

Physiologie und Grundlagen der Pathologie

Alle Inhalte sind von © **Dr. Nicolas Binder**

Dieses Skriptum wurde im Sommersemester 2018 erstellt und erhebt keinen Anspruch auf vollständige Korrektheit.

Inhaltsverzeichnis

1	Zell- und Gewebspathologie	7
1.1	Chromosomen.....	7
1.2	Definitionen der Proteinproduktion	7
1.3	Zellzyklus	8
1.4	Gewebetypen.....	9
1.5	Adaptionsvorgänge	9
1.6	Komplikationen bei Adaptionen	10
1.7	Zellschädigung und Zelltod	10
1.8	Krankheitsverlauf	11
1.9	Krankheitsende	11
1.10	Zellstoffwechselstörung.....	11
1.11	Zelltod	12
1.12	Meiose	13
1.13	Chromosomale Erkrankungen	13
2	Tumorpathologie	14
2.1	Tumoren.....	14
2.2	Blastomen	14
2.3	Dignität.....	15
2.4	Nomenklatur	15
2.5	Präkanzerose.....	17
2.6	Molekularbiologie	18
2.7	Metastasierung	18
2.8	Tumormarker	18
2.9	Pathologischer Befund	19
2.10	Folgen von Tumoren	20
2.11	Epidemiologie	20
3	Entzündungen	22
3.1	Definition Entzündung	22

3.2	Akute Entzündung.....	22
3.3	Systemische Komplikationen einer Entzündung :.....	26
3.4	Chronische Entzündung	26
3.5	Leukozyten	27
3.6	Antikörper	28
3.7	Immunglobuline –Klassen	28
3.8	Definition Antikörper	28
3.9	„Training“ der Lymphozyten	29
3.10	Impfung.....	29
3.11	Störungen des Immunsystems.....	29
3.12	Allergien	30
4	Herz- und Kreislaufpathologie	33
4.1	Herzaktionen.....	33
4.2	Rhythmusstörungen.....	34
4.3	Lymphkreislauf.....	34
4.4	Ödeme.....	34
4.5	Thrombosen	35
4.6	Embolie	37
4.7	Durchblutungsstörungen	37
4.8	Blutung.....	38
4.9	Schock	38
5	Verdauungssystem I : Mund, Speicheldrüsen, Speiseröhre, Magen- Darmtrakt	40
	Ösophagus-Dickdarm.....	40
5.1	Mundhöhle.....	40
5.2	Speicheldrüsen.....	40
5.3	Speichel.....	41
5.4	Rachen/Speiseröhre.....	41
5.5	Anatomie des Magens	41
5.6	Magensaft	41

5.7	Dünndarm	42
5.8	Vitamin B12.....	42
5.9	Galle	42
5.10	Pankreassekret.....	42
5.11	Dickdarm	42
5.12	Spezielle Pathologie der Mundhöhle	42
5.13	Spezielle Pathologie der Speicheldrüsen	43
5.14	Spezielle Pathologie der Speiseröhre	43
5.15	Spezielle Pathologie des Magens.....	45
5.16	Spezielle Pathologie des Dünndarms.....	48
5.17	Spezielle Pathologie des Dickdarms.....	50
6	Verdauungssystem II : Leber und Bauchspeicheldrüse	53
6.1	Leber	53
6.2	Hyperbilirubinämie, Ikterus	53
6.3	Hepatitis	54
6.4	Alkoholischer Leberschaden	55
6.5	Leberzirrhose	55
6.6	Portale Hypertonie.....	55
6.7	Leberversagen.....	56
6.8	Neoplastische Erkrankungen	56
6.9	Gallenblase.....	56
6.10	Pankreas (Bauchspeicheldrüse)	57
6.11	Pankreatitis	58
6.12	Duktales Adenokarzinom des Pankreas.....	58
6.13	Operation nach Whipple.....	59
7	Haut.....	60
7.1	Aufgaben der Haut.....	60
7.2	Nicht-infektiöse entzündliche Hauterkrankungen.....	60
7.3	Infektiöse entzündliche Hautkrankheiten.....	61

7.4	Maligne Tumore der Haut.....	62
8	Geschlechtsorgane.....	64
8.1	Anatomie Männliche Geschlechtsorgane.....	64
8.2	Pathologie des Hodens	64
8.3	Pathologie der Prostata	65
8.4	Anatomie Weiblicher Geschlechtsorgane.....	66
8.5	Zyklus	66
8.6	Befruchtung	67
8.7	Implantation.....	67
8.8	Hormone in der Schwangerschaft	67
8.9	Pathologie der Schwangerschaft	68
8.10	Pathologie der Plazenta	68
8.11	Pathologie des Ovar	69
8.12	Karzinogenesemodell.....	70
8.13	Pathologie des Eileiters.....	70
8.14	Pathologie des Uterus.....	71
8.15	HPV – Humanes Papilloma Virus.....	71
8.16	Anatomie der Brust (Mamma).....	72
8.17	Pathologie der Mamma:	72
9	Niere und ableitende Harnwege.....	74
9.1	Aufgaben der Niere.....	74
9.2	Aufbau der Niere.....	74
9.3	Funktion der Niere	74
9.4	Nephron – Schema.....	75
9.5	Bausteine eines Glomerulus	75
9.6	Filtration im Glomerulus	75
9.7	Die Niere wird beeinflusst von.....	76
9.8	Pathologische Blutdruckregulation.....	76
9.9	Wasserhaushalt.....	77

9.10	Salzhaushalt	77
9.11	Gemeinsame Symptome unterschiedlicher Nierenerkrankungen	77
9.12	Spezielle Pathologie der Niere	78
9.13	Ableitende Harnwege	80
9.14	Fehlbildungen	80
9.15	Harnblasenentzündung.....	80
9.16	Urothelkarzinome	80
10	Blut und lymphatisches System	81
10.1	Blutbildung	81
10.2	Wachstumsfaktoren – Wodurch die Blutbildung gesteuert wird	81
10.3	Teile der Hämatopoese.....	82
10.4	Lymphadenitis.....	83
10.5	Anämie	83
10.6	Hämoglobin.....	86
10.7	Quantitative Störungen der Granulozytopoese.....	87
10.8	Hämatopoetische Neoplasien.....	87
11	Endokrines System	91
11.1	Schilddrüse	91
11.2	Nebenschilddrüse / Kalzium	94
11.3	Nebenniere	96
11.4	Blutzuckerregulation.....	98
11.5	Diabetes mellitus	99
12	Infektionskrankheiten	100
12.1	Erreger von Infektionskrankheiten	100
12.2	Infektionsübertragung	100
12.3	Impfung.....	100
12.4	Bakterien.....	101
12.5	Staphylokokken und Streptokokken	102
12.6	Neisseria.....	104

12.7	Enterobakterien	104
12.8	Clostridium spp.	105
12.9	Tuberkulose – Mycobacterium tuberculosis	106
12.10	Nachweismethoden	107
12.11	Malaria und ihre Vektoren.....	107

1 Zell- und Gewebspathologie

Im Zellkern befindet sich die DNA und RNA. Um den Zellkern liegt das Zytoplasma, in welchem die Zellorganellen sind. Ebenso befindet sich das Raue Endoplasmatisches Reticulum (Raue Oberfläche, mit Ribosomen besetzten), Mitochondrien (Energie Gewinnung/Erzeugung) hier. Die Zelle ist von einer Zellmembran umgeben. Diese besteht aus Fetten und Lipiden. (Achtung! Zellwand nur bei Bakterien ect.)

Gewebe	Verbände aus gleichartigen Zellen und der dazwischen liegenden Interzellulärsubstanz (Proteine und Zuckermoleküle)
Organ	Verband verschiedener Gewebe mit einer zusammenhängenden Struktur und Funktion

1.1 Chromosomen

Das genetische Material befindet sich auf den Chromosomen. Der Mensch besitzt in seinem Zellkern 46 Chromosomen; 23 vom Vater und 23 von der Mutter. 2 dieser 46 Chromosomen sind Geschlechtschromosomen: XX (weiblich) oder XY (männlich).

Chromosomen sind lange DNA-Stränge.

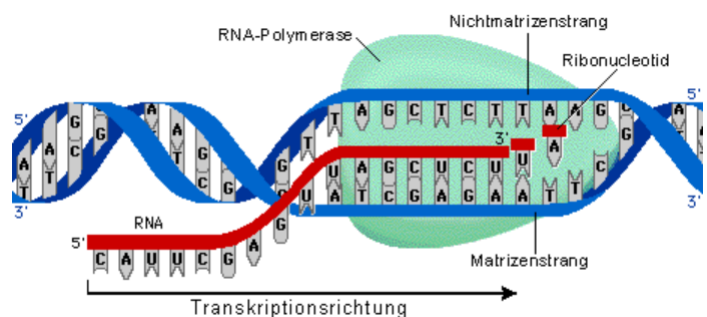
Ein DNA-Strang ist ein langes Molekül bestehend aus einer Aneinanderreihung von 4 Basen (Adenin und Thymin, Cytosin und Guanin). Das Komplement liegt jeweils gegenüber. Gene sind einzelne Abschnitte innerhalb des DNA-Strangs, die für spezifische Proteine kodieren. (Bauplan für Proteine ist in den Genen)



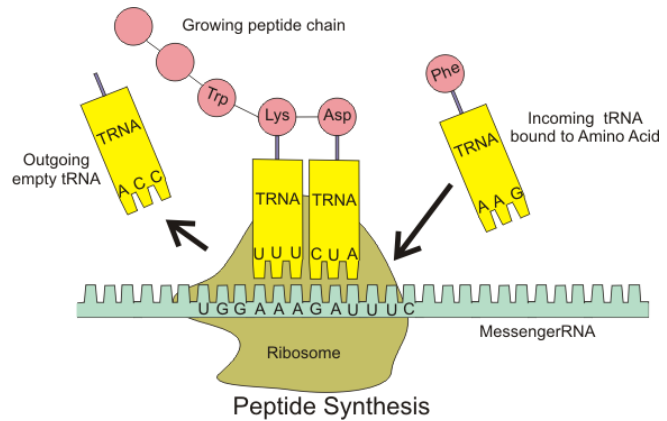
1.2 Definitionen der Proteinproduktion

Von der DNA zum Protein:

- (1) Transkription: DNA eines Gens wird zu messengerRNA (mRNA) umgeschrieben (im Kern)

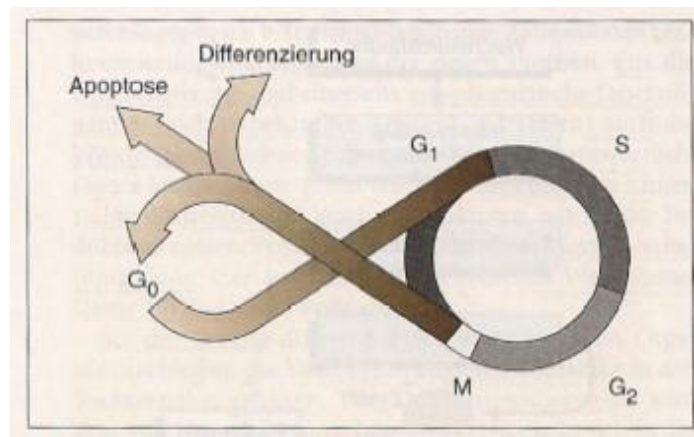


- (1) Translation: Auf Basis der Information der mRNA wird ein Protein gebaut
(vom rauen endoplasmatischen Retikulum (RER) zum Zytoplasma)
- (2) Ribosom: Einheit des RER an der die Translation erfolgt.



Bei der RNA ist statt der Base Thymin -> Uracil dabei. Die T-RNA wird an die mRNA gebunden. Die T-RNA besteht aus 3 Basen und bildet eine Kette von Aminosäuren.

1.3 Zellzyklus



Streng regulierter Prozess! Kontrolle durch: Wachstumsfaktoren, Zell-Zell-Interaktionen, Zell-Matrix-Interaktionen, etc.

- | | |
|----------------------------|--|
| G0 (Gap-) Phase | Zelle erfüllt ihre spezifische Funktion. Prinzipiell teilungsfähig. Bleibt so lange in dieser Phase, bis das Signal (Wachstumsfaktor -> Microhormone) zur Teilung kommt. (kann von anderen Zellen kommen oder Intrazellulär) Gründe für eine Zellteilung sind z.B. man braucht mehr von einer bestimmten Zelle oder die Zelle ist zu alt und muss erneuert werden. |
| G1 (Gap-) Phase | Zelle wird zur Zellteilung rekrutiert |
| S (Synthese-) Phase | Ähnlich wie die Transkription nur statt der RNA befindet sich eine idente DNA an beiden Enden (DNA Replikation). Kontrollmechanismen! Diese Phase ist relativ Fehleranfällig z.B. entartete Zelle (Tumorzelle) |
| G2 (Gap-) Phase | Vorbereitung auf die Mitose und die Zellorganellen vermehren sich. |
| M (Mitose-) Phase | Zellteilung, Resultat = 2 Tochterzellen |
- > Danach gibt es mehrere Möglichkeiten für die Zelle : G0-Phase, Differenzierung, Apoptose, G1-Phase
- | | |
|------------------------|--|
| Differenzierung | wie G0 –Phase nur keine Zellteilung mehr möglich |
| Apoptose | programmierter Zelltod; erwünscht |

1.4 Gewebetypen

Abhängig von der Ausformung des Zellzyklus unterschiedliche Gewebszyklen:

Wechselgewebe	Laufende Gewebserneuerung (z.B. Blutzellen, Schleimhäute), kurz in G0-Phase, Tumorzellen
Dauergewebe	Langlebige Zellen, geringe Erneuerungsrate; aber Erneuerung prinzipiell möglich (z.B. Leber, Nieren, Drüsen, Binde- u. Stützgewebe), lang in G0-Phase
Ruhegewebe	Verlust der Teilungsfähigkeit (z.B. Gehirnzellen), gehen in Differenzierung

1.5 Adaptionvorgänge

Adaption Strukturelle und funktionelle Veränderung von Zellen und Geweben aufgrund von physiologischen und pathologischen Reizen, Anpassung

Abhängig von Art des Reizes, Intensität des Reizes

Formen der Adaption:

(1) Atrophie

Atrophie: reversible Verkleinerung eines Gewebes / Organs, entweder durch **Verkleinerung der Zellen (einfache Atrophie)** oder **Verminderung der Zellzahl (numerische Atrophie)**. In der Praxis meist beides zusammen.

Ursachen:

- Verminderte Belastung (z.B. Muskulatur) (Inaktivitätsatrophie)
- Verminderte Blutversorgung (z.B. Niere) (Vaskuläre Atrophie)
- Störung der Innervation (z.B. Muskulatur) (Innervationsatrophie)
- Mechanische Druckatrophie (z.B. Dekubitus, Tumor)
- Mangelernährung (Hungeratrophie, Tumorkachexie, Marasmus senilis)
- Verminderte hormonelle Stimulation (z.B. Hoden) (Endokrine Atrophie)

Innervationsatrophie kommt meist mit Inaktivitätsatrophie

(2) Hypertrophie

Hypertrophie : reversible Gewebs- oder Organvergrößerung durch **Vergrößerung der Zellen** ohne Vermehrung.

Ursachen:

- Vermehrte mechanische Belastung (z.B. Herzmuskel, Bizeps)
- Erhöhte hormonelle Stimulation (z.B. Uterus)
- Erhöhte funktionelle Belastung (z.B. Leber)

(3) Hyperplasie

Hyperplasie : GröÙe Zunahme von Organen oder Geweben durch **Vermehrung der Zellzahl**.

Voraussetzung: Teilungsfähige Zellen.

Ursachen:

- Hormonelle Stimulation (z.B. Schilddrüse)
- Kompensatorisch (z.B. Leber)

(4) Metaplasie

Metaplasie : reversible Veränderung, bei der ein reifer Gewebstyp, durch einen anderen reifen Gewebstyp ersetzt wird.

Ursachen: Gewebsschädigungen durch spezifische Noxen.

Beispiele:

- Plattenepithelmetaplasie des Bronchus bei Rauchen
Flimmerepithel filtert Unreinheiten aus der Luft (in den Bronchien). Durch das Rauchen kommt zuviel Dreck und Schadstoffe in die Bronchien und das Flimmerepithel kommt nicht „hinterher“. Dann wandelt sich das Flimmerepithel in ein Plattenepithel um. Dieses hat keine Reinigung Funktion und ist in der Umwandlung genetisch instabil.
- Drüsige Metaplasie des Ösophagus bei gastroösophagealen Reflux (Barrett- Metaplasie)
Ösophagus besteht aus Plattenepithel. Da das Plattenepithel keine Säure verträgt, kann es wenn der Verschluss zwischen dem Magen und der Speiseröhre nicht richtig funktioniert zu einem Reflux kommen. (Plattenepithel wandelt sich zu einem Drüsenepithel um)

1.6 Komplikationen bei Adaptionen

Atrophie Verminderte Organfunktion

Hypertrophie Lokaler Druck, Durchblutungsstörungen

Hyperplasie Lokaler Druck, Durchblutungsstörungen, Hormonelle Überstimulation bei endokrinen Organen, Mutationen mit Dysplasie¹ und maligner Entartung

Metaplasie Mutation mit Dysplasie und maligner Entartung

1.7 Zellschädigung und Zelltod

Ätiologie: Krankheitsursachen

Äußere Krankheitsursachen:

- Belebte äußere Krankheitsursachen Viren: Bakterien, Pilze, Parasiten, Insekten
- Unbelebte äußere Krankheitsursachen : Ernährungsstörungen, Mechanische Gewalt, Chemische Ursachen, Thermische Ursachen, Elektrizität, Strahlung

Innere Krankheitsursachen :

- Erbkrankheiten, Disposition, Immunologische Krankheiten, Endokrine Störungen, Kreislaufstörungen, Altersvorgänge

¹ Als Dysplasie bezeichnet die sichtbare Missbildung oder Fehlbildung (Organismus, Körperteils, Organs oder Gewebes)

Angeborene (konnatal) Krankheiten sind nicht gleich eine Erbkrankheit!

Bezeichnet eine Krankheit, mit der man auf die Welt kommt. **Kann geerbt oder erworben sein.**

Angeboren z.B. Mutter raucht während der Schwangerschaft

Erbkrankheit durch Erbmaterial

Idiopathisch bekannte, gut diagnostizierte Krankheit deren Ätiologie (noch) unbekannt ist.

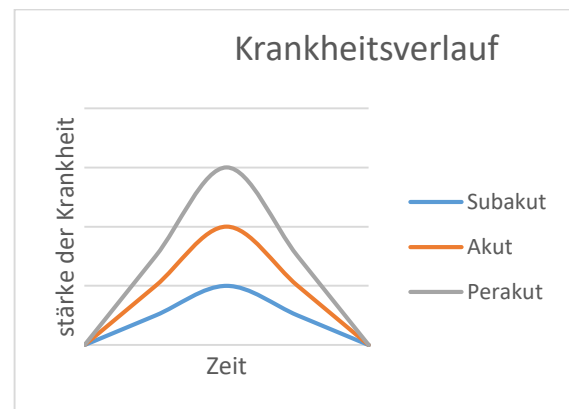
Latrogen durch den Arzt, durch medizinische Handlungen (auch Pflege!) verursacht. z.B. durch Nebenwirkungen

1.8 Krankheitsverlauf

Perakut Schlagartig, schwer und heftig

Subakut Plötzlicher Beginn, sanfter Verlauf

Akut Rascher Beginn und rascher Ablauf



Primär-chronisch Schleichender Beginn, langsamer und langwieriger Verlauf

Sekundär-chronisch Übergang einer akuten Erkrankung in eine chronische Erkrankung (Herzinfarkt)

(Chronisch-)Rezidivierend Häufiges, sich wiederholendes Auftreten von akuten „Schüben“ über einen längeren Zeitraum. Bronchitis

1.9 Krankheitsende

Vollständige Heilung : Vollkommene Wiederherstellung des ursprünglichen Zustands (selten)

Defektheilung : Narbenbildung (meistens)

Rezidiv

(Sekundär-)Chronische Erkrankung

Tod

1.10 Zellstoffwechselstörung

Dystrophie Zellstoffwechselstörung

z.B.: Fettige Dystrophie² (z.B. Fettleber) : Pathologische Einlagerung von Fett in Zellen in Folge von Störung der Zellfunktion mit konsekutiver weiterer Störung der Zellfunktion

² Zelle wird beschädigt

1.11 Zelltod

Zelltod : irreversibles Endstadium einer Zellschädigung

1.11.1 Apoptose

Genetisch programmierter Zelltod, erwünschter Tod.

Bei physiologischen Prozessen:

- Embryonalentwicklung (Dottersack)
- Gewebeumsatz (nicht gebrauchte Zellen)
- Involution (z.B. Thymus – nur bis zur Pubertät)

Bei pathologischen Prozessen:

- Elimination infizierter Zellen
- Elimination mutierter Zellen (Krebsentstehung)

Entzündung ist die Reaktion des Körpers auf eine Zellschädigung

1.11.2 Nekrose

Nicht programmierter Zelltod, unerwünschter Tod.

Verschiedene Formen, abhängig von der Noxe und dem betroffenen Gewebe

- **Koagulationsnekrose** (häufigste Nekrose)

Ursache: Ischämie (minder Durchblutung) , Chemikalien

Daraus folgt die Denaturierung von Proteinen (Gerinnung der Proteine). Betrifft Proteinreichhaltige Organe z.B. Herzinfarkt

- **Gangrän**

Ursache: Ischämie einer Extremität

Formen: Trockenes Gangrän und Feuchtes Gangrän

Sonderform der Koagulationsnekrose aber zusätzliche Bakterieninfektion

- **Fibrillo-granuläre / „käsige“ Nekrose**

Ursache: Spezielle Mikroorganismen (v.a. Mykobakterium tuberculosis)

Sonderform der Koagulationsnekrose z.B. Tuberkulose

- **Kolliquationsnekrose**

Ursache: Ischämie in proteinarmen, lipidreichen Geweben

Es entstehen keine gelben Flecken sondern das Gewebe verflüssigt sich. Keine Narbe sondern Pseudozyste (nur Flüssigkeit kein Epithel) z.B. Hirninfarkt

- **Fettgewebsnekrose**

Ursache: Freisetzung von Lipase

Pankreas produziert Lipase (zur Zersetzung von Fetten im Speisebrei). Wird der Pankreas verletzt und die Lipase tritt nach außen zersetzt diese das Pankreas. (Pankreatitis)

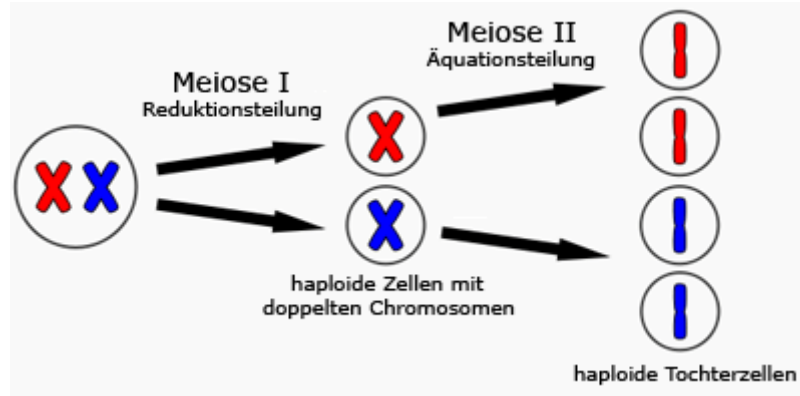
Schicksal der Nekrose

Koagulationsnekrose -> Entzündung -> Bildung von Granulationsgewebe -> Narbe

Kolliquationsnekrose -> Entzündung -> Pseudozystenbildung

1.12 Meiose

Zellteilung von Keimzellen (Spermium, Eizelle)



Durch Fehler bei der Teilung können Krankheiten usw. entstehen. Schlägt zum Beispiel die Teilung des 21. Chromosoms fehl, so wird das Kind mit Trisomie 21 (Downs-Syndrom) geboren. Diese Kinder sind überlebensfähig, da im 21. Chromosom wenig Informationen vorhanden sind. Betrifft vor allem ältere Frauen (da die Eizellen schon seit der Geburt vorhanden sind, werden diese auch älter und lassen sich nicht mehr so gut teilen). Alle anderen Trisomien sind nicht überlebensfähig.

