröse Läsionen

65.2.1 Ganglion (Überbein)

Benigner, zystischer, mit einem Gelenkspalt oder einer Sehnenscheide kommunizierende Tumor.

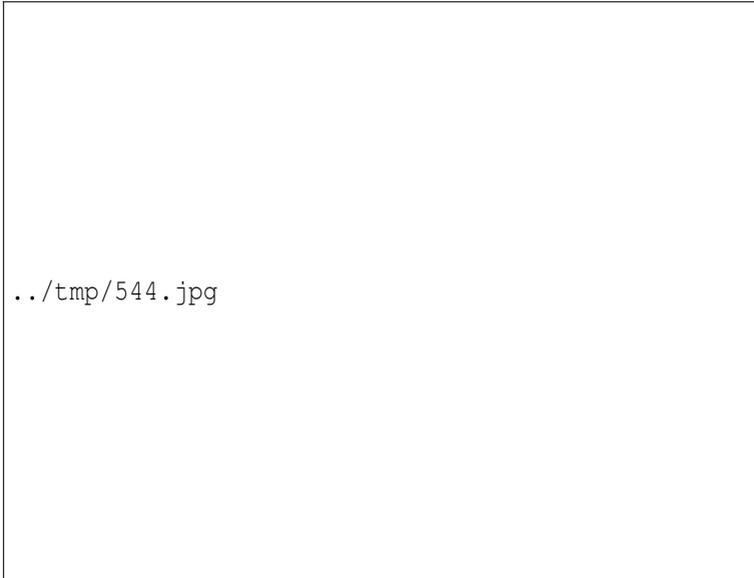


Abbildung 544: Ganglion, H&E.

65.2.2 Riesenzelltumor der Sehnenscheide

Primär benigne

Lok.: Kleine Hand- und Fußgelenke

Mikro: Hämosiderinablagerungen, Schaumzellen, mesenchymales Bindegewebsstroma mit eingelagerten mehrkernigen Riesenzellen.

Prg.: Rezidivierend

Siehe auch unter: PVNS⁵

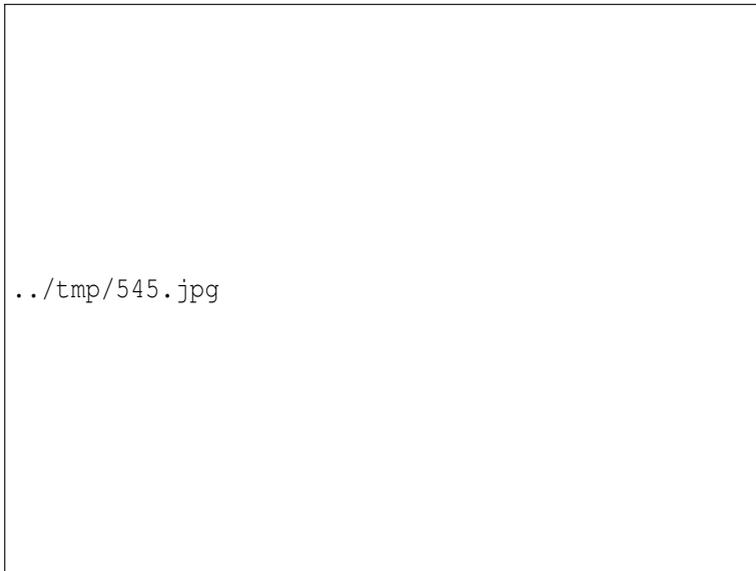


Abbildung 545: Riesenzelltumor der Sehnenscheide, Finger, H&E.

65.2.3 Lipom

Benigner Tumor.

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gelenke%20Pigmentierte_villonodul.C3.A4re_Synovialitis_.28PVNS.29

Mikro: Idem zu normalem Fettgewebe, keine Lipoblasten.

65.2.4 Hibernom

Ursprung: Braunes Fettgewebe.

Mikro: Große Zellen, vakuoliges bis granuläres Zytoplasma, zentrale kleine Kerne.

Verhalten: Benigne.



Abbildung 546: Hibernom, H&E.

65.2.5 Liposarkom

Lokalisation: Extremitäten, retroperitoneal, Körperstamm.

Mikro: Lipoblasten (kleinere plurivakuoläre Zellen), atypische vergrößerte Zellkerne.

Mol.: Amplifikation von MDM2 (12q14) und CDK4 (12q14).

Verhalten: Maligne.

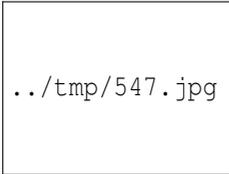


Abbildung 547: Myxoides Liposarkom aus der Tiefe der Oberschenkelweichteile, H&E.



Abbildung 548: Idem, stärker vergrößert.



Abbildung 549: Idem.



Abbildung 550: Idem, stark vergrößert.



Abbildung 551: Idem.



Abbildung 552: Idem, Alcianblau-PAS.

65.2.6 Malignes fibröses Histiozytom

Maligner Weichteiltumor (Sarkom).

Mikro: Spindelzelliger Tumor, allg. Malignitätskriterien.

IHC: Vimentin +

65.2.7 Kaposi-Sarkom

Ät.: HHV-8⁶-Infektion bei HIV⁷-Infektion

Lok.: Haut, Lymphknoten, innere Organe

Mikro: Kapillaren und Spindelzellen, ähnlich kapillarreichem Granulationsgewebe. Hämosiderin-Ablagerungen (Nachweis mit Berliner Blau-Färbung).

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Herpesviridae%23Rhadinoviren%3a_Humanes_Herpesvirus_8_.28HHV-8.29

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Retroviridae%23HIV

66 Kiefer und Zähne

66.1 Osteonekrose des Unterkiefers

Ät.: Phosphorvergiftung, Behandlung mit Bisphosphonaten

66.2 Osteomyelitis des Unterkiefers

Ät.: Folge von Bestrahlungen im Kopf-Halsbereich

Pg.: Eindringen von Bakterien der Oropharyngealfloora durch Schleimhautdefekte bei geschwächter lokaler Immunreaktion.

66.3 Kieferzysten

Einteilung:

- Odontogene Zysten: Aus Epithelresten der Zahnentwicklung
 - Entzündliche odontogene Zysten: Radikuläre Zysten
 - Dysgenetische Zysten
- Nicht-odontogene Zysten, entwicklungsbedingte fissurale Zysten: Aus im Laufe der embryologischen Fusion von Gesichtsanteilen eingeschlossenen Epithelresten.

66.3.1 Odontogene Kieferzysten

Morph.:

- Im Knochen gelegene Hohlräume mit Debris
- Mit (meist unverhorntem mehrschichtigen Platten-)Epithel ausgekleidet
- Von fibrösem Bindegewebe umgeben
- Meist unilokulär

Radikuläre Zyste

Ät.: Chronische Entzündung

Lok.: Entstehung an geschädigten (Pulpitis) oder toten Zähnen (Pulpanekrose) im Bereich der Zahnwurzel (Parodontitis apicalis). Einteilung nach Lage:

- Apikale bzw. periapikale radikuläre Zyste
- Laterale radikuläre Zyste

Morph.:

- S.o. (Fibröse Wand, mehrschichtiges meist unverhorntes Plattenepithel, Hohlraum mit Debris)
- Zeichen der chronischen (Lymphozyten und Plasmazellen) und evtl. auch der floriden (Neutrophile) Entzündung. Evtl. Siderophagen, Schaumzellen.

Klinik: Nicht-sichtbar, radiolog. Nachweis.

DD.: Granulomatöse Entzündung im Bereich der Zahnwurzel, sekundär entzündete dysgenetische Zyste.

Follikuläre Zyste

Syn.: Dentigeröse Zyste

Lok.: Im Bereich der Zahnkrone nicht durchgebrochener Zähne (z.B. Weisheitszähne).

Morph.:

- S.o. (Fibröse Wand, mehrschichtiges meist unverhorntes Plattenepithel, Hohlraum mit Debris)
- Keine Entzündung

SF:

- **Eruptionzyste** - Oberflächliche äußerlich sichtbare follikuläre Zyste über einem durchbrechenden Zahn.
- **Primordialzyste** - Zyste anstelle eines (evtl. auch eigentlich überzähligen) Zahns, d.h. meist fehlt ein Zahn an dieser Stelle und die Zyste ist nicht mit vorhandenen Zähnen assoziiert. Primordialzysten weisen häufiger eine Verhornung auf und sind dann gleichzeitig odontogene Keratozysten.

Verhalten: Gutartige Läsion. Kann sich aber in Richtung odontogene Keratozyste (verhorntes Epithel) oder Ameloblastom entwickeln.

Klinik: Nicht-sichtbar, radiologischer Nachweis.

Odontogene Keratozyste

Pg.: Entwicklung aus follikulärer oder primordialer Zyste.

Morph:

- Verhornungstendenz des Plattenepithels.

- Zysteninhalt (Keratin) weiß-gelblich mit charakteristisch fauligem Geruch.
- Verdünnte fragile Zystenwand.
- Ausbuchtungen und/oder Ableger (Satelliten) des Zystenepithels in die Umgebung.
- Proliferationszeichen (Mitosen).

Klinik: Nicht-sichtbar, radiolog. Nachweis.

Prg.: Die Keratinisierung ist mit einer erhöhten Rezidivrate und stärkeren Wachstumstendenz assoziiert!

DD.: Ameloblastom



Abbildung 553: Odontogene Keratozyste, H&E.

Residualzysten

Nach Entfernung des benachbarten Zahnes verbliebene Zyste. Heute selten, da Zysten durch Röntgenpanoramatechnik häufig erkannt und mitbehandelt werden. Die Zuordnung von Residualzysten nach lange zurückliegender Zahnextraktion kann schwierig sein.

66.3.2 Nicht-odontogene Kieferzysten

Ep.: Selten

Lok.: Maxilla im Bereich von Knochenfusionen, nicht mit den Zähnen assoziiert

Morph.: Nichtverhornendes Plattenepithel + fibröse BG-Wand.

Verh.: Benigne

Formen:

- Ductus nasopalatinus-Zysten
- Papilla palatini-Zyste
- Canalis incisivus-Zyste
- Mediane Palatum-Zyste
- Globulomaxilläre Zyste
- Nasolabiale Zyste
- Adulte gingivale Zyste
- Neonatale gingivale Zyste

66.4 Odontogene Neoplasien

66.4.1 Odontom

Ep.: Häufig im Kindes- und Jugendalter diagnostiziert.

Morph.:

- Glatt begrenzt bzw. abgekapselt
- Keine Malignitätszeichen.
- Subtypen:
 - Komplexes Odontom: Enthält gut differenzierte Gewebssanteile aller Zahnstrukturen (Zahnschmelz, Dentin, Zement, Pulpa, peridontales Ligament).
 - Compound-Odontom: Enthält kleine zahnähnliche Gebilde.

Verh.: Benigne

Klinik: Evtl. Schwellung, evtl. Wurzeldislokation, evtl. veränderter Durchbruch bleibender Zähne.

66.4.2 Ameloblastom

Ep.: Erwachsenenalter, häufigster odontogener Tumor.

Herkunft: Epithelialer Tumor. Zahnschmelzorgan, auch assoziiert mit follikulären Kieferzysten.

Lok.: Häufiger im seitlichen Unterkiefer (Region 3. Molar), wenn fortgeschritten multilokulär (Seifenblasen-Aspekt).

Morph.:

- Keine Abkapselung
- Zahnschmelzorgan-ähnliche Muster aus gut differenzierten Epithelzellen (Ameloblastäres und stellato-retikuläres Epithel) zwischen nicht-neoplastischem zellarmem kollagenem BG.
- Typen: Plexiform (geflechtartig), follikulär (Bläschen- bis schlauchartig) oder akanthomatös.

Verh.: Semimaligne, lokal destruierend.

Klinik: Evtl. Schwellung/Deformierung, evtl. Parästhesien/Hypästhesien durch Nerveninvasion.

Prg.: Hohes Rezidivrisiko.

DD.: Gutartige Tumoren wie Ameloblastisches Fibrom und Adenomatoider odontogener Tumor!

66.4.3 Ameloblastisches Fibrom

Ep.: Kinder bis junge Erwachsene

Lok.: Häufiger im seitlichen Unterkiefer (Region 3. Molar).

Morph.:

- Gute Abgrenzung vom umliegenden Gewebe, nicht-infiltrierend
- Epitheliale (ameloblastische) und mesenchymale (fibromatöse) Komponente.
- Im Ggs. zum Ameloblastom ist der bindegewebige Anteil prominenter und die epitheliale Komponente komprimierend, sowie eher zellulär und an primitive Zahnpulpa/Zahnpapille erinnernd.

Verh.: Benigne

DD.: Ameloblastom

66.4.4 Adenomatoider odontogener Tumor (AOT)

Ep.: Kinder und Jugendliche

Lok.: Im Bereich der Zahnkrone nicht durchgebrochener Zähne (im Ggs. zur dentigerösen Kieferzyste mit Ausbreitung Richtung Wurzel), vordere Maxilla

Morph.:

- Gut abgegrenzt gegenüber der Umgebung
- Verkalkungstendenz
- Ameloblastomähnlich, aber mit glandulären Strukturen (Gänge mit einschichtigem kubischen/zylindrigem Epithel) innerhalb des eher spindelzelligen Epithelanteils.

Verh.: Benigne

DD.: Ameloblastom

66.4.5 Pindborg-Tumor

Ep.: Sehr selten.

Mikro: Epithelzellinseln und eosinophiles hyalines typischerweise kalzifizierendes Material, das innerhalb und zwischen den Zellaggregaten zum Liegen kommt.

66.5 Andere Neoplasien in der Kiefer-Mund-Region

- Karzinome, z.B. Plattenepithelkarzinom.
- Knochentumoren, z.B. Osteosarkome oder Knochenmetastasen.

66.6 Quellen und Weblinks

- JAWS: CYSTS & ODONTOGENIC TUMORS¹

¹<http://www.usc.edu/hsc/dental/PTHL312abc/312b/10/index.html>

67 Dermatopathologie

68 Haut und Hautanhangsgebilde

68.1 Dermatohistologische Grundbegriffe

- Orthokeratose - Regelrechte Verhornung.
- Hyperkeratose - Verdickung des Stratum corneum (Hornschicht). Physiologisch: Schwielen.
- Parakeratose - Unvollständige Differenzierung der Keratinozyten, Verschwinden des Stratum granulosum, persistierende (pyknotische) Zellkerne in den Hornschüppchen, Verhornungsstörungen.
- Dyskeratose: Vorzeitige Einzelzellverhornung.
- Akanthose - Verdickung des Stratum spinosum (Stachelzellschicht) durch erhöhte Proliferation oder verzögerte Differenzierung.
- Papillomatose - Verlängerung und Verbreiterung der Papillen
- Spongiose - Interzelluläres Ödem
- Akantholyse - Verlust der Zell-Zell-Kontakte (Desmosomen) im Stratum spinosum

68.2 Effloreszenzenlehre

68.2.1 Primäre Effloreszenzen

Auftreten auf der gesunden Haut.

- Erythema - Lokalisierte Rötung (generalisierte Rötung: Erythrodermie)
- Macula - Fleck
- Papula - Papel
- Urtica - Quaddel
- Vesicula - Bläschen
- Bulla - Blase
- Pustula - Pustel
- Nodulus - Knötchen
- Nodus - Knoten
- Cysta - Zyste

Macula

Fleck, im Hautniveau gelegen.

- Rote Flecken
 - wegdrückbar
 - * Erythem (lokale Hautrötung) durch Vasodilatation (Hyperämie)

-
- * Gefäßvermehrung, Teleangiektasien (Spider Naevi, Naevus flammeus)
 - nicht wegdrückbar - Extravasate
 - * Purpura (z.B. bei Vasculitis, Thrombopenie)
 - * Ecchymosen
 - * Suffusion, Sugillation
 - Braune Flecken
 - Pigmentflecken (Melanin), z.B. Sommersprossen
 - Hämosiderin
 - Weiße Flecken
 - Depigmentierung, fehlendes Pigment, Bsp.: Vitiligo
 - Anämie
 - Gefäßspasmus
 - Pseudoleukoderm
 - Blaue Flecken
 - Zyanose
 - Hämatom
 - Melanin in der Lederhaut / sog. Mongolenflecken
 - Gelbe Flecken
 - Karotin (Vitaminpräparate, Karotten)
 - Lipoide
 - Gallenfarbstoffe (Bilirubin)
 - Graue oder schwarze Flecken

- Arsen, Silber, Quecksilber, Eisen, Stahl, Schwarzpulver, Schmutz, Kohle, Teer, Dithranol
- Verschiedenfarbige Flecken
 - Tätowierungspigment

Urtica

Etymol.: Urtica = Brennessel

Pg.: Freisetzung von Histamin u.a. Mediatoren vorwiegend aus Mastzellen, geringer aus eosinophilen oder basophilen Granulozyten. -> Permeabilitätserhöhung der Kapillaren -> Ödem des Stratum papillare der Dermis.

Morph.: Scharf begrenzt, weich, flüchtig (< 24 h), sich über das Hautniveau vorbuckelnd. Rote Areale durch Vasodilatation, weiße durch Permeabilitätserhöhung mit Ödem.

Klinik: Meist starker Juckreiz.

Vesicula und Bulla

Seröse Flüssigkeitsansammlung in der Haut.

Lokalisation:

- Keratolytisch - Unter dem Stratum corneum
- Intraepidermale Blasenbildung
 - Spongiosisch - Schwammige Auflockerung des Stratum spinosum durch interzelluläres Ödem mit Verbreiterung des Interzellulärspalts

- Akantholytisch - Intraepidermale Blasenbildung durch Zerreißung der Zell-Zell-Kontakte (Desmosomen)
- Zytolytisch - Blasenbildung durch Zelluntergang
- Epidermolytisch - Subepidermal

Aspekt: Schlaff, verletzlich (eher oberflächlich) - prall, derb (tiefer liegend)

Anordnung: Einzelstehend, gruppiert, segmental, generalisiert.

Bsp.:

- Herpes - Zytolytisch, gruppiert
- Pemphigus vulgaris - Akantholytisch-intraepidermale, schlaffe Blasen
- Pemphigoid - Epidermolytische, pralle Blasen
- Dyshidrotisches Ekzem - Spongiotisch

Pustel

Bläschen mit Eiter (Granulozyten). Steril oder infektiös.

Bsp.: Follikulitis barbae, Pustulosis generalisata (Sulfonamide, SF der Psoriasis).

Papel

Derbe kntchenartige Vorwölbung der Haut durch Vermehrung des Stratum granulosum.

Bsp.:

- Helle Papeln: Xanthelasma, Xanthomatose.

- Braune Papeln: Seborrhoische Keratosen, Naevuszellnaevus.
- Blaue Papeln: Morbus bleu (pigmentierte tiefer gelegene Keratinozyten), Hämangiom, Angiom, Basaliom.

Zysten

Mit Epithel ausgekleidete weiche mucushaltige Hohlräume.

68.2.2 Sekundäre Effloreszenzen

Auftreten auf geschädigter Haut bzw. auf der Grundlage von Primäreffloreszenzen

- Erosio - Erosion
- Excoriatio - Exkoration, Tiefe Abschürfung
- Fissura - Fissur, Riss
- Ulcus - Geschwür
- Crusta - Kruste
- Cicatrix - Narbe
- Squama - Schuppe
- Atrophie

Erosion

In der Epidermis gelegene oberflächliche Hautläsion, Restitutio ad integrum (keine Narbenbildung).

Exkoration

Hautabschürfung inklusive der oberen Dermis.

Fissura

Einriss der Epidermis.

Bsp.: Analfissur

SF: Rhagade - Bis in die Dermis reichender, schmerzhafter Einriss.
Abheilung unter Narbenbildung.

Bsp.: Mundwinkelrhagaden, hyperkeratotisch-
rhagadiformes Fußekzem

Ulcus

Geschwür. Tiefer Hautdefekt.

Bsp.: Ulcus crurum venosum

Kruste

Vertrocknetes Wundsekret (Eiweiß, Fibrin, Zellen).

Narbe

Z.T spezifische Morphologie:

- Kleine runde schüsselförmige Narben - Windpocken
- Kreisförmige Pockenimpfungsnarbe am Oberarm

- Lichenifikation - Feine, filigrane Vergrößerung des Hautreliefs, typisch z.B. bei chronisch-atopischem Ekzem (Neurodermitis).

Schuppe

Durch vermehrte oder pathologische Verhornung.

Formen:

- Exfoliativ - Groß, lamellenartig - Bsp.: Schuppung nach Scharlach
- Colleretteartig - Halskrausenartig um einen Herd - Bsp.: Psoriasis rosea
- Ichtyosiform - Groß, festhaftend, fischschuppenartig - Bsp.: Ichtyosen
- Kleinlamellös - Kleine Hornlamellen - Bsp.: Ekzeme
- Pityriasiform - Fein, mehl- oder kleieartig - Bsp.: Einfache Kopfschuppen
- Psoriasiform - Weiß, nicht kohärent, spanartig - Bsp.: Psoriasis vulgaris

Farbe:

- Silberglänzend - Bsp.: Psoriasis vulgaris
- Fettig, talgig, gelb - Bsp.: Seborrhoisches Ekzem

Atrophie

Reduktion von Stratum spinosum und Dermis (elastische Fasern).

Ät.: Alter (UVA-Strahlung), Glucokortikoide, Parapsoriasis, Frühstadium des kutanen T-Zell-Lymphoms (zigarettenpapierartig)

68.3 Psoriasis

68.3.1 Psoriasis vulgaris (Gewöhnliche Schuppenflechte)

Ep.: 1 - 3 % der Bevölkerung, w = m

Ät.: Polygen, multifaktoriell, Suszeptibilitätsgen auf Chromosom 17q (Region des interleukin enhancer binding factor (ILF)), HLA-Assoziation: HLA-A2, B13, B27, cw6, DR7, Realisationsfaktoren.

Pg kausal: Zusammenspiel von erblicher Disposition und Umweltfaktoren. Verschiedenste exogene und endogene Auslöser können zur Manifestation führen.

Pg formal: Störung des Gleichgewichts zwischen epidermaler Differenzierung (\downarrow) und Proliferation (\uparrow), Störung des epidermalen Volumens, des Kapillarsystems (erweitert und verlängert), humorale Immunphänomene (vermehrt aktivierte Lymphozyten und proinflammatorische Zytokine (IFN- γ , TNF- α , IL 1/6/8, ICAM), APZ vermindert). Erhöhung der Mitoserate und der DNA-Synthese, Verkürzung von Zellzyklus und Transitzeit, stark erhöhter Zellstoffwechsel, Hyperorthoparakeratose, veränderte Strukturproteine.

Makro Haut (in vivo): KÖBNER-Phänomen (isomorpher Reizeffekt: Ekzem durch mechanische Irritation auslösbar), Kerzenfleck (wachsartige Abschuppung durch Parakeratose), darunter „letztes Häutchen“, unter dieser Schicht „blutiger Tau“ (AUSPITZ-Phänomen, Grund: Elongierte Kapillaren reichen bis in die Papillenspitzen). Streckseitenbetont.

Makro Nägel: Tüpfelnägel, Ölfleck, Onycholysis lateralis, Krümelnägel.

Mikro Haut: Akanthose (Proliferation der Stachelzellschicht), Hyperorthoparakeratose, entzündliches Infiltrat, MUNRO'sche Mikroabszesse, Vordringen der Kapillaren bis in die Papillenspitzen.

Ausprägungen:

- Typ 1 (60 - 70 %): Schwerer Verlauf, frühe Manifestation (10. bis 25. Lebensjahr), hohe familiäre Belastung und HLA-Assoziation, relevante Gene auf Chromosom 6q, KÖBNER-Phänomen.
- Typ 2 (30 - 40 %): Leichte Form, späte Manifestation (35. bis 60. Lebensjahr), keine familiäre Häufung, selten HLA-Assoziation, kaum KÖBNER-Phänomen.

SF: Psoriasis inversa - Lokalisation in den Körperfalten mit reduzierter oder fehlender Schuppung.

DD.: Ekzeme z.B. seborrhoisches Ekzem und atopische Dermatitis, Tinea corporis, Pityriasis rosea, CDLE, Morbus REITER.

Weblinks: DERMIS - PSORIASIS KLEINFLECKIG¹, DERMIS - PSORIASIS GROSSFLECKIG², DERMIS - PSORIASIS INVERSA³, DERMIS - PSORIASIS PALMARIS ET PLANTARIS, ISOLIERT⁴

68.3.2 Psoriasis pustulosa

Ep.: 0,5-2,5 % der Psoriasis-Patienten.

Mikro: s.o. + sterile spongiforme KOGOJ-Pustel (Makro-Pustel).

Typen:

¹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/31627/diagnose.htm>

²<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/31346/diagnose.htm>

³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/31950/diagnose.htm>

⁴<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/31874/diagnose.htm>

- Psoriasis pustulosa generalisata (Typ ZUMBUSCH)
- Psoriasis pustulosa palmoplantaris (Typ BARBER-KÖNIGSBECK)
- Acrodermatitis continua suppurativa HALLOPEAU

Weblinks: DERMIS - PSORIASIS PUSTULOSA TYP ZUMBUSCH⁵,
DERMIS - PSORIASIS PUSTULOSA TYP BARBER-KÖNIGSBECK⁶,
DERMIS - ACRODERMATITIS CONTINUA SUPPURATIVA HALLOPEAU⁷

68.3.3 Psoriasis arthropathica

Ep.: 10–15% der Psoriasis-Patienten, HLA-B27-Assoziation

Formen:

- Peripher - Akut, symmetrisch, kleine Gelenke, destruktiv (5 %). DD.: Chronische Polyarthritits
- Axial - Sakroileitis, Spondylitis. DD.: Morbus BECHTEREW (Spondylitis ankylosans)

Weblink: DERMIS - PSORIASIS ARTHROPATHICA⁸

68.3.4 Psoriasis-Erythrodermie

Weblinks: DERMIS - PSORIASIS-ERYTHRODERMIE⁹

⁵<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/32446/diagnose.htm>

⁶<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/31748/diagnose.htm>

⁷<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/32213/diagnose.htm>

⁸<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/31292/diagnose.htm>

⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/32160/diagnose.htm>

68.4 Allergische Reaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen. Einteilung nach COOMBS und GELL (1963):

Typ	Voraussetzungen	Allergene	Zeitfenster	Symptome	Krankungen
-----	-----------------	-----------	-------------	----------	------------

Typ 1 (Sofort- Typ)	Lösliches Protein- anti- gen	Tollen, Tier- haare, Nahrungs- mittel, Hausstaub- mil- ben, Schim- melpilze, Insek- tengifte, Peni- cillin	Ag- Bindung an Basophil- en und Mastzell- IgE -> IgE- Vernetzung („bridg- ing“) -> De- granu- lation mit Freiset- zung von His- tamin, Bradykinin, Sero- tonin, LT, PG, IL-4, IL-5 u.a. Medi- atoren	< 30 Minuten	Rhinorrhö, Bron- chokon- strik- tion, bronchiale Dyskri- mie und Wandö- dem, Va- sodi- lata- tion, Permeabi- litäts- er- höhung, Quad- del, sys- temisch Blut- druck- abfall	Allergische Rhi- nokon- junktivitis, Asth- ma bronchiale, Ur- tikaria, QUINCKE- Ödem, Ana- phy- laxis	
---------------------------	---------------------------------------	---	--	-----------------	---	--	--

Typ 2 (Zy- totox- ischer Typ)	Zell- gebun- denes Anti- gen	Penicillin- auf Ery- throzyten- mem- bran, Rhe- sus- faktori- ell, RhD, Basalmem- brananti- gene	IgG, IgM bindet Kom- ple- men- tak- tivierung, Phagozy- tose	Minuten	Transfusionsreaktion (ABO, RhD), Autoim- munhäm- olytische Anämie, autoimmun- thrombozytopenische Purpu- ra, Anti- Basalmembran- Glomeru- lonephritis
---	--	---	---	---------	---

Typ 3 (Immunkomplex-Typ)	Lösliches Antigen	Bakteriell Antigene, Impferen, inhalierte Schimmelpilze und Heustaub	IgG IgM bindet -> Immunkomplexablagerung an der Basalmembran kleiner Gefäße (Haut, Niere) -> Komplementaktivierung, Phagozytaktivierung, Gefäß- und Gewebsschädigung	3 - 8 h	Serumkrankheit, Arthusreaktion nach i.m.-Injektion, Vasculitis allergica, Exogenallergische Alveolitis (EAA), Farmerlunge, Käsewäschelunge, Vogelzüchterlunge, Bäckerlunge u.a.m.
-----------------------------	-------------------	---	---	---------	---

<p>Typ 4 (Zellulär vermittelter Typ, Spät-Typ)</p>	<p>Lösliches Antigen</p>	<p>Niedermolekulare Substanzen (Haptene) wie z.B. Konservierungsmittel, Berufsstoffe oder Metal-lionen wie Nickel nach Bindung an körpereigene Moleküle</p>	<p>Re-sorption -> Aufnahme durch Langerhans-Zellen und Transport in die regionären Lymphknoten -> Präsentation durch PZ -> T-Zell-Reaktion -> IL-1, TNF, NO, MAF, Zytokine -> Entzündungsreaktion</p>	<p>48</p>	<p>Allergisches Kontakt-tekzem, Tuberkulinreaktion, Transplan-tatabstoßung</p>
--	--------------------------	---	--	-----------	--

Klinische Tests: Typ 1: Prick-Test, Prick-zu-Prick-Test, Reibetest, Intracutantest, Scratch-Test, Labor: spez. und Gesamt-IgE, CAST-ELISA. Typ 4: Epikutantest.

68.5 Urtikaria

Ät.: Sehr vielfältig. Allergisch (Typ 1), pharmakologisch (z.B. Salicylate), toxisch (Brennnessel, Ameisensäure), histaminreiche Lebensmittel, physikalisch (Druck, Reibung (Urticaria factitia), Vibration, Wärme (Anstrengung), Kälte, Licht), Enzymdefekte (z.B. C1-Esterase-Inhibitor-Mangel = Hereditäres angioneurotisches Ödem), Herdreaktionen (mikrobiell, neoplastisch), autoimmunologisch, Urticaria pigmentosa (Mastozytose), hormonelle Störungen, psychosomatisch, idiopathisch.

- Akute Urtikaria: meist idiopathisch (50 %), 1/3 Quincke-Ödem
- Chronische Urtikaria: meist idiopathisch oder Salicylatintoleranz
- Urtikaria-Vaskulitis (> 24 h)

Pg.: Freisetzung von Histamin u.a. Mediatoren vorwiegend aus Mastzellen, geringer aus eosinophilen oder basophilen Granulozyten. -> Vasodilatation und Permeabilitätserhöhung der Kapillaren -> Erythem und Ödem des Stratum papillare der Dermis.

Mikro: Ödem, v.a. im oberen Korium, Vasodilatation, perivaskuläres entzündliches Infiltrat, erhöhter Gehalt an Mastzellen in der Dermis.

Makro: Scharf begrenzt, weich, flüchtig (<24h), sich über das Hautniveau vorbuckelnd. Rote Areale durch Vasodilatation (Ur-

ticaria rubra), weiße durch Permeabilitätserhöhung mit Ödem und Gefäßkompression (Urticaria alba). SF.: Hämorrhagisch (Erythrozytenaustritt), bullös (starkes Exsudat).

Klinik: Meist starker Juckreiz.

Verlauf: Entstehung binnen Minuten, Rückbildung innerhalb von Minuten, Entstehung am gleichen Ort erst wieder nach Tagen (Regeneration der Mastzellgranula).

Weblinks: DERMIS - URTICARIA¹⁰/ URTIKARIA¹¹

68.6 Ekzem / Dermatitis

Die Begriffe Dermatitis und Ekzem werden oft synonym verwendet. Dermatitis meint eher einen akuten Verlauf mit rascher Rückbildung, während man den Begriff Ekzem eher für chronische Entzündungen verwendet.

Ep.: Prävalenz 20 %.

Ät.: Entzündliche Intoleranzreaktion der Haut, nicht-kontagiös.

Mikro: Herdförmige Spongiose, Akanthose, Parakeratose.

Makro: Synchron polymorphe Effloreszenzen: Rötung, Knötchen, Bläschen, Nässen, Schuppenbildung, Lichenifikation (Vergrößerung der Hautfelderung). Dyshidrotisch <-> hyperkeratotisch-rhagadiform.

Symptome: Juckreiz

Einteilungsversuche:

- Kontaktekzem - Präv.: 1,5 – 5,4 %

¹⁰<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/list/urticaria/search.htm>

¹¹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/list/urtikaria/search.htm>

- Allergisches Kontaktekzem
- Irritativ-toxisches Kontaktekzem
- Atopisches Ekzem syn. Atopische Dermatitis syn. Neurodermitis - Präv.: 5 % (Kleinkinder bis zu 20 %)
- Seborrhoisches Ekzem - Präv.: 2 - 5 % (bei AIDS bis 46 %)
- Numulläres (mikrobielles) Ekzem
- Hyperkeratotisch-rhagadiformes Ekzem
- Dyshidrotisches Ekzem
- Stauungsekzem

68.6.1 Allergisches Kontaktekzem

Ep.: Prävalenz: < 5 %

Pg.: Allergische Typ 4-Reaktion (T-Zell-vermittelt, Spätreaktion), selten Typ 1, nach lokaler Exposition. Lokale Reaktion nach ein bis zwei Tagen, aber auch hämatogene Streuung möglich.

Auslöser: Reinigungs- und Desinfektionsmittel, Leder, Farbstoffe (Textil, Haarfärbemittel, Tätowierfarbe), Duftstoffe, Berufsstoffe (Kühlschmierstoffe), Nickel (Modeschmuck), Zahnmaterial, biologische Stoffe wie Teebaumöl (Terpene) und Korbblüter (Ringelblume, Kamille), Kosmetika.

Gefährdete Berufsgruppen: Friseure, Gesundheitsberufe, Reinigungsfachkräfte, Bauberufe, Floristen, Gärtner.

Weblinks: DERMIS - ALLERGISCHES KONTAKTEKZEM (TYP I)¹², DERMIS - ALLERGISCHES KONTAKTEKZEM (TYP IV)¹³,

¹²<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/12959/diagnose.htm>

¹³<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/13203/diagnose.htm>

DERMIS - ALLERGISCHES KONTAKTEKZEM MIT HÄMATOGEN-
ER STREUUNG¹⁴

68.6.2 Irritativ-toxisches Kontaktekzem

Ät.: Bsp.: Sonnenbrand, Erfrierung, Windeldermatitis, Reinigungsmittel, reizende Chemikalien, Säure-Laugen-Verletzung, Kontakt mit Feuerqualen (bandförmige schmerzhaft Rötungen). Weitere Faktoren (Hautzustand, Mazeration).

Weblinks: DERMIS - WINDELDERMATITIS¹⁵, DERMIS - TOXISCHES KONTAKTEKZEM¹⁶, DERMIS - SUBTOXISCH-KUMULATIVES KONTAKTEKZEM¹⁷

68.6.3 Atopisches Ekzem

Syn.: Neurodermitis, Atopische Dermatitis, Endogenes Ekzem

Gruppe: Formenkreis der Atopien.

Ep.: Prävalenz: 5 %, Kleinkinder bis zu 20 %.

Ät.: Multifaktoriell. Polygene Vererbung mit Schwellenwert (Realisationsfaktoren). Suszeptibilitätsgen auf Chromosom 3, weiterer Genlocus auf Chromosom 11. Familiäre Häufung.

Pg.: Störung der zellulären Immunität (-> Infektneigung) und IgE-Überschuss. Zahlreiche Auslöser (Wärme, trockene Luft, mechanische Irritation, Allergene, bakterielle Besiedelung, pruritogene Lebens- und Genussmittel, Stress).

¹⁴<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/13487/diagnose.htm>

¹⁵<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/15645/diagnose.htm>

¹⁶<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/12819/diagnose.htm>

¹⁷<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/13527/diagnose.htm>

Klinik: Beugeseitenbetont trockne juckende Haut, später Lichenifikation und evtl. Prurigoknoten. Mikrosymptome: Sebstase, halonierte Augen, DENNIE-MORGAN-Falte (doppelte Unterlidfalte), HERTHOGE-Zeichen (Rarifizierung der lateralen Augenbrauen), Rhagaden an Lippen und Ohrläppchen, Hyperlinearität der Hand, Keratosis follicularis, kutane Infektneigung (bes. Staphylococcus aureus und Herpes simplex), weißer Dermographismus, Neigung zu Augen-, Fuß-, Hand- und Fingerkuppenekzemen, Wolle-Unverträglichkeit.

Verlauf: Manifestation in 3/4 der Fälle in den ersten zwei Lebensjahren, Rückbildung in 3/4 der Fälle bis zur Pubertät. Chronisch-rezidivierender, phasenhafter Verlauf:

- Bis Ende des 2. Lebensjahres: E-Typ - Ekzemähnlich, Papulovesikel.
- 4. - 12. Lebensjahr: L-Typ - Lichenifikation, lichenoide Papel.
- Ab 13. Lebensjahr: P-Typ - Papel auf urtikariellem Grund, Übergang in Prurigoknoten.

Kompl.: Eczema herpeticatum (HSV-Infektion bei atopischem Ekzem).

Weblinks: DERMIS - ATOPISCHES EKZEM¹⁸, DERMIS - EKZEMA HERPETICATUM¹⁹, THE DIAGNOSIS OF ATOPIC DERMATITIS²⁰

Allerg. Konjunktivitis, Rhinitis, Asthma bronchiale

Gruppe: Atopien syn. atopic/eczema dermatitis syndrome (AEDS)

¹⁸<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/27284/diagnose.htm>

¹⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/11499/diagnose.htm>

²⁰<http://www.healthandage.com/Home/gm=20!gid2=1681>

Formen der Atopie: Allergische Konjunktivitis, allergische Rhinitis (Heuschnupfen), allergisches Asthma bronchiale, atopisches Ekzem, allergische Urtikaria (Nesselsucht).

Ep.: Prävalenz 5 - 10 %, davon 10 - 20 % mit Rhinokonjunktivitis, davon entwickeln etwa 30 % nach 5 - 15 Jahren ein allergisches Asthma bronchiale (Etagenwechsel). Neurodermitiker erkranken häufiger.

Pg.: Allergische Reaktion vom Typ 1 (Sofort-Typ).

Auslöser: Pflanzenpollen, Hausstaubmilbenkot, Tierhaare, Lebensmittel (beachte Kreuzallergien zu bestimmten Pollen), Chemikalien.

68.6.4 Seborrhoisches Ekzem

Ep.: Prävalenz < 5 %, bei AIDS-Patienten bis > 40 %!

Ät.: Unklar

Lok.: Behaarter Kopf, Ohren, Augenbrauen, Nasolabialfalte, vordere und hintere Schweißrinne.

Klinik: Juckreiz, Brennen, fettige gelbliche schuppene unscharf begrenzte Herde.

DD.: Psoriasis (erythemosquamös, scharf begrenzt)

Weblinks: DERMIS - SEBORRHOISCHES EKZEM²¹

68.6.5 Mikrobielles Ekzem

Ät.: Hygienemängel/übermäßige Hygiene, Mikroorganismen

²¹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/14440/diagnose.htm>

Klinik: Z.B. Schnullereczem

Weblinks: DERMIS - DYSREGULATIV-MIKROBIELLES EKZEM²²,
DERMIS - DYSREGULATIV-MIKROBIELLES EKZEM VOM PRURIG-
INÖSEN TYP²³

68.6.6 Hyperkeratotisch-rhagadiformes Ekzem (sui generis)

Lok.: Hände, Füße

Makro/Klinik: Schmerzhaftes Rhagaden, Hyperkeratosen, kein Juckreiz

Weblinks: DERMIS - HYPERKERATOTISCH-RHAGADIFORMES
HAND- / FUSSEKZEM²⁴

68.6.7 Dyshidrotisches Ekzem

Syn.: Dyshidrie, Dyshidrosis, Dyshidrosiformes Ekzem, Pompholyx, Spongiose Dermatitis

Ät.: Verengte Schweißdrüsenausführungsgänge, endogen-allergisch, gehäuft bei Atopikern

Lok.: Oft an Handfläche (Cheiropompholyx) oder Fußsohle (Podopompholyx)

Mikro: Interzelluläres Ödem, Bläschenbildung.

Makro/Klinik: Sagokornartige, kleine pralle Bläschen mit u.U. heftigem Juckreiz.

