

ALLGEMEINE PATHOLOGIE (SS2019)

ZELL- & GEWEBSPATHOLOGIE

ZELLAUFBAU

- Zellkern/Nucleus → Schaltzentrale der Zelle, Bauplan der Zelle, enthält DNA & RNA
- Um Zellkern liegt Zytoplasma → Stoffwechselreaktionen der Zelle & bettet andere Bestandteile der Zelle / Zellorganellen in Cytosol ein
- Endoplasmatisches Reticulum (rau mit Ribosomenbesetzt, glatt ohne Ribosomen)
- Mitochondrien = Kraftwerke der Zelle → Erzeugen ATP
- Zellmembran besteht aus Fetten & Lipiden

Gewebe = Verband aus gleichartigen Zellen und Interzellulärsubstanz dazwischen

Organ = Verband verschiedener Gewebe mit zusammenhängender Struktur & Funktion

- Chromosomen
 - genetisches Material liegt auf Chromosomen
 - Chromosom = langer DNA-Strang aus 4 aneinander gereihten Basen (Adenin-Thymin, Guanin-Cytosin)
- Mensch besitzt 46 Chromosomen → 23 vom Vater & 23 von Mutter, 2 von den Chromosomen sind **Geschlechtschromosomen: XX(weibl), XY (männl)**
- Gene sind einzelne Abschnitte innerhalb d. DNA-Strangs, die für spez. Proteine kodieren

Transkription: DNA eines Gens wird zu messenger RNA umgeschrieben → passiert im Kern

DNA → prä mRNA → mRNA → Protein

1 Startcodon – AUG, 3 Stoppcodons (UAG, UAA; UGA)

Translation: auf Basis der mRNA wird ein Protein gebaut → passiert im Zytoplasma

Beides in Richtung 5' → 3'

Ribosom (am rER) ist Einheit, an der Translation erfolgt

In der **RNA** hat man statt Thymin Uracil als Base. Transfer RNA (T-RNA) wird an mRNA gebunden

T-RNA besteht aus 3 Basen & bildet eine Kette von Aminosäuren

ZELLZYKLUS = UNGESCHLECHTLICHE TEILUNG

Zellzyklus / Zelldifferenzierung ist ein streng regulierter Prozess

Kontrolle erfolgt über **Wachstumsfaktoren, Zell-Zell-Interaktionen, Zell-Matrix-Interaktionen ...**

Phasen des Zellzyklus

- **G0-Phase (Gap):** Zelle erfüllt spez. Funktion & ist teilungsfähig → bleibt solange in Phase, bis sie Signal (Wachstumsfaktor) zur Teilung bekommt
- **G1-Phase:** Zelle wird zu Zellteilung rekrutiert
- **S-Phase (Synthese):** hier findet DNA Replikation statt → es gibt viele Kontrollmechanismen, Phase **ist sehr anfällig für Fehler → Entstehung entartete Zellen**
- **G2-Phase (Gap):** Vorbereitung der Zelle auf Mitose; Vermehrung der Zellorganellen
- **M-Phase (Mitose):** Zellteilung; Resultat = 2 Tochterzellen
 - Prophase, Prometaphase, Metaphase, Anaphase, Telophase

Danach hat Zelle mehrere Möglichkeiten

- Wieder in G0-Phase, warten auf Wachstumsfaktoren
- In **Apoptose** → programmierter Zelltod
- **Differenzierung** → keine Zellteilung mehr danach möglich, Zelle kann ihre Funktion ausführen

GEWEBETYPEN

Abhängig v. Ausformung d. Zellzyklus gibt es unterschiedliche Gewebszyklen

- **Wechselgewebe** – Laufende Gewebeerneuerung (Blutzellen, Schleimhäute) → kurz in G0-Phase, Tumorzellen
- **Dauergewebe** – langlebige Zellen, geringe Erneuerungsrate aber Erneuerung möglich; lang in G0-Phase → Leber, Nieren, Drüsen Binde- & Stützgewebe
- **Ruhegewebe** – Verlust der Teilungsfähigkeit → gehen in Differenzierung zB Gehirnzellen

ADAPTIONSVORGÄNGE

Adaption = strukturelle & funktionelle Veränderung v. Zellen / Geweben aufgrund physiolog. & pathologischer Reize
Adaption ist abhängig v. Art d. Reizes & Intensität d. Reizes

Formen d. Adaption: Atrophie, Hypertrophie, Hyperplasie, Metaplasie

ATROPHIE

= reversible **Verkleinerung** von Gewebe/Organen durch **Verkleinerung der Zellen (einfache Atrophie)** oder **Verminderung der ZellZAHL (numerische Atrophie)**

Ursachen:

- Verminderte Belastung bei zB Muskulatur – Inaktivitätsatrophie
 - Verminderte Blutversorgung bei zB Niere – Vaskuläre Atrophie
 - Störung d. Innervation bei zB Muskulatur – Innervationsatrophie
 - Mechanische Druckatrophie durch Tumor oder Dekubitus
 - Mangelernährung (Hungeratrophie, Tumorkachexie, Marasmus senilis)
 - Verminderte hormonelle Stimulation (Hoden) → Endokrine Atrophie
- Innervationsatrophie kommt meist mit Inaktivitätsatrophie

Komplikation: Verminderte Organfunktion

HYPERTROPHIE

=reversible **Vergrößerung** von Gewebe/Organen durch **Vergrößerung der Zellen(=Volumenzunahme)** d.h. Zellzahl gleich, Zellvolumen größer

Ursachen

- Vermehrte mechanische Belastung (Bizeps, Herzmuskel)
- Erhöhte hormonelle Stimulation (Uterus bei SS)
- Erhöhte funktionelle Belastung (Leber bei Alkohol od. Leberzirrhose)

Komplikation: lokaler Druck & Durchblutungsstörungen

HYPERPLASIE

=**Vergrößerung** v. Organen/Gewebe durch **Vermehrung der Zellzahl**

Voraussetzung: teilungsfähige Zellen

Ursachen:

- Hormonelle Stimulation (Schilddrüse)
- Kompensatorisch (Leber)

Komplikation: lokaler Druck, Durchblutungsstörungen, hormonelle Überstimulation bei endokr. Organen, Mutation mit Dysplasie & maligner Entartung

METAPLASIE

=reversible Veränderung bei der **ein reifer Gewebstyp** durch **anderen differenzierten Gewebstyp ersetzt wird**

Ursachen: Gewebsschädigungen durch spezifische NOXEN

BSP:

- Plattenepithelmetaplasie d. Bronchus bei Rauchern → Flimmerepithel aufgrund von Rauchen beschädigt, wandelt sich in Plattenepithel um → kommt Funktion nicht mehr hinterher
- Drüsige Metaplasie d. Ösophagus bei gastroösophagealen Reflux (*Barett-Metaplasie*) → Ösophagus besteht aus Plattenepithel – verträgt keine Säure. Wenn Verschluss zw. Magen & Speiseröhre nicht funktioniert kommt es zu Reflux → Säure auf Plattenepithel → geht kaputt & wird ersetzt durch Drüsenepithel

Komplikation: Mutation mit Dysplasie & maligner Entartung

ZELLSCHÄDIGUNG & ZELLTOD

Ätiologie = Krankheitsursachen

Innere KH-Ursachen (Erbkrankheiten, endokrine Störungen, Altersvorgänge) vs. **Äußere KH Ursachen** (belebt: Viren, Bakt, Pilze, Parasiten, Insekten | unbelebt: Ernährung, mechanische Gewalt, chemische Ursachen, Strahlung)

- **Angeboren/konnatal** = Krankheit, mit der man auf Welt kommt – kann *geerbt od. erworben sein*
- **Idiopathisch** = bekannte, gut diagnostizierte KH deren Krankheitsursache nicht bekannt ist
- **Iatrogen** = durch Arzt verursacht (durch medizinische Handlungen/Medikation)

KRANKHEITSVERLAUF

Akut	Chronisch
<ul style="list-style-type: none"> • Perakut: schlagartig, schwer & heftig • Subakut: plötzlicher Beginn, sanfter Verlauf • Akut: rascher Beginn, rascher Ablauf 	<ul style="list-style-type: none"> • Primär-chron: schleichender Beginn, langsamer & langwieriger Verlauf • sekundär-chron: Übergang einer akuten Erkrankung in chronische • rezidivierend: häufiges, sich wiederholendes Auftreten v. akuten „Schüben“ über längeren Zeitraum

KRANKHEITSENDE

- **Vollständige Heilung = Restitutio ad integrum** → Vollständige Wiederherstellung d. ursprünglichen Zustandes
- **Defektheilung** → mit Narbenbildung
- **Rezidiv**
- **(Sekundär) chronische Erkrankung**
- **Tod**

ZELLSTOFFWECHSELSTÖRUNG

=Dystrophie – BSP: Fettige Dystrophie (Fettleber) = pathologische Einlagerung von Fett in Zellen infolge einer Störung d. Zellfunktion mit konsekutiver weiterer Störung der Zellfunktion
 =degenerative Besonderheiten verstanden, bei denen es durch Entwicklungsstörungen einzelner Gewebe / Zellen zu Degeneration kommt

ZELLTOD

- **Apoptose** = genetisch programmierter, erwünschter Zelltod
 - Physiologisch: Embryonalentwicklung, Gewebsumsatz, Involution (Thymus)
 - Pathologisch: Elimination infizierter & mutierter Zellen (=Krebsentstehung)
 - Ablauf: Zelle löst sich aus Zellverband, wird kleiner & Zellmembran verändert sich mit Blasenbildung → Chromatin kondensiert & fragmentiert → Phagozytose der Zellen
 - Keine Entzündung → Zelldetritus wird von Phagozyten/Makrophagen aufgeräumt
- **Nekrose** = nicht programmierter, unerwünschter Zelltod → **Reaktion des Körpers mit ENTZÜNDUNG**
 - **Aufgrund einer NOXE** → Störung d. Energiegewinnung der Zelle & Bildung toxischer Intermediärprodukte → führt zu Entzündung. Dann Kernpyknose, Karyohexis, Karyolyse & Zellschwellung bis zum **Zerreißen d. Zellmembran & Zellauflösung** → Entstehung ENTZÜNDLICHER BEGLEITREAKTION
 - Zelldetritus wird nicht abgeräumt → Schwellung & Entzündung

ZELLNEKROSE – FORMEN

- Koagulationsnekrose = Verdickung d. Gewebes**
 - a. Ursache: Ischämie (Minderdurchblutung) od. Chemikalien
 - b. Es folgt Denaturierung d. Proteine (Gerinnungsproteine) → betrifft proteinreiche Organe zB Herzinfarkt, Niereninfarkt
 - c. Folge: Bildung von Granulationsgewebe = Narbe
- Kolliquationsnekrose = Verflüssigung d. Gewebes**
 - a. Ursache: ischämie in Proteinarmer, lipidreichen Geweben → Gewebe verflüssigt sich; keine Narben sondern **Pseudozystenbildung** (Flüssigkeit, kein Epithel) zB bei Hirninfarkt
- Fettgewebsnekrose**
 - a. Ursache: Freisetzung v. Lipase
 - b. BSP: Pankreatitis → produziert Lipase, wird Pankreas verletzt tritt Lipase nach außen aus & zersetzt Pankreas
- Gangrän**
 - a. Ursache: Ischämie/Minderdurchblutung einer Extremität
 - b. Formen: Trockenes & Feuchtes Gangrän → Sonderform d. Koagulationsnekrose mit Bakterieller Superinfektion
- Fibrillo-granuläre / käsige Nekrose**
 - a. Ursache: Spez. Mikroorganismen (Mykobakt. Tuberkulosis)
 - b. BSP: Tuberkulose
 - c. Sonderform d. Koagulationsnekrose

Schicksal d. Nekrose = Entzündungsreaktion mit Granulationsgewebe od. Pseudozysten; Restitutio ad integrum selten

MEIOSE – GESCHLECHTLICHE TEILUNG

Beschreibt Zellteilung v. Keimzellen (Spermium, Eizelle) → damit bei Befruchtung kein doppelter Chromosomensatz in der Frau vorliegt und dann so befruchtet ist braucht es 2 Zellteilungen = Meiose I & Meiose II

In Meiose I – Anaphase: zufälliges Crossing Over
Miose II genau so wie Mitose !

Nach der Meiose sind aus einer Zelle 4 haploide Zellen entstanden
Durch Fehler bei Teilung können Krankheiten entstehen

CHROMOSOMALE ERKRANKUNGEN

- Down-Syndrom (chromosomal)
 - Trisomie 21 = Phänotyp
 - lebensfähig
 - Betrifft v.a. Ältere Mütter
 - Genotyp: Kleinwuchs, Schräge Lippen, Hautflecken, Organfehlbildung, IQ Rückstand
- Turner-Syndrom (geschlechtlich)
 - Phänotyp: Monosomie X = 45X0
 - Betrifft v.a. Frauen, Eizelle in der nur 1X vorkommt → haben kein Y-Chromosom vererbt bekommen
 - Genotyp: Kleinwuchs, Breiter Hals, Fehlentwicklung d. Ovarien → unfruchtbar
- Klinefelter-Syndrom (geschlechtlich)
 - Phänotyp: 47XXY → Eizelle mit 2 X Chromosomen
 - XXX nicht lebensfähig
 - XXY lebensfähig, da 2 X von Mutter und Y von Mann
 - Genotyp: Fehlbildung d. Hoden, Hochwuchs, Gynäkomastie (Brustwuchs)

TUMORPATHOLOGIE

- **Tumor** = umschriebene Volumenzunahme von Gewebe / Organ
- **Neoplasma/Neoplasie** = abnorme Gewebsmasse aus körpereigenen entarteten (*dysplastischen*) Zellen, die sich unkontrolliert vermehren → Störung v. Regulationsmechanismen ist Ursache; Veränderung ist irreversibel
- **Dysplasie** = Veränderung v. Zelleig. Hin zu unkontrolliertem (patholog.) Wachstum – verändert auch Aussehen, je stärker dysplastisch desto stärker ist Zelle verändert
- **Blastom** = Embryonaler Tumor, entwickelt sich aus embryonalem Gewebe
- **Onkologie** = med. Lehre von Neoplasien
- **Dignität** = Biologisches Verhalten d. Tumors (gutartig-benigne / bösartig-maligne)

Eine Neoplasie ist ein Tumor – Tumor ist aber nicht unbedingt eine Neoplasie !

BSP für Tumore: Hyperplasie, Neoplasie, Ödem, Abszess

DIGNITÄT – EINTEILUNG

- **Benigne-gutartig**: langsames Wachstum, scharf begrenzt, expansiv-verdrängend, keine Metastasen, Lokale Komplikationen (Druck), hoch differenziert, Monomorphe Zellen → benachbarte Zellen schauen gleich aus, Heilung durch Exzision / Herausschneiden
- **Maligne-Bösartig**: schnelles Wachstum, unscharf begrenzt, invasiv-destruierend, Metastasen, lokale & systemische Komplikationen, niedrig differenziert, polymorphe Zellen → schauen untereinander nicht ähnlich aus, Rezidive möglich, Heilung durch OP/Chemo- oder Strahlentherapie notwendig
- **Semimaligne**: invasiv-destruierend, unscharf begrenzt, KEINE METASTASEN, Rezidive möglich → **BSP: Basaliom der Haut** → tritt bei stark geschädigter Haut von UV auf

NOMENKLATUR

Einteilung erfolgt nach **Normalgewebe** aus dem sich Neoplasie entwickelt

Als **Ursprungsgewebe** gibt es

- Epithelgewebe (Plattenepithel, Drüsenepithel, Urothel) → Auskleidung v. Körperoberflächen & Drüsen, Innenauskleidung von Atemwege etc, am häufigsten sind Plattenepithelneoplasien
 - **Drüsenepithel: Weibliche Brust, respiratorisches Epithel der Lunge, Darmepithel**
 - **Plattenepithel: Hautoberfläche, Mundhöhle, Anus, Vagina, Gebärmutterhals**
 - **Urothel: ableitende Harnwege – Harnleiter, Harnblase, Harnröhre**
- Mesenchym → Gruppe v. Binde & Stützgewebe → Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Muskulatur ...
- Blut, Knochenmark (=blutbildendes Gewebe) & lymphatisches Gewebe
- Keimzellen
- Embryonales Gewebe → nur Fetus + Kleinkind
- Nervengewebe & Gehirn

Epithel

- Benigne: Endung **-om** → Adenom (Drüsenepithel), Papillom (Plattenepithel & Urothel)
- Maligne: Endung **-karzinom** → Adenokarzinom (Drüse), Plattenepithelkarzinom (Plattenep.) & Urothelkarzinom (Urothel)

Mesenchym

- Benigne: Endung **-om** & je nach Gewebeart Vorsilbe
- Maligne: Endung **-sarkom** & je nach Gewebeart Vorsilbe

Fibrom/Fibrosarkom = Bindegewebe

Chondrom/Chondrosarkom = Knorpelgewebe

Myom/Myosarkom = Muskelgewebe

Rhabdomyom/Rhabdomyosarkom = quergestr. M.

Hämangion/Hämangiosarkom = Blutgefäße

Lipom/Liposarkom = Fettgewebe

Osteom/Osteosarkom = Knochengewebe

Leiomyom/Leiomyosarkom = glattes Muskelgewebe

Angiom/Angiosarkom = Gefäße

Lymphangion/Lymphangiosarkom = Lymphgefäße

Blut, KM

- Myeloische Leukämie, Lymphatische Leukämie (Akut/chron)
- Myeloische Vorläuferzellen kommen aus dem Blut
- Lymphatische Vorläuferzellen kommen aus dem KM

Lymphatisches Gewebe

Lymphome = Tumore aus Lymphozyten, immer bösartig (gibt keine guten) **Achtung auf Endung -om!!**

Lymphome: Hodgkin-Lymphom & Non-Hodgkin-Lymphom

Keimzellen – ausgehend v. Keimzellen des Hodens oder des Ovars/Eierstock

- Seminom (nur Mann)
- Teratom → häufigster Keimzelltumor bei Frau BENIGNE, bei Mann selten aber MALIGN metastasiert er früh
- Embryonales Karzinom
- Choriokarzinom
- Dottersacktumor

Embryonales Gewebe = **Blastome** entwickeln sich aus unreifen Organanlagen & treten nach Geburt bzw. ersten Lebensjahren auf

- Nephroblastom (aus Nierenanlage)
- Neuroblastom (ZNS Anlage)
- Retinoblastom
- Hepatoblastom (Leber)

Ausnahmen: Chondroblastom, Osteoblastom = unreifes mesenchymales Gewebe

PRÄKANZEROSE

Präkanzerose = Übergangsphase v. nicht destruierenden dysplastischen Zellen, zu destruierenden proliferierenden Zellen
=**Strukturelle & funktionelle Veränderungen von Zellen ohne Vorliegen v. Gewebsinaktivität**

Versch. Begriffe, die auch Präkanzerose beschreiben: Carcinoma in situ, Intraepitheliale Dysplasie/Neoplasie, Adenome des GIT

Carinoma in Situ / Präkanzerose = Zustand, wo man im Epithel dysplastische Zellen hat, die aber noch nicht auf benachbartes Gewebe übergreifen haben bzw. dieses zerstört

Neoplasie entsteht durch Zelländerung im Gewebsverband (Aussehen + genetische Eig.) zu unkontrolliertem Wachstum → mehr neoplastische Zellen → bilden Knödel → bilden Tumor

MOLEKULARBIOLOGIE

Normale Zellen verarbeiten über **Membranrezeptoren** einlaufende Informationen (zB Wachstumsfaktor) über **Signalübertragungsnetzwerk** → am Ende steht zelluläre Reaktion (Proliferation, Apoptose, Differenzierung)

In **Tumorzellen** kommt es durch genetische Störungen zu Fehlregulation im Signalübertragungsnetzwerk

METASTASIERUNG

Metastasierung = Verschleppung v. Tumorgewebe mit Bildung von Tochtergeschwülsten **ohne Kontinuität zum Primärtumor** → **Abwanderung in anderes Gewebe**

Wege d. Metastasierung

- Lymphogen: über Lymphgefäße → gehen v.a. in LK
- Hämatogen: über Blutgefäße (v.a. Venen, weil Wand sehr dünn) in andere Organe
- Kavitär: über seröse Höhlen (Peritoneum, Pleura)

TUMORMARKER

Tumormarker = Substanzen, die v. Tumor gebildet werden & im Blut nachgewiesen werden können → dienen der **Früherkennung & Verlaufskontrolle**

- PSA bei Prostatakarzinom = Prostata spezifisches Antigen
- Parathormon bei Nebenschilddrüse
- Thyroglobin in Schilddrüse
- CA 125 im Ovar
- Alpha-Fetoprotein

PATHOLOGISCHER BEFUND - TUMORSCALING

- 4 Punkte, die in patholog. Befund immer stehen müssen: **Typing, Grading, Staging & R-Klassifikation**
- Typing nur bei gutartigen Tumoren, alle anderen Punkte bei bösartigen
- Tumorspezifische prognostische & prädiktive Faktoren können bei manchen Tumoren auch aufgeschrieben werden

TYPING (BEI BENIGNE + MALIGNE !)