1.13 Chromosomale Erkrankungen

Down-Syndrom : Trisomie 21, ältere Mütter, Kleinwuchs, Schräge Lidspalten, Hautflecken, Organfehlbildung. Down-Syndrom Kinder haben grundsätzlich die gleichen Lebenserwartungen wie Kinder ohne Down-Syndrom, jedoch treten Herzfehler (kann durch OP behoben werden) und Akute Leukämie öfter auf (senkt die Lebenserwartung).

Chromosome	Name	Merkmale
XXX		kleinwüchsig, unfruchtbar, niedriger IQ
X (Monosomie X)	Turner-Syndrom	Weiblich, Kleinwuchs, Breiter Hals, Fehlentwicklung der Ovarien
XXY	Klinefelter-Syndrom	Männlich, Fehlbildungen der Hoden, Hochwuchs, Gynäkomastie ³
Y	Tod	

Bei der Frau wird ein Teil X Chromosoms auf Standby geschaltet.

³ Brüste beim Mann

2 Tumorpathologie

2.1 Tumoren

Tumor	umschriebene Volumenzunahme eines Gewebes oder Organs
Neoplasma / Neoplasie	abnorme Gewebsmasse aus körpereigenen entarteten (<i>dysplastischen</i>) Zellen, die sich unkontrolliert vermehren; Störung von Regulationsmechanismen; irreversibel; immer wieder G1-Phase
Dysplasie	Veränderung von Zelleigenschaften hin zu unkontrolliertem (pathologischem) Wachstum; Zellen verändern ihr Aussehen; z.B.: Flimmerepithel -> Plattenepithel

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

2.2 Blastomen

Blastom	Im engeren Sinne:	Embryonaler Tumor ⁴
	Im weiteren (umgangssprachlichen) Sinne:	anderes Wort für Neoplasie
Onkologie	medizinische Lehre von den Neoplasien	

Beispiele für Tumore:

- Hyperplasie (wenn umschrieben)
- Neoplasie
- Ödem (Schwellung)
- Abszeß

Die Grenzen zwischen einer umschriebenen Hyperplasie und einer gutartigen Neoplasie sind fließend (Bsp. Schilddrüse!)

⁴ Embryonales Gewebe beschreibt Gewebe, welches maximal nur bis zum Volksschulalter vorhanden ist.

2.3 Dignität

Dignität beschreibt das biologische Verhalten des Tumors; Kann **gutartig** oder **bösartig** sein

Benigne (gutartig)	Semimaligne	Maligne (Bösartig)
<ul style="list-style-type: none">• Langsames Wachstum• Scharf begrenzt• Expansiv-verdrängend⁵• Keine Metastasen• Lokale Komplikationen (z.B. Druck)• Hoch differenziert⁶• Monomorphe Zellen⁷• Heilung durch Exzision⁸	<ul style="list-style-type: none">• Invasiv-destruierend⁹• Unscharf begrenzt• KEINE METASTASEN!• Lokale Komplikationen• Rezidive¹⁰ möglich (vollständige Exzision)• Basaliom der Haut	<ul style="list-style-type: none">• Schnelles Wachstum• Unscharf begrenzt• Invasiv-destruierend• Metastasen• Lokale UND systemische Komplikationen• Niedrig differenziert• Polymorphe (dysplastische) Zellen• Progredienz/Rezidiv möglich (zur Heilung oft Operation /Chemotherapie /Bestrahlung notwendig)

Ein Semimaligner verhält sich prinzipiell wie ein Maligner Tumor außer, dass er keine Metastasen bildet und eher langsam wächst

Basaliom : Hauttumor („Weißer Hautkrebs“)

Ursache: UV-Strahlen; weniger die Stärke der Sonneneinstrahlung sondern die gesamte Hautbestrahlung; mehr Frauen als Männer betroffen, weil Frauen länger leben; z.B.: Hände und Gesicht sind häufig betroffen;

2.4 Nomenklatur

Einteilung erfolgt nach dem Normalgewebe aus dem sich eine Neoplasie entwickelt.

- Epithel
- Mesenchym (Stützgewebe -> Binde-, Fett-, Muskel-, Knochen-Gewebe, Auskleidung der Blutgefäße)
- Blut, Knochenmark (blutbildendes Gewebe) und lymphatisches Gewebe
- Keimzellen
- Embryonales Gewebe
- Nervengewebe und Gehirn

⁵ schiebt das Gewebe beiseite

⁶ entspricht der ursprünglichen Form usw.

⁷ sehen untereinander ähnlich

⁸ Heilung durch OP

⁹ wächst in da Gewebe hinein

¹⁰ Tumor kann wieder kommen

2.4.1 Epithel

Benigne: -om	Maligne: -karzinom
<ul style="list-style-type: none">• Adenom (Drüsenepithel)• Papillom (Plattenepithel; Urothel)	<ul style="list-style-type: none">• Adenokarzinom• Plattenepithelkarzinom• Urothelkarzinom

2.4.2 Mesenchym

Benigne: -om	Maligne: -sarkom
<ul style="list-style-type: none">• Fibrom (Bindegewebe)• Lipom (Fettgewebe)• Chondrom (Knorpelgewebe)• Osteom (Knochengewebe)• Myom (Muskelgewebe)<ul style="list-style-type: none">▪ Leiomyom (glatt)▪ Rhabdomyom (quergestr.)• Angiom (Gefäße)<ul style="list-style-type: none">▪ Hämangiom (Blutgefäße)▪ Lymphangiom (Lymphgefäße)	<ul style="list-style-type: none">• Fibrosarkom• Liposarkom• Chondrosarkom• Osteosarkom• Myosarkom<ul style="list-style-type: none">▪ Leiomyosarkom▪ Rhabdomyosarkom• Angiosarkom<ul style="list-style-type: none">▪ Hämangiosarkom▪ Lymphangiosarkom

2.4.3 Blut, Knochenmark, lymphatisches Gewebe

Blut / Knochenmark	Lymphatisches Gewebe
<ul style="list-style-type: none">• myeloische Leukämien, Lymphatische• Leukämien (Akut/Chronisch)	<p>Lymphome:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hodgkin-Lymphome• Non-Hodgkin-Lymphome

2.4.4 Keimzellen

Ausgehend von den Keimzellen des Hodens und des Ovars

- Seminom (nur Hoden)
- Teratom
- Embryonales Karzinom
- Choriokarzinom
- Dottersacktumor

2.4.5 Embryonales Gewebe

Embryonale Tumore (Blastome) entwickeln sich aus unreifen Organanlagen. Treten nach der Geburt bzw. in den ersten Lebensjahren auf.

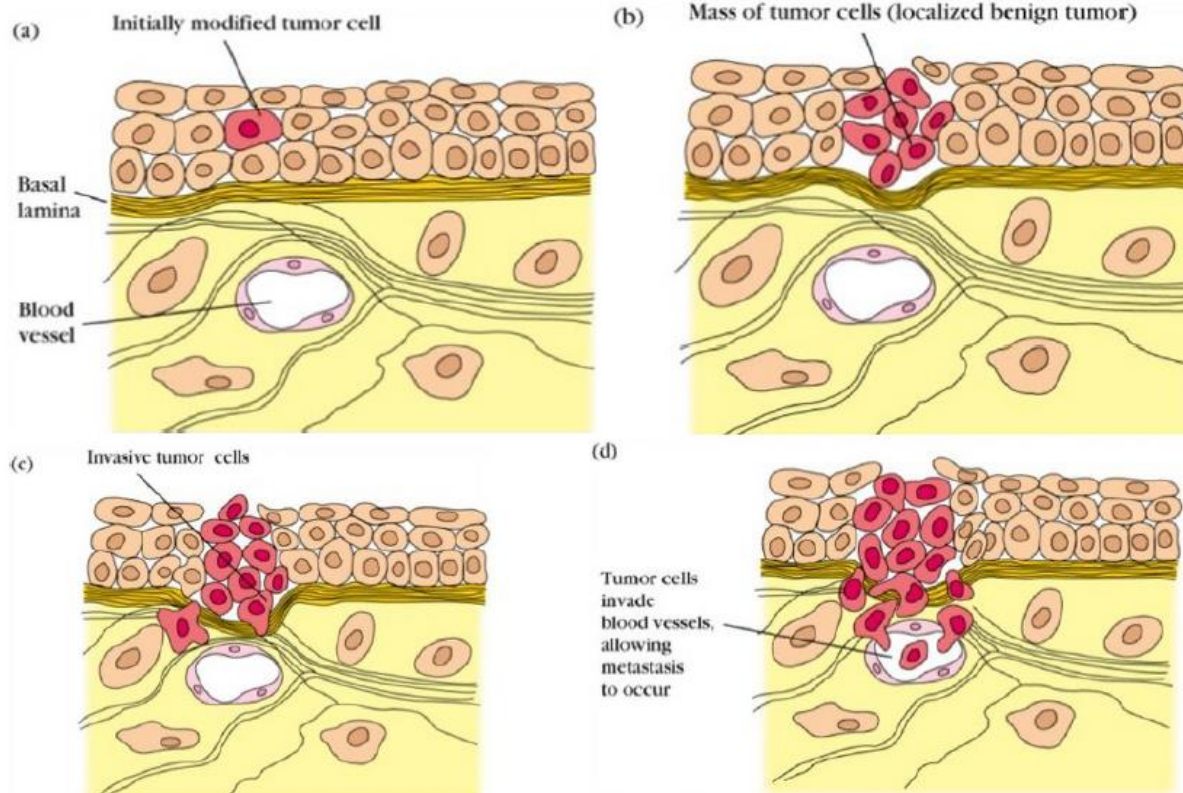
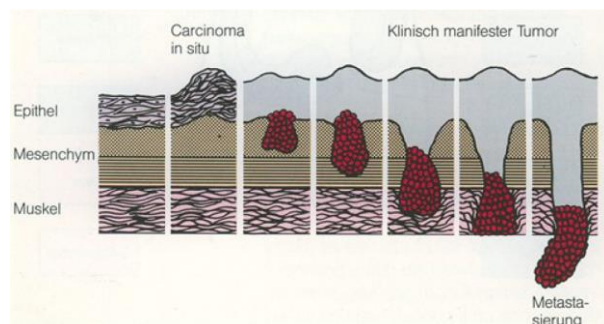
- Nephroblastom
- Neuroblastom
- Retinoblastom
- Hepatoblastom

Ausnahmen: Chondroblastom, Osteoblastom (=unreifes mesenchymales Gewebe)

2.5 Präkanzerose

Strukturelle und funktionelle Veränderungen von (Epithel)zellen (Dysplasie) ohne Vorliegen von Gewebsinvasivität; Vorstufe zu Krebs

- Carcinoma in situ
- Intraepitheliale Dysplasie/Neoplasie
- Adenome des GI-Trakts



2.6 Molekularbiologie

Normale Zellen verarbeiten über Membranrezeptoren einlaufende Informationen (Wachstumsfaktoren) über ein Signalübertragungsnetzwerk; am Ende steht eine zelluläre Reaktion (Proliferation/Apoptose)
In Tumorzellen kommt es durch genetische Störungen zu Fehlregulationen in diesem Netzwerk.

2.7 Metastasierung

Metastasierung Verschleppung von Tumorgewebe mit Bildung von „Tochter“ Geschwülsten ohne Kontinuität zum Primärtumor.

Wege der Metastasen :

Lymphogen über die Lymphgefäße, vornehmlich in Lymphknoten

Hämatogen über die Blutgefäße in andere Organe

z.B.: Ein Colontumor metastasiert in die Leber weil das Blut über die Vena Porta zurück zum Herz fließt.

Kavitär über seröse Höhlen (Peritoneum, Pleura)

z.B.: Abtropftumor (z.B.: von der Leber zu den Eierstöcken; befällt alles was im Weg ist auch)

2.8 Tumormarker

Tumormarker sind Substanzen, die vom Tumor gebildet werden und im Blut nachgewiesen werden können; meistens Proteine

- Alpha-Fetoprotein (AFP) - Leber
- Karzinoembryonales Antigen (CEA) – Bauchspeicheldrüse
- Parathormon (Nebenschilddrüse)
- Thyreoglobulin (Schilddrüse)
- PSA (Prostata-spezifisches Antigen)
 - erhöhter PSA –Wert muss kein Tumor sein
 - OP : Entfernung der Prostata kann zu Komplikationen führen weil viele Nerven im Beckenboden sind
 - **Früherkennung** : 4-5 Fache des normalen Wertes noch nicht kritisch; bei ca dem 20-Fachen des normalen Wertes folgt Röntgen, Biopsie (über den Anus werden 10 Stichproben entnommen), Chemietherapie, Bestrahlung
 - **Verlaufskontrolle** : nach Remission oder Chemo immer wieder PSA Tests; (wenn der PSA Wert zu hoch ist- > sofort Chemotherapie)
- CA 125 (Ovar)
- **Dienen der Früherkennung und zur Verlaufskontrolle.**

2.9 Pathologischer Befund

Ein Pathologischer Befund besteht aus:

2.9.1 Typing

Bestimmung des Tumortyps (was für ein Tumor) -> Nomenklatur. Rückschlüsse über Primärlokalisation bei Metastasen.

2.9.2 Grading

Nur bei bösartige Tumoren. Beurteilung des Malignitätsgrades anhand von : **Differenzierung, Kernveränderungen, Mitoseanzahl, Atypischen Mitosen**

G1	gut differenziert	wenig Böse; Zellen schauen sich noch ähnlich
G2	mäßig differenziert	mittel Böse (häufigste Diagnose)
G3	niedrig differenziert	Böse
G4	undifferenziert	ultimativ Böse; komplett unterschiedliches aussehen (nur mehr über analytische Verfahren unterscheidbar)
GX		Grad kann nicht bestimmt werden

2.9.3 Staging

Nur bei bösartige Tumoren

Bestimmung der Tumorausbreitung **TNM**

pT – Primärtumor	
pTis	= präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)
pT0	= keine histologische Evidenz für einen Primärtumor bei der Untersuchung des Resektates
pT1, pT2, pT3, pT4	= Evidenz der zunehmenden Ausdehnung des Primärtumors
pTx	= die Ausdehnung der Tumorerinvasion kann histopathologisch nicht bestimmt werden
pN – Regionäre Lymphknoten	
pN0	= keine Evidenz für den Befall regionärer Lymphknoten
pN1, pN2, pN3	= Evidenz für zunehmenden Befall regionärer Lymphknoten
pN4	= Evidenz für den Befall juxta-regionärer Lymphknoten
pNx	= die Ausdehnung der Tumorerinvasion kann nicht bestimmt werden
pM – Fernmetastasen	
pM0	= keine Evidenz für Fernmetastasen
pM1	= Evidenz für Fernmetastasen
pMx	= das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht bestimmt werden

T₁ – T₄ : nicht ausgedehnt– sehr ausgedehnt

2.9.4 R-Klassifikation

Bestimmung, ob der Tumor Vollständig entfernt wurde; Beurteilung der Resektionsränder

z.B.: Tumorrand mit schwarzer Tuschen nach malen

R0 – keine Tumorzellen in der Tusche

R1 – Tumorzellen in der Tusche

R2 – Tumor mit freiem Auge ersichtlich

2.9.5 Tumorspezifische prognostische und prädiktive Faktoren

Prognostische Faktoren	Beurteilung von morphologischen und immunhistochemischen Faktoren, anhand derer, die Überlebens/Genesungschance des Patienten ermittelt werden kann; Gefäßeinbrüche man sieht keine Metastasen Proliferationsmarker Mitose-Phase erkennt man unterm Mikroskop -> schnell wachsend kann erkannt werden
Prädiktive Faktoren	Immunhistochemische und Molekularpathologische Beurteilung, ob ein Tumor auf eine bestimmte Therapie ansprechen wird oder nicht. Bsp: Hormonrezeptoren und Her2neu beim Mammakarzinom; K-Ras beim Dickdarmkarzinom

2.10 Folgen von Tumoren

- Zerstörung von Organen mit Funktionsverlust
- Tumorkachexis
 - schnell wachsender Tumor; entzieht dem Körper Nährstoffe -> abmagern den Menschen
- Stenosierungen (Blut, Atemwege, Harnwege)
 - Hohlorgan wird zu eng (z.B.: Trachea, Ösophagus)
- Blutungen durch Gefäßarrosion
- Durchblutungsstörungen durch Kompression oder Thrombosebildung von Gefäßen
- Infektionsneigung
 - Immunsystem benötigt Nährstoffe (werden aber vom Tumor dem Körper entzogen)
 - Immunsystem ist mit dem Tumor beschäftigt
- Paraneoplastisches Syndrom

2.11 Epidemiologie

Risikofaktoren

- **Chemikalien:** Tabak, Asbest, Aflatoxin B (Lebertumor), Zytostatika (wird zu Therapeutischen Zwecken verwendet und verursacht in manchen Fällen nach 15-20 Jahren Leukämie)

- **Ernährung:** Übergewicht, ballaststoffarm (Dickdarm bewegt sich weniger -> Krebs)
- **Infektionen:** Helicobacter pylori (nach unbehandelter Gastritis kann Krebs entstehen), Hep B und C (Leberkreb) , HPV,EBV (Pfeiffersches Drüsenfieber)
- **Strahlung**
- **Genetik**

3 Entzündungen

3.1 Definition Entzündung

(Abwehr-)Reaktion gegen eine Gewebsschädigung (Körper reagiert nur bei gesunden Menschen mit einer Entzündung).

Ablauf

- (1) Gewebeschädigung
- (2) Freisetzung von Entzündungsmediatoren (schicken ein Signal an die Zelle (z.B.: G1-phase)
- (3) vaskuläre (im Blut) und zelluläre Reaktion

Beteiligung von Gefäßen, Weissen Blutzellen und Bestandteilen des Blutplasmas.

Ziel

- Beseitigung des schädigenden Agens (Bakterien, Viren)
- Beseitigung von Überresten kaputter Zellen
- Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes.

Verlauf: siehe S.5 – Krankheitsverlauf

3.2 Akute Entzündung

Kardinalssymptome : (müssen nicht alle gleich stark sein) : Rubor (Rötung), Tumor (Schwellung), Calor (Erwärmung), Dolor (Schmerz), Functio laes (gestörte Funktion)

3.2.1 Vaskuläre Reaktion

Verursacht durch Entzündungsmediatoren, diese senden Botenstoffe an die Zellen; Voraussetzung für zelluläre Reaktion)

- I. Kontraktion der Arteriolen mit Abblasung des Gewebes
 - dauert maximal 1-2 Minuten; Arteriolen verengen sich -> weniger Blut vorhanden und dadurch wird das Gewebe nicht mehr so gut durchblutet -> Abblasung
- II. Weitung der Arteriolen mit aktiver Hyperämie¹¹ (Hyperämie verursacht **Rubor + Calor**)
 - Flüssigkeitsaustritt durch erhöhten hydrostatischen Druck (**Tumor + Dolor** (verursacht durch komprimierte Nerven)
- III. Permeabilitätssteigerung mit weiterem Austritt von Flüssigkeit und Blutbestandteilen
 - es kann mehr Flüssigkeit (vor allem Wasser) aus Blutgefäßen, weil die Endothelzellen auseinander gehen. Entzündungsmediatoren geben ein Signal dazu ab

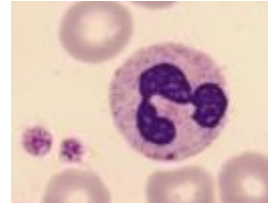
¹¹ viel Blut

3.2.2 Zelluläre Reaktion

I. Auswanderung von Leukozyten (aus der Blutbahn)

II. Granulozyten (unspezifische Abwehr)

können nicht differenzieren ob eigene Zellen zerstört werden oder fremde Zelle; sind als erster „vor Ort“; (rosa Punkte -> Vesikel -> Granula); schwimmen mittig im Blutgefäß, bis Blutgefäß geweitet wird (Vaskuläre Reaktion II) danach zum Rand und durch „Löcher“ raus

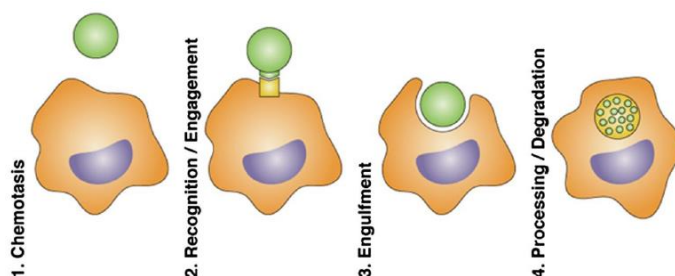


III. Makrophagen/ Histozyten(unspezifische Abwehr + Aktivierung von Gewebsreaktion im Sinne einer Reparation)

können nicht differenzieren ob eigene Zellen zerstört werden oder fremde Zelle; Wiederaufbau Funktion; arbeitet mit Phagozytose; haben in jedem Organ einen anderen Namen z.B: Monozyten (Blut), Alveolarmakrophagen (Lunge) , Kupffer'sche Sternzellen (Leber), Langerhans-Zellen (Haut) Mikroglia-Zellen (ZNS)



Phagozytose bezeichnet den folgenden Vorgang der Phagozyten (Fresszellen)



IV. Lymphozyten (spezifische Abwehr)

„Spezialeinheit“ braucht Vorlaufzeit

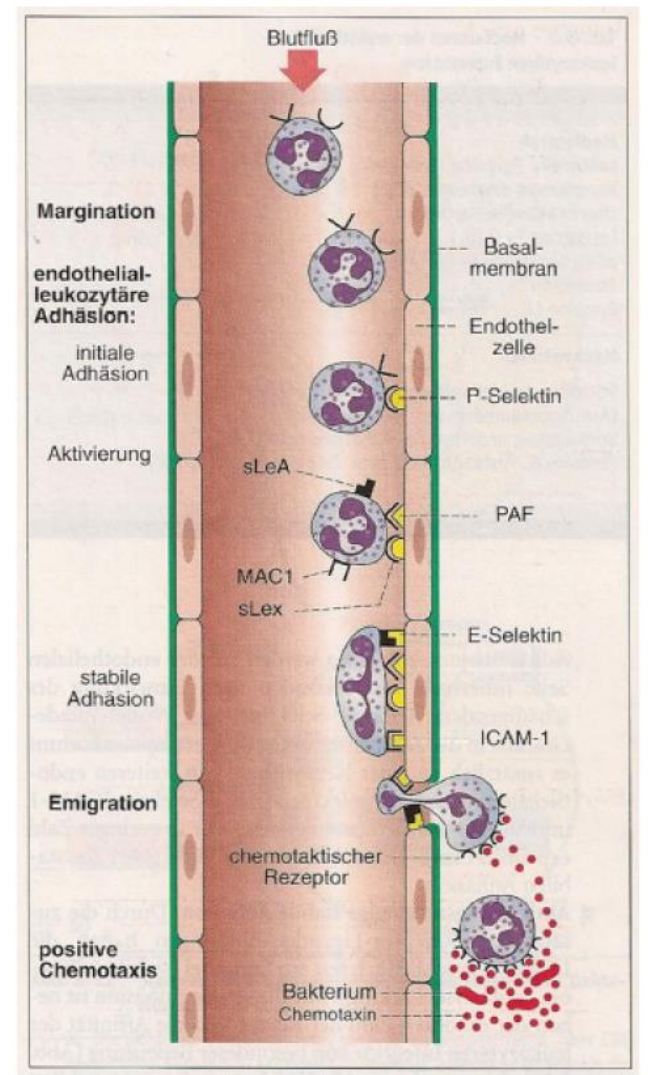


Margination durch Stase Verlagerung von Leukozyten in den Randstrom eines Gefäßes

Endothel-Leukozyten Interaktion: über Adhäsionsmoleküle Haftung von Leukozyten an der Gefäßwand

Emigration / Diapedese: aktive Auswanderung durchs Endothel

Chemotaxis: chemischer Gradient „lockt“ Leukozyten an.