²²<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/14607/diagnose.htm>

²³<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/27252/diagnose.htm>

²⁴<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/27207/diagnose.htm>

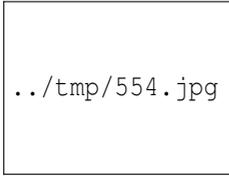


Abbildung 554:
Dyshidrie, H&E.

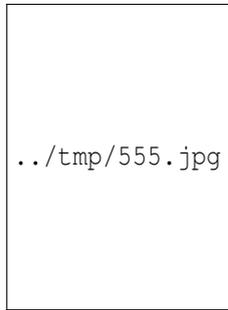


Abbildung 555:
Idem.

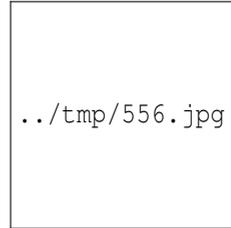


Abbildung 556:
Dyshidrie, Makro.

Weblink: DERMIS - DYSHIDROSIFORMES EKZEM²⁵

68.6.8 Stauungsekzem

Weblink: DERMIS - STAUUNGSEKZEM²⁶

68.6.9 Exsikkationsekzem (Eczéma craquelé)

Trockne Haut, verminderte Talgproduktion, Verstärkung durch häufiges Waschen.

Weblinks: DERMIS - EXSIKKATIONSEKZEM²⁷

²⁵<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/14738/diagnose.htm>

²⁶<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/14554/diagnose.htm>

²⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/14501/diagnose.htm>

68.7 Arzneimittelexanthem

Exanthem (= monomorphe Hautveränderungen am ganzen Körper) ausgelöst durch Pharmaka oder deren Metabolite (Cytochrom P₄₅₀).

Pg.:

- Allergisch, Einteilung nach COOMBS und GELL:
 - Typ 1 (Sofort-Typ): Bsp.: Urtikaria, QUINCKE-Ödem. Auslöser z.B. Salicylate (pseudo-allergisch), Analgetika, Penicilline.
 - Typ 2 (Zytotoxischer Typ): Bsp.: Thrombozytopenische Purpura, makulopapulöses Exanthem. Auslöser z.B. Penicilline, Amoxicillin, Ampicillin (bes. bei gleichzeitiger EBV-Infektion), Cephalosporine.
 - Typ 3 (Immunkomplex-Typ): Bsp.: Erythema exsudativum multiforme (EEM), Toxische Epidermale Nekrolyse (TEN) bzw. LYELL-Syndrom, Fixes toxisches AME (SF des EEM). Auslöser sind z.B. Allopurinol, Carbamazepin, Phenytoin, Sulfonamide, Pyrazolone, Barbiturate.
 - Typ 4 (T-Zell-vermittelter Typ): Bsp.: Generalisiertes allergisches Kontaktekzem, Baboon-Syndrom. Sensibilisierung z.B. durch lokale Anwendung von Aminoglykosidantibiotika oder p-Phenylendiamin.
- Pseudo-allergisch
- Metabolisch-toxisch

Die häufigsten Auslöser von Arzneimittelexanthenen sind Antibiotika und Antikonvulsiva.

Weblinks: DERMIS - ARZNEIMITTELEXANTHEM²⁸, DERMIS - FIXES ARZNEIEXANTHEM²⁹, DERMIS - PELLAGRA-ARTIGES ARZNEIMITTELEXANTHEM³⁰, DERMIS - LYELL-SYNDROM³¹

68.7.1 Erythema exsudativum multiforme (Typ Minor)

Ät.:

- Arzneimittel, z.B. Sulfonamide (Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol), Diuretika (Acetazolamid, Furosemid, Thiazide), Sulfonylharnstoffe)
- Infektionen, z.B. mit HSV, Streptokokken, Mykoplasmen
- Paraneoplasie

Morph.: Kokardenartige (schießscheibenartige) Figuren mit zentraler Blasenbildung.

Weblinks: DERMIS - ERYTHEMA EXSUDATIVUM MULTIFORME, TYP MINOR³²

68.7.2 STEVENS-JOHNSON-Syndrom

Syn.: Erythema exsudativum multiforme, Typ Major

Weblinks: DERMIS - STEVENS-JOHNSON SYNDROM³³

²⁸<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/13645/diagnose.htm>

²⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/29121/diagnose.htm>

³⁰<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/23802/diagnose.htm>

³¹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/29169/diagnose.htm>

³²<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/30218/diagnose.htm>

³³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/30254/diagnose.htm>

68.8 Lichen ruber planus

Syn.: Knötchenflechte

Ät.: Unklar, nicht kontagiös, nicht erblich.

Pg.: Entzündlich

Lok.: Vorwiegend Handgelenke, Knöchel, Lumbosakralbereich und Körperstamm. Befall der Haut und der hautnahen Schleimhäute.

Makro: Lokale oder generalisierte plane erythematöse Papeln („Tafelberge“) mit weißer, netzartiger Zeichnung (WICKHAM-Streifung).

Mikro: Bandförmiges subepidermales Lymphozytenfiltrat, vakuolig degenerierende Basalzellen, eosinophile CIVATTE bodies (Apop-tosen), Orthohyperkeratose und Akanthose mit sägezahnartiger Ver-längerung der Reteleisten.

Klinik: Juckreiz, KÖBNER-Phänomen (isomorpher Reizeffekt).

Varianten des Lichen ruber:

- Lichen ruber actinicus
- Lichen ruber anularis
- Lichen ruber bullosus
- Lichen ruber decalvans
- Lichen ruber exanthematicus
- Lichen ruber follicularis
- Lichen ruber partim atrophicans der Haut
- Lichen ruber pigmentosus
- Lichen ruber striatus

- Lichen ruber verrucosus

Weblinks: DERMIS - LICHEN RUBER PLANUS³⁴, DERMIS - LICHEN RUBER³⁵

68.9 Lichen sclerosus et atrophicus

Ät.: Unklar

Pg.: Chronisch-entzündlich, lymphozytär.

Lok.: Häufig an Genitale und Perineum.

Makro: Glänzende, porzellanfarbe, flache, unregelmäßige, gut abgrenzbare, atrophische Papeln. Entzündlicher Randsaum, folliculäre Hyperkeratosen.

Mikro: Subepidermal findet sich ein bandförmiges Lymphozytenfiltrat in einem ansonsten zellarmen faserreichen Bindegewebe, Atrophie der darüberliegenden Epidermis.

Weblinks: DERMIS - LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS³⁶

68.10 Erythema nodosum

Ät.: Allergisch (Verzögerter oder Immunkomplex-Typ)?

Vorkommen bei:

- Medikamente

³⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/32882/diagnose.htm>

³⁵<http://www.dermis.net/dermisroot/de/list/ruber/search.htm>

³⁶<http://www.dermis.net/dermisroot/de/34088/diagnose.htm>

- Infektionen (Tuberkulose, Streptokokken, Yersinien, Chlamydien, Katzenkratzkrankheit, Toxoplasmose)
- Chronisch-entzündliche Erkrankungen (Sarkoidose, Morbus CROHN)
- Rheumatisches Fieber

Lok.: Schienbeine, seltener an Oberschenkel oder Unterarmen.

Mikro: Pannikulitis (Entzündung des subkutanen Fettgewebes), leukozytäre Infiltration der subkutanen Septen (Lymphozyten, Neutrophile und Eosinophile, Histiozyten, Fremdkörper-Riesenzellen). IgM- und C3-Deposits in den Gefäßwänden. In der Frühphase eher neutrophile Reaktion, später eher granulomatös mit Ausbildung von epitheloidzelligen Granulomen. Evtl. Fettgewebsnekrosen oder sichelförmige Einblutungen.

Makro: Multiple gerötete oder blau-rote, entzündliche, druckschmerzhaftige Knoten.

Weblinks: DERMIS - ERYTHEMA NODOSUM³⁷

68.11 Granuloma anulare

Weblinks: DERMIS - GRANULOMA ANULARE³⁸

³⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/30437/diagnose.htm>

³⁸<http://www.dermis.net/dermisroot/de/38008/diagnose.htm>

68.12 Ulcus

68.12.1 Ulcus cruris

Sammelbegriff für chronische, epithelüberschreitende Wunddefekte am Unterschenkel unterschiedlicher Ätiologie.

Ät.: Exogen (mechanisch, thermisch, aktinisch, chemisch, mikrobiell, iatrogen), vaskulär (arteriell, venös, mikroangiopathisch, vaskulitisch, neoplastisch, viskositätsbedingt, i.R.v. Dermatosen), neurogen (peripher, zentral).

DD.: Plattenepithelkarzinom! (therapieresistent, wachsend, randständig erhaben)

Ulcus cruris venosum

Ät.: Fortgeschrittene CVI.

Lok.: Typischerweise Innen- oder Außenknöchel bis hin zum zirkulären „Gamaschenulkus“.

Klinik: Ulkus, Zeichen der CVI.

DERMIS - ULCUS CRURIS VENOSUM³⁹

Ulcus cruris arteriosum

Lok.: Endstromgebiete

³⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/25808/diagnose.htm>

Ulcus diabeticorum

- Neurogen: Malum perforans - Schmerzloses Ulcus mit reaktiver Hyperkeratose des Ulcusrandes, bevorzugt an typischen Druckstellen des Fusses (Metatarsaleköpfchen, Zehen, Ferse).
- Mikroangiopathisch: Nekrosen im Bereich der Endstromgebiete (Zehen, Ferse).

Pyoderma gangraenosum

Ät.: (Auto-)Immunologisch-vaskulitisch (?). Assoziiert mit chronischen Darm-, rheumatischen und neoplastischen Erkrankungen.

Lok.: Großflächig, meist unilokulär. Häufig an der Vorderseite des Unterschenkels, es kann aber auch jedes andere Hautareal betroffen sein.

Mikro: IF: Unspezifische C3- und Fibrinablagerung.

Klinik: Rasch ulzerierende schmerzhafte sterile Pusteln mit zentrifugaler Ausbreitung, epidermale Nekrose, evtl. mit lividem Randsaum, Pathergie-Phänomen: Chirurgische Manipulation führt zum Progress (!) und neue Läsionen nach Bagatelltrauma.

Weblinks: DERMIS - PYODERMA GANGRAENOSUM⁴⁰

⁴⁰<http://www.dermis.net/dermisroot/de/25427/diagnose.htm>

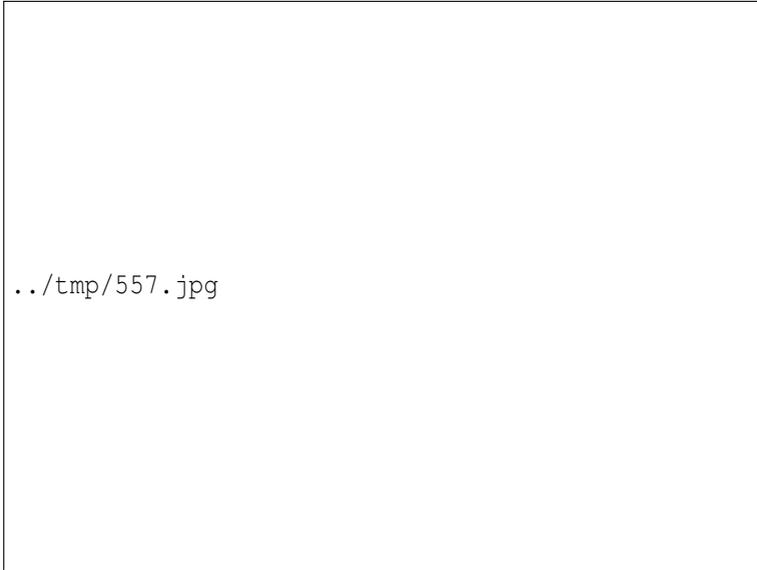


Abbildung 557: Pyoderma gangraenosum bei einem Patienten mit MORBUS CROHN⁴¹.

Necrobiosis lipoidica (diabeticorum)

Granulomatöse Entzündung mit Degeneration des Bindegewebes.

Ät.: Unklar. Assoziiert mit Diabetes mellitus (50 %)

Lok.: Solitär oder symmetrisch an den Streckseiten der Unterschenkel.

Mikro: Kollagene Degenerationszonen mit Lipoidablagerung.

⁴¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Darm%23Morbus_CROHN

Klinik: Asymptomatische erythematöse, gelb-bräunliche, wachsartige, scharf begrenzte Plaques mit zentraler Atrophie und Ulzationsneigung.

Weblinks: DERMIS - NECROBIOSIS LIPOIDICA⁴²

68.12.2 Kalziphylaxie

Ät.: Störung des Kalziumphosphat-Stoffwechsels (Hyperphosphatämie, Kalziumverlust) bei chronischer Hämodialyse (Niereninsuffizienz) mit sekundärem Hyperparathyreoidismus und metastatischer Kalzinose.

Makro: Kalziumablagerungen in sämtlichen Organen. Disseminierte Hautnekrosen.

68.13 Wundheilungsstörungen

Ät.:

- Lokal: Austrocknung, Mazeration, Fremdkörper, Nekrosen, Entzündung, Mikroben, fehlende Vaskularisierung, Stauung, Druck.
- Allgemein: Eiweißmangel, Vitaminmangel, Anämie, Angiopathie, schlechter Allgemeinzustand.

⁴²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/37833/diagnose.htm>

69 Adnexen

69.1 Akne vulgaris

Ät.: Multifaktoriell: Familiäre Häufung (polygen, autosomal-dominant, variable Penetranz), Androgene (Adolezenz).

Pg.: Seborrhoe (verstärkte Talkproduktion), folliculäre Hyperkeratose (verengter Ausführungsgang), bakterielle Besiedelung (*Propionibacterium acnis*, *granulosum*, *parvum*).

-> Primärstadium: Nicht-entzündlicher Komedo

-> Sekundärstadium: Entzündungsreaktion
- Papeln, Pusteln, Nodi, Abszedierung

-> Tertiärstadium: postinflammatorisch - Fistelkomedonen,
Zysten, Narben

Formen: *Acne comedonica*, *Acne papulo-pustulosa*, *Acne conglobata*

Sonderformen: *Acne aestivalis* (Mallorca-Akne), *Acné excoriée des jeunes filles*, *Acne fulminans*, *Acne mechanica*, *Acne medicamentosa* (z.B. Glucokortikoide und Androgene, Vitamin-B-Präparate, Jod- und Bromverbindungen, Lithium, INH, Barbiturate, Phenytoin, Thyreostatika), *Acne necroticans*, *Acne neonatorum*, Akne Tetrade (*Acne conglobata*, abszedierende Perifollikulitis, intertriginöse Ab-

sze, Pilonidalsinus), Acne venenata (Kontaktakne durch Teere, mineralische Öle, aromatische CKW), Kosmetikakne.

DD: Rosazea (keine Komedonen, dafür Teleangiektasien)

69.2 Rosazea

Ep.: Gipfel in der 5. Dekade

Lok.: Nase, Wangen, Stirn, in 2-5 % droht eine Augenbeteiligung.

Klinik: Vorwiegend im Gesicht flächiges Erythem, Papeln, Pusteln, Knoten, oft Teleangiektasien (Couperose), bei Augenbeteiligung z.B. Lichtscheu. In 7-10 % (m >> w) entwickelt sich ein Rhinophym („Knollennase“) durch Talgdrüsenhyperplasie. Im Ggs. zur Akne keine Komedonen, keine Propionibakterien, keine Bindung an den Haarfollikelapparat, kein Narben- oder Kelloidbildung.

69.3 Haarausfall

- Haar-bedingter Haarausfall
 - Androgenetische Alopezie - häufigste Ursache des Haarausfalls. Ät.: Katageninduktion in androgensensitiven Haarfollikeln.
 - Alopecia areata (kreisrunder Haarausfall), kleinherdig/-großherdig - zweithäufigste Ursache des Haarausfalls. Ät.: genetisch-autoimmunologisch
- Haarausfall bei Erkrankungen der Kopfhaut
 - nicht vernarbend - z.B.: Seborrhoisches Ekzem, Psoriasis capitis, Tinea capitis

- vernarbend - z.B.: Lichen ruber, Lupus erythematoses, Follikulitis decalvans
- Metabolisch-toxisch/Systemerkrankung - nicht vernarbende Alopecia diffusa - Nährstoffmangel, Zytostatika, Bestrahlung, hormonelle Störungen, schwere Allgemeinerkrankungen, Infektionen (Lues II, Mikrosporidie).

Weblinks: DERMIS - ALOPECIA AREATA¹, DERMIS - ALOPECIA DIFFUSA²

¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/34987/diagnose.htm>

²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/35793/diagnose.htm>

70 Weblinks

- DERMATOLOGIE¹

¹<http://wikibooks.de/wiki/Dermatologie>

71 Erbliche Hauterkrankungen

In diesem Kapitel werden die Erkrankungen mit Hautmanifestation besprochen, die sich auf eine definierte genetische Veränderung zurückführen lassen. Natürlich sind auch bei vielen anderen (Haut-)Erkrankungen in unterschiedlichem Ausmaß genetische Faktoren beteiligt.

71.1 Ichthyosen

Syn.: Fischeschuppenkrankheit

Etym.: *ichthýs* (altgr.): der Fisch

Genetisch bedingte Erkrankungen mit abnormer schildchen- oder rautenförmiger Schuppung der Haut.

Weblinks:

- NETZWERK FÜR ICHTHYOSEN UND VERWANDTE VERHORNUNGSSTÖRUNGEN (NIRK)¹
- FOUNDATION FOR ICHTHYOSIS AND RELATED SKIN TYPES (FIRST)²
- DERMIS - ICHTHYOSIS CONGENITA³

¹<http://www.netzwerk-ichthyose.de/>

²<http://www.scalyskin.org/>

³<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/40092/diagnose.htm>

71.1.1 Isolierte vulgäre Ichthyosen

Diese Ichthyosen entwickeln sich in den ersten Lebenswochen oder -monaten und manifestieren sich ausschließlich an der Haut.

Ichthyosis vulgaris, autosomal-dominant (ADI)

Ep.: Ca. 1:1.000, häufigste Ichthyose.

Erbgang: Autosomal-dominant

Ät.: Homozygote oder heterozygote Mutationen im Filaggrin-Gen (FLG) auf Chromosom 1q21. -> Mangel an Profilaggrin und Filaggrin (Keratohyalingranula). Assoziiert mit Atopien.

Pg.: Retentionshyperkeratose

Mikro: Das Stratum granulosum ist reduziert, Atrophie der Epidermis.

Klinik: Manifestation vor dem 2. Lebensjahr. Polygonale flache evtl. diskrete Schuppen („Pflastersteinrelief“), am ganzen Körper evtl. unter Aussparung von Gesicht und Beugen, Streckseitenbetont und ohne Involvierung der Schleimhäute, palmoplantare Hyperlinearität, Keratosis pilaris. Verminderte Schweißproduktion.

Weblinks: OMIM - ICHTHYOSIS VULGARIS⁴, DERMIS - ICHTHYOSIS VULGARIS⁵

X-chromosomal-rezessive Ichthyosis vulgaris (XRI)

Ep.: Ca. 1:4.000, zweithäufigste Ichthyose.

⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=146700>

⁵<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/39957/diagnose.htm>

Erbgang: X-chromosomal-rezessiv

Ät.: Defizienz der Steroidsulfatase (Xp22.32)

Pg.: Retentionshyperkeratose

Mikro: Hypertrophie der Epidermis

Klinik: Manifestation ab der Geburt bzw. im Säuglingsalter. Kleine dunkle festhaftende Schuppen. Kopfhaut, Ohren, Nacken sind besonders betroffen, Gesicht, Handflächen und Fußsohlen hingegen ausgespart. Asymptomatische Hornhautbeteiligung in 50 %.

Weblinks: OMIM - ICHTHYOSIS, X-LINKED⁶

71.1.2 Komplexe vulgäre Ichthyosen

Diese Ichthyosen entwickeln sich in den ersten Lebenswochen oder -monaten und manifestieren sich auch extrakutan.

71.1.3 Isolierte kongenitale Ichthyosen

Diese Ichthyosen bestehen schon bei der Geburt und sie betreffen nur die Haut.

Kongenitale lamelläre Ichthyose

Lamelläre Ichthyose 1 (LI1)

Ep.: Ca. 1:200.000

Erbgang: Autosomal-rezessiv

⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=308100>

Ät.: Defizienz der Keratinozytentransglutaminase 1 (TGM1) (14q11.2) -> Gestörte Bildung des „Cornified Envelope“, der Hüllmembran der Hornzellen.

Klinik: Schwerste Ichthyosis, generalisierte flache große polygonale dunkle Schuppen, palmoplantare Hyperkeratose, Ektropium, neonatal Kollodion-Haut mit lamellärer Exfoliation und drohender Sepsis und Proteinverlust.

Weblinks: OMIM - LAMELLAR ICHTHYOSIS 1⁷

Lamelläre Ichthyose 2 (LI2)

Ep.: Sehr selten

Erbgang: Autosomal-rezessiv

Ät.: Mutationen im Gen der ATP-bindenden Kasette A12 (ABCA12), das für einen ABC-Transporter kodiert (2q34).

Weblinks: OMIM - LAMELLAR ICHTHYOSIS 2⁸

Lamelläre Ichthyose 3 (LI3)

Erbgang: Autosomal-rezessiv

Ät.: Defekt in der Region 19p12-q12.

Pg.: Retentionshyperkeratose

Klinik: Große, dunkle, plattenartige, festhaftende Schuppen, kein Erythrodermie. Kollodion-Babys, Gesicht und Ohren sind besonders betroffen.

⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=242300>

⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=601277>

Weblinks: OMIM - LAMELLAR ICHTHYOSIS 3⁹

Kongenitale bullöse ichthyosiforme Erythrodermie BROCC

Ep.: Ca. 1:500.000

Erbgang: Autosomal-dominant

Ät.: Punktmutationen in den Keratin-Genen 1 (KRT1; 12q13) und 10 (KRT10; 17q21-q22).

Pg.: Abnormes Arrangement der Tonofibrillen.

Klinik: 71 % sind bei Geburt, 95 % werden im ersten Lebensjahr symptomatisch. Epidermolytische Hyperkeratose, bullöse ichthyosiforme Erythrodermie.

Weblinks: OMIM - BULLOUS ERYTHRODERMA ICHTHYOSIFORMIS CONGENITA OF BROCC¹⁰

Bullöse Ichthyose SIEMENS

Ät.: Defizienz des Keratins 2e (KRT2E) (12q11-q13).

Weblinks: OMIM - ICHTHYOSIS BULLOSA OF SIEMENS¹¹

Annuläre epidermolytische Ichthyose

Ät.: Defizienz des Keratins 1 (KRT1; 12q13) oder 10 (KRT10; 17q21-q22).

⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=604777>

¹⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=113800>

¹¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=146800>

Weblinks: OMIM - CYCLIC ICHTHYOSIS WITH EPIDERMOLYTIC HYPERKERATOSIS¹²

Epidermolytische Palmoplantarkeratodermie Typ VÖRNER

Ät.: Keratin 9-Defekt

Weblinks: OMIM - EPIDERMOLYTIC PALMOPLANTAR KERATODERMA¹³

Harlekin-Ichthyose (Ichthyosis gravis)

Ät.: Mutationen im Gen ABCA12 (2q34), siehe oben unter Lamelläre Ichthyose 2 (LI2).

Weblinks: OMIM - ICHTHYOSIS CONGENITA, HARLEQUIN FETUS TYPE¹⁴

71.1.4 Komplexe kongenitale Ichthyosen

Diese Ichthyosen bestehen schon bei Geburt und manifestieren sich auch extrakutan.

CONRADI-HÜNERMANN-HAPPLE-Syndrom

Syn.: Chondrodysplasia punctata 2 (CDPX2)

Erbgang: X-chromosomal-dominant

¹²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=607602>

¹³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=144200>

¹⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=242500>

Ät.: Defizienz des Emopamil-bindenden Proteins (EBP; Xp11.23-p11.22) (Cholesterin-Biosynthese).

Klinik: Ichthyose, Chondrodysplasia punctata, Katarakt, Kleinwuchs.

Weblinks: OMIM - CHONDRODYSPLASIA PUNCTATA 2, X-LINKED DOMINANT; CDPX2¹⁵

CHILD-Syndrom

Congenital Hemidysplasia with Ichthyosiform Erythroderma and Limb Defects

Erbgang: X-chromosomal-dominant

Ät.: Defizienz des NSDHL-Gens (Xq28), das eine 3-Beta-Hydroxy-Steroid-Dehydrogenase kodiert.

Weblinks: OMIM - CONGENITAL HEMIDYSPLASIA WITH ICHTHYOSIFORM ERYTHRODERMA AND LIMB DEFECTS¹⁶

COMÈL-NETHERTON-Syndrom

Erbgang: Autosomal-rezessiv

Ät.: Mutation im SPINK5-Gen (5q32), das den Serin-Protease-Inhibitor LEKTI (lymphoepithelial Kazal-type-related inhibitor) kodiert.

Weblinks: OMIM - NETHERTON SYNDROME; NETH¹⁷

¹⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=302960>

¹⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=308050>

¹⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=256500>

71.2 Epidermolysis bullosa hereditaria

Ät.: Genetisch heterogene Defekte epidermaler Strukturproteine (Keratin 5 und 14, Plectin, Laminin 5, Kollagen XVII, $\alpha 6\beta 4$ Integrin, Kollagen VII) führen zur mechanischen Instabilität der Haut. Blasenbildung bei geringester mechanischer Belastung.

Weblinks: OMIM - EPIDERMOLYSIS BULLOSA¹⁸, DERMIS - EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA¹⁹

71.3 Tuberöse Sklerose

tuberous sclerosis

Syn.: Morbus PRINGLE-BOURNEVILLE

Neurokutanes Mißbildungssyndrom (Phakomatose).

Ät.: Genetisch heterogen. Mutationen in den Genen TSC1 (9q34) oder TSC2 (16p13.3). Evtl. weitere Gene (TSC3 und TSC4). Autosomal-dominant, häufig Neumutationen.

Morph.:

- Gehirn: Vergrößerte, verbreiterte, weißere/hellere Gyri von fester Konsistenz umrahmt von normalen Gyri, abgeschwächte Abgrenzung zwischen Cortex und Mark, periventrikuläre Verkalkungen. Astrozytome der Retina.
- Haut: Diskrete lokale Hypopigmentierungen (Eschenlaub-Phänomen), Adenoma sebaceum (Angiofibrome), Koenen-Tumoren (peri- und subunguale Fibrome).

¹⁸http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Search&db=omim&term=EPIDERMOLYSIS_BULLOSA.&doptcmdl=Format

¹⁹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/40853/diagnose.htm>

- Neoplasien: Gehäuft Ependymome, Riesenzellastrozytome, Rhabdomyome des Herzens, bilaterale Angiomyolipome der Niere, Nierenkarzinom,
- Sonstiges: Knochenzysten (phalangeal), Nierenzysten.

Klinik: Mentale Retardierung, Epilepsie, Wolf-Parkinson-White-Syndrom, hormonelle Störungen.

Weblinks: OMIM - TUBEROUS SCLEROSIS²⁰, DERMIS - MORBUS BOURNEVILLE-PRINGLE²¹

71.4 Neurofibromatose (Morbus VON RECKLINGHAUSEN)

Neuroektodermale Systemerkrankung (Phakomatose). 8 Typen. Selten Spontanmutationen.

71.4.1 Typ 1 (Periphere Neurofibromatose)

Erbgang: Autosomal-dominant

Ät.: Mutationen im Neurofibromin-Gen NF1 (17q11.2). (Bei einigen Kleinkindern mit Symptomen der NF1 und Blutkrebs konnten homozygote Mutationen in den Mismatch-repair-Genen MLH1 und MSH2 identifiziert werden).

Morph.:

- Haut: Neurofibrome (> 1) oder mind. 1 plexiformes Neurofibrom, Café-au-lait-Flecken (> 5), axilläre oder inguinale

²⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=191100>

²¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/42405/diagnose.htm>

Hyperpigmentierung (axillary/inguinal freckling), Wammen, Cutis laxa, Naevi, Lentigines, Hämangiome u.a.

- Auge: LISCH-Knötchen (Iris-Hamartome, > 1), Hypertelorismus, Glaukom
- ZNS: Aqueductstenose, Hydrocephalus
- Sonstiges: Nierenarterienstenose, Skoliose
- Neoplasien: Gehäuft Optikusgliome, Meningeome, hypothalamische Tumoren, Neurofibrosarkome (!), Rhabdomyosarkome, Karzinoide des Duodenums, Somatostatinoide, Parathyroideadenoma, Phaeochromozytome u.a.m.

Klinik: Mentale Retardierung.

Weblinks: OMIM - NEUROFIBROMATOSIS TYPE I (NF1)²², DERMIS - NEUROFIBROMATOSIS GENERALISATA (VON RECKLINGHAUSEN)²³

71.5 Dyskeratosis follicularis (Morbus DARIER)

Ep.: Manifestation mit 6 - 20 Jahren.

Erbgang: Autosomal-dominant, häufig Spontanmutation, variable Penetranz.

Ät.: Mutationen im Gen der SERCA2 Ca²⁺-ATPase (ATP2A2) (12q23-q24.1).

Makro: An der Haut braun-rötliche warzenartige keratotische Papeln an Stamm, Kopfhaut, Stirn, Beugen, die zu flächigen verrucösen keratotischen mazerierten fötide riechenden Plaques kon-

²²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=162200>

²³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/23420/diagnose.htm>

fluieren. Unterbrechung der Papillarlinien (palmar and plantar pits). Nagelfragilität mit sägezahnartigem Rand.

Mikro: Akantholyse in der suprabasalen Epidermis mit vorzeitiger Differenzierung und Hyperkeratinisierung.

EM: Verlust desmosomaler Haftstrukturen und perinukleäre Aggregation von Keratinfilamenten.

Klinik: Mentale Retardierung, psychiatrische Störungen.

Weblinks: OMIM - DARIER-WHITE DISEASE²⁴, DERMIS - DARIER'SCHE KRANKHEIT²⁵

71.6 Basalzellaevus-Syndrom (BCNS)

Syn.: GORLIN-GOLTZ-Syndrom

Erbgang: Autosomal-dominant.

Ät.: Mutationen im Drosophila 'patched'-Gen (PTCH-Gen; 9q22.3).

Morph.: Multiple Basalzellkarzinome (Manifestation im frühen Erwachsenenalter), Palmar- und Plantar-Pits, breites Gesicht mit breiter Nasenwurzel, Kieferzysten, Lippen- oder Gaumenspalte, Strabismus, Hypertelorismus, Subkonjunktivale Epithelialzysten, Iriskolobome, Glaukom, Gabelrippen, hypoplastische oder synostotische Rippen, Skoliose, Kyphoskoliose, auffällige Halswirbel, Brachydaktylie, kurzes Metakarpale 4, kurzes Daumenendglied, kardiale Fibrome, angeborene Lungenzysten, hamartomatöse Magenpolypen, lymphomesenteriale oft verkalkte Zysten, Ovarialfibrome oder -karzinome, Medulloblastome, Hypersensitivität gegenüber radioaktiver Bestrahlung(!).

²⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=124200>

²⁵<http://www.dermis.net/dermisroot/de/41367/diagnose.htm>

Klinik: Mentale Retardierung.

Weblinks: OMIM - BASAL CELL NEVUS SYNDROME²⁶, DERMIS - GORLIN-GOLTZ-SYNDROM²⁷

71.7 Xeroderma pigmentosum (XP)

Syn.: „Mondscheinkrankheit“

Gruppe von hereditären Erkrankungen mit Defizienz der DNA-Reparatur (meist der Nukleotidexzisionsreparatur).

Morph.: Bei Geburt sind die Kinder klinisch gesund, im Laufe der Kindheit Manifestation in Form multipler Hauttumoren, bes. in den lichtexponierten Haurarealen.

Weblinks:

- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE A (XPA)²⁸
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE B (XPB)²⁹
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE C (XPC)³⁰
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE D (XPD)³¹
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE E (XPE)³²
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE F (XPF)³³

²⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=109400>

²⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/18837/diagnose.htm>

²⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278730>

²⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=610651>

³⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278720>

³¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278730>

³²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278740>

³³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278760>

- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE G BZW. VII (XPG, XP7)³⁴
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM WITH NORMAL DNA REPAIR RATES (XPV)³⁵
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPPE IX³⁶
- OMIM - XERODERMA PIGMENTOSUM, AUTOSOMAL DOMINANT, MILD³⁷
- DERMIS - XERODERMA PIGMENTOSUM³⁸

71.8 Morbus FABRY

Syn.: Angiokeratoma circumscriptum bzw. Angiokeratoma corporis diffusum

Erbgang: X-chromosomal rezessiv

Ät.: Genmutationen der α -Galactosidase A (GLA; Xq22), ein Enzym im SPHINGOLIPID-STOFFWECHSEL³⁹.

Mikro: Glycosphingolipid-Ablagerungen in Endothelzellen und allen anderen Stellen des Körpers, im Knochenmark lipidbeladene Makrophagen.

Klinik: Sehr diffus! Wachstumsstörungen, Cornea-Dystrophie, Herzerkrankungen (Hypertrophie, Klappenfehler, HRST, Hyper-

³⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278780>

³⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278750>

³⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=278810>

³⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=194400>

³⁸<http://www.dermis.net/dermisroot/de/40662/diagnose.htm>

³⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%203a%20Sphingolipid-Stoffwechsel%23Cerebroside%20und%20Derivate%3a%20Galactosylceramide>

tonie, MI), evtl. milde COPD, abdominelle Störungen (Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, intermittierende Diarrhoe, Nierenfunktionsstörungen mit Proteinurie, distale Gelenkprobleme, **Angiokeratome**, neurologische Störungen (autonom, sensorisch, Krämpfe) und **Schlaganfälle** (verdächtig sind Schlaganfälle in jungen Jahren mit unklarer Ursache), Anämie, rekurrendes Fieber, schmerzhaftes Krisen bei Stress.

Prg.: Abhängig von der Nieren-, Nerven- und kardialen Schädigung. Mittlerweile ist eine Enzymersatztherapie verfügbar.

Weblinks: OMIM - FABRY DISEASE⁴⁰, DERMIS - ANGIOKERATOMA CIRCUMSCRIPTUM (FABRY)⁴¹, DERMIS - ANGIOKERATOMA CORPORIS DIFFUSUM FABRY⁴²

⁴⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=301500>

⁴¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/23033/diagnose.htm>

⁴²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/25008/diagnose.htm>

72 Blasenbildende Autoimmundermatosen

Chronische Erkrankungen mit Blasenbildung der Haut. Pathogenetisch uneinheitliche Gruppe.

72.1 Pemphigus-Gruppe

Ät.: Erworbene chronische Dermatose mit Autoantikörpern gegen Plattenepithelzelloberflächen („Pemphigus-Antikörper“).

Mikro: Akantholytische Blasenbildung, abgerundete Keratinozyten („Pemphigus-Zellen“) im Blasenlumen (TZANCK-Test positiv).

72.1.1 Pemphigus vulgaris

Ep.: Erkrankungsbeginn im mittleren Lebensalter (30 - 60 Lj.), w = m.

Ät.: IgG-Autoantikörper gegen Desmoglein 3 (Desmoglein 1, Desmocolline, Plakoglobin, cholinerge Rezeptoren).

Mikro: Akantholyse in der unteren Epidermis, schlaffe Blasen typischerweise auf klinisch gesunder Haut und Schleimhaut, in den Blasen „Pemphigus-Zellen“ (positiver TZANCK-Test (Blasengrundzytologie)).

IF (direkt): Ablagerung von IgG und Komplement im epidermalen Interstitium.

Labor: Autoantikörper-Nachweis im Serum (indirekter Immunfluoreszenz-Test oder ELISA).

Klinik: NIKOLSKI-Phänomene I (Schiebedruck auf gesunder Haut - > Blasenbildung) und II (Weiterschieben von Blasen durch seitlichen Druck) positiv. Erosionen schmerzhaft.

Weblinks: DERMIS - PEMPHIGUS VULGARIS¹

Pemphigus vegetans

Unterform des Pemphigus vulgaris.

Weblinks: DERMIS - PEMPHIGUS VEGETANS²

Pemphigus herpetiformis

Seltene Variante des Pemphigus vulgaris.

Ät.: Autoantikörper gegen Desmoglein 3, Desmoglein 1

Weblinks: DERMIS - PEMPHIGUS HERPETIFORMIS³

72.1.2 Pemphigus foliaceus

Ät.: IgG-Autoantikörper gegen Desmoglein 1 (Plakoglobin, Desmoplakin 1 und 2, Periplakin, Envoplakin, cholinerge Rezeptoren)

¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/29511/diagnose.htm>

²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/29736/diagnose.htm>

³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/29596/diagnose.htm>

Mikro: Akantholytische Blasen im Stratum granulosum (oberflächlicher als Pemphigus vulgaris).

Nachweis der Antikörper im Serum und im Interzellularraum, bevorzugt im Stratum granulosum.

Klinik: Juckende, brennende oder schmerzhaft kleine, schlaffe Blasen und Erosionen. Bevorzugt in den seborrhoischen Arealen.

Weblinks: DERMIS - PEMPHIGUS FOLIACEUS⁴

72.1.3 Pemphigus erythematosus

Ät.: Kombination aus Pemphigus foliaceus (anti-Desmoglein 1) und Lupus erythematosus (ANA)

Morph.: Erythemasquamöse Plaques, akantholytische Blasen in den seborrhoischen Arealen.

Nachweis von Pemphigus-Antikörpern im Serum, evtl. auch antinucleäre Antikörper (ANA). Immunglobulindeposition entlang der Basalmembran (-> LE) und interstitiell zwischen den Keratinozyten (-> Pemphigus foliaceus).

Weblinks: DERMIS - PEMPHIGUS ERYTHEMATOSUS⁵

72.1.4 Paraneoplastischer Pemphigus

Ät.: Tumor-assoziierte Autoantikörperinduktion (z.B. bei Lymphom, Leukämie, Thymom). Die Auto-Immunglobuline können gerichtet sein gegen Desmosomen (Desmoglein 3, Desmoplakin I und II, Envoplakin, Plektin, Periplakin) und Hemidesmosomen (bullöses Pemphigoid-Antigen 1)

⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/29751/diagnose.htm>

⁵<http://www.dermis.net/dermisroot/de/29664/diagnose.htm>

Klinik: polymorph

72.2 Pemphigoid-Gruppe

Epidermolytische Blasenbildung (Subepidermale Blasen heben die Epidermis von der Dermis ab). Keine intraepidermale Akantholyse, daher auch keine Pemphiguszellen (TZANCK-Test negativ).

72.2.1 Bullöses Pemphigoid

Ep.: Meist > 60 Lj., w >/= m.

Ät.: Autoantikörper gegen Hemidesmosom-Proteine wie das bullöse Pemphigoid-Antigen 1 und 2 (BP AG 1 (BP230) und 2(BP180)). Kann paraneoplastisch bedingt sein (am häufigsten MAGENKARZINOM⁶)!

Pg.: Spaltung subepidermal innerhalb der Lamina lucida (Lamina rara interna) im oberen Anteil der Basalmembran (junctional).

Makro: Prall gespannte meist große subepidermale Blasen. Entstehung auf gesunder Haut oder auf erythematösen Plaques. Nur selten Schleimhautbefall.

Mikro: Subepidermale Blasenbildung. Entzündliches Infiltrat vorhanden oder kann fehlen.

SF:

- PAS: Darstellung der Basalmembran am Blasenboden.

IHC:

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Magen%23Magenkarzinom

- IgG - Ablagerung entlang des Blasendachs entlang der Basalzellschicht.
- Typ IV-Kollagen (Lamina densa) - Markierung am Blasenboden.

IF: Homogene IgG- und Komplement-Deposits (C3) entlang der Lamina lucida der Basalmembran.

Klinik: NIKOLSKI-Phänomen I negativ (außer in Herden), II positiv. TZANCK-Test negativ. Erosionen schmerzhaft. Tumorerkrankung?

Literatur:

- UNKNOWN TEMPLATE cite journal "

Weblinks:

- DERMIS - BULLÖSES PEMPHIGOID⁷

72.2.2 Vernarbendes Schleimhautpemphigoid

Weblinks: DERMIS - VERNARBENDES SCHLEIMHAUTPEM-
PHIGOID⁸

72.2.3 Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis)

Ät.: Autoantikörper gegen BP AG 2 (Kollagen XVII).
Schwangerschafts-induziert.

Morph./Klinik: Polymorph, papulovesikulös, starker Juckreiz.

⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/29935/diagnose.htm>

⁸<http://www.dermis.net/dermisroot/de/30165/diagnose.htm>

72.2.4 Lineare IgA-Dermatose

Ät.: Lineare IgA-Deposition (Anti-BP AG 2) entlang der Basalmembranzone.

Morph./Klinik: Polymorph, scheibenförmige Erytheme mit subepidermalen gruppierten Bläschen.

Varianten: Juvenil, adult

Weblinks: DERMIS - LINEARE IGA-DERMATOSE⁹

72.2.5 Dermatitis herpetiformis DUHRING

Ep.: 20 - 50 Lj., w << m.

Ät.: IgA-Auto-Antikörper gegen gewebespezifische Transglutaminase (evtl. zusätzlich gegen Endomysium). Assoziiert mit HLA DR3.

Makro: Polymorph (Gruppierte Papeln und prall gespannte Bläschen oder Blasen auf erythematösen und urtikariellen Plaques, Erosionen und Krusten), bevorzugt an den Streckseiten oder im Gesäßbereich, fast nie Schleimhautbefall.

Mikro: Subepidermale Spannungsblasen mit einzelnen Entzündungszellen, dermal entzündliches Infiltrat, Papillenspitzenabszesse und granuläre IgA-Ablagerungen in den Papillenspitzen.

Klinik: Brennende, juckende, schmerzhaft Missemphindungen. NIKOLSKI-Phänomene I und II negativ. Negativer TZANCK-Test. Oft auch (unbemerkte) GLUTENSENSITIVE ENTEROPATHIE¹⁰. Jod-Empfindlichkeit.

⁹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/30140/diagnose.htm>

¹⁰[http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Darm%](http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Darm%23Glutensensitive_Enteropathie)

[23Glutensensitive_Enteropathie](#)

Verlauf: Chronisch rezidivierend

Weblinks: DERMIS - DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING¹¹

72.2.6 Pemphigus chronicus benignus familiaris

Ät.: Autosomal-dominant, variable Penetranz.

Klinik.: Rezidivierende, gruppiert und bevorzugt intertriginös auftretende Erosionen (seltener Bläschen).

Weblinks: DERMIS - PEMPHIGUS CHRONICUS BENIGNUS FAMILIARIS¹²

72.3 Epidermolysis bullosa acquisita

Ät.: Erworben, chronisch.

IF: Ablagerung von IgG-Antikörpern entlang der dermo-epidermalen Junktionszone.

Nachweis von Auto-Antikörpern gegen die nicht-kollagenen Bereiche des Typ XVII Kollagen mittels indirekten Immunfluoreszenztests oder Immunoblot (rekombinantes Autoantigen in wenigen spezialisierten Labors verfügbar)

Weblinks: DERMIS - EPIDERMOLYSIS BULLOSA ACQUISITA¹³

¹¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/29366/diagnose.htm>

¹²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/40790/diagnose.htm>

¹³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/41062/diagnose.htm>

73 Kollagenosen

73.1 Kollagenosen

„Kollagenosen“ ist eine historische, aber falsche Bezeichnung, da das kollagene Bindegewebe nicht immer primär betroffen ist.

Kollagenosen sind eine klinisch und laborchemisch heterogene Gruppe von Autoimmunerkrankungen mit Befall der Haut und/oder der inneren Organe. Die Einzelbefunde sind oft wenig spezifisch, diagnostisch wegweisend sind die typischen Befundkonstellationen.

Verlauf akut und z.T. lebensbedrohlich oder chronisch-schubartig progredient.

Pathomechanismen:

- Direkte Autoimmunglobulin-Wirkung -> z.B. Blutbildveränderungen
- Ablagerung von Immunkomplexen mit Komplementaktivierung -> z.B. Nephritis, Vaskulitis
- Störung der Homöostase von Effektorsystemen -> z.B. Gerinnungsstörungen

73.2 Lupus erythematoses (LE)

Systemische Autoimmunkrankheit mit B-Zell-Aktivierung bei gestörter T-Zell-Funktion.

Pg.: Autoantikörper -> zirkulierende Immunkomplexbildung -> Deposition in Haut und Organen -> Komplementaktivierung -> Entzündung, Gewebsschädigung, multipler Organbefall (Gelenke, Haut (> 80 %) Nieren, Herz, ZNS).

73.2.1 Chronisch-diskoider Lupus erythematoses (CDLE)

Lupus mit überwiegender Hautmanifestation.

Ep.: V.a. junge Erwachsene

Makro: Lupusherde mit Symptomtrias aus Erythem, Schuppung und Atrophie (dünne, glänzende, haarlose Haut) vorwiegend in den lichtexponierten Hautbereichen. Häufig Tapeziernagelphänomen (follikuläre Keratose). Im behaarten Kopfbereich (Kapillitium) führen Lupusherde zur narbigen Alopezie.

Mikro: Vakuolisierende Degeneration des Stratum basale, follikulär gebundene lymphozytäre Dermatitis.

IF: „Lupusbande“ (IgG- und C3-Deposits) entlang der epidermalen Basalmembran (dermoepidermale Junctionszone) in den befallenen Hautarealen.

Klinik: Hyperästhesie in den Herden.

Kompl.: Übergang in einen SLE.

Weblinks: DERMIS - LUPUS ERYTHEMATODES DISCOIDES¹

¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/38333/diagnose.htm>

73.2.2 Subakut-kutaner Lupus erythematoses

Der Subakute Lupus nimmt eine Zwischenstellung ein zwischen dem chronisch-diskoiden und dem systemischen Lupus erythematosus.

Morph: Ausgedehnte papulosquamöse, scheibenförmige Plaques oder anulär-polyzyklische Herde. Atrophische Abheilung.

IF: Mögliche Muster der ANA-Kernfluoreszenz: homogen, partikulär, antinukleolär.

Klinik: Photosensitivität, ANA (häufig Ro/SS-A-Antikörper), evtl. Arthritis, Fieber, Unwohlsein, z.T. Beteiligung innerer Organe.

Verlauf: Häufig selbstlimitierend, evtl. Übergang in SLE.

Weblinks: DERMIS - LUPUS ERYTHEMATODES, SUBAKUT-KUTAN²

73.2.3 Systemischer Lupus erythematoses (SLE)

Multiorganerkrankung mit variablem Verlauf.

Ät.: Erkrankung mit B-Zell-Aktivierung (Autoantikörper, in > 90 % ANAs nachweisbar) bei beeinträchtigter T-Zell-Funktion.

Manifestationen: Haut (persistierende Erytheme, z.B. Schmetterlingserythem, CDLE-Herde, Schleimhautläsionen, Verschlechterung bei Sonnenlichtexposition), Gefäßschädigung (Vaskulitis, sekundäres RAYNAUDN-Syndrom, Antiphospholipidsyndrom, Thrombosen), Bewegungsapparat (Polyarthritis, Myositis, Tendosynovitis), Polyserositis mit fibrinöser Perikarditis, Herz, Nieren (Glomerulonephritis), Lunge, ZNS, Gastrointestinaltrakt, Leber, Lymphknoten und Milz.

²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/38885/diagnose.htm>

SF: Neonatales LE-Syndrom - Schädigung des Feten durch diaplazentar erworbene mütterliche IgG-Antikörper (bes. Ro/SS-A). Mögliche Folgen sind Endomyokarditis (bis zu 50 %) mit Schädigung des Reizleitungssystems (AV-Block), Endokardfibroelastose, Klappenfehler, Hepatosplenomegalie, Blutbildstörungen, Hautläsionen.

Weitere Komplikationen in der Schwangerschaft: Plazentainsuffizienz, Aborte und intrauteriner Fruchttod (bes. im 2. Trimenon), Spätgestosen.

Prg.: Abhängig von der Organbeteiligung.

73.3 Dermatomyositis

Multisystemerkrankung mit bevorzugter Manifestation an Skelettmuskeln und Haut.

Ät.: Autoaggressiv (ANA, Ro, Jo-1, PL-7). Zum Teil Tumorassoziiert (Paraneoplasie)!

Klinik:

- Haut: In der oberen Gesichtsregion (Augenlider, Nasenrücken) diffuse, livide Rötung und Schwellung. Am Nagelfalz Teleangiektasien und Einblutungen. Livide Erytheme und Papeln über den Fingerknöcheln, den Knöcheln und an den Knien (GOTTRON-Zeichen). Subkutane dystrophische Kalzinose.
- Muskel: Langsam-progrediente, proximal einsetzende Myopathie.
- Evtl. auch Befall andere Organe (Herzmuskel, Speiseröhre, Harnblase, selten andere).

Labor: CK und LDH erhöht, Myoglobinurie.

Weblinks: DERMIS - DERMATOMYOSITIS³

73.4 Sklerodermie

Chronisch-entzündliche Erkrankung mit Schädigung des kollagenen Bindegewebes. Führendes Symptom ist die Sklerose der Haut. Innere Organe können mitbetroffen sein.

Ät.: unbekannt

Einteilung:

- Systemische Sklerodermie: Chronisch-progrediente Multisystemerkrankung
 - Limitierter Typ: Oft langer Verlauf über Jahrzehnte
 - Diffuser Typ: Schlechtere Prognose
- Zirkumskripte Sklerodermie (Morphäa): Umschriebene Hautmanifestationen ohne Systembeteiligung, benigner Verlauf
- Überlappungssyndrome

73.4.1 Zirkumskripte Sklerodermie (Morphäa)

Ep.: Relativ selten

Ät.: Unbekannt

Mikro: Im Frühstadium perivascular lymphozytäres Infiltrat und ödematöse Verquellung der Kollagenfaserbündel. Im Spätstadium

³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/39386/diagnose.htm>

Ausbreitung des dermalen Bindegewebes unter Verdrängung des Fettgewebes, homogenisierte und verbreiterte Kollagenfaserbündel.

Makro: Fleckförmige, sich ausbreitende Rötung -> Nachlassen des Erythems und Ausbildung einer gelblich-weisslichen Platte, die von einem fliederfarbenen Erythem (Lilac ring) umgeben ist.

Unterformen:

- Plaquetförmiger Typ (Stadium erythematosum – Stadium indurativum – Stadium atrophicans)
- Kleinmakulöser Typ (Morphaea guttata)
- Lineärer Typ („Coup de Sabre“)
- Morphäa profunda (subkutane Morphäa)
- Generalisierte Morphäa

Weblinks: DERMIS - DISSEMINIERTE ZIRKUMSKRIPTE SKLERO-
DERMIE⁴

73.4.2 Systemische Sklerodermie

Syn.: Progressive systemische Sklerose⁵

Beteiligung von primär drei Organsystemen:

- Blutgefäße: Mikroangiopathie, perivaskulär überschießende Kollagenproduktion, RAYNAUD-Syndrom.
- Immunsystem: Polyklonale Aktivierung des humoralen und zellulären Immunsystems.

⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/34252/diagnose.htm>

⁵http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3361530?ordinalpos=11&itool=EntrezSystem2.PEntrez.PuResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

- Bindegewebsstoffwechsel: Aktivierte Fibroblasten bilden vermehrt Kollagen, Fibronectin und Proteoglykane.

limitierte systemische Sklerodermie (lcSSc)

Klinik: In erster Linie sind Akren (RAYNAUD-Phänomen, später Rattenbissnekrosen, Akrosklerose), proximale Extremitäten und Gesicht betroffen. Geringere Beteiligung innerer Organe als bei der diffusen Form, daher auch bessere Prognose. Labor: gehäuftes Vorkommen von Anti-Centromer-Antikörpern (70 - 80 % der Patienten)

Diffuse systemische Sklerodermie (dcSSc)

Klinik: Ausgedehnter, synchron beginnender und rasch-progressiver Befall der Haut und der inneren Organe (Magendarmtrakt, Atmungssystem, Nieren, Herz, Muskulatur, Skelettsystem, Nervensystem): Abgeschlagenheit, Mikrostomie mit radiärer Fältelung (Tabaksbeutelmund), RAYNAUD-Syndrom und Rattenbissnekrosen, Finger geschwollen und verhärtet (Madonnenfinger), Muskelschwäche, Gelenkschmerzen, restriktive Ventilationsstörung, Schluckstörung, Obstipation u.a.m. Labor: gehäuftes Vorkommen von Scl-70-Antikörpern (30% der Patienten) Weblinks: DERMIS - SKLERODERMIE, PROGRESSIV⁶

73.4.3 CREST-Syndrom

Benignere Verlaufsform der systemischen Sklerodermie, gilt als Unterform der limitierten Form der systemischen Sklerodermie.

- Calcinosis cutis
- Raynaud-Phänomen
- Ö(E)sophagus-Motilitätsstörung

⁶<http://www.dermis.net/dermisroot/de/39072/diagnose.htm>

- Sklerodaktylie
- Teleangiektasien

Weblinks: DERMIS - CREST-SYNDROM⁷

73.5 Quellen

73.6 SJÖGREN-Syndrom

Ät.: Autoaggressiv, primär oder sekundär im Rahmen anderer Autoimmunerkrankungen (SLE, Sklerodermie, rheumatoide Arthritis). Häufig sind Autoantikörper (ANA, Anti-Ro/SS-A, Anti-LA/SS-B) nachweisbar.

Pg.: Zerstörung exokriner Drüsen (Tränendrüsen, Speicheldrüsen).

Klinik: Sicca-Symptome

Verlauf: Chronisch-progredient

WeblinkS: DERMIS - SJÖGREN-SYNDROM⁸

⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/39269/diagnose.htm>

⁸<http://www.dermis.net/dermisroot/de/39364/diagnose.htm>

74 Mikrobielle Hauterkrankungen

74.1 Virale Hauterkrankungen

Übersicht über wichtige virale Erkrankungen mit Hautbeteiligung:

DNA-Viren:

- **POCKENVIREN¹**
 - Pockenvirus - Variola vera
 - Vacciniavirus - Vakzinale Pockenerkrankungen
 - Kuhpockenvirus - Kuhpocken
 - Paravacciniavirus - Melkerknoten
 - Schafpockenvirus - Ekthyma contagiosum (Orf)
 - Molluscum contagiosum-Virus - Molluscum contagiosum
- **HERPESVIREN²**

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Poxviridae>

²<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Herpesviridae>

- Herpes simplex Virus 1 - Herpes labialis, Gingivostomatitis herpetica, Eczema herpeticum, (Herpes genitales), Herpes neonatorum
- Herpes simplex Virus 2 - Herpes genitales, Herpes neonatorum, (Herpes labialis)
- Varizella Zoster Virus (HHV-3) - Varizellen, Herpes zoster
- Zytomegalievirus (HHV-5) - Akropapulöse Dermatose, CMV-Retinitis bei AIDS, Neonatale CMV-Erkrankung
- Humanes Herpes Virus 6 und 7 - Exanthema subitum (Drei-Tage-Fieber)
- Epstein Barr Virus (HHV-4) - Infektiöse Mononukleose (Arzneimittlexanthem!), Nasopharynxkarzinom, Burkitt-Lymphom, lymphoproliferative Erkrankungen bei Immunsuppression
- Humanes Herpes Virus 8 - Kaposi-Sarkom (bei AIDS)
- PAPILOMAVIREN³⁴
 - HPV 1-4, 26-29, 38, 41, ... - Verrucae vulgares
 - HPV **6, 11**, 42, 44, ... - Condyloma acuminatum
 - HPV 6, 11, **16, 18**, 31, 33, 35, 39, ... - Zervixkarzinom
 - HPV 6, 7, 11, 32, ... - Papillome

³<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Papillomaviridae>

⁴

- PARVOVIREN⁵
 - Humanes Parvovirus B19 - Ringelröteln (Erythema infectiosum), Hydrops fetalis

DNA- und RNA revers transkribierende Viren:

- HEPADNAVIREN⁶
 - Hepatitis-B-Virus - Gianotti-Crosti-Syndrom
- RETROVIREN⁷
 - HTLV I - Adultes T-Cell-Lymphom/Leukämie
 - HIV 1 und 2 - AIDS

RNA-Viren:

- PARAMYXOVIREN⁸
 - Masernvirus - Masern
- PICORNAVIREN⁹
 - Coxsackie-Viren Typ A 16 - Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, Exantheme
 - ECHO-Viren - vakzinale Erkrankungen

⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Parvoviridae>

⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Hepadnaviridae>

⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Retroviridae>

⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Paramyxoviridae>

⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Picornaviridae>

- FLAVIVIREN¹⁰
 - Hepatitis-C-Virus - Hepatitis C, assoziierte Dermatosen
- TOGAVIREN¹¹
 - Rubellavirus - Röteln

74.1.1 Melkerknoten

Ät.: Paravacciniavirus (Zoonose)

Weblinks: DERMIS - MELKERKNOTEN¹²

74.1.2 Molluscum contagiosum

Syn.: Dellwarze

Ep.: V.a. bei Kindern und Jugendlichen

Ät.: Poxvirus mollusci

Disposition: Atopische Dermatitis, Immunsuppression.

Mikro: Gegen das Korium scharf abgegrenztes Knötchen, kraterförmig, durch BG-Septen in Lämpchen gegliedert. In der Lämpchenmitte findet man sog. Molluscum-Körperchen (Epithelzellen des Stratum spinosum mit eosinophilen, intraplasmatischen Einschlüssen aus Kernresten und Viruseinschlüssen).

Makro: Kraterförmig, oft multipel (Schmierinfektion).

¹⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Flaviviridae>

¹¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Togaviridae>

¹²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/13953/diagnose.htm>

Verhalten: Benigne, aber u.U. sehr lästig.



Abbildung 558: Molluscum contagiosum.



Abbildung 559: Idem.



Abbildung 560: Molluscum contagiosum.



Abbildung 561: Idem.

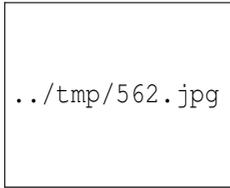


Abbildung 562:
Molluscum contagiosum.

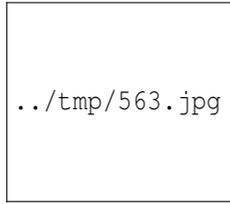


Abbildung 563:
Idem.

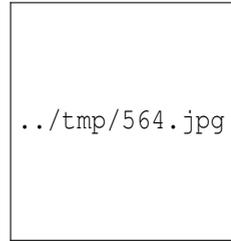


Abbildung 564:
Idem.

Weblinks: DERMIS - MOLLUSCUM CONTAGIOSUM¹³

74.1.3 Herpes simplex

Klinik: Herpes labiales und oralis (herpetische Gingivostomatitis) (eher HSV 1), Herpes genitalis (eher HSV 2)

Makro: Kutan: Virushaltige kleine runde Bläschen mit klarem wässrigen Inhalt -> Trübung -> Eintrocknung und Verkrustung. Chronisch rezidivierend im Bereich eines Nervenastes.

Mikro: Vesikel, homogene intranucleäre Einschlusskörperchen in den Epithelzellen

Kompl.: Hohes Abortrisiko bei Erstinfektion mit Genitalherpes in der Schwangerschaft, Neonatalherpes, Eczema herpeticum (schwere HSV-Infektion bei atopischem Ekzem).

¹³<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/13861/diagnose.htm>

Weblinks: DERMIS - HERPES SIMPLEX¹⁴, WEBPATH - HERPES¹⁵,
DERMIS - HERPES SIMPLEX ORALIS¹⁶.

74.1.4 Varizellen und Herpes zoster

Ät.: Varicella-zoster-Virus (VZV)

Varizellen

Makro: Typisches Bild mit generalisiertes Exanthem aus juckenden Bläschen in unterschiedlichen Stadien („Sternenhimmel“, HEUBNER-Sternenkarte) an Haut und Schleimhäuten (Mundhöhle). Bläschen zuerst mit klarem Inhalt, der eintrübt und dann eintrocknet. Kratzen („Auslöffeln“) führt zu den typischen kleinen runden Narben.

Kompl.: Bakterielle Superinfektion mit Sepsis. Otitis media, Pneumonie, Meningitis, Enzephalitis, Infektion in der Schwangerschaft, Herpes neonatorum, Leber- oder Gelenkbeteiligung, Reye-Syndrom (bei ASS-Einnahme).

Weblinks: DERMIS - VARIZELLEN¹⁷

Herpes zoster

Ät.: VZV-Reaktivierung bei Immunschwäche (Viruspersistenz in den sensiblen Ganglien).

¹⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/11694/diagnose.htm>

¹⁵<http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath/INFHTML/INFEC045.html>

¹⁶<http://www.dermis.net/dermisroot/de/11660/diagnose.htm>

¹⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/11116/diagnose.htm>

Makro: Gruppirt stehende Bläschen auf erythematösem Grund im Bereich eines oder mehrerer Dermatome oder Nervenäste (Trigeminus), die später eintrocknen.

Kompl.: Post-Zoster-Neuralgie (PZN). Nekrotisierung, Bakterielle Superinfektion, Zoster-Meningitis, -Enzephalitis, -Myelitis, VZV-Pneumonie, Zoster generalisatus, Zoster ophthalmicus (HN. VI: Zoster-Keratitis, Iritis, Chorioretinitis), Zoster oticus.

Klinik: Die neuralgischen Schmerzen gehen dem Exanthem meist voraus! (DD: Ischialgie, Radikulitis, Trigeminusneuralgie).

DD.: Herpes simplex, Eczema herpeticatum, Varizellen (Zoster generalisatus), bullöses Erysipel.

Weblinks: DERMIS - HERPES ZOSTER¹⁸, DERMIS - ZOSTER OPHTHALMICUS¹⁹.

74.1.5 Verruca vulgaris

Syn.: Gemeine Warze

Ät.: Infektiös: Papilloma-Viren Typ 1-4, 26-29, 38, 41, ...

Verhalten: Benigne

¹⁸<http://www.dermis.net/dermisroot/de/11400/diagnose.htm>

¹⁹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/11311/diagnose.htm>



../tmp/565.jpg

Abbildung 565: Verruca vulgaris, H&E.



../tmp/566.jpg

Abbildung 566: Verruca vulgaris, H&E.

Weblinks: DERMIS - VERRUCA VULGARIS²⁰

74.1.6 Condyloma acuminatum

Ät.: HPV 6, 11, 42, 44, ...

Übertragung: GV, Schmierinfektion

Klinik: Hautfarbene oder rötlich-bräunliche weiche Papillome im Anogenitalbereich.

Kompl.: Invasives Wachstum (selten), destruierend wachsende Condylomata gigantea (Buschke-Löwenstein) (extrem selten).

²⁰<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/14003/diagnose.htm>

Weblinks: DERMIS - CONDYLOMA ACCUMINATUM²¹

74.2 Bakterielle Hauterkrankungen

74.2.1 Überwucherung der residenten Hautflora

Erythrasma

Oberflächliche Infektion der Haut durch den Saprophyten *Corynebacterium minutissimum* (Gram-positiv, Teil der normalen Hautflora).

Ät.: Wärme und Feuchtigkeit, Hyperhidrosis, Diabetes mellitus, Adipositas, Immunsuppression.

Lok.: Intertriginöse Hautareale (Achsel, Leiste).

Makro: Flächige, leicht schuppige und scharf begrenzte Herde von rotbrauner Farbe.

Klinik: I.d.R. symptomlos. Im Wood-Licht (UV-Licht) karmin- bzw. korallenrot.

Weblinks: DERMIS - ERYTHRASMA²²

Trichomykosis palmellina

Intertrigo

Weblinks: DERMIS - INTERTRIGO²³

²¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/14295/diagnose.htm>

²²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/10937/diagnose.htm>

²³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/12933/diagnose.htm>

74.2.2 Primäre Pyodermien

Bis auf die Follikulitis handelt es sich um nicht nicht-follikuläre Hauteiterungen.

Die Haupterreger eitriger Hautinfektionen sind *Staphylococcus aureus* und β -hämolisierende Streptokokken.

S. aureus bildet Koagulase und Hämolysine und breitet sich bevorzugt vertikal entlang der Follikel und Schweißdrüsen aus. Zu den typischen Erkrankungen gehören die Impetigo contagiosa (großblasig) und die Dermatitis exfoliativa (staphylogenes Lyell-Syndrom) der Epidermis, die im oberen Corium angesiedelte Follikulitis und die tiefer gelegenen Hauteiterungen Furunkel, Karbunkel, Hidradenitis suppurativa und die Phlegmone.

β -hämolisierende Streptokokken wie *S. pyogenes* bilden Streptokinase und Hyaluronidase. Sie breiten sich bevorzugt horizontal aus. Krankheitsbilder umfassen die kleinblasige Form der Impetigo contagiosa (Epidermis), das Ecthyma (obere Lederhaut) und im tieferen Corium das Erysipel (Lymphspalten) sowie die nekrotisierende Faziitis.

Impetigo contagiosa

Die Impetigo contagiosa ist eine vorwiegend im Kindesalter auftretende und hochkontagiöse oberflächliche Hautinfektion bevorzugt im Gesicht und an den Händen und Armen. Die großblasige Form wird durch *Staphylococcus aureus* verursacht, die kleinblasige durch β -hämolisierende A-Streptokokken.

Ät.: Schmierinfektion, Immunstatus

Klinik: Scharf begrenzte Hautrötungen mit Vesikeln bzw. Blasen oder Pusteln, die später typische honiggelbe Krusten bilden.

Kompl.: Lymphangitis oder Lymphadenitis, Staphylogenes Lyell-Syndrom (Exfoliative), Komplikation bei atopischer Dermatitis, selten Post-Streptokokken-Glomerulonephritis.

DD.: Superinfizierter Herpes.

Dermatitis exfoliativa

Folikulitis

Oberflächliche Haarfollikelentzündung durch *Staphylococcus aureus*.

RF.: Diabetes mellitus, Steroidtherapie, Immunsuppression, kleine Hautverletzungen (Rasur).

Klinik: Einzelne oder multipel auftretende kleine follikulär gebundene Pusteln.

DD.: Follikulitis durch *Pytirosporon* oder Gram-negative Erreger. Akne vulgaris, Steroidakne, Chlorakne.

Furunkel

Tiefe Haarfollikelentzündung durch *Staphylococcus aureus*.

Ät.: Follikulitis, Diabetes mellitus, Steroidtherapie, Immunsuppression, Hygienemängel.

Klinik: Hochroter indurierter schmerzhafter Knoten, mit im Verlauf eitriger Einschmelzung (Fluktuation). In der Umgebung ödematöse Begleitreaktion.

DD: Trichomykose

Kompl.: Im Gesicht -> Gefahr der Sinusvenenthrombose.

Weblinks: DERMIS - FURUNKEL²⁴

Karbunkel

Größere oder konfluierende Furunkel mit bretharter Infiltration.
Evtl. Allgemeinsymptome.

Weblinks: DERMIS - KARBUNKEL²⁵

Hidradenitis suppurativa

Weblinks: DERMIS - HIDRADENITIS SUPPURATIVA²⁶

Paronychie

Nagelumlauf, eitrige Entzündung des Nagelwalls.

Weblinks: DERMIS - PARONYCHIE²⁷

Ekthyma simplex

Ät.: Streptokokken, seltener Staphylokokken.

Klinik.: Papel oder Pustel mit rascher Krustenbildung, Ablösung der Kruste hinterlässt einen wie ausgestanzten Defekt.

Weblinks: DERMIS - EKTHYMA SIMPLEX²⁸

²⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/26808/diagnose.htm>

²⁵<http://www.dermis.net/dermisroot/de/26851/diagnose.htm>

²⁶<http://www.dermis.net/dermisroot/de/36184/diagnose.htm>

²⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/26900/diagnose.htm>

²⁸<http://www.dermis.net/dermisroot/de/14413/diagnose.htm>

Erysipel (Wundrose)

Relativ häufige akute Infektion der Lymphspalten der Lederhaut durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, seltener durch *Staphylococcus aureus* (Diabetes mellitus).

Ät.: Infektion kleiner Hautläsionen bevorzugt im Gesicht und an Armen und Beinen (Fußpilz!)

Klinik: Scharf begrenztes intensiv gefärbtes Erythem evtl. mit flammenartigen Ausläufern. Klassische Entzündungszeichen, Allgemeinsymptome (Unwohlsein, Fieber, Schüttelfrost), im Labor CRP-Anstieg und Leukozytose.

DD.: Erysipeloid, Hypodermatitis, Kontaktdermatitis, Lymphangiosis carcinomatosa, Phlegmone, Borreliose, Quincke-Ödem, TVT.

Kompl.: Lymphangitis, -adenitis, Phlegmone, Lymphödem durch Verklebung der Lymphspalten (Elephantiasis), Post-Streptokokken-Glomerulonephritis (selten).

Weblinks: DERMIS - ERYSIPEL²⁹

Lymphangitis

Weblinks: DERMIS - LYMPHANGITIS³⁰

74.2.3 Sekundäre Pyodermien

Ät.: Bakterielle Superinfektion präexistenter Läsionen wie z.B. akute (Verletzung, Verbrennung) oder chronische Wunden (Ulzera),

²⁹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/10777/diagnose.htm>

³⁰<http://www.dermis.net/dermisroot/de/26946/diagnose.htm>

Ekzeme, Ichthyosen, virale Erkrankungen, Mykosen, Akne vulgaris, blasenbildende Hauterkrankungen).

Erreger: z.B. Staphylococcus aureus, S. epidermidis (Katheter), Pseudomonas aeruginosa (Verbrennungen) u.v.a.

74.2.4 Tiefe invasive Infektionen

Phlegmone

Nekrotisierende Fasziiitis

Gasbrand

Ät.: Hauptsächlich Clostridium perfringens (Gram-positiver obligat anaerober Sporenbildener)

74.2.5 Spezifische Infektionen

Milzbrand

Ät.: Bacillus anthracis (Gram-positives aerobes nicht-verzweigtes Stäbchen, Sporenbildener)

Weblinks: - DERMIS - ANTHRAX³¹

Hautdiphtherie

Ät.: Corynebacterium diphtheriae (Gram-positives aerobes nicht-verzweigtes Stäbchen)

³¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/10728/diagnose.htm>

Weblinks: DERMIS - DIPHTHERIE³²

Aktinomykose

Ät.: Aktinomyzeten (Gram-positive verzweigt wachsende Stäbchen), Anaerobier

Aerob-anaerobe Mischinfektionen.

Weblinks: DERMIS - HAUTAKTINOMYKOSE³³

Lupus vulgaris

Hauttuberkulose

Weblinks: DERMIS - LUPUS VULGARIS³⁴

Lepra

Ät.: Mycobacterium leprae (Gram-positives verzweigt wachsendes säurefestes Stäbchen)

Mikro: Säurefeste Stäbchen

Makro/Klinik: Polyneuropathie -> Verstümmelung, Erblindung. Landkartenartige Hautveränderungen, Pigmentverschiebungen, Hyperkeratosen der Fußsohlen.

Formen: Tuberkuloid, lepromatös, dimorph (Borderlinelepra), unbestimmt.

³²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/10196/diagnose.htm>

³³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/10907/diagnose.htm>

³⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/10260/diagnose.htm>

Weblinks: DERMIS - LEPRA LEPROMATOSA³⁵

Tularämie

Ät.: *Francisella tularensis* (Gram-negatives, kokkoides, sporenloses, schwer anzüchtbares Stäbchen)

Rotz

Zoonose, gilt in Deutschland als ausgerottet.

Ät.: *Burkholderia mallei* (Gram-negatives Bakterium)

Melioidose (Pseudorotz)

Ät.: *Burkholderia pseudomallei* (Gram-negatives Bakterium)

Ulkus molle

Syn.: Weicher Schanker

Ät.: *Haemophilus ducreyi* (Gram-negatives Stäbchen)

Inkubationszeit: 1-5 Tage

Klinik: Multiple weiche, schmerzhaft Papeln und Ulzera, unilaterale regionäre Lymphadenitis.

Kompl.: Eitrige Urethritis, Harnröhrenfisteln, Paraphimose.

Weblinks: DERMIS - ULCUS MOLLE³⁶

³⁵<http://www.dermis.net/dermisroot/de/10754/diagnose.htm>

³⁶<http://www.dermis.net/dermisroot/de/15221/diagnose.htm>

Syphillis (Lues)

Ät.: *Treponema pallidum* (Atypischer Erreger, Spirochät)

Übertragung: GV, konnatal (*Lues connata*), Bluttransfusion, Schmierinfektion.

Stadien der Lues aquisita:

- Frühsyphillis
 - Lues I (Primärstadium) - 3 Wochen nach Infektion entwickelt sich an der Eintrittspforte das hochkontagiöse *Ulcus durum*, eine meist solitäre schmerzlose Papel, die zentral ulzeriert und einen derben Randwall aufweist. Die regionären Lymphknoten können indolent vergrößert sein, bleiben aber verschieblich. Das Ulkus heilt nach 2 bis 6 Wochen narbig ab.
 - Lues II (Sekundärstadium) - Ab ca. 9. Woche nach Infektion: Variable Haut- und Schleimhauterscheinungen! Makulöse, makulo-papulöse, pustulöse oder ulzeröse Syphilide. Kleinfleckige nicht-juckende Exantheme, kontagiöse *Condylomata lata* (anogenital), *Plaques muqueuses* (oral), *Clavi syphilitici* (Hand-/Fußflächen), *Polyskleradenitis* (generalisierte Lymphknotenschwellung), luetischer Haarverlust (diffus oder kleinfleckig disseminiert (*Alopecia areolaris*)), luetisches Leukoderm (hypopigmentierte *Maculae* im Nacken-Hals-Bereich), *Angina specifica* (eitrige Tonsillitis).
 - Lues latens seropositiva (Frühlatenz)
- Spätsyphillis

- Lues III (Tertiärstadium) - Nach mehreren Jahren kutane (tuberoöse oder tubero-ulzero-serpiginöse) sowie subkutane Syphilide (Gumma). Multipler Organbefall.
- Lues latens (Spätlatenz)
- Lues IV (Quartärstadium) - Metalues: Tabes dorsalis (Hinterstrangdegeneration), progressive Paralyse.

Kompl.: HERXHEIMER-JARISCH-Reaktion - Zunahme der Symptome bei antibiotischem Behandlungsbeginn durch Erregerzerfall und Antigenfreisetzung.

Weblink: DERMIS - LUES³⁷

Lymphogranuloma inguinale

Ät.: Chlamydia trachomatis (Atypischer intrazellulärer Erreger)

Übertragung: GV

Vorkommen: Tropen und Subtropen

Inkubationszeit: 7-10 Tage

Stadien:

- Genitale Primärläsion: Vesikel -> Ulzeration -> Abheilung.
- Sekundärstadium: Unilaterale Lymphknotenschwellung, Furchenzeichen (durch LK-Schwellung ober- und unterhalb des Leistenbandes).
- Tertiärstadium: Nach 5 bis 10 Jahren granulomatöse Entzündung im Anogenitalbereich.

Weblink: DERMIS - LYMPHOGRANULOMA INGUINALE³⁸

³⁷<http://www.dermis.net/dermisroot/de/list/lues/search.htm>

³⁸<http://www.dermis.net/dermisroot/de/15249/diagnose.htm>

Granuloma inguinale (Donovaniose)

Ät.: *Donovania granulomatis* (Calymmatobacterium)

Inkubationszeit: 8 bis 80 Tage

Klinik: Multiple Papeln, Ulzerationen, granulomatöse Plaques, regionäre Lymphadenitis.

Borreliose

Ep.: Mitteleuropa, USA, Asien

Borrelien-Unterarten: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. b. garinii*, *B. b. afzelii*, *B. b. valaisiana*.

Vektor: In Europa *Ixodes ricinus* („Holzbock“).

Inkubationszeit: Wenige Tage bis 5 Monate

Krankheitsbilder und Erreger:

Erreger	Vorkommen	Rel. Häuf. in Europa	Häufigste Manifestation	Krankheitsbilder
<i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i>	USA, Europa	1	Gelenke	Erythema migrans, Lyme-Disease (Arthritis)
<i>B. b. garinii</i>	USA, Europa, Asien	7	Nerven	Erythema migrans, Neuroborreliose

B. afzelii	b.	Europa	3	Haut	Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans
B. valaisiana	b.	Europa			Erythema migrans

Borrelia burgdorferia befällt hauptsächlich Haut, Gelenke und Nervensystem. In Europa dominieren die Unterarten *garii* und *afzelii*, so dass sich die Borreliose bei uns in folgender Verteilung präsentiert: 50 % Erythema chronicum migrans, 39 % neurologische Symptome, 10 % Arthritis, 7 % Acrodermatitis chronica atrophicans, 1 % Karditis, 0,2 % Augenbefall. Die Borreliose verläuft meist in mehreren Stadien.

Verlauf:

- Stadium I. (Tage – Wochen): Erythema chronicum migrans, Lymphozytom, Arthralgien, Myalgien.
- Stadium II. (Wochen – Monate): Akut intermittierende Mono-/Oligoarthritis, Meningopolyneuritis GARIN-BUJADOUX-BANNWARTH (GBB), Fazialisparese, Peri- und Myocarditis (AV-Block).
- Stadium III. (Monate – Jahre): Acrodermatitis chronica atrophicans, chronische Oligoarthritis, Enzephalopathie.

Manifestationen:

- **Haut**

- **Erythema chronicum migrans** („Wanderröte“): Scheibenförmiges Erythem, das sich langsam zentrifugal um die Zeckenbissstelle ausbreitet und zentral abblasst, auch multipel auftretend. Lymphknotenschwellung, evtl. Begleitsymptome mit Fieber, Gelenk- und Muskelschmerzen. Im roten Randsaum befinden sich die Borrelien.
 - **Acrodermatitis chronica atrophicans** (Morbus HERXHEIMER): Im infiltrativen Stadium findet man eine meist oligosymptomatische lividrote ödematöse Schwellung meist eines Beines. Im Verlauf atrophiert die Haut irreversibel, die verdünnte Haut erscheint „zigarettenspapierartig“ gefältelt. Besonders an den Extremitäten auftretend.
 - **Lymphozytom** (Lymphadenosis cutis benigna BÄFER-STEDT): Mäßig weiche livid-rötliche Knoten mit Prädilektionsstellen an Ohrläppchen, Mamillen und Genitalbereich. Die Inkubationszeit beträgt Wochen bis Monate. DD.: Lymphom, Pseudolymphom, Mastrozytom.
- **Myositis, Karditis**
 - **Nervensystem**, hier ist von peripher bis zentral alles möglich.
 - Vasculäre Neuritis, Mononeuritis, Mononeuritis multiplex, Polyneuritis, Neuritis cranialis (Fazialis, Trigeminus u.a.).
 - Plexusneuritis, **Meningopolyneuritis GBB**, Meningoradikulitis.
 - Myelitis, Polyradikulomyelitis, Polyradikulomyelomeningitis.

- Enzephalomyelitis, Meningitis, Akute Herdenzephalitis, zerebrale Vaskulitis (Schlaganfall!), Akute Meningoenzephalitis.
- **Gelenke:** Arthralgien, Arthritis.
- **Augen:** Konjunktivitis, Iritis, Uveitis.

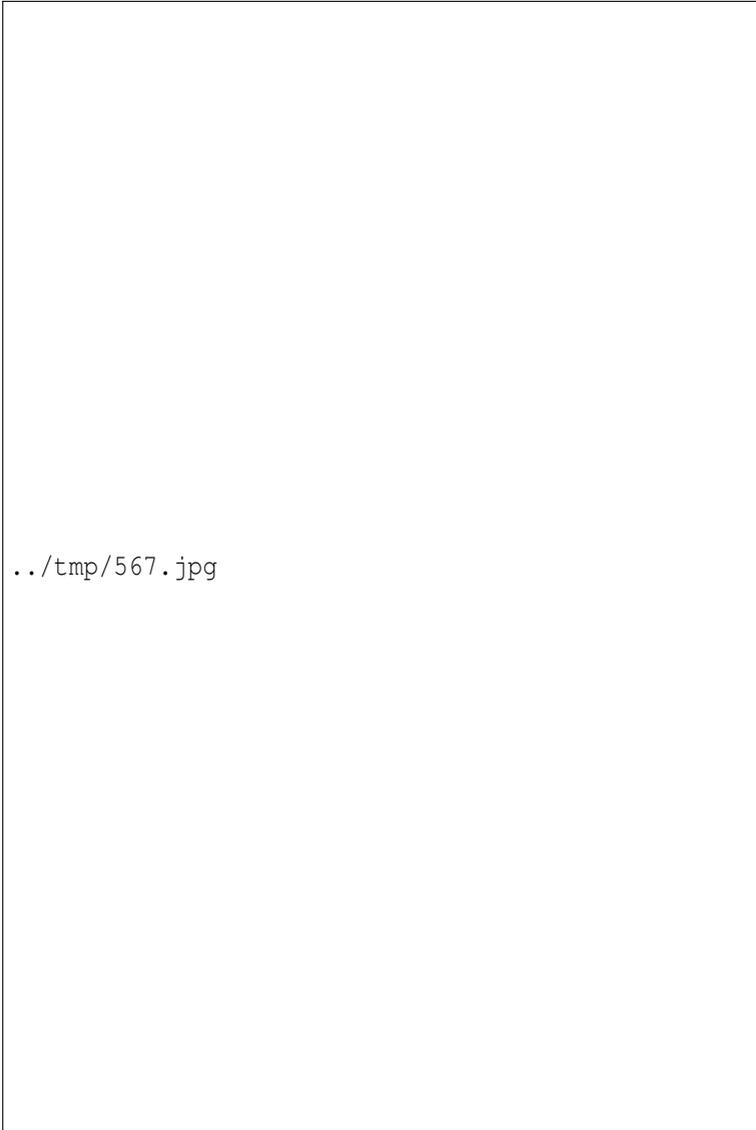


Abbildung 567: Erythema migrans bei Lyme disease (Maryland, USA).