Bestimmung d. Tumortyps nach Nomenklatur & Rückschlüsse über Primärlokalisation bei Metastasen

GRADING (MALIGNE)

=Beurteilung d. Malignitätsgrades anhand von **Differenzierungsstatus, Kernveränderungen, Mitosezahl & atypische Mitosen**

- Desto weniger differenziert → desto bösartiger
- G1...G4 = G1 gut differenziert; G4 undifferenziert
- GX → Grad kann nicht bestimmt werden

STAGING (MALIGNE)

=Beurteilung der Tumorausbreitung anhand von TNM-Kriterien

- pT = Primärtumor
- pN = Regionäre Lymphknoten
- pM = Fernmetastasen vorhanden?
- 0 = keine Evidenz gefunden; x = kann nicht bestimmt werden, 1-4 Staging nach wie viel, wie groß

R-KLASSIFIKATION

= Bestimmung, ob Tumor bei OP vollständig entfernt wurde → **Beurteilung der Resektionsränder**

- R0 → Keine Tumorzellen im Schnitttrand
- R1 → Tumorzellen im Schnitttrand, Wslk für Rezidiv

PROGNOSTISCHE FAKTOREN = Beurteilung v. morpholog. & immunhistochem. Faktoren, wie gut **Chance / Prognose auf Heilung/Überleben** ist bzw. wie schwer Krankheit verlaufen wird
Ermittelt man anhand von Typing, Grading, Staging, R-Klassifikation

PRÄDIKTIVE FAKTOREN = immunhistochem. & Molekularpatholog. Beurteilung, ob Tumor auf **bestimmte Therapie** anspricht oder nicht

BSP: Hormonrezeptoren (Östrogen) & Her2neu bei Mammakarzinom, K-Ras bei Dickdarmkarzinom

FOLGE V. TUMOREN

- Zerstörung v. Organen mit Funktionsverlust
- Tumorkachexis = Abmagerung
- Stenosierungen =Verengung Hohlorgane (Blut, Atemwege, Harnwege)
- Blutungen durch Gefäßarrosion
- Durchblutungsstörungen durch Kompression od. Thrombosebildung v. Gefäßen
- Infektionsneigung
- Paraneoplastisches Syndrom → Erkrankungen die sekundär durch Tumore entstehen zB Schilddrüsen Überfunktion

URSACHEN / EPIDEMIOLOGIE V. TUMOREN

Risikofaktoren

- Chemikalien: Rauch, Asbest, Zytostatika/Medikamente
- Ernährung: Übergewicht, ballaststoffarm
- Infektionen: H. pylori, Hepatitis B & C, HPV, EBV (Ebbstein Bar Virus)
- Strahlung & Genetik

ENTZÜNDUNGEN

Def: Entzündung = Abwehrreaktion gegen Gewebsschädigung → ist eine Reaktion des Körpers

Ablauf: Gewebsschädigung → Freisetzung v. Entzündungsmediatoren → vaskuläre & zelluläre Reaktion

Entzündungsmediatoren = Botenstoffe die von geschädigten & benachbarten Gewebe an Körper gesendet werden

Beteiligung von: Gefäßen, Weißen Blutzellen & Bestandteilen des Blutplasmas

Ziel: Beseitigung d. schädigenden Agens, Beseitigung Überreste kaputter Zellen & Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes

Ursachen v. Entzündungen sind: jede Kh die Körper betrifft, Gewebsschädigung löst KH aus & Entzündungsreaktion. Alles was Krankheiten verursachen kann → Gewebsschädigungen → verursacht Entzündungen

2 Arten von Entzündungen: AKUT & CHRONISCH

VERLAUF V. ENTZÜNDUNGEN

• AKUT

- **Perakut:** schlagartig, schwer & heftig
- **Subakut:** plötzlicher Beginn, sanfter Verlauf
- **Akut:** rascher Beginn & rascher Ablauf

• CHRONISCH:

- **Primär-Chronisch:** schleichender Beginn, langsamer & langwieriger Verlauf
- **Sekundär-chronisch:** Übergang akute Erkrankung in chronische Erkrankung
- **Chronisch-rezidivierend:** häufig, sich wiederholendes Auftreten von akuten „Schüben“

AKUTE ENTZÜNDUNG

Kardinalsymptome: Rubor – Rötung, Tumor – Schwellung, Calor – Erwärmung, Dolor – Schmerz, Functio laesa – gestörte Funktion → Aussehen einer Entzündung ist definiert durch Kardinalsymptome

Bei Akuter Entzündung gibt es zuerst eine **vaskuläre** und dann **zelluläre Reaktion** → vaskuläre Reaktion ist Voraussetzung f. Zelluläre Reaktion

VASKULÄRE REAKTION

Wird verursacht durch Entzündungsmediatoren

3 Phasen d. vaskulären Reaktion:

- 1) **Kontraktion d. Arteriolen mit Abblassung d. Gewebes** → Arteriolen verengen – weniger Blut zu geschädigtem Gewebe → Abblassung
- 2) **Weitung d. Arteriolen mit aktiver Hyperämie (Rubor + Calor), Flüssigkeitsaustritt durch erhöhten hydrostat. Druck (Tumor + Dolor)** → mehr Blut in Gefäß als normal
- 3) **Permeabilitätssteigerung mit weiterem Austritt v. Flüssigkeit & Blutbestandteilen** → Durchlässigkeit d. Gefäßwand erhöht, weil mehr Flüssigkeit & Blutbestandteile aus Blutgefäß ins Gewebe austreten

ZELLULÄRE REAKTION

Voraussetzung = vaskuläre Reaktion.

ZELLULÄRE REAKTION = Auswanderung v. weißen Blutkörperchen / Leukozyten für Entzündungs- & Abwehrreaktion

3 Typen von Zellen bei Leukozyten

- 1) **Granulozyten f. unspezifische Abwehr** = erste Zellen vor Ort bei Entzündungsreaktion, greifen Bakterien, Parasiten & Viren an (Untergruppen haben spez. Funktion = Neutrophile, Eosinophile & Basophile Granulozyten) – unspezifisches Ziel, können auch körpereigene Strukturen zerstören, haben Granula im Zytoplasma
- 2) **Makrophagen f. unspezifische Abwehr & Aktivierung von Gewebsreaktion** im Sinne Reparatur (Histiozyten im Gewebe) → zerstören manchmal auch körpereigene Zellen, sind auch für Wiederaufbau & Wegräumen v. Kaputten Gewebe zuständig → es entsteht meist Narbengewebe
- 3) **Lymphozyten f. spezifische Abwehr** = Spezialeinheit, greifen nur best. Zellen an, vernichten kaum bis keine körpereigenen Zellen **sind jedoch sehr langsam (weil spezifisch & trainiert werden müssen) → treten nur bei Chronischer Entzündung auf, KEINE ZELLEN d. AKUTEN ENTZÜNDUNG**

Phagozytose durch Makrophagen

- 1) Feindl. Element wird von Makrophagen erkannt
- 2) Makrophage bindet an Struktur
- 3) Zytoplasmen bilden arm-artige Ausläufer aus mit denen sie feindliche Struktur umarmen
- 4) Struktur im Zytoplasma wird v. Makrophagen gefangen → Enzyme werden freigegeben und zerlegen/zerstören feindliche Struktur

Arten von Makrophagen

- Im Blut heißen Makrophagen **Monozyten**
- In Lunge → Alveolarmakrophagen
- In Leber → Kupffersche Sternzellen
- In Haut → Langerhans-Zellen (Achtung- KEINE Inseln!)
- In ZNS → Mikroglia-Zellen

ABLAUF ZELLULÄRER REAKTION BEI AKUTER ENTZÜNDUNG

1) Margination:

durch Stase Verlagerung v. Leukozyten an RANDSTROM d. Gefäßes, Granulozyt zirkuliert aufgrund Blutflussgeschw. Eig in Mitte des Blutgefäßes → bekommt Signal aus Blutgefäß auszutreten → passiert durch langsamen Blutfluß; Bei Margination auch Verlangsamung des Blutflusses

2) Endothel-Leukozyten-Interaktion

über Adhäsionsmoleküle Haftung v. Leukozyten an Gefäßwand, bleiben im Idealfall in der Nähe d. Gewebsschädigung hängen

3) Emigration / Diapedese = Austritt aus dem Blutgefäß

aktive Auswanderung durchs Endothel, Permeabilitätssteigerung d. vaskulären Reaktion

4) Chemotaxis

chemischer Gradient lockt Leukozyten an

Endothelzellen sind normal dicht miteinander verbunden, bei vaskulärer Reaktion entstehen zwischen Endothelzellen Lücken durch die Flüssigkeit austreten kann

Gesamter Prozess der akuten Entzündung wird durch **Zytokine/Interleukine/TNF-Alpha = Entzündungsmediatoren / Botenstoffe** gesteuert → werden vom geschädigtem & umliegenden Gewebe ausgeschüttet und beeinflussen / steuern anderen Zellen → es entsteht komplexes **Regulationsnetzwerk**

MORPHOLOGISCHE UNTERTEILUNG – UNTERTYPEN DER AKUTEN ENTZÜNDUNG

Bei der Akuten Entzündung gibt es: **Exsudative Entzünd, Nekrotisierende Entzünd, Ulzerierende, Gangränöse & akute Lymphozytäre Entzündung**

→ unterscheiden sich je nachdem was Auslöser ist & wo im Körper Entzündung stattfindet

1. **Exsudative Entzündung** mit Unterformen Serös, Fibrinös, Eitrig & hämorrhagisch
= Austritt von nicht-zellulären Blutbestandteilen im Vordergrund → 3. Phase d. Permeabilitätssteigerung
 - a. **Seröse Form:** Austritt eiweißreicher, klarer bis hellgelber Flüssigkeit (1. Linie Wasser, KEIN Eiter!) → Pleura- & Gelenkergüsse, Blasenbildung d. Haut, allerg. Reaktion
Sonderform: Serös-katarrhagische Entzündung (Nase, Blase)
 - b. **Fibrinöse Form:** Austritt v. Fibrinogen, Bildung Fibrinnetzwerk, ev. Pseudomembran
Fibrinogen f. Blutgerinnung → BSP: Fibrinöse Pleuritis, Peritonitis, Pericarditis, Pseudomembranöse Colitis
Komplikation: Bewegungseinschränkung durch Adhäsion
 - c. **Eitrig Form:** Exsudat aus neutrophilen Granulozyten, Detritus & Bakterien = EITER (gelblich, rahmig)
Urs: Pyogene Keime (Streptokokk, Staphylos, Chlamydien, Pilz)
Unterformen:
 - i. **Phlegmone:** diffuse Ausbreitung im Gewebe – Streptokokken →
 - ii. **Abszess:** Bildung umschriebener mit Eiter gefüllter Hohlraum →
 - iii. **Empyem:** Eiteransammlung in vorbestehendem Hohlraum
 - d. **Hämorrhagische Form:** Austritt v. Erythrozyten durch Gefäßwandschädigung (schwere Erkrankung)
BSP: Influenza, hämorrhagische Pankreatitis, hämorrhagische Adrenitis
2. **Nekrotisierende Entzündung:** Nekrose steht im Vordergrund BSP: Verätzungen, nekrot. Pankreatitis, Tuberkulose, akute Transplantatabstoßung
3. **Ulzerierende Entzündung:** Umschriebene Nekrose v. Haut od. SH steht im Vordergrund
BSP: Magenulkus, Dekubitus, Colitis ulcerosa → Ulkus = Loch in Gewebe / Haut / SH
4. **Gangränöse Entzündung:** Nekrotisches Gewebe mit Superinfektion im Vordergrund (zerfallen, d. übelriechend) = Koagulationsnekrose d. Extremitäten durch Ischämie BSP: Extremitätengangrän
5. **Akute lymphozytäre Entzündung:** Lymphozytäre Reaktion im Vordergrund BSP Virus-Myokarditis

SYSTEMISCHE KOMPLIKATION – AKUTE ENTZÜNDUNG

- **Fieber:** Zytokine verändern Temperaturregulation im Gehirn → erhöhte Muskelaktivität (Schüttelfrost), verstärkte Schweißproduktion (Kälteempfinden)
- **Leukozytose:** Anstieg d. Leukozyten !!!
- **Veränderung der Plasmaproteine:** Anstieg d. Akute-Phase-Proteine (produktion in Leber)
- **Gewichtsverlust:** kataboler Stoffwechsel

CHRONISCHE ENTZÜNDUNG

=Entzündung, die länger als 4 Wochen dauert

- Langsamer & langwieriger Verlauf
- Bildung von Granulationsgewebe, Vernarbung & Granulomen
- 2 Arten:
 - **Primär-chronisch**
 - **Sekundär-Chronisch:** Entwicklung aus einer akuten Entzündung heraus

Morphologische Unterteilung der chronischen Entzündung in 3 Gruppen: chron. Granulierende Entzündung, chron. Granulomatöse Entzündung, chron. Lymphozytäre Entzündung

- 1) Chronisch **granulierende** Entzündung → Bildung von Granulationsgewebe
 - a. Granulationsgewebe im Vordergrund → besteht über längeren Zeitraum, ohne dass sich vernünftiges Narbengewebe bildet d.h. Übergang ist blockiert/sehr langsam
 - b. Zentrale Rolle d. **Makrophagen**: Phagozytose, Angiogenese, Aktivierung v. Fibroblasten → **Makrophagen produzieren Granulationsgewebe und ENDZIEL der granulierenden chron. Entzündung = BILDUNG v. NARBENGEWEBE**
 - c. Ist meist sekundär-chronisch
 - d. Granulationsgewebe entsteht immer im Rahmen der akuten Entzündung
 - e. Granulationsgewebe = Zwischengewebe zwischen Übergangsgewebe & Zustand der Gewebsschädigung und dem Narbengewebe, bevor Narbengewebe entstehen kann muss vorher Granulationsgewebe entstehen
- 2) Chronisch **granulomatöse** Entzündung → Bildung von Granulomen
 - a. Bildung Granulome im Vordergrund → **Granulome = Knötchenförmige Ansammlungen v. Makrophagen, Lymphozyten, Epitheloidzellen & Riesenzellen**
 - i. Typen: Epitheloidzellgranulom (Tuberkulose) & Fremdkörpergranulom
 - b. Funktion Granulom: Umzingelung v. Bakterien (Körper reagiert mit Bildung v. Granulomen auf Bakterien → umzingeln es, damit es sich nicht weiter verbreitet) → Makrophagen können nicht umzingeln, deshalb wandeln sie sich um zB in Epitheloidzellen, welche dann gut das Bakterium umzingeln können
- 3) chronisch **lymphozytäre** Entzündung
 - a. Lymphozytäre Infiltration im Vordergrund
 - b. BSP: Autoimmunerkrankungen, Virushepatitis

IMMUNSYSTEM

Netzwerk aus zusammenarbeitenden Lymphozyten wird als **Immunsystem** bezeichnet mit zwei Zelltypen

- **B-Lymphozyten** → Bildung, Ausreifung & Priming im Knochenmark → Bildung von Immunglobulinen & Antikörper → spezifische Antwort
 - Bilden Plasmazellen, die wiederum große Mengen an AK produzieren
 - Spez. Antigen-Antikörper-Reaktion führt über Komplementsystem (humoraler Anteil) zur Zerstörung der Zielstruktur
- **T-Lymphozyten** → Bildung im KM, Ausreifung & Priming in Thymus → T-Zell Rezeptoren
 - T-Helfer Zellen = CD4 = MHC 2
 - Zytotoxische Zellen = CD8 = MHC 1

Lymphozyten entstehen im KM aus pluripotenten Stammzellen – sind „untrainiert“ → 2 Probleme die durch „Training/Priming“ ausgemerzt werden sollen:

- 1) Körper weiß nicht, was körpereigene Antigene sind
- 2) Autoantikörper sollen zerstört werden

„TRAINING/PRIMING“ DER LYMPHOZYTEN IN 2 PHASEN

- 1) Eliminierung v. allen Lymphozyten die gegen körpereigene Antigene gerichtet sind
- 2) Nach Antigenkontakt erfolgt Antigenpräsentation mit Selektion d. spez. Lymphozyten → vermehren sich & bilden Gedächtnis bzw. Effektorzellen

→ PRINZIP D. IMPFUNG

AUFBAU EINES ANTIKÖRPERS

- Y-Form aus 4 versch. Proteinketten, sind über Disulfidbrücken miteinander verbunden
- FAB Region = Leichtketten
- Schwerketten
- **Immunglobulin besteht aus 2 leichten & 2 schweren Ketten**, jede Kette besteht aus 2 Regionen
- 2 Regionen: konstant & variabel
- Spezifische Funktion des Antikörpers geht **von variabler Region aus = Bindungsstelle d. Antigens** → wenn Antikörper gegen bestimmtes Antigen binden soll, bedingt das eine bestimmte Kombination aus variabler Leichtketten & variabler Schwerketten → **variable Regionen besagen, an welches Antigen der spez. Antikörper binden kann**

Klassische Immunglobulin/Antikörper Klassen

- IgM → Pentamer → Erstreaktion
- IgG → Monomer → Langzeitreaktion, Immunität
- IgA → Dimer → Mukosale Abwehr → IgA nur in Schleimhaut
- IgE → Monomer → Parasitenabwehr, Allergie
- IgD → Monomer → eigentliche Funktion nicht sicher, vermutlich bei Erstreaktion auch mitverantwortlich

Bindung zw. Antikörper & Antigen ist spezifisch und induziert Zerstörung der Zielzelle (im Normalfall)

klassische Zielzellen: Tumorzellen, Transplantatzellen, Virus-befallene Zellen, Manche Bakt.