Der gesamte Prozess wird gesteuert durch **Zytokine**¹² (Interleukine, TNF-alpha), das sind Botenstoffe, die vom geschädigten Gewebe, dem umliegenden Gewebe, den Endothelzellen und den Entzündungszellen ausgeschüttet werden, und die anderen „Mitspieler“ beeinflussen und steuern. Daraus entsteht ein komplexes **Regulationsnetzwerk**.

¹² Botenstoffe; werden bei chronischen Entzündungen blockiert

Morphologische Unterteilung:

3.2.3 Exsudative Entzündung

Häufigste Form. Austritt von nicht-zellularen Blutbestandteilen steht im Vordergrund

1. Seröse Form

Austritt eiweißreicher, klarer bis hellgelber Flüssigkeit (meistens Wasser, kein Eiter)

Bsp.: Pleura- und Gelenksergüsse, Blasenbildung der Haut (Verbrennungen), allergische Reaktion

Sonderform: seros-katarrhalische Entzündung. (Nase, Blase) –katarr ist eine sehr schwere Form wo viel Wasser austritt

2. Fibrinose Form

Austritt von Fibrinogen (Fibrin ist ein Protein zur Blutgerinnung und ist klebrig ; Fibrin tritt aus dem Gefäß aus und wird dann zu Fibrinogen) ; Bildung eines Fibrinnetzwerks (=mechanische Barriere), ev. Pseudomembran.

Bsp.: fibrinose Pleuritis, Peritonitis, Pericarditis, Pseudomembranöse Colitis (bildet „klebrigen Teppich“- dichter Fibrin Teppich, welcher nichts mehr durchlässt; Ursache ist ein Bakterium im Darm welcher aber zu Darmflora gehört ; sehr Resistent)

Komplikation: Bewegungseinschränkung durch Adhäsionen

3. Eitrige Form

Exsudat aus neutrophilen Granulozyten, Detritus und Bakterien (gelblich, rahmig)

Eiter (neutrophilen Granulozyten (kaputte und gesunde Zelle), Bakterien (kaputte und „gesunde“ Zellen)

Ursache: Pyogene¹³ Keime (Streptokokken, Staphylokokken, Chlamydien, Pilze...)

Formen :

Phlegmone	diffuse Ausbreitung im Gewebe, häufig Streptokokken, keine genaue Grenze
Abszess	Bildung eines umschriebenen, mit Eiter gefüllten Hohlraums, scharf begrenzt, Pickel
Empyem	Eiteransammlung in vorbestehenden Hohlraum z.B.: Bauchhöhle

4. Hämorrhagische Form (selten)

Austritt von Erythrozyten durch Gefäßwandschädigung (schwere Erkrankung); Gefäßwand ist schon beschädigt wenn diese Form eintritt,

Bsp.: Influenza, hämorrhagische Pankreatitis, hämorrhagische Adrenitis (Waterhouse- Friedrichsen) in den Nebennieren –Auslöser → Meningokokken verursachen Meningitis

¹³ Keime, welche Eiter erzeugen

3.2.4 Nekrotisierende Entzündung

Nekrose steht im Vordergrund. Bsp: Verätzungen, nekrot. Pankreatitis, Tuberkulose, akute Transplantatabstosung

3.2.5 Ulzerierende Entzündung¹⁴

Spezialform von Nekrotisierende Entzündung. Umschriebene Nekrose von Haut oder Schleimhaut steht im Vordergrund. Ulkus = Loch , scharfer Rand, ist ein Geschwür. Bsp.: Magenulkus, Dekubitus, Colitis ulcerosa

3.2.6 Gangränöse Entzündung

Spezialform von Nekrotisierende Entzündung. Nekrotisches Gewebe mit Superinfektion steht im Vordergrund (zerfallend, übelriechend). Bsp.: Extremitätengangrän

3.2.7 Akute lymphozytäre Entzündung

Lymphozytäre Reaktion steht im Vordergrund. Bsp.: Virus-Myokarditis (Lymphozyten wandern in den Herzmuskel). Leukozy-tose = zu viel

3.3 Systemische Komplikationen einer Entzündung :

Fieber: Manche Zytokine verändern die Temperaturregulation im Gehirn erhöhte Muskelaktivität (Schüttelfrost), verstärkte Schweißproduktion (Kälteempfinden)

Leukozytose : Anstieg der Leukozyten

Veränderung der Plasmaproteine : Anstieg der Akute-Phase-Proteine (Produktion in der Leber)

Gewichtsverlust : kataboler Stoffwechsel

3.4 Chronische Entzündung

Dauert ungefähr 2-3 Wochen.

- Langsamer und langwieriger Verlauf
- Bildung von Granulationsgewebe¹⁵, Vernarbung, Granulomen
- **Primär-chronisch**
- **Sekundär-chronisch:** Entwicklung aus einer akuten Entzündung heraus (häufiger)

¹⁴ ist ein Loch

¹⁵ Granulationsgewebe ist ein Zwischengewebe zwischen zerstörtem Gewebe und zukünftige Narbe, also eine Zwischenphase von Nekrotischen Gewebe zu Narbengewebe

Morphologische Unterteilung:

3.4.1 Chronisch granulierende Entzündung

Bildung von Granulationsgewebe¹⁶ steht im Vordergrund.

Zentrale Rolle von Makrophagen: (werden über Zytoblasten aktiviert)

- Phagozytose (Aufräumen)
- Angiogenese (Entwicklung von Blutgefäßen)
- Aktivierung von Fibroblasten

Endziel : Narbenbildung¹⁷ (s. Wundheilung)

Durch Störfaktoren (Bakterien usw.) über einen längeren Zeitraum -> sekundär-chronisch.

3.4.2 Chronisch granulomatöse Entzündung

Bildung von Granulomen im Vordergrund. Granulom : umzingelt die Bakterien, bleibt erhalten solange Immunsystem ok.

Granulome: Knötchenförmige Ansammlungen von Makrophagen, Lymphozyten, Epitheloidzellen und Riesenzellen (fusionsierte Epitheloidzellen))

Typen:

- Epitheloidzellgranulom¹⁸ (Tuberkulose; -> haben eine sehr stabile Zellwand)
- Fremdkörpergranulom (Kugel oder Splitter)
- Rheumatisches Granulom (rheumatoide Arthritis)
- Pseudotuberkulosegranulom

3.4.3 Chronisch lymphozytäre Entzündung:

Lymphozytare Infiltration steht im Vordergrund . Bsp.: Autoimmunerkrankungen, Virushepatitis

3.5 Leukozyten

Das gesamte Netzwerk aus zusammen „arbeitenden“ Lymphozyten wird als **Immunsystem** bezeichnet.

Spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion führt über das Komplementsystem zur Zerstörung der Zielstruktur

Wir unterscheiden: **B-Lymphozyten** und **T-Lymphozyten**

B-Lymphozyten

haben an ihrer Oberfläche Immunglobuline/Antikörper; Training im Knochenmark; entsteht im Knochenmark; können sich in Plasmazellen umwandeln, diese produzieren Antikörper für alle

T-Lymphozyten

haben an ihrer Oberfläche T-Zell-Rezeptoren; Training im Thymus und danach in den Lymphknoten; entsteht im Knochenmark

¹⁶ Zwischengewebe bei Gewebe und Nekrose

¹⁷ Narbengewebe ist dichtes Bindegewebe

¹⁸ Epitheloidzellen sind umgewandelte Makrophage; endung „oid“ = schaut aus wie

- T-Helfer-Zellen (CD4) -> sagen den anderen Zellen was zu tun ist
- Zytotoxische T-Zellen (CD8) -> töten Zellen aller Art

3.6 Antikörper

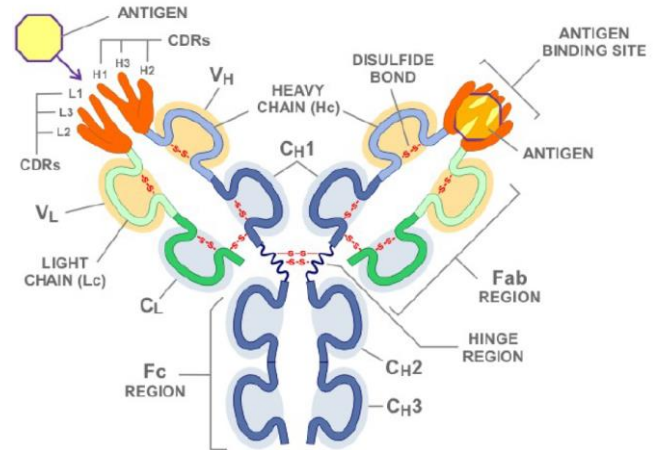
besteht aus 4 verschiedene Peptidketten

V_H –Variable Region

C_L –Konstante Region

Jeder Lymphozyt hat eine unterschiedliche Variable Region. Funktioniert nach dem Schlüssel-Schloss Prinzip. Jeder Virus hat Antigene an seiner Oberfläche.

„Y“-Molekül



3.7 Immunglobuline –Klassen

Bezeichnung	Anzahl der „Y“-Moleküle	Zuständig
IgM	Pentamer - 5	Erstreaktion
IgG	Monomer – 1	Langzeitreaktion, Immunität
IgA	Dimer – 2	Mukosale Abwehr, nur an Schleimhäuten
IgE	Monomer – 1	Parasitenabwehr, Allergie
IgD	Monomer – 1	Erstreaktion ?



Monomer
IgD, IgE, IgG



Dimer
IgA



Pentamer
IgM

3.8 Definition Antikörper

Die Bindung zwischen einem Antikörper und einem Antigen ist **spezifisch** und induziert im Normalfall eine **Zerstörung der Zielzelle**.

Zielzellen können im Normalfall sein:

- Tumorzellen
- Transplantatzellen
- Virus-befallene Zellen
- Manche Bakterien

Lymphozyten entstehen im Knochenmark aus pluripotenten Stammzellen. Sie sind „untrainiert“.

3.9 „Training“ der Lymphozyten

1. Eliminierung von allen Lymphozyten, die gegen körpereigene Antigene gerichtet sind.
Makrophagen „zeigen“ körpereigenen Antigenen den Lymphknoten. Alle Lymphknoten „gehen“ vorbei und testen ob sie kompatibel sind. Falls „Schlüssel in Schloss passt“ werden über Zytokine der Lymphozyt zerstört.
 2. Nach Antigenkontakt erfolgt Antigenpräsentation mit Selektion des spezifischen Lymphozyten. Diese vermehren sich und bilden Gedächtniszellen und Effektorzellen.
 - Gedächtniszellen greifen nicht an sondern bleiben und warten auf das Signal zur Vermehrung. Können sich sofort Vermehren
 - Effektorzellen verursachen Nebenwirkungen
- Prinzip der **Impfung!**

3.10 Impfung

3.10.1 Aktive Immunisierung:

Verabreichung von Antigenen um die Bildung von spezifischen Gedächtniszellen zu induzieren.

Vorteil: Lang anhaltend

Nachteil: Langsames eintreten des Schutzes

3.10.2 Passive Immunisierung

Verabreichung von Antikörpern.

Vorteil: Rascher Wirkungseintritt

Nachteil: Kurze Wirkungsdauer

3.11 Störungen des Immunsystems

3.11.1 Immundefekte

Die „Spezialeinheiten“ sind schwach und können den „Feind“ nicht angreifen.

Primär: angeborene Störungen in der Entwicklung von Lymphozyten oder der Bildung von Antikörpern.

(selten)

Sekundär: Erworbene Schädigungen der Lymphozyten durch:

1. Humanes Immundefizienz Virus (HIV) - Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)
Der Virus befällt (bindet sich an das CD4 Molekül) eine Untereinheit der Lymphozyten, die sog. T-Helfer-Lymphozyten, die Koordinationsaufgaben innerhalb der Immunabwehr haben.
Infektion: Sexualkontakt, Injektionsnadeln, Blut (z.B. Blutkonserven), Intrauterin, Stillen
Verlauf:
 - Latenzphase: Kann Monate bis Jahre dauern -> Antiretrovirale Therapie

- HIV-assoziierte Lymphadenopathie
 - AIDS
2. Medikamente (Zytostatika) Zytostatika greifen Knochenmark an (bei Krebs)
 3. Tumore des lymphatischen Systems (Lymphome)

3.11.2 Autoimmunerkrankungen

Die „Spezialeinheiten“ greifen eigene Zellen an.

Die Lymphozyten richten sich gegen die eigenen Körperzellen.

Ursachen:

- Störungen des Immunsystems (Typ V-Allergie)
- Änderungen des körpereigenen Antigenstrukturen (Typ III Allergie)
- Kreuzreaktionen (Antikörper gegen Streptokokken richten sich manchmal auch gegen Herzmuskelzellen) (Typ III-Allergie)

Beispiele : Perniziose Anämie, Hashimoto Thyreoiditis, Glomerulonephritis, Lupus erythematodes, Sklerodermie, Chron. Polyarthritis

3.12 Allergien

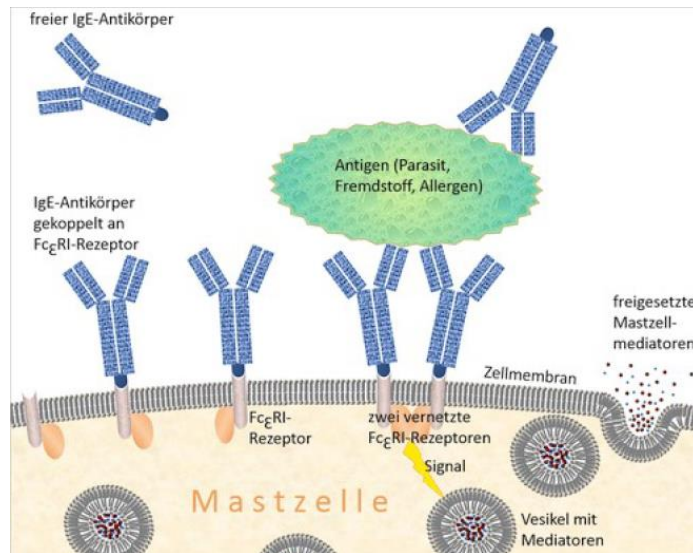
Eine Allergie ist eine Autoimmunreaktion bzw. Überreaktion. Diese wird ausgelöst bzw getriggert durch **exogene Antigene** (sog. Haptene oder „Allergene“) (ausgenommen Typ V-Allergie)

3.12.1 Typ I-Allergie

„Klassische“ Allergie. Erst Kontakt: Allergen bewirkt **Sensibilisierung**. (ähnlich wie bei Impfung).

Sensibilisierung erzeugt Effektor und Gefängniszellen. Ab Zweitkontakt: massive Produktion von spezifischem IgE. Konstante Schwarkettenregion bindet an Mastzellen. Quervernetzung¹⁹ der Mastzellgebundenen IgE → Ausschüttung von **Histamin**. Aufgabe der Mastzelle ist es, Histamin auszuschütten

¹⁹ sind oben verbunden durch Allergen



Histamin bewirkt eine massive, v.a. vaskuläre akute Entzündung → Vasodilatation und Ödeme

- Atemwege: Schleimhautödem, Bronchospasmen
- GI-Trakt: Diarrhoe
- Haut: rötliche Schwellungen („Urticaria“, wie ein Insektenstich)
- Ganz Körper → Blutdruckabfall → **anaphylaktischer Schock**
- Beispiele : Pollen/Gräser, Hausstaubmilben, Tierhaare, Fisch/Krustentiere, Nüsse, Insektengift, Medikamente (häufig Penicillin)

3.12.2 Typ II-Allergie

Plasmazellen produzieren Antikörper (IgM und IgG) gegen körperfremde Zellen.

Klassisches Beispiel: **Transfusionszwischenfall**

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in Plasma	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens in Red Blood Cell	 A antigen	 B antigen	 A and B antigens	None

Rhesusunverträglichkeit:

- Erste Schwangerschaft : Ist die Mutter Rh-, das Kind Rh+ und kommt bei der Geburt kindliches Blut in den Kreislauf der Mutter wird Anti-RH-AK induziert um die Mutter zu Sensibilisierung.

- Zweite Schwangerschaft: Ist das Kind wieder Rh+ wandern Anti-Rh-AK durch die Plazenta und greifen Erythrozyten des Kindes an. (Hat so schwere folgen, weil IgG ein Monomer ist und somit sehr klein -> kommt durch die Plazenta)
 - Folgen : Odeme (Hydrops fetalis), Ikterus (Gelbsucht), Anämie
 - Therapie: Rhesusprophylaxe²⁰

3.12.3 Typ III-Allergie

Antigene binden an Antikörper. Große Komplexe aus Antigenen und Antikörpern (sog. Immunkomplexe) zirkulieren im Kreislauf. Komplexe mit veränderten körpereigenen Antigenen (Lupus, Sklerodermie, Glomerulonephritis) oder durch Antigen-Kreuzreaktionen nach Infekten (Streptokokken) (Glomerulonephritis, rheumatisches Fieber)

Ablagerung in Haut/Schleimhaut (Lupus, Sklerodermie, rheumatisches Fieber), Niere (Lupus, Glomerulonephritis), Herzmuskel (rheumatisches Fieber).

3.12.4 Typ IV-Allergie

Zytotoxische T-Zellen greifen die Haut an. Diese Allergie involviert keine Antikörper und ist zeitlich verzögert.

Beispiel : Transplantatabstoßung, Kontaktallergie – zB.: Latex, Metalle

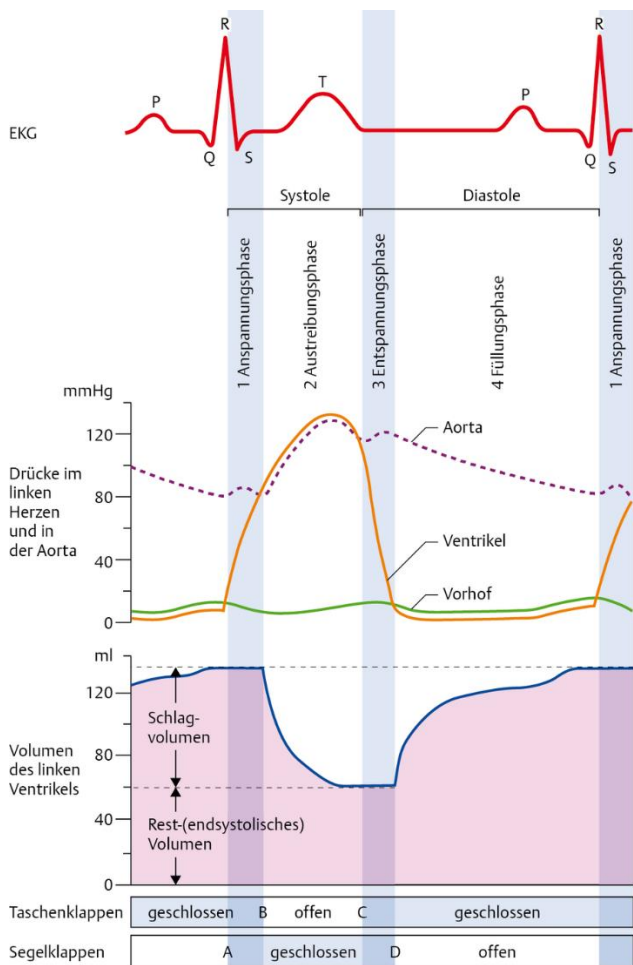
3.12.5 Typ V-Allergie

Diese Allergie ist keine echte Überempfindlichkeit sondern eine Autoimmunkrankheit. Sie entsteht durch einen Fehler beim Training der Lymphozyten

²⁰ Injektion von Anti-Rh-AK nach der Geburt des 1. Kindes, um Sensibilisierung zu verhindern.