Weblinks: DERMIS - ERYTHEMA CHRONICUM MIGRANS³⁹

74.2.6 Hauterscheinungen bei systemischen Infektionen

Metastatische Läsionen (Bakterielle Streuung)

Endocarditis lenta

Sepsis: Neisserien, Streptokokken, Staphylokokken

Pyocyaneus

Bazilläre Angiomatose

Sterile Hautsymptome

- Immunologisch:
 - Immunkomplex-Erkrankungen: Nekrotisierende Vaskulitis (Streptokokken)
 - Allergisch: Purpura fulminans HENOCH (Infektionen (Scharlach), Arzneimittel (Butazolidin))
- Toxin-bedingte Fernwirkung:
 - Staphylococcal scaled skin syndrome (SSSS)
 - Scharlach-Exanthem (Exotoxine (Superantigene) eines phagentragenden Streptococcus pyogenes)

³⁹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/14922/diagnose.htm>

74.3 Parasitäre Hauterkrankungen

74.3.1 Leishmaniose

Ät.: Leishmanien (Protozoon, Überträger ist die Sandmücke bzw. Schmetterlingsmücke)

Inkubationszeit: 2 Wochen bis 1 Jahr.

Formen: Kutane Form (Orientbeule), mucokutane Form, viszerale Form (Kala-Azar).

Mikro: Histiozyten, Leishmanien.

Makro Orientbeule: Papel, Knoten oder Plaque, evtl. ulzerierend.

Weblinks: DERMIS - LEISHMANIOSE⁴⁰

74.3.2 Scabies (Krätze)

Ät.: *Sarcoptes hominis* (Krätzmilbe)

Epidermale Gangsysteme mit rundlich-ovalären Strukturen und Aufwerfung der Epidermis. An der Spitze halbmondförmige, bräunliche oder dunkle Verfärbung (Sitz der Milbe). Starker Juckreiz.

Weblinks: DERMIS - SCABIES⁴¹

74.3.3 Zerkariendermatitis (Badedermatitis)

Ät.: Larven von bestimmten Saugwürmern (z.B. *Trichobilharzia szidati*, *Bilharziella polonica*), Hauptwirt sind Wasservögel, Zwischenwirte sind Süßwasserschnecken (*Radix auricularia*).

⁴⁰<http://www.dermis.net/dermisroot/de/14833/diagnose.htm>

⁴¹<http://www.dermis.net/dermisroot/de/16450/diagnose.htm>

Pg.: Die Zerkarien bohren sich beim Baden in Binnengewässern in die Haut des Menschen, der ein Fehlwirt darstellt, wo sie nach kurzer Zeit absterben.

Klinik: Juckreiz, Hautausschlag.

Prg.: Selbstlimitierend

Weblinks: DERMIS - ZERKARIENDERMATITIS⁴²

74.3.4 Larva migrans cutanea

Ät.: Larven verschiedener Hakenwürmer (Strand, Erde), die sich in die Haut bohren und mit einer Geschwindigkeit von mehreren Zentimetern pro Tag in den oberen Hautschichten umherwandern.

Klinik: Gerötete, fadenförmige, gewundene Streifen, evtl. Bläschenbildung. Starker Juckreiz.

Prg.: Selbstlimitierend.

Weblinks: DERMIS - LARVA MIGRANS CUTANEA⁴³

74.3.5 Furunkuloide Myiasis (Hautmaden)

Ät.: Dasselfliege (Mittel- und Südamerika), Tumbuffliege (Afrika) u.a. (etwa 80 humanpathogene Arten).

Weblinks: DERMIS - FURUNKULOIDE MYIASIS⁴⁴

⁴²<http://www.dermis.net/dermisroot/de/16511/diagnose.htm>

⁴³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/16450/diagnose.htm>

⁴⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/16538/diagnose.htm>

74.4 Pilzkrankungen der Haut

74.4.1 Tinea

Klinik: Im Woodlicht blaugrün

Weblinks: DERMIS - TINEA⁴⁵

74.4.2 Mikrosporie

Klinik: Im Woodlicht blaugrün

74.4.3 Candidamykose

Weblinks: DERMIS - CANDIDAMYKOSE⁴⁶

⁴⁵<http://www.dermis.net/dermisroot/de/list/tinea/search.htm>

⁴⁶[http://www.dermis.net/dermisroot/de/list/candidamykose/search.
htm](http://www.dermis.net/dermisroot/de/list/candidamykose/search.htm)

75 Quellen

76 Weblinks

- DERMATOLOGIE¹

¹<http://wikibooks.de/wiki/Dermatologie>

77 Tumoren der Haut

77.1 Benigne Tumoren

Heterogene Gruppe angeborener oder erworbener Fehlbildungen der Haut. Unterscheidung und Einteilung je nach Ursprungsgewebe. Im Gegensatz zu malignen Tumoren keine Invasion in gesundes Gewebe, Respektierung der Organgrenzen, keine lokale Destruktion, keine Tochtergeschwülste, kein enthemmtes Wachstum. Einteilung in Nävi (Pigmentnävi, organoide Nävi), Zysten, epitheliale Tumoren, mesenchymale Tumoren, Gefäßtumoren, Histiozytosen, Mastozytosen, Adnextumoren.

77.1.1 Verruca seborroica

Syn.: Seborrhoische Keratose, „Alterswarze“

Mikro: Isomorphes Zellbild, Keratinzysten, pilzartig der Epidermis aufgelagert, scharfe basale Begrenzung, Akanthose.

Makro: Scharf begrenzt, bröcklig, stumpf, fettige Oberfläche.

Verhalten: Benigne.

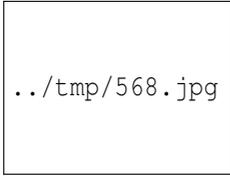


Abbildung 568:
Seborrhoische
Keratose, H&E.

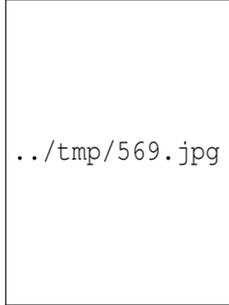


Abbildung 569:
Idem.

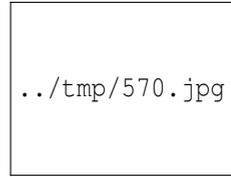


Abbildung 570:
Idem.

Weblink: [DERMIS - SEBORRHOISCHE KERATOSE¹](#)

77.1.2 Naevie

Syn.: Muttermal

Naevuszellnaevus

Ursprung: Naevuszellen

Mikro: Verbreiterte Reteleisten, ovoide, uniforme Naevuszellen, Ausreifungstendenz (Zellen in der Tiefe zunehmend kleiner), Zellen in Strängen und Nestern gelagert, keine Infiltration der Epidermis. Formen: Junctionsnaevus (oberhalb der Basallamina), Compound (dermoepidermale Grenze und Korium), Dermal (nur Korium).

Makro: Symmetrisch

¹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/14003/diagnose.htm>

Verhalten: Benigne, kann Ursprung eines Melanoms werden (Vorsicht bei Veränderungen). Risiko wächst mit Anzahl der Naevi.

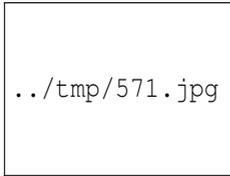


Abbildung 571:
Intrademaler Naevuszellnävus (1),
Exzisionspräparat,
H&E.

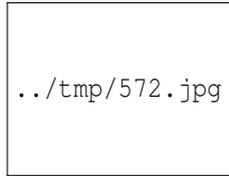


Abbildung 572:
Idem, stärkere
Vergrößerung.

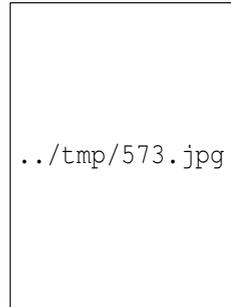


Abbildung 573:
Idem, starke Vergrößerung.

Weblink: DERMIS - NÄVUSZELLNÄVUS²

Naevus coeruleus (Naevus bleu)

Gutartiger meist solitärer derber runder melanozytärer Tumor. Die bläuliche bis schwarze Färbung entsteht durch die tiefe Lage der Melanozyten.

Weblinks: DERMIS - NAEVUS COERULEUS³

²<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/21372/diagnose.htm>

³<http://www.dermis.net/dermisroot/de/21052/diagnose.htm>

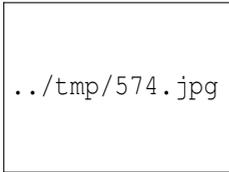


Abbildung 574:
Blauer Naevus,
H&E.

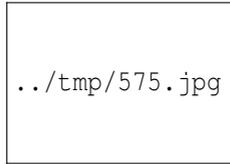


Abbildung 575:
Idem.

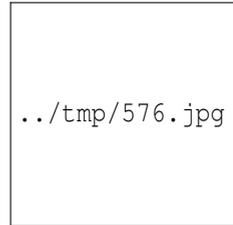


Abbildung 576:
Idem.

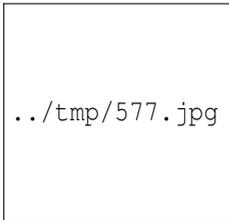


Abbildung 577:
Idem.

Spitz-Naevus

Syn.: Juveniles benignes Melanom, Spindelzellnaevus

Überwiegend bei Kindern, rasch wachsend, meist im Gesicht.

Mikro: Kann histologisch einem Melanom ähneln. Der Tumor ist symmetrisch, scharf abgegrenzt und die Zellen zeigen sich rund, oval, spindelig oder polygonal mit großen Kernen. Die Melanozyten finden sich überwiegend an der dermoepidermalen Junktionszone in (oft vertikal orientierten) Nestern angeordnet. Typisch sind die sog.

„Kamino bodies“, dabei handelt es sich um eosinophile Globuli in der Epidermis oder im Bereich der Junktionszone. Die Melanozyten zeigen eine deutliche Ausreifungstendenz, indem sie nach außen hin größer werden.

Makro: Meist solitäre, halbkugelige, glatte, hellrote bis braune Knötchen oder Knoten bis max. 2 cm. Beim Erwachsenen meist dunkler.

Weblinks: DERMIS - SPITZ-NAEVUS⁴

77.1.3 Granularzelltumor

Syn: ABRIKOSSOFF-Tumor, Schaumzelltumor

Meist benigne, von Nervengewebe abstammende Tumoren, die Lipoproteinfragmente speichern.

Klinik: oft solitärer, 5-20mm großer, hautfarbener bis rötlich-gelber Knoten, ab mittlerem Lebensalter, häufiger bei Frauen, kann druckschmerzhaft sein (zählt zu den potentiell schmerzhaften benignen Hauttumoren)

Lok: meist in der quergestreiften Muskulatur im Kopf- und Halsbereich (Zunge, Lippen, Thorax, Extremitäten)

Mikro: Pseudoinvasives Wachstum in die benachbarte Muskulatur (Wachstumsorientierung an den Muskelfaserverbänden), keine bindegewebige Kapsel, große, irregulär geformte Zellen mit einem betont granulären Zytoplasma, keine Atypien, intrazytoplasmatische lipoproteidhaltige Granula, S-100 positiv (Neural-Marker).

⁴<http://www.dermis.net/dermisroot/de/20986/diagnose.htm>

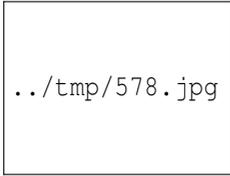


Abbildung 578:
Granularzelltumor
der Haut, H&E.

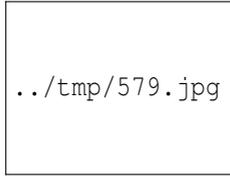


Abbildung 579:
Idem, stärker
vergrößert.

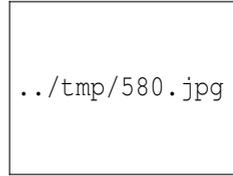


Abbildung 580:
Idem.



Abbildung 581: Idem, S-100-
Immunfärbung.



Abbildung 582: Granulazell-
tumor der Bauchwand.

77.1.4 Pilomatrixom

Syn.: Epithelioma calcificans Malherbe

Def.: Adnextumor, häufiger, gutartiger Tumor der Haarmatrixzellen

Ursprungsgewebe: Epithel der Haarwurzelscheide

Lok.: meist Kopf-Hals-bereich (Gesicht, Nacken, seltener obere Extremität)

Mikro: läppchenartig aufgebauter Tumor im mittleren bis tiefen Corium, die äußeren Zellschichten sind oft basaloid, zum Zentrum der Läppchen werden die Zellen zunehmend eosinophil, die Zellgrenzen verschwimmen ("Schattenzellen", "Geisterzellen"= blasse, nekrotische Zellen vom Haarbalg-Typ, die ohne Granulose keratinisieren). Meist auch kleinere Verkalkungen und andere regressive Veränderungen, Entzündung, Fremdkörperreaktion.

Klinik: schnell wachsender, schmerzloser, sehr harter, solitärer Knoten von 0,3 bis 3 cm Durchmesser. Der Tumor kann im Hautniveau liegen und auch exophytisch wachsen. Die bedeckende Haut ist unauffällig oder rötlich-blau verfärbt. Zwei Häufigkeitsgipfel: Kinder und junge Erwachsenen sowie Senium. Multiples Auftreten im Rahmen des Gardner-Syndroms (FAP familiäre adenomatöse Polyposis).

Prg.: Meist benigne, es sind jedoch etwa 80 Fälle maligner Transformation meist bei älteren Männern beschrieben.

Differentialdiagnose: thrombosierte, verkalkte Hämangiome, Hamartome, verkalkte Zysten

Therapie: Exzision



Abbildung 583:
Kalzifizierendes
Epitheliom der
Haut, H&E.

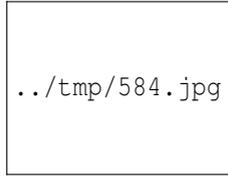


Abbildung 584:
Idem.

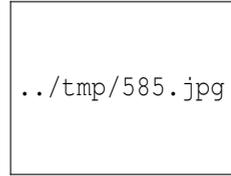


Abbildung 585:
Idem.

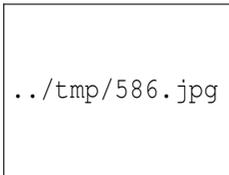


Abbildung 586:
Idem.

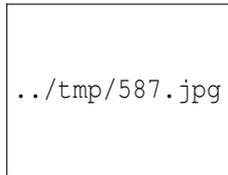


Abbildung 587:
Idem.

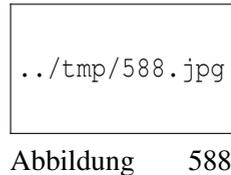


Abbildung 588:
Pilomatrixom,
Makro.

Weblinks: DERMIS - PILOMATRIXOM⁵, KAIPA⁶, ZM-ONLINE⁷

⁵<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/22051/diagnose.htm>

⁶http://www.kaipa.ch/case_detail.cfm?casefid=81

⁷http://www.zm-online.de/m5a.htm?zm/4_06/pages2/zmed4.htm

77.1.5 Pseudolymphome

Def.: Hauterkrankungen, die klinisch und/oder histologisch ein malignes Lymphom simulieren. Sie sind jedoch im Ggs. zu echten Lymphomen polyklonal und benigne.

Klinik: oft einzelne oder gruppierte bis flächenhafte Plaques / Knoten/ Papeln, rötlich bis livide an Gesicht, Hals, Brust oder Armen, subjektiv keine Beschwerden

Beispiele: Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner-Kanof), Lymphadenosis cutis benigna, persistierende noduläre Arthropodenreaktion, lymphomatoide Papulose, lymphomatoide Arzneimittelreaktion, lymphomatoide Kontaktdermatitis, aktinisches Retikuloid

Follikuläre B-Zell-Pseudolymphome

Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom)

Ät.: Borrelieninfektion Stadium 1 und 2

Lok.: V.a. an Ohr läppchen, Mamillen und Genitale.

Klinik: Mittelweiche livid-rötliche Knoten.

Histo: Keimzentren von B-Lymphozyten

Weblinks: DERMIS - LYMPHADENOSIS BENIGNA CUTIS (BÄFVERSTEDT)⁸

⁸<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/22429/diagnose.htm>

Nicht-follikuläre B-Zell-Pseudolymphome

Knotige T-Zell-Pseudolymphome

77.2 Pseudokanzerosen der Haut

77.2.1 Keratoakanthom (Molluscum pseudocarcinosum)

Morph.: Benigne rasch wachsende rundliche Papel mit zentralem Hornpfropf und Randwall durch Lipidbildung, Hornperlen.

DD.: Verhornendes Plattenepithelkarzinom! Klinischer Abgleich ist essentiell!

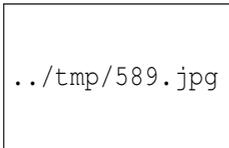


Abbildung 589:
Keratoakanthom.

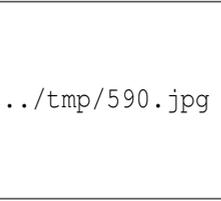


Abbildung 590:
Keratoakanthom,
cup-shaped und
gute basale Ab-
grenzung, was hier
gegen ein PEC
spricht, H&E.



Abbildung 591:
Keratoakanthom,
idem, H&E.



Abbildung 592:
Keratoakanthom,
idem, H&E.

77.2.2 Papillomatosis cutis carcinoides GOTTRON

Kann sich im Randbereich chronisch gestauter Hautareale entwickeln. Meist an den Unterschenkeln älterer Patienten, übel riechende, hyperplastische Wucherung mit extrem chronischen Verlauf. Der Tumor sollte exzidiert werden, dabei auf systemische und lokale Antibiose achten.

77.2.3 Condylomata acuminata gigantea Buschke-Loewenstein

HPV-assoziierte Kondylome. Können sich lokal wie Karzinome verhalten.

77.2.4 Papillomatosis mucosae oris carcinoides (floride orale Papillomatose)

77.2.5 Baso-squamöse Epitheliome (Verrucae seborrhoeicae)

s.o.

77.2.6 Hyperplasie pseudo-épithéliomateuse du dos des mains

77.2.7 Pseudokarzinomatöse (pseudoepitheliomatöse) Hyperplasie unterschiedlicher Genese

Seltene, nicht-metastasierende Tumoren, die sowohl makroskopisch als auch histologisch Karzinome imitieren können.

77.3 Präkanzerosen

Karzinogene: UV-Strahlung (auch Solarium!), Arsen, ionisierende Strahlen, mechanische und thermische Irritantien, Steinkohleteer, Pech, Ruß, Anthrazen (karzinogen sind die Verunreinigungen mit Teerölen), Teeröle, Bitumen, HPV bei Plattenepithelkarzinomen.

Lichtspektrum der Sonne und der UV-Strahlung:

- UV-C ($\lambda < 280$ nm): Absorption bereits in der Ozonschicht, medizinisch kaum relevant.
- UV-B ($\lambda = 280 - 320$ nm): Absorption hauptsächlich in der Epidermis (Dicke 50-150 μm) -> DNA-Schäden, Pigmentierung

- UV-A ($\lambda = 320 - 400 \text{ nm}$): Eindringen bis in die Dermis (Dicke 1-4 mm) und Unterhaut -> Vasodilatation, Vitamin D-Bildung, Kollagenzerstörung -> Hautalterung
- Sichtbares Licht
- Infrarot-Licht (IR) - Wärmestrahlung

Hinweise für Sonnenexposition:

- Solare Elastose - Mikro: Subepithelial basophile Degeneration des Bindegewebes, die Kollagenfasern erscheinen in der H&E-Färbung bläulich-glasig homogenisiert.

Präkanzerosen mit uncharakteristischer histopathologischer Entdifferenzierung:

- Keratosen
 - Aktinische Keratosen:
 - * Keratosis actinica
 - * Cheilitis abrasiva
 - * Röntgenkeratosen
 - Chemisch verursachte Keratosen:
 - * Arsenkeratosen - Ähnlich Dornwarzen, oft plantar
 - * Teerkeratosen
- Cornu cutaneum - Gutartig, Basis kann allerdings PEC sein.
- Verruköse Leukoplakie

Mit typischer histopathologischer Enddifferenzierung:

- Morbus BOWEN
- Erythroplasie QUEYRAT

- Morbus PAGET
- Lentigo maligna

77.3.1 Aktinische Keratose

Intraepidermale Krebsvorstufe, bevorzugt bei älteren Menschen.

Ät.: Lichtschädigung

Pg.: Keratotische Hautveränderung

Lok.: Bes. in lichtexponierten Hautarealen

Mikro: Hyperparakeratose, geblähte Zellen mit leerem Zytoplasma, untergehende Zellen, leichtes Ödem.

Makro: Plan oder verrucös.

Prg.: Kann in ein Spinaliom übergehen

DD.: Plattenepithelkarzinom.

Weblinks: DERMIS - AKTINISCHE KERATOSE⁹

⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/35352/diagnose.htm>

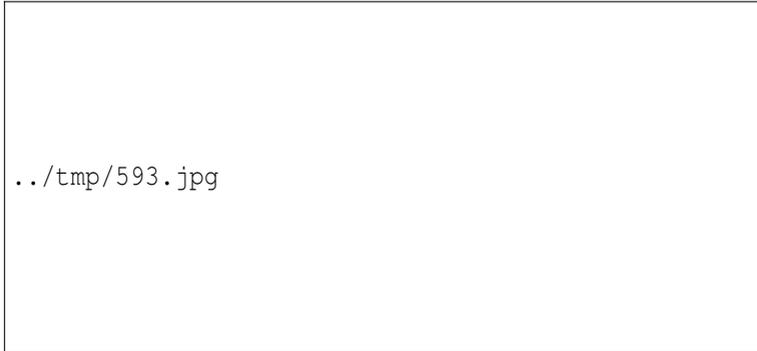


Abbildung 593: Aktinische Keratose, H&E.

77.3.2 Morbus BOWEN

Carcinoma in situ der Oberhaut (intraepidermales Karzinom).

Ät.: UV-Licht, Arsen.

Lok.: Überall möglich (nicht nur in den UV-exponierten Arealen).

Mikro.: Atypische, dyskeratotische, polymorphe Zellen mit polymorphen Kernen, Epithelproliferation, die Basalmembran ist nicht durchbrochen.

Makro.: Scharf begrenzte schuppene Hautstelle.

Prg.: Obligate Transformation zum Plattenepithelkarzinom (BOWEN-Karzinom).

DD.: Inguinal: Pilz.

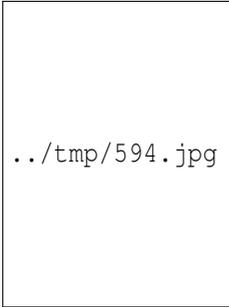


Abbildung 594:
Morbus BOWEN,
H&E.

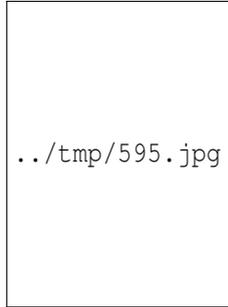


Abbildung 595:
Idem, stärker
vergrößert.

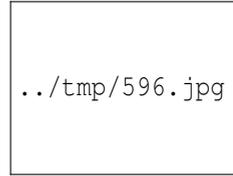


Abbildung 596:
Idem, stark ver-
größert.

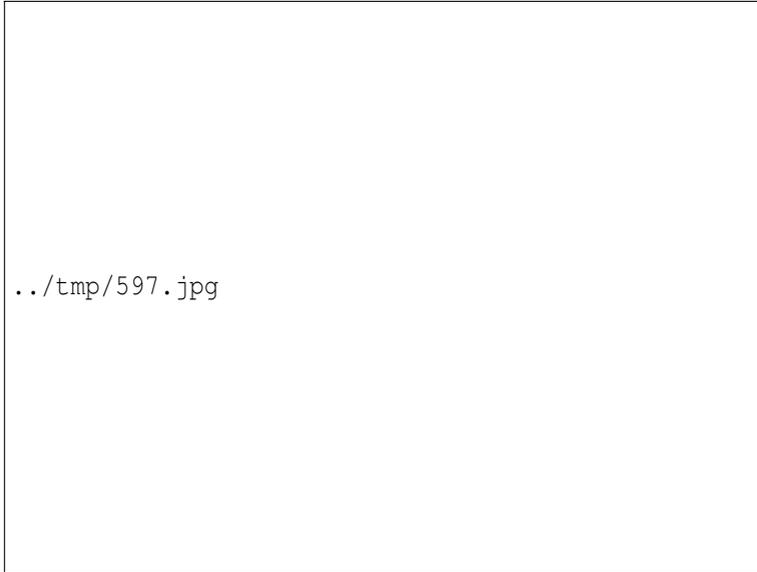


Abbildung 597: Idem.

Weblinks: DERMIS - MORBUS BOWEN¹⁰, DERMIS - BOWEN-KARZINOM¹¹

77.3.3 Erythroplasie QUEYAT

Carcinoma in situ im Bereich der Schleimhäute und Übergangsschleimhäute. Ähnlich dem Morbus BOWEN.

Mikro: Intraepidermale Proliferation dysplastischer Zellen.

Prg.: Übergang in ein invasives Karzinom möglich.

¹⁰<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/23246/diagnose.htm>

¹¹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/23312/diagnose.htm>

Weblinks: DERMIS - ERYTHROPLASIE QUEYRAT¹²

77.3.4 Morbus PAGET der Mamille

Intraepidermale präkanzeröse Läsion der Milchdrüsenausführungsgänge.

Mikro: Typische intraepidermale, dyskeratotische „Paget-Zellen“.

DD.: Neurodermitis, andere Ekzeme.

77.3.5 Extramammärer Morbus PAGET

Lok.: Außerhalb der Mamillenregion im Bereich apokriner Drüsen gelegen.

Weblinks: DERMIS - EXTRAMAMMÄRER MORBUS PAGET¹³

77.3.6 Leukoplakie

Präkanzerose im Bereich der Schleimhäute und Übergangschleimhäute.

Mikro: Dysplastische, keratotische Veränderung des Epithels.

Makro: Plane oder verrucöse weißliche Flecken.

Prg.: Übergang in ein Plattenepithelkarzinom eher selten.

Weblinks: DERMIS - LEUKOPLAKIE, PRÄKANZERÖS¹⁴

¹²<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/23397/diagnose.htm>

¹³<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/19522/diagnose.htm>

¹⁴<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/35305/diagnose.htm>

77.3.7 Lentigo maligna

Präkanzerose von den Melanozyten ausgehend.

Lok.: Bes. in lichtexponierten Hautarealen.

Mikro: Intraepidermal proliferierende atypische Melanozyten. Noch nicht invasiv.

Makro: Hyperpigmentierte Melanomverdächtige Hautveränderungen.

Prg: Nicht selten Übergang in ein Lentigo maligna-Melanom (LMM).

Weblinks: DERMIS - LENTIGO MALIGNA¹⁵

77.4 Maligne Tumoren

77.4.1 Basaliom (Basalzellkarzinom)

Syn.: Basalzellkarzinom

Ep.: Häufigster Hauttumor, Inzidenz ca. 100/100.000/a (Dtl.), v.a. 7. Lebensjahrzehnt.

Ät.: Genetische Faktoren, UV-Strahlung, Karzinogene, chronische Hautschädigung

Lok.: Zu 80 % im Gesicht

Ursprung: Basalzellen der Epidermis

Mikro: Monomorphe, uniforme Tumorzellen, artifizielle Spaltbildung, pallisadenförmig angeordnete Zellkerne am Tumorrand, Verbindung zur Epidermis.

¹⁵<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/23148/diagnose.htm>

Makro: Glasige, perlmuttartige Oberfläche, scharf begrenzt mit perlschnurartigem Randwall. Charakteristische kleine Teleangiectasien im Randbereich, evtl. Blutung, Ulzeration.

Unterformen:

- Knotige, häufiger ulzerierende Basaliome:
 - Basalioma solidum
 - Basalioma exulcerans (Ulcus rodens)
 - Basalioma terebrans (Ulcus terebrans)
 - Pigmentiertes Basaliom
- Plane, seltener ulzerierende Basaliome.
 - Basalioma planum cicatricans
 - Rumpfhautbasaliom (pagetoides Basaliom)
 - Sklerodermiformes Basaliom (keloidiformes Basaliom)
- Sonderformen
 - Naevoides Basaliom (Basalzellnaevus-Syndrom = GORLIN-GOLTZ-Syndrom) - autosomal-dominant mit Kieferzysten, frühen multiplen Basaliomen, caput quadratum, Hypertelorismus u.a.m.
 - Fibroepitheliom (Pinkus 1953)

Verhalten: Semimaligne, v.a. lokal destruierend, selten metastasierend.



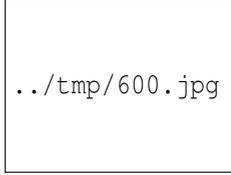
../tmp/598.jpg

Abbildung 598:
Basaliom, chirurgisches Exzidat, H&E.



../tmp/599.jpg

Abbildung 599:
Idem, stärkere Vergrößerung.



../tmp/600.jpg

Abbildung 600:
Idem, starke Vergrößerung.



../tmp/601.jpg

Abbildung 601: Basaliom.



../tmp/602.jpg

Abbildung 602: Basaliom, H&E.

Weblinks: DERMIS - BASALIOM¹⁶, KEGG: BASAL CELL CARCINOMA - HOMO SAPIENS (HUMAN)¹⁷

¹⁶<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/18406/diagnose.htm>

¹⁷<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05217.html>

77.4.2 Spinaliom

Syn.: Stachelzellkrebs, PLATTENEPITHELKARZINOM¹⁸ der Haut

Ep.: Zweithäufigster Tumor der Haut, Inzidenz: 25-30/100.000/a (Dtl.), v.a. 7. Lebensjahrzehnt.

Ät.: Genetische Faktoren, Strahlenspätfolgen (UVB, Röntgen, Hitze), chemische Karzinogene (Rußstaub, Arsen, Steinkohlenteer, Kreosotöl), chronische Hautschädigungen, Präkanzerosen, Immunsuppression.

Lok.: Zu 80 % im Kopf-Hals-Bereich (lichtexponierte Areale). Auch auf chronischen Wunden.

Ursprung: Vom Stratum spinosum ausgehend

Mikro: Verhornung, Schichtungstendenz, Interzellularbrücken, allg. Malignitätskriterien (invasiv, Kernatypien, Mitosen...)

Makro: Schmerzlos ulzeriert, Hochdifferenzierte mit starker Hyperkeratose, Basis derb palpabel.

Verhalten: Maligne. Zuerst intraepidermal (Carcinoma in situ), nach Wochen bis Jahre Übergang in ein invasives Karzinom (Durchbrechen der Basalmembran). Destruierendes Wachstum. Lymphogene, aber auch hämatogene Metastasierung, jedoch seltener und später als beim malignen Melanom.

Prg.faktoren: TNM-Stadium, Lokalisation, Tumordicke, Histologie, Infiltrationstiefe, klinische Tumorgöße, Primär- oder Rezidivtumor, präexistente Hautläsion, Immunstatus.

DD.: Keratokanthom! (Klinische Angaben zur Wachstumsgeschwindigkeit!)

¹⁸<http://de.wikipedia.org/wiki/Plattenepithelkarzinom>

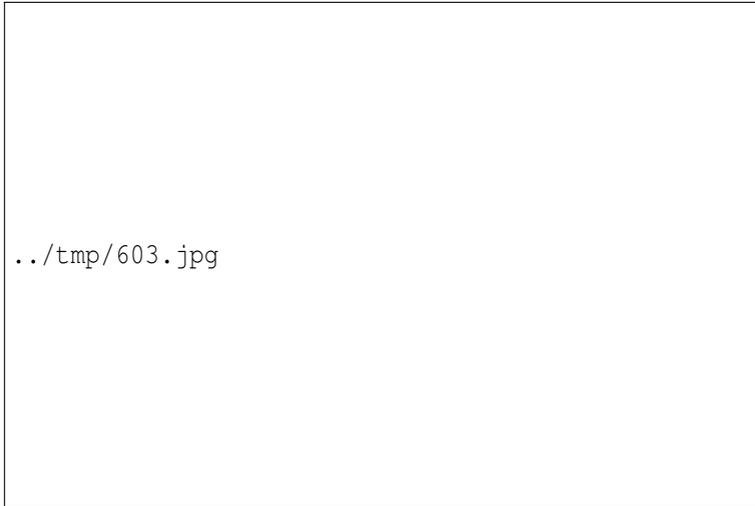


Abbildung 603: Plattenepithelkarzinom.

Weblinks: DERMIS - PLATTENEPITHELKARZINOM¹⁹

77.4.3 Malignes Melanom (MM)

Ep.: Inzidenz: 10-12/100.000/a mit Zunahme um 7% pro Jahr, 1-3% aller Malignome.

Ät.: UV-Licht (Sonnenbrände).

RF.: Zahl der Naevuszellnaevi, Anzahl der Sonnenbrände in der Kindheit. Im Ggs. zu den anderen Karzinomen werden Melanome nicht direkt durch UV-Licht begünstigt, sondern das Risiko steigt mit der Anzahl der NZN, die durch Sonnenbrände induziert werden.

¹⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/19297/diagnose.htm>

Etwa 50 % der Melanome entstehen de novo, etwa 50 % entwickeln sich aus einem Naevus. Bei mehr als 10 NZN oder mindestens einem atypischen NZN liegt das RR bei 2,3 bzw. 2,5. Bei mehr als 50 NZN beträgt das RR 4,8.

Ursprung: Melanozyten.

Lok.: Überall wo Melanozyten vorkommen: Epidermis, Schleimhaut, Aderhaut des Auges, Iris, Hirnhaut.

Mikro: Atypien, Mitosen, Polymorphie. Transepidermale Ausbreitung, infiltrierendes Wachstum, keine Ausreifungstendenz, leukozytäres Infiltrat, Einzelformationen.

Makro: ABCDE-Regel: A assymetrisch, B Begrenzung unscharf mit Ausläufern, C Colorit: mehrfarbig und ungleichmäßige Pigmentierung, D Durchmesser > 5 bis 6 mm, E Erhabenheit. Der Primärtumor kann partiell oder komplett in Regression gehen, hat dann jedoch u.U. schon Metastasen gesetzt.

Typen:

- Superfiziell-spreitendes Melanom (SSM) - 40 - 70 % der Melanome, vorwiegend im 5. Lebensjahrzehnt auftretend, am ganzen Körper möglich, horizontal-zentrifugale Ausbreitung, Wachstumsdynamik Monate bis 5 Jahre, bessere Prognose (länger oberflächlich).
- Noduläres Melanom (NM) - 15 - 35 % der Melanome, vorwiegend im 6. Lebensjahrzehnt auftretend, am ganzen Körper möglich, vertikale Ausbreitung, Wachstumsdynamik Wochen bis 2 Jahre, schlechtere Prognose (invasiver).
- Lentigo maligna Melanom (LMM) - 4 - 13 % der Melanome, vorwiegend im 7. Lebensjahrzehnt auftretend, Prädilektionsstelle Gesicht, horizontale Ausbreitung, Wachstumsdynamik 5 - 20 Jahre, bessere Prognose.

- Akro-lentiginöses Melanom (ALM) - 2 - 9 % der Melanome, vorwiegend im 7. Lebensjahrzehnt auftretend, palmar-plantar sub- oder periungual lokalisiert, horizontale Ausbreitung, Wachstumsdynamik Monate bis 10 Jahre, schlechtere Prognose (spät erkannt).
- Amelanotisches Melanom - Schlechtere Prognose (spät erkannt).

Verhalten: Maligne. Das maligne Melanom metastasiert primär in die regionären Lymphknoten. Frühe lymphogene (Weichteile) und hämatogene (Lunge, Leber, Hirn, Knochen) Metastasierung. Regionale Metastasen < 2 cm vom Primarius entfernt heißen Satelliten-Metastasen, > 2 cm entfernt nennt man sie in-transit-Metastasen (d.h. sie sind auf dem Wege zur nächsten Lymphknotenstation).

Prg.faktoren: TNM-Stadium, Tumordicke (mm, Breslow), Eindringtiefe (Level, Clark), Histologie, Max. Tumordurchmesser, Tumormhöhe, Geschlecht, Lokalisation, Alter.²⁰

DD.: Bes. Amelanotische werden oft für Warzen o.ä. gehalten.
Merke: Was unter Therapie nicht abheilt ist malignomverdächtig!

SF.: **Aderhautmelanom**. Dessen Metastasierung korreliert eng mit einer Monosomie des Chromosoms 3 im Tumor.²¹ Da die Aderhaut über keine Lymphgefäße verfügt erfolgt die Metastasierung primär hämatogen.

20

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "

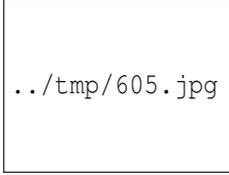
21

UNKNOWN TEMPLATE Cite article "
PMID:12750282²² PDF²³



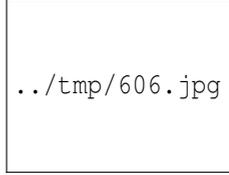
../tmp/604.jpg

Abbildung 604: Superfiziell spreitendes Melanom, Hautbiopsie, H&E. H&E.



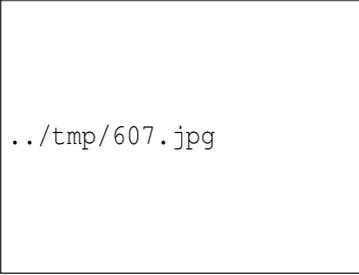
../tmp/605.jpg

Abbildung 605: Idem, stärker vergrößert.



../tmp/606.jpg

Abbildung 606: Idem, stärker vergrößert.



../tmp/607.jpg

Abbildung 607: Idem, stark vergrößert.



../tmp/608.jpg

Abbildung 608: Malignes Melanom.

Weblinks: DERMIS - MELANOM²⁴, KEGG - MELANOMA - HOMO SAPIENS (HUMAN)²⁵

²⁴<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/list/melanom/search.htm>

²⁵<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05218.html>

77.4.4 Primäre Lymphome der Haut

Lymphome, die mindestens 6 Monate auf die Haut begrenzt sind. Kutane Lymphome sind monoklonale Lymphozytenproliferate, die sich vom *skin associated lymphatic tissue* (SALT) ableiten.

Ep.: Inzidenz ca. 0,5-1/100.000/a.

Ät.: Chronische Antigenstimulation (diskutiert), Chromosomenaberrationen und genetische Störungen, Apoptosestörung.

Klassifikation:

- Morbus Hodgkin (sehr selten kutan, S.: Pruritus sine materia)
- NHL
 - B-Zell Lymphom - CBCL (Cutaneous B cell lymphoma)
 - * niedrigmaligne: Keimzentrumslymphom, Immunozytom, Marginalzell-Lymphom
 - * mittelgradig maligne: großzelliges B-Zell-Lymphom der unteren Extremität
 - * vorläufige Entitäten: intravaskuläres CBCL, Mantelzonen-Lymphom, Plasmozytom der Haut
 - T-Zell Lymphom - CTCL (Cutaneous T cell lymphoma)
 - * niedrigmaligne: Mycosis fungoides, pagetoide Retikuloze, lymphomatoide Papulose, großzelliges CD-30-positives CTCL
 - * hochmaligne: SÉZARY-Syndrom, großzelliges CD-30-negatives CTCL
 - * vorläufige Entitäten: pleomorphes klein-, mittel-, großzelliges Lymphom

Mycosis fungoides (MF)

niedrigmalignes T-Zell-Lymphom der Haut, häufigstes kutanes Lymphom

Ep.: Ca. 60 % aller kutanen Lymphome, weltweites Auftreten im mittleren und höheren Lebensalter, w:m = 1:2

Mikro: Lymphozytäre Infiltrate perivaskulär, intraepidermale Ansammlung von T-Lymphozyten (PAUTRIER'sche Mikroabszesse), kleine Zellen mit cerebriformen Kernen.