IMPfung

2 Arten der Impfung

- **AKTIVE IMMUNISIERUNG**
 - Verabreichung v. Antigenen um Bildung von spez. Gedächtniszellen zu induzieren – Standardimpfung
 - Vorteil: lang anhaltend
 - Nachteil: Langsames Eintreten des Schutzes → Gedächtniszellen müssen sich erst bilden
- **PASSIVE IMMUNISIERUNG**
 - Verabreichung v. Antikörpern
 - Vorteil: Rascher Wirkungseintritt
 - Nachteil: Kurze Wirkungsdauer – max 4 – 6 Wochen

STÖRUNGEN DES IMMUNSYSTEMS

2 Arten von Störungen: Immundefekte & Autoimmunerkrankungen

- **Immundefekte:** Spezialeinheiten sind schwach & können Feind nicht angreifen
 - Primäre: angeborene Störungen in Entwicklung v. Lymphozyten od. Bildung von Antikörper; selten & üblicherweise genetisch
 - Sekundär: Erworbene Schädigungen d. Lymphozyten durch HIV (Aids), Medis (Zytostatika), Tumore d. lymphatischen Systems (Lymphome → hat ausreichend Lymphozyten die genetisch verändert sind & andere Fkt)
 - HIV befällt CD4 = T-Helferzellen, die Koordinationsaufgaben innerhalb d. Immunabwehr haben; Infektion durch Sexualkontakt, Injektionsnadeln, Blut, Intrauterin, Stillen
 - Verlauf AIDS / HIV: Latenzphase (Monate bis Jahre), HIV assoziierte Lymphadenopathie, AIDS
- **Autoimmunerkrankungen:** Spezialeinheiten greifen eigene Zellen / Körper an → Lymphozyten richten sich gegen körpereigene Zellen
 - Ursachen: Störungen d. Immunsystems (Typ 5 – Autoimmunerkrankungen); Änderung d. körpereigenen Antigenstrukturen (Typ 3 Allergie), Kreuzreaktion (Typ 3 Allergie)
 - BSP: Perniziöse Anämie, Hashimoto Thyreoiditis, Glomerulonephritis, Lupus Erythematodes (SLE), Sklerodermie, Chron. Polyarthritits

ALLERGIE

=Autoimmunreaktion bzw. Überempfindlichkeitsreaktion **getriggert durch exogene Antigene („Haptene, Allergene“)**

5 Typen (eig. 4 – Typ 5 = Autoimmunerkrankung)

- Typ 1 – „klassische Allergie“
 - Erstkontakt mit Allergen bewirkt Sensibilisierung, ab Zweitkontakt massive Produktion von spez. IgE Antikörpern
 - Konstante Schwerkettenregion bindet an MASTZELLEN → Quervernetzung d. IgE führt zu **Ausschüttung von Histamin**
 - BPS Allergen: Pollen, Gräser, Hausstaubmilben, Tierhaare, Fisch, Nüsse, Insekten, Medikamente (Penicillin)
 - Histamin bewirkt massive vaskuläre, akute Entzündung → Vasodilatation & Ödeme
 - Atemwege: Schleimhautödem, Atemnot, GIT: Diarrhoe, Haut: Rötliche Schwellungen
 - Ganzkörper betroffen → Blutdruckabfall → anaphylaktischer Schock (unbehandelt tödlich !)

- Typ 2 – Plasmazellen produzieren ANTIKÖRPER gegen körperfremde Zellen (v.a. IgM & IgG)
 - BSP: Bluttransfusion & Rhesusfaktorvererbung
 - Blutgruppe A, B, AB & 0 → haben auf Erythrozytenoberfläche Antigene (A, B...) & gleichzeitig im Plasma Antikörper gegen Blutgruppen Antigene die man nicht hat
 - Blutgruppe A = Antigen A = Antikörper gegen B
 - Rhesusverträglichkeit = weiteres Antigen, gibt positiv & negativ → positiv = Antigen D auf Oberfläche
 - Vorsicht bei Rhesusunverträglichkeit: Mutter ist Rh-, 1. Kind ist Rh+ → bei Geburt wird kindliches Blut mit mütterlichem vermischt – induziert Anti-RH-AK und Mutter bekommt Sensibilisierung → **2. Kind gefährlich (IgG Moleküle können durch Plazenta)** wieder RH+ → Anti-Rh AK wandern durch Plazenta & greifen **Erythrozyten des zweiten Kindes mit RH+ an** → kann zu Ödeme, Ikterus & Anämie führen
Prophylaxe/Therapie: Rhesus-Impfung
- Typ 3 – Antigen-Antikörper Komplexe bilden sich & zirkulieren im Kreislauf
 - BSP: Lupus, Sklerodermie, Glomerulonephritis (veränderte körpereigene Antigene) oder Glomerulonephritis & rheumatisches Fieber (durch Antigen-Kreuzreaktion nach Infekten)
 - Ablagerung in Haut/SH, Niere, Herzmuskel
- Typ 4 – Zytotoxische T-Zellen greifen an → KEINE Antikörper involviert
 - Zeitlich verzögert
 - BSP: Transplantat Abstoßung, Kontaktdermatitis
 - „Spätreaktionstyp“

HERZ- & KREISLAUFPATHOLOGIE

Herzaktion hat 2 Phasen: Systole & Diastole

- Systole: isovolumetrische Anspannung & Auswurfphase
- Diastole: isovolumetrische Entspannung & Kammerfüllung
- EKG: 1. Herzton bei Schluss der Taschenklappen (Aorten & Pulmonalklappe) – 2. Herzton bei Schluss der Segelklappen (AV & Mitralklappe), QRS-Komplex bei 1. Herzton

HERZAKTION & ERREGUNGSLEITUNG

Dauert ca. 1 ms (60-80 / min)

Systole

- Phase I : isovolumetrische Anspannung: Ventrikeldruck steigt durch Kontraktion d. Herzmuskels, Klappen sind zu
- Phase II : Auswurfphase: Ventrikeldruck übersteigt Aotendruck, Öffnung Aortenklappe

Diastole

- Phase III: Isovolumetrische Entspannung: Ventrikeldruck sinkt durch Relaxation d. Herzmuskels; Aorta grad voll mit Blut – Windkesselfunktion
- Phase IV (a,b = passiv, c = aktiv): Kammerfüllung passiv durch Vorhofdruck, aktiv durch Vorhofmuskelkontraktion

Erregungsleitung: Sinusknoten [60-80 Impulse/min] → Vorhofmyokard → AV Knoten [40-60 Impulse/min] → His-Bündel → Purkinje Fasern → Kammermyokard

RHYTHMUSSTÖRUNGEN

- Tachykardie (Herz schlägt zu schnell) : Herzfrequenz > 80 / min
- Bradykardie (Herz schlägt zu langsam) : Herzfrequenz < 60 / min (Physiologisch: Sportlerherz)
- Extrasystolen: außerordentliche Erregungsentstehung an anderen Stellen als im Sinusknoten (ventrikulär/supraventrikulär)
- Block: Blockade bzw. Verzögerung d. Erregungsleitung im AV-Knoten (AV-Block) od. Purkinje-Fasern (Schenkelblock)
- Vorhofflimmern: Rasche Erregungen d. Vorhofs mit unregelmäßiger Überleitung durch AV-Knoten (Gefahr: Thromben im Vorhof)
- Kammerflimmern: Rasche, unregelmäßige Erregungen d. Ventrikels → **Lebensgefahr – Defibrillation/Elektroschock**

ÖDEME

Ödem = Flüssigkeitsansammlung im Gewebe oder Organ

Versch. Ursachen: Lymph(stauungs)ödem, Blutstauungsödem, Renale Ödem, Hungerödem, Toxisches & entzündliches Ödem

LYMPHÖDEM

=Lokale Abflussbehinderung im Bereich d. Lymphgefäße → **im Bereich d. Lymphgefäße Stauung/Unterbrechung**

Urs.: Tumorausbreitung in Lymphgefäßen, Tumorabsiedelungen in zwischengeschalteten LK, Radikale LK-Entfernung (Brustkrebs), Lymphangitis / Lymphadenitis, Bestrahlung mit Fibrose & Verödung, Familiär-erblich

BLUTSTAUUNGSSYSTEM

=Lokale od. systemische Störung d. Blutflusses

Urs.: Venenabflussbehinderungen (Thrombosen, Klappeninsuffizienz) & Herzinsuffizienz

Linker Ventrikel Abflussbehinderung → Lungenödem

Rechter Ventrikel Abflussbehinderung → Beinödem

RENALES ÖDEM

=Ganzkörperödem (=Anasarka) durch Wasserretention bei Nierenerkrankungen

Charakt. Beginn: Lidödem

Niere hat Aufgabe d. Wasserresorption aus Körper → wenn Urinbildungsfunktion nicht geht → Wasser bleibt im Körper →

erhöht Blutdruck → Pat. mit Nierenversagen haben immer zu hohen Blutdruck

HUNGERÖDEM

=eiweißarme Ernährung senkt onkotischen Druck in terminalen Gefäßen

Charakteristisch: Bauchraum

TOXISCHES & ENTZÜNDLICHES ÖDEM

=Lokale Schädigung d. Kapillarwand mit Permeabilitätserhöhung/Flüssigkeitsaustritt

Urs.: Gifte (Insekten, Schlangen), Urämie (weil Niere geschädigt), Entzündungen, Allergie, Sauerstoffmangel (Hirnödem)

THROMBOSEN

Thrombozyten & Fibrin haben immer Neigung Blutgerinnsel zu machen, werden von Endothelzellen gestoppt → an Verletzung sind keine Endothelzellen → Thrombozyten & Fibrin können Gerinnselbildung machen

Prozess der Blutgerinnung ist an vielen Stellen Calciumabhängig. **Ohne Calcium → keine Blutgerinnung**

Gerinnungshemmung in Blutröhrchen durch EDTA od. Citrat (=Calcium-Binder)

Thrombose = Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus) in einem Blutgefäß od. Herzen OHNE VERLETZUNG

Folge: Verstopfung od. Verengung d. Gefäßes oder Embolie (=Verschleppung d. Thrombus in anderes Gebiet)

THROMBOSEENTSTEHUNG DURCH 3 FAKTOREN (VIRCHOWSCHE TRIAS)

1) Beschaffenheit d. Gefäßwand

- Natürliche Auskleidung d. Gefäße (Endothel) hält Gleichgewicht zw. gerinnungsfördernden & -hemmenden Faktoren aufrecht → Veränderung d. Auskleidung führt zu Störung des GG
- BSP: Arteriosklerose, Herzklappenersatz, Herzinfarkt mit endokardialer Narbenbildung

2) Blutstrom

- Bei Verlangsamung od. Wirbelbildung kommt es zu lokaler Anhäufung v. Blutgerinnungsfaktoren
- BSP: Beinvenenthrombosen bei Varikosität, Langflügen od. Bettlägrigkeit; Herzhorthrombose bei Vorhofflimmern
- An lokalen Stellen werden Thrombozyten & Fibrin mehr → Verschiebung d. Gleichgewichts

3) Zusammensetzung d. Blutes

- Vermehrung v. gerinnungsfördernden und/oder gerinnungshemmenden Faktoren im Blut
- BSP: Entzündungen, Thrombozytose (bei Leukämie) & Erbkrankheit (Faktor 5 Leiden)

SCHICKSAL EINER THROMBOSE

- Organisation: Einsprossen v. Granulationsgewebe
- Rekanalisation: Ausbildung eines neuen Lumens
- Eitriges Einschmelzen: bei gleichzeitiger Hautwunde (Venenflon!)
- Thromboembolie

EMBOLIE

Embolie = Verschleppung v. geformten Elementen (Embolus) in Blutstrombahn → bleibt stecken & verschließt Gefäß

Verschließt Gefäß, wenn Durchmesser des Elements größer ist als der des Blutgefäßes → **unterbricht Blutstrom**

Einteilung der Embolie nach **Entstehungsort & Art d. Embolus**

ENTSTEHUNGsort

• Arterielle Embolie:

- Embolus in Arteriellen Teil entstanden (passiert nicht bei allen Arterien) → v.a. Aorta & Äste d. Aorta, entsteht im linken Herz und aus abfließenden Arterien d. linken Herzes → sauerstoffreiches Blut
- Entstehung: Linker Vorhof, Mitralklappe, Linker Ventrikel, Aorta

- Ziel (Gewebe wo es stecken bleibt): Gehirn (Insult, Schlaganfall), Milz, Nieren (Niereninfarkt); GIT, Untere Extremitäten (Gangrän)
- **Venöse Embolie**
 - Embolus aus venösen Teil entstanden
 - Embolus aus rechten Herz & zuführenden Venen zum rechten Herz = Bein- & Beckenvenen
 - Entstehung: Beinvenen, Beckenvenen, Vena Cava inferior, Rechter Vorhof
 - Ziel: Lunge (Pulmonalembolie → Lungeninfarkt)
- **Paradoxe Embolie**
 - Ist eine venöse Embolie, die durch ein „Loch“ im Herzen (offenes Foramen ovale) in arteriellen Kreislauf gelangt
 - Selten
 - Venöse Embolie, die arterielle Symptome macht

ART D. EMBOLUS

- **Thromboembolie:** Thrombus (häufigste) → Thrombose, strömt mit Blutstrom mit, bleibt in kleinerem Gefäß stecken & macht dort Durchblutungsstörung (kann auch arteriell sein)

Folgende nur mehr venöse Entstehung möglich:

- **Fettembolie:** Fettgewebe, Polytrauma
- **Luftembolie:** Luft in herznahen venösen Gefäßen → Pulmonalembolie : 100-150mL Luft – Komplikation bei Halsop
- Eher unwichtig: Fruchtwasserembolie (starke Wehen), Tumorembolie, Bakterienembolie

DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN

Können venös oder arteriell sein, je nachdem welches Gefäß betroffen ist

ARTERIOSKLEROSE

=Erkrankung d. Arterien bei der Endothelschaden an 1. Stelle steht → Endothel in Arterie beschädigt, kann vernarben & Bindegewebe entsteht → Fibrinöse Deckplatten die evtl. verkalken, es kann auch Nekrose entstehen = Aterom / Fibrinöser Plaque. Krankhaft weil Lumen des Gefäßes verengt wird, Wand wird regider/nicht mehr so elastisch → funktioniert nicht mehr & Intaktes Endothel eig. Voraussetzung für keine Thrombosenbildung → d.h. wir haben eine Thrombosebildung

Ursachen: Hypertonie (Bluthochdruck), DM, Nikotin, Hypercholesterinämie, Hyperlipoproteinämie

Folgen: Plaquevergrößerung, Lumenverkleinerung, Kontraktion d. Muskulatur aufgrund Gefäßwandschädigung, Thrombusbildung, Entstehung von Aneurysma = Aussackung d. Blutgefäßes

ARTERIELLE DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN

Gibt akute & chronische Durchblutungsstörung

- **Akut** : durch Progredienz d. Arteriosklerose, Thrombose od. Embolie → führt zu Herz (Herzinfarkt) & Gehirnfarkt → **vollständiger Verschluss eines Gefäßes (nahezu 100%)** → viel zu wenig Sauerstoffreiches Blut zu Organen und für Ruhebedarf zu wenig → Gefäße vollständig erschöpft
- **Chronisch** : durch Arteriosklerose = Verdickung d. Gefäßwand → Lumen verengt aber nicht verschlossen → Folge: Herz (Koronarsklerose, Angina pectoris), Gehirn (TIA), Nieren (Nephrosklerose) Beine (PaVK)
 - Organ bekommt noch Blut & genug Sauerstoff zum Überleben, wenn Organ höheren Sauerstoffverbrauch hätte wäre Menge an Blut NICHT ausreichend
 - Zustand d. Blutversorgung nicht vollständig

VENÖSE DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN

- Akut: Hämorrhagische Infarzierung → Verschluss eines abführenden Gefäßes mit Durchblutungsstörung d. betroffenen Organs (v.a. Darm)
- Chronisch: Stauungsdermatitis → venöse Stauung d. Beine mit Durchblutungsstörung der Haut (Rechtsherzinsuff, Klappeninsuffizienz)

BLUTUNG

3 morphologische Arten d. Blutung

- **Petechien = Ekchymosen** – eindimensional, Punktförmig, Haut & bestimmte Organe – z.T. Schwere Krankheiten → Koagulopathie (Erbkrankheiten, Verbrauchskoagulopathie)
- **Suffusionen** – zweidimensional, flächenhaft → Thrombozytopathie – KH d. Thrombozyten
- **Hämatom:** dreidimensional, Blutmassen im Gewebe & Hohlräumen → Vasopathie

Hämorrhagische Diathese: Krankhafte Blutungsneigung durch Störung v. Regulationsmechanismen Typische Blutungen: Epistaxis, Hämoptoe (Bluthusten), Hämatemesis (Bluterbrechen), Meläna (Blut im Stuhl), Hämaturie (Blut im Urin)

SCHOCK

Schock = starker Abfall d. Blutdruckes, der dazu führt, dass versch. Organe die vom Kreislaufsystems mithilfe d. Blutdrucks versorgt werden sollen → wenn Blutdruck abfällt können Organe nicht mehr versorgt werden mit ausreichend sauerstoffreichem Blut

Schock = schwere akute Insuffizienz d. gesamten Kreislaufs mit Störung d. Durchblutung aller Organe – Endpunkt ohne rechtzeitige Behandlung ist Tod durch Multiorganversagen

URSACHE ALLER SCHOCKFORMEN = BLUTDRUCK ABFALL

Ursachen Allg.:

- Blutung (hämorrhagischer Schock) → schwerer, großer Blutverlust
- Flüssigkeitsverlust (hypovolämischer Schock)
- Akutes Herzversagen (kardialer Schock) → Herz nicht mehr stark genug → Herzinfarkt als Ursache
- Sepsis (septischer Schock)
- Allergie (anaphylaktischer Schock)

Wenn Blutdruck abfällt, Reagiert Körper in 3 Phasen

3 PHASEN DES SCHOCKS

- 1) **Zentralisation des Kreislaufes**
- 2) **Dezentralisation des Kreislaufes**
- 3) **Irreversibler Schock**

Zentralisation d. Kreislaufes

- Aufrechterhaltung d. Durchblutung der zentralen, lebenswichtigen Organe: Herz & Gehirn
- Vasokonstriktion/Gefäßverengung in sämtl. Peripheren Organen → in anderen Organen wird Durchblutung zurückgefahren → geht nur paar Minuten weil periphere Organe auf Sauerstoffunterversorgung reagieren → 2. Phase

Dezentralisation d. Kreislaufes

- Durch Sauerstoffmangel in peripheren Organen, gleichzeitige reaktive Vasodilatation /Erweiterung d. Gefäße in **gesamter Peripherie**
- Folge: **erneuter starker Blutdruckabfall** → massive Verschlimmerung d. Schockzustandes

Irreversibler Schock

- Durch 2. Blutdruckabfall → **Hypoxie & Nekrose d. Endothelzellen mit Folgen:**
 - Permeabilitätssteigerung → Ödem → **erneuter Blutdruckabfall**
 - Disseminierte intravasale Gerinnung (DIG) → Mikrobloodungen → **erneuter Blutdruckabfall**
 - Kalium-Freisetzung → Herzrhythmusstörungen → Akute Herzinsuffizienz → **Blutdruckabfall**
- **Alle Prozesse lassen Blutdruck mehr abfallen → verstärken Schock → CIRCULUS VITIOSUS**

SPEZIELLE PATHOLOGIE (TEIL 2)

VERDAUUNGSSYSTEM

GIT reicht von Mund über Speiseröhre in Magen, dann kommt Dünndarm mit 3 Abschnitten → weiter in Dickdarm und über Rektum gelangt Nahrung wieder nach Außen