4 Herz- und Kreislaufpathologie

4.1 Herzaktionen



Dauer ca 1s (60-80/min)

Phase I : *Anspannungsphase

Ventrikeldruck steigt durch Kontraktion des Herzmuskels

Phase II : Auswurfphase

Ventrikeldruck übersteigt Aortendruck

Phase III: *Entspannungsphase

Ventrikeldruck sinkt durch Relaxation des Herzmuskels

Phase IV a,b: Passive Füllungsphase

Ventrikeldruck sinkt unter Vorhofdruck

Phase IV c: Aktive Füllungsphase

Vorhofdruck steigt über Ventrikeldruck durch

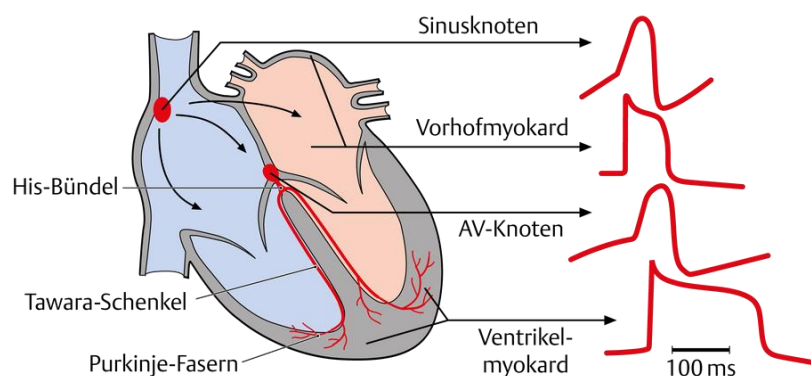
Kontraktion der Vorhofmuskulatur

Phase I+II = Systole

Systolischer Druck = Spitze der Orangen Linie

Phase II+IV= Diastole

Dystolischer Druck = Druck in der Aorta und linker Kammer gleich



Die Erregung des **Sinus Knoten** ist nur im rechten Vorhof und wandert entlang der Muskulatur zum **AV-Knoten**, welcher die Erregung bei Bedarf korrigieren kann. Danach weiter zum **His-Bündel** welcher sich in die **Purkinje Fasern** teilt und von dort aus in die gesamte Herzmuskulatur

4.2 Rhythmusstörungen

Tachykardie: HF>80/min

Muss behandelt werden; O₂ unterversorgung

Bradykardie: HF<60/min (physiologisch: Sportlerherz)

Nur problematisch, wenn Symptome wie zB.: Schwindel vorhanden sind.

Extrasystolen: Außerordentliche Erregungsentstehung an anderen Stellen als im Sinusknoten

Ventrikulär : Unterhalb des Sinusknoten (schlechter als supra.)

supraventrikulär : Oberhalb des Sinusknoten

Block: Blockade bzw Verzögerung der Erregungsleitung im AV-Knoten (AV-Block) oder Purkinje-Fasern (Schenkelblock)

Je weiter oben desto schlechter. 3 Grad = schlimm ; 1 Grad = nicht so schlimm

Vorhofflimmern/-flattern: Rasche Erregungen des Vorhofs mit unregelmäßiger Überleitung durch den AV-Knoten. (Gefahr: Thromben im Vorhof!)

Wird nicht durch Sinusknoten verursacht sondern durch den Herzmuskel.

Höhere Frequenz 200 Schläge/Minute; nicht Lebensbedrohlich; entsteht durch Thrombosen im linken Vorhof

Kammerflimmern: Rasche unregelmäßige Erregungen des Ventrikels. (Lebensgefahr! → Defibrillator)

4.3 Lymphkreislauf

Lymphozyten wohnen in den Lymphknoten. **Lymphknoten** transportieren Wasser. Im Lymphkreislauf wird das Wasser aus den Kapillaren abtransportiert. (es wird herausgedrückt)

4.4 Ödeme

Ein Ödem ist eine **Flüssigkeitsansammlung** in einem Gewebe oder Organ. Hierfür gibt es verschiedene Ursachen:

4.4.1 Lymph(stauungs)ödem

Lokale Abfluss Behinderung im Bereich der Lymphgefäße

Ursachen:

- Tumorausbreitung in Lymphgefäßen (Lymphangiosis carcinomatosa)
- Tumorabsiedelungen in zwischengeschalteten Lymphknoten
- Radikale Lymphknotenentfernung: Alle Lymphknoten im Achselbereich werden entfernt. Das verursacht Ödeme im Achselbereich
- Lymphangitis / Lymphadenitis
- Bestrahlung mit Fibrose und Verödung
- Familiär-erblich

4.4.2 Blutstauungsödem

Lokale oder systemische Störung des Blutflusses.

Ursachen:

- Venenabflussbehinderung (Thrombosen, Varizen/Klappeninsuffizienz (nur in Beinvenen))
 - Blut staut sich zurück und Wasser wird ins Gewebe gedrückt
- Herzinsuffizienz
 - Beginnt mit einer links-Herzinsuffizienz wo sich das Blut in die Lunge staut; darauf folgt eine rechts-Herzinsuffizienz wo sich das Blut in die Beine staut.
 - Beinödem, Lungenödem
- Linker Ventrikel (Lungenödem)
- Rechter Ventrikel (Beinödeme)

4.4.3 Renales Ödem

Ganzkörperödem (Anasarka) durch Wasserretention bei Nierenerkrankungen.

Charakteristischer Beginn: Lidödem

4.4.4 Hungerödem

Eiweißarme Ernährung senkt den onkotischen Druck in den terminalen Gefäßen. Dadurch dass der Druck sinkt, kann kein Wasser in die Gefäße.

Charakteristisch: Bauchraum

Ursachen : Mangelernährung

4.4.5 Toxisches und entzündliches Ödem :

Lokale Schädigung der Kapillarwand mit Permeabilitätssteigerung.

Toxisch: Der Sauerstoffmangel macht Zellen sehr Empfindlich, dadurch werden Endothelzellen umgebracht.

Entzündlich: Endothelzellen gehen auseinander

Ursachen: Gifte (Insektengifte, Schlangengifte), Urämie, Entzündungen, Allergien, Sauerstoffmangel (Hirnödem)

4.5 Thrombosen

Thrombus ist ein Blutgerinnsel (Kruste bei einer Wunde). **Thrombozyten** sind die Blutplättchen.

Sobald eine Verletzung vorliegt also kein Endothel mehr vorhanden ist, erfolgt die Aktivierung durch

Gewebefaktor (TF), dadurch wandelt sich Fibrinogen zu Fibrin und verklebt die Thrombozyten.

4.5.1 Gerinnung

- Gerinnung auf vielen Ebenen Ca^{2+} -abhängig
- Gerinnungshemmung in Blutröhrchen durch EDTA od. Citrat (Ca^{2+} -)

4.5.2 Thrombosen

Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus) in einem Blutgefäß oder im Herzen. Folge: „Verstopfung“ oder Verengung des Gefäßes

Entstehung durch 3 Faktoren (Virchow'sche Trias):

1. **Beschaffenheit der Gefäßwand:** Natürliche Auskleidung der Gefäße (Endothel) hält ein Gleichgewicht zwischen gerinnungsfördernden und gerinnungshemmenden Faktoren aufrecht.
Aus einer Veränderung der Auskleidung folgt eine Störung des Gleichgewichts
Beispiel: Arteriosklerose (Endothel wird beschädigt/zerstört), Herzklappenersatz, Herzinfarkt mit endokardialer (im Herz) Narbenbildung
2. **Blutstrom:** Bei Verlangsamung oder Wirbelbildung kommt es zu lokaler Anhäufung von Blutgerinnungsfaktoren. Wenn sich die Gerinnungsfaktoren ansammeln und stärker werden als das Endothel.
Beispiel: Beinvenenthrombose bei Varikosität, langen Flügen oder Bettlägerigkeit; Herzohrthrombose bei Vorhofflimmern
3. **Zusammensetzung des Blutes :** Vermehrung von gerinnungsfördernden und/oder Verminderung von gerinnungshemmenden Faktoren im Blut
Beispiel : Entzündungen , Thrombozytose (z.B. bei Leukämien)
 - Erbkrankheit (Faktor V-Leiden-Mutation → APC-Resistenz)
 - Normalerweise bindet Protein C an Faktor V und es entsteht Va
APC = aktives Protein C

Schicksal einer Thrombose:

- **Organisation:** Einsprossen von Granulationsgewebe
- **Rekanalisation:** Ausbildung eines neuen Lumens
- **Eitrige Einschmelzung:** bei gleichzeitiger Hautwunde
- **Thrombembolie**

4.6 Embolie

Eine Embolie ist eine Verschleppung von geformten Elementen (Embolus) in der Blutstrombahn. Bleibt stecken und verschließt ein Gefäß.

Einteilung nach:

4.6.1 Entstehungsort

- **Arterielle Embolie:**

Entstehung: Linker Vorhof, Mitralklappe, Aortenklappe, Linker Ventrikel, Aorta

Ziel: Gehirn (Insult), Milz, Nieren (Niereninfarkt), GI-Trakt (Mesenterialinfarkt), Untere Extremitäten

- **Venöse Embolie**

Entstehung: Beinvenen, Beckenvenen, Vena cava inferior, Rechter Vorhof

Ziel: Lunge (aus einer Pulmonalembolie folgt Lungeninfarkt)

- **Paradoxe Embolie**

venöse Embolie, die durch ein „Loch“ (offenes Foramen ovale) im Herzen in den arteriellen Kreislauf gelangt (selten); ist ein Geburtsfehler.

4.6.2 Art des Embolus

- **Thrombembolie:** Thrombus (häufig)

- **Fettembolie:** Fettgewebe; Polytrauma

aus dem Knochenmark. (bei schweren Knochenbrüchen wird Fett aus dem Knochenmark verschleppt.)

- **Luftembolie:** Luft in herznahen venösen Gefäßen

Pulmonalembolie: 100-150ml Luft (Bläschen in Spritze oder Infusion bedeutungslos)

Komplikation bei Halsoperationen.

- **Fruchtwasserembolie:** bei starken Wehen, vorzeitiger Plazentalösung

- **Tumorembolie**

- **Bakterienembolie**

4.7 Durchblutungsstörungen

4.7.1 Arteriell

Arteriosklerose: Fett lagert sich in Intima an.

Ursachen: Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotin, Hypercholesterinämie, Hyperlipoproteinämie

Chronisch: Durch Arteriosklerose: noch Lumen da aber sehr wenig

- Herz (Koronarsklerose - Angina pectoris)
- Gehirn (TIA – wie Schlaganfall aber nach 24h Symptomfrei)
- Nieren (Nephrosklerose – weniger Harn und entgiftung)

- Beine (pAVK ²¹- Claudicatio intermittens)

Akut: Durch Progredienz der Arteriosklerose; Thrombose; Embolie : kein Lumen oder durch Thrombus verschlossen oder Embolie.

- Herz (Herzinfarkt)
- Gehirn (Gehirninfarkt)

4.7.2 Venös

Stauungsdermatitis : Venöse Stauung der Beine mit Durchblutungsstörung der Haut.

Hämorrhagische Infarzierung²²: Verschluss eines abführenden Gefäßes mit Durchblutungsstörung des betroffenen Organs (Darm,...)

4.8 Blutung

Morphologisch 3 Arten von Blutungen:

1. **Petechien = Ekchymosen:** eindimensional, punktförmig (tut nicht weh)
2. **Suffusionen:** zweidimensional, flächenhaft (tut nicht weh)
3. **Hämatom:** dreidimensional, Blutmassen im Gewebe und Hohlräumen; Blauer Fleck (tut weh)

Typische Blutungen: Epistaxis, Hämoptye, Hämatemesis, Meläna, Hämaturie

Hämorrhagische Diathese: Krankhafte Blutungsneigung durch Störung von Regulationsmechanismen

- Koagulopathie – eindimensional, Gerinnungsdefekt
- Erbkrankheiten
- Verbrauchskoagulopathie
- Thrombozytopathie – zweidimensional zB.: Leukämie
- Vasopathie – dreidimensional

4.9 Schock

Ein Schock ist eine schwere **akute Insuffizienz des gesamten Kreislaufs** mit Störung der Durchblutung aller Organe. Der Endpunkt, wenn nicht rechtzeitig und richtig behandelt, ist der Tod durch Multiorganversagen.

Ursachen: Blutung (hämorrhagischer Schock), Flüssigkeitsverlust (hypovolämischer Schock), Akutes Herzversagen (kardialer Schock), Sepsis²³ (septischer Schock); Entzündungsreaktion im ganzen Körper, Allergie (anaphylaktischer Schock)

²¹ Schaufensterkrankheit

²² Blutreiche Nekrose

²³ Blutvergiftung durch Bakterien

Verlauf in 3 Phasen:

4.9.1 Zentralisation des Kreislaufs

Aufrechterhaltung der Durchblutung der zentralen, lebenswichtigen Organe

- Herz
- Gehirn

Vasokonstriktion (Arterien Kontrahieren) in sämtlichen peripheren

4.9.2 Dezentralisation des Kreislaufs

Durch O₂-Mangel in den peripheren Organen, gleichzeitige reaktive Vasodilatation in der gesamten Peripherie. Es folgt eine Erweiterung aller Blutgefäße. Dadurch starker Blutdruckabfall → massive Verschlimmerung des Schockzustands.

4.9.3 Irreversibler Schock

Aus dem Blutdruckabfall folgt Hypoxie und Nekrose der Endothelzellen

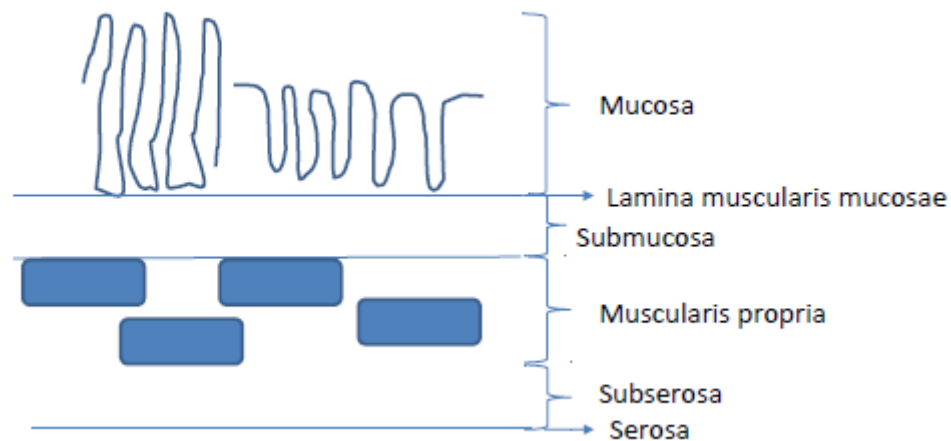
- Permeabilitätssteigerung → Ödem → Blutdruckabfall
- Disseminierte intravasale Gerinnung²⁴ (DIG) → Mikroblutungen → Blutdruckabfall
- K⁺-Freisetzung → Herzrhythmusstörungen → Akute Herzinsuffizienz → Blutdruckabfall
- Circulus vitiosus!

²⁴ Es entstehen Thrombosen(DIG)

5 Verdauungssystem I : Mund, Speicheldrüsen, Speiseröhre, Magen-Darmtrakt

Ösophagus-Dickdarm

Aufbau der wand



Mucosa	Schleimhaut
Lamina muscularis mucosae	glatte Muskelschicht ; Lamina = Drüsen
Muscularis propria	dicke Muskelschicht; zuständig für Peristaltik
Subserosa	dünne Schicht
Serosa	einzellige Schicht

5.1 Mundhöhle

Die Aufgabe der Mundhöhle ist es zu **schmecken**, zu **Kauen** und die Nahrung in **Bisse zu formen**.

Der Speichel hat die Aufgabe die Mundhöhle zu **Spülen**, zu **Schmieren** und die **Nahrung zu Verdauen**.

Die Speichelproduktion wird ausgelöst durch den **Geruch**, den **Geschmack**, **Berührung der Mundschleimhaut**, **Kauen** und **Übelkeit**. Ebenso gibt es erlernte Reflexe bzw **Konditionierung** in der Mundhöhle. (Pawlowscher Hund) Die Steuerung der Speichelproduktion erfolgt über den **Sympathikus** und den **Parasympathikus** (vegetatives Nervensystem)

5.2 Speicheldrüsen

Im Mund sind drei große, paarige Speicheldrüsen vorhanden:

- **Glandula parotis**,
- **Glandula sublingualis**
- **Glandula submandibularis**.

Es sind außerdem noch **zahlreiche kleine Speicheldrüsen** in der Schleimhaut des Mundes und Rachens.

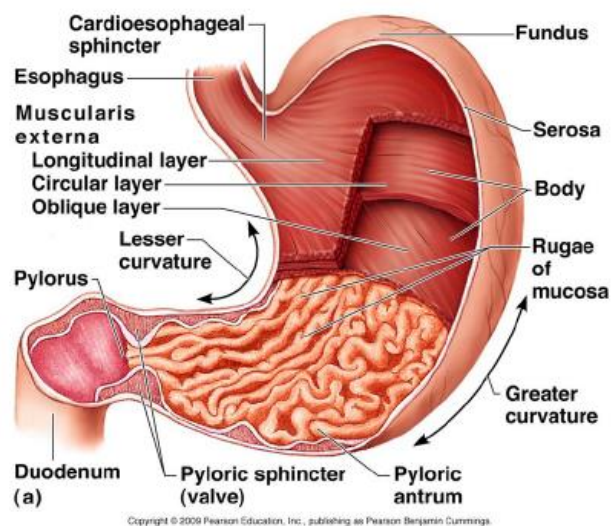
5.3 Speichel

Im Speichel sind Enzyme wie **α -Amylase** zur Stärke Verdauung. Zur Abwehr bzw. Schutzfunktion enthält der Speichel **Immunglobulin A**. Ebenso ist der Speichel für die **Gleichfähigkeit** des Essens durch den Ösophagus verantwortlich. Der **pH-Wert** liegt ungefähr bei 7. Die Speichelproduktion ist vom **Wassergehalt** des Körpers abhängig. Aus Wassermangel folgt trockener Mund/Rachen folgt Durst.

5.4 Rachen/Speiseröhre

Die Speiseröhre besteht aus **quer-**, und **glattgestreifter Muskulatur**. Dabei kann man die Quergestreifte Muskulatur direkt Steuern (oberer Teil der Ösophagus - Schlucken) und die Glatte Muskulatur indirekt Steuern (untere Teil des Ösophagus). Beim Schlucken Öffnet sich der **Ösophagussphinkter**²⁵ und es ist keine Atmung möglich. Der Ösophagus hat auch eine gewisse **Peristaltik**.

5.5 Anatomie des Magens



Der Aufbau den Korpus und des Fundus sind **ident.** Das Antrum hat enthält **andere Drüsen** als der Korpus bzw. Fundus. Im Fundus und Korpus find die Hauptaufgabe ihren Platz => Verdauung.

5.6 Magensaft

Pro Tag werden ca. **3-4L Magensaft** erzeugt. Der minimale pH Wert liegt bei **0,8** und kann durch den Speisebrei auf **1,8-4** abgepuffert werden. Die **Hauptzellen** (Pepsinogene, Lipase sind Enzyme) und die **Belegzellen** (HCL ist Magensäure, Intrinsic factor) sind im Fundus und Korpus. Um die **Magenschleimhaut** zu **schützen** werden von Magenzellen Schleim sezerniert. **Neuroendokrine Zellen** sind im Fundus, Korpus und im Antrum. Sie stammen von Nervenzellen ab und **produzieren Hormone**, welche sie direkt an Organe abgeben.

- G-Zellen → Gastrin → HCL-Sekretion

²⁵ Sphinkter = Schließmuskel

- ECL-Zellen → Serotonin → Darmmotilität
- D-Zellen → Somatostatin → Gegenregulation

5.7 Dünndarm

Die Aufgabe des Duodenums (Zwölffingerdarm) ist die **Alkalisierung** des Mageninhalts und der **Transport** des Speisebreis. Der **Gallengang** und der **Bauchspeicheldrüsengang** münden in das Duodenum (papilla major). Die Aufgabe des Jejunum und Ileum sind die **Digestion** und **Resorption** (entzieht dem Speisebrei Enzyme). Es ist auch ein **immunologisches Kontaktorgan** mit einer Oberfläche von 180 m² (wegen Zotten und Krypte). Die letzten 10 cm wird auch terminales Ileum genannt. Hier findet die **Resorption** von **Vitamin B12**-Intrinsic factor-Komplex statt.

5.8 Vitamin B12

Vitamin B12 ist wichtig für die **Zellteilung**. B12 wird über die **Nahrung** (Innereien, Muskelfleisch, Milchprodukte, Eier) aufgenommen, danach im **Magen** an den Intrinsic factor gebunden (unbedingt notwendig!) und im terminalem **Ileum** aufgenommen. Bei Mangel von B12 folgt eine **Störung der DNA-Synthese**, v.a. in der Erythropoese → makrozytare, hyperchrome Anämie.

Ursachen : Mangelernährung, Gestörte Produktion von Intrinsic-Faktor, A-Gastritis, Andere Gastritis, Entzündungen des terminalen Ileums, Morbus Crohn, Diphylobotrium latum(Wurm).

5.9 Galle

Die Galle wird von **Leberzellen** gebildet und in der **Gallenblase** gespeichert. Während der Verdauung wird Galle in das Duodenum transportiert.

5.10 Pankreassekret

Wird von der **Bauchspeicheldrüse** gebildet und während der Verdauung in das Duodenum transportiert

5.11 Dickdarm

Der Dickdarm hat die Aufgabe, den Speisebrei zum Anus zu **transportieren** und **Wasserresorption** bzw. Eindickung des Stuhls. Er ist ein **Kontinenzorgan** (Quergestreifter Muskulatur)

5.12 Spezielle Pathologie der Mundhöhle

Eine **Stomatitis** ist eine Entzündung der Mundschleimhaut. Sie kann bestehen aus

- **Aphten** (Bläschen/Fieberblase) : Herpes-simplex Virus Typ 1, Habituelle Aphten
- **Soorstomatitis** : Candida albicans (Hefepilz), weisse Beläge

Ein **Maligner Tumor** in der Mundhöhle ist meistens ein Plattenepithelkarzinom (95%). Ursachen dafür sind:

- Rauchen, Alkohol, Humane Papilloma Viren (HPV)

Dieser Tumor siedelt sich meist am **Mundboden** oder **Zungenrand** an und es kommt zu **Leukoplakie** (weiße Flecken), **Erythroplakie** (rote Flecken), **Ulzeration** (Neoplasie)

5.13 Spezielle Pathologie der Speicheldrüsen

Tumore in den Speicheldrüsen sind zu **70% benigne** und am häufigsten ist es ein **Pleomorphes Adenom** (Schaf im Wolfspelz) in der **Glandula parotis**. Die Karzinome wachsen schnell sind nicht verschieblich und es folgt eine **Fazialisparese** (Tumor drückt auf Gesichtsnerv und lähmt dadurch das Gesicht).

Eine Sialolithiasis(Steine) ist eine **nahrungsabhängige** und **schmerzhafte Schwellung**. Eine Sialadenitis ist eine **Entzündung**. Beispiele dafür sind

- Mumps
- Sjögren-Syndrom
 - Sicca²⁶-Syndrom
 - Es sind auch Tränendrüsen betroffen

5.14 Spezielle Pathologie der Speiseröhre

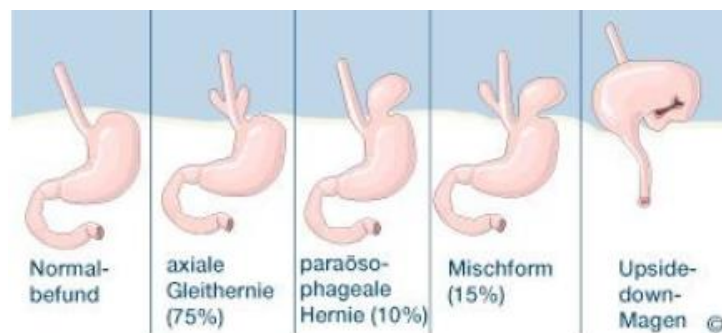
In der Speiseröhre kann es zu

5.14.1 Achalasie

5.14.2 Divertikel

5.14.3 Hiatushernie

Eine Hiatushernie ist eine Anatomische Fehlbildung. Die Speiseröhre Öffnung im Zwerchfell ist zu groß. Die Hauptkomplikation ist dabei die Refluxösophagitis. Hierbei wird das Zylinderepithel zu einem Drüsenepithel.