IF: CD3 +, CD4 +, CD45RO +, CD30 - (Antigen-Verlust im Verlauf spricht für Entdifferenzierung -> schlechtere Prognose).

Stadienhafter Verlauf über Jahre/Jahrzehnte:

1. Erythematöses/ekzematoides Stadium: Disseminierte atrophe gelb-rötlich-braune Flecken mit Spaltlinienbetonung (Prämykosis: Parapsoriasis en plaque BROCCQ). Prädilektionsstellen: Oberarm- und Oberschenkelinnenseiten, oft Juckreiz, keine Allgemeinsymptomatik
2. Plaquestadium: zunehmend infiltrierte und schärfer begrenzte, z.T. dezent schuppige und leichte Krustenauflagerung, LKSchwellung möglich, meist keine Allgemeinsymptomatik
3. Tumorstadium: ulzerierende rot-braune Tumoren, später auch Befall von Lymphknoten und inneren Organen wie Milz und Leber, nun auch Allgemeinsymptomatik ("B-Symptomatik")
4. Sonderform: MF d'emblee: direkte Entstehung des Tumorstadiums (u.U. veraltete Ansicht, da wahrscheinlich pleomorphes oder anaplastisches CTCL)

Weblinks: DERMIS - MYCOSIS FUNGOIDES²⁶

²⁶<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/19720/diagnose.htm>

SÉZARY-Syndrom

Leukämische Form des CTCL

Klinik: Chronische Erythrodermie, generalisierte Lymphknotenschwellung, palmoplantare Hyperkeratosen, diffuser Haarausfall, Pruritus.

Blut: > 1.000 atypische Lymphozyten/ μ l (SÉZARY-Zellen) im Blut (cerebriformer Kern, CD4 +, CD7 -), erhöhte CD4/CD8-Ratio > 5:1

Prg.: Ungünstig

Weblinks: DERMIS - SÉZARY-SYNDROM²⁷

77.4.5 MERKEL-Zell-Karzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom)

Lok.: Meist im Bereich lichtexponierter Hautareale (Gesichtshaut, Extremitäten).

Makro: Solider, rötlich-violetter Tumor von halbkugeliger oder kugeliger evtl. auch plaqueförmiger Gestalt. Evtl. sekundäre Ulzeration. Häufig < 2 cm Durchmesser.

Mikro: Dermale Lokalisation mit Ausbreitung in das subkutane Fettgewebe. Kleine monomorphe Zellen mit chromatinreichen runden bis ovalen Kernen, die Stränge und solide trabekuläre Zellkomplexe bilden können. Vereinzelt Mitosen und Einzelzellnekrosen. Nukleäres Chromatin-Muster.

IHC: Epitheliale und neuroendokrine Antigene: Zytokeratin 8, 18, 19 und 20, neuronenspezifische Enolase. Evtl. sind auch Chromogranin A und S-100 positiv. Negativ sind Vimentin und das Leukocyte-Common-Antigen. Evtl. Verlust der Antigenexpression

²⁷<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/19924/diagnose.htm>

bei Entdifferenzierung. Negativ ist ebenfalls der Thyroidale Transkriptionsfaktor (TTF-1), mit dem das Merkelzellkarzinom von der differentialdiagnostisch in Frage kommenden Bronchialkarzinommetastase (TTF-1 positiv) unterschieden werden kann.

Subtypen und Prognose:

- Trabekulärer Typ - günstig
- Intermediärer Zelltyp - mittel
- Kleinzelliger Typ - ungünstig

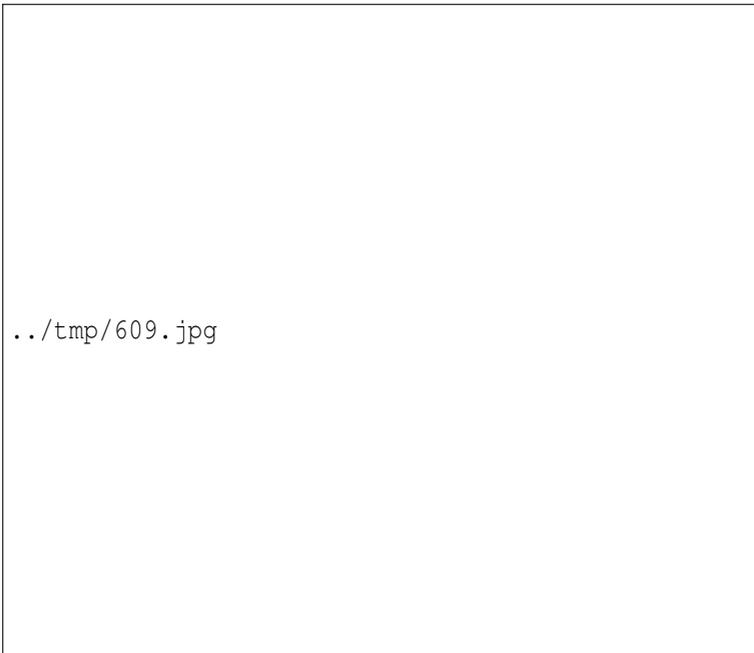


Abbildung 609: MERKEL-Zell-Karzinom.

77.4.6 Kutanes Angioleiomyom

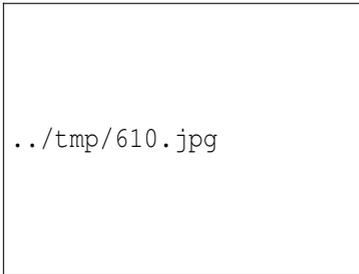


Abbildung 610: Kutanes Angioleiomyom, H&E.



Abbildung 611: Idem.

77.4.7 Kutanes Angiosarkom

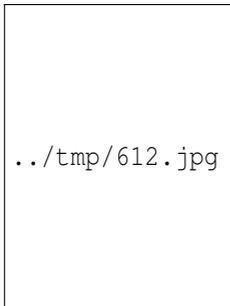


Abbildung 612:
Kutanes Angiosarkom, H&E.

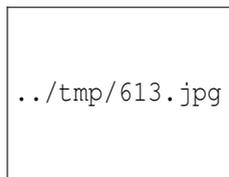


Abbildung 613:
Idem, stärker
vergrößert.

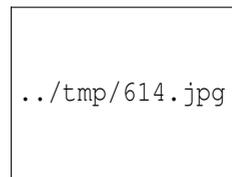


Abbildung 614:
Idem.



Abbildung 615: Idem, CD31-Immunhistochemie.

Weblink: DERMIS - ANGIOSARKOM²⁸

77.4.8 Dermatofibrosarcom protuberans (DFSP)

Sarkom der Dermis

Ät.: In 95 % Fusion des Kollagen-Gens COL1A1 mit dem PDGF-Gen via Translokation t(17;22)

Pathogenese: Fibroblast translatiert statt Kollagen das COL1A1-PDGF-Genprodukt -> Prozessierung zu PDGF -> Selbststimulation über den PDGF-Rezeptor -> Proliferation

²⁸<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/17409/diagnose.htm>

Lok.: Stamm und proximale Extremität

Mikro: Kurze, spindelige Zellen plattenartig angeordnet (storiform pattern), CD 34 +.

Makro/Klinik: Rote, harte, sich über das Hautniveau vorwölbende noduläre oder multinoduläre Läsion.

Verhalten: Langsam wachsend, häufig Rezidive, Metastasierung in 2 - 7 % der Fälle.

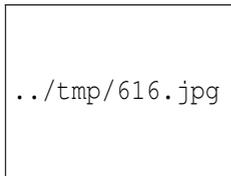


Abbildung 616:
Dermatofibrosar-
com protuberans,
Spätrezidiv, H&E.

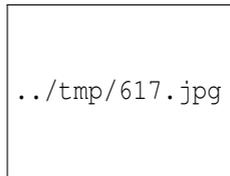


Abbildung 617:
Idem, stärker
vergrößert.

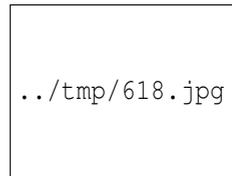


Abbildung 618:
Idem, stark ver-
größert.



Abbildung 619: Idem, CD34-Immunfärbung.

Weblinks: DERMIS - DERMATOFIBROSARKO-
MA PROTUBERANS²⁹, EN.WIKIPEDIA³⁰,
[HTTP://XOOMER.VIRGILIO.IT/CYLAGU/PAGINA11ENG.HTML](http://xoomer.virgilio.it/cylagu/pagina11eng.html)³¹

²⁹<http://www3.dermis.net/dermisroot/de/19487/diagnose.htm>

³⁰http://en.wikipedia.org/wiki/Dermatofibrosarcoma_protuberans

³¹<http://xoomer.virgilio.it/cylagu/pagina11eng.html>

77.5 Quellen

77.6 Weblinks

- DERMATOLOGIE³²

³²<http://wikibooks.de/wiki/Dermatologie>

78 Hauterscheinungen bei internistischen Erkrankungen

Hauterscheinungen und äußerer Aspekt bei versch. internistischen Erkrankungen.

78.1 Herz-Kreislauf-System und Atmung

78.1.1 Endokarditis

Klinik: Kutane und konjunktivale petechiale Blutungen, Janeway-Läsionen (palmare/plantare indolente makulöse Hautläsionen), schmerzhafte OSLER-Knötchen palmar/plantar oder an den Fingerkuppen (Immunkomplexvaskulitis). Mikroembolien an den Akren oder auch subungual (Splitterhämorrhagien).

78.1.2 Hyperplastische Periostitis

Ät.: Chronische Hypoxie z.B. bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, Herzfehler, paraneoplastisch z.B. klassisch bei Bronchialkarzinom (Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom).

Pg.: Vermehrte Aktivität von Wachstumsfaktoren z.B. VEGF (vascular endothelial growth factor).

Makro: Trommelschlegelfinger, Uhrglasnägel. Symmetrisch.

Prg.: Reversibel bei Behandlung der Grunderkrankung

Weblinks: DERMIS - TROMMELSCHLEGELFINGER¹

78.2 Gastroenterologie

78.2.1 Ikterus

Ät.:

- Prähepatisch: Hämolyse
- Intrahepatisch: Hepatitis, Leberzirrhose
- Posthepatisch: Cholestase, Choledocholithiasis

78.2.2 Chronischer Leberschaden

Aszites, Spider Naevi, Caput medusae (oberflächliche Umgehungskreisläufe), Palmarerythem, Bauchglatze, Hodenatrophie, Ikterus, Hautblutungen.

78.3 Endokrinologie und Stoffwechsel

78.3.1 Akromegalie

Weblinks: DERMIS - AKROMEGALIE²

¹<http://dermis.net/dermisroot/de/42731/diagnose.htm>

²<http://dermis.net/dermisroot/de/43448/diagnose.htm>

78.3.2 Morbus ADDISON

Ät.: Nebenniereninsuffizienz, Kortikoidentzug

Kachexie, braunes Hautkolorit (auch palmar, plantar, Lippen, Narben).

Weblinks: DERMIS - MORBUS ADDISON³

78.3.3 CUSHING-Syndrom

Hypercortisolismus

Ät.: CRH-produzierender Tumor, Nebennierenrindenadenom, iatrogen.

Makro: Stammfettsucht, Vollmondgesicht, Büffelnacken, Muskelatrophie und dünne Extremitäten, Wundheilungsstörungen, Striae distensae, Hautatrophie, Hirsutismus, Echymosen (Kapillarfragilität).

78.3.4 Myxödem

Ät.: Hypothyreose, Morbus BASEDOW

Pg.: Interstitielle Glucosaminoglykan-Akkumulation.

Makro: Teigig geschwollene, kühle und trockene Haut und Unterhaut ohne Dellenbildung (DD: Ödem). „Aufgeschwemmtes“ Aussehen.

³<http://dermis.net/dermisroot/de/23675/diagnose.htm>

78.3.5 Porphyrie

Ät.: Verschiedene genetische Defekte von Enzymen der HÄM-BIOSYNTHESE⁴.

Weblinks: DERMIS - PORPHYRIA CUTANEA TARDA⁵, DERMIS - PORPHYRIA ERYTHROPOETICA CONGENITA⁶

78.3.6 Hämochromatose

Eisenspeicherkrankheit

Dunkle Hautpigmentierungen

78.4 Onkologie

78.4.1 Amyloidose bei Plasmozytom

Pg.: Irreversible Ablagerung vom Amyloid L in den Gefäßwänden. In 10 bis 20 % Plasmozytom-assoziiert.

Mikro: Homogene Ablagerungen. Nachweis mit Kongorot und Polarisation.

Klinik: Purpura, wachstartige hämorrhagische Papeln.

Weblinks: DERMIS - AMYLOIDOSE⁷

⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%203a%20Porphyrinbiosynthese>

⁵<http://dermis.net/dermisroot/de/24078/diagnose.htm>

⁶<http://dermis.net/dermisroot/de/24055/diagnose.htm>

⁷<http://dermis.net/dermisroot/de/24269/diagnose.htm>

78.4.2 Acanthosis nigricans maligna

Häufigstes kutanes obligates paraneoplastisches Syndrom. Häufig assoziiert mit Adenokarzinomen des GIT (2/3 Magenkarzinom).

Klinik: Bes. intertriginös und im Nacken auftretende unscharf begrenzte hyperkeratotische und hyperpigmentierte Hautveränderungen mit baumrindenartiger Auffältelung. Schleimhautbeteiligung.

DD.: Acanthosis nigricans benigna

Weblinks: DERMIS - ACANTHOSIS NIGRICANS MALIGNA⁸, DERMIS - ACANTHOSIS NIGRICANS BENIGNA⁹

⁸<http://dermis.net/dermisroot/de/34688/diagnose.htm>

⁹<http://dermis.net/dermisroot/de/34662/diagnose.htm>

79 Blutbildendes und immunologisches System

80 Hämatopoetisches System

80.1 Leukämien

Leukämien sind generalisierte neoplastische Erkrankungen des blutbildenden Systems. Sie befallen primär das Knochenmarks (im Ggs. zu den Lymphomen).

Ep.: Häufigstes Malignom im Kindesalter (v.a. ALL).

Risikofaktoren:

- Endogen: Chromosomenaberrationen, DOWN-Syndrom
- Exogen: Benzol, ionisierende Strahlen, Zytostatika, Lost-Verbindungen. Wirkung: Hämatotoxisch, genotoxisch.

Einteilung der Leukämien nach:

- Verlauf: akut - chronisch
- Ausschwemmung: leukämisch - aleukämisch
- Differenzierungsgrad: unreif - reif
- Zellart: myeloisch, lymphatisch, erythro- usw.

Allg. Komplikationen ergeben sich durch:

- Verdrängung des normalen Knochenmarks:
 - Anämie
 - Thrombozytopenie -> Blutungsneigung

– Granulozytopenie -> Infektneigung

- Bei erhöhter Zellzahl im peripheren Blut erhöhte Blutviskosität -> Durchblutungsstörungen
- Erhöhter Zellumsatz -> Hyperurikämie
- Periphere Infiltrate -> Beeinträchtigung der entsprechenden Organe

Diagnostik:

- Morphologie (Blutausstrich, Knochenmarkausstrich, Knochenmarkstanze, Lymphknotenbiopsie etc.)
- Histochemie (PAS, Myeloperoxidase, unspez. Esterase/ α -Naphthylazetat-Esterase, Alkalische-Leukozyten-Phosphatase, Eisenfärbung)
- Immunphänotypisierung mittels Durchflusszytometrie (FACS-Analyse)
- Immunhistochemie
- Zytogenetik (Karyotyp, FISH-Analyse)
- Molekulargenetik (PCR)

80.1.1 Akute myeloische Leukämie (AML)

Ep.: 40. - 50 Lj., häufigste Leukämie beim Erwachsenen, Inzidenz 3-4/100.000 Jahr, steigt mit höherem Lebensalter

Ät.: Genetische Disposition, DOWN-Syndrom, Kanzerogene (Benzol), Zweitneoplasie z.B. nach Bestrahlung und Polychemotherapie.

Einteilung: FAB-Klassifikation (French-American-British Group), WHO-Klassifikation.

FAB-Klassifikation		
Abk.	AML-Subtyp	Kennzeichen
M0	Akute myeloische Leukämie mit minimaler Differenzierung	
M1	Akute myeloische Leukämie ohne Ausreifung	
M2	Akute myeloische Leukämie mit Ausreifung	
M3	Akute Promyelozyten-Leukämie (APL)	faggots
M3v	Akute Promyelozyten-Leukämie, mikrogranuläre Form	
M4	Akute myelomonozytäre Leukämie	
M4Eo	Akute myelomonozytäre Leukämie mit Eosinophilie	inv(16)
M5a	Akute Monoblasten-Leukämie	
M5b	Akute Monozyten-Leukämie	

M6	Akute Erythroleukämie	
M7	Akute Megakaryoblasten-Leukämie	

Ursprung: Multipotente Vorläuferzelle mit eingeschränktem Differenzierungspotential

Verhalten: Generationszeit und Proliferation können stark variieren (leukämische, aleukämische und subleukämische Verläufe), verminderte Zellteilung und Differenzierung, Infiltration erst des Knochenmarks, dann Befall anderer Organe.

Mikro: In 25 - 40 % AUER-Stäbchen (abweichende Lysosomen mit thromboplastinartiger Aktivierung), diese sind beweisend für eine AML (bes. FAB M3). Multiple AUER-Stäbchen nennt man faggots (engl.: Holzbündel, Reisigbündel), sie sind häufiger bei der AML-M3 zu sehen.

IHC: CD 34 +/- (Stammzelle), CD 13 +, CD 33 + (myeloische Vorstufen), CD 41 -

Marker: Myeloperoxidase (MPO, POX) +, unspez. Esterase/ α -Naphthylazetat-Esterase (ANAE, CAE) +

Blutausstrich: Hiatus leukaemicus (völlig unreife Zellen (groß mit Nukleolen) und wenige reife Zellen, keine Zwischenstufen).

Kompl.: Hepatosplenomegalie (diffuse Infiltration), Meningiosis leucaemica, Hirnblutung, alveolokapillärer Block, Priapismus, Athralgie, Knochenschmerzen, Uratnephropathie, Anämie, hämorrhagische Diathese, Granulozytopenie mit hoher Infektanfälligkeit, multiple Ulzera im Darm, Chlorome.

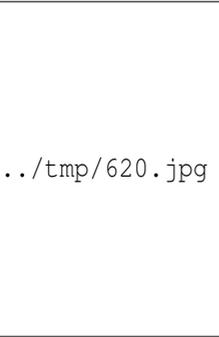


Abbildung 620:
Zwei Myeloblasten mit AUER-Stäbchen, Wright-Giemsa stain.

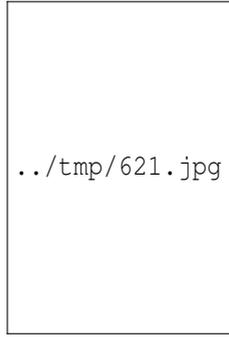


Abbildung 621:
Eine AML-M0, Wright-Giemsa stain.

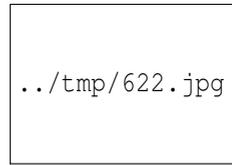


Abbildung 622:
Eine AML-M1, Wright-Giemsa stain.

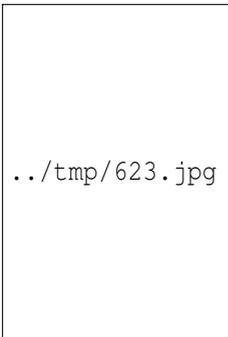


Abbildung 623:
Eine AML-M2, Wright-Giemsa stain.

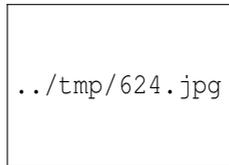


Abbildung 624:
Eine AML-M3 (hypergranulierte PML), Wright-Giemsa stain.

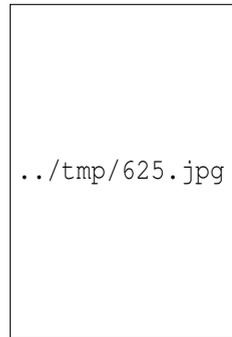
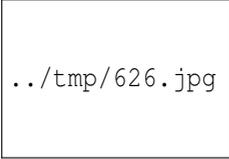
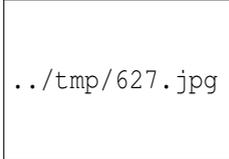


Abbildung 625:
Eine einzelne Faggot-Zelle bei AML-M3, Wright-Giemsa stain.



../tmp/626.jpg

Abbildung 626:
Eine AML-M3V,
Wright-Giemsa
stain.



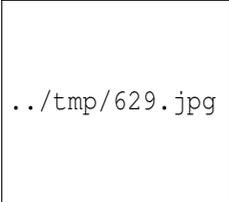
../tmp/627.jpg

Abbildung 627:
Eine AML-M4,
Wright-Giemsa
stain.



../tmp/628.jpg

Abbildung 628:
Eine AML-M4EO,
Wright-Giemsa
stain.



../tmp/629.jpg

Abbildung 629:
Zwei Beispiele einer
perizentrischen
Inversion am Chromo-
som 16 (jeweils
links normal,
rechts invertiert,
Pfeile markieren
die Bruchstellen),
assoziiert mit der
AML-M4EO.



../tmp/630.jpg

Abbildung 630:
Eine AML-M5A,
Wright-Giemsa
stain.



../tmp/631.jpg

Abbildung 631:
Eine AML-M5B,
Wright-Giemsa
stain.



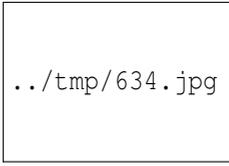
../tmp/632.jpg

Abbildung 632:
Ultrastruktur eines
Promonozyten bei
AML-M5B, TEM.



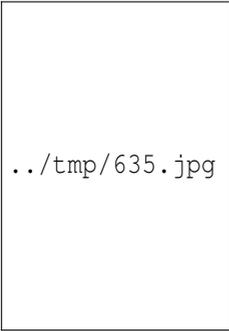
../tmp/633.jpg

Abbildung 633: Ein
multinukleärer Ery-
throblast bei AML-
M6, H&E.



../tmp/634.jpg

Abbildung 634:
AML-M6, Blu-
tausstrich, Wright-
Giemsa stain.



../tmp/635.jpg

Abbildung 635:
AML-M7, zahlre-
iche Megakary-
ozyten durchsetzen
das Knochenmark,
H&E.

80.1.2 Chronisch myeloische Leukämie (CML)

Kontext: Myeloproliferative Erkrankungen

Ep.: 25. - 60 Lj., hauptsächlich um das 40 Lj.

Ursprung: Alle 3 Zellreihen, bes. Granulozyten mit allen Reifungsstufen.

Pg.: In über 90 % Nachweis der Philadelphia-Translokation t(9;22)(q34;q11), d.h. Nachweis des bcr-abl-Fusionsgens. Abl kodiert für eine Tyrosinkinase, die durch die Fusion mit dem bcr-Gen („breakpoint cluster region“) daueraktiviert wird. (Die Chromosomenaberration findet sich auch in einem Teil der Fälle von ALL.)

Verlauf:

- Präleukämische Phase 3 - 6 Jahre
- Chronische Phase 3 - 4 Jahre
- Terminalphase 3 - 6 Monate
 - Akzelerierte Phase
 - Blastenkrise

Blutbild in der chronischen Phase: Leukozytose, pathologische Linksverschiebung mit frühen Vorstufen, Myeloblasten und Promyelozyten ca. 10 %, variable Anämie, Eosinophile und Basophile vermehrt, Anisozytose, Poikilozytose, die alkalische Leukozytenphosphatase (ALP) ist vermindert (< 10). Blastenkrise: Blasten > 30 %.

Stadium:	normal	CML	Blastenkrise
Granulozyten : Erythrozyten	2:1 bis 4,5:1	10:1 bis 50:1	20.000:1 bis 200.000:1

Makro: Knochenmark dunkelrot, hyperplastisch, Splenomegalie (> 1000 g), extramedulläre Infiltration.

Mikro Knochenmark: Hyperzellulär, ausgedehnte Infiltration, keine Fettzellen. Morphologisch wie normale Granulozytopoese, nur sehr viel. Atypische Megakaryozyten, Knochenmarkfibrose, Blastenkrise: Blasten > 50 %.

Klinik: B-Symptome, große Milz.

DD.: Akute bakteriell-infektiöse Leukozytose - Geringere Linksverschiebung (hauptsächlich Stabkernige), Eosinophile und Basophile nicht vermehrt, toxische Granulation in den Neutrophilen, ALP normal.

Weblinks: KEGG: CHRONIC MYELOID LEUKEMIA - HOMO SAPIENS (HUMAN)¹

¹<http://www.genome.jp/kegg/pathway/hsa/hsa05220.html>

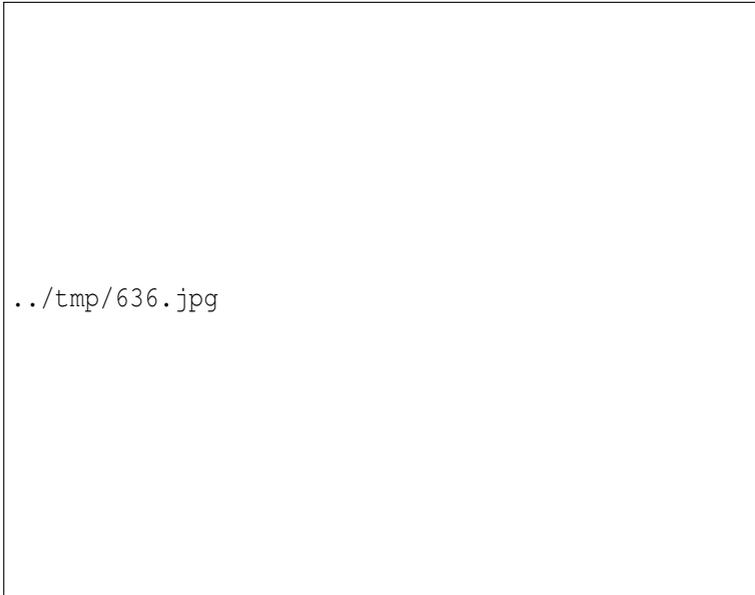


Abbildung 636: Die typische t(9;22)-Translokation in einer myeloischen Zelle bei einem Patienten mit CML.

80.1.3 Akute lymphatische Leukämie (ALL)

Syn.: Akute lymphoblastische Leukämie

Ep.: Häufigste Leukämieform im Kindesalter, 80 % der Erkrankungen treten im Kindesalter auf.

Marker: MPO -, ANAE -, 75 % PAS +

Mikro: Blasten im Blut (unreife Lymphozyten mit vergrößerten Kernen und Nukleolen).

Klinik: Ähnlich der AML, Lymphknotenvergrößerung.



Abbildung 637: ALL-L1,
Knochenmarkausstrich,
Wright-Giemsa stain.



Abbildung 638: ALL, PAS.

80.1.4 Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Siehe unter LYMPHOME²

80.1.5 Übersicht Leukämien

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Lymphatisches_System%23Chronische_lymphatische_Leuk.C3.A4mie_.28CLL.29

Leukämie	Eigenschaften
AML	CD13 +, CD33 +, CD34 +/-, CD41 -, MPO +, ANAE +, Auerstäbchen, Hiatus leukaemicus
CML	ALP vermindert, periphere Linksverschiebung, t(9;22)
ALL	CD13 -, CD33 -, CD34 +/-, CD41 -, MPO -, ANAE -, PAS +
CLL	GUMPRECHT-Schatten (Ausstrich-Artefakte). CD34 +/- <ul style="list-style-type: none"> • B-CLL (95 %): CD19 +, CD20 +, CD79a + • T-CLL: CD3 +, CD5 +, CD4/CD8 +

80.2 Myeloproliferative Erkrankungen (MPS)

80.2.1 Polyzythämia vera (Pv)

Mikro:

- Hyperzelluläres Knochenmark (wenig Fettzellen)
- Megakaryozyten leicht vermehrt
- Proliferation aller 3 Zellreihen, besonders Erys (absolute Erythrozytose)

Labor:

- Eryzahl: 6 - 10 Mio/ μ l
- Hb > 18,5 g/dl (m) bzw. > 16,5 g/dl (w)
- Störung der Plättchenfunktion -> Kompl.: Thrombosen, Blutungen.
- EPO - (supprimiert)

Klinik: Hepatosplenomegalie, Schmerzen, Sehstörungen (Durchblutungsstörungen), Pruritus.

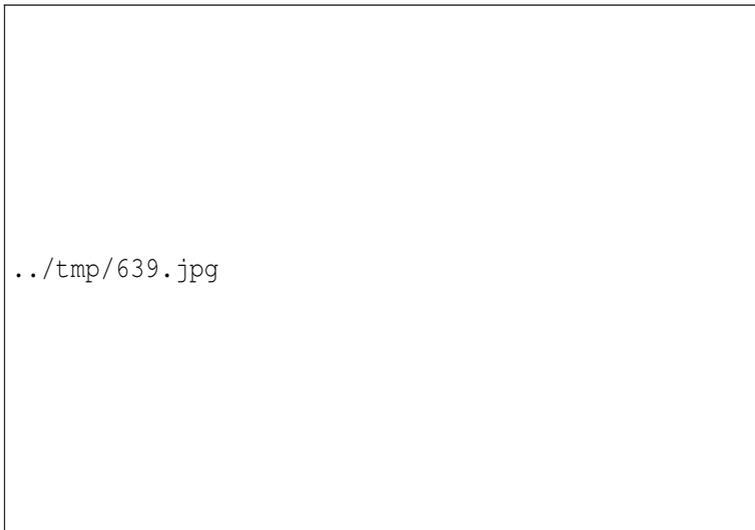


Abbildung 639: In diesem Blutausstrich fallen drei rote Vorläuferzellen und die Anisopoikilozytose (Größen- und Gestaltvariation der Erythrozyten) auf, Wright-Giemsa stain.

80.2.2 Essentielle Thrombozytämie

Etwas maligner

Mikro: Megakaryozyten stark vermehrt.

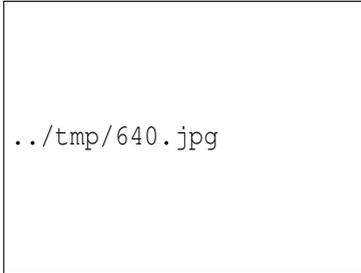


Abbildung 640: Essentielle Thrombozytämie, Knochenmarkaspirat, H&E.

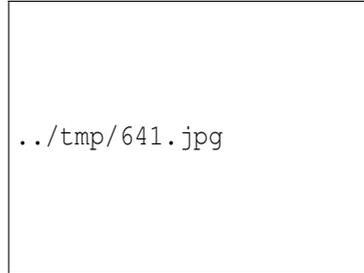


Abbildung 641: Idem, Knochenmarkausstrich, H&E.

80.2.3 Chronische idiopathische Osteomyelofibrose (OMF)

KM-Ausstrich: Punctio sicca.

Mikro KM-Stanze: Fibrosiertes Knochenmark, Megakaryozyten vermehrt.

Blutausstrich: Zytosen oder Zytopenie, Linksverschiebung, leukoerythroblastisches Blutbild (Auftauchen roter und weißer Vorläuferzellen), Dakryozyten.

Klinik: Hepatosplenomegalie (extramedulläre Blutbildung), Allgemein- und B-Symptome.

Kompl.: Infektionen, Übergang in eine akute Leukämie.

80.2.4 Chronische myeloische Leukämie

s.o.

80.3 Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

Ät.: Z.B. Z.n. Radiatio, Chemotherapie

Betroffen sind alle 3 Zellreihen

Stadien:

- 1) Refraktäre Anämie (RA)
- 2) RA mit Ringsideroblasten
- 3) Refraktäre Zytopenie (RC) mit multilinearer Dysplasie (RCMD)
- 4) RA mit < 10 % Blasten (Refractory anemia with excess blasts, RAEB)
- 5) RA mit < 20 % Blasten (RAEB)

> 20 % Blasten => AML (Blastenschub, Akzeleration).

Dysplasiezeichen:

- Rote Reihe: Fragmentierte Kerne.
- Megakaryozyten: Normal sind große gelappte Kerne. Für eine Dysplasie sprechen mehrere einzeln liegende Zellkerne in einer Zelle und einkernige Mikromegakaryozyten („Spiegeleier“, Aspekt wie riesige Plasmazellen).

- Weiße Reihe: Pseudo-PELGER-HUET-Anomalie (hantel- oder brillenförmige bilobierte Zellen, die zwei Kernanteile sind durch einen breiten Steg verbunden), physiologisch nur bei Eosinophilen. Hypogranulierte neutrophile Granulozyten.

SF: **5q⁻-Syndrom** bzw. **del(5q)-Syndrom**: Megakaryozyten vermehrt statt vermindert und in Clustern von mehr als 10 zusammenliegend, einkernige Mikromegakaryozyten. Diagnose: Zytogenetik.

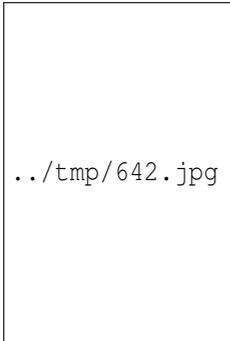


Abbildung 642: Zwei hypogranulierte Neutrophile und eine rote Vorläuferzelle mit fragmentiertem Kern (oben links), Wright-Giemsa stain.

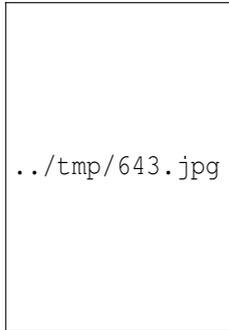


Abbildung 643: Ein hypogranulierter Neutrophiler mit Pseudo-PELGER-HUET-Anomalie, Wright-Giemsa stain.

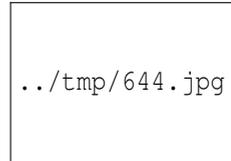


Abbildung 644: Zwei Mikromegakaryozyten mit „Spiegeleier“-Aspekt bei RAEB und isolierter 5q-Aberration, Wright-Giemsa stain.

81 Lymphatisches System

81.1 Reaktive Lymphknotenveränderungen

Mögliche Ursachen von Lymphknotenvergrößerungen:

- Infekte: Röteln, Masern, Windpocken, EBV (Pfeiffersches Drüsenfieber), Toxoplasmose, Tbc, Bartonella henselae (Katzenkratzkrankheit), HIV, Pseudo-Tbc (Yersiniose)
- Autoimmunerkrankungen: Sarkoidose
- Tumoren: Maligne Lymphome, benigne Lymphome (angio-follikuläre Lymphknotenhyperplasie - M. Castleman), Metastasen
- Dermatopathische Lymphadenopathie

Spezifisch vs. unspezifisch:

- Zur unspezifische Lymphadenitis gehören Sinushistiozytose, bunte Pulpa hyperplasie und follikuläre Hyperplasie.
- Zeichen der spezifischen Lymphadenitis sind z.B. Epitheloidzellgranulome.

Histologische Typen:

81.1.1 1) Lymphofollikuläre Hyperplasie

Mikro: Reaktiv, Lymphfollikel (B-Zellen) vergrößert, scharf begrenzt, parafollikulär zonales Phänomen/Muster, Sternenhimmelbild (eingestreute große, helle Makrophagen)

DD: Malignes follikuläres Lymphom: unscharf begrenzte Follikel, kein zonales Phänomen, monoton, kein Sternenhimmel.

81.1.2 2) Interfollikuläre Hyperplasie

Ät.: Rheumatische Erkrankungen

Mikro: Breite interfollikuläre Zone und bunte Pulpahyperplasie (T-Lymphozyten, Plasmazellen, eingestreute kleine Blasten).

81.1.3 3) Sinusoidale Hyperplasie (Sinushistiozytose)

Ep.: Häufig

Ät.: Entzündungen, Tumor, Anthrakose, Rauchen

Mikro: Follikel scharf begrenzt, parafollikuläre Zone, Histiozyten (helle Zellen) in den Sinusoiden stark vermehrt. (Cave: Kann Lymphknoten-Metastasen sehr ähneln).



Abbildung 645: Vermehrung der Mastzellen bei Sinushistiozytose.

81.1.4 4) Mischtyp

81.1.5 5) Nekrotisierende/abszedierende Lymphadenitis

Ät.: Katzenkratzkrankheit (BARTONELLA HENSELAE¹), Pest (*Yersinia pestis*), Tularämie (*Francisella tularensis*), Lymphogranuloma venereum (*Chlamydia trachomatis*).

Mikro: Lymphknoten mit Nekrosen, Abszedierung.

81.1.6 6) Granulomatöse Lymphadenitis

Granulom: Klein- oder großherdige Ansammlung von Histozyten, Riesenzellen, Epitheloidzellen und Lymphozyten mit oder ohne Nekrose.

- Kleine Granulome: Toxoplasmose
- Große Granulome: Sarkoidose, Tbc, Pseudo-Tbc

Andere: Lues Stadium III, Brucellose, viszerale Leishmaniose, Lep-
ra, Schistosomiasis, Morbus CROHN, WEGENER-Granulomatose,
Morbus WHIPPLE.

Mikro bei Lymphknotensarkoidose: Granulome aus Epitheloidzellen
und Histozyten, keine käsige Nekrose, mehrkernige Riesenzellen.
DD: Sarcoid-like lesion: Reaktive sarkoidose-ähnliche Granulome
in Lymphknoten, die im Abflussgebiet von Tumoren liegen.

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Atypische_Bakterien%23Bartonella_henselae

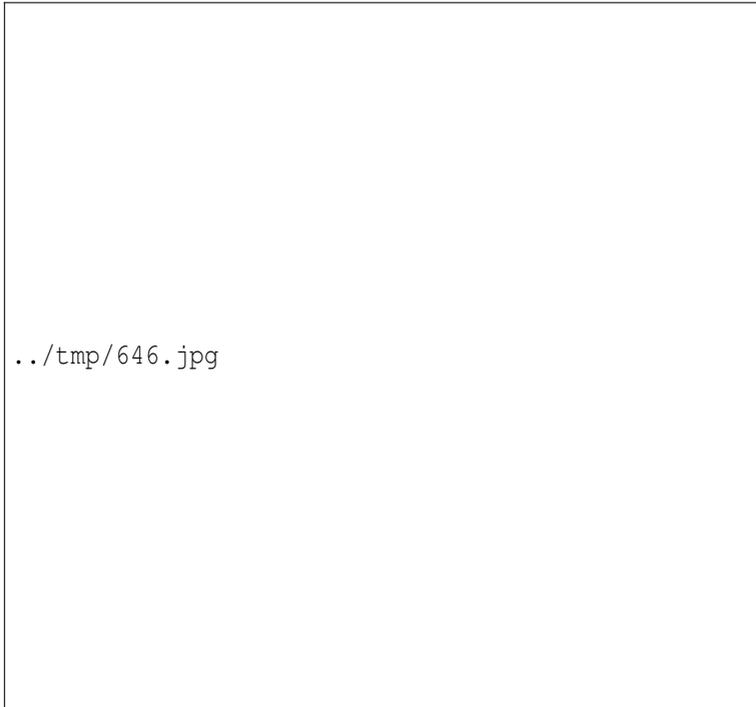


Abbildung 646: Inzidentelles nicht-verkäsendes Granulom in einem axillären Lymphknoten bei Mammakarzinom, Mastektomiepräparat, H&E.

81.2 Maligne Lymphome

Lymphopoese

- Knochenmarkstammzelle -> Prä-T-Zelle -> T1-Lymphozyt -> T-Immunoblast -> T2-Lymphozyt

- Knochenmarkstammzelle -> Prä-B-Zelle -> B1-Lymphozyt
 - B1-Lymphozyt -> B-Immunoblast -> Lymphoplasmozytoide Zelle -> Plasmazelle
 - B1-Lymphozyt -> Zentroblast -> B-Immunoblast -> s.o.
 - B1-Lymphozyt -> Zentroblast -> Zentrozyt -> B-Immunoblast -> s.o.