Leber + Pankreas = große Organe

ÖSOPHAGUS BIS DICKDARM

Histologischer Aufbau

- An Oberfläche **Mukosa** = Schleimhaut mit Epithelien bedeckt
- Dann **Lamina muscularis mucosae** = Bindegewebsschicht
- Darunter **Submucosa**
- Dann **Muscularis propia** = Dicke Muskelzellschicht
- Darunter **Subserosa, sehr variable breite Bindegewebsschicht**
- Und dann **Serosa** → Überzug vom Bauchfell – Zellen d. Peritoneum / Bauchfell im GIT

PHYSIOLOGIE DER VERDAUUNG & ZWISCHENGESCHALTETE ORGANE

Mundhöhle

- Fkt: Schmecken, Kauen, Bissformung
- Produktion von Speichel: Spülung, Schmierung, Verdauung → Speichelaufgaben, Schmierung = Amylase f. Kohlenhydrate
- Auslösung der Speichelproduktion durch Geruch, Geschmack, Berührung d. Mundschleimhaut, auch Kauen & Übelkeit
- „erlernte Reflexe“ → Pawlowscher Hund
- Steuerung d. Speichelproduktion Über Sympathikus & Parasympathikus = *vegetatives Nervensystem*
 - Sympathikus hemmt Verdauung
 - Parasympathikus fördert Verdauung → Verdaut im Ruhezustand

Speicheldrüsen & Speichel

- Große, paarige Speicheldrüsen: Glandula parotis (wichtigste, neben Ohr), Glandula sublingualis, Glandula submandibularis
- Zahlreiche kleine Speicheldrüsen in SH d. Mundes & Rachen
- Speichel produziert
 - Enzyme: alpha Amylase → zersetzt Stärke / baut Stärke ab
 - Immunglobulin A → Abwehr-Schutzfunktion → IgA bei Schleimhaut
 - Erhöht Gleitfähigkeit d. Essens
 - Ph-Wert d. Speichels ca. 7
 - Speichelproduktion von Wassergehalt des Körpers abhängig
 - Wassermangel → Trockener Mund/Rachen → Durst

Rachen / Speiseröhre

- Speiseröhre hat (neben After & Zunge/Mundhöhle) neben glatter Muskulatur auch **quergestreifte Muskulatur (=willkürlich)**
 - Oberer Anteil mehr quer, dann Übergang, Richtung Magen unten glatte Muskulatur
- Öffnung der Ösophaguspinakter (einer oben, einer unten) = Ringförmige Muskelanordnung die öffnen bzw. schließen
- Für Peristaltik = Weiterbringen des Magenbreis
- Keine Atmung während Schlucken

Magen

- 3 Abschnitte des Magens. Fundus, Corpus/Body, Antrum
- Pylorus / Wächter öffnet sich, wenn Essen nicht richtig verdaut ist → geht in Dünndarm weiter, ist auch ein Muskelring
- Magensaft
 - 3-4 L, minimaler pH Wert von 0,8 = sehr sauer, durch Speisebrei pH Wert auf 1,8 – 4 abgepuffert
- Korpus/Fundus → Haben gemeinsam dicht gepackte Drüsen
 - Hauptzellen für Bildung von Pepsinogenen & Lipase
 - Belegzellen (Parietalzellen) zur Bildung von HCL (Magensäure) & Intrinsic Factor
- Antrum: Bildung von Schutzschleim / Magenschleimhaut
- Neuroendokrine Zellen (werden in Korpus/Fundus & Antrum gebildet) – wirken **direkt auf Magen**
 - G-Zellen → bilden Gastrin, je mehr Gastrin, desto mehr HCL – Sekretion / Bildung
 - ECL – Zellen → produzieren Serotonin → fördert Darmmotilität
 - D-Zellen → produzieren Somatostatin – **Somatostatin hemmt G-Zellen & ECL Zellen**

Dünndarm

Hat 3 Abschnitte:

- Duodenum (Zwölffingerdarm)
 - Aufgaben: Alkalisierung d. Mageninhaltes & Weitertransport d. Speisebreis
 - Einmündung v. Gallengang & Bauchspeicheldrüsengang
- Jejunum & Ileum → funktionelle Einheit gemeinsam
 - Aufgabe: Verdauung & Resorption → aufgespaltene Nahrungsbestandteile werden aufgenommen und gelangen in Blutkreislauf → weiter in Stoffkreislauf
 - Immunologisches Kontaktorgan (180 m² Oberfläche !!!)
 - **Wichtig: Terminales Ileum → Bildung/Resorption von Vitamin B12- Intrinsic Factor Komplex !!!**
- Normale Dünndarmschleimhaut hat Zotten zur Oebrflächenvergrößerung & auf Zotten nochmal einzelne Härchen → **Vergrößerung der Oberfläche auf 180 m²**

Vitamin B 12 Exkurs

Vitamin B12 wird **über Nahrung aufgenommen** → kann alleine im Dünndarm nicht resorbiert werden, es braucht den Intrinsic Faktor aus den Belegzellen des Magens → Intrinsic Factor bindet an Vitamin B12 → **Entstehung Vitamin B12-Intrinsic Factor Komplex welcher nur an best. Stelle = TERMINALES ILEUM aufgenommen werden kann**, hier ist SH speziell, VitB12-Komplex wird aufgenommen & resorbiert, Intrinsic Factor danach abgebaut

Aufnahme über Nahrung (Innereien, Muskelfleisch, Milchprodukt, Eier); Bindung an Intrinsic-Faktor aus Belegzellen des MAGENS, Resorption des VitB12-Intrinsic Factor Komplex im TERMINALEN ILEUM

Vitamin B12 kann teilweise in Leber gespeichert & freigesetzt werden

Vitamin B12 ist wichtiger Stoffwechselfaktor für DNA Synthese → besonders für Erythropoese (=Bildung v. Erythrozyten)

Mangel von B12 → Störung DNA-Synthese, v.a. Erythropoese → führt zu makrozytärer, hyperchromen Anämie

Ursachen für B12-Mangel

- Mangelernährung (nimmt zu wenig auf)
- Gestörte Produktion von Intrinsic Factor → Magen produziert Intrinsic Factor nicht, VitB12 kann ohne ihn nicht resorbiert werden → gestörte Produktion durch A-Gastritis oder andere Gastritis
- Entzündungen d. terminalen Ileums → Ursache = Mb. Crohn
- Diphyllobatium latum = Fischbandwurm

Galle

- Wird in Leberzellen gebildet
- In Gallenblase gespeichert
- Und während Verdauung in Duodenum / Zwölffingerdarm transportiert

Pankreassekret

- Von Bauchspeicheldrüse / Pankreas gebildet
- Während Verdauung in Duodenum transportiert über Pankreasgang

Dickdarm

- Transport des Magenbreis
- Funktionen: v.a. **Wasserresorption, Eindickung des Stuhls → v.a. Eindickung & Wasserresorption** – „Körper verschwendet nichts“
- Kontinenzorgan

SPEZIELLE PATHOLOGIEEN

MUNDHÖHLE

Stomatitis = Entzündung d. Mundschleimhaut

- Aphten = Bläschen, durch Herpes Simplex Virus 1 → Fieberblase
- Soorstomatitis durch Candida Albicans (Hefepilz) → weiße Beläge in Mundschleimhaut, wohnt physiolog. Im Mund

Maligne Tumore

- Zu 95% Plattenepithelkarzinom durch Rauchen, Alkohol, HPV (auch bei Gebärmutterhalskrebs)
 - Lokalisation: Mundboden, Zungenrand
 - Macht Leukoplakie (weiße Flecken), Erythroplakie (Rote Flecken) & Ulzerationen

SPEICHELDRÜSE

Sialolithiasis =Speicheldrüsenstein, nahrungsabhängige schmerzhaftige Schwellung

Sialadenitis = Entzündung d. Speicheldrüse

- Durch Mumps oder

- Autoimmunreaktion (Sjögren-Syndrom) → führt zu Sicca-Syndrom, Tränendrüse betroffen → trockener Mund, Speichel & Augen

Tumore

- 70% benigne → am häufigsten: Pleomorphes Adenom in Glandula parotis (in dieser meisten Tumore)
- Malignen Tumore d. Speicheldrüse selten, wenn aber
 - Schnell wachsend, nicht verschieblich & machen Fazialisparese (N. Facialis durch Tumor gelähmt)

SPEISERÖHRE

Achalasie (Lähmung d. Speiseröhrenmuskulatur)

Divertikel (Sackförmige Ausstülpungen)

Hiatushernie → Unterhalb v. Zwerchfell ist Magen, Speiseröhre kommt durch 3 Öffnungen in Magen (V. cava inf., Aorta, Ösophagusforamen)

Ösophagitis = Entzündung d. Speiseröhre

- Refluxösophagitis → Reflux v. Magensaft in Speiseröhre (Plattenepithel verträgt keine Säure!), häufigste Ursache: Hiatushernie
 - Chem. Bedingt durch Rückfluss v. saurem Mageninhalt od. basischem Duodenalinhalt → 2 Sphinkter funktionieren nicht
 - Urs.: Hiatushernie, erhöhter intraabdomineller Druck, Magenausgangsstenose, erhöhte Magensäuresekretion
 - **Risikofaktor für Barrettkarzinom:** Ersatz d. Plattenepithels durch Zylinderepithel mit Becherzellen = **intestinale Metaplasie** → Entstehung v. Dysplasie & invasivem Karzinom möglich – betrifft 5 – 10 % der Refluxpat.
- Verätzungsösophagitis durch Laugen, Säuren → macht Ulzerationen, Wandnekrosen & Narbenstrukturen
- Soorösophagitis → durch Candida Albicans (Pilz) → macht weißliche Beläge & Schluckstörungen
- Herpesösophagitis durch Herpes Simplex

Blutungen/Ruptur/Perforation

- Ösophagusvarizen → Kompl. Einer Leberzirrhose, Ruptur & Blutung können zu Schock führen
- Boerhaave-Syndrom → Riss d. Ösophaguswand bei massiver Drucksteigerung durch massives Erbrechen → Mediastinitis (Herzbeutelentzündung)

Karzinome

- Plattenepithelkarzinom → am häufigsten (85%), Risikofaktoren: Alkohol, Nikotin, Nitrosamine, best. Form v. Vergiftungen
- Adenokarzinom (Barrettkarzinom)
 - Durch Metaplasie-Dysplasie-Karzinom-Sequenz
 - Ist ein Adenokarzinom → Drüsenepithel hat in Speiseröhre NICHTS verloren
 - Risiko: gastroösophagealer Reflux
 - Karzinome d. Speiseröhre – Metastasierung v.a. in LK, Lunge & Leber !!

MAGEN

Magenblutungen

- V.a. durch Medis – NSAR & Alkohol ; NSAR = Schmerzmittel/Parkemed, greifen Magenschleimhaut an
- Mallory-Weiss-Syndrom: längs verlaufender Schleimhautriss am gastroösophagealen Übergang → führt zu heftigem Erbrechen & Würgen (v.a. Alkoholiker)
- Kontakt mit Salzsäure zersetzt Hämoglobin → führt zu „Kafeesatz-artiges“ Erbrechen = Erbrechen mit Blut & Meläna = Blutiger Stuhl

Gastritis = Entzündung d. Magens → Infiltration der Magenschleimhaut durch Entzündungszellen

- Einteilung nach Sydney/Klassifikation nach akut/aktiv vs. Chronisch oder gemischt sowie nach Ursachen
 - Akut/aktiv: Granulozyten
 - Chronisch: Plasmazellen & Lymphozyten
 - Gemischt: beide Zelltypen vorhanden
- Andere Einteilung ABCD (A-autoimmun, B-bakteriell, C-chemisch reaktiv, D-diverse, selten)
 - **Typ A Gastr:** Autoimmune Gastritis → 2-4%, **Autoantikörper gegen Belegzellen & Intrinsicfaktor d.h. gegen Körper/Fundus**
 - Verursacht Perniziöse Anämie, weil B12 nicht resorbiert werden kann (aber viel B 12 da ist)
 - Ohne Belegzellen keine Salzsäure
 - **Typ B Gastr:** Bakterielle Gastritis → 60-70% durch Helicobacter pylori (lebt im SH des Magens physiolog.) bei schlechten Hygienebedingungen mehr Bakt im Körper → verursacht Ulzera, Magenkarzinome & MALT-Karzinome
 - Durch orale Übertragung, Durchseuchung entspricht % in Lebensjahren
 - Kreuzreaktion mit H-K ATPase möglich
 - Therapie: Antibiotika & Säurehemmer

- Typ C: Chemisch-reaktive Gastritis → 30-40%, Endogen durch Galle/Pankreassaft oder exogen durch Alkohol, NSAR (braucht Magenschutz bei Einnahme von viel Parkemed / Antibiotika)
- Typ D: Diverse, seltene Gastritiden

Erosion/Ulkus

- Entsteht durch Missverhältnis zw. protektiven & aggressiven Faktoren
- Protektive Faktoren: SH, intaktes Epithel, normale Durchblutung, Prostaglandine
- Aggressive Faktoren: duodenogastraler Reflux, Helicobacter pylori, Salzsäure, Medis, Ischämie (Minderdurchblut.), Stress
- **Erosion – Defekt d. SH NICHT tiefer als Muscularis mucosae → betrifft nur SH**
- **Ulkus → geht tiefer als Lamina muscularis → betrifft SH & Bindegewebsschicht darunter**
- Komplikationen: Blutung (evtl. Lebensbedrohlich), Perforation mit Peritonitis, Penetration → Ausdehnung in Nachbarorgan (Leber/Pankreas), Mortalitätsstörung (Narben, Magenentleerungsstörung)

Tumore

- Magenkarzinom
 - Meist Adenokarzinome = Karzinom d. Drüsenepithelien (im Magen fast nur Adenokarzinome)
 - Frühkarzinome: Mukosa od. Submukosa betroffen
 - Fortgeschrittene Karzinome: Muscularis propria oder tiefer betroffen
 - Weltweit häufig
 - Multifaktorielle Urs.; Risikofaktoren: autoimmun Gastritis, Gallereflux, H. pylori, Vererbung
 - Klassifikation: diffuser & intestinaler Typ
 - Diffus: Tumor wächst & frisst Drüsen aus → wächst unter **normaler Oberfläche**
 - unterminierendes Wachstum in tiefen Wandschichten unter intakter Mukosa
 - größere Ausdehnung als makroskopisch erkennbar
 - Wenig Symptomatik – Diagnose spät
 - Intestinal: gute Abgrenzung gegen normales Gewebe, unregelmäßig, dicht beieinander liegende tubulente Strukturen
 - Metastasierung: v.a. in Lymphknoten → in Leber (intestinaler Typ) & andere Organe, macht Peritonealkarzinose (& Ovarien (diff Typ) | Peritonealkarzinose → Übergriff auf Peritoneum in Bauchorganen
- Neuroendokrine Tumore
 - Durch Zellmutation bei Teilung = de novo oder reaktiv als Reaktion auf KH (zB vorherhige Gastritis)
 - Reaktiv durch Feedback-Schleifen
 - Destruktion d. HCL produzierenden Belegzellen
 - Hyperplasie d. G-Zellen → *Gastrinom*; Gastrin stimuliert ECL-Zellen → **Tumor der ECL Zellen**
 - **Gastritis kann 2 Arten v. Tumoren entstehen lassen: Gastrinom & Tumor der ECL Zellen**
- GIST – Gastrointestinaler Stromatumor
 - Mesenchymaler Tumor, geht aus Interstitiellen Zellen v. Cajal hervor = Zellen, die es nur im Magen-Darm Trakt gibt
 - Cajal-Zellen = Neuromuskuläre Schrittmacherzellen zw. Schichten d. Muscularis propria → regulieren Peristaltik
 - 60-70% der GIST im Magen
 - Einteilung nach Biolog. Verhalten (Tumorgröße, Mitosenanzahl , Metastasen)
 - Bis zu 90% haben Mutationen (Deletionen, Punktmutation) des KIT-Gens (Exon 11, Exon 9, 13 od. 17) → **Aktivierung d. Rezeptortyrosinkinase OHNE Liganden**
 - Tyrosinkinase = Rezeptor f. Wachstumsfaktoren → patholog: Tyrosinkinase aktiviert auch wenn KEIN Wachstumsfaktor bindet → gibt ständig Signale → **Entstehung Dysplasie & Metaplasie**

DÜNNDARM

Duodenitis / Ulcus duodeni = Entzündung d. Zwölffingerdarms, häufigste Ursache: B-Gastritis (durch Helicobacter pylori)

- Durch Helicobacter pylori → Schädigung Somatostatin bildender Zellen = D-Zellen → hemmende Wirkung auf Magenaktivität
- Enthemmung d. Gastrin produzierenden Zellen in Antrum (Magen)
- Entstehung Hypergastrinämie → vermehrt Gastrin → erhöhte Stimulation d. Belegzellen zur Säureproduktion
- Überstimulation d. Belegzellen im Korpus → vermehrte Säurebildung →
- Übersäuerung → gastrale Metaplasie im Duodenum → Duodenitis

Mecke-Divertikel

- Häufigste angeborene Fehlbildung (Prävalenz 2 %) aufgrund Rückbildungsstörung d. Dottergangs → „echtes Divertikel“
- Ileumschleimhaut, Magen SH, Pankreasgewebe
- Komplikation: Ulzera, Blutung, Perforation, Vulvus (Darmverschluss), Invagination
- Macht Aussackung im Dünndarm

Invagination/Volvulus

Durchblutungsstörungen

- Dünndarm **INFARZIERUNG** → venöse Durchblutungsstörung
 - Venöser Abfluss behindert; Ursachen: Volvulus (Darm dreht sich um eigene Achse), Invagination (Darmschlingen verkeilen sich ineinander), eingeklemmte Hernien & Thromben
 - Symptome: Blutstau; Folgen evtl. sekundär arterielle Durchblutungsstörung
- Dünndarm **INFARKT** → arterielle Durchblutungsstörung
 - Arterielle Durchblutungsstörung; Urs.: Arteriosklerose, Embolien d. Mesenterialgefäße
 - Symptomatik: Angina abdominalis (Schmerzen nach Essen) & hämorrhagischer Infarkt

Ileus

Ileus = Krankheit im Dickdarm & Abschnitte des Dünndarms = DARMVERSCHLUSS

!= Ileum → terminaler Dünndarmabschnitt, B12-Intrinsic Komplex

- Mechanisch
 - Okklusionsileus = Verlegung d. Darmlichtung → Darminhalt wird nicht weitertransportiert durch Fremdkörper, Tumor od. Mekoniumileus d. Neugeborenen)
 - Kompressionsileus → Raumfordernde Prozesse außerhalb d. Darms
 - Strangulationsileus → Invagination, Volvulus, inkarzierte Hernien
- Paralytisch
 - Peritonitis = Bauchfellentzündung; lebensbedrohlich
 - Folgen → Urämie
 - Urs: Trauma, Operationen, Medis (Morphine)
 - Durch Stoffwechselforgänge, die dazu führen das Darmmuskulatur gelähmt ist
 - Klinik: hoher Dünndarmileus (oberer Abschnitt) → Erbrechen, Übelkeit oder tiefer Dünndarmileus (Miserere – Koterbrechen, untere Abschnitte d. Dünndarms)
 - Symptome: Schmerzen, kein Stuhlgang, kein Windabgang, Meteorismus (geblähter Darm), Peritonitis, **Schock**