1. **Aximale Gleithernie** : oesophagogastraler Übergang im Thoraxraum
2. **Paraösophagealhernie** : Magenanteile neben dem normal fixierten oesophagogastralen Übergang im Thorax. „upside-down-stomach“

²⁶ trocken

5.14.4 Ösophagitis

Eine Ösophagitis kann eine

1. Refluxösophagitis

Eine Refluxösophagitis kann chemisch bedingt durch Rückfluss von saurem Mageninhalt sein oder eine basischem Duodenalinhalt. Eine Hiatushernie erhöht den intraabdomineller Druck. Es folgt eine Magenausgangstenose und erhöhte Magensäuresekretion.

Risikofaktor für Barrett-Mukosa

- Ersatz des Plattenepithels durch Zylinderepithel mit Becherzellen (intestinale Metaplasie)
- Entstehung von Dysplasie und invasivem Karzinom möglich
- betrifft 5-10% der Refluxpatienten

2. **Verätzungsoesophagitis** : Säuren, Laugen -> Ulzerationen, Wandnekrosen, Narbenstrikturen

3. **Herpesoesophagitis** : Herpes simplex Typ I, bei Immunsupprimierten

4. **Sooroesophagitis** : Candida, weißliche Beläge, Schluckstörung

5.14.5 Blutungen/Ruptur/Perforation

1. **Ösophagusvarizen** ist eine Komplikation einer Leberzirrhose. Aus einer Ruptur & Blutung folgt der Schock.

2. **Boerhaave-Syndrom** ist ein Riss der Ösophaguswand bei massiver Drucksteigerung bei massivem Erbrechen. Es folgt eine Mediastinitis.

5.14.6 Karzinome

Metastasieren schnell in die Lymphknoten

1. **Plattenepithelkarzinom** ist am häufigsten (85%)

Ursachen dafür sind : Alkohol, Nikotin, Nitrosamine

2. **Adenokarzinom** (Barrettkarzinom)

Ein Adenokarzinom(Barrettkarzinom) ist eine Metaplasie-Dysplasie-Karzinom- Sequenz. Kommt vorallem in westlichen Länder vor. Ein Risiko ist der gastroösophagealer Reflux. Wie andere Karzinome der Speiseröhre Metastasierung vor allem in Lymphknoten, Lunge und Leber.

5.15 Spezielle Pathologie des Magens

5.15.1 Magenblutungen

Ursachen dafür können **Medikamente**: NSAR ²⁷(Nicht steroidale Antirheumatika, Aspirin) und **Alkohol** sein. Es folgen folgende Komplikationen:

- Mallory-Weiss-Syndrom: längs verlaufender Schleimhautriss am gastroösophagealen Übergang
- heftiges Erbrechen und Würgen, vorallem Alkoholiker
- Der Kontakt mit Salzsäure zersetzt Hämoglobin es folgt schwärzliches Hämatin
- "Kaffeesatz-artiges" Erbrechen
- Teerstuhl (Meläna)

5.15.2 Gastritis

Eine Gastritis ist eine **Infiltration der Magenschleimhaut** durch Entzündungszellen. Die Einteilung erfolgt nach der **Sydney-Klassifikation** :

- aktiv vs. chronisch oder gemischt (chronisch aktiv)
- nach der Ursache

ABCD (Kombinationen sind möglich):

1. Autoimmune Gastritis (Typ-A-Gastritis) : am seltensten 2-4%

Autoantikörper (Immunsystem) gegen H-K-ATPase der **Belegzellen** und **Intrinsic-Faktor**. Es folgt eine perniziöse **Anämie** weil Vitamin B12 nicht resorbiert werden kann ohne Belegzellen keine Salzsäure (Anazidität).

2. Bakterielle Gastritis (Typ-B-Gastritis) : Österreich 20% - 40% ; Weltweit 60% - 70%

Wird durch **Helicobacter pylori** verursacht. Lebt im **Schleimfilm des Magenepithels** und können **Ulzera**, **Magenkarzinome** und **MALT-Lymphome** auslösen. Ursachen dafür sind: Verunreinigtes Essen, orale Übertragung. Durchseuchung entspricht etwa in % dem Lebensalter in Jahren. Kreuzreaktion mit H-K-ATPase möglich (molekulares Mimikry). Kann mit **Antibiotika** und **Säure Hemmer** behandelt werden

3. Chemisch-reaktive Gastritis (Typ-C/R-Gastritis) : 30-40%

- Endogen (von innen) : Galle, Pankreassaft
- Exogen (von außen) : Alkohol, NSAR, ASS

4. Diverse, seltene Gastritiden

²⁷ zB.: Parkemed

5.15.3 Erosion/Ulkus

Eine Erosion/ Ulkus entsteht, wenn ein Missverhältnis zwischen protektiven und aggressiven Faktoren vorliegt.

Diese können sein:

- **Protektive Faktoren** sind
 - Schleimschicht, intaktes Epithel, Bikarbonat, normale Durchblutung, Prostaglandine
- **Aggressive Faktoren** sind
 - duodenogastraler Reflux, Helicobacter pylori, Salzsäure, Medikamente, Ischämie, Stress

Erosion: Defekt der Schleimhaut nicht tiefer als Muscularis mucosae. (Vorstufe zu Ulkus)

Ulkus: Ein Ulkus ist Schleimhautdefekt welche tiefer reicht als Lamina Muscularis mucosae.

Komplikationen des Magenulkus :

- Es können Blutung entstehen, welche eventuell lebensbedrohlich sind
- Dieulafoy-Lasion: abnorm grose submukose Arterie die arrodiert wird, meist in der Kardia
- Perforation : Peritonitis
- Penetration : Ausdehnung in Nachbarorgan, z.B. Leber oder Bauchspeicheldruse
- Motilitätsstörung : Narben, Magenentleerungsstörung
- Maligne Entartung : fraglich, meistens vermutlich ulzerierte Magenkarzinome

5.15.4 Tumoren

1. Magenkarzinom

Ein Magenkarzinom kann ein **Adenokarzinom**, ein **Frühkarzinome** (Mukosa oder Submukosa) oder ein **Fortgeschrittenes Karzinome** (Muscularis propria oder tiefer) sein. Weltweit häufig, besonders Japan.

Multifaktorielle Ursachen, Risikofaktoren: Helicobacter, autoimmune Gastritis, Gallereflux, erbliche Form: Keimbahnmutation des E-Cadherin/CDH1-Gens

Metastasierung des Magenkarzinoms in Lymphknoten, Peritonealkarzinose²⁸ (v.a. beim diffusen Typ), Ovarien (Krukenberg-Tumoren) (v.a. beim diffusen Typ), Leber - über Venen in die Leber (v.a. beim intestinalen Typ)

²⁸ Abtropftumor

Klassifikation nach Lauren :

Diffuser Typ	Intestinaler Typ
<ul style="list-style-type: none">• Überall vorliegende Tumorzellen• Sieht man nicht• Oberfläche sieht normal aus• Unterminierendes Wachstum in den tiefen Wandschichten unter intakter Mukosa• Größere Ausdehnung als makroskopisch erkennbar• Weniger Symptomatik → Diagnose in späterem Tumorstadium• Bei starker Ausdehnung → Linitis plastica	<ul style="list-style-type: none">• Drüsenförmige Strukturen• Definiert, gut sichtbar• Klassisches Adenokarzinom• Billroth

2. Neuroendokrine Tumore (selten)

De novo (Mutation der Zelle) oder **Reaktiv** (aus Typ-A Gastritis)

Reaktiv durch Feedback-Schleifen:

- Destruktion der HCL-produzierenden Belegzellen (zu wenig Säure)
- Hyperplasie der G-Zellen → Gastrinom
- Gastrin stimuliert ECL-Zellen → Tumor der ECL-Zellen

3. Gastrointestinaler Stromatumor (GIST) : eher selten

Ein GIST ist ein mesenchymaler Tumor; Interstitielle Zellen von Cajal. Cajal Zellen mutieren zu Tumorzellen. 60-70% der GIST im Magen

- **Cajal-Zellen:** Neuromuskuläre Schrittmacherzellen zwischen den Schichten der Muscularis propria, welche die Peristaltik regulieren.
- Biologisches Verhalten der GIST (z.B. Lokalrezidiv, Metastasen) : Tumorgröße, Mitosenanzahl

Molekularpathologie des GIST :

85-90% haben Mutationen (Deletionen, Punktmutationen) des KITGens (Rezeptortyrosinkinase)

- Mutationen verursachen unkontrolliert KIT-Kinase ohne Wachstumsfaktor -> Zelle teilen immer weiter -> Tumor

Exon 11 (70%), Exon 9 (10%), selten Exon 13 oder 17. Es folgt die Aktivierung der Rezeptortyrosinkinase ohne Liganden. 5% haben Mutationen des PDGFRA-Gens (Rezeptortyrosinkinase)

Problem bei Medikamenten : Resistenzentwicklung

- andere Mutationen
- Gegenregulation unterhalb der Rezeptorebene

5.16 Spezielle Pathologie des Dünndarms

5.16.1 Duodenitis/Ulcus duodeni : Ähnlich wie Typ-B-Gastritis

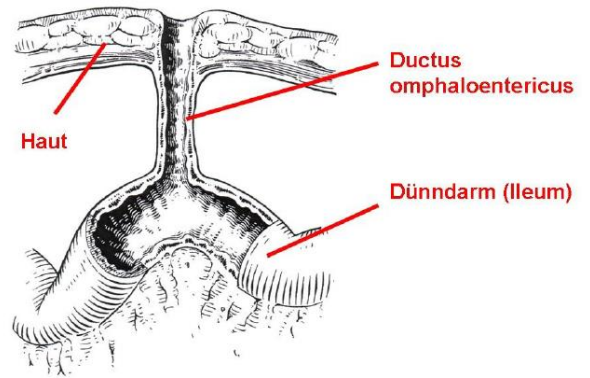
Ursache dafür ist der Heliobacter pylori. Es entsteht zu viel Säure im Dünndarm. Gleiche Komplikation wie bei einem Magenulkus.

5.16.2 Meckel-Divertikel : die häufigste angeborene Fehlbildung (Pravalenz 2%)

Rückbildungsstörung des Ductus omphaloentericus

(Dottergang, verbindet beim Embryo kurzzeitig Darmrohr mit Dottersack, Rückbildung ab 6. SSW).

Das ist eine Ausstülpung des Dünndarms. Es ist ein **echtes Divertikel** da sämtliche Darmschichten vorhanden sind (Ileumschleimhaut, Magenschleimhaut, Pankreasgewebe). Komplikationen können sein **Ulzera, Blutung, Perforation, Volvulus** und **Invagination**.



5.16.3 Invagination/Volvulus, Durchblutungsstörungen

1. Dünndarminfarzierung/-infarkt

Bei einer Dünndarminfarzierung wird der venöse Abfluss behindert. Es kann von einer **Volvulus, Invagination, eingeklemmte Hernien** oder **Blutstau** kommen. Kann eine **sekundär arterielle Durchblutungsstörung** sein. Chronische Durchblutungsstörung.

2. Dünndarminfarkt

Bei einem Dünndarminfarkt besteht eine **arterielle Durchblutungsstörung**. Dieser kann von einer **Arteriosklerose, Embolien der Mesenterialgefäße** kommen. Eine **Angina abdominalis** führt zu Schmerzen nach dem Essen. Ein **hämorrhagischer Infarkt** kann aufgrund von Kollateralen auftreten.

5.16.4 Ileus (Darmverschluss)

Der Ileus wird in zwei Arten unterteilt, dem Mechanisch und dem Paralytischen.

Mechanisch (verschlucken)

- **Okklusionsileus** : Verlegung der Darmlichtung (Mekoniumileus des Neugeborenen, Fremdkörper, Tumor, grüner Schatz)
- **Kompressionsileus** : Raumfordernde Prozesse außerhalb des Darms
- **Strangulationsileus** : Invagination, Volvulus, inkarzerierte Hernien
 - Darm dreht sich um eigene Achse wenn Cajal-Zelle eine Störung haben

Paralytisch (keine Darmbewegung)

- Peritonitis

- Medikamente (Morphine)
- Urämie
- Operationen, Trauma Verletzung des Rückenmarks

Klinik des Ileus

- hoher Dünndarmileus : Übelkeit, Erbrechen
- tiefer Dünndarmileus : Miserere (Kotbrechen)
- Schmerzen, kein Stuhlgang, kein Windabgang
- Meteorismus (geblähter Darm)
- Peritonitis
- Schock

5.16.5 Malassimilation (Störung der Hauptfunktion)

Die Malassimilation lässt sich in zwei Arten unterteilen.

1. Maldigestion

Bei der Maldigestion liegt eine **Störung der Nahrungsaufspaltung** vor. Der Auslöser kann eine **Pankreasinsuffizienz** welche zu einer chronische Pankreatitis führt oder ein **Mangel an konjugierten Gallensäuren** welcher zu einer Cholestase führt.

2. Malabsorption

Bei der Malabsorption liegt eine **Störung der Nahrungsaufnahme** vor. Der Primäre Auslöser kann ein **Laktasemangel** (Burstensaum) sein und der Sekundäre Auslöser wäre die **Zöliakie**.

Symptome einer Malassimilation: Diarrhoe, Steatorrhoe, Gewichtsverlust, Meteorismus, Mangelerscheinungen : Fettlösliche Vitamine, Albumin

5.16.6 Zöliakie

Die Zöliakie beschreibt die **Unverträglichkeit** von **Gliadinfraktion** von **Gluten** (Roggen, Weizen). Kann in jedem Lebensalter auftreten. Ungefähr 1% der Bevölkerung in Westeuropa leidet daran. Die Mehrzahl ist asymptomatisch (Krankheit entwickelt sich nicht). Die Antikörper welche gegen Gliadin und Autoantikörper arbeiten gegen Transglutaminase und Endomysium

- **Diagnose:** Antikörperrnachweis, Biopsie, Beschwerdebild (Durchfall, Wachstumsstörungen, Gewichtsverlust, geblähtes Abdomen), Test von glutenfreier Ernährung
- **Histologie der Zöliakie :** Einteilung nach Marsh (Typ 0-IV), vermehrte Anzahl von Lymphozyten im Epithel, Zottenatrophie
- **Komplikationen der Zöliakie :** Gedeihstörung , Osteomalazie/Osteoporose, T-Zell-Lymphom, Karzinome

5.16.7 Appendix – Akute Appendizitis

Tritt Häufig im Alter zwischen 10 und 19 Jahren auf. Kann Ausgelöst werden durch eine **bakterielle Infektion**, **Kotsteine** oder **Tumore**. Eine Appendizitis äußert sich durch periumbilikale Schmerzen, dann Wanderung in den rechten Unterbauch.

Symptome : Fieber, Übelkeit, Erbrechen.

Es können atypische Symptome bei sehr jungen und alten Menschen auftreten. Perforation und Peritonitis

5.17 Spezielle Pathologie des Dickdarms

5.17.1 Divertikel

Das Divertikel im Dickdarm ist ein **Pseudodivertikel**, vorallem im Colon sigmoideum. Ein Divertikel entsteht durch eine **Ausstulpungen der Mukosa und Submukosa** durch Lücken der Muscularis propria. Es kann zu einer chronische Verstopfung, chronische venöse Blutstauung, Fehlernahrung, Gefäßlücken in der Muskularis propria, Divertikulitis, Blutung, Perforation, Fisteln und Chronische Divertikulitis mit Fibrose und Obstipation

5.17.2 chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

1. Colitis ulcerosa : 2 Häufigkeitsgipfel: 15.-25. und 60.-70. Lebensjahr

In der **Mukosa** und **Submukosa**. Beginnt im **Rektum** und ist auf den Dickdarm beschränkt. **Kontinuierliche Ausbreitung**. **Symptome** : blutiger Durchfall, Fieber, Schmerzen, Gewichtsverlust. Kommt Schubweise, unter Therapie ist eine Remission möglich. Karzinom wahrscheinlich.

Komplikation :

- **Toxisches Megacolon** : Wandnekrosen, extreme Dilatation des gesamten Dickdarms, lebensbedrohlich.
- **Karzinom** : Dysplasie-Karzinom-Sequenz, Kolektomie

2. Morbus Crohn : 2 Häufigkeitsgipfel: 20.-30. und 60.-70. Lebensjahr

Tritt häufig im **Ileum** und **Kolon** auf, kann aber vom Mund bis zum Anus überall auftreten. Oft **transmural**²⁹, **segmental**³⁰.

Auswirkung : Fissurale Ulzerationen, Kopfsteinpflasterrelief der Schleimhaut, Granulome

Symptome : Bauchschmerzen, blutige Durchfälle, Fieber, Gewichtsverlust, Eisenmangelanämie

Komplikationen: Fisteln (Haut, benachbarte Organe), Stenosen, Karzinomrisiko leicht erhöht (deutlich geringer als bei Colitis ulcerosa)

²⁹ Durch eine Organwand hindurch

³⁰ Abschnittsweise

5.17.3 Kolorektale Tumore

1. Adenome

Ein Adenom ist eine fakultative Präkanzerose (als Rasen bezeichnet, da sehr flächendeckend). Es tritt sporadisch oder im Rahmen von Polyposis-Syndromen auf. Meist treten keine Symptome oder nur leichte Blutungen (okkultes Blut) auf.

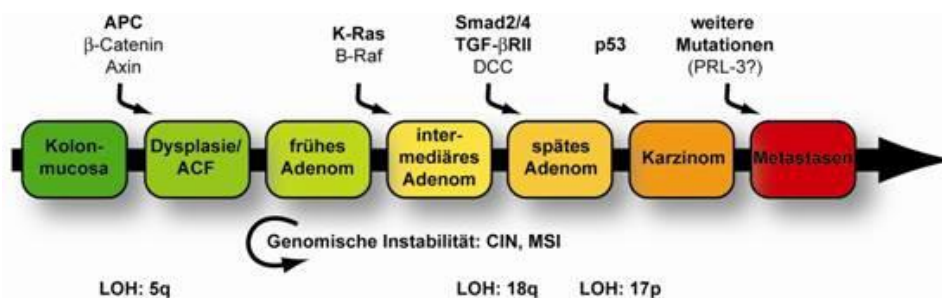
Unterteilung:

- tubular, villos, tubulovillos (APC, KRAS, TP53 Mutationen)
- serratiert (BRAF, KRAS Mutationen), gefährlich, kann zu einem Karzinom werden
- low-grade oder high-grade Dysplasie
- vollständige Entfernung

2. Karzinom

Ein Karzinom ist ein maligner epithelialer Tumor. Dieses ist eines der häufigsten Karzinome und eine der häufigsten tumorbedingten Todesursachen. Der Gipfel befindet sich zwischen dem 7.-8. Lebensjahrzehnt oder sporadisch oder im Rahmen von Syndromen. Risikofaktoren können sein positive Familienanamnese, ballaststoffarme und fleischreiche Ernährung, Rauchen, chronisch entzündliche Darmerkrankung. Mehr als 90% entwickeln sich aus Adenom, welches aus einer Colitis Ulcerosa entsteht.

Adenom-Karzinom-Sequenz



5.17.4 Hereditäre Tumorsyndrome

1. Hereditary non-polyposis colorectal carcinoma (HNPCC)-syndrome (ererbte)

Wird Autosomal dominant vererbt. Man bekommt ein Karzinom bereits in jüngerem Lebensalter (vor dem 6. Lebensjahrzehnt). Auch andere Karzinome gehäuft (Endometrium, Ovar, Magen, Ureter...) Grund: Keimbahnmutation von DNA-Reparatur Genen (Kontrollleser, die Zellen in Apoptose schicken). Rascher ablaufende Adenom-Karzinom-Sequenz, bessere Prognose allerdings sind auch Angehörige gefährdet.
-> Jährliche Vorsorgekoloskopien!

2. Immunhistochemie bei HNPCC

Gene/Proteine bei HNPCC: MSH2, MSH6, MLH1, PMS2. Zellen ohne Mutation exprimieren diese Proteine. Mit der Mutation verlieren sie diese Expression. Es werden Antikörper ins Gewebe injiziert und gefärbt. Werden diese Antikörper gebunden, ist die Zelle mutiert, so sieht man das an der Färbung.

3. Polyposesyndrome (selten, obligate Präkanzerose)

Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)

- autosomal dominant, Keimbahnmutation des APC-Gens
- obligate Präkanzerose -> fast alle Patienten entwickeln bis zum 35.- 40. Lebensjahr ein oder mehrere kolorektale Karzinome -> totale Proktokolektomie

Das ist das häufigste Polyposesyndrom. Es sind auch andere Tumoren möglich

6 Verdauungssystem II : Leber und Bauchspeicheldrüse

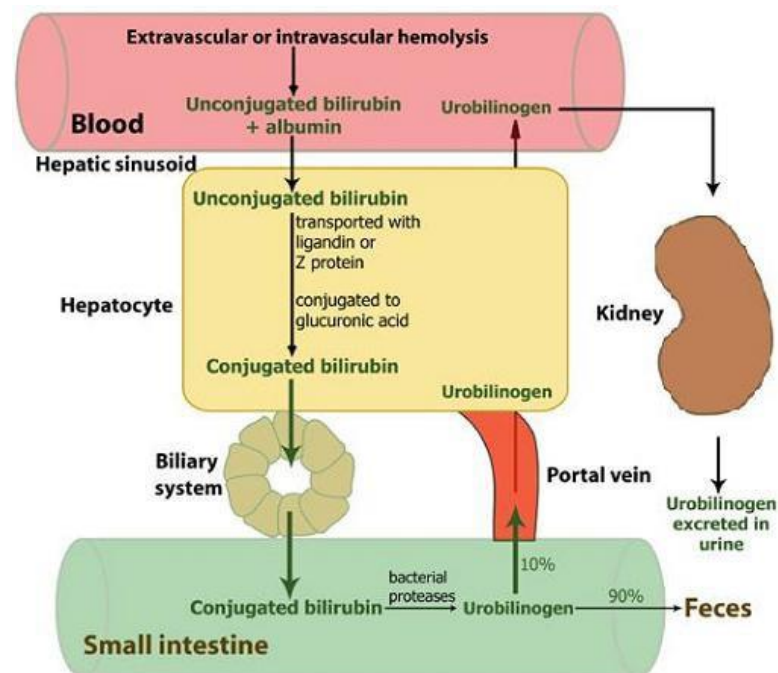
6.1 Leber

6.1.1 Aufgaben der Leber

- Glukosestoffwechsel (Glykogen), Fettstoffwechsel (Triglycerid)
- Synthese von Serumproteinen (Albumin, Wasser anziehen), Gerinnungsfaktoren, Immunabwehr
- Abbau von Hormonen (Steroide), Transformation von Fremdstoffen (Alkohol)
- Speicherung von Glykogen, Triglyzeriden, Metallen, Vitaminen
- Ausscheidung (Galle, Gallenproduktion)

Leberpforte: Vena portae, Leberarterie, Gallengang, teilen sich jeweils fein auf zwischen den einzelnen Leberlappen, Jeder Lappen hat eine Zentralvene als Abfluss

6.1.2 Bilirubinstoffwechsel



6.2 Hyperbilirubinämie, Ikterus

Keine Krankheit, sondern ein Symptom, bei Hämolyse also Abbau von Erythrozyten muss überschüssiges Bilirubin (gelb) ausgeschieden werden.