Histologie normales Knochenmark

- Knochenbälkchen (Jugend: mehr, Alter/Osteoporose: weniger)
- Markraum
 - Fett (Alter: mehr Fett, Fett:Mark = ca. 3:2 mit 60 Jahren)
 - Hämatopoetisches Mark
 - * Erythropoese - Erythroblasten rundlich, dunkel, kompakt in Haufen gelagert
 - * Granulopoese - zahlreich entlang der Knochenbälkchen
 - * Megakaryozytopose - Disseminierte große mehrkernige Zellen

Klassifizierung der Lymphome:

- Morbus HODGKIN - Non-HODGKIN-Lymphome (NHL)
- B-Zell - T-Zell
- Niedrigmaligne (indolent) - hochmaligne (aggressiv)
- Typ und Subtyp anhand Morphologie, Antigenexpression, Zytogenetik

Klinik: Schmerzlose Lymphknotenschwellung, B-Symptome (Nachtschweiß, Fieber, Gewichtsverlust), Zytopenie (Anämie, Thrombopenie, Leukopenie), Infekte, Kompressionssyndrome (z.B. Harnstauungsniere).

81.2.1 Morbus HODGKIN

Ep.: Mittleres Alter

Typen:

- Klassisch lymphozytenreich, nodulär-diffus (ca. 5 %)
- Noduläre Sklerose (ca. 80 %)
- Gemischte Zellularität (ca. 15 %)
- Lymphozytendepletion (selten)

Mikro Lymphknoten: Bindegewebig abgetrennte Knoten, nodulär, zerstörte Lymphknotenarchitektur, eingestreute Tumorzellen in Form von HODGKIN-Zellen (Große Zellen mit großen hellen Kernen und dunklen Nukleolen, umgeben von einem Halo) und REED-STERNBERG-Zellen (HODGKIN-Zell-Pärchen, „Schieläugen“), viele reaktive Zellen, buntes gemischtzelliges Zellbild.

Makro:

- Beginn in den Lymphknoten: Vergrößert, derb, verbacken
- Typisch: Mediastinaltumor
- Bauernwurstmilz (noduläre Infiltration)
- Leberbefall (Portalfelder)
- Knochenmarksbefall u.a.

IHC: CD 30 +, CD 15 +

Klinische Klassifikation nach Ann Arbor:

- I.: Befall einer Lymphknotenstation
- II.: Befall mehrere Lymphknotenstationen auf einer Zwerchfellseite
- III.: Befall mehrere Lymphknotenstationen auf beiden Seiten des Zwerchfells
- IV.: Multipler Organbefall



Abbildung 647:
Gemischt-
zelluläres
HODGKIN-
Lymphom, Lym-
phknotenbiopsie,
H&E.

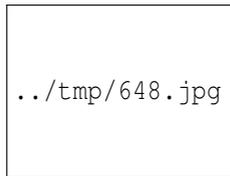


Abbildung 648:
Idem.

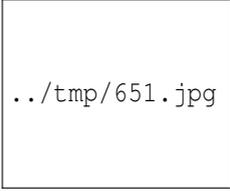


Abbildung 649:
Idem.



../tmp/650.jpg

Abbildung 650:
Idem, IHC auf CD
30 (Ki-1).



../tmp/651.jpg

Abbildung 651:
Reed-Sternberg-
Zelle bei Morbus
Hodgkin. Ein
anderer Fall.



../tmp/652.jpg

Abbildung 652:
Stark vergrößerte
axilläre Lymph-
knoten bei Morbus
Hodgkin.

81.2.2 B-Zell-Lymphome (NHL)

Typen:

- Vorläuferlymphoblastische Lymphome/Leukämien
- CLL (niedrigmaligne)
- Lymphoplasmozytäres Lymphom (Immunozytom, Morbus WALDENSTRÖM)
- Lymphknotenplasmazytom (klinisch hoch-, pathologisch niedrigmaligne keine Blasten)
- Follikuläre Lymphome I-III (I-II niedrigmaligne, später maligne (RICHTER-Syndrom!), zentroblastisch, zentrozytisch), ca. 30 %
- Mantelzell-Lymphom (zentrozytisch)
- Marginalzonen-Lymphom (MALT, splenisch, nodal), häufigstes Lymphom im Magen

- Haarzell-Leukämie
- Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (zentroblastisch, immunoblastisch), ca. 30 %
- Burkitt-Lymphom (hochmaligne)



Abbildung 653: Malignes high-grade B-Zell-Lymphom.



Abbildung 654: Idem, andere Beleuchtung.

Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom

Ep.: Häufigstes hoch malignes NHL.

Th.: R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin, Oncovin/Vincristin, Prednison), ggf. Radiatio, ggf. ablative Chemo + SZT.

Prg.: 50 – 70 % Heilungsrate



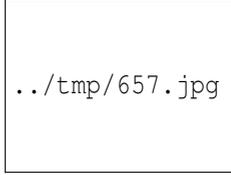
../tmp/655.jpg

Abbildung 655:
Diffuses großzel-
liges B-Zell-
Lymphom der
Tonsille, H&E.



../tmp/656.jpg

Abbildung 656:
Idem, stärkere
Vergrößerung,
große helle Tu-
morzellen z.T.
mit angedeuteten
Radspeichen.



../tmp/657.jpg

Abbildung 657:
Idem, Immunfär-
bung von CD 20
(B-Zellmarker).

Follikuläres Lymphom

Ep.: Häufigstes niedrig malignes NHL.

Zytogenetik/IHC: t(14;18) → BCL2 +

Th: Bei Beschwerden wie Kompression (Ureter, Gefäße), Zytopenie, Infekte, B-Symptome. Z.B. R-CHOP.

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Ep.: Häufigste Leukämie in westlichen Ländern, Alter > 40 Jahre, im Mittel 60 Jahre, nicht selten Zufallsbefund.

Subtypen: 95 % B-Zell, 5 % T-Zell

Makro: Hepatosplenomegalie (Tumorinfiltrat). Befallene Lymphknoten sind vergrößert, markig-weich, weißlich.

Mikro: Primär Infiltration des Knochenmarks durch lymphozytäre Elemente, sekundär Ausschwemmung ins Blut (Leukos 15.000 - 100.000).

IHC:

- B-Marker: CD19, CD20, CD79a
- T-Marker: CD3, CD4, CD5, CD8
- Proliferationsmarker: MIB1 niedrig (5 %), CD10 -, Cyclin D1 -

Blutausstrich: Starke Vermehrung reifer unauffälliger Lymphozyten (Leukozytose, Lymphozytose), viele GUMPRECHT-Kernschatten (Ausstrich-Artefakte).

Verhalten: Niedrig maligne

Klinik: Indolente Lymphknotenschwellungen, leichte Splenomegalie, B-Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust), opportunistische Infektionen, Anämie, Thrombopenie, Granulozytopenie, Antikörpermangel-Syndrom. Klinische Stadieneinteilung nach BINET.

Kompl.: Hypogammaglobulinämie, Infektionen (häufigste Todesursache bei CLL), RICHTER-Syndrom (Übergang in ein hochmalignes Lymphom).



Abbildung 658: B-CLL mit typischen Ausstrichartefakten, Blutausstrich, Wright-Giemsa stain.

Mantelzelllymphom

Makro im Magen: Tumor submucös (DD: Karzinom), Ulcus, Faltenbildung fehlt.

Mikro: Kleine, monotone, blaue Zellen, zentrozytenartig. Lymphom ringförmig um den normalen Lymphfollikel angeordnet.

Immunhistochemie:

- B: CD 20 +, CD 79a +
- T: CD 5 +, CD 3 -, CD 8 -
- Proliferationsmarker: MIB1 niedrig (~10 %) (Ausnahme blas-tenreicher Typ: hier MIB-1 (50 - 60 %), CD 10 -, Cyclin D1 +

Pathologisch niedermaligne, klinisch hochmaligne

Plasmozytom

Ep.: Häufigster maligner Tumor des Knochens, 6.-7. Dekade, Dunkelhäutige 3x häufiger betroffen.

Ät.: Unklar, chronische Antigenstimulation, assoziiert mit HLA4c, genetisch-ethnische Faktoren, Z.b. Bestrahlung/Chemotherapie.

Formen:

- Solitäres Plasmozytom
- Multiples Myelom
- Extramedulläres Myelom der Weichteile

Produzierter monoklonaler Immunglobulin-Typ:

- IgG 65 %

- IgA 20 %
- BENCE-JONES-Plasmozytom: Nur leichte Ketten (meist kappa)
- Andere: selten

Makro: Knochenmarksverdrängung (-> Anämie, Leukopenie, Thrombopenie), Osteolysen (Tumor produziert Osteoklastenaktivierenden Faktor): ausgestanzte Defekte in Wirbelsäule, Schädel (Rö: Schrotschußschädel (eher selten)), Rippen. Extraossäre Infiltrate: periostal (paravertebral), evtl. Milz, Leber, Lymphknoten.

Mikro: Typische Plasmazellen mit exzentrischem großem rundem Kern, breitem mantelartigem Zytoplasmasaum und diskretem perinukleärem Halo aus hellerem Zytoplasma („Spiegeleier“), evtl. Atypien.

Immunhistochemie:

- B- und Plasmazell-Marker + : CD 79a +
- Je nach Typ Ig +, kappa/lambda-light-chains +

Weitere Folgen: Amyloidose (10 - 15 %), Hyperviskositätssyndrom, monoklonale Gammopathie -> Infekte, Gerinnungsfaktor-Antikörper, Plasmozytomniere (Plasmazellinfiltrate, Amyloid, Tubulusepithelschäden, Kalkablagerungen, chronische Pyelonephritis).

Klinik: Paraproteinämie, Zytopenien, BSG-Beschleunigung, Osteolysen, Infekte, Niereninsuffizienz.

Klinisch hochmalignes Lymphom, morphologisch nicht immer.



Abbildung 659: Multiples Myelom, Knochenmarkaspirat, H&E.



Abbildung 660: Idem, Ausstrichpräparat des Knochenmarkaspirats, gefärbt nach May-Grünwald-Giemsa.

Extramedulläres Plasmozytom der Weichteile

Ep.: Selten

Lok.: 75 % im oberen Respirationstrakt

Prg.: Gewöhnlich keine Generalisation

Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz

smouldering plasmocytoma

Syn: MGUS

Ig-Erhöhung über Jahre hinweg

Prg.: In 10 % nach Jahren Übergang in ein Plasmozytom oder B-zelliges malignes Lymphom

BURKITT-Lymphom

Morphologisch hochmaligne

Ät.: Assoziiert mit EBV.

Typen:

- Endemisch - Südafrika, Kinder/Jungen 5.-7 Lj., Weichteile des Unterkiefers. Ursache: frühe EBV-Infektion, Malaria?
- Sporadisch - Ubiquitär, 2% der NHL, 20.-30 Lj., nodal
- Immundefensiv - Bei HIV, nodal

Mikro: Große, montone, blastenartige Zellen. Monotone, große Kerne. Schmäler Zytoplasmasaum, atypische Mitosen, prominente Nukleolen. Sternhimmelbild durch eingestreute Makrophagen.

IHC:

- B +: CD 20 +, CD 79 a +
- MIB-1: 90 % +



Abbildung 661:
BURKITT-
Lymphom, H&E.

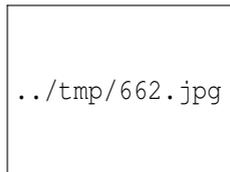


Abbildung 662:
BURKITT-
Lymphom, touch
prep, Wright stain.



Abbildung 663:
BURKITT-
Lymphom, Stern-
himmelbild, H&E.

81.2.3 T-Zell-Lymphome (NHL)

T-Zell-Vorläufer-Neoplasien:

- T-Zell-Vorläufer lymphoblastisches Lymphom

Reife/periphere T-Zell-Neoplasien:

- **Leukämische/Disseminierte Formen:**

- T-lymphozytische Prolymphozytenleukämie
- Chronische granulozytäre Leukämie
- Adultes T-Zell Lymphom/Leukämie

- **Kutane Formen:**

- MYCOSIS FUNGOIDES²
- SÉZARY-SYNDROM³
- Primär kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom
- Lymphomatoide Papulose

- **Extranodale Formen:**

- Extranodales NK/T-Zell Lymphom, nasaler Typ
- Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom
- Hepatosplenisches T-Zell Lymphom
- Subkutanes pannikulitisches T-Zell Lymphom

- **Nodale Formen:**

- Angioimmunoblastisches T-Zell Lymphom

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Tumoren_der_Haut%23Mycosis_fungoides

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Tumoren_der_Haut%23S.C3.A9zary-Syndrom

- Peripheres T-Zell Lymphom, unspezifiziert
- Großzellig anaplastisches T-Zell Lymphom

Anaplastisches großzelliges T-Zell Lymphom (ALCL)

Ep.: 3 % der Non-Hodgkin Lymphome bei Erwachsenen, 10 - 30 % der großzelligen Lymphome bei Kindern. ALK + ALCL häufiger bei jungen Männern, ALK - ALCL häufiger bei älteren Menschen (leicht erhöhter Frauenanteil).

Lok.: Nodal und extranodal (Haut, Knochen, Weichgewebe, Lunge, Leber, selten zentrales Nervensystem und Darm).

Morph.: Große zytoplasmareiche pleomorphe Zellen, Tumorzellen wachsen kohäsiv in den Lymphknotensinus.

Immunphänotyp: CD 30 +, häufige Expression von zytotoxischen Proteinen, pan-T Zellgene häufig nicht exprimiert; Unterteilung in zwei Gruppen (ALK-positive und ALK-negative ALCL), je nach Vorhandensein einer spezifischen Translokation (Fusionsprotein aus der „anaplastic lymphoma kinase“ (ALK) und verschiedenen anderen Proteinen, häufig Nucleophosmin).

Morph. Varianten:

- Allgemeine Variante
- Lymphohistozytische Variante
- Kleinzellige Variante

Prog.: 5-jährige Überlebensrate bei ALK + 80 %, ALK - 40 %.

81.2.4 MALT-Lymphome

- Lymphom des mucosa associated lymphatic tissue (MALT, Prototyp: Peyer-Plaques im Ileum)
- entsteht primär extranodal
- Selten: Inzidenz 4/100.000/Jahr
- Häufigkeitsverteilung Magen:Dünndarm:Dickdarm = 4:2:1
- Infektion mit *Helicobacter pylori* scheint wichtige Rolle in der Entwicklung der MALT-Lymphome des Magens zu spielen. Sowohl eine erhöhte Gefahr von Lymphomentwicklung bei MESA (chronische myoepitheliale Sialadenitis)- bzw. Sjögren-Syndrom Patienten. (26,9 % der MESA-Patienten entwickeln ein malignes Non-Hodgkin-Lymphom, davon 88,9 % vom MALT-Typ).

Vorkommen: GIT (Magen, Speicheldrüsen z.B.: Ohrspeicheldrüse (Glandula parotis), Bronchialsystem (BALT), Urogenitaltrakt, Schilddrüse.

81.3 Thymom

Assoziiert mit Myasthenia gravis



../tmp/664.jpg

Abbildung 664:
Nichtinvasives
Thymom Typ B1,
Resektat, H&E.



../tmp/665.jpg

Abbildung 665:
Idem.



../tmp/666.jpg

Abbildung 666:
Idem, Immunhis-
tochemie auf
Zytokeratin CAM
5.2.

81.4 Milz

81.4.1 Nebenmilzen

81.4.2 Asplenie / Splenektomie

Ät.: Selten angeboren. Funktionelle Asplenie mit kleiner vernarbter Milz durch multiple Infarkte bei Sichelzellenanämie. Z.n. Splenektomie.

Blutausstrich:

- HOWELL-JOLLY-Körperchen - Kleine runde meist einzeln und randlich liegende basophile Einschlüsse aus DNA-Resten in den Erythrozyten. Vorkommen auch bei gesteigerter Erythropoese und megaloblastärer Anämie.
- Targetzellen (Schießscheiben-Erythrozyten). Vorkommen auch bei Leberkrankungen, Eisenmangelanämie.

- Siderozyten - Erythrozyten mit feinkörnigen eisenhaltigen Hämosiderin-Einschlüssen. Vorkommen auch bei schweren Anämien.
- Akanthozyten - Erythrozyten mit irregulären hornartigen Ausstülpungen. Vorkommen auch bei Lebererkrankungen und Bluterkrankungen.

Blutbild: Thrombozytose, Leukozytose, Monozytose.

Kompl.: Erhöhte Anfälligkeit für Infektionen mit bekapselten Erregern (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*)!

81.4.3 Splenomegalie

Vorkommen bei verschiedenen hämatologischen Erkrankungen (Leukämie, Lymphome, chronische Hämolyse) und chronischen Entzündungen.

81.4.4 Gamna-Gandy-Knötchen

Ät.: Milzstauung z.B. bei Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose, Sichelzellanämie, Hämosiderose

Pg.: Eisenablagerung (Siderose).

Makro: Kleine rost-braune Knötchen.

Mikro: Ablagerung von Eisen- und Kalzium-Salzen, Bindegewebsvermehrung.

81.4.5 Milzruptur

Ät.: Stumpfes Bauchtrauma, erhöhte Gefährdung bei infektiöser Mononukleose.

Kompl.: Hämorrhagischer Schock.

81.4.6 Milzinfarkte

Ät.: Z.B. bei Sichelzellenanämie

81.4.7 Milz bei infektiös-septischem Geschehen

Ät.: Sepsis

Makro (autoptisch): Zerfließliche Milz, schlaffe Milzkapsel.

81.4.8 Tumoren

„Bauernwurstmilz“

Noduläre Infiltration der Milz bei Morbus HODGKIN.

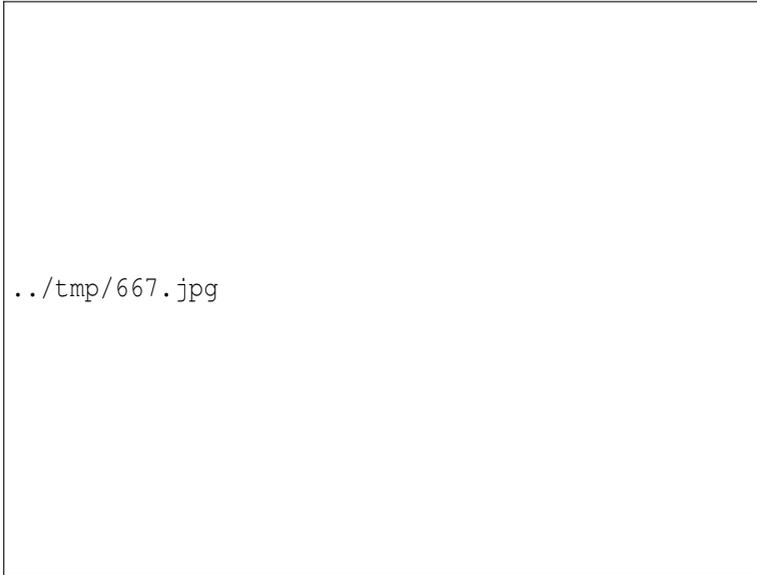


Abbildung 667: Massive Infiltration der Milz bei Morbus HODGKIN.

Folikuläres Lymphom



Abbildung 668: Typischer Aspekt einer Milzbeteiligung bei einem folliculären Lymphom.

Hamartome

Benigne, ausdifferenzierte Gewebsneubildungen an der "falschen Stelle".

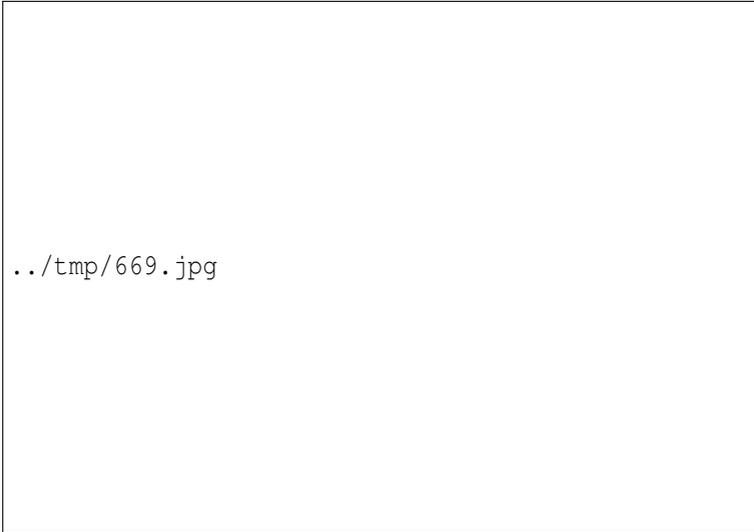


Abbildung 669: Hamartom der Milz.

81.5 Histiozytose X

Syn.: LANGERHANS-Zellen-Histiozytose

Systemische oder lokalisierte Proliferation bzw. Tumor der Langerhans-Histiozyten

81.5.1 Morbus ABT-LETTER-SIWE

LANGERHANS-Histiozytose mit Beteiligung von Leber, Lunge und Knochenmark.

Ep.: Manifestation im 1. - 2. Lj.

Klinik: Fieber, Petechien, Knochenerweichung, Hepatosplenomegalie, generalisierte Lymphadenopathie, Lipoideinlagerungen im granulomatösen Gewebe

Prg.: In 50% letaler Verlauf

81.5.2 Morbus HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN

Cholesterinlipidose (Lipoidgranulomatose) mit Cholesterinspeicherung im Monozyten-Makrophagen-System und Histiozyten-Proliferation.

Ep.: Meist Kinder unter 5 Jahren

Benigne

Klinik: Lytische Knochenläsionen, Exophthalmus, Diabetes insipidus, Landkartenschädel

81.5.3 Eosinophiles Knochengranulom

Ansammlungen von teils mehrkernigen Langerhanszellen mit eosinophilen Granulozyten u.a. im Knochen

Ep.: Junge Erwachsene

Klinik: Scharf begrenzte osteolytische Herde v.a. im Schädel, proximalen Femur, Becken, Wirbelsäule

Prg.: Rückbildung spontan oder nach Curretage.

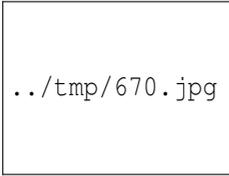


Abbildung 670:
Eosinophiles
Knochengranu-
lom des Kiefers,
Knochenbiopsie,
H&E.

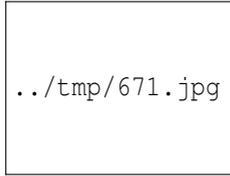


Abbildung 671:
Idem.

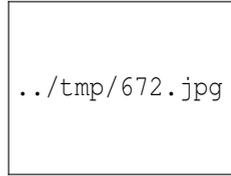


Abbildung 672:
Idem.



Abbildung 673: Idem.

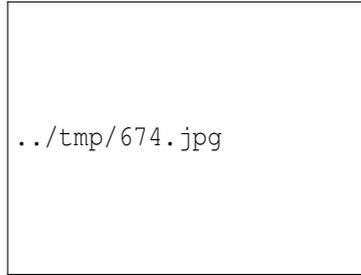


Abbildung 674: Idem, S-100-
Immunfärbung.

81.6 Lymphknotenmetastasen

Bei allen malignen Tumoren werden die regionären Lymphknoten präpariert und mituntersucht -> TNM-Staging. Relevant ist die Anzahl und die Lokalisation der befallenen Lymphknoten.

Makro: Die Lymphknoten sind meist verhärtet, vergrößert und zeigen eine weißliche Schnittfläche.

Mikro:

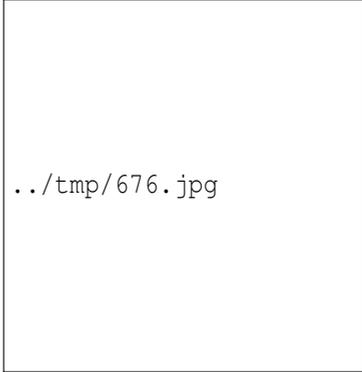
- Zwei Komponenten:
 - Tumorzellen und desmoplastische Stromareaktion (reaktive Bindegewebsvermehrung)
 - Lymphatisches Gewebe
- Kapseldurchbruch: ja/nein (strahlentherapeutisch relevant)

DD.: Sinushistiozytose, retikulohistiozytäre Reaktion



../tmp/675.jpg

Abbildung 675: Lymphknotenmetastase eines malignen Melanoms.



../tmp/676.jpg

Abbildung 676: Lymphknotenmetastase eines Colonkarzinoms im paracolonischen Fettgewebe. Atypische glanduläre Elemente mit umgebender Desmoplasie. Im Randbereich Reste des vorbestehenden lymphatischen Gewebes. H&E.

81.7 Lymphgefäße

81.7.1 Lymphangitis

Ät.: z.B. bakterielle Infektion

Makro: Roter derber Strang in Lymphabflußrichtung. Distal davon gelegener Entzündungsherd.

81.7.2 Primäres Lymphödem

Lymphstau bei Obliteration der drainierenden Lymphwege (inklusive der eingeschalteten Lymphknoten).

Ät.: Z.B. FILARIASIS⁴, Z.n. Lymphknotenextirpation oder - bestrahlung, Z.n. destruierender Lymphadenitis.

Klinik: Schmerzlose Schwellung, mangelhafte Rückbildung bei Hochlagerung, oft einseitig, STEMMER-Zeichen positiv (Mitbeteiligung der Zehen, dadurch tief einschneidende Falte), v.a. beim chronischen Ödem nicht wegdrückbar (proteinreiches Transsudat, Fibrose).

DD.: Kardiale Ödeme (v.a. untere Extremität, symmetrisch, wegdrückbar), Myxödem bei Schilddrüsenerkrankungen (teigartig, Bein-, Arm- Lidödeme), hydrostatisches Ödem bei Venenerkrankungen (untere Extremität, STEMMER-Zeichen negativ, wegdrückbar), THROMBOSE⁵ (einseitig, livide Schwellung mit Überwärmung, wegdrückbar).

81.7.3 Lymphangiom

Mikro: Konglomerat aus dilatierten dünnwandigen Lymphgefäßen, ausgekleidet von einem flachen einschichtigen Epithel. In den Lumina feingranuläres eosinophiles Material und Lymphozyten.

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Helminthen%23Filarien

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%C3%A4%C3%9Fe%23Thrombose

82 Hämatologie

82.1 Physiologie

Normale Reifungsstadien der Erythrozyten: Proerythroblast -> Erythroblast -> Normoblast (basophil -> polychromatisch -> orthochromatisch) -> Retikulozyt (R1: Knochenmark, R2: peripheres Blut) -> Normozyt.

82.2 Morphologische Veränderungen der peripheren Erythrozyten

Größe:

- Makrozytose - Erythrozyten vergrößert, MCV erhöht
- Mikrozytose - Erythrozyten verkleinert, MCV vermindert

Hämoglobingehalt:

- Hyperchromasie - Erhöhter Hämoglobingehalt mit Verminderung der zentralen Aufhellung, MCH erhöht
- Hypochromasie - Verminderter Hämoglobingehalt mit Vergrößerung der zentralen Aufhellung, MCH vermindert

Weitere morphologische Veränderungen:

- Anisozytose - Variierende Größe (red cell distribution width (RDW))
- Poikilozytose - Variierende Gestalt
- Polychromasie - Verstärkte Anfärbarkeit
- Anulozyten - Ringförmiges Aussehen durch stark verminderten Hämoglobingehalt (Hypochromasie) - Bei Eisenmangel
- Targetzellen (Schießscheibenzellen, Codozyten) - Bei Thalasämie, Leberkrankungen, Eisenmangelanämie.
- Sphärozyten - Runde Zellen ohne zentrale Aufhellung - Z.B. bei hereditärer Kugelzellanämie
- Elliptozyten - Bei hereditärer Elliptozytose
- Akanthozyten - Erys mit „Mickymausohren“ (im Urin) oder hornförmigen (im Blut) Zytoplasmaausstülpungen - bei Abetalipoproteinämie, Verbrennungen, Lebererkrankungen und Bluterkrankungen.
- Echinozyten - Stechapfelform - Artefakt (Trocknung, Hyperosmolarität)
- Fragmentozyten - Stark beschädigte Zellen mit fehlenden Stücken - Bei intravasaler Hämolyse, hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS), MOSCHKOWITZ-Syndrom, Vaskulitis, bei der Poikilozytose („Fragmentozytose“) der Thalassemia major.
 - Keratozyten / Schistozyten / Schizozyten - Sichelförmig, helmförmig - V.a. bei mechanischer Hämolyse (künstliche Herzklappe, Marschhämoglobinurie), bei Verbrauchskoagulopathie bzw. disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC), Mikroangiopathie oder Nierenerkrankungen.

- Stomatozyten - Zentrale Aufhellung mundförmig - Bei alkoholbedingten Lebererkrankungen
- Dakryozyten - (Tränentropfen-Erys) - Bei Osteomyelofibrose
- Drepanozyten (Sichelzellen) - Bei Hämoglobinopathien, Sichelzellanämie (hier unter O₂-Abschluss)
- Rouleaux-Bildung („Geldrollen“) - Bei erhöhtem Plasmaeiweiß (Akute-Phase-Reaktion, Plasmozytom), Mechanismus der erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Entzündungen.

Einschlüsse:

- Basophile Tüpfelung - Zeichen der Regeneration, Bleivergiftung (RNA-Reste)
- HOWELL-JOLLY-Körperchen - Kleine runde meist einzeln und randlich liegende basophile Einschlüsse aus DNA-Resten in den Erythrozyten. Auftreten bei Asplenie oder nach Splenektomie sowie bei gesteigerter Erythropoese und megaloblastärer Anämie.
- HEINZ-Körper - Instabiles Hämoglobin, bei toxisch-hämolytischen Anämien oder verminderter Reduktaseaktivität.
- Siderozyten - Erythrozyten mit feinkörnigen eisenhaltigen Hämosiderin-Einschlüssen. Vorkommen auch bei schweren Anämien.
- Parasiten - MALARIA-PLASMODIEN¹

Spezialfärbungen:

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Protozoen%23Plasmodium_sp.

- Berliner-Blau-Reaktion - Nachweis einer Eisenspeicherung in Knochenmark, roten Vorstufen (Sideroblasten, Ringsideroblasten) oder Erythrozyten (Siderozyten).

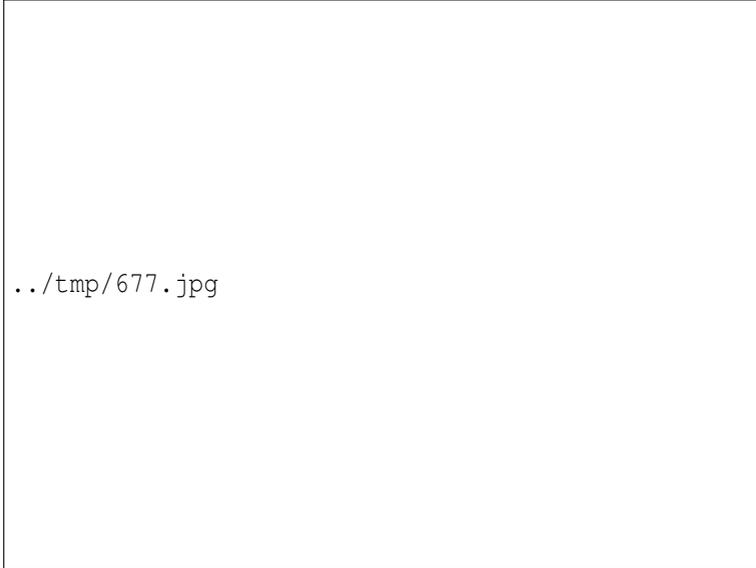


Abbildung 677: In diesem Blutausstrich sind Polychromatophile, Sphärozyten, Echinozyten und Schistozyten zu sehen. Patientin mit DIC und mikroangiopathischer hämolytischer Anämie.

82.3 Anämien

Syn.: Blutarmut

Def.: Verminderung von Hb, Hkt, Erythrozytenzahl.

Pathogenetisch-morphologische Klassifikation der Anämien:

- Anämie durch Erythropoesestörung -> Retikulozytenzahl vermindert
 - Mit normalem Knochenmark
 - * Mikrozytär-hypochrom
 - Eisenmangel -> Mikrozytäre hypochrome Anämie, RDW erhöht, Ferritin vermindert, Transferrin erhöht.
 - Anämie bei chron. Erkrankung -> Mikro- bis normozytäre hypo- bis normochrome Anämie, RDW normal, Ferritin erhöht.
 - * Normochrom-normozytär:
 - Renale Anämie (EPO-Mangel) - Normochrome normozytäre Anämie
 - * Andere: Unterernährung, Endokrinopathien, Alter, toxisch, medikamentös.
 - Mit reduziertem Knochenmark:
 - * Aplastische Anämie (z.B. toxisch: Benzol, Chemotherapeutika)
 - * Osteomyelofibrose
 - * Knochenmarksverdrängung durch Tumor
 - Mit hyperplastischem Knochenmark:
 - * Megaloblaste Anämie (Zellteilungsstörung durch B12- oder Folatmangel) - Hyperchrome megalozytäre Anämie
 - * Sideroblastische Anämie
 - * Myelodysplasien, Leukämie

- Hämolytische Anämie -> Retikulozytenzahl, ind. Bilirubin und LDH erhöht, Haptoglobin vermindert
 - Korpuskuläre hämolytische Anämien
 - * Membrandefekte
 - * Hämoglobinopathien
 - * Thalassämien
 - * Enzymdefekte
 - Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien
 - * immunologisch
 - * infektiös
 - * toxisch
 - * mechanisch/mikroangiopathisch

Klinik: Blässe bes. der Schleimhäute, reduzierte Leistungsfähigkeit, Tachykardie, hypoxische Symptome (hydropische Zellschwellung, Hydrops fetalis, Organdysfunktionen).

82.3.1 Eisenmangelanämie

Ät.: Verringerte Zufuhr (häufigste Ursache beim Kind), erhöhter Bedarf (Schwangerschaft, Wachstum), erhöhte Verluste (Menstruation, okkulte Blutungen etc.)

Blutausstrich: Mikrozytose, Anisozytose, Hypochromasie, Anulozyten.

Labor: Mikrozytäre hypochrome Anämie (Hb, Hkt, MCV und MCH erniedrigt, RDW erhöht), S-Eisen, S-Ferritin und S-Transferrinsättigung erniedrigt, S-Transferrin erhöht.

Klinik: Anämie, Atrophie der Schleimhäute (PLUMMER-VINSON-Syndrom), der Haut und Hautanhangsgebilde, neurologische Störungen, gastrische Achlorhydrie, Pica (krankhafter Appetit auf Erde oder Eis, sehr selten bei schwerem Eisenmangel).

Zusatzinfo: **Eisenspeicherkrankheiten** sind:

- IDIOPATHISCHE HÄMOCHROMATOSE²
- Transfusionshämosiderose
- Sekundär bei Lebererkrankungen

82.3.2 Anämie bei chron. Erkrankung

Ät.: Z.B. Tumor, Infektion, Trauma, KHK, Diabetes mellitus

Pg.: Eisenverwertungstörung, verkürzte Ery-ÜLZ

Labor: Mikro- bis normozytäre hypo- bis normochrome Anämie, RDW normal, Ferritin erhöht.

82.3.3 Renale Anämie

Ät.: Niereninsuffizienz mit verminderter Erythropoetinproduktion

Labor: Normochrome normozytäre Anämie

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Leber%23H.C3.A4mochromatose_.28HFE.29

82.3.4 Aplastische Anämie

Ät.: Toxisch (Strahlung, Zytostatika, Benzol), infektiös (PARVOVIRUS B19³), autoaggressiv, hereditär (Fanconi-Anämie).

Mikro: Hypoplastisches Knochenmark

82.3.5 Megaloblastäre Anämie

Ät.: VITAMIN B12⁴- oder/und FOLAT⁵-Mangel

Pg.: Zellteilungsstörung

Mikro: Knochenmark hyperplastisch

Labor: Hyperchrome megalozytäre Anämie

Klinik: B12-Mangel: Perniziöse Anämie, neurologische Symptome, Glossitis, Diarrhoen. Folat-Mangel: Megaloblastäre Anämie, Diarrhoe, Gewichtsverlust, in der Frühschwangerschaft Spina bifida und Lippenspalte mit und ohne Gaumenspalte.

82.3.6 Sideroblastische Anämie

Ät.: Hereditär, erworben, myelodysplastisch

Pg.: Störung der Häm- oder Globinkettenbiosynthese

Mikro: Knochenmark hyperplastisch

³<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Mikrobiologie%3a%20Parvoviridae>

⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Cobalamin-Stoffwechsel>

⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Folat-Stoffwechsel>

82.3.7 Korpuskuläre hämolytische Anämien

Hämolytische Anämien durch Veränderungen des Erythrozyten.

Labor: Retikulozytenzahl, ind. Bilirubin und LDH erhöht, Haptoglobin vermindert.

Klinik: Anämiesymptome (s.o.), Splenomegalie, evtl. Ikterus, vermehrt (Bilirubin-)Gallensteine, bei kongenitalen Formen Expansion des Knochenmarks z.B. in den Schädelknochen (-> Turmschädel).

Membrandefekte

Ät.:

- **Elliptozytose (EL)**
 - **EL1:** Erbgang: Autosomal dominant (1p34.2-p33), Ät.: Defekt des Protein 4.1. OMIM⁶
 - **EL2:** Gendefekte können das alpha-Spektrin (SPTA), beta-Spektrin (SPTB), Bande 3-Protein (BND3) o.a. betreffen. OMIM⁷
- **Hereditäre Sphärozytose (HS, Kugelzellanämie)** - Erbgang: Autosomal-dominant, Ät.: Mutationen in den Genen der Erythrozytenmembranproteine Ankyrin 1, Spektrin beta-1, Bande 4.2 und Bande 3. Kl.: Anämie, Splenomegalie, Gelbsucht, Gallensteine. Th.: Optional Splenektomie. OMIM⁸

⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=130500>

⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=130600>

⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=182900>

- **Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie** (PNH) - Ät.: Defekt des Glycosylphosphatidylinositol (GPI)-Ankers. OMIM⁹
- **Xerozytose** (DHS) - Erbgang: Autosomal-dominant, Ät.: Membranstörung mit erhöhter Kationendurchlässigkeit -> Kaliumverlust, Belastungshämoglobinurie. OMIM¹⁰

Hämoglobinopathien

Qualitativ, d.h. strukturell veränderte Hämoglobine.

- Hämoglobine mit Polymerisationsneigung
 - **Sichelzellanämie** - Ät.: Punktmutation -> Glu->Val-Austausch in der Hb- β -Kette -> Polymerisation des HbS und Aussicheln der Zellen bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck -> Hämolyse, multiple Infarkte. OMIM¹¹
 - **Hämoglobin C-Krankheit** - Sichelzellen. OMIM¹²
- Instabile Hämoglobine, die zur Präzipitation neigen
 - **Hämoglobin E-Krankheit**. OMIM¹³
- Hämoglobine mit abnormer Sauerstoffbindung
 - **Hb-Chesapeake**. OMIM¹⁴
- **Methämoglobinämie**

⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=311770>

¹⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=194380>

¹¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=603903>

¹²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=141900>

¹³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=141900>

¹⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=141800>

- **Defizienz der NADH-Cytochrom b5-Reduktase.** OMIM¹⁵
- **Defizienz des Cytochrom b5.** OMIM¹⁶
- **Hämoglobin M-Krankheit (Freiburg).** OMIM¹⁷

Thalassämien

Quantitativ veränderte Hämoglobine.

Ät.: Defekt der Hämoglobinkettenbiosynthese (Gene der Ketten oder flankierender Sequenzen).

Pg.: Fehlende oder verminderte Produktion der namensgebenden Hämoglobinkette α oder β -> Mangel an HbA₁ ($\alpha_2\beta_2$, 97 % des Hb beim Gesunden) -> Kompensatorisch gesteigerte Biosynthese anderer Ketten und Hämoglobine mit ungenügender Funktion, z.B. HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$, 2,5 % des Hb beim Gesunden) und HbF ($\alpha_2\gamma_2$, fetales Hämoglobin) bei der β -Thalassämie -> Instabile Erythrozyten, ineffektive Erythropoese. Da es vier α -, aber nur zwei β -Ketten-Gene gibt, können Defekte α -Ketten-Gene besser kompensiert werden.