Malassimilation → Fkt. Dünndarm (Zerlegung & Aufnahme Nahrungsbestandteile) funktioniert nicht

- Maldigestion → **Nahrung kann nicht gespalten werden**
 - Störung Nahrungsaufspaltung, Pankreasinsuffizienz (chron. Pankreatitis), Mangel an konjugierten Gallensäuren (Cholestase)
- Malabsorption → **Spaltung funktioniert, Spaltprodukte können nicht aufgenommen werden**
 - Störung d. Aufnahme d. Nahrung
 - Primär durch Laktasemangel oder sekundär durch Zöliakie
 - Symptome: Diarrhoe, Steatorrhoe (Fettiger Durchfall), Gewichtsverlust, geblähter Darm, Mangelerscheinungen (fettlösliche Vitamine, Albumin)
 - Zöliakie: Glutenunverträglichkeit, kann in jedem Alter auftreten → 1% d. Bevölkerung in Westeuropa
 - Antikörper gegen Gliadin & Autoantikörper gegen Transglutaminase (greifen Dünndarm SH an!)
 - Diagnose: Antikörpernachweis, Biopsie, Beschwerdebild, Test v. glutenfreier Ernährung
 - Komplikationen: Gedeihstörung, Osteomalazie/Osteoporose, T-Zell Lymphom, Karzinome

Appendix – Akute Appendizitis

- Blinddarmentzündung, häufig v.a. Altersgipfel zw. 10 – 19 Jahre
- Durch bakterielle Infektion, Kotsteine od. Tumore
- Symptome: periumbilikale Schmerzen, Wanderung d. Schmerzen in rechten Unterbauch; Fieber Übelkeit & Erbrechen
- Atypische Symptome bei sehr jungen & sehr alten Menschen
- Komplikationen: Perforation, Peritonitis

DICKDARM

Divertikel = Ausstülpung der Darmwand

- Echtes Divertikel = Aussackung d. Gesamten Darms
- Pseudodivertikel = nur Teil der Darmwand ist ausgestülpt
- Ausstülpungen d. Mukosa & Submukosa durch Lücken d. Muscularis propria → bildet Lücken
- Urs: chron. Verstopfung, chron. Venöse Blutstauung, Fehlernährung, Gefäßlücken in M. propria
- Folgen: Divertikulitis, Blutung, Perforation, Fisteln, Chron. Divertikulitis mit Fibrose & Obstipation/Verstopfung

Chron-entzündliche Darmerkrankungen = CED

- Colitis ulcerosa
 - 2 Häufigkeitsgipfel: 15-25 J, 60-70 J
 - Nur **oberflächliche Schichten betroffen = Mukosa & Submukosa**
 - Beginnt im Rektum auf Dickdarm beschränkt
 - Kontinuierliche Ausbreitung
 - Symptome: blutiger Durchfall, Fieber, Schmerzen, Gewichtsverlust

- Verlauf ist schubweise, unter Therapie evtl. Remission = Symptombefreiheit
- Komplikationen: toxisches Magencolon, Karzinom
 - Tox. Magnecolon: Wandnekrosen, extreme Dilatation des Dickdarms, lebensbedrohlich
 - Karzinom: Dysplasie-Karzinom Sequenz durch Zerstörung d. Epithelien der Dickdarmschleimhaut
- Morbus Crohn
 - 2 Häufigkeitsgipfel: 20-30 & 60-70 J
 - Betrifft Ileum, Kolon, kann v. Mund bis zu Anus überall auftreten
 - Urs.: Fissurale Ulzerationen, Kopfsteinpflasterrelief d. SH, Granulome
 - Symptome: Bauchschmerzen, blutige Durchfälle, Fieber, Gewichtsverlust, Eisenmangelanämie
 - Komplikationen: Fisteln (Haut, benachbarte Organe), Stenosen, Karzinomrisiko erhöht
 - KEINE KARZINOME!

Kolorektale Tumore

- Adenome = PRÄKANZEROSE IM DICKDARM
 - Gutartige Tumore d. Drüsenepithels bei Dickdarm AUSNAHME
 - Durch fakultative Präkanzerosen, sporadisch od. im Rahmen von Polypose-Syndromen
 - Symptome: meist keine, evtl. Blutungen
 - Unterteilung: tubovillös → häufig & Bösartig (sonst noch villos & Tubulovillös)
 - Low-grade vs. High-grade Dysplasie
 - Therapie = vollständige Entfernung
 - Adenom-Karzinom-Sequenz → Im Dickdarm sind Adenome keine gutartigen Tumore → **hier sind Adenome eine Präkanzerose !!**
- Karzinom
 - Adenokarzinom – maligner Tumor d. Drüsengewebe
 - Einer der häufigsten Karzinome, auch häufigste tumorbedingte Todesursache
 - Gipfel 70 – 80 J
 - Urs.: sporadisch oder durch Syndrome
 - Risikofaktoren: positive Familienanamnese, ballaststoffarme & fleischreiche Ernährung, RAUCHEN, chronische entzündliche Darmerkrankung
 - 90% entwickeln sich aus Adenom (hier Präkanzerose)

Hereditäre Tumorsyndrome

- HNPCC-Syndrome → erbliche Dickdarmkarzinome (hereditary non-polyposis colorectal carcinoma)
- Autosomal dominant vererbt, auch andere Karzinome gehäuft
- Meist vor 60 Jahren
- Urs.: Keimbahnmutation von DNA Reperatur Genen (Abschreibefehler in S-Phase) → rascher ablauf d. Adenom-Karzinom-Sequenz
- Jährliche Vorsorgekoloskopie
- Immunhistochemie: MSH2, MSH6, MLH1, PMS2 → Zellen ohne Mutationen exprimieren Proteine, Zellen mit Mutation verlieren Proteinexpression

Polyposesyndrome

- Familiäre adenomatöse Polypose (FAP)
- Autosomal dominant
- Keimbahnmutation des APC Gens → sollte eig. Entstehung d. Karzinoms verhindern
- Obligate Präkanzerose → fast alle Pat. bis 35-40 Jahre entwickeln ein od. mehrere kolorektale Karzinome
- Häufigstes Polyposesyndrom

LEBER - PHYSIOLOGIE

LEBER

Aufgaben:

- Glukosestoffwechsel, Fettstoffwechsel → in Leber werden Nahrungsbestandteile verstoffwechselt – v.a. Zucker & Fette
- Synthese v. Proteinen (Albumin, Gerinnungsfaktoren)
- Abbau v. Hormonen, Transformation v. Fremdstoffen (Alkohol) = "Entgiftung"
- Speicherung v. Glykogen, Triglyzeriden, Metallen & Vitaminden
- Ausscheidung (Galleproduktion)

Aufbau

- Leber mit Leberläppchen, im Zentrum Zentralvene und an Ecken Glisson-Trias = Portalvene, Ast d. Leberarterie & Gallengang
- Hepatozyten produzieren Galle

- Pfortader bringt sauerstoffarmes & nährreiches Blut aus Darm in Leber → über Äste in Portalfelder → aus Portalvene fließt Blut in Sinusoide → Leberzellen können hier auf Nährstoffe zugreifen & verstoffwechseln → geben Serumproteine an Blut ab → Blut geht aus Zentralvene in Lebervenen → Vena Cava inferior → rechtes Herz → Körperkreislauf
- Galle fließt über Gallengänge ab (genau andere Fließrichtung als Blut) → rechter & linker Gallengang → Dünndarmabfluss

Bilirubinstoffwechsel

Bilirubin = Abbauprodukt d. Hämoglobins, wenn Hämoglobin abgebaut wird entsteht Bilirubin (hat gelb/organene Farbe) → **bei Hämolyse entsteht Bilirubin** → wenn sich Bilirubin in Gewebe abgelagert kommt es zur **Gewebsschädigung** → Urobilinogen wird über Stuhl ausgeschieden (90%, macht diesen braun) & 10% werden im Dünndarm resorbiert über Portalvene in Leber & in Leberzelle gespeichert

Hämolyse Ablauf – Produktion Bilirubin

- Als erstes entsteht unkonjugiertes Bilirubin → muss mit Peptid assoziiert werden, um aus Körper ausgeschieden zu werden
- Wenn Peptid an Bilirubin bindet entsteht konjugiertes Bilirubin → Peptidbindung passiert in Leberzellen
- Konjugiertes Bilirubin wird in Gallengang abgegeben in Galle → über Gallengänge in Dünndarm → in Jejunum nochmalige Veränderung des konjugierten Bilirubin zu Urobilinogen → 90% Ausscheidung über Stuhl, 10% Rückresorption in Dünndarm

LEBER – SPEZIELLE PATHOLOGIE

IKTERUS (GELBSUCHT) – HYPERBILIRUBINÄMIE

- **Zu viel Bilirubin im Körper** → Ikterus Def > 2 mg / dL Bilirubin im Körper
- Symptome: Gelbfärbung d. Skleren, Haut, Körperflüssigkeiten & Organe → aufgrund der Ablagerung v. Bilirubin in Gefäßen & Organen
- Klassifikation d. Ikterus
 - Prähepatisch – unkonjugiertes Bilirubin erhöht → Störung bevor Bilirubin in Leber kommt durch Hämolyse
 - Hepatisch – konjugiertes & unkonjugiertes Bilirubin erhöht → Störung in Leber selbst durch
 - Verminderte Aufnahme in Leberzellen (Medis, Virushepatitis)
 - Störung d. Bilirubinkonjugation
 - Störung d. Transportes v. konjugierten Bilirubin (Leberzellschaden)
 - Störung d. Gallenflusses (intrahepatische Cholestase)
 - Posthepatisch – konjugiertes Bilirubin erhöht → Störung d. Galleflusses, nach Leber irgendwo Fehler (extrahepatische Cholestase)
- Klassifikation d. Cholestase → Cholestase führt zu Ikterus mit Erhöhung d. Bilirubin
 - Intrahepatisch: durch Hepatozytenschädigung (Virushepatitis, Medis, Alk, angeboren) od. Veränderungen in intrahepatischen Gallengängen (Entzündung)
 - Extrahepatisch: v.a. mechanisch → Verlegung d. äußeren Gallengänge durch Gallensteine od. Tumore (schmerzlos)

HEPATITIS = ENTZÜNDUNG D. LEBER

Akute Virushepatitis → durch Viren ausgelöst!

- Dauer nicht länger als 6 Monate
- Ausgelöst durch Hepatitis Viren od. Gelbfiebertviren
- Fulminante Hepatitis bis zu Lebernekrose od. Ausheilung mit kleiner Narbe
- Chronifizierung
- Komplikationen: Fibrose (starke Bildung v. Narbengewebe), Zirrhose (Umbau d. Leberzellen)

Chronische Hepatitis

- Dauer länger als 6 Monate
- Ausgelöst durch Hepatitis Viren B, C, D oder Medikamente, Stoffwechselstörungen sowie Autoimmunhepatitis
- Je nach Ursache untersch. Gut behandelbar
- Komplikationen: Fibrose, Zirrhose, Leberzellkarzinome

Hep-A = RNA-Virus, fäkal-oral, keine chron. Verläufe, Impfung möglich

Hep-B = DNA-Virus, durch Blut/Blutbeimengungen, 5-10% chronisch, Impfung möglich

Hep-C = RNA-Virus, durch Blut/Blutbeimengungen, 50-80%, chronisch, KEINE Impfung

Hep-D = RNA-Virus, durch Blut/Blutbeimengungen, >10% chronisch, nur in Kombination mit B Impfung

Hep-E = RNA-Virus, fäkal-oral, keine chron. Verläufe, KEINE Impfung

ALKOHOL. LEBERSCHADEN

Alkohol = obligates Lebertoxin → wird von Leberzellen abgebaut (kritische Alk Menge M: 60-80g/T, Frauen: 20-40g/Tag)

- Urs.: Mangelernährung, Virushepatitis, genetische Faktoren, Dauer der Alkoholeinnahme, Menge
- Abbauprodukte: Acetaldehyd & Acetat → Pro Stunde werden 7-10 g Alkohol abgebaut

- **3 Etappen d. Leberschädigung**
 - 1) Akute Fettleber (Steatose)
 - 2) Akute Fettleberhepatitis (Steatohepatitis)
 - 3) Akute Leberzirrhose

Akute Fettleber (Steatose) – Stadium 1 d. Leberschädigung

- Beschädigung der Leberzellen (durch Alk, Med, Virus)
- Fetteinlagerung in Zytoplasmen =“fettige Dystrophie“
- Folgen: vergrößerte Leber, teigig weich & gelb
- Symptome: asymptomatisch, keine patholog. Leberfunktionstest, Restitutio ad integrum möglich wenn man Medis/Alk weg lässt

Akute Fettleberhepatitis (Steatohepatitis) – Stadium 2 d. Leberschädigung

- Urs.: Leberzellnekrosen, Entzündung, Cholestase, Fibrose
- Symptome: variabel, Fiber, Ikterus
- Letalität 30% !!! bei Alkohol reversibel
- Residuen (Fibrosen) bleiben
- 30% entwickeln nach 1 – 2 Jahren eine Leberzirrhose

Akute Leberzirrhose – Stadium 3 d. Leberschädigung

- Leberinsuffizienz, da Leberzellen in Knoten angeordnet sind und nicht mehr mit portalem Blut in Verbindung stehen → kein Anschluss an Gallensystem → Leber kann funktion nicht mehr nachgehen aufgrund gestörter Architektur
- Aussehen: kleinknotiger Parenchyumbau → Folge: Leberzellinsuffizienz
- Urs.: Störung der Blutversorgung, portale Hypertonie od. Leberzellkarzinom
- Leberzirrhose = Endstadium entzündlicher & nekrotisierender Leberzellschädigung
- Kann mikronodulär oder makronodulär sein
- Risikofaktoren: Alkohol, Hepatitis, Stoffwechselstörungen, Gifte, idiopathisch, Herzinsuffizienz

LEBERVERSAGEN

Leberzirrhose führt zu Leberversagen

Folgen:

- Ikterus (Gelbsucht)
- Hepatische Enzephalopathie → Blut aus GIT umgeht Leber → toxische Substanzen erreichen Gehirn (v.a. Ammoniak) → Bewusstseinsveränderungen, schläfrig, verlangsamt, Asterixis = flatterartige Zuckungen der Hände
- Hepatorenales Syndrom → nicht morphologisch fassbares Nierenversagen (Nierentransplantation → Nieren arbeiten wieder)
- Blutgerinnungsstörung
- Hypoalbuminämie → Ödeme, Aszites (Albumin = Hauptprotein im Blut f. onkotischen Druck, um Blut im Blutgefäß zu halten)
- Endokrine Störungen → Steroide werden weniger abgebaut → Gynäkomastie, Hodenatrophie, weiblicher Behaarungstyp

PORTALE HYPERTONIE

Blut sucht sich andere Wege, um in V. cava inferior zu kommen

Wird verursacht durch

- Ösophagusvarizen → Blut kann abfließen in kleine Venen d. Ösophagus SH; Nach Leberzirrhose tödlichste Ursache
- Caput medusae
- Splenomegalie = große Milz
- Aszites = Bauch mit Wassergefüllt (aus venösen System)

NEOPLASTISCHE ERKRANKUNGEN = TUMORERKRANKUNGEN D. LEBER

Beide Karzinome = Adenokarzinome (Drüsenepithelkarzinom)

- **Hepatozelluläres Karzinom** → aus Hepatozyten / Leberzellen
 - 90% aller Leberzellkarzinome
 - Industrieländer: > 40J, Zirrhose | Entwicklungsländer: <40 J, keine Zirrhose
 - Urs.: Hepatitis, Alkohol, Leberzirrhose, Aflatoxine
 - Therapie: Resektion, Transplantation, Chemoembolisation, Kinaseinhibition
- **Cholangiozelluläres Karzinom** → aus Epithelzellen der Gallengänge
 - Anomalien & Entzündungen d. Gallengänge, Leberegel (Parasit)
 - Symptome abhängig v. Sitz des Tumors
 - Klatskin-Tumor= Beginn d. Ductus hepaticus communis, Ikterus

Beide machen Lebermetastasen, aber deutlich geringer als Lebermetastasen von anderen Organen (zB Pankreas, Dickdarm, Magen)

GALLENBLASE – PHYSIOLOGIE & PATHOLOGIE

Gallenblase = extrahepatische Gallengänge. Gallenblase liegt am Boden d. Leber und ist mit Hauptgallengang (Ductus choledochus) verbunden

Aufgabe Gallenblase: Speicherung v. Galle

PATHOLOGIE – GALLENSTEINE

Mit Entzündung d. Gallenblase = Choleastitis (Cholea = Galle)

- Urs.: Löslichkeitsverhältnis der Gallenbestandteile verschoben
- Folgen: Verschluss d. Gallengänge (→ Ikterus), Entzündungen d. Gallenblase, Gallengänge & Bauchspeicheldrüse

BAUCHSPEICHELDRÜSE / PANKREAS – PHYSIOLOGIE

Bauchspeicheldrüse = Pankreas, ist ein endokrines & exokrines Organ !!