- Blutkonzentration $>1\text{mg/dl}$ = Subikterus, $>2\text{mg/dl}$ = Ikterus
- Gelbfärbung der Skleren, Haut, Körperflüssigkeiten, Organe

6.2.1 Klassifikation des Ikterus

Prähepatisch (unkonjugiertes Bilirubin, vor Leber/Konjugation) : Hämolyse zu stark (Milz, Erythrozyten)

Hepatisch : Verminderte Aufnahme in die Leberzelle (Medikamente, Virushepatitis, unkonjugiert),
Störung der Bilirubinkonjugation (Morbus Meulengracht, unkonjugiert),
Störung des Transports von konjugiertem Bilirubin (Leberzellschaden),
Störung des Galleflusses (intrahepatische Cholestase, konjugiert)

Posthepatisch : Störung des Galleflusses (extrahepatische Cholestase)

6.2.2 Klassifikation der Cholestase

Intrahepatisch : Hepatozytenschädigung (Virushepatitis, Medikamente, Alkohol, angeborene Defekte, Sepsis),

Veränderungen der intrahepatischen Gallengänge (Entzündungen)

Extrahepatisch : v.a. mechanisch (Gallensteine, Tumoren)

6.3 Hepatitis

6.3.1 Akute Virushepatitis

Dauert nicht länger als 6 Monate. Wird ausgelöst durch Hepatitis-Viren, Gelbfiebertviren, ect. Kann eine fulminante Hepatitis (Lebernekrose) werden. Endet entweder in Ausheilung, Chronifizierung, Fibrose oder Zirrhose.

6.3.2 Chronische Hepatitis

Dauert länger als 6 Monate. Wird ausgelöst durch Hepatitis-Viren B, C, D. Behandelbar durch Medikamente, Stoffwechselstörungen, Autoimmunhepatitis. Je nach Ursache unterschiedlich gut behandelbar. Endet in Fibrose, Zirrhose oder Leberzellkarzinom.

6.3.3 Virushepatitis

Hepatitis **A** : RNA-Virus, fäkal-oral, keine chronischen Verläufe, Impfung, „Reisekrankheit“, nur akut

Hepatitis **B** : DNA-Virus, Blut/Blutbeimengungen, 5-10% chronisch, Impfung, meist akut

Hepatitis **C** : RNA-Virus, Blut/Blutbeimengungen, 50-80% chronisch, keine Impfung, gefährlich

Hepatitis **D** : RNA, Blut/Blutbeimengungen, >10% chronisch, nur in Kombination mit B

Hepatitis **E** : RNA, fäkal-oral, keine chronischen Verläufe, ähnlich zu/gemeinsam mit A

Chronisch gefährlich, weil sich Narbengewebe bildet und das gesunde Lebergewebe nach und nach ersetzt, ständige Regeneration -> instabil -> Karzinom

Alkoholisch: Abbauprozess, bei großem Konsum "trainiert", also mehr Enzyme vorhanden

6.4 Alkoholischer Leberschaden

Ethanol ist obligates Lebertoxin. Kritische Alkoholmenge bei Männern ist ungefähr 60-80g/d und bei Frauen 20-40g/d (100g Alkohol ~ 1l Wein, 2,5l Bier oder 0,3l Whiskey). Wird begünstigt durch Mangelernährung, Virushepatitis, genetische Faktoren, Dauer und Menge. Abbauprodukte sind Acetaldehyd und Acetat. Pro Stunde werden 7-10g Alkohol abgebaut. Der lebergesunde Alkoholiker „verträgt mehr“ wegen Enzyminduktion, also mehr Enzyme gebildet. Biochemische Veränderungen der Leberzellen durch Alkoholabbau führen zu Folgeschaden in 3 Akten:

1. Akt Fettleber (Steatose) :

Beschädigung der Leberzellen durch Fetteinlagerung in den Zytoplasmen („fettige Dystrophie“). Vergrößerte Leber, teigig weich, gelb. Asymptomatisch, keine pathologischen Leberfunktionstests, Restitutio ad integrum noch möglich!

2. Akt Fettleberhepatitis (Steatohepatitis):

Verursacht Leberzellnekrosen, Entzündung, Cholestase oder Fibrose. Es treten variable Symptome, Fieber und Ikterus auf. Die Letalität³¹ liegt bei 30%. Bei Alkoholkarenz reversibel. Residuen (Fibrose)/Narben bleiben aber 30% entwickeln nach 1-2 Jahren Leberzirrhose.

3. Akt Leberzirrhose :

Kleinknotiger Parenchymbau. Verursacht Leberinsuffizienz, Störung der Blutversorgung, portale Hypertonie und Leberzellkarzinom. Zellen können sternförmige Anordnung nicht mehr herstellen, Blut sucht "Umwege" zum Herz (Venen in Haut -> Krampfadern, Caput medusae)

6.5 Leberzirrhose

Endstadium entzündlicher und nekrotisierender Leberzellschädigung. Mikronodulär/makronodulär. Entsteht durch Alkohol, Hepatitis, Stoffwechselstörungen, Gifte, idiopathisch, Herzinsuffizienz (kardiale Zirrhose)

6.6 Portale Hypertonie

Ösophagusvarizen: Venen in Speiseröhre (mechanische Belastung -> Gefäße brechen -> Blutungen, auch in den Ösophagus)

Caput medusae (Krampfadern durch ausweichendes Blut in Venen in der Haut)

Splenomegalie (Milz wird größer, arbeitet zuviel -> Erythrozytenabbau, kann auch leichter reißen)

Aszites (Wasser -> Umgebung, also in den Bauchraum, durch Blutstau und Albuminmangel)

³¹ Sterblichkeit

6.7 Leberversagen

Symptome: Ikterus

Hepatische Enzephalopathie: Blut aus GI-Trakt umgeht die Leber -> toxische Substanzen erreichen das Gehirn (Ammoniak!).

Hepatorenales Syndrom : nicht morphologisch fassbares Nierenversagen, wenn Nieren transplantiert werden arbeiten sie wieder. Sonst folgen: Blutgerinnungsstörung, Hypalbuminämie -> Ödeme/Aszites, Endokrine Störungen -> Steroide werden weniger abgebaut -> Gynäkomastie, Hodenatrophie, weiblicher Behaarungstyp (vor allem bei Männern)

6.8 Neoplastische Erkrankungen

6.8.1 Hepatozelluläres Karzinom

90% aller Leberkarzinome. In Industrieländern >40a haben eine Zirrhose. In Entwicklungsländern <40a haben keine Zirrhose. **Ursachen** sind Hepatitis, Alkohol, Leberzirrhose und Aflatoxine. **Behandlung** sind Resektion, Transplantation, Chemoembolisation, Kinaseinhibition durch Regenerierung

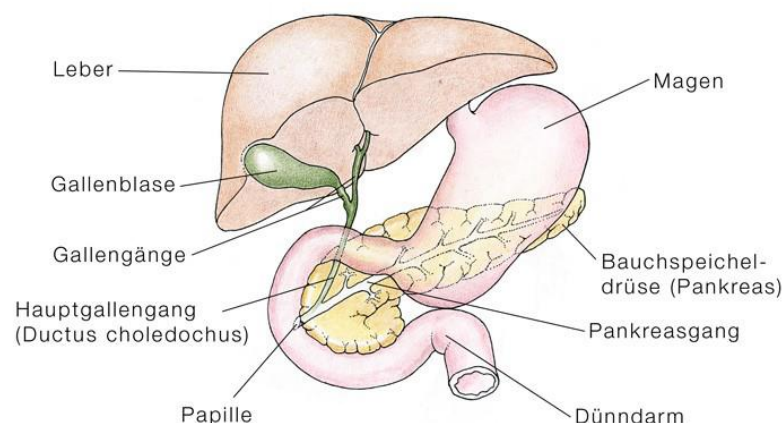
6.8.2 Cholangiozelluläres Karzinom

Es treten Anomalien und Entzündungen der Gallengänge und Leberegel auf. Symptome sind abhängig vom Sitz des Tumors.

Klatskin-Tumor = Beginn des Ductus hepaticus communis, Symptome: Ikterus, Lebermetastasen! Meist in Dickdarm/Magen über Vena portae

6.9 Gallenblase

Aufgaben : Speicherung von Galle



Gallensteine: Ursachen kann sein: Löslichkeitsverhältnis der Gallebestandteile verschoben.

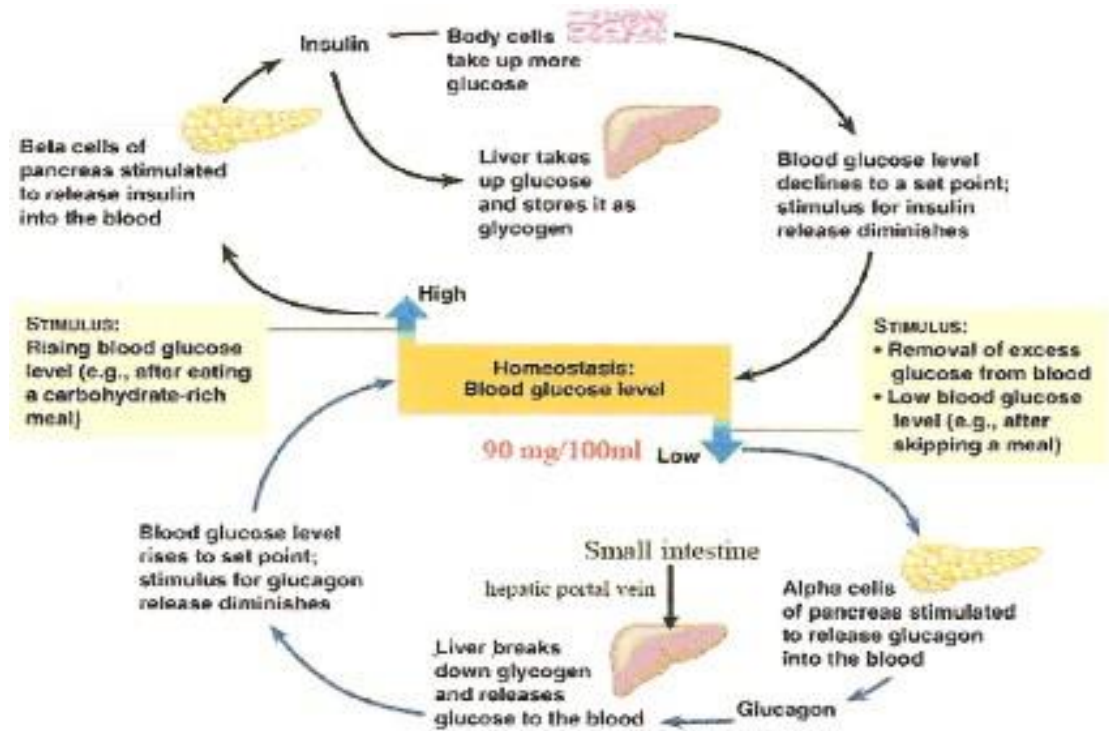
Verursacht: Verschlüsse der Gallengänge (->Ikterus), Entzündungen der Gallenblase, Gallengänge, Bauchspeicheldrüse, reiben an Schleimhäuten, wandern -> verstopfen andere Gänge

6.10 Pankreas (Bauchspeicheldrüse)

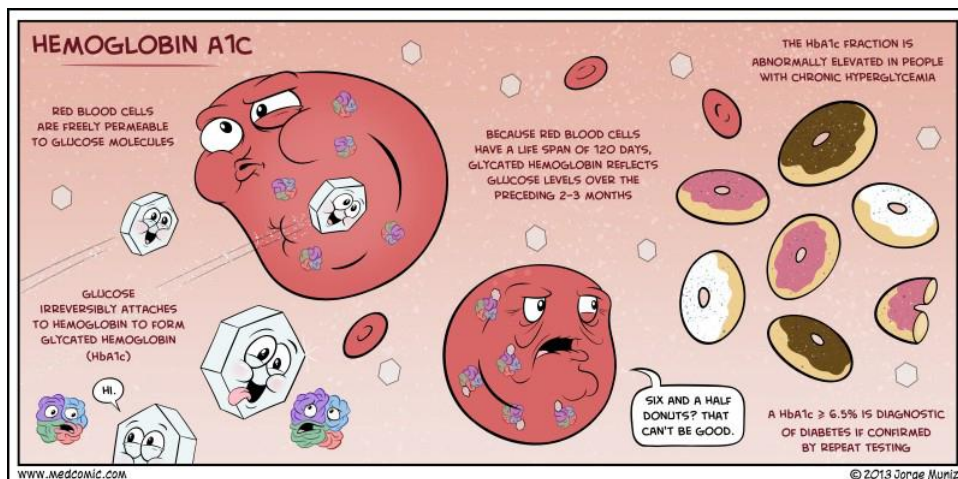
Exokrin : Verdauungsenzyme, Bikarbonat

Endokrin : Insulinproduktion (in sog. Inselzellen), andere Hormone

6.10.1 Blutzuckerregulation



6.10.2 HbA1c

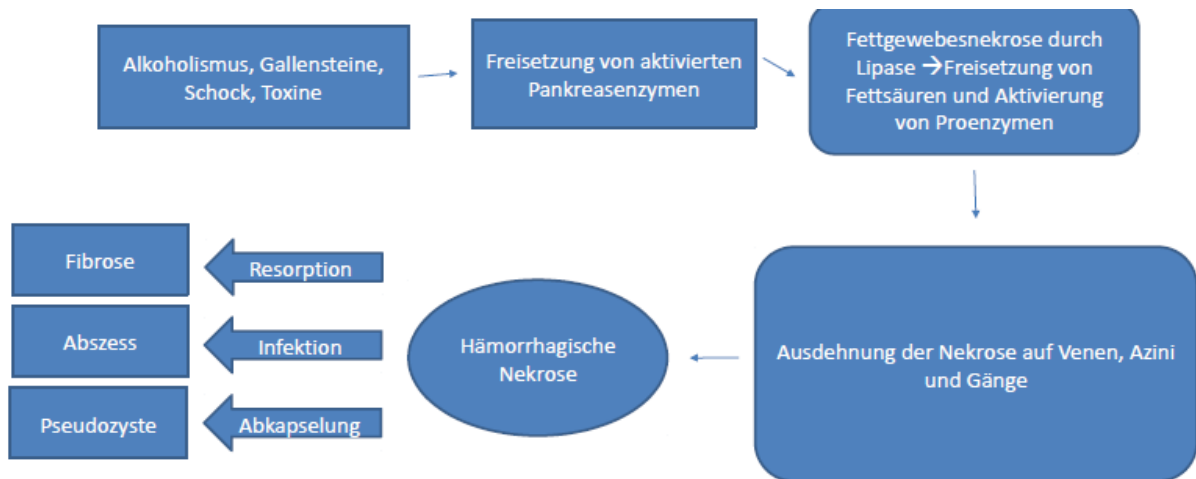


6.11 Pankreatitis

6.11.1 Akute Pankreatitis

Symptome

- Schmerzen (Rückenschmerzen, gürtelförmig, Oberbauch), Übelkeit, Erbrechen
- Komplikation: hypovolämischer Kreislausschock, Abszesse



6.11.2 Chronische Pankreatitis

Tritt überwiegend bei Männern (9:1) zwischen 30 und 60 Jahren auf. **Ursachen** : Alkoholismus (>70% der Fälle), Autoimmunpankreatitis, genetische Faktoren. Rezidivierende schwere akute Pankreatitis verursacht eine Fibrose, „Nekrose-Fibrose-Sequenz“. Symptome können sein:

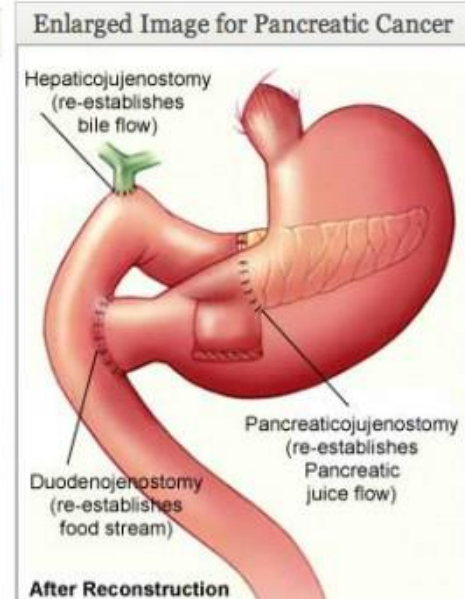
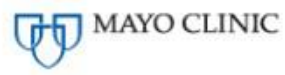
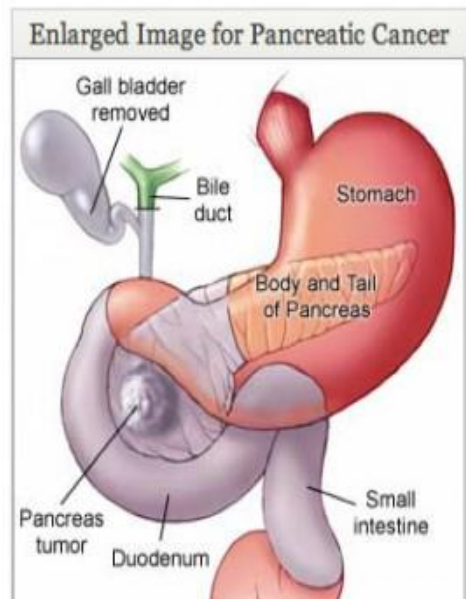
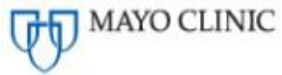
- Schübe einer akuten Pankreatitis
- fortgeschritten: dauerhafter Schmerz
- Endstadium: Verlust der exokrinen und endokrinen Funktion -> Steatorrhö (Fettstühle), Diabetes mellitus, Ikterus

6.12 Duktales Adenokarzinom des Pankreas

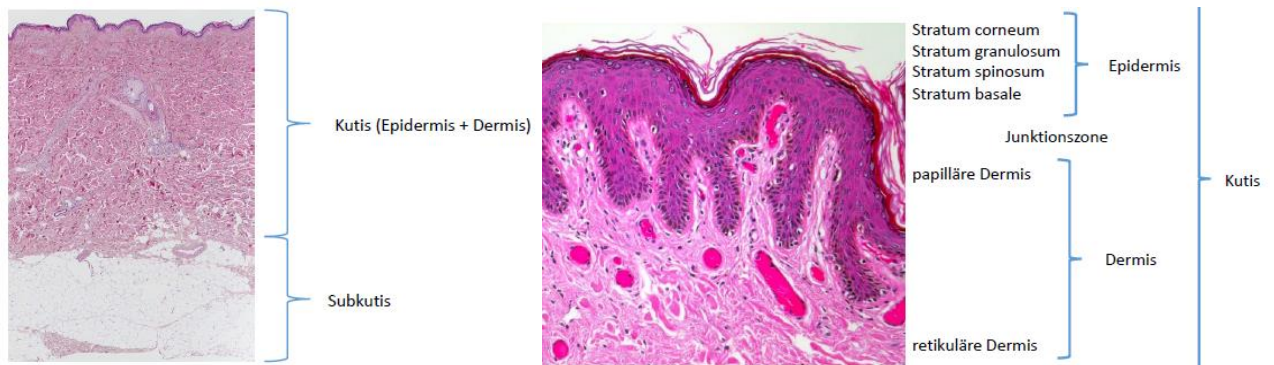
Tritt am häufigsten zwischen 65 und 85 Lebensjahr auf.

Ursachen: Rauchen, chronische Pankreatitis, betrifft meist den Pankreaskopf. Metastasiert früh und infiltriert über Organgrenzen hinaus. (Im Kopf wird es schneller bemerkt, da sich dort Gallengänge und –Wege befinden) Zum Diagnosezeitpunkt sind 10-20% noch operable Tumoren. 1-2% der Operierten überlebt 5 Jahre. Es treten unspezifische Symptome auf: Lokalisationsabhängig, Ikterus, Schmerzen, Aszites, Gewichtsverlust

6.13 Operation nach Whipple



7 Haut



7.1 Aufgaben der Haut

Die Haut ist ein **Grenzorgan** und besitzt die **Sinnesfunktion** Wärme-, Schmerz- und Tastreize. Die Haut hat mehrere **Schutzfunktionen**:

- **Hornschicht**: Dient als Barriere und Schutz vor dem Austrocknen.
- **mechanischer** Schutz: Wie Hornschicht und zusätzlich als Kollagengeflecht der Dermis und subkutaner Fettpolster.
- **UV-Schutz** : Melanin, Hornschicht
- **Infektionsschutz**: Sorgt für trockene und saubere Hautoberfläche. Der pH ist ca 5,5. Kümmt sich um eine residente Hautflora (>106 Keime/cm²)

7.2 Nicht-infektiöse entzündliche Hauterkrankungen

7.2.1 Ekzem : Entzündung der Haut

1. Kontaktekzem

Die **Toxischen** Faktoren werden folgendermaßen unterteilt: Ursachen für das **akute** Kontaktekzem können sein Chemikalien, Säuren, Laugen und pflanzliche Substanzen. Das KE ist streng auf Kontaktstelle die beschränkt. Bei dem **chronischen** Kontaktekzem wirken die Noxen schwächer aber dafür länger und wiederholt ein. Die **allergische** Reaktion ruft eine immunologische Reaktion Typ IV (zellulär vom verzögerten Typ) auf. Dieser unterteilt sich wie folgt:

- Bei der **akuten** Reaktion : T-Lymphozyten, vorausgegangene Sensibilisierung mit Kontaktallergen
- Bei der **chronischen** Reaktion gibt es häufig Streuherde und führt häufige zur Berufsunfähigkeit

2. Atopisches Ekzem (Neurodermitis): 2-10% der Säuglinge/Kleinkinder

Eine allergische Typ I Reaktion (erhöhte IgE-Spiegel) ähnlich ist eine Rhinoconjunctivitis atopica. Eine allergische Typ IV Reaktion ist ein Ekzem. Verbindung möglicherweise über Aeroallergene die über Langerhans- Zellen in der Haut präsentiert werden. Es ist ein buntes Bild, multifaktoriell, nicht völlig geklärt

Psoriasis vulgaris : Schuppenflechte

Eine Schuppenflechte ist eine chronisch-rezidivierend ererbte Prädisposition. Hyperproliferation³² der Epidermis durch T-Zell meditierte Entzündung. In erster Linie Autoimmundermatose mit unbekanntem Autoantigen. Ca 20% haben eine Psoriasisarthritis³³.