Formen:

- **α -Thalassämie** OMIM¹⁸
 - 1 α -Ketten-Gen defekt: Asymptomatischer Carrier.
 - 2 α -Ketten-Gene defekt: Mikrozytose.
 - 3 α -Ketten-Gene defekt: Zusätzlich Hämolyse.
 - 4 α -Ketten-Gene defekt: Tödlicher Hydrops fetalis.

¹⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=250800>

¹⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=250790>

¹⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=141900>

¹⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=141800>

- **β-Thalassämie.** OMIM¹⁹
 - **Thalassaemia minor** - Heterozygote Form, meist asymptomatisch.
 - **Thalassaemia major** (Cooley-Anämie)- Homozygote und schwerste Form der Thalassämie.

Blutausstrich: Anisozytose, Targetzellen.

Labor: Hb erniedrigt, Ferritin normal oder erhöht.

Klinik: Vor allem bei der Thalassaemia major Anämie, Ikterus, Knochenmarkexpansion (Schädeldeformation), Hepatosplenomegalie, Transfusions-Hämosiderose.

Enzymdefekte

Defekte im:

- Redoxgleichgewicht (verminderte Reduktaseaktivität) durch
 - Störungen von Enzymen des Glutathion-Stoffwechsels (Synthese, Reduktase).
 - **Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel** (G6PDH-Mangel), ein Enzym im (PENTOSEPHOSPHATWEG²⁰).
- Defekte von Enzymen der GLYCOLYSE²¹.

¹⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=141900>

²⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Hexosemonophosphatweg>

²¹http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie_und_Pathobiochemie%3a_Glycolyse

- Defekte von Enzymen des PURINSTOFFWECHSELS²²
(Adenylatkinase, Pyruvatkinase, Adenosintriphosphatase).

82.3.8 Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien

- Immunpathologisch
 - Transfusionsreaktionen (ABO, RhD u.a.)
 - Morbus haemolyticus neonatorum (RhD-Inkompatibilität: Erstes Kind RhD+ -> RhD- negative Mutter bildet Antikörper nach Kontakt mit kindlichem Blut (Geburt) -> Die plazentagängigen Ak schädigen die Erys eines zweiten RhD+ Kindes.)
 - Wärmeantikörper - Ät.: Idiopathisch, bei Lymphomen. Kl.: Anämie, evtl. Thrombozytämie. Lab.: direkter Coombs-Test meist positiv (d.h. Nachweis von an Erys gebundene AK), indirekter Coombs-Test evtl. positiv (zirkulierende AK).
 - Kälteantikörper - Ät.: Idiopathisch, paraneoplastisch. Klinik: Schmerzhaft akrale Blässe/Zyanose bes. bei Kälteexposition, evtl. gerinnt das Blut schon bei der Blutentnahme (falsch niedriger Hb, Eryzahl). Blutausstrich: Verklumpte Erythrozyten.
- Medikamenteninduziert
- Toxisch
 - Blei
- Infektiös

²²http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie_und_Pathobiochemie%3a_Purin-Stoffwechsel

- Malaria
- Mechanisch
 - Mikroangiopathie
 - Vaskulitis
 - AV-Shunts
 - Künstlicher Herzklappenersatz
 - Thrombotische Mikroangiopathien - Endothelerkrankungen mit Bildung von Mikrothromben.
 - * Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) - Ep.: Kinder. Ät.: Z.B. EHEC-Infektion. Blutaussstrich: Fragmentozyten. Kl.: Durchfall, Bluthochdruck, Oligurie, Anämie, Thrombopenie.
 - * Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) = MOSCHCOWITZ-Syndrom. Ät.: Autoimmun, sekundär oder erblich bedingt verminderte Aktivität der Zink-Protease ADAMTS13, ein Gegenspieler des thrombogenen Von-Willebrand-Faktors (vWF). Blutaussstrich: Fragmentozyten. Labor: Anämie, Thrombopenie. Klinik: Petechien, neurologische Störungen.
 - * HELLP-Syndrom - Ät.: Im Rahmen einer Schwangerschaft. Labor: Hämolyse, erhöhte Leberwerte, Thrombozytopenie.

82.4 Polyglobulie

Ät.: Chronische Sauerstoffmangelzustände (COPD, Herzinsuffizienz, Höhengufenthalte)

Pg.: Gesteigerte renale Erythropoietinbildung

82.5 Morphologische Veränderungen der peripheren Granulozyten

- PELGER-HUET-Anomalie (PHA) Ät.: Lamin B-Rezeptor-Defekt. Erbgang: Autosomal-dominant. OMIM - PELGER-HUET ANOMALY²³
 - Heterozygot: Neutrophile Granulozyten mit bilobulierten Kernen (brillen- oder hantelförmig) und vergrößerter Chromatinstruktur.
 - Homozygot: Runde oder ovoide Neutrophilen-Kerne, Entwicklungsretardierung, Epilepsie, Skelettanomalien.

82.6 Granulozytopenie

82.7 Granulozytose

82.8 Morphologische Veränderungen der peripheren Lymphozyten

- „Atypische“ Lymphozyten (größer, mehr Zytoplasma, Verformung durch benachbarte Erythrozyten). Z.B. bei

²³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/disponim.cgi?id=169400>

- Infektiöse Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber, Kissing disease). Ät.: EBV²⁴. Klinik: Abgeschlagenheit, Fieber, Halsschmerzen, zervikale LK-Schwellung, Splenomegalie. Labor: Leukozytose, GPT-Erhöhung.

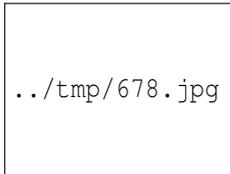


Abbildung 678:
Atypische Lym-
phozyten bei
Infektiöser
Mononukleose,
Blutausstrich.

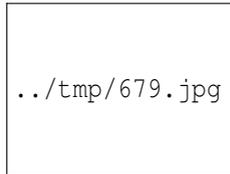


Abbildung 679:
Idem, stärker
vergrößert.

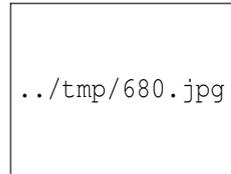


Abbildung 680:
Idem.

82.9 Lymphopenie

82.10 Lymphozytose

82.11 Eosinophilie

Ät.: Atopische Erkrankungen, Parasitosen.

²⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie%3a_Herpesviridae%23Lymphocryptoviren%3a_Epstein-Barr-Virus_.28EBV.2FHHV-4.29

82.12 Leukopenie

82.13 Leukozyose

82.14 Thrombopenie

Ät.:

- Verringerte Bildung:
 - Knochenmarkserkrankungen
- Erhöhter Verbrauch:
 - Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ 1 (HIT 1)
 - Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ 2 (HIT 2)
 - Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), Verbrauchskoagulopathie.

82.15 Thrombozytose

82.16 Panzytopenie

Ät.:

- Verminderte Blutbildung:
 - B12-/Folat-Mangel (Perniziosa, Alkoholismus)
 - Knochenmarkschaden (Benzol)
 - Knochenmarksverdrängung (Tumoren, aleukämische Leukämie)

- Erhöhter Abbau
 - Hypersplenismus
 - Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), Verbrauchskoagulopathie.

82.17 Leukämie

82.18 Blutungen (Hämorrhagien)

Lokalisation und Morphologie:

- Blutung in Körperhöhlen - Bsp.: Intrakranielle Blutung, Hämatothorax, Hämarthros, GI-Blutung u.a.
- Hämatom - Umschriebene Einblutung in die Weichteile
- Hautblutung (Purpura*):
 - Petechien - punktförmig
 - Vibices - streifenförmig
 - Sugillation - kleinfleckig
 - Ekchymose - großfleckig
 - Suffusion - flächenhaft

*Purpura i.e.S.: Punktförmige bis kleinfleckige Kapillarblutungen

Ätiologie:

- Rhexisblutung - Gefäßverletzung
 - Wandschwäche (Vaskulopathie)

- Arrosionsblutung (Tumorinfiltration, Magensäure/Proteasen)
- Trauma
- Diapedeseblutung - Endothelschädigung (z.B. durch Toxine, Immunkomplexe, Mikroembolien, Ischämie, Sepsis (z.B. WATERHOUSE-FRIEDERICHSEN-Syndrom bei Meningokokkensepsis))
- Störungen der Blutstillung (Thrombozytenaggregation) oder der plasmatischen Gerinnung.

82.19 Hämorrhagische Diathesen

Syn.: Blutungsübel

Ursachen:

- Vaskulopathie/Vaskulitis - Labor: Verlängerte Blutungszeit, Rumpel-Leede-Test positiv.
 - Morbus OSLER-RENDU-WEBER (HHT) - Ät.: Defekt des Endoglin-Gens (ENG; 9q34.1). OMIM²⁵
 - EHLERS-DANLOS-Syndrom - Ät.: Störung der Kollagensynthese. OMIM²⁶
 - Gefäßfehlbildungen (Hämangiome, vulnerable Tumorgefäße)
 - Amyloidangiopathie
 - CUSHING-Syndrom (Hyperkortisolismus)

²⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=187300>

²⁶http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Search&db=omim&term=Ehlers-Danlos_syndrome.&doptcmdl=Format

- PURPURA SCHOENLEIN-HENOCH²⁷
- WATERHOUSE-FRIEDERICHSEN-Syndrom bei Meningokokkensepsis
- Thrombozytenfunktionsstörungen und/oder -penie - Labor: Verlängerte Blutungszeit, Rumpel-Leede-Test positiv.
 - Morbus WERLHOFF (Idiopathische Thrombozytopenie) - Ät.: Autoantikörper
 - Thrombasthenie NAEGELI-GLANZMANN - Ät.: gpIIb/IIIa-Defekt. OMIM²⁸
 - WISKOTT-ALDRICH-Syndrom (WAS). OMIM²⁹
 - Iatrogen (Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS³⁰, CLOPIDOGREL³¹)
- Hereditäre Störungen der plasmatischen Blutgerinnung.
 - Hämophilie A (HEMA) - Ät.: Faktor VIII-Mangel, X-chrom.-rez.. OMIM³²
 - Hämophilie B (HEMB) - Ät.: Faktor IX-Mangel, X-chrom.-rez.. Labor: PTT verlängert. Klinik: Flächenhafte Blutungen, Gelenkeinblutungen. OMIM³³

²⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%C3%A4%C3%9F%23Purpura_SCHOENLEIN-HENOCH

²⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=273800>

²⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=301000>

³⁰http://de.wikibooks.org/wiki/Pharmakologie_und_Toxikologie%3a_Gerinnung%23Acetylsalicyls.C3.A4ure

³¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pharmakologie_und_Toxikologie%3a_Gerinnung%23P2Y12-Rezeptor-Antagonisten_.28ADP-Rezeptor-Blocker.29

³²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=306700>

³³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=306900>

- VON-WILLEBRAND-JUERGENS-Syndrom - Ät.: vWF-Mangel, aut.-rez.. Pg.: Verminderte Thrombozytenadhäsion, Faktor-VIII-Mangel (vWF bindet Faktor VIII und schützt ihn vor der Degradation). Labor: Verlängerte Blutungszeit. Klinik: Ekchymosen, Blutungen. OMIM³⁴
- Erworbene Störungen der plasmatischen Blutgerinnung
 - Vitamin K-Mangel (Verminderte Synthese der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X in der Leber.) - Labor: Quick erniedrigt bzw. INR erhöht
 - * Morbus hämorrhagicus neonatorum - Kl.: ZNS-Einblutungen, GI-Blutung.
 - * Malabsorption z.B. bei Sprue
 - Leberzirrhose, Leberversagen (Gerinnungsfaktormangel durch Synthesestörung)
 - Nephrotisches Syndrom (Gerinnungsfaktormangel durch renalen Verlust)
 - Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) und Verbrauchskoagulopathie - Ät.: Generalisierte Aktivierung der Gerinnung und Hyperfibrinolyse zB. bei Schock, SIRS, Sepsis.
 - Iatrogen:
 - * CUMARINE³⁵ - Labor: Quick erniedrigt bzw. INR erhöht

³⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=193400>

³⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pharmakologie_und_Toxikologie%3a_Gerinnung%23Vitamin_K-Antagonisten

- * FIBRINOLYTIKA³⁶
- * Heparin - Labor: PTT verlängert

82.20 Thrombophilie

Erhöhte Thrombose-Neigung.

Ät.:

- Hereditäre Störungen
 - APC-Resistenz (Faktor-V-Leyden). OMIM - FACTOR V DEFICIENCY³⁷
 - Protein C-Defizienz. OMIM - PROTEIN C DEFICIENCY³⁸
 - Protein S-Defizienz. OMIM - PROTEIN S DEFICIENCY³⁹
 - AT-III-Defizienz. OMIM - AT3 DEFICIENCY⁴⁰
- Erworbene Störungen
 - Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ 1 (HIT 1)
 - Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ 2 (HIT 2)
 - Anti-Phospholipid-Antikörper
 - Paraneoplastisch

³⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pharmakologie_und_Toxikologie%3a_Gerinnung%23Fibrinolyse

³⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=227400>

³⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=176860>

³⁹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=176880>

⁴⁰<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=107300>

– Medikamentös (Kontrazeptiva)

Kompl.: THOMBOSE⁴¹

⁴¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%C3%A4%C3%9Fe%23Thrombose

83 Immundefekte

83.1 Angeborene Immundefekte

83.1.1 X-gebundene chronische Granulomatose

X-linked chronic granulomatous disease (CGD)

Syn.: Septische Granulomatose.

Ep.: Häufigste Form der chronischen Granulomatosen.

Ät.: Gendefekt des Gens p91-phox (**p**hagocyte **o**xidase) bzw. CYBB, das die β -Kette des Cytochrom b kodiert (Xp21.1). Die α -Kette des Heterodimers wird vom Gen p22-phox (CYBA) verschlüsselt. X-chromosomal rezessiver Erbgang.

Pg.: Cytochrom b ist eine Komponente der NADPH-Oxidase. Dieser Membran-gebundene Enzymkomplex produziert Superoxide und andere antimikrobielle Oxidantien. Eine Dysfunktion führt dazu, dass neutrophile Granulozyten Bakterien zwar noch phagozytieren, aber nicht mehr abtöten und zersetzen können.

Klinik: Infektionen, chronisch-granulomatöse Erkrankung.

Weblinks: OMIM - X-LINKED CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE (CGD)¹

¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=306400>

83.1.2 Chronische Granulomatose (weitere Formen)

Weblinks: OMIM - AUTOSOMAL RECESSIVE CYTOCHROME B-NEGATIVE CGD², OMIM - AUTOSOMAL RECESSIVE CYTOCHROME B-POSITIVE CGD TYPES I³, OMIM - AUTOSOMAL RECESSIVE CYTOCHROME B-POSITIVE CGD TYPES II⁴.

83.1.3 Neutrophiles Immundefizienz-Syndrom

Ät.: Mutation des Gens RAC2 (22q12.3-q13.2), ein Teil des NADPH-Oxidase-Komplexes (s.o.).

Klinik: Ähnlich der septischen Granulomatose.

Weblinks: OMIM - NEUTROPHIL IMMUNODEFICIENCY SYNDROME⁵

83.2 Erworbene Immundefekte

83.2.1 Malignome

83.2.2 Toxine

83.2.3 Medikamente

- Glukokortikosteroide
- Immunsuppresiva

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=233690>

³<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=233700>

⁴<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=608515>

⁵<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=608203>

- Zytostatika

83.2.4 HIV

84 Pathologische Immunreaktionen

Die zahlreichen immunpathologischen Reaktionen (Allergisch-hyperergische Reaktionen und Autoimmunerkrankungen) werden im Buch verstreut abgehandelt. Hier soll nur eine Übersicht gegeben werden.

84.1 Allergische Reaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen. Einteilung nach COOMBS und GELL (1963):

Typ	Voraus.	Allergene	g.	Zeitfenster	Symptome	Erkrankungen
-----	---------	-----------	----	-------------	----------	--------------

Typ 1 (Sofort- Typ)	Lösliches Protein- anti- gen	pollen, Tier- haare, Nahrungs- mittel, Hausstaub- mil- ben, Schim- melpilze, Insek- tengifte, Peni- cillin	Ag- Bindung an Basophil- en und Mastzell- IgE -> IgE- Vernetzung („bridg- ing“) -> De- granu- lation mit Freiset- zung von His- tamin, Bradykinin, Sero- tonin, LT, PG, IL-4, IL-5 u.a. Medi- atoren	< 30 Minuten	Rhinorrhö, Bron- chokon- strik- tion, bronchiale Dyskrie und Wandö- dem, Va- sodi- lata- tion, Permeabi- litäts- er- höhung, Quad- del, sys- temisch Blut- druck- abfall	allergische Rhi- nokon- junk- tivitis, asth- ma bronchiale, Ur- tikaria, QUINCKE- Ödem, Ana- phy- laxis
---------------------------	---------------------------------------	---	--	-----------------	--	---

Typ 2 (Zy- totox- ischer Typ)	Zell- gebun- denes Anti- gen	Penicillin- auf Ery- throzyten- mem- bran, Rhe- sus- faktor RhD, Basalmem- brananti- gene	IgG, IgM bindet Kom- ple- men- tak- tivierung, Phagozy- tose	Minuten	Transfusionsreaktion (ABO, RhD), Autoim- munhä- molytische Anämie, autoimmun- thrombozytopenische Purpu- ra, Anti- Basalmembran- Glomeru- lonephritis
---	--	---	---	---------	---

Typ 3 (Immunkomplex-Typ)	Lösliches Antigen	Bakteriell Antigene, Impfsen, inhalierte Schimmelpilze und Heustaub	IgG IgM bindet -> Immunkomplexablagerung an der Basalmembran kleiner Gefäße (Haut, Niere) -> Komplementaktivierung, Phagozytaktivierung, Gefäß- und Gewebsschädigung	3 - 8 h	Serumkrankheit, Arthusreaktion nach i.m.-Injektion, Vasculitis allergica, Exogenallergische Alveolitis (EAA), Farmerlunge, Käsewäschelunge, Vogelzüchterlunge, Bäckerlunge u.a.m.
-----------------------------	-------------------	--	--	---------	---

<p>Typ 4 (Zellulär vermittelter Typ, Spät-Typ)</p>	<p>Lösliches Antigen</p>	<p>Niedermolekulare Substanzen (Haptene) wie z.B. Konservierungsmittel, Berufsstoffe oder Metallionen wie Nickel nach Bindung an körpereigene Moleküle</p>	<p>Re-sorption -> Aufnahme durch Langerhans-Zellen und Transport in die regionären Lymphknoten -> Präsentation durch PZ -> T-Zell-Reaktion -> IL-1, TNF, NO, MAF, Zytokine -> Entzündungsreaktion</p>	<p>24-48 h</p>	<p>Allergisches Kontaktexzem, Tuberkulinreaktion, Transplantatabstoßung</p>
--	--------------------------	--	--	----------------	---

Klinische Tests: Typ 1: Prick-Test, Prick-zu-Prick-Test, Reibetest, Intracutantest, Scratch-Test, Labor: spez. und Gesamt-IgE, CAST-ELISA. Typ 4: Epikutantest.

84.2 Übersicht Autoaggressionserkrankungen

Rheumatischer Formenkreis:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA-Assoziationen
CHRONISCHE POLYARTHRITIS (CP) ¹	Rheumafaktoren (RF, IgM-Ak gegen IgG-Fc-Fragment)	
DERMATOMYOSITIS ²	Antinukleäre Antikörper (ANA), Ro, Jo-1, PL-7	
LUPUS ERYTHEMATODES ³	Antinukleäre Antikörper (ANA), anti-Doppelstrang-DNA (dsDNA)-Ak, anti-Ro-Ak, anti-La-Ak, Cardiolipin-Ak, gehäuft Antiphospholipid-Ak	
MORBUS BECHTEREW ⁴		HLA-B27

¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gelenke%2023Chronische_Polyarthritnis_.28CP.29

²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Kollagenosen%2023Dermatomyositis

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Kollagenosen%2023Lupus_erythematodes_.28LE.29

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gelenke%2023Morbus_BECHTEREW

RHEUMATISCHES FIEBER ⁵	Antistreptolysin (ASL)	
SJÖGREN-SYNDROM ⁶	ANA, Anti-Ro/SS-A, Anti-LA/SS-B	
SKLERODERMIE ⁷	Ak gegen Topoisomerase I (Scl-70)	

Gefäße:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA-Assoziationen
CHURG-STRAUSS-SYNDROM ⁸	Anti-Neutrophilenzytosoma-Ak mit perinukleärer Verteilung (pANCA) gerichtet gegen z.B. die Myeloperoxidase (MPO)	
MIKROSKOPISCHE POLYARTERITIS ⁹	Anti-Neutrophilenzytosoma-Ak mit perinukleärer Verteilung (pANCA) gerichtet gegen z.B. die Myeloperoxidase (MPO)	

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gelenke%23Akutes_rheumatisches_Fieber

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Kollagenosen%23SJ.C3.96GREN-Syndrom

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Kollagenosen%23Sklerodermie

⁸http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%C3%A4%C3%9Fe%23CHURG-STRAUSS-Syndrom

⁹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Gef%C3%A4%C3%9Fe%23Mikroskopische_Polyarteriitis

WEGENER-GRANULOMATOSE ¹⁰	Anti-Neutrophilenzytosplasma-Ak mit zytoplasmatischer Verteilung (cANCA) gerichtet gegen die Proteinase 3	
-------------------------------------	---	--

Atemwege und Lungen:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA-Assoziationen
GOODPASTURE-SYNDROM ¹¹	Anti-Basalmembran-Ak gerichtet gegen Typ IV-Kollagen	

Magen-Darm-Trakt und Verdauungsdrüsen:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA-Assoziationen
CHRONISCH-ATROPHISCHE GASTRITIS MIT PERNIZIÖSER ANÄMIE ¹²	Ak gegen Intrinsic factor oder Belegzellen	

¹⁰http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Obere_Atemwege%23WEGENER_Granulomatose

¹¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Untere_Atemwege_und_Lungen%23GOODPASTURE-Syndrom

¹²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Magen%23Atrophische_Gastritis

PRIMÄR BILIÄRE ZIRRHOSE (PBS) ¹³	Antimitochondriale Antikörper (AMA)	
PRIMÄR SKLEROSIERENDE CHOLANGITIS (PSC) ¹⁴	Anti-Neutrophilenzytosoma-Ak (ANCA)	
ZÖLIAKIE ¹⁵	Ak gegen Gewebs-Transglutaminase (tTG-Ak), Ak gegen Endomysium	HLA-DQ2, HLA-DQ8

Schilddrüse:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA-Assoziationen
HASHIMOTO-THYREOIDITIS ¹⁶	anti-Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-Ak), anti-Thyreoglobulin-Antikörper (TAK bzw. TG-Ak), Mikrosomale Antikörper (MAK)	

¹³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Leber%23Chronisch_destruierende_nicht-eitrige_Cholangitis_-_Prim.C3.A4r_bili.C3.A4re_Zirrhose_.28PBC.29

¹⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Leber%23Prim.C3.A4r_sklerosierende_Cholangitis_.28PSC.29

¹⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Darm%23Glutensensitive_Enteropathie

¹⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Schilddr%3BCse%23HASHIMOTO-Thyreoiditis

MORBUS BASEDOW ¹⁷	anti-TSH-Rezeptor- Antikörper (TRAK), anti-Thyreoperoxidase- Antikörper (TPO-Ak)	
---------------------------------	---	--

Endokrinium:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA- Assoziationen
DIABETES MEL- LITUS TYP 1 ¹⁸	ICA (Inselzell-Ak), IA (Insulin-Ak), IRA (Insulinrezeptor-Ak)	HLA-DR3, HLA-DR4

Nervensystem:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA- Assoziationen
MILLER- FISHER- SYNDROM ¹⁹	Ak gegen das Gangliosid GQ1b	
PARANEOPLASTISCHE KLEINHIRNDE- GENERATION ²⁰	anti-Yo-Ak gerichtet gegen PURKINJE-Zellen, anti-Hu- Ak	

¹⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Schilddr%C3%BCse%23Morbus_BASEDOW

¹⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a%20Endokrines%20Pankreas%20und%20APUD-Zell-System%23Typ%201%20Diabetes%20mellitus>

¹⁹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Peripheres_Nervensystem

²⁰http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Degenerative_ZNS-Erkrankungen%23Paraneoplastische_Kleinhirndegeneration

Stiff-Man-Syndrom (SMS)	Ak gegen Glutamat-Decarboxylase (GAD)	
-------------------------	---------------------------------------	--

Skelettmuskel:

Erkrankung	Autoantikörper (Ak)	HLA-Assoziationen
LAMBERT-EATON-SYNDROM ²¹	Ak gegen präsynaptische Ca ²⁺ -Kanäle	
MYASTHENIA GRAVIS ²²	Ak gegen nikotinische Acetylcholin-Rezeptoren vom Muskeltyp (> 90 %) oder gegen MuskR (10 %)	

²¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Muskel%23Lambert-Eaton-Syndrom_.28LEMS.29

²²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Muskel%23Myasthenia_gravis

85 Sinnesorgane

85.1 Lid

85.1.1 Chalazion

Syn.: Hagelkorn

Ät.: Verschluss eines Ausführungsgangs der talgbildenden MEIBOM-Drüsen.

Mikro: Granulomatöse Entzündung (verschiedene Entzündungszellen, Riesenzellen), Lipidtropfen.

DD.: MEIBOM-Drüsen-Karzinom.

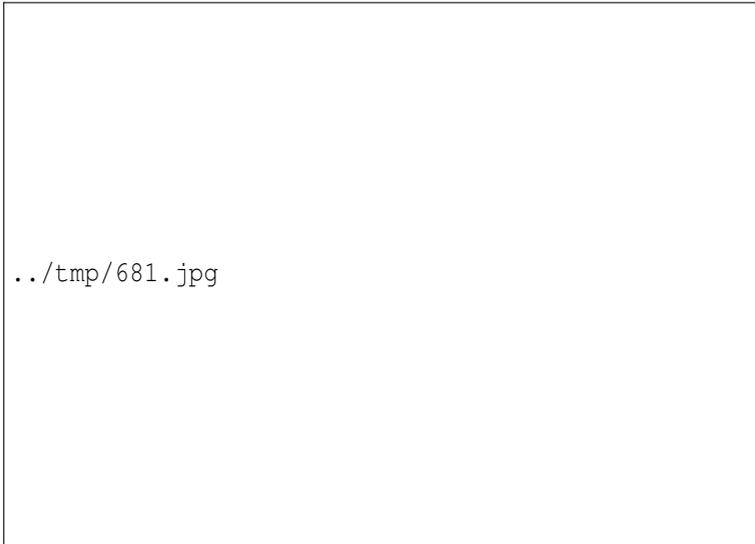


Abbildung 681: Chalazion.

85.2 Hornhaut

85.2.1 FUCHS'sche Endotheldystrophie

Ät.: Autosomal-dominant erblich.

85.3 Konjunktiva

85.3.1 Melanom der Konjunktiva

Ursprung: Melanozyten

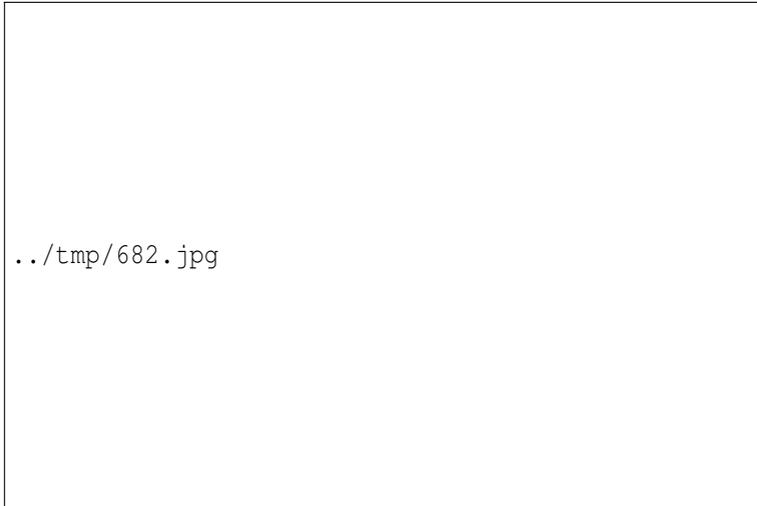


Abbildung 682: Melanom der Konjunktiva.

85.4 Corpus vitreum (Glaskörper)

85.4.1 Persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper

Persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV)

Pg.: Nicht erfolgte Rückbildung der A. hyaloidea in der Embryonalentwicklung.

Klinik: Einseitiger Mikrophthalmus, Leukokorie.



Abbildung 683: PHPV mit persistierender A. hyaloidea und dysplastischer abgelöster Retina.

85.5 Choroidea (Aderhaut)

85.5.1 Aderhaut-Melanom

Ursprung: Melanozyten

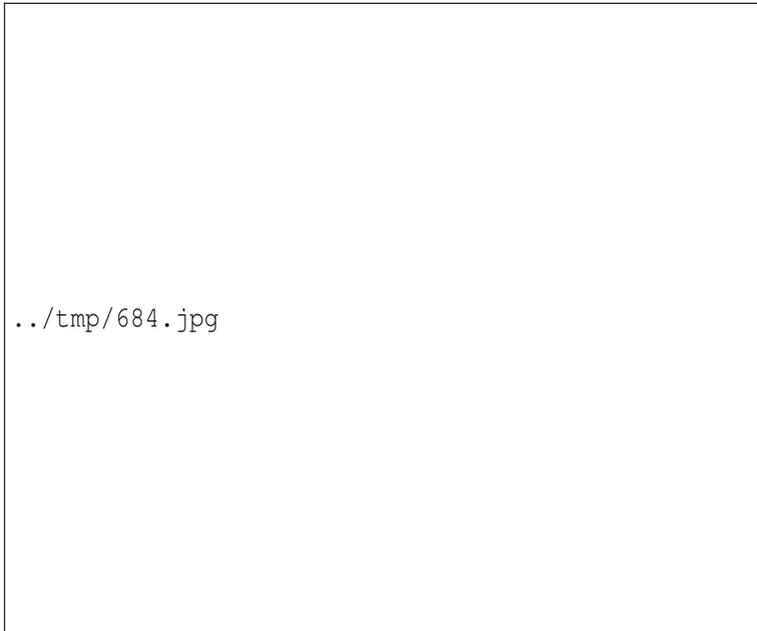


Abbildung 684: Melanom der Choroidea.

85.6 Retina (Netzhaut)

85.6.1 Morbus COATS

Syn.: Retinale Teleangiektasie

Pg.: Einseitige, angeborene, teleangiiektatische Netzhautgefäße -> Exsudation -> Exsudative Amotio retinae.

Weblinks: OMIM - COATS DISEASE¹

¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=300216>

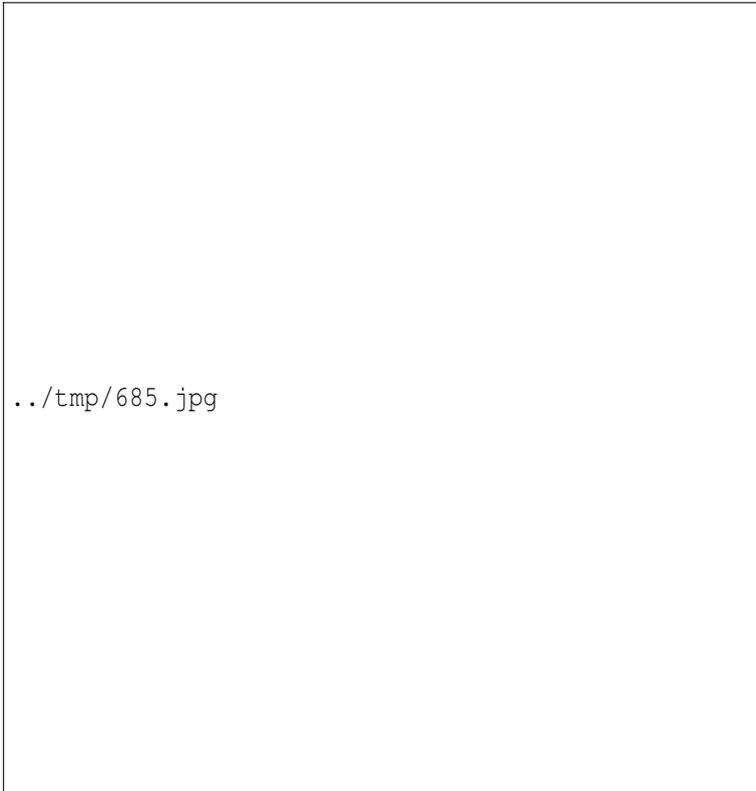


Abbildung 685: Exsudative Netzhautablösung bei Morbus Coats.

85.6.2 Retinoblastom

Ät.: Homozygote Inaktivierung des Retinoblastom-Gens RB. Dies kann sporadisch auftreten oder erblich begünstigt. Bei der erblichen Form ist das RB-Gen bereits heterozygot defekt, so dass die spo-

radische Inaktivierung des zweiten Allels bereits zum Tumor führt:
Daher oft junges Alter, beide Augen, multilokal.

Pg.: Das Tumorsuppressorgen RB hemmt normalerweise die S-Phase des Zellzyklus durch Bindung des Transkriptionsfaktor E2F. Durch die homozygote Inaktivierung kommt es zur Enthemmung des retinalen Gewebewachstums.

Makro: Intraokuläre von der Retina ausgehende meist weißliche Tumormasse.

Mikro: Chromatinreiche, polymorphe Kerne, FLEXNER-WINTERSTEINER-Rosettenformationen.

Klinik: Amaurotisches Katzenauge.

Weblinks: OMIM - RETINOBLASTOMA²

²<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=180200>



Abbildung 686: Retinoblastom mit exsudativer Netzhautablösung.

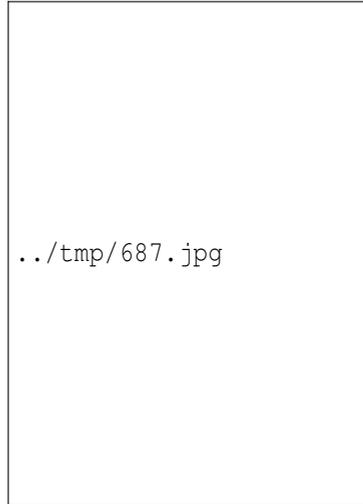


Abbildung 687: Rosettenformationen bei Retinoblastom.

86 Stoffwechsel

86.1 Gicht

gout

Ep.: 1 - 2 % der Bevölkerung, w < m, korreliert mit Lebensstandard

Ät.: Störungen des PURIN-STOFFWECHSEL¹s.

- Primäre Gicht:
 - Familiäre Hyperurikämie - in 99 % Störung der tubulären Sekretion, selten HPRTase-Mangel oder vermehrte PRPP-Synthese
 - LESH-NYHAN-Syndrom - HGPRT-Defizienz (SALVAGE PATHWAY² insuffizient -> exzessive Purinbiosynthese und Harnsäureproduktion)
- Sekundäre Gicht:
 - Ausscheidungsstörungen: z.B. Niereninsuffizienz, Konkurrenz am Transportmolekül für organische Säuren (Alkohol, ASS -> Acetat), Diuretika, Blei
 - Überproduktion: Tumorlyse unter Chemotherapie

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Purin-Stoffwechsel>

²http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie_und_Pathobiochemie%3a_Purin-Stoffwechsel%23Salvage_Pathway

- Vermehrte Zufuhr: Purinreiche Kost (Innereien u.a.)
- Metabolische Faktoren: Übergewicht

Oft Kombination aus Disposition und Lebensführung.

Pg.: Harnsäure hat ein geringes Löslichkeitsprodukt, d.h. Harnsäureanstieg $>6,4\text{mg/dl}$ führt zum Ausfällen von scharfkantigen Uratkristallen im Gewebe (oft lange asymptomatisch) -> Akute Entzündungsreaktion.

Klinik:

- LESH-NYHAN-Syndrom: Mentale Retardierung, (auto)aggressives Verhalten (Selbstverstümmelung), spastische Anfälle
- Familiäre und sekundäre Gicht:
 - Podagra - Uratablagerung und Entzündung des Großzehengrundgelenks: Gelenk hochrot geschwollen, überwärmt, schmerzhaft
 - Gichttophie (Gichtknoten), gehäuft an der Ohrmuschel, aber auch an anderen Stellen
 - Gouty hot eye - Manifestation am Auge

Verlauf:

- Asymptomatische Phase - Akkumulation der Urate
- Erstmanifestation - Meist als Podagra, Erkrankungswahrscheinlichkeit abhängig vom Uratspiegel
- Interkritische Phase - Symptomfreies Intervall
- Chronische Phase - Bleibende Gelenkveränderungen (Destruktion), Gichttophie

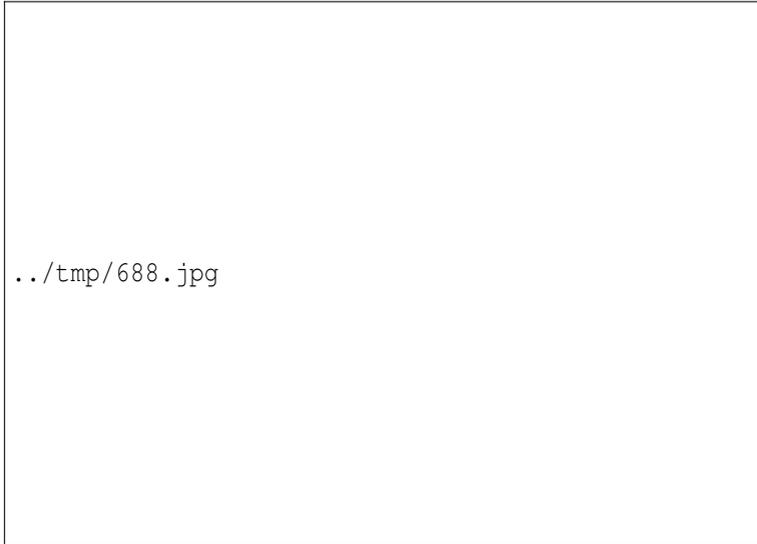


Abbildung 688: *Die Gicht*, Illustration von James Gillray (1799).

86.2 Diabetes mellitus

Siehe unter ENDOKRINIUM³.

86.3 Metabolisches Syndrom

Assoziation von Insulinresistenz, Dyslipoproteinämie, Adipositas (und Bewegungsmangel), Hypertonie und Hyperurikämie.

³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Endokrinium%23Diabetes_mellitus

Störung des Aminosäuretransports. Weiterhin herrscht ein Mangel an Tyrosin, Katecholaminen und Melanin.

Klinik: Zur Bandbreite der Symptome gehören die psychomotorische Retardierung ab dem 2. Lebensmonat, Krampfanfälle, Unruhe, Trinkunlust, Hautekzeme, Mäuseuringeruch, Hypopigmentierung und Muskelhypotonie.

Maternale PKU: Ein Diätfehler der Mutter bei unbekannter Schwangerschaft führt zu schweren Schäden am nicht-PKU-kranken Kind! Daher ist es wichtig PKU-kranken Mädchen und deren Eltern frühzeitig über diese Gefahr aufzuklären.

Weblinks: OMIM - PHENYLKETONURIA⁶

86.5 Galaktosämie

Ep.: 1:40.000

Ät.: Die Galaktosämie ist am häufigsten bedingt durch einen autosomal-rezessiven Mangel (9p13) an UDP-Glucose-1-Phosphat-Uridyltransferase (GALACTOSE-STOFFWECHSEL⁷), was zum vermehrten Anfall von toxischem Galactose-1-phosphat führt.

Symptome: Nach Muttermilchgabe drohen eine akute toxische Hepatopathie mit Leberfunktionsstörungen bis hin zum Leberkoma, toxische Nierentubulusschäden, eine reversible Katarakt durch Einlagerung osmotisch wirksamer Metabolite in die Linse und die Ovarialinsuffizienz.

Prg.: Trotz Therapie sind zentralnervöse Schädigungen (Sprachenwicklung, Ataxie, geistige Behinderung) möglich, Ursache ist ver-

⁶<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=261600>

⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/Biochemie%20und%20Pathobiochemie%3a%20Galactose-Stoffwechsel>

mutlich die endogene GAL-Produktion und/oder die Spaltung der Zucker Raffinose (Zuckerrüben, Hülsenfrüchte) und Stachyose (Erbsen, Sojabohnen), die GAL in α -glykosidischer Bindung enthalten, durch Darmbakterien und die Resorption.