2 Gewebstypen

- Exokrin: Produktion v. Verdauungsenzyme, Bikarbonat → basisch, neutralisieren den sauren Magensaft
- Endokrin: Insulinproduktion (& Glucagon) in langerhanschen Inselzellen

BLUTZUCKERREGULATION

Insulin erhöht den Blutzucker (nach Nahrungsaufnahme) , Glukagon = Antagonist erniedrigt den Blutzucker (Siehe Endokrine Systeme)

BAUCHSPEICHELDRÜSE – SPEZIELLE PATHOLOGIE

AKUTE PANKREATITIS

=Entzündung der Bauchspeicheldrüse

- Urs.: Alkohol (Männer), Gallensteine (Frauen), Toxine, Schock
- Führen zu Freisetzung v. aktivierten Pankreasenzymen welche eine Fettgewebsnekrose durch Lipase verursachen → Freisetzung v. Fettsäuren & Aktivierung v. Proenzymen → Ausdehnung d. Nekrose auf Venen, Azini & Gänge
- Folge: Hämorrhagische Nekrose
 - Resorption verursacht Fibrose (Akute Entzündung)
 - Infektion verursacht Abszess (durch Bakterieninfektion)
 - Abkapselung verursacht Pseudozyste
- Symptome: Schmerzen (Rückenschmerzen, gürtelförmig, Oberbauch), Übelkeit & Erbrechen
- Komplikation: Hypovolämischer Kreislaufchock, Abszesse

CHRONISCHE PANKREATITIS

- Überwiegend Männer (9:1) zwischen 30 & 60 Jahre → v.a. durch Alkoholkonsum
- Alkoholismus (>70% d. Fälle), Autoimmunpankreatitis, genetische Faktoren
- Komplikation: rezidivierende schwere akute Pankreatitis → führt zu Fibrose
- „Nekrose-Fibrose-Sequenz“
- Symptome: Schübe einer akuten Pankreatitis, dauerhafter Schmerz
- Endstadium: Verlust exokriner & endokriner Funktion → Steatorrhö (Fettstuhl), **Diabetes Mellitus & Ikterus**

DUKTALES ADENOKARZINOM D. PANKREAS

- Adenokarzinom = maligner Tumor d. Drüsenepithels
- Haupttumor des Pankreas → Adenokarzinom aus Ausführungsgängen (Drüsenepithel)
- Häufigkeitsgipfel: 65 – 85 Lj
- Urs.: Rauchen, chron. Pankreatitis
- Meist Pankreaskopf betroffen
- Machen frühe Metastasen & Infiltrationen über Organgrenzen hinaus → sehr bösartig
- Zum Diagnosezeitpunkt 10-20% operabel, 1-2% d. Operation überlebt nur 5 Jahre
- Unspezifische Symptome: Lokalisationabhängig; Ikterus, Schmerzen, Aszites, Gewichtsverlust
- Sehr früh, sehr tödlich, sehr früh Metastasen

Äußere Geschlechtsorgane: Penis & Hodensack

Innere Geschlechtsorgane: Hoden, Nebenhoden, Samenleiter, Samenblasen, Prostata, Cowper-Drüsen

- Hoden: kontinuierl. Bildung Spermatozoen (=männl. Keimzellen) & Testosteronproduktion
- Nebenhoden: Speicherung & Ausreifung d. Spermatozoen; Weitertransport
- Samenleiter: Transport der Spermatozoen, mündet in Samenblasen
- Samenblasen: Produktion alkalisches, fruktosereiches Sekret =Energiespender f. Spermien im weibl. Genitaltrakt bei Befruchtung; Samenblasen münden in Prostata
- Prostata: Produktion saures Sekret, 15-30% der Samenflüssigkeit
- Cowper-Drüsen – Bulbourethraldrüsen → Produktion Schwach alkalisches Sekret
- Penis: beinhaltet Harnröhre & Schwellkörper zur Erektion (mit Blut gefüllt)

PATHOLOGIEEN DES HODENS

Kryptorchismus – Maldescensus testis

- Entwicklungsstörung → Hoden wandert in Entwicklung physiolog. Aus Bauchraum durch Leistenkanal in Hodensack (Hoden braucht gewisse Temperatur für Spermatozytenbildung) → hier: Wanderung aus Bauchraum funktioniert nicht richtig
- Hoden im Leistenkanal od. Abdomen (physiologisch wäre Hodensack!!) → bleibt stecken = schlecht, zu warm f. Spermienproduktion
- Hohe Temp schädigt Keimzellen, Risiko f. Infertilität & Keimzelltumore
- Therapie: frühzeitige Orchidopexie = Annähen d. Hodens (Hoden = Orchido)

Orchitis – Entzündung d. Hodens

- Schmerzhaftes Schwellung d. Hodens, Symptome: Fieber
- Urs: meist bakteriell → bei älteren Männern durch Harnwegsinfekte, bei jüngeren Männern durch Geschlechtsverkehr
- Kann auch viral sein durch Mumps: 20-30% d. erkrankten Erwachsenen

Keimzelltumore

- Ca. 1% maligner Tumore bei erwachsenen Männern
- Häufigster maligner Tumor zwischen 15 – 35 Jahren
- Fast 90% aller Hodentumore sind KEIMZELLTUMORE
- Atypische Keimzelle → häufig Seminom (häufigster, halbwegs ungefährlich), embryonales Karzinom, Dottersacktumor, Chorionkarzinom, **Teratom**
- Mischformen sind häufig

PATHOLOGIEEN DER PROSTATATA

Entzündung d. Prostata – Prostatitis

- Im Alter zunehmend, Urs: Bakterien (Harnwegsinfekt), Viren, Protozoen (Trichomonaden – Geschlechtsverkehr)
- Sympt: Dysurie (Schmerzen bei Urinieren), dumpfe perineale Schmerzen (Perineum = Region zw. Anus & Hodensack)

Benigne proliferative Läsion – Prostatatyperplasie

- Wachstum v. Prostatadrüsen & Bindegewebe – BENIGNE
- Häufig, v.a. > 70 Jahre nahezu jeder Mann
- Folgen: Einengung d. Harnröhre – führt zu: Restharn (Störung bei Urinieren) & Harnblasenentzündung und das wiederum zu Nebenhoden- & Hodenentzündung sowie Nierenbeckenentzündung
- Weiter Folgen
 - Pollakisurie = häufiges Harnlassen KLEINER Harnmengen, aufgrund Druck in Harnblase
 - Nykturie = häufiges Harnlassen in Nacht
 - Dysurie = Schmerzen bei Urinieren

Prostatakarzinom

- Bösartiger Tumor der Prostata; > 70 Jahre häufigster bösartiger Tumor beim Mann
- Testosteron begünstigt Tumorwachstum; Metastasen d. Prostatakarzinom v.a. in Lymphknoten & Knochen
- Stadienabhängige Therapie: OP, Bestrahlung, Chemo, Hormontherapie
- **Tumormarker im Blut = PSA – prostata spezifisches Antigen**

Innere Geschlechtsorgane: Eierstöcke & Eileiter (Adnexe), Gebärmutter, Scheide (Vagina)

Äußere Geschlechtsorgane: große & kleine Schamlippen, Scheidenvorhof, Vorhofdrüsen, Kitzler (Clitoris = Schwellkörper)

- Eierstöcke: Zyklische Reifung v. weibl. Keimzellen = Oozyten & Hormonen (Östrogene, Gestagene)
- Eileiter: Transport d. Eizelle, Ort der Befruchtung (Befruchtung in der Ampulle)
- Gebärmutter: Zykl. Vorbereitung der Eiaufnahme, SS
- Scheide: Kopulation, Geburtskanal, Ableitung d. Menstruationsblut
- Scheidenvorhof: Mündung in Harnröhre & Mündung kleiner Drüsen, deren Sekret Kopulation erleichtert (=Eindringen d. Penis)

Zyklus

- Normale Dauer: 21 – 35 Tage
- Estradiol = Östrogen
- LH & FSH = Hypophysenhormone
- Östrogenspiegel erreicht am 14. Tag Peak von LH & FSH → lösen in Eierstock Ovulation / Eisprung aus
- LH verursacht Luthenisierung d. Follikels → Zellen verwandeln sich zu Gelbkörper → Progesteronproduktion → Regelblutung = Abbau der SH der Gebärmutter

Befruchtung

- Östrogen für Endometrium Wachstum → proliferierend
- Progesteron: Drüsen in Endometrium Schleimhaut → produzieren mehr Schleim für Auflockerung d. Endometriums
- Keine Befruchtung: LH & FSH nehmen am Ende d. Zyklus wieder ab & GebärmutterSH wird abgestoßen = Menstruationsblutung
- Hormone in SS: HCG Humanes coriongen → zur Aufrechterhaltung der Endometrium SH & Geschmeidigkeit → damit befruchtetes Ei an richtigen Ort = Uterus / Gebärmutter wandert

PATHOLOGIEN DER SS

Extrauterin gravidität

- Implantation d. befruchteten Eizelle AUSSERHALB d. Uterus – am häufigsten = Eileiterschwangerschaft (Tubargravidität); Risikofaktor: häufige Eileiterentzündungen
- Komplikationen: Ruptur, Blutung

Fehlbildungen (Embryo = jünger als 12 SSW, Fetus = älter als 12 SSW)

- Primäre Fehlbildungen (Woche 4-8) → Fehler in Organbauplan
 - Thalidomid (Contergan) → Fehlen v. Extremitäten
 - Röteln: Fehlbildungen d. Augen Ohren & Herz
- Sekundäre FB → Zerstörung od. Veränderung bereits angelegter Organe, Mechanische Kräfte wirken ein
 - Amputation durch Amnionstränge
 - Klumpfuß durch zu enge Fruchthöhle
- Syndrome → gemeinsame Ursache, charakter. Kombination von Fehlbildungen
 - Down-Syndrom (Trisomie 21): Gesichtsveränderungen, Herzfehler, Hypotonie, Wachstums- & Entwicklungsrückstand

Siamesische Zwillinge

Bei eineiigen Zwillingen teilen sich Organe auf, hier ist vollständige Trennung NICHT passiert

Pathologien d. Plazenta

Anatomie Plazenta: Nabelschnur mit Gefäßen, Aufzweigung in Zotten → stehen in Kontakt mit SH der Gebärmutter für

Austausch v. Gasen & Molekülen

- Blasenmole: Uterus für SS zu groß, Plazentazotten sind bläschenförmig
 - Komplette Blasenmole: kein Embryo, nur paternales Genom (v. Vater)
 - Inkomplett: Embryo angelegt, Triploid (2x paternal, 1x maternal)
 - Risiko f. Chorionkarzinom erhöht
 - Ursache: Fehlerhafte Befruchtung d. Eizelle durch Spermium → 2 od. mehr Spermien gleichzeitig eine Eizelle befruchtet

Chorionkarzinom

- Karzinom d. Trophoblastzellen = äußerste Zellen
- Frühe Metastasierung in Lunge, Leber & Gehirn
- Hohe Heilungsrate durch Chemo

- Tumor hat auch paternale Antigene → leicht f. Immunsystem zu detektieren

PATHOLOGIE DER OVARS = EIERSTOCK

Funktionelle Zysten → führen zu Zyklusstörungen, sind sehr schmerzhaft, prinzipiell ungefährlich

- Follikelzyste (polycystische Ovarien): aus Follikelzellen
- Corpus-luteum-Zyste: aus Gelbkörper Follikelzellen
- Endometriosezysten (Schokoladenzysten): aus Endometrium Zellen | Endometriose: SH inkl. Drüsengewebe aus Endometrium in andere Organe implantiert (nicht metastasierend)

Tumore

- Benigne Zystenadenome d. Ovars
 - Gutartiger Tumor d. Eierstocks, je größer desto größer ist Gefahr einer Torsion mit Infarzierung
 - Adenom → Tumor d. Drüseneithels ; völlig harmlos - können extrem groß werden
 - Torsion: venöses Blut v. Zysten abgeschnürt → Blutrückstau → Infarzierung (da venös) → Schmerzen
- Ovarialkarzinom
 - Bösartiger Tumor d. Ovarien, häufigster Subtyp: **seröses Ovarialkarzinom = ADENOKARZINOM**, geht eig. von Fimbrienenden der benachbarten Tube aus welches Drüseneithel ist (Ovar selbst hat KEIN Drüseneithel !!)
 - Altersgipfel: 40-65 Jahre
 - Risikofaktoren: 5-10% vererbt (BRAC1 Gen → wie Brustkrebs), frühe Menarche & späte Menopause → je länger Frau Sexualhormonen ausgesetzt ist, desto höher ist Risiko
 - Protektive Faktoren: Geburten & hormonelle Kontrazeption
 - Gibt 2 Typen: low-Grade = Typ 1; langsam wachsend & high-Grade = Typ 2; schnell wachsend – bei jedem Untertyp gibt es dann endometrische & seröse Formen

PATHOLOGIE D. EILEITERS

Entzündung d. Eileiters = Salpingitis

- Durch Bakterien – relativ häufig, kann Eierstock mitbeteiligen → dann heißt es Adnexitis (Tube + Ovar = Adnexe, Entzündung -itis)
- Symptome: Fieber & Schmerzen
- Komplikationen: Schleimhautverwachsungen, Infertilität, Eileiterschwangerschaft (durch Verengung)

PATHOLOGIE D. UTERUS = GEBÄRMUTTER SH

Entzündung – Endometritis

- Durch Bakterien (gram- Keime aus Darm)
- Risikofaktoren: Geburt, Abort, Intrauterinpeessar, Operationen → Störung d. Zervixbarriere
- Sympt: Blutungen, Unterbauchschmerz, selten Fieber
- Endometritis puerperalis → nach Geburt ist Haut zerstört & beschädigt → nach Entbindung auf Schmerzen & Fieber achten bei Frau

Tumor

- Myom
 - Gutartiger Tumor der Gebärmutter → Leyomyom der glatten Muskulatur
 - Häufigster Tumor d. Uterus & häufigster allg
 - Bei SS gefährlich → Plazenta wächst ins Endometrium hinein
 - 1/4 aller Frauen über 30 hat Myom
 - Bedingt durch Östrogene
- Endometriumkarzinom
 - Bösartiges Adenokarzinom (Drüsengewebe) der Gebärmutter SH
 - Vorkommen: Peri- & Postmenopause → ältere Frauen 65-70 Jahre
 - Risikofaktoren: Östrogene, frühe Menarche, späte Menopause, keine Geburten (Hormone)
 - Symptome: Blutungen in Postmenopause → Curettage → Mischung aus Untersuchung & OP → Endometrium aus Uterus ausgescharbt und auf Patho geschickt
- Zervixkarzinom → Gebärmutterhalskrebs, am Untersten Rand
 - Bösartiges PLATTENEithelkarzinom; v.a. an Übergangsstelle zw. Plattenepithel (draußen) & Drüseneithel (drinnen)
 - Zweithäufigster maligner Tumor der Frau
 - Ursache: Humanes Papilloma Virus
 - Meist symptomarm, evtl. Aufluss
 - Vorbeugemaßnahmen: PAP-Abstrich & Impfung
 - Therapie = Konisation

Exkurs – HPV = Humanes Papilloma Virusinfektion

- Übertragung v.a. durch Geschlechtsverkehr
- Ca. 70% aller Erwachsenen infizieren sich mal im Leben
- Machen PLATTENEPIHELKARZINOME überall wo Plattenepithel & Drüsenepithel ineinander übergehen
 - ORGANE: Gebärmutter, äußere Genitale bei Frau + Mann, Vagina, Anus, Mund & Rachen
- Risikofaktoren: Nikotin
- **IMPfung** im Schulimpfprogramm gegen viele HPV Stämme
 - Low grade HPV Viren: machen Feigwarzen & Genitalwarzen → HPV 6 & HPV 11 → Condylomata acuminata
 - High grade / risk Viren: HPV 16, HPV 18 machen Karzinom

ANATOMIE DER BRUST (MAMMA)

Mamma = weibl. Brustdrüse zur Produktion von Muttermilch in den traubenförmige Acini

Mamma wird zu Geschlechtsorganen gezählt

PATHOLOGIEN DER MAMMA

Entzündung – Mastitis

- Entzündung d. Brustwarze, Symptome: Schwellung, Rötung, Fieber, Schmerzen
- Häufige Erreger: Streptokokken & Staphylokokken
- Mastitis puerperalis nach Stillen, Urs. Meist Staphylos (Brust bei Stillzeit sehr empfindlich & hat direkten Kontakt mit Mund d. Kindes → Kind könnte Erreger/Bakt. Im Mund haben)

Benigne proliferative Läsion – Adenose / Sklerose (=Hyperplasie)

Tumor

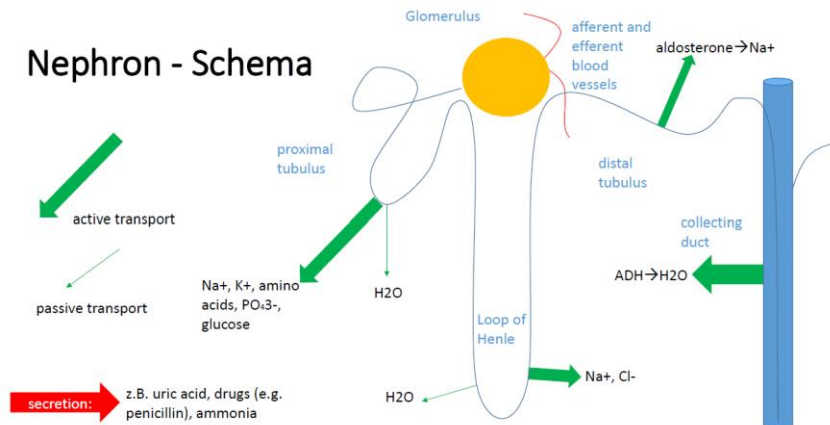
- Fibroadenom → viel Bindegewebe & Drüsengewebe
 - Häufigster gutartiger Tumor der Frau, oft vor 30. Lebensjahr
 - Gut verschieblich, scharf begrenzt
 - **Patho**untersuchung = **Biopsie**
- Papillom d. Milchgangs
- Mammakarzinom
 - Häufigster maligner Tumor der Frau !!!
 - Risikofaktoren: positive Familienanamnese, Frühe Menarche, Späte Menopause, Nullipara, Adipositas, Alter und **Keimbahnmutation in „Brustkrebsgenen“: BRCA1 & BRCA2 → vererbt – v.a. bei jungen Frauen**
 - Häufige Entwicklung über NICHT-Invasive Vorstufen = Präkanzerose
 - Häufigste früher Form d. Metastasierung: axilläre LK → OP inkl. Wächter LK
 - Auf 10 Frauen mit Mammakarzinom kommt 1 Mann mit Mammakarzinom
 - Therapie:
 - OP bei LK Metastasen, ist Stadiumabhängig
 - Hormontherapie: Anti ÖSTROGENE
 - Gezielte Therapie: gegen Anti-Her2-Antikörper
 - Strahlen- & Chemotherapie
 - **Östrogenrezeptorexpression bei Mammakarzinom:**
Mammakarzinome sind in Wachstum Östrogenabhängig → haben in Zellkern Östrogenrezeptor an den Östrogen bindet & dann wird Zelle stimuliert für weiteres Wachstum → bei Therapie versucht man Östrogenrezeptoren zu **BLOCKIEREN**
 - Untersuchung mit Immunhistochemie

PHYSIOLOGIE & ANATOMIE

- 2 Nieren die retroperitoneal im Körper liegen, Versorgung über Nierenarterie & -vene
- Aufgaben
 - Biochemische Homöostase
 - „Entgiftung“ → Ausscheidung wasserlöslicher, proteinungebundener Substanzen, Stoffwechselprodukte v. Medikamenten & Giften
 - Säure-Basen-Haushalt
 - Elektrolythaushalt
 - Hormonsynthese → Einfluss auf ganzen Körper
 - Erythropoetin → f. Bildung Erythrozyten
 - Vitamin B3 → f. Kalzium & Knochenstoffwechsel
 - Prostaglandine → f. Blutdruck & Entzündung
 - Renin-Angiotensin-System → f. Blutdruck
 - Kallikrein-Kinin-System → f. Gefäßkontraktilität, Blutdruck
- Aufbau Niere
 - Rinde: Glomeruli, proximaler & distaler Tubuli
 - Mark: Pyramiden
 - Nierenbecken
 - Nephron = funktionelle Einheit → verläuft v. Glomerulus bis Sammelrohr, hat man in Rinde & Mark
 - Beide Nieren haben rund 2 Mio Nephrene
 - Distalen Tubuli münden in Sammelrohre → in Pyramiden → Nierenkelche → fließen zusammen in Nierenbecken

Schema Nephron

- Gelb = Glomerulum zu dem afferente Blutgefäße hinführen & efferente Weg
- In **Glomerulus** findet **Filtration** statt → Wasser aus Blutgefäß mit Inhaltsstoffen d. Harns hineinfiltriert = **PRIMÄRHARN**
- Durch **Tubulussystem** erfolgt **Rückresorption** → münden in Sammelrohr = **ENDHARN**
- **Proximaler Tubulus: starke Resorption von Elektrolyten (Na, K, Phosphat, Glucose) → osmotisch aktiv, ziehen Wasser passiv mit raus**
- **Henle Schleife: betrifft nur Na & Cl → mit dem kommt auch Wasser mit**
- **Distaler Tubulus: nur Natrium, es kommt Wasser mit abhängig v. Aldosteron (von NNR) → mehr Aldosteron, mehr Wasser Rückresorption**
- **Sammelrohr: nur Wasser rückresorbiert, abhängig ADH (desto mehr ADH → desto mehr Wasser); ADH = antidiuretisches Hormon**



Von Blut zum Urin

- Täglich ca. 150 L Primärharn filtriert
- Durch **Rückresorption in Tubuli ca. 1,5 L Endharn**
- Gesamtes Körperblut passiert ca. 300x täglich die Nieren