7.3 Infektiöse entzündliche Hautkrankheiten

7.3.1 Bakterielle Infektionen

1. Streptokokken

Erysipel³⁴ auf der Haut. : Lymphspalten und Lymphgefäße der Dermis sind betroffen. Rezidivneigung³⁵

Symptome : Rötung, flammenartige Ausläufer, Fieber

Komplikation: Sepsis, chronisches Lymphödem

Phlegmone auf der Haut.

Geht tief in die **Dermis** und **Subkutis**. Ist **unscharf begrenzt** und hat eine **teigige Konsistenz**.

Verursacht **schmerzen** und **Fieber**. **Komplikation** kann eine Sepsis sein. (auch gramnegative Keime)

2. Staphylokokken

Follikuläre Pyodermien (Eiterung)

- **Folikulitis**: infundibulärer Teil des Haarfollikels
- **Furunkel**: gesamter Follikel
- **Karbunkel**: mehrere Follikel
- (Hidradenitis suppurativa: Schweiß-, Duftdrüsenabszesse)

3. Nicht follikuläre Pyodermien

Paronychie: Eiterung des Nagelbettes

Panaritium: Eiterung der ventralen Fingerseite

7.3.2 Virale Infektionen

Herpes, Varizellen, „Warzen“ -> Humane Papilloma Viren

7.3.3 Pilzinfektionen (Dermatophyten, Candida)

³² Schneller Wachstum bzw. Vermehrung

³³ entzündliche Gelenkerkrankung

³⁴ Rotlauf, Wunfroze

³⁵ Rückfall

7.4 Maligne Tumore der Haut

7.4.1 Plattenepithelkarzinom

Karzinom auf der Haut. Auslöser dafür sind **UV-Licht**, **Teerinhaltstoffe**, humane Papilloma Viren (**HPV**). Tritt einerseits im hohen Alter auf da die kummulierte UV-Exposition³⁶ entscheidend ist. Und bei jüngeren Menschen sind Teerinhaltstoffe bzw HPV entscheidend. Vorläuferläsion des Plattenepithelkarzinom ist das Carcinoma in situ und dessen Vorstufe ist das M. Bowen und dessen Vorstufe ist die Aktinische Keratose ist die M. Bowen. Tritt vor allem im **Gesicht** und **Handrücken** auf, da hier viel Sonne hinkommt. Metastasiert lymphogen in regionäre **Lymphknoten** und ist abhängig von der Infiltrationstiefe: <2mm selten, >5mm ~20%. Operation kann helfen.

7.4.2 Basalzellkarzinom (Basaliom)

Sehr ähnlich zu Plattenepithelkarzinom. Wächst **lokal destruktiv** und hat **kein metastatisches Potential**. Entscheidend ist die kummulierte UV-Exposition, daher oft im hohen Alter. Operation hilft.

Melanom



Nävus („Muttermal“):

gutartige Proliferation melanozytärer Zellen

Melanom:

bösartige Proliferation melanozytärer Zellen
Auslöser ist häufig **UV-Licht** (kumulative UV-Bestrahlung, Anzahl schwerer Sonnenbrände). Ist Verantwortlich für **90%** der Todesfälle durch Hauttumore. **Metastasen** in **Lymphknoten**-, und **Fernmetastasen**. Wird häufig eingeteilt über das **ABCDE-Schema**. Es gibt auch noch das Clark-Breslow.

³⁶ Summe der UV-Strahlen im ganzen Leben

7.4.3 Metastasiertes Melanom

Es überleben ~6-9 Monate mit oder ohne Behandlung (Dacarbazin) aber mit Ipilimumab bzw. Vemurafinib bis zu 36 Monate.

CTLA-4-Antikörper Ipilimumab

blockiert regulatorischen Rezeptor auf zytotoxischen T-Zellen es folgt eine gesteigerte antitumorale Immunantwort (=Immuntherapie). Tumorzellen werden aufgrund ihrer Oberfläche als Fremd erkannt und angegriffen. Tumorzelle haben dazu gelernt und täuschen die Lymphozyten. Durch Immuntherapie werden Rezeptoren zum täuschen blockiert. **Kinaseinhibitor Vemurafinib** : siehe GIST

8 Geschlechtsorgane

8.1 Anatomie Männliche Geschlechtsorgane

Äußere Geschlechtsorgane

Penis

- Harnrohre
- Schwellkörper zur Erektion

Hodensack

- Temperaturempfindlich ca. 21°C

Innere Geschlechtsorgane

Hoden

- Kontinuierliche Bildung von männlichen Keimzellen (Spermatozoen)
- Testosteronproduktion

Nebenhoden

- Speicherung und Ausreifung der Spermatozoen, Transport

Samenleiter

- Transport der Spermatozoen

Samenblasen

- alkalisches, fruktosereiches Sekret, Energiespender

Prostata

- saures Sekret, 15-30% der Samenflüssigkeit

Bulbourethraldrüsen (Cowper-Drüsen)

- schwach alkalisches Sekret

8.2 Pathologie des Hodens

8.2.1 Entwicklungsstörung

Kryptorchismus (Maldescensus testis)

Der Hoden liegt nicht im Hodensack sondern im Leistenkanal oder Abdomen. Ungefähr 10% der Knaben sind davon betroffen. Hohe Temperatur schädigen Keimzellen deswegen sollte der Hoden außerhalb der Körpers also den 37° liegen. Risiko für Infertilität und Keimzelltumore. Eine Therapie ist eine frühzeitige Orchidopexie

8.2.2 Entzündung

Orchitis

Das ist eine schmerzhaftes Schwellung des Hodens und verursacht Fieber. Bakteriell wird es verursacht durch einen Harnwegsinfekte (ältere Männer) oder Geschlechtsverkehr (jüngere Männer). Viral wird es verursacht durch Mumps (20-30% bei erkrankten Erwachsenen).

8.2.3 Tumor

bösartig: Keimzelltumore

Ungefähr 1% der malignen Tumore Erwachsener Männer. Es ist der häufigste maligne Tumor zwischen 15 und 35 Jahren. 85-90% aller Hodentumore sind Keimzelltumore. Verschiedene Arten von Keimzellentumor sind: atypische Keimzelle

- seminom (45-50%, nicht sehr böse)
- embryonales Karzinom (böse)
- Dottersacktumor(böse)
- Chorionkarzinom(böse)
- Teratom(böse)
- Mischformen häufig!

8.3 Pathologie der Prostata

8.3.1 Entzündung

Prostatitis

Im Alter an Häufigkeit zunehmend. **Ursachen** dafür sind Bakterien (Harnwegsinfekt), Viren, Protozoen (Trichomonaden: Geschlechtsverkehr). **Symptome** sind Dysurie (Schmerzen beim Urinieren), dumpfe perineale (Perineum = Region zwischen Anus und Hodensack) Schmerzen

8.3.2 Benigne proliferative Läsion

1. **Prostatahyperplasie** : Wachstum von Prostatadrüsen und Bindegewebe

Nahezu jeder Mann über 70 ist davon betroffen. Verursacht eine Einengung der Harnröhre.

Komplikationen bzw. Symptome : Restharn, Harnblasenentzündung, Nebenhoden-, Hodenentzündung , Nierenbeckenentzündung, Pollakisurie (häufiges Harnlassen kleiner Harnmengen), Nykturie (häufiges Harnlassen in der Nacht) und Dysurie.

2. **Tumor**

bösartig: Prostatakarzinom

Betrifft vor allem Männer über 70 Jahre. Es ist der häufigste bösartige Tumor des Mannes. Testosteron begünstigt Tumorwachstum. Metastasen sind vor allem in Lymphknoten und Knochen. Stadienabhängige Therapien sind eine Operation oder Bestrahlung, Chemotherapie, Hormontherapie

Wird herausgefunden über Tumormarker im Blut: PSA

8.4 Anatomie Weiblicher Geschlechtsorgane

Äußere Geschlechtsorgane

große Schamlippen

kleine Schamlippen

Scheidenvorhof

Vorhofdrüsen

Kitzler (Clitoris)

Scheidenvorhof

- Mündung von Harnrohre
- Mündung von kleinen Drüsen
(z.B. Bartholin- Drüsen) deren Sekret die
Kopulation erleichtert

Innere Geschlechtsorgane

Eierstöcke

- (1) Zyklische Reifung von weiblichen
Keimzellen (Eizellen = Oozyten), Zyklische
Bildung von Hormonen (Ostrogene,
Gestagene u.a.)

Eileiter

- (2) Transport der Eizelle, Ort der Befruchtung

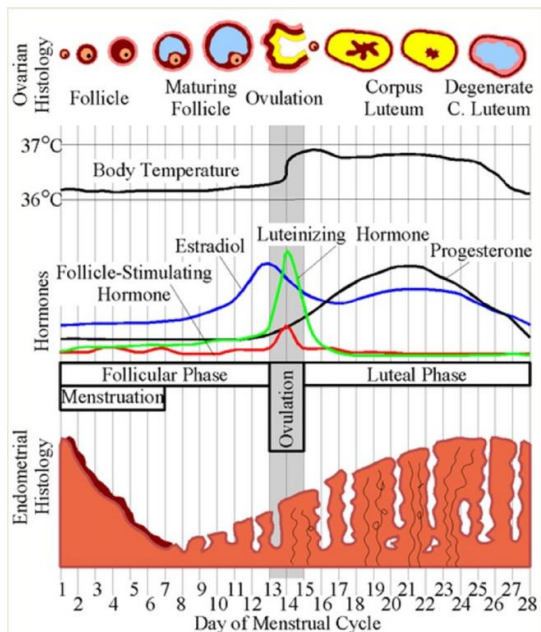
Gebärmutter

- (3) Zyklische Vorbereitung der Eiaufnahme,
Schwangerschaft

Scheide

- (4) Zyklische Vorbereitung der Eiaufnahme,
Schwangerschaft

8.5 Zyklus



Normale Dauer: 21-35 Tage

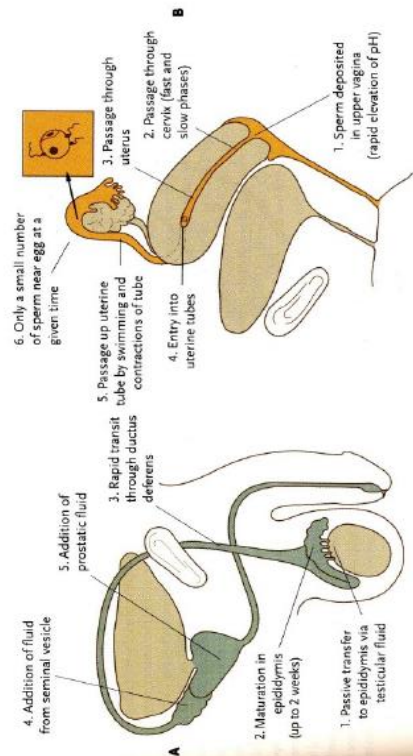
Estradiol = Östrogen

LH und FSH sind Hypophysenhormone

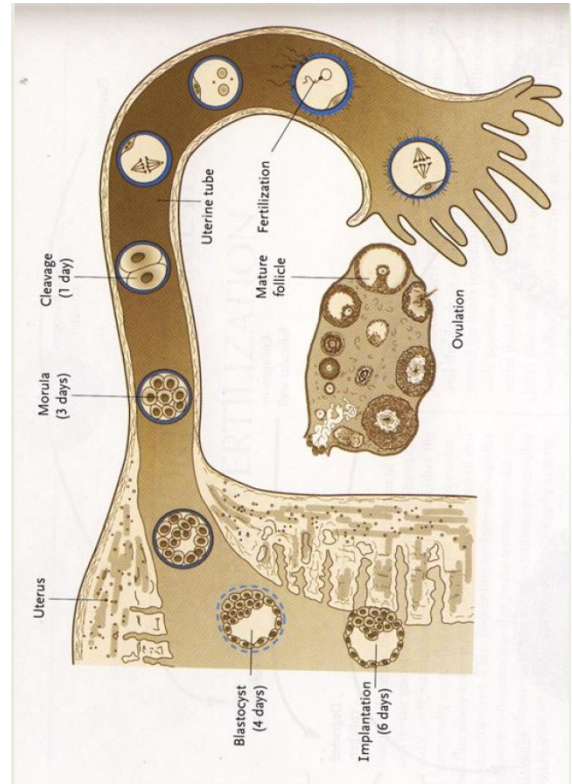
LH und FSH steigen kurzfristig an.

LH verwandelt den Follikel in Corpus Luteum (Lebensdauer ca 10-12 Tage). Corpus Luteum erzeugt Progesteron (wenn kein Progesteron erzeugt wird, dann Menstruationsblutung)

8.6 Befruchtung



8.7 Implantation

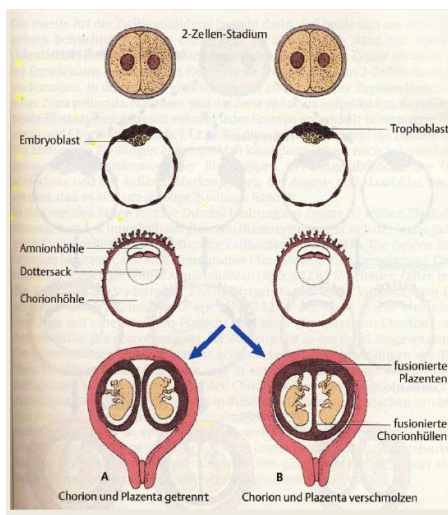


8.8 Hormone in der Schwangerschaft

Der Embryo erzeugt Gestagen (HCG). HCG ist ähnlich wie Progesteron und wird erzeugt, damit die Monatsblutung nicht wieder einsetzt. Ein Abbauprodukt von HCG wird bei einem Schwangerschaftstest gemessen. Die Pille hält das Östrogen konstant.

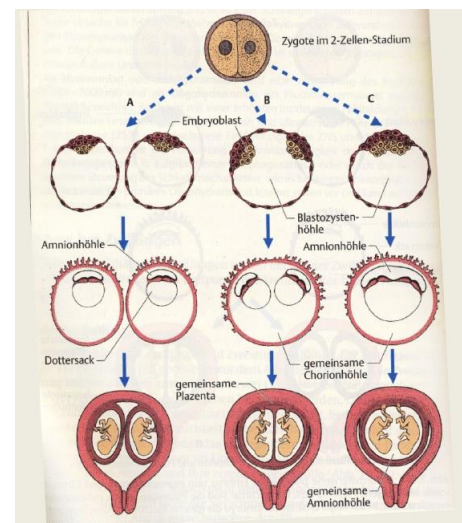
8.8.1 Zweieiige Zwillinge

Es werden zwei Eier befruchtet.



8.8.2 Eineiige Zwillinge

Es wird ein Ei befruchtet.



8.9 Pathologie der Schwangerschaft

8.9.1 Extrauterin gravidität

Implantation der befruchteten Eizelle außerhalb des Uterus. Am häufigsten ist eine Eileiterschwangerschaft. Risikofaktor ist eine häufige Eileiterentzündung. Komplikationen können sein Ruptur und Blutung.

8.9.2 Fehlbildungen

Primäre Fehlbildungen (4-8 Woche, Embryo) : Fehler im „Organbauplan“

Sekundäre Fehlbildungen: Zerstörung oder Veränderung bereits angelegter Organ, durch mechanische Kräfte verursacht

Syndrome : gemeinsame Ursache, charakteristische Kombination von Fehlbildungen

Beispiele :

- Primäre Fehlbildungen:
 - Thalidomid (Contergan): Fehlen von Extremitäten
 - Röteln: Fehlbildungen der Augen, Ohren und Herz
- Sekundäre Fehlbildungen :
 - Amputation durch Amnionstrange (Nabelschnur)
 - Klumpfuß durch zu enge Fruchthöhle
- Syndrome :
 - Down-Syndrom (Trisomie 21): Gesichts Veränderungen, Herzfehler, Hypotonie, Wachstums-, Entwicklungsrückstand

8.9.3 Siamesische Zwillinge

8.10 Pathologie der Plazenta

Besteht aus Nabelschnur und Coreo Platte – hat Kontakt mit der Gebärmutter Schleimhaut (frisst sich da hinein).

8.10.1 Blasenmole: Gebärmutter ist zu groß für Schwangerschaftswoche

Plazentazotten sind bläschenförmig. Entstehung: Fehlbefruchtung der Eizelle durch das Spermium, Embryo hat Triploiden Chromosomensatz

Komplett : kein Embryo, nur paternales Genom – nur Erbmateriale vom Vater, nichts von der Mutter

Inkomplett: Embryo ist angelegt, Triploid (2x paternal, 1x maternal) – Schwangerschaft wird nie ausgetragen

Risiko für Chorionkarzinom erhöht - unterschiedlich breite rosa Zellhaufen können sich zu Choriokarzinom entwickeln (kann sich Monate bis Jahre danach erst entwickeln)

8.10.2 Chorionkarzinom

Trophoblastzellen. Frühe Metastasierung in Lunge, Gehirn und Leber. Hohe Heilungsrate durch Chemotherapie. Tumor hat auch paternale Antigene => leicht für das Immunsystem zu detektieren

8.11 Pathologie des Ovar

8.11.1 Funktionelle Zysten des Ovar

Diese entstehen während dem Menstruationszyklus.

Follikelzyste (Polycystische Ovarien)

Corpus-luteum-Zyste

Endometriosezysten (Schokoladezysten) : Bluten in sich hinein, darum werden sie auch Schokoladezysten genannt, häufig im Eierstock, können sich aber irgendwo im Darm oder sonst wo im Bauch ansiedeln => Zyklusstörungen

8.11.2 Tumor

Benigne Zystadenome des Ovars :gutartige Tumore des Eierstocks. Je größer das Zystadenom desto größer die Gefahr einer Torsion mit Infarzierung.

Bildet große gutartige Zysten die mit Flüssigkeit oder Schleim gefüllt sind. Ab einer gewissen Größe kann es Schmerzen verursachen, sich um sich selbst drehen und Blutungsstörungen verursachen

Ovarialkarzinom : Altersgipfel: 40-65 Jahre. Ist eigentlich ein Tube Karzinom, das auf da Ovar übergreift.

häufigster Subtyp: seröses Ovarialkarzinom – meistens Tödlich. Risikofaktoren können sein:

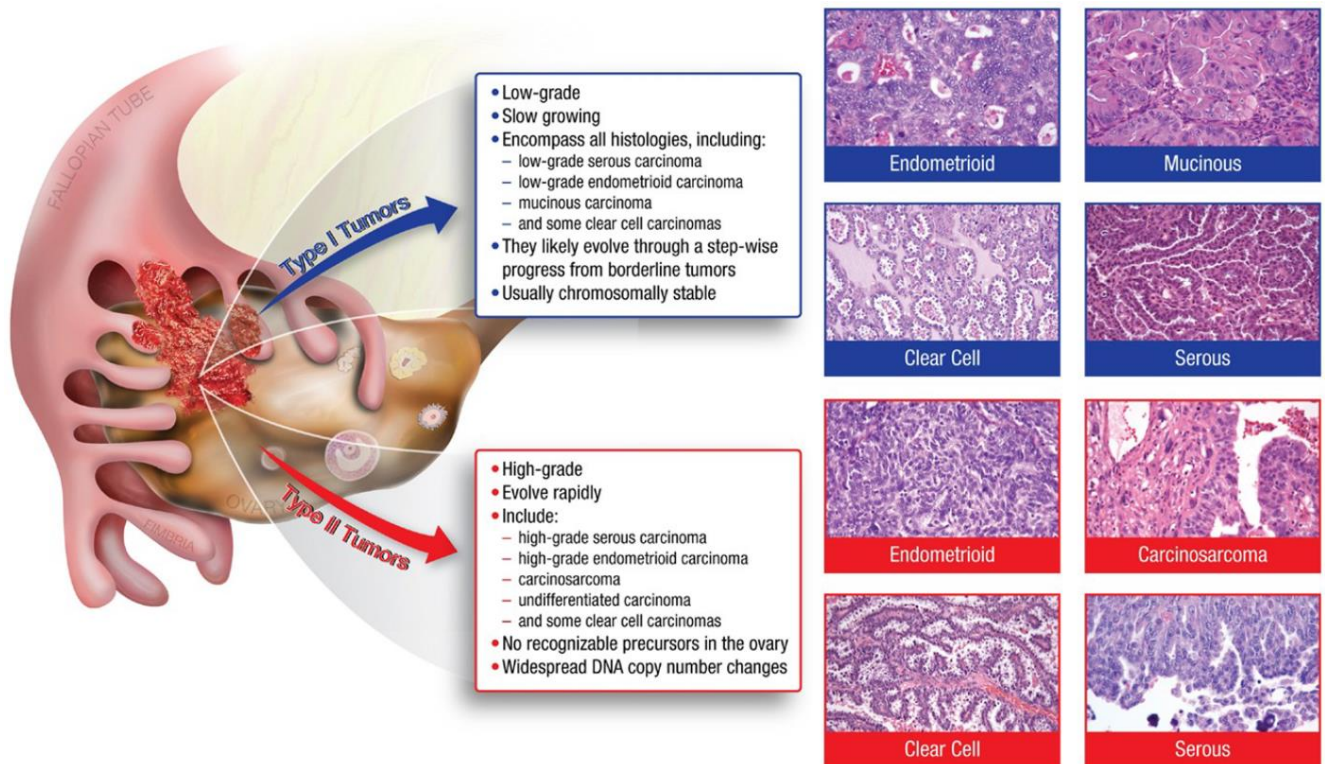
- 5-10% vererbt (BRCA1 Gen - wird vererbt, dasselbe Gen das für das erbliche Mammakarzinom verantwortlich sind)
- frühe Menarche³⁷ und späte Menopause => Lange Hormonproduktion erhöht das Risiko

Protektive Faktoren/ Senkende Faktoren:

- Geburten
- hormonelle Kontrazeption (z.B. Pille)

³⁷ Pubertät

8.12 Karzinogenesemodell



An der Oberfläche der Eierstöcke gibt es eine Art Epithel, und man dachte die Karzinome gehen von diesem pseudo Epithel aus. Ca. 2010 entdeckte man dass die Karzinome nicht vom Ovar sondern vom Eileiter ausgehen, entstehen also beim Eileiter und wandern sehr früh auf das Ovar.