Weblinks: OMIM - CLASSIC GALACTOSEMIA⁸

86.6 Glykogenosen

- Glykogenose Typ I (VON GIERKE)
- GLYKOGENOSE TYP II (MORBUS POMPE)⁹
- GLYKOGENOSE TYP III (MORBUS CORI)¹⁰
- GLYKOGENOSE TYP V (MORBUS MC ARDLE)¹¹

86.7 Lysosomale Speicherkrankheiten

- GLOBOIDZELL-LEUKODYSTROPHIE (MORBUS KRABBE)¹²
- METACHROMATISCHE LEUKODYSTROPHIE¹³

⁸<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=230400>

⁹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Muskel%23Morbus_Pompe_.28Glykogenose_Typ_II.29

¹⁰http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Muskel%23Morbus_Cori_.28Glykogenose_III.29

¹¹http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Muskel%23Morbus_Mc_Ardle_.28Glykogenose_Typ_V.29

¹²http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Globoidzell-Leukodystrophie_.28Morbus_Krabbe.29

¹³http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Metachromatische_Leukodystrophie

- MORBUS TAY-SACHS¹⁴
- MORBUS FABRY¹⁵

86.8 Peroxisomale Speicherkrankheiten

- ADRENOLEUKODYSTROPHIE¹⁶

86.9 Mitochondriale Erkrankungen

- MORBUS LEIGH¹⁷
- FRIEDREICH-ATAXIE¹⁸

¹⁴http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Morbus_Tay-Sachs

¹⁵http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Erbliche_Hauterkrankungen%23Morbus_Fabry

¹⁶http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Adrenoleukodystrophie

¹⁷http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Morbus_Leigh

¹⁸http://de.wikibooks.org/wiki/Pathologie%3a_Zentrales_Nervensystem%23Friedreich-Ataxie_.28FRDA1.29

87 Glossar

In diesem Kapitel finden Sie Fachbegriffe und Abkürzungen, die in diesem Buch häufig verwendet werden. Siehe auch das Buch **MEDIZINISCHE ABKÜRZUNGEN**¹.

UNKNOWN TEMPLATE Navigationsleiste Alphabet"

87.1 A

- Abszess - abgekapselter Eiterherd in einer vorher nicht vorhandenen Körperhöhle
- Adeno- - Drüse-
- Agenesie - fehlende Anlage
- Akanthose - Verdickung des Stratum spinosum der Haut
- alveolär - hohlkugelig (-> alveoläre Drüsen)
- anaplastisch - völliger Verlust der Gewebsdifferenzierung
- aplastisch - nicht entwickelt
- Atresie - angeborener pathologischer Verschluss, zB. Analatresie, Ösophagusatresie

¹<http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische%20Abk%C3%BCrzungen>

- Atrophie - Gewebereduktion durch Abnahme der Zellgröße und/oder Zellzahl
- azinär - solide kugelig mit wenig Innenvolumen (-> azinäre Drüsen)

87.2 C

- CD - cluster of differentiation (Leukozytenantigene)
- Cele - „Bruch“, mit Epithel ausgekleidete Aussackung, die noch mit anderen Räumen kommuniziert
- chondroid - knorpelartig, knorpelig
- CK - Zytokeratin, Kreatinkinase
- cribiform - durchlöchert, siebförmig

87.3 D

- desmoplastische Stromareaktion - reaktive Bindegewebsvermehrung um Karzinomherde herum
- Detritus - Zelltrümmer
- Dolor/dolent - Schmerz/schmerzhaft
- Dysplasie - Verlust der typischen Gewebs- und Zelldifferenzierung, Entdifferenzierung

87.4 E

- ektop - normales Gewebe am falschen Ort
- EMA - epithelial membrane antigen
- Empyem - Eiteransammlung in einer präformierten Körperhöhle
- Epidermis - Oberhaut
- Epithel - Oberflächenbildendes Deckgewebe
- EVG - Elastica-von-Giesson - Bindegewebsfärbung
- Exsudat - entzündliche, eiweißreiche Flüssigkeit

87.5 F

- fusca - braun
- fibrillär - fädig
- fibrinös - enthält viel Fibrin (Gerinnungseiweiß, oft in entzündlichen Exsudaten, degeneriertem Gewebe)
- Fistel - mit Epithel ausgekleidetes pathologisches Gangsystem

87.6 G

- GFAP - Glial fibrillary acidic protein (Saures Gliafaserprotein)
- glandulär - drüsig
- Granulom, Granulation - von granum: Korn

- Grocott-Methenamin-Silber-Färbung: Pilzfärbung

87.7 H

- H&E - Hämatoxilin-Eosin-Färbung, die Standardfärbung
- Haematom - Lokale Einblutung
- hereditär - erblich
- Herpes - (gr.) „kriechen“
- Hilus - Organpforte
- Hydro - Wasser
- Hyperkapnie - erhöhtes Kohlendioxid im Blut
- Hyperplasie - Gewebevermehrung durch Zunahme der Zellzahl
- Hypertrophie - Zunahme der Organgröße/Gewebemasse durch Zunahme der Zellgröße
- Hypoxie - Sauerstoffmangel

87.8 I

- idem - das gleiche, dasselbe
- Induration - Verhärtung, Verfestigung
- Inflammation - Entzündung
- Ischämie - Minderdurchblutung
- -itis - Entzündung

87.9 K

- kardial - das Herz betreffend
- Karzinom - von Epithelien ausgehender Tumor

87.10 L

- leuko - weiß
- Liquor spinalis/cerebri - Nerven-/Hirnwasser

87.11 M

- Medulla - Mark
- Melan(o)- schwarz
- Meningen - Hirnhäute
- Mesenchym - Bindegewebe
- Metaplasie - Differenzierungsumschlag in ein ähnlich differenziertes Gewebe
- Mitose - ungeschlechtliche Zellteilung, im Präparat an den Mitosefiguren erkennbar
- Morbus - Krankheit
- Mucosa - Schleimhaut
- multi - viel
- mural - die Wand (Gefäßwand etc.) betreffend

- murin - Maus-
- muzinös - schleimig, schleimend
- Myelon - Mark
- myo- - Muskel-
- myxoid - verquollen

87.12 N

- nativ - unbehandelt
- Neo- - Neu-
- Neoplasie - Neubildung
- NFP - Neurofilamentprotein
- nigra - schwarz
- Nodus/nodulär - Knoten/knotig
- Noxe - schädigendes Agens

87.13 O

- -oid - -gleichend, -ähnlich, -artig
- -om - Tumor
- onko- - Schwellung (Onkozyten), Tumor

87.14 P

- Paralyse - Vollständige Lähmung
- Parenchym - Funktionstragendes Gewebe eines Organs
- para - neben
- PAS - Perjodsäure-Schiff-Reagens, färbt Kohlenhydrate (Glykoproteine, Muzine, Glykogen)
- -pathie - Erkrankung
- peri - bei
- Plegie - Unvollständige Lähmung
- plexiform - geflechtartig
- Plexus - Geflecht
- polio - grau
- poly - viel
- Polymorphie - Vielgestaltigkeit
- Psammom- - Sand-, Sandgeschwulst
- Pseudozyste - Pathologischer Hohlraum ohne Epithelauskleidung
- pulmonal - die Lunge betreffend
- purulent, putride - eitrig
- Pus - Eiter
- pyogen - eiterbildend
- pyrogen - Fieber erzeugend

87.15 R

- Retina - Netzhaut
- Rubor - Rötung
- rubra - rot

87.16 S

- Sarkom - (sarkos = Fleisch) vom Bindegewebe ausgehender Tumor
- serös - eiweißarm, transparent, dünnflüssig
- Sklerose - Verhärtung
- Spina - Stachel, Dornfortsatz
- spongiform - schwammartig
- squamös - plattenepithelartig
- Stroma - Bindegewebsanteil im Gewebe
- szirrhös - schrumpfend, geschrumpft

87.17 T

- Tuber - Höcker
- tubulär - röhrenförmig
- Tumor - Schwellung, Gewebsneubildung

87.18 U

- Ulkus - Geschwür

87.19 V

- Vas(a) - Gefäss(e)
- vaskulär - die Gefässe betreffend
- viszeral - die Eingeweide betreffend
- Vitium - Fehler

87.20 Z

- Zerebrum - Gehirn
- Zerebellum - Kleinhirn
- zerebral - Hirn-
- Zirrhose (Szirrhose) - Schrumpfung
- Zyste - mit Epithel ausgekleideter, abgeschlossener und mit Flüssigkeit, Schleim o.ä. gefüllter pathologischer Hohlraum
- Zyto- - Zell-

88 Literatur und Weblinks

89 Weblinks

- WEBPATH¹
- PATHCONSULT²
- PATHOLOGY OF INFECTIOUS DISEASES³
- PATHORAMA⁴
- HISTOLOGIEKURS⁵
- <http://www.hematologyatlas.com/principalpage.htm>
- <http://path.upmc.edu/cases/>
- <http://iplab.net/>
- <http://www.med.uiuc.edu/PathAtlasF/titlePage.html>
- <http://pathweb.uchc.edu/>
- VIRTUELLE PATHOLOGIE MAGDEBURG⁶

¹<http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath/webpath.html>

²<http://www.pathconsultddx.com>

³<http://info.fujita-hu.ac.jp/~{tsutsumi}/index.html#>

⁴<http://pathorama.ch/>

⁵<http://www.pathol.uzh.ch/histologiekurs/>

⁶<https://patho.med.uni-magdeburg.de/index.shtml>

90 Literatur

- W. Böcker: *Pathologie*. Urban & Fischer (2004) ISBN 3437423819
- C. Thomas: *Makropathologie*. Schattauer (2003) ISBN 3794521862
- K. J. Bühling, J. Lepenies, K. Witt: *Intensivkurs Allgemeine und spezielle Pathologie*. Urban & Fischer (2004) ISBN 3437424114
- U. Riede , M. Werner, H. Schaefer: *Allgemeine und spezielle Pathologie*. Thieme (2001) ISBN 3131296844

englisch:

- V. Kumar, N. Fausto, A. Abbas: *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*, Seventh Edition (2004) ISBN 0721601871
- WHO CLASSIFICATION OF TUMOURS¹ - 6 BÄNDE SIND GRATIS ALS PDF ERHÄLTLICH²

Achtung! Möglicherweise gibt es aktuellere Auflagen (ISBN) als die angegebene!

¹<http://www.iarc.fr/WHO-BlueBooks/>

²<http://www.iarc.fr/IARCPress/pdfs/index1.php>

91 Haftungsausschluss

Bitte beachten Sie die Haftungsausschlüsse! Für Wikibooks gelten die gleichen Bestimmungen wie für Wikipedia. Diese sind online verfügbar unter:

- http://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:General_disclaimer
- http://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Risk_disclaimer
- http://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Medical_disclaimer
- [http://de.wikibooks.org/wiki/Wikibooks:Hinweis_-
Gesundheitsthemen](http://de.wikibooks.org/wiki/Wikibooks:Hinweis_-Gesundheitsthemen)

92 Lizenz

Permission is granted to copy, distribute and/or modify this document under the terms of the GNU Free Documentation License, Version 1.2 or any later version published by the FREE SOFTWARE FOUNDATION¹; with no Invariant Sections, with no Front-Cover Texts, and with no Back-Cover Texts. A copy of the license is included in the section entitled " GNU FREE DOCUMENTATION LICENSE²".

Kopieren, Verbreiten und/oder Verändern ist unter den Bedingungen der GNU Free Documentation License, Version 1.2 oder einer späteren Version, veröffentlicht von der Free Software Foundation, erlaubt. Es gibt keine unveränderlichen Abschnitte, keinen vorderen Umschlagtext und keinen hinteren Umschlagtext. Eine Kopie des Lizenztextes ist hier zu entnehmen: http://de.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:GNU_Free_Documentation_License .

Eine inoffizielle deutsche Übersetzung der GNU Free Documentation License findet sich hier: <http://www.giese-online.de/gnufdl-de.html> .

Siehe auch <http://de.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Lizenzbestimmungen> .

¹http://de.wikipedia.org/wiki/Free_Software_Foundation

²http://de.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:GNU_Free_Documentation_License

93 Autoren

Edits	User
2	ANAXO ¹
11	ASPIRIN81 ²
1902	C64 ³
6	COMMONSDELINKER ⁴
2	HEULER06 ⁵
3	KLAUS EIFERT ⁶
4	MICHAELFREY ⁷
1	NOWOTOJ ⁸
4	RHO ⁹
1	STEINLAUS ¹⁰
2	THEPACKER ¹¹
2	TSCHÄFER ¹²

¹<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Anaxo>

²<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Aspirin81>

³<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:C64>

⁴[http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:](http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:CommonsDelinker)

CommonsDelinker

⁵<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Heuler06>

⁶[http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Klaus_](http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Klaus_Eifert)

Eifert

⁷<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:MichaelFrey>

⁸<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Nowotoj>

⁹<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Rho>

¹⁰<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Steinlaus>

¹¹<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:ThePacker>

¹²[http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Tsch%C3%](http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Tsch%C3%A4fer)

A4fer

1 TUXCOMP¹³

¹³<http://de.wikibooks.org/w/index.php?title=Benutzer:Tuxcomp>

94 Bildnachweis

In der nachfolgenden Tabelle sind alle Bilder mit ihren Autoren und Lizenzen aufgelistet.

Für die Namen der Lizenzen wurden folgende Abkürzungen verwendet:

- GFDL: Gnu Free Documentation License. Der Text dieser Lizenz ist in einem Kapitel dieses Buches vollständig angegeben.
- cc-by-sa-3.0: Creative Commons Attribution ShareAlike 3.0 License. Der Text dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/> nachgelesen werden.
- cc-by-sa-2.5: Creative Commons Attribution ShareAlike 2.5 License. Der Text dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.5/> nachgelesen werden.
- cc-by-sa-2.0: Creative Commons Attribution ShareAlike 2.0 License. Der Text der englischen Version dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/> nachgelesen werden. Mit dieser Abkürzung sind jedoch auch die Versionen dieser Lizenz für andere Sprachen bezeichnet. Den an diesen Details interessierten Leser verweisen wir auf die Onlineversion dieses Buches.

- cc-by-sa-1.0: Creative Commons Attribution ShareAlike 1.0 License. Der Text dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/1.0/> nachgelesen werden.
- cc-by-2.0: Creative Commons Attribution 2.0 License. Der Text der englischen Version dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/> nachgelesen werden. Mit dieser Abkürzung sind jedoch auch die Versionen dieser Lizenz für andere Sprachen bezeichnet. Den an diesen Details interessierten Leser verweisen wir auf die Onlineversion dieses Buches.
- cc-by-2.5: Creative Commons Attribution 2.5 License. Der Text dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://creativecommons.org/licenses/by/2.5/deed.en> nachgelesen werden.
- cc-by-3.0: Creative Commons Attribution 3.0 License. Der Text dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://creativecommons.org/licenses/by/2.5/deed.en> nachgelesen werden.
- GPL: GNU General Public License Version 2. Der Text dieser Lizenz kann auf der Webseite <http://www.gnu.org/licenses/gpl-2.0.txt> nachgelesen werden.
- PD: This image is in the public domain. Dieses Bild ist gemeinfrei.
- ATTR: The copyright holder of this file allows anyone to use it for any purpose, provided that the copyright holder is properly attributed. Redistribution, derivative work, commercial use, and all other use is permitted.

Bild	Autor	Lizenz
1	myself (ALEX_BROLLO ¹)	GFDL
2	myself (ALEX_BROLLO ²)	GFDL
3	myself (ALEX_BROLLO ³)	GFDL
4	myself (ALEX_BROLLO ⁴)	GFDL
5		cc-by-sa-2.5
6		cc-by-sa-2.5
7	myself (ALEX_BROLLO ⁵)	GFDL
8	myself (ALEX_BROLLO ⁶)	GFDL
9	myself (ALEX_BROLLO ⁷)	GFDL
10	myself (ALEX_BROLLO ⁸)	GFDL
11		GFDL
12	KUXU76 ⁹	GFDL
13		GFDL
14		PD
15		PD
16	DPDx Image Library Original uploader was CHB ¹⁰ at DE.WIKIPEDIA ¹¹	PD
17	KGH ¹²	GFDL
18		GFDL
19		GFDL

¹http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

²http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

³http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

⁴http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

⁵http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

⁶http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

⁷http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

⁸http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKuxu76>

¹⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/%3ade%3aUser%3aChb>

¹¹<http://de.wikipedia.org>

¹²<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

20	USER:KGGH ¹³	GFDL
21		PD
22		PD
23	CDC/Dr. Edwin P. Ewing, Jr.	PD
24		PD
25		GFDL
26		PD
27		GFDL
28		PD
29	CDC/Dr. Edwin P. Ewing, Jr.	PD
30		GFDL
31		GFDL
32	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
33	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
34		PD
35	NEPHRON ¹⁴	GFDL
36	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵	PD
37	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶	PD
38	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁷	PD
39	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁸	PD
40	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁹	PD

¹³<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGGH>

¹⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹⁵<http://www.afip.org/>

¹⁶<http://www.afip.org/>

¹⁷<http://www.afip.org/>

¹⁸<http://www.afip.org/>

¹⁹<http://www.afip.org/>

41	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²⁰	PD
42		PD
43		PD
44	Ed Uthman, MD.	PD
45		GFDL
46		GFDL
47	ROBOONYA ²¹	cc-by-sa-2.0
48		GFDL
49		GFDL
50		GFDL
51	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²²	PD
52	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²³	PD
53	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²⁴	PD
54	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²⁵	PD
55	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²⁶	PD
56	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²⁷	PD
57	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ²⁸	PD
58		GFDL

²⁰<http://www.afip.org/>

²¹<http://flickr.com/photos/9081047@N08>

²²<http://www.afip.org/>

²³<http://www.afip.org/>

²⁴<http://www.afip.org/>

²⁵<http://www.afip.org/>

²⁶<http://www.afip.org/>

²⁷<http://www.afip.org/>

²⁸<http://www.afip.org/>

59	Original uploader was RUSTAVO ²⁹ at EN.WIKIPEDIA ³⁰	PD
60		GFDL
61		GFDL
62		GFDL
63		GFDL
64		GFDL
65		GFDL
66		GFDL
67	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
68	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
69	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
70	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
71	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
72	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
73	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
74	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
75	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
76	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
77	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
78	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0

²⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aRustavo>

³⁰<http://en.wikipedia.org>

79	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
80	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
81	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
82	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
83	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
84		GFDL
85		GFDL
86		GFDL
87		GFDL
88	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
89	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
90	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
91		GFDL
92	MUTLEYSMITH ³¹	PD
93	CDC/Dr. George P. Kubica	PD
94	Original uploader was MARCOTOLO ³² at EN.WIKIPEDIA ³³	PD
95	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
96	<ul style="list-style-type: none"> • Content Providers: CDC/ Dr. Edwin P. Ewing, Jr. 	PD
97		PD
98		PD

³¹<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aMutleysmith>

³²<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aMarcoTolo>

³³<http://en.wikipedia.org>

99		PD
100	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
101		GFDL
102		GFDL
103		GFDL
104	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
105	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
106		GFDL
107	USER:KGH ³⁴	GFDL
108		GFDL
109		PD
110		GFDL
111	myself	GFDL
112	myself	GFDL
113	JMH649 ³⁵	GFDL
114	Dr. Edwin P. Ewing, Jr.	PD
115		PD
116		GFDL
117		GFDL
118		GFDL
119		GFDL
120		GFDL
121	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
122	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
123		GFDL
124		GFDL
125		PD

³⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

³⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aJmh649>

126	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ³⁶	PD
127	JOHN HAYMAN ³⁷ CATEGORY:HUMAN TISSUES ³⁸ CATEGORY:LUNG CANCERS ³⁹	PD
128	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴⁰	PD
129	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴¹	PD
130	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴²	PD
131	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴³	PD
132	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴⁴	PD
133	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴⁵	PD
134	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴⁶	PD
135	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴⁷	PD
136		GFDL
137		GFDL
138		GFDL
139		GFDL

³⁶<http://www.afip.org/>

³⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aHaymanj>

³⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/Category%3ahuman%20tissues>

³⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/Category%3aLung%20cancers>

⁴⁰<http://www.afip.org/>

⁴¹<http://www.afip.org/>

⁴²<http://www.afip.org/>

⁴³<http://www.afip.org/>

⁴⁴<http://www.afip.org/>

⁴⁵<http://www.afip.org/>

⁴⁶<http://www.afip.org/>

⁴⁷<http://www.afip.org/>

140		GFDL
141	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴⁸	PD
142	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁴⁹	PD
143	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵⁰	PD
144	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵¹	PD
145	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵²	PD
146	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
147	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵³	PD
148	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵⁴	PD
149	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵⁵	PD
150	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵⁶	PD
151	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0
152	Yale Rosen	cc-by-sa-2.0

⁴⁸<http://www.afip.org/>

⁴⁹<http://www.afip.org/>

⁵⁰<http://www.afip.org/>

⁵¹<http://www.afip.org/>

⁵²<http://www.afip.org/>

⁵³<http://www.afip.org/>

⁵⁴<http://www.afip.org/>

⁵⁵<http://www.afip.org/>

⁵⁶<http://www.afip.org/>

153	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵⁷	PD
154	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵⁸	PD
155	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁵⁹	PD
156	<ul style="list-style-type: none"> • Photo Credit: • Content Providers(s): CDC 	PD
157		GFDL
158		cc-by-2.0
159	KGH ⁶⁰	GFDL
160	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶¹	PD
161	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶²	PD
162	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶³	PD
163	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶⁴	PD
164	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶⁵	PD
165	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶⁶	PD

⁵⁷<http://www.afip.org/>

⁵⁸<http://www.afip.org/>

⁵⁹<http://www.afip.org/>

⁶⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

⁶¹<http://www.afip.org/>

⁶²<http://www.afip.org/>

⁶³<http://www.afip.org/>

⁶⁴<http://www.afip.org/>

⁶⁵<http://www.afip.org/>

⁶⁶<http://www.afip.org/>

166	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶⁷	PD
167	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶⁸	PD
168	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁶⁹	PD
169	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁷⁰	PD
170	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁷¹	PD
171	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ⁷²	PD
172	AFIP Atlas of Tumor Pathology	PD
173	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
174	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
175	USER:KGH ⁷³	GFDL
176	Ed Uthman, MD	PD
177	Ed Uthman, MD.	PD
178	Ed Uthman, MD.	PD
179		GFDL
180		GFDL
181		GFDL
182		GFDL
183		GFDL
184		GFDL
185		GFDL
186		GFDL

⁶⁷<http://www.afip.org/>

⁶⁸<http://www.afip.org/>

⁶⁹<http://www.afip.org/>

⁷⁰<http://www.afip.org/>

⁷¹<http://www.afip.org/>

⁷²<http://www.afip.org/>

⁷³<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

187		PD
188		PD
189		PD
190	Ed Uthman, MD.	PD
191		GFDL
192		GFDL
193		PD
194		GFDL
195		GFDL
196		GFDL
197		GFDL
198		GFDL
199		GFDL
200		PD
201	Felipe Micaroni Lalli	cc-by-sa-3.0
202	myself (ALEX_BROLLO ⁷⁴)	GFDL
203	HAYMANJ ⁷⁵	PD
204		PD
205		PD
206		PD
207	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
208	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
209	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
210	NEPHRON ⁷⁶	GFDL
211	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
212	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0

⁷⁴http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

⁷⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aHaymanj>

⁷⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

213	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
214		PD
215	Original uploader was SAMIR ⁷⁷ at EN.WIKIPEDIA ⁷⁸	GFDL
216	USER:KGH ⁷⁹	GFDL
217	USER:KGH ⁸⁰	GFDL
218	USER:KGH ⁸¹	GFDL
219	Photograph by Ed Uthman, MD.	PD
220	Photograph by Ed Uthman, MD.	PD
221	Photograph by Ed Uthman, MD.	PD
222	Roulex_45	GFDL
223		GFDL
224		GFDL
225	Photography by Ed Uthman, MD.	PD
226	Photography by Ed Uthman, MD.	PD
227	Photography by Ed Uthman, MD.	PD
228		PD
229		PD
230		PD
231		GFDL
232		PD
233		PD
234		GFDL
235		PD
236		PD
237		PD
238		PD
239	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0

⁷⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aSamir>

⁷⁸<http://en.wikipedia.org>

⁷⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

⁸⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

⁸¹<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

240	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
241	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
242	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
243		GFDL
244		GFDL
245		PD
246		PD
247		PD
248		GFDL
249		GFDL
250		GFDL
251		GFDL
252	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
253	NEPHRON ⁸²	GFDL
254	NEPHRON ⁸³	GFDL
255	NEPHRON ⁸⁴	GFDL
256	NEPHRON ⁸⁵	GFDL
257	NEPHRON ⁸⁶	GFDL
258	NEPHRON ⁸⁷	GFDL
259		PD
260	NEPHRON ⁸⁸	GFDL
261	HERBERT L. FRED, MD ⁸⁹ , HENDRIK A. VAN DIJK ⁹⁰	cc-by-2.0

⁸²<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁸³<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁸⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁸⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁸⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁸⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁸⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁸⁹http://cnx.org/member_profile/hfred

⁹⁰http://cnx.org/member_profile/hvandijk

262	BERNHARD138 ⁹¹	cc-by-sa-3.0
263	NEPHRON ⁹²	GFDL
264		GFDL
265		GFDL
266		PD
267		PD
268		GFDL
269	NEPHRON ⁹³	GFDL
270	Ed Uthman, MD.	PD
271	NEPHRON ⁹⁴	GFDL
272	Original uploader was EMMANUELM ⁹⁵ at EN.WIKIPEDIA ⁹⁶ (Original text : EMMANUELM ⁹⁷ (TALK ⁹⁸))	
273		PD
274		GFDL
275		GFDL
276		GFDL
277		GFDL
278		GFDL
279		GFDL
280		GFDL
281		GFDL
282		GFDL
283		GFDL
284		GFDL
285		GFDL

⁹¹<http://de.wikipedia.org/wiki/Benutzer:Bernhard138>

⁹²<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁹³<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁹⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

⁹⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aEmmanuelm>

⁹⁶<http://en.wikipedia.org>

⁹⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aEmmanuelm>

⁹⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%20talk%3aEmmanuelm>

286		GFDL
287		GFDL
288		PD
289	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
290	Haymanj	PD
291		GFDL
292		GFDL
293		GFDL
294		GFDL
295		GFDL
296		PD
297	ED UTHMAN, MD ⁹⁹ (1953–)	PD
298		GFDL
299	NEPHRON ¹⁰⁰	GFDL
300		GFDL
301		GFDL
302		GFDL
303		GFDL
304		GFDL
305		GFDL
306		GFDL
307	The Armed Forces Institute of Pathology	PD
308	<ul style="list-style-type: none"> • Photo Credit: • Content Providers(s): CDC/ Dr. Edwin P. Ewing, Jr. 	PD
309		GFDL
310		GFDL
311		GFDL
312		GFDL
313		GFDL

⁹⁹<http://web2.airmail.net/uthman/>

¹⁰⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

314		GFDL
315		GFDL
316		GFDL
317		GFDL
318		GFDL
319		GFDL
320		PD
321	JOHN HAYMAN ¹⁰¹	PD
322		GFDL
323		GFDL
324	NEPHRON ¹⁰²	GFDL
325		GFDL
326	Ed Uthman, MD	PD
327	Photograph by Ed Uthman, MD.	PD
328	Photograph by Ed Uthman, MD.	PD
329	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
330	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
331	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
332	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
333		GFDL
334		GFDL
335		GFDL
336		GFDL
337		PD
338		PD
339	Ed Uthman, MD.	PD
340	Ed Uthman, MD.	PD
341		GFDL
342		GFDL

¹⁰¹<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aHaymanj>

¹⁰²<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

343	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
344	Ed Uthman, MD.	PD
345		PD
346	NEPHRON ¹⁰³	GFDL
347	NEPHRON ¹⁰⁴	GFDL
348	Ed Uthman, MD.	PD
349	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
350		PD
351		PD
352	Photograph by Ed Uthman, MD.	PD
353		PD
354		GFDL
355	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
356		PD
357		PD
358	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
359	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
360		GFDL
361		GFDL
362		GFDL
363		GFDL
364		GFDL
365		GFDL
366		PD
367		GFDL
368		GFDL
369		GFDL
370		GFDL

¹⁰³<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹⁰⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

371		GFDL
372		GFDL
373	Ed Uthman, MD.	PD
374	Ed Uthman, MD.	PD
375		PD
376		GFDL
377		GFDL
378		GFDL
379		GFDL
380		GFDL
381		GFDL
382	http://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=2331	PD
383		GFDL
384		GFDL
385		GFDL
386		GFDL
387	Photomicrograph by Ed Uthman, MD. 20 July 2006 EUTHMAN ¹⁰⁵ 20:24, 29 November 2006 (UTC)	PD
388	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
389	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
390	Ed Uthman, MD.	PD
391	Ed Uthman, MD.	cc-by-sa-2.0
392	http://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=2578	PD
393		GFDL
394		GFDL
395		GFDL
396		GFDL
397	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0

¹⁰⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aEuthman>

398	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
399		GFDL
400		GFDL
401		GFDL
402		GFDL
403	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
404	Content Providers(s): CDC/Dr. Edwin P. Ewing, Jr.	PD
405	Ed Uthman, MD (FLICKR ¹⁰⁶ , WIKIPEDIA ¹⁰⁷)	PD
406	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
407		GFDL
408		GFDL
409	Ed Uthman, MD.	PD
410		GFDL
411		GFDL
412		GFDL
413		GFDL
414		GFDL
415		GFDL
416	Philippe Chanson and Sylvie Salenave	cc-by-2.0
417		GFDL
418		GFDL
419		GFDL
420	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
421		GFDL
422		GFDL
423		GFDL

¹⁰⁶<http://www.flickr.com/photos/euthman/>

¹⁰⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aEuthman>

424	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
425	The Armed Forces Institute of Pathology	PD
426		GFDL
427		GFDL
428		GFDL
429		GFDL
430		GFDL
431		GFDL
432	Michael Feldman, MD, PhD University of Pennsylvania School of Medicine	cc-by-sa-2.0
433		GFDL
434		GFDL
435		GFDL
436	NEPHRON ¹⁰⁸	GFDL
437	Michael Feldman, MD, PhD University of Pennsylvania School of Medicine	cc-by-sa-2.0
438	AFIP Atlas of Tumor Pathology	PD
439		GFDL
440		GFDL
441		GFDL
442	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
443	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
444	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
445	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁰⁹	PD
446	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹¹⁰	PD

¹⁰⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹⁰⁹<http://www.afip.org/>

¹¹⁰<http://www.afip.org/>

447	Ed Uthman, MD	PD
448	Ed Uthman, MD	PD
449	Ed Uthman, MD	PD
450	Patou Tantbirojñ, Mana Taweevisit, Suchila Sritippayawan, Boonchai Uerpairojkit.	cc-by-2.0
451	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹¹¹	PD
452	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹¹²	PD
453	Original uploader was GLITZY QUEEN00 ¹¹³ at EN.WIKIPEDIA ¹¹⁴	PD
454	Lipothymia	GFDL
455	Yadav YR, Mukerji G, Shenoy R, Basoor A, Jain G, Nelson A	cc-by-2.0
456		GFDL
457	Medicus of Borg	PD
458	<ul style="list-style-type: none"> • Photo Credit: • Content Providers(s): CDC/ Dr. Edwin P. Ewing, Jr. 	PD
459	<ul style="list-style-type: none"> • Photo Credit: • Content Providers(s): CDC • Original uploader was RSABBATINI¹¹⁵ at EN.WIKIPEDIA¹¹⁶ 	PD
460		PD

¹¹¹<http://www.afip.org/>

¹¹²<http://www.afip.org/>

¹¹³<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aGlitzzy%20queen00>

¹¹⁴<http://en.wikipedia.org>

¹¹⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aRsabbatini>

¹¹⁶<http://en.wikipedia.org>

461		PD
462	USER:KGH ¹¹⁷	GFDL
463	USER:KGH ¹¹⁸	GFDL
464	USER:KGH ¹¹⁹	GFDL
465	USER:KGH ¹²⁰	GFDL
466	Illustration by David S. Goodsell of The Scripps Research Institute (see THIS SITE ¹²¹)	PD
467	Illustration by David S. Goodsell of The Scripps Research Institute (see THIS SITE ¹²²)	PD
468	Content Providers(s): CDC/Teresa Hammett Photo Credit: Sherif Zaki; MD; PhD; Wun-Ju Shieh; MD; PhD; MPH	PD
469		PD
470	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹²³	PD
471	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹²⁴	PD
472		GFDL
473		GFDL
474		GFDL
475	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹²⁵	PD
476	The Armed Forces Institute of Pathology	PD

¹¹⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

¹¹⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

¹¹⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

¹²⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aKGH>

¹²¹http://www.pdb.org/robohelp_f/#site_navigation/citing_the_pdb.htm

¹²²http://www.pdb.org/robohelp_f/#site_navigation/citing_the_pdb.htm

¹²³<http://www.afip.org/>

¹²⁴<http://www.afip.org/>

¹²⁵<http://www.afip.org/>

477	NEPHRON ¹²⁶	GFDL
478	NEPHRON ¹²⁷	GFDL
479		GFDL
480		GFDL
481		GFDL
482		GFDL
483	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹²⁸	PD
484	The Armed Forces Institute of Pathology	PD
485	The Armed Forces Institute of Pathology	PD
486	Felipe Micaroni Lalli	cc-by-sa-3.0
487	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹²⁹	PD
488		GFDL
489		GFDL
490		GFDL
491		GFDL
492		GFDL
493		GFDL
494		GFDL
495		GFDL
496		GFDL
497	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
498	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
499	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
500	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0

¹²⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹²⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹²⁸<http://www.afip.org/>

¹²⁹<http://www.afip.org/>

501	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
502		GFDL
503		GFDL
504		GFDL
505		GFDL
506		GFDL
507		GFDL
508	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹³⁰	PD
509	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹³¹	PD
510		GFDL
511		GFDL
512	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹³²	PD
513	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹³³	PD
514	Dr. Edwin P. Ewing, Jr.	PD
515		GFDL
516		GFDL
517		GFDL
518		GFDL
519		GFDL
520		GFDL
521		GFDL
522		GFDL
523	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
524	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0

¹³⁰<http://www.afip.org/>

¹³¹<http://www.afip.org/>

¹³²<http://www.afip.org/>

¹³³<http://www.afip.org/>

525	NEPHRON ¹³⁴	GFDL
526	NEPHRON ¹³⁵	GFDL
527	HELLERHOFF ¹³⁶	GFDL
528	NEPHRON ¹³⁷	GFDL
529		GFDL
530		GFDL
531		GFDL
532		GFDL
533		GFDL
534	Euthman	cc-by-sa-2.0
535		GFDL
536		GFDL
537		GFDL
538		GFDL
539		GFDL
540		cc-by-sa-2.5
541		GFDL
542		GFDL
543		GFDL
544	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
545		GFDL
546	NEPHRON ¹³⁸	GFDL
547		GFDL
548		GFDL
549		GFDL
550		GFDL
551		GFDL

¹³⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹³⁵<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹³⁶<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aHellerhoff>

¹³⁷<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹³⁸<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

552		GFDL
553	NEPHRON ¹³⁹	GFDL
554		GFDL
555		GFDL
556		GFDL
557	CROHNIE ¹⁴⁰	PD
558		GFDL
559	E van Herk	GFDL
560	Michael Feldman, MD, PhD University of Pennsylvania School of Medicine	cc-by-sa- 2.0
561	Michael Feldman, MD, PhD University of Pennsylvania School of Medicine	cc-by-sa- 2.0
562	Ed Uthman, MD.	PD
563	Ed Uthman, MD.	PD
564	Ed Uthman, MD.	PD
565		GFDL
566		GFDL
567	<ul style="list-style-type: none"> • Photo Credit: James Gathany • Content Providers(s): CDC/ James Gathany 	PD
568		GFDL
569		GFDL
570		GFDL
571		GFDL
572		GFDL
573		GFDL
574	Ed Uthman, MD	cc-by-sa- 2.0

¹³⁹<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aNephron>

¹⁴⁰<http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aCrohnie>

575	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
576	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
577	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
578		GFDL
579		GFDL
580		GFDL
581		GFDL
582	Ed Uthman, MD	PD
583		GFDL
584		GFDL
585		GFDL
586		GFDL
587		GFDL
588	Ed Uthman, MD.	PD
589	myself (ALEX_BROLLO ¹⁴¹)	GFDL
590	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
591	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
592	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
593	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
594		GFDL
595		GFDL
596		GFDL
597		GFDL
598		GFDL
599		GFDL
600		GFDL
601		GFDL

¹⁴¹http://de.wikibooks.org/wiki/User%3aAlex_brollo

602	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
603	http://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=4156	PD
604		GFDDL
605		GFDDL
606		GFDDL
607		GFDDL
608	http://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=2184	PD
609	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
610		GFDDL
611		GFDDL
612		GFDDL
613		GFDDL
614		GFDDL
615		GFDDL
616		GFDDL
617		GFDDL
618		GFDDL
619		GFDDL
620	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴²	PD
621	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴³	PD
622	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴⁴	PD
623	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴⁵	PD
624	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴⁶	PD

¹⁴²<http://www.afip.org/>

¹⁴³<http://www.afip.org/>

¹⁴⁴<http://www.afip.org/>

¹⁴⁵<http://www.afip.org/>

¹⁴⁶<http://www.afip.org/>

625	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴⁷	PD
626	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴⁸	PD
627	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁴⁹	PD
628	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵⁰	PD
629	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵¹	PD
630	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵²	PD
631	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵³	PD
632	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵⁴	PD
633	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵⁵	PD
634	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵⁶	PD
635	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵⁷	PD
636	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵⁸	PD

¹⁴⁷<http://www.afip.org/>

¹⁴⁸<http://www.afip.org/>

¹⁴⁹<http://www.afip.org/>

¹⁵⁰<http://www.afip.org/>

¹⁵¹<http://www.afip.org/>

¹⁵²<http://www.afip.org/>

¹⁵³<http://www.afip.org/>

¹⁵⁴<http://www.afip.org/>

¹⁵⁵<http://www.afip.org/>

¹⁵⁶<http://www.afip.org/>

¹⁵⁷<http://www.afip.org/>

¹⁵⁸<http://www.afip.org/>

637	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁵⁹	PD
638	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶⁰	PD
639	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶¹	PD
640		GFDL
641		GFDL
642	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶²	PD
643	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶³	PD
644	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶⁴	PD
645	Ed Uthman, MD.	PD
646	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
647		GFDL
648		GFDL
649		GFDL
650		GFDL
651	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
652	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
653		PD
654		PD
655		GFDL
656		GFDL
657		GFDL

¹⁵⁹<http://www.afip.org/>

¹⁶⁰<http://www.afip.org/>

¹⁶¹<http://www.afip.org/>

¹⁶²<http://www.afip.org/>

¹⁶³<http://www.afip.org/>

¹⁶⁴<http://www.afip.org/>

658	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶⁵	PD
659		GFDL
660		GFDL
661	http://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=4156	
662	Ed Uthman, MD.	PD
663	Ed Uthman, MD.	PD
664		GFDL
665		GFDL
666		GFDL
667	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶⁶	PD
668	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶⁷	PD
669		PD
670		GFDL
671		GFDL
672		GFDL
673		GFDL
674		GFDL
675	Ed Uthman, MD	PD
676	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
677	Ed Uthman, MD.	PD
678	ED UTHMAN ¹⁶⁸ MD.	cc-by-sa-2.0
679	Ed Uthman, MD.	PD
680	Ed Uthman, MD.	PD
681	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0
682	Ed Uthman, MD	cc-by-sa-2.0

¹⁶⁵<http://www.afip.org/>

¹⁶⁶<http://www.afip.org/>

¹⁶⁷<http://www.afip.org/>

¹⁶⁸<http://flickr.com/photos/euthman>

683	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁶⁹	PD
684	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁷⁰	PD
685	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁷¹	PD
686	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁷²	PD
687	THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY (AFIP) ¹⁷³	PD
688	Original uploader was Jpetts ¹⁷⁴ at EN.WIKIPEDIA ¹⁷⁵	PD

¹⁶⁹<http://www.afip.org/>

¹⁷⁰<http://www.afip.org/>

¹⁷¹<http://www.afip.org/>

¹⁷²<http://www.afip.org/>

¹⁷³<http://www.afip.org/>

¹⁷⁴<http://de.wikibooks.org/wiki/%3aen%3aUser%3aJpetts>

¹⁷⁵<http://en.wikipedia.org>