Bausteine d. Glomerulus

- Endothelzelle (gelb)
- Basalmembran = bindegewebige Membran
- Podozyt = machen mit Endothel & Basalmembran die Filtrierung, damit Flüssigkeit in Primärharn gelangt
- **Aufgabe: Filtration im Glomerulus**
 - Keine Durchlässigkeit v. Molekülmassen > 80 000 Dalton
 - Freie Durchlässigkeit v. Molekülmassen < 10 000 Dalton → dazwischen von Ladung abhängig
 - Negativ geladene Moleküle werden schlechter filtriert als neutrale, weil Filtrationsoberfläche **negativ geladen ist**

Tubulussystem

- **Aufgabe: Resorption / Sekretion im Tubulus**
- In jedem der Abschnitte findet eine Rückresorption statt, damit aus den 150L Primärharn letztendlich 1,5L ausgeschieden werden
- Sekretion: v.a. Abbauprodukte & Giftstoffe werden mit Harn ausgeschieden (Ammoniak , Medis)

Beeinflussung der Niere durch

- Katecholaminen
- Aldosteron → Viel Natrium aus distalen Tubulus → mehr Wasser aus Primärharn in Körper RÜCKresorbiert
- Parathormon
- ANP = Atriales natriuretisches Peptid aus Vorhof → Rückresorption von Natrium wird dadurch verhindert → Mehr Natrium in Endharn & Urin, nur wenn Vorhof sich stark dehnt
- ADH = Antidiuretisches Hormon ; wirkt gegen Diurese (viel Wasserausscheidung in Harn) → wenig Flüssigkeit rausurinieren → viel mehr Wasser Rückresorption aus Sammelrohr

Blutdruckregulation

Durch Renin-Angiotensin-System → **Niere produziert Renin** wenn Blutdruck in Arterie NIEDRIG ist

Renin erhöht den Blutdruck → hat Wirkung auf Angiotensin welches sich zu Angiotensin 1 verwandelt – ist noch inaktiviert. Angiotensin 1 wird umgewandelt in Angiotensin 2 durch ACE = Angiotensin Converting Enzym (ACE in Lungenblutgefäßen v.a. aber auch im ganzen Körper)

Angiotensin 2 Wirkungen – allg. Erhöhung des Blutdruckes

- 1) Direkte Blutdruckerhöhung: durch Wirkung auf Blutgefäße & Verengung d. Blutgefäße → Erhöhung Blutdruck
- 2) Indirekte Wirkung auf Nebennieren Rinde → produziert Aldosteron (im Distalen Tubulus, Natriumrückresorption) → Wasser wird rückresorbiert, welches in Blutkreislauf gelangt → mehr Flüssigkeit → Erhöhung Blutdruck

Pathologische Blutdruckregulation

Im Rahmen der renalen Hypertonie (Bluthochdruck)

- Mangeldurchblutung d. Niere durch Stenosen d. Aorta/Nierenarterie, Nierenerkrankungen (Glomerulonephritis, Pyelonephritis)
- Distal der Verengung SINKT d. Blutdruck
- Pathologische Aktivierung d. Renin-Angiotensin-Systems → weil Niere systematischen Blutdruckabfall annimmt

Wasserhaushalt

- Verteilung Wasser im Körper → Körper will osmotischen Druck der Körperflüssigkeiten konstant halten, passiert durch Moleküle & Elektrolytkonzentration
 - Intrazellularraum 2/3
 - Extrazellularraum
 - Plasma, transzellulär
- Osmolalität d. Körperflüssigkeiten konstant (290 mosm/kg H₂O)
- Wasserdefizit führt dazu, dass Osmolalität steigt (→ Symptome: Schwitzen, Urin, Ausatemluft)
 - Führt zu Durstgefühl im Hypothalamus
 - ADH-Ausschüttung in Hypophyse → Wasserresorption aus Sammelrohr
- Wasserüberschuss führt dazu, dass Osmolalität sinkt → ADH Ausschüttung wird gehemmt

Salzhaushalt

Salz & Wasserhaushalt hängen eng zusammen → werden über dieselben Mechanismen beeinflusst

- NaCl Aufnahme pro Tag: ca. 8 – 15 g über Nahrung, Menge muss auch wieder ausgeschieden werden
- Na muss konstant bleiben → bestimmtes Ion im Extrazellularraum
- Salzmenge = Hypoatriämie → Osmolalität sinkt → ADH gehemmt → Wasser vermehrt ausgeschieden → **Blutdruck sinkt** → Reninausschüttung → Aldosteron sorgt f. Natrium Rückresorption im distalen Tubulus
- Salzüberschuss = Hypernatriämie → Osmolalität steigt – führt zu Durst & ADH Ausschüttung → Wasser resorbiert → Druck im Vorhof d. Herzen erhöht sich, dadurch ANP Ausschüttung → durch ANP erhöhte Natrium-Ausscheidung & Natrium-Rückresorption sinkt

NIERENERKRANKUNGEN

Gemeinsame Symptome untersch. Nierenerkrankungen: Anstieg harnpflichtiger Substanzen im Serum (=Urämie), Störung d. Elektrolythaushaltes, Hormonsekretion, Herzrhythmusstörungen, Ödeme, Koma

SPEZIELLE PATHO DER NIERE

FEHLBILDUNGEN

- Angeborene Lageveränderungen: Beckennieren, Kuchennieren, Hufeisennieren – meist ungefährlich, Zufallsbefund
 - Beckenniere: eine Niere liegt wesentlich tiefer als andere
 - Kuchenniere: beide Nieren fusioniert
 - Hufeisenniere: Nieren nur am oberen Pol fusioniert
- Erworbene Lageveränderungen: Wandernieren (abnorme Beweglichkeit)

ZYSTISCHE NIERENERKRANKUNGEN

Nierenzysten != Zystennieren !!

- Nierenzysten: i.d.R. harmlos, hat intakte Niere und an einer Stelle Flüssigkeitsgefüllte Zyste → im Alter zunehmend, kann evtl. Multipel auftreten
- Zystennieren: genetisch vererbt, ganze Niere mit Zysten gefüllt
 - Neugeborenen = autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung
 - Erwachsener = autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung

GLOMERULÄRE ERKRANKUNGEN

=Hauptursache f. Nierenersatztherapie (Dialyse, OP)

- Entzündlich: Glomerulonephritis
 - Schädigung d. Glomerulus (entzündlich) durch humorale Typ 2 & Typ 3 Autoimmunerkrankungen, selten durch zelluläre Immunreaktion (Typ 4 AI Erkrankung), häufig Autoantikörper → Antigen ist körpereigene Gewebestruktur
 - Antikörper gegen körpereigene Zellen oder Antigen-Antikörper Komplexe → lagern sich in Glomerulus ab & machen Entzündung
 - Einteilung nach Pathogenese, Morphologie, Schädigungsmuster & klinische Symptome
 - Gibt akute & chronische Form, manchmal Funktionsstörung passager (=bildet sich wieder zurück), manchmal fortschreitende Niereninsuffizienz
 - **Nierenbiopsie** einzige diagn. Methode für gezielte Therapie
 - **BSP:** diffuse endokapilläre Glomerulonephritis durch Streptokokken
 - Akut einsetzende Hämaturie, Proteinurie, Ödeme, Hypertonie mit od. ohne Nierenfunktionseinschränkung
 - V.a. Kinder, typisch 2-3 Wochen nach **Streptokokkeninfekt**
 - Urspr. Antigen = Bakterium, zirkulierende AG-AK Komplexe, Ablagerung im Glomerulus → Biochem. Kasakade mit Rekrutierung v. Leukozyten → **Ausbildung einer Funktionsstörung**
 - > 95% heilen nach 4-6 Wochen vollständig aus (Komplexe werden abgebaut)
- Nicht-Entzündlich: Glomerulopathie
 - Wichtig: diabetische Glomerulopathie durch Glomerulosklerose
 - Bluthochdruck, Proteinurie, Ödeme
 - Urinausscheidung sinkt, Hypertonie
 - Diabetische Nephropathie = Trias aus **Glomerulosklerose, Arterio-Arteriolsklerose & Pyelonephritis** = häufigste Ursache d. chronischen Nierenversagens

TUBULOPATHIEN

=Erkrankungen d. Tubulussystems – Beschädigung d. Tubuli durch

- Minderdurchblutung d. Nieren (Schock) = akutes ischämisches Nierenversagen → zuerst Oligurie (zu wenig Harn) od. Anurie (kein Harn), bei Erholung oft Polyurie (vermehrte Harnmenge)
- Toxische Schädigung (Medis, Gift) = akutes toxisches Nierenversagen

Therapie: Dialyse bis zur Erholung od. chron. Dialyse

INTERSTITIELLE NEPHRITIDEN

Infektiöse KH d. Nieren → Entzündliche KH, die Gewebe zw. Nephronen betrifft und auch Glomeruli & Tubuli zerstört

- Akute Pyelonephritis → betrifft Nierenbecken (Pyelos) und von dort auf Parenchym übergreifend → zerstört Tubuli & Glomerula
 - Eitrige Entzündung durch Bakt. Der Darmflora (E. coli – gram- Stäbchen) & Enterokokken (gram+ Kokken)
 - Meist aufsteigend von Harnblase, bedingt durch Bakteriämie
 - Symptome: Fieber, Flankenschmerz, Urosepsis (=Sepsis d. Harnwege)
- Obstruktive Nephropathie = Verschluss / Verengung Harnleiter → Harnabfluss gestört
 - Harnabflussstörung (durch Tumore, Nierensteine)
 - Ausweitung d. Nierenbeckens (=Hydronephrose) → Druckatrophie d. Parenchyms
 - Symptome: Kolik, Pyelonephritis, chron. Nierenversagen

NEPHROLITHIASIS / UROLITHIASIS

=Nierensteine

- Nephrolithiasis = Steine im Nierenbecken
- Urolithiasis = Steine in ableitenden Harnwegen

→begünstigend: Änderung d. pH-Wertes, Harntau, Infektion

Führt zu: Blutungen (durch SH-Reibungen), Obstruktion (Verstopfung, Rückstau) → Infektion & Entzündungen

→40% gehen spontan ab, Symptome: Blut im Harn, Schmerzen

GEFÄßERKRANKUNGEN – ATHEROSKLEROSE

- Atherosklerose → betrifft größere Nierenarterien
- Arteriosklerose → betrifft Nierenarteriolen (kleine Arterien)
- Folgen (von beiden): Hypertonie, Niereninfarkt (Koagulationsnekrose), vaskuläre Schrumpfnieren, chron. Niereninsuff.
 - Schrumpfniere: definiert durch < 80g Gewicht (Erwachsener), Folgen: Hypertonie & Niereninsuff
 - Auslöser: entzündliche oder vaskuläre Ursachen

NIERENTUMORE

- Onkozytom: gutartig, eher selten (meisten Tumore sind bösartig bei Niere)
- Nierenzellkarzinom → entsteht aus Nierengewebe
 - Bösartig, Hauptsymptom: Hämaturie (Blut im Urin), Flankenschmerz, oft unspez. Symptome
 - Häufigkeitsgipfel 60 Jahre, Risikofaktoren: **NIKOTINABUSUS**, Bluthochdruck & Adipositas
Hauptorgane v. Nikotinabusus betroffen: Lunge, Kehlkopf, Mund & Niere sowie gesamtes Harnsystem
 - Familiäre Nierenzellkarzinome: Von-Hippel-Lindau-Syndrom (mit Tumoren des ZNS)
 - Untersch. Histolog. Typen – **häufigstes: klarzelliges Nierenzellkarzinom → Zytoplasmen sind weiß / durchsichtig**
 - Gute Genotyp-Phänotyp-Korrelation
- Nierenbeckenkarzinom → entsteht aus SH d. Nierenbeckens

ABLEITENDE HARNWEGE

- Nierenbecken
- Harnleiter = Ureter
- Harnblase
- Harnröhre = Urethra

Alle von Urothel ausgekleidet (3 große Gruppen v. Epithelien = Platten-, Drüsen & Urothel)

Urothel = Schutz gegen Harnsäure & andere Stoffe im Harn; ist mehrschichtig und hat an Oberfläche große „Deckzellen“ = Umbrella Zellen

FEHLBILDUNGEN

- Ureter fissus → gespaltenen Harnleiter
 - Ureter duplex → Niere hat 2 Harnleiter die am Ende fusionieren
- Sind harmlos, bemerkt man kaum

HARNBLASENENTZÜNDUNG

- Weitverbreitetster Harnwegsinfekt durch bakt. Erkrankung durch **gram- Bakt: E. coli, Proteus spp. Klebsiella spp. → kommen von Anus direkt in Harnröhre, auch Enterokokken**
- v.a. Frauen aufgrund kürzerer Harnröhre & ältere Männer (vergrößerte Prostata)
- Komplikation: aufsteigende Infektion → Pyelonephritis, Urosepsis
- Sympt: Schmerzen bei Harnlassen, häufiger Harndrang
- Bilharziose: Plattenepithelmetaplasie, Plattenepithelkarzinome → Harnblaseinfektion durch Parasit = Schistosoma – gelangt über Haut in Körper und macht Plattenepithelmetaplasie → Urothel wird zerstört, Plattenepithel bildet sich in Harnblase

UROTHELKRZINOME

- Am häufigsten in Harnblase (auch Nierenbecken) → Folgen: Hämaturie, Obstruktion
- Risikofaktoren: Rauchen, Aromatische Amine, Bilharziose, Phenazetin
- Oft multizentrisch
- Aneuploidie früh nachweisbar → Molekularpatho aus Urin mittels **FISH-Sonden**
- Therapie: OP – bei Harnblase: lokale Chemo, BCG-Therapie

ENDOKRINES SYSTEM

Bezieht sich auf Hormonsystem – Endokrine Drüse = Organ / Drüse die Hormone produziert, Hormone werden an Blut abgegeben und gelangen durch Blutbahn an eines od. mehrere Organe → **Wirkungsweise der Hormone erst in weiter weg gelegenen Organen**

Neuroendokrin: werden in GIT & Lunge produziert und wirken direkt im Organ → wirkt direkt auf Nachbarzellen in Magen SH

Zu endokrinen Organen zählen: Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Nebenniere, Pankreas (exokrin & endokrin) mit Glukose-Stoffwechsel / DM, Hypophyse & Hypothalamus

Von Hypophyse & Hypothalamus werden Hormone produziert, die auf Endokrine Drüsen einwirken → sind Teil d. Regulationsnetzwerkes

SCHILDDRÜSE

- Vor Schildknorpel des Larynx/Kehlkopf gelegen, besteht aus 2 Lappen die durch Brücke (Isthmus) verbunden sind → Isthmus ist auch Schilddrüsengewebe & verleiht SD die Schmetterlingsartige Form – Schilddrüsengewebe d. Lappen & des Isthmus kann man nicht unterscheiden
- Starke Größenvariabilität – wiegt 15-30g & ist ca 4x3 cm groß pro Lappen
- Zwei Zellarten in Schilddrüse
 - Schilddrüsenfollikel mit Follikelzellen (→ produzieren T3,T4) & Kolloid in dem Schilddrüsenhormon gespeichert wird → **macht Funktion der Schilddrüse aus**
 - Wenn m ehr SD Hormon im Körper gebraucht wird → Follikelzellen holden es aus Kolloid raus und geben es an Blutgefäß ab
 - C-Zellen (zwischen Follikeln); ist Drüsenepithel & produziert Kalzitinin (für Kalziumstoffwechsel)

SCHILDDRÜSENHORMON

- Besteht aus Thyreoglobulin (=Protein) welches eine Vorstufe ist → damit Schilddrüsenhormon wirksam wird, müssen Jodid Ionen angebunden (entweder 3 oder 4 – siehe Namen)
- Thyroxin (T4) = „reifes“ Schilddrüsenhormon
- Vorstufe davon Trijodidthryonin (T3)
- Normalerweise hat man im Blut wenig T3 und viel T4, ist verschoben wenn höherer Bedarf ist → höherer Bedarf bedeutet es wird vermehrt T3 ins Blut abgegeben → **Schilddrüse gerade sehr aktiv**
- Speicherung im Kolloid
- Ausschüttung ins Blut durch Follikelzellen
- Wirkungen SD-Hormon = Stimulation/Erhöhung d. Grundumsatzes → erhöhte/r Energieverbrauch, Fettverbrennung, Wärmeproduktion, Herz-Kreislauf-Aktivität
- SD-Hormon hat erhöhende / belebende Wirkung in allen Körperebenen → darf aber nicht zu stark erhöht werden

REGULATION

Bei Hormonen soll gewisser Spiegel im Körper gewährleistet sein → 2 Organe die Regulieren: Hypophyse & Hypothalamus

- Aus Hypothalamus kommt TRH = TSH-Releasing Hormon, TRH wirkt auf Hypophyse & stimuliert
- Aus Hypophyse Freisetzung von TSH = Thyroid-Stimulating-Hormon
- TSH wiederum stimuliert Bildung & Freisetzung v. T3/T4
- **NEG. FEEDBACK – LOOP: T3/T4 wiederum HEMMT Freisetzung von TRH damit ein Gleichgewicht erreicht wird**

FUNKTIONSSTÖRUNGEN

- Hypothyreose = Schilddrüsenunterfunktion
 - Wenig T3 & T4, viel TSH
 - Primäre Hypothyreose = Defekt im Bereich d. Schilddrüse durch Jodmangel, genetisch bedingt od. Entzündung → **TSH ist hoch, gehört operiert**
 - Sekundäre Hypothyreose = Schilddrüse normal, übergeordnete Hormone haben Problem (zB Hypophyse) → Mangel an TSH & TRH
 - Folgen: Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie, Myxödem d. Haut, Anämie, Verringerung v. Herzleistung & Nierenleistung & Leberleistung, Obstipation, Trägheit
 - Bei Kindern: Störung Knochenwachstum & Gehirnentwicklung
 - Sonderform: Alpiner Kretinismus → Hypothyreose durch Jodmangel in Nahrung in alpinen Regionen – Lösung: Jodierung d. Speisesalzes
 - Entzündung: Hashimoto-Thyreoiditis
- Hyperthyreose = Schilddrüsenüberfunktion
 - Viel T3 & T4, wenig TSH

- KH: Morbus Basedow, Toxisches Struma nodosa (große SD), Toxisches Adenom (viel Schilddrüsenhormone werden produziert)
- Symptome: Gewichtsabnahme, Knochenabbau, Tachykardie, Diarrhoe/Steatorrhoe, Zittern / Muskelschwäche, Schlaflosigkeit
- Extremfall: *Thyreotoxische Krise* – kardiogener Schock, schwere Herzrhythmusstörungen

ENTZÜNDUNGEN D. SCHILDDRÜSE

2 Formen durch Autoimmunentzündungen → Immunsystem greift Schilddrüse an

- **Hypothyreose** → Hashimoto Thyreoiditis; Zellen d. Organs werden zerstört → Zerstören Schilddrüsenepithelzellen, kein SD-Hormon mehr → Mangel an T3 & T4
 - Autoantikörper gegen: Follikel epithelzellen, Kolloidbestandteile, Thyreoglobulin, T3 & T4
 - Beteiligung v. autoaggressiven T-Zellen
 - Autoimmunreaktion vom Typ 2 & 4
 - TSH hoch → versucht Mangel zu kompensieren
- **Hyperthyreose** → Morbus Basedow → Follikelzellen werden nicht zerstört
 - TRAK = TSH-Rezeptor-Autoantikörper → best. AK wird von Lymphozyten produziert, bindet an TSH Rezeptoren der Follikelzellen, aktiviert diese → **wirkt wie TSH aber OHNE Feedbackkontrolle**
 - Führt zu unkontrolliertem Wachstum der Schilddrüse (diffuse Struma) mit unkontrollierter Produktion von T3&T4
 - Endokrine Orbitopathie → TRAK wirkt auch auf Fettgewebe in Augenhöhle – Folge: **Exophthalmus** = Hervortreten der Augäpfel
 - T3 / T4 hoch, TSH niedrig

TUMORE DER SCHILDDRÜSE

- **Follikuläres Adenom** (häufigster & wichtigster)
 - Gutartig, macht 80-90% aller Schilddrüsentumore aus
 - Kann kalt oder warm sein (jenachdem ob er radioaktives Iod speichert bei Untersuchung)
 - Kalter Knoten: keine Hormonproduktion
 - Heißer (toxischer Knoten): Autonome Hormonproduktion → Hyperthyreose
- **Follikuläres Karzinom**
 - Bösartig, 10-20% aller SD-Karzinome, häufigstes Karzinom in Strumaendemiegebieten mit Jodmangel induziertem Struma
 - Hämatogene Metastasierung in Lunge, Knochen & Gehirn
- **Papilläres Karzinom**
 - Häufigstes Karzinom der SD, bösartig, hat typische Kernveränderungen & macht 70-80% aller SD Karzinome aus
 - Häufig als Mikrokarzinom (<10 mm) mit exzellenter Prognose
 - Lymphknotenmetastasen
- **Anaplastisches Karzinom**
 - Bösartig, sehr schlechte Prognose – nur 20% überleben 1 Jahr nach Diagnose
 - Frühe lymphogene UND hämatogene Metastasierung
 - Nur 3% aller SD-Karzinome, sehr selten – metastasiert früh
- **Medulläres Karzinom** (Sonderfall, geht aus C-Zellen hervor)
 - Bösartig, geht aus den C-Zellen hervor, sporadisch oder familiär bedingt (vererbt)
 - Ca. 50% haben bei Diagnose bereits LK-Metastasen, Prognose abhängig v. LK-Metastasen

NEBENSCHILDDRÜSE

- Kleine endokrine Drüsen *neben Schilddrüse*, üblicherweise 4 Stück (gibt Varianz: 2 – 6 möglich), ca. 4-6 mm Durchmesser
- Produzieren PTH = Parathormon → **PTH erhöht den CALCIUM (Ca²⁺) Spiegel im Blut** (Calcium wiederum wichtig f. Organfunktion – hält Spiegel auf einem Level)
- *Gegenspieler: Kalzitinin (aus C-Zellen d. Schilddrüse)* → senkt Calcium Spiegel im Blut

REGULATION

- Calcium Rezeptoren in Nebenschilddrüsen-Zellen & in C-Zellen
- Wenn Calcium niedrig → PTH hoch, Kalzitinin niedrig
- Wenn Calcium hoch → PTH niedrig, Kalzitinin hoch

→ Negativer Feedback Loop

WIRKUNGSWEISE PTH

PTH erhöht Calcium-Spiegel im Blut

- Knochenabbau → im Knochen ist viel Calcium, wird erhöht wenn Calcium in Blutbahn freigegeben wird

- Steigerung der Calcium Rückresorption in den Nierentubuli → Steuerung durch PTH, vermehrte Rückresorption v. Calcium damit es im Blut bleibt
- Aktivierung von Vit D3 in Nieren → aktives VitD3 stimuliert Calcium Resorption im Darm
- PTH wirkt auf Organe die mit Calcium-Stoffwechsel zu tun haben → mit Nahrung nimmt man viel Calcium zu sich dadurch resorbiert VitD3 mehr Calcium und Calcium gelangt ins Blut

FUNKTIONSSTÖRUNGEN

- Hypoparathyreoidismus → zu wenig PTH → Calcium wird weniger
 - Ursachen: Autoimmunerkrankungen – Lymphozyten die Nebenschilddrüsen angreifen & akzidentielle Entfernung v. Nebenschilddrüsen bei SD-OP = unabsichtliche Entfernung
 - Symptome **Calcium-Mangel**: Neuronale & psychische Störungen, Hornhautverkalkung mit Sehstörung, Herzrhythmusstörungen, Zahnschmelzdefekte
- Hyperparathyreoidismus → zu viel PTH
 - Primärer HPT → Ursache in Nebenschilddrüse direkt – verursacht durch Hyperplasie, Adenom, Karzinom
 - Sekundärer HPT → Ursache im Calciumstoffwechsel – durch Nierenversagen (eine Calcium Rückresorption) oder Malabsorption (Calcium von Körper nicht aufgenommen)
 - Initial durch Calciummangel aufgrund v. Niereninsuff. & Malabsorption
 - Folge: Hochregulation d. PTH Synthese um Normokalzämie zu erreichen
 - Symptome der Grundkrankheit
 - Komplikation: Hochregulation führt zu Hyperplasie & primären HPT → Folge tertiärer HPTH
 - Autonome PTH-Überproduktion führt zu starkem Knochenabbau & zu stark erhöhtem Calcium spiegel
 - Folgen: Nierensteine, Magenzulera → „Stein Bein Magenpein“
 - Therapie: Operation
 - Extremfall: Hyperkalzämische Krise mit Multiorganversagen

NEBENNIERE

Nebenniere = großes endokrines Organ

Hat 2 Organe in einem vereinigt = NebennierenRINDE & NebennierenMARK

Sind 2 Organe, die in einem Organ vereint liegen aber nichts miteinander zu tun haben

NEBENNIERENRINDE

Hat 3 Zonen, in denen 3 Hormone produziert werden: Aldosteron, Cortisol, Androgene

- Aldosteron: Aktivierung über Renin-Angiotensin-Aldosteron Weg; für Rückresorption von Natrium im DISTALEN Tubulus (dadurch auch Wasser Rückresorption) & macht Blutdruckanstieg
- Cortisol: Produktion durch Hypothalamus & Hypophyse
 - CRH aus Hypothalamus = Corticotropin-releasing-Hormon wird im Hypothalamus gebildet und stimuliert
 - Freisetzung v. ACTH = Corticotropin (Adreno corticales tropisches Hormon) aus Hypophyse
 - Hypophyse stimuliert Wachstum der NNR & Ausschüttung v. Cortisol
 - Cortisol hemmt Bildung v. CRH & ACTH → Negativer Feedback-Loop
 - Wirkungen: Katabol → Freisetzung v. Fettsäuren (Anstieg Zucker im Blut) & Freisetzung v. Glukose (Anstieg Blutzucker) & Antiinflammatorisch → hemmt chronische Entzündung / Achtung schlechte Nebenwirkungen
- Androgene = männl. Geschlechtsorgane, Produktion eines Basisspiegels in der NNR auch bei Frauen

Krankheiten

Hyperaldosteronismus → zu viel Aldosteron

- Primärer → zu starke Aldosteron Produktion mit NNR selbst zu tun → Hyperplasie, Adenom, Karzinom, **Renin niedrig aufgrund hohen Blutdruck**
- Sekundär → Aktivierung des RAA Systems, **Renin hoch** → renale Hypertonie → niedriger Blutdruck → steigende Reninproduktion → vermehrte Aldosteronproduktion

Hypercortisolismus

- Primär → bei Hyperplasie, Adenom & Karzinom → NNR produziert zu viel Cortisol – **Folge: ACTH niedrig (negativer Loop, Cortisol hoch)**
- Sekundär → Cortisol NICHT aus NNR erhöht
 - Mb. Cushing – Hypothalamisch-hypophysär → CRH und/oder ACTH Produktion gesteigert
 - Paraneoplastisch → ACTH Produktion in anderen Tumoren – v.a. Lungenkarzinom
 - Iatrogen → durch Arzt verursacht ist ACTH zu niedrig
- Cushing-Syndrom = Symptome d. Hypercortisolismus: Stammfettsucht (Mondgesicht, Büffelnacken → Thorax, Bauch, Nacken), Muskelatrophie, Osteoporose, Hautatrophie, DM, Infektanfälligkeit

Adrenale Virilisierung = vermehrte Androgenproduktion durch Adenom oder Karzinom (Frauen bekommen männl. Phänotyp Merkmale)

Folgen:

- Mädchen: Klitorisvergrößerung & beschleunigtes Knochenwachstum
- Frauen: Tiefe Stimme, männl. Behaarungstyp
- Knaben: Beschleunigter Knochenwachstum, verfrühte Entw. D. männl. Geschlechtsorgane OHNE verfrühte Fertilität → Pseudopubertas praecox

Androgenitales Syndrom = Enzymdefekt, zu wenig Cortisol & Aldosteron

- Erblischer Enzymdefekt in Synthese v. Aldosteron & Cortisol – *Androgene nicht betroffen!* → ACTH Anstieg (weil wenig Cortisol), Hyperplasie beider NNR & Anstieg v. Androgenen bei Mangel von Aldosteron & Cortisol

NNR-Insuffizienz

- Zerstörung v. > 90% der NNR durch Autoimmunandrenalitis (50-65%), Tuberkulose od. Tumormetastasen → führt zur **Krankheit Morbus Addison**
 - Symptome: Schwäche & rasche Müdigkeit, starke Pigmentierung der Haut & SH, ACTH & Melanotropin identisches Vorläufermolekül → dadurch mehr Melanin in Haut, Gewichtsverlust, niedriger Blutdruck
- Addison-Krise = Extremfall, tritt ein bei körperlicher Belastung (Exsikkose, Durchfall, Erbrechen, Pseudoperitonitis – starke Bauchschmerzen, Hypoglykämie , Hyperkaliämie)

Cortisol-Therapie

Cortisol = häufig verwendetes Medi aufgrund antiinflammator. Wirkung, Nebenwirkung = Cushing-Syndrom

Längere Anwendung führt über niedriges ACTH zu **Atrophie der NNR** → nach Absetzen häufig Morbus Addison od. Addison-Krise

NEBENNIERENMARK

- Teil d. sympathischen Nervensystems
- Produktion von Katecholaminen → v.a. Adrenalin

Tumor d. Phäochromozytom

- Einziger Tumor des NN Mark
- 70-90% unilateral, 10-30% bilateral (beidseitig)
- In meisten Fällen benigne (90%) nur 10% maligne → heißt in **beiden Fällen Phäochromozytom**
 - Differentialdiagnose zwischen benigne & maligne nur über Metastasen
- Symptome: Arterielle Hypertonie mit Blutdruckkrisen, Hyperglykämie, Kopfschmerzen, Muskelzittern/Tremor, Schwitzen = Folgen v. zu hohem Adrenalin
- Lebensbedrohlich durch: akute Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Hirnblutung
- Therapie: OP

Blutzuckerregulation

Durch Insulin & Glucagon (aus Bauchspeicheldrüse – endokriner Teil) → sind Gegenspieler

Insulin senkt den Blutzucker, Glucagon erhöht den Blutzucker

- Insulin aus Langerhanschen Inseln d. Pankreas in BETA Zellen → deutlich **bedeutsamer**
- Glucagon aus ALPHA Zellen

Diabetes Mellitus = Störung d. Blutzuckerregulation

- Typ 1 – selten, bedingt durch Autoimmunkrankheit
 - Destruktion der β -Zellen, Autoimmunkrankheit, Starke genetische Prädisposition
 - Meist im frühen Lebensalter
- Typ 2 - häufiger, bekannter
 - Periphere Insulinresistenz durch kontinuierliche Hyperglykämie
 - Zunehmende Erschöpfung d. β -Zellen
 - Baut sich über langen Zeitraum auf, genetische Komponente
 - Stark ernährungsabhängig
- **HbA1c** = Typ v. Hämoglobin der Zucker speichern kann → anhand von HbA1c kann man Blutzuckerspiegel über 120 Tage messen / anschauen, wenn > 6,5% = zu hoher BZ Spiegel
- **Folgen DM:** Koronare Herzkrankheit, periphere Arterielle Verschluss KH (pAVK), Hirnarteriensklerose, Diabetische Nephropathie – Retinopathie & Neuropathie

INFEKTIONSKRANKHEITEN

ERREGER: VIREN, BAKT, PILZE, PROTOZOEN, HELMINTHEN

- Subzelluläre infektiöse Objekte
 - Prione = falsch gefaltete Proteinmoleküle → BSE, Creutzfeld-Jakob
 - Viroide (Pflanzen → Spindelknollensucht)
 - Viren → Einzeller
- Prokaryonten → Bakterien
 - Keinen Zellkern
 - Meist Zellwand
 - Ungeschlechtliche / vertikale Vermehrung
- Eukaryonten → Pilze, Protozoen → Einzeller oder Mehrzeller
 - Zellkern
 - Ungeschlechtliche & geschlechtliche Vermehrung
- Tiere
 - Helminthen (parasitische Würmer)
 - Arthropoden (Gliederfüßer)

INFEKTIONSÜBERTRAGUNG

Direkt:

Fäkal-oral – Schmierinfektion
Aerogen – Tröpfcheninfektion
Genital
Über Haut
Diaplazentar (während der SS)
Perinatal (während Geburt)

Indirekt

Lebensmittel
Kontaminiertes Trinkwasser
Unbelebte Gegenstände od. Flüssigkeiten
Vektoren (Arthropoden)
Mensch (Hände v. med. Personal)

IMPfung

Aktive Impfung

Durch Impfstoff wird spez. Immunantwort erzeugt
Verabreichung von abgetöteten Erregern oder
Lebenden, vermehrungsfähigen attenuierten Erregern
Mikrobielle Antigene
Toxide
Später Wirkungseintritt, lange Wirkungsdauer

Passive Impfung

Keine spez. Immunantwort des eigenen Körpers
Verabreichung von Antikörpern
Sofortiger Wirkungseintritt, kurze Wirkungsdauer

BEGRIFFE

Epidemie = zeitlich & räumlich gehäuftes Auftreten einer InfektionsKH (Ebola, Masern)
Endemie = räumlich begrenzt. Auftreten einer InfektionsKH ohne zeitl. Begrenzung (FSME)
Pandemie = zeitl. Gehäuftes Auftreten einer InfektionsKH ohne örtliche Begrenzung (Covid19, Spanische Grippe, HIV)

BAKTERIEN

Aufbau Bakterium: Bakterienwand → besteht neben Lipiden auch aus Glykoproteinen (=Kohlenhydrate + Protein)
Bakt. Hat eigene Energiereserven, Enzyme, Geißeln/Fimbrien f. Fortbewegen
Nukleotid = Bakterienchromosom (meist ringförmig)
Plasmide = weitere DNA in Ketten, die auch Gene enthalten können = extrachromosomale DNA → wichtig bei
Antibiotikaresistenz, können sich von **allein verdoppeln** & geben direkt an weiteres Bakterium in Nähe Informationen weiter

EINTEILUNG DER BAKTERIEN NACH

- 1) **Zellwand** → Glykoproteine der Zellwand verhalten sich unterschiedlich:
 - a. Grampositiv: nach Gramfärbung violett
 - b. Gramnegativ: nach Gramfärbung hellrosa, haben LPS Schicht in Außenwand zusätzlich
 - c. Gramfärbung: Fixierung, erste Färbung mit Crystallviolett, Jodverabreichung, Entfärbung, zweite Färbung mit safranin

2) Oxidationswege

- a. Anaerobier = Glucose wird fermentiert
 - i. Fakultativ: Nährsubstrate können veratmet & vergoren werden
 - ii. Obligat: Sauerstoff tötet Bakterien
 - iii. Aerotolerant: anaerober Metabolismus, aber nicht tödlich
- b. Aerobier = Glucose wird veratmet = Sauerstoffzersetzung
 - i. Obligat: Vermehrung nur bei Sauerstoffanwesenheit möglich

3) Hämolyseverfahren auf Blutagarplatten (STREPTOKOKKEN EINTEILUNG !!)

- a. Alpha-Hämolyse: Hämoglobin verschwindet nicht komplett, Hb wird umgewandelt in anderen Farbstoff „vergrünt“
 - i. Nochmaliger AK Test → herausfinden ob Antigen A oder Antigen B vorhanden ist
 - ii. Weitere Einteilung nach Antigen auf Oberfläche nach Lancefield = A oder B
- b. Beta-Hämolyse: Licht scheint durch & rote Blutkörperchen rundherum
- c. (Gamma-Hämolyse)

Wichtige Bakterienbeispiele & ihre Einteilung

	grampositiv	gramnegativ
Kokken kugelförmig	Staphylokokken haufenförmig Streptokokken kettenförmig	Neisserien i.d.R. Kokken
Stäbchen ...	Clostridium Corynebakterien	Enterobakterien
Hämolyse	Lancefield-Gruppe	Vertreter
β	A	S. Pyogenes
β	B	S. Agalactiae
α		S. Pneumoniae

WICHTIGE VERTRETER DER BAKTERIENFAMILIE

STAPHYLOCOCCUS AURES

Grampositiv, Gruppe der Kokken

Macht eitrige Infektion d. Haut (Furunkel, Karbunkel, Wundinfektionen, Pyodermie, Panaritium)

Symptome: Abszesse, Empyeme

Mastitis puerperalis

Selten Pneumonie & Meningitis

Osteomyelitis, Endokarditis

Toxinvermittelte Staph. Aures Erkrankung

Toxin verteilt sich im ganzen Körper

Staphyl-Lebensmittelvergiftung: nach wenigen Stunden Gastroenteritis, Abheilung nach 24-48h

Toxisches Schocksyndrom: menstruelles TSS

Staphylococcal Scaled Skin Synrome (SSSS): toxische epidermale Nekrolyse, bullöse Impetigo, Blasen in Epidermis

STREPTOCOCCUS PYOGENES

Grampositiv, Gruppe der Kokken, β-Hämolyse, Lancefield Gruppe A

Infektion d. oberen Respirationstrakt: akute Pharyngitis, Tonsillen, Mittelohrentzündung

Symptome: Erysipel, Phlegmone, nekrotisierende fasziiitis

Kindbettfieber

Folge: akute Glomerulonephritis, akutes rheumatisches Fieber

Toxin vermittelte Streptokokkenkrankungen

Lancefield Gruppe A

Scharlach

Streptokokken-Toxin-Schocksyndrom

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

Grampositiv, Kokken, β-Hämolyse, Lancefield Gruppe B

Normale Genitalflora → häufig harmlos & macht keine Symptome

Bei Schwangeren Böse → Neugeborenen Meningitis, Sepsis

Wundinfektionen, Pneumonie, Endokarditis, Harnwegsinfekte

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE = PNEUMOKOKKEN

Grampositiv, Kokken, Alpha Hämolyse (keine Lancefield Gruppe)
Macht Pneumonie, Meningitis, Mittelohrentzündung
Gibt eine Impfung dagegen

NEISSERIEN

Gramnegativ, Gruppe der Kokken

- *Neisseria meningitidis* = Meningokokken
 - V.a. in Rachen/Nasenflora
 - Meningitis, Sepsis, evtl tödlich innerhalb von Stunden
 - Antibiotikaprophylaxe für enge Kontaktpersonen
- *Neisseria gonorrhoeae* = Gonokokken
 - Häufigste bakt. Geschlechtskrankheit
 - Cervicitis uteri, eitrige Urethritis
 - Komplikation: Adnexitis, Peritonitis, Prostatitis, Epididymitis
 - Arthritis
 - Neugeborenenkonjunktivitis → SS kann Kind durch Geburtskanal infizieren