- Ovarkarinom entsteht an den Fibrien des Eileiters
- Man kann generell alle Karzinome in 2 Gruppen unterteilen
 - Typ 1: haben ähnliche Strukturen und sind genetisch verwandt, verhalten sich auch ähnlich
 - Typ 2: genetisch untereinander verwandt, verhalten sich jedoch unterschiedlich
- Seröseskarzinom gibt es in Typ1 und Typ2, also 2 Typen von Serösen Ovarkarzinomen

8.13 Pathologie des Eileiters

Eine Entzündung im Eileiter ist eine Salpingitis. Diese wird verursacht von Bakterien. Kann den Eierstock mitbeteiligen => Adnexitis. Verursacht Schmerzen und Fieber. Komplikation können sein Schleimhautverwachsungen, Infertilität, Eileiterschwangerschaft.

8.14 Pathologie des Uterus

8.14.1 Entzündung : Endometritis

Ist eine Entzündung der Gebärmutterschleimhaut. Wird durch Bakterien verursacht. Risikofaktoren sind Geburt, Abort, Intrauterinpeccar (=Spirale), Operationen (Curettage) => Störung der Zervixbarriere

Es können Blutungen, Unterbauchschmerz, selten Fieber auftreten. Endometritis puerperalis = Kindbettfieber

8.14.2 Tumor

1. gutartig: Myom

Tritt bei glatter Muskulatur auf. Durch Östrogene verursacht. Häufigster Tumor der Gebärmutter, Häufigkeit nimmt im Alter zu. ¼ aller Frauen über 30 hat ein Myom => Blutung

2. bösartig: Endometriumkarzinom

Vorkommen: Peri-, Postmenopause => ältere Frauen (65-70 Jahre)

Risikofaktoren : Östrogene, frühe Menarche und späte Menopause, Keine Geburten

Symptome : Blutungen in der Postmenopause => Curettage

3. bösartig: Zervixkarzinom

Zervixkarzinom ist der zweithäufigster maligner Tumor der Frau. Wird verursacht durch das Humanes Papilloma Virus (HPV) – viral bedingter Tumor. Ist Symptomarm, evtl. Ausfluss.

Vorbeugend jedes Jahr der PAP-Abstrich machen (zur Erkennung von Vorstufen), Impfung (ist gegen die häufigsten 4 Stämme)

Konisation³⁸ (es wird vom Gebärmutterhals ein Teil entfernt, Komplikation: Zervixkanal bleibt erweitert => Risiko zu Frühgeburten)

8.15 HPV – Humanes Papilloma Virus

8.15.1 Infektion

Übertragung: v.a. Geschlechtsverkehr. 70% aller Erwachsenen infizieren sich im Laufe ihres Lebens.

Kann über Äußeres Genital, Vagina, Zervix, Anus und Mund/Rachen übertragen werden.

Impfung: seit 02/2014 gratis im Schulimpfprogramm für 9-12 jährige Mädchen und Buben

8.15.2 Krankheitsbilder

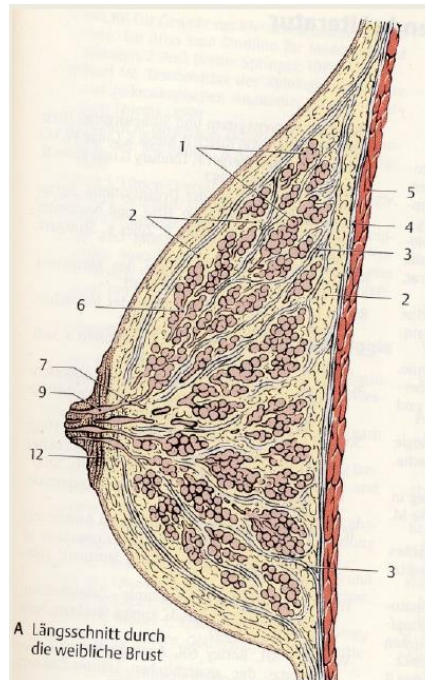
Condylomata acuminata (Feigwarzen, Genitalwarzen, HPV 6, 11)

Karzinom (high-risk: HPV 16, 18)

³⁸ Therapie

8.16 Anatomie der Brust (Mamma)

Weibliche Brustdrüse : Produktion von Muttermilch



8.17 Pathologie der Mamma:

8.17.1 Entzündung

Mastitis

Eine Mastitis verursacht Schwellungen, Rötungen und Schmerzen. Häufige Erreger sind Streptokokken, Staphylokokken. Mastitis puerperalis: Stillen (wenn Säuglinge in die Brustwarze zwicken), Ursache meist Staphylokokken

8.17.2 Benigne proliferative Läsion

Adenose/Sklerose : „Weintrauben stöcke“ werden größer

Proliferation von Läppchen. Zystische Erweiterung von Gängen. Bindegewebsverhärtung (Stromafibrose). Knotige Konsistenzzunahme. Mammographie: Mikroverkalkungen, Dichtezunahme des Gewebes. Biopsie zum Ausschluss eines Karzinoms

8.17.3 Tumor

1. **gutartig: Fibroadenom** : häufigster gutartiger Tumor

Tritt oft vor dem 30. Lebensjahr auf. Ist gut verschieblich und scharf begrenzt. Biopsie.

2. **gutartig: Papillom des Milchganges**

Tritt in den Milchgängen auf.

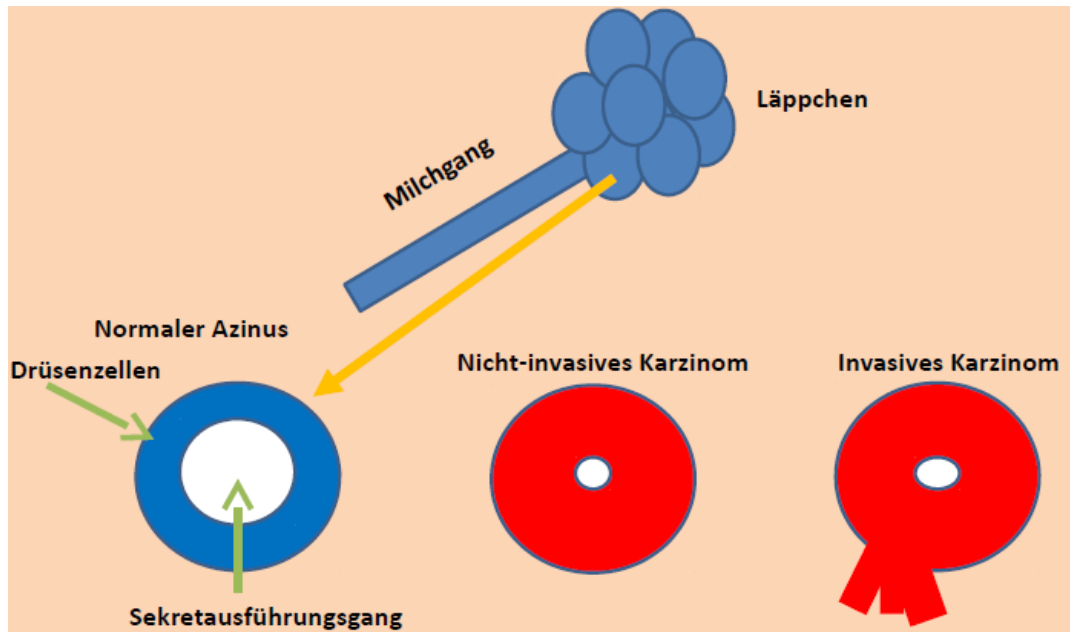
Zentrale Papillome: Sekretion (es tritt Flüssigkeit aus obwohl man nicht Stillt)

Periphere Papillome: tastbarer Knoten => Biopsie

3. bösartig: Mammakarzinom

Häufigster bösartiger Tumor der Frau. Risikofaktoren können sein positive Familienanamnese, Frühe Menarche und späte Menopause, Nullipara³⁹, Adipositas, Alter, Keimbahnmutation in „Brustkrebsgenen“ BRCA1, BRCA2. Häufig Entwicklung über nicht-invasive Vorstufen (Duktales Carcinoma in situ – DCIS). Häufigste frühe Form der Metastasierung: Axilläre Lymphknoten

Vorläufer des Mammakarzinoms :



Therapie:

- Stadienabhängige Therapie
- Operation
- Hormontherapie: Antiöstrogene
- targeted therapy: Anti-Her2-Antikörper (Trastuzumab) – Her2 = Wachstumsfaktorrezeptoren werden gehemmt.
- Strahlentherapie
- Chemotherapie

³⁹ Keine Schwangerschaft

9 Niere und ableitende Harnwege

9.1 Aufgaben der Niere

9.1.1 **Biochemische Homöostase:** haben alle was mit der Heranbildung zu tun

Ausscheidung wasserlöslicher, proteinungebundener Substanzen, Stoffwechselprodukte von Medikamenten, Gifte. zB. Bilirubin. Regulation des Säure-Basen-Haushalt : pH Wert bei ca 7,4. Elektrolythaushalt

9.1.2 Hormonsynthese

- Erythropoetin (Bildung roter Blutkörperchen), wird nur von der Niere produziert. siehe Kapitel Blut
- 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Kalziumstoffwechsel) = Vitamin D3 für Knochenbildung
- Prostaglandine (Blutdruckregulation)
- Renin-Angiotensin-System (Blutdruck) (Blutdruckregulation) sehr wichtig
- Kallikrein-Kinin-System (Gefäßkontraktilität, Blutdruck) (Blutdruckregulation)

9.2 Aufbau der Niere

Schneidet man eine Niere der Länge nach auf, so erkennt man drei Zonen. Im Inneren liegt das **Nierenbecken** (Pelvis renalis), an welches sich nach außen das **Nierenmark** (Medulla renalis) anschließt. Ganz außen liegt die **Nierenrinde** (Cortex renalis). Ausläufer der Rinde, die **Nierensäulen** (Columna renalis) reichen hinunter bis zum Nierenbecken und unterteilen so die Marksicht in 8-16 kegelförmige **Markpyramiden** (Pyramis renalis), deren Spitzen zum Nierenhilus zeigen. Die Spitzen der kegelförmigen Markpyramiden werden **Nierenpapillen** genannt. Jede der Nierenpapillen besitzt mikroskopisch kleine Öffnungen. Diese münden in einen kleinen Hohlraum, den **Nierenkelch** (Calices renalis). In den Nierenkelchen wird der fertige (abfiltrierten) Urin aufgefangen und in das Nierenbecken weitergeleitet, welches den Urin sammelt. Das Nierenkelchsystem lässt sich in zwei Abschnitte gliedern. Die „**kleinen Nierenkelche**“ (Calices minores) die je eine bis drei Nierenpapillen umschließen und die „**großen Nierenkelche**“ (Calices majores), welche sich aus der Vereinigung der kleinen Nierenkelchen bilden

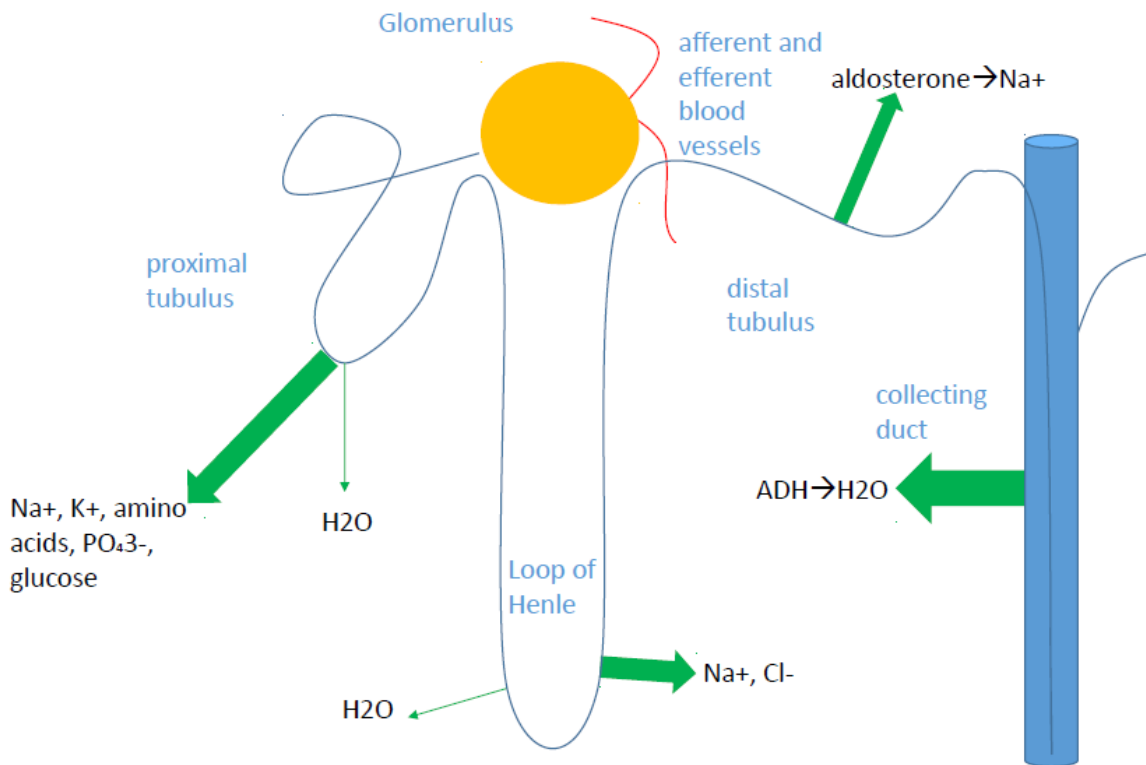
9.3 Funktion der Niere

Die Urinbildung erfolgt im **Nephron**. Jedes Nephron besteht aus dem Nierenkörperchen und den dazugehörigen kleinsten Harnkanälchen, dem Tubulusapparat. Beide bilden zusammen eine funktionelle Einheit:

- Im Nierenkörperchen wird der Primärharn oder das Glomerulusfiltrat durch Filtrierung des Blutes gewonnen, während dieses durch das Gefäßknäuel fließt.
- Im Tubulusapparat wird der Primärharn durch **Resorptionsvorgänge** stark konzentriert, durch **Sekretionsvorgänge** mit Stoffwechselprodukten angereichert und dann als Sekundärharn (Endharn, Harn, Urin) weitergeleitet.

Jede Niere besteht aus etwa 0,9 bis 1 Mio. Nephronen. Filtration von Harn über Kapillarsystem.
Harnkonzentrierung in Sammelrohr

9.4 Nephron – Schema



Vom Blut zum Urin

Täglich werden rund 150l Primärharn filtriert. Durch Rückresorption in den Tubuli Konzentration auf **1,5l** Endharn. Das gesamte Körperblut passiert 300x/d die Nieren.

9.5 Bausteine eines Glomerulus

Endothelzelle, Basalmembran, Podozyt

Die Spalte zwischen den Endothelzellen und den Podozyten dienen als Filter und werden reingedrückt. Das Wasser aus dem Blutgefäß wird durch den Spalt durchgedrückt.

9.6 Filtration im Glomerulus

Keine Durchlässigkeit von Molekülmassen >80 000 Dalton, freie Durchlässigkeit von Molekülmassen < 10 000 Dalton, dazwischen von Ladung abhängig. Negativ geladene Moleküle werden schlechter filtriert als neutrale, weil die Filtrationsoberfläche negativ geladen ist.

proxymalen Tubulus wird Natrium rückresorbiert. Im Blut als auch im Harn System ist wichtig, das die Na Konzentration konstant ist. Wird Na rückresorbiert folgt Wasser nach um Na zu verdünnen.

Henle Schleife: Na wird rückresorbiert und Wasser folgt nach.

Distalen Tubulus : Na rückresorbiert

Sammelrohr: nur Wasser wird rückresorbiert. ADH -> Anti deoretisches Hormon.

Starke diorese -> viel Wasser wird ausgeschieden. ADH hat die Funktion das Wassers zurück in den Körper kommt.

Giftstoffe werden in den Tubulus hineinsezerniert damit diese mit dem Harn ausgeschieden werden.

9.7 Die Niere wird beeinflusst von

1. **Katecholaminen**
2. **Aldosteron**
3. **Parathormon**
4. **Atriales natriuretische Peptid (ANP)** (für Harndrang)

Gegenstück zu Aldosteron. Blockiert im proximalen Tubulus die Rückresorbierung von NA, K, amino, acids, ...

5. **Antidiuretisches Hormon (ADH)** (gegen Harndrang)

9.8 Pathologische Blutdruckregulation

Die Niere braucht eine konstante Durchblutung. Ist nicht gegeben, wenn Blutdruck in Arterie Renales sinkt. Im Glomerulum sind Strukturen die das messen. Falls der Blutdruck zu niedrig ist, produziert die Niere Renin (Hormon). Renin wirkt auf anderes Hormon dadurch verwandelt es sich zu A1. A1 wird noch einmal verwandelt durch ACE (liegt in der Lunge) zu A2. A2 verengt die Blutgefäße und stimuliert die Nebenniere dazu, Aldosteron auszuschütten. Dadurch ist mehr Wasser im Blutkreislauf und der Blutdruck steigt.

9.8.1 Renale Hypertonie

Mangeldurchblutung der Niere durch

- Stenosen der Aorta, der Nierenarterie
- Nierenerkrankungen: Glomerulonephritis, Pyelonephritis



Durch die Distale Verengung sinkt der Blutdruck bei der Niere aber im Körper ist der Blutdruck zu hoch.

Pathologische Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, weil die Niere einen systemischen Blutdruckabfall annimmt.

9.9 Wasserhaushalt

Wasser im Körper:

Intrazellularraum (2/3 des gesamten Wassers)

Gelöste Elektrolyte – Kalium und Chlorid

Extrazellularraum

Gelöste Elektrolyte – Natrium und Chlorid

Plasma, transzellulär

Osmolalität der Körperflüssigkeiten ca. 290 mosm/kg H₂O.

Bei einem Wasserdefizit steigt die Osmolalität (Schwitzen, Urin, Ausatemluft)

- Hypothalamus (Gehirn) -> Durstgefühl
- Hypophyse -> ADH-Ausschüttung -> H₂O Resorption aus Sammelrohr

Wasserüberschuss -> Osmolalität sinkt -> ADH-Ausschüttung wird gehemmt

9.10 Salzhaushalt

NaCl-Aufnahme/d: ~8-15g, dieselbe Menge muss wieder ausgeschieden werden, Na⁺ muss konstant bleiben, bestimmendes Ion im Extrazellularraum.

Salzmangel, Hyponatriämie

Osmolalität sinkt -> ADH wird gehemmt -> Wasser wird vermehrt ausgeschieden -> Blutdruck sinkt ->

Renin wird ausgeschüttet -> Aldosteron sorgt für Na⁺-Rückresorption im distalen Tubulus

Salzüberschuss, Hypernatriämie

Osmolalität steigt -> Durst, ADH wird ausgeschüttet -> Wasser wird resorbiert -> Druck im Herzvorhof

erhöht sich -> ANP wird ausgeschüttet -> Na⁺-Ausscheidung steigt, Na⁺-Rückresorption sinkt

9.11 Gemeinsame Symptome unterschiedlicher Nierenerkrankungen

Anstieg harnpflichtiger Substanzen im Serum (Urämie)

Störung des Elektrolythaushalts, Hormonsekretion, Herzrhythmusstörungen, Ödeme, Koma

9.12 Spezielle Pathologie der Niere

9.12.1 Fehlbildungen

1. **Angeborene Lageveränderungen** : Beckennieren, Kuchennieren, Hufeisennieren
2. **Erworbene Lageveränderungen** : Wandernieren (abnorme Beweglichkeit)

9.12.2 Zystische Nierenerkrankungen : Nierenzysten ≠ Zystennieren!

1. **Nierenzysten** : im Alter zunehmend, evt. multipel
2. **Zystennieren**

des Neugeborenen = autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung

des Erwachsenen = autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung

3. **Glomeruläre Erkrankungen**: Glomeruläre Erkrankungen sind Hauptursache für Nierenersatztherapien (Dialyse, Nierentransplantation)

- **entzündlich: Glomerulonephritis**

Schädigung der Funktionseinheit „Glomerulus“. In erster Linie durch humorale (=Antigen-Antikörper-Komplexe) (Typ II und Typ III-Autoimmunerkrankungen), selten durch zelluläre Immunreaktionen ausgelöst (Typ IV Autoimmunerkrankung). häufig Autoantikörper (-> Antigen ist körpereigene Gewebestruktur. Einteilung sehr komplex und unterschiedlich (Pathogenese, Morphologie, Schädigungsmuster, klinische Symptomkomplexe). Klinisch werden akute und chronische Formen unterschieden, manchmal Funktionsstörung passager, manchmal fortschreitende Niereninsuffizienz. Nierenbiopsie einzige diagnostische Methode, die gezielte Therapie ermöglicht

Beispiel: diffuse endokapilläre Glomerulonephritis, „Poststreptokokken-Glomerulonephritis“ akut einsetzende Hämaturie, Proteinurie, evt. Ödeme, Hypertonie (=akutes nephritisches Syndrom), mit oder ohne Nierenfunktionseinschränkung. Vorallem Kinder, typisch 2-3 Wochen nach Streptokokkeninfekt. Ursprüngliches Antigen=Bakterium, zirkulierende Antigen-Antikörper-Komplexe, Ablagerung im Glomerulus-> Biochemische Kaskaden, Rekrutierung von Leukozyten -> Funktionsstörung. >95% heilen nach 4-6 Wochen vollständig aus (Komplexe werden abgebaut)

- **nicht-entzündlich: Glomerulopathien**

Diabetische Glomerulopathie :

Glomerulosklerose (Verödung der Glomerulusschlingen). Verursacht Proteinurie, Ödeme. Die Urinausscheidung sinkt. Hypertonie kann folgen. Diabetische Nephropathie=Trias aus Glomerulosklerose, Arterio-Arteriolsklerose, Pyelonephritis-> häufigste Ursache des chronischen Nierenversagens in westlichen Industrieländern

Amyloidose der Niere :

Ablagerung pathologisch gefalteter Proteine und Peptide. Folge von von chronischen Entzündungen und manchen Leukämien

4. Tubulopathien

Minderdurchblutung der Nieren (Schock): akutes ischämisches Nierenversagen. Es folgt zuerst Oligurie (zu wenig Harn) oder Anurie (kein Harn), bei Erholung oft Polyurie (vermehrte Harnmenge). Kann entstehen durch Toxische Schädigung (Medikamente, Gifte): akutes toxisches Nierenversagen.
Dialyse bis zur Erholung oder chronische Dialyse

5. Interstitielle Nephritis

- **Akute Pyelonephritis**

Ist eine eitrige Entzündung meist bedingt durch Bakterien der Darmflora: Escherichia coli (gramnegatives Stäbchen), Enterokokken (grampositive Kokken). Meist aufsteigend von der Harnblase, manchmal bedingt durch Bakteriämie. Verursacht Fieber, Flankenschmerz, Urosepsis

- **Obstruktive Nephropathie**

Harnabflussstörung (z.B. Tumore, Nierensteine). Verursacht durch Ausweitung des Nierenbeckens, Druckatrophie des Parenchyms. Verursacht Kolik, Pyelonephritis, chronisches Nierenversagen

6. Nephrolithiasis /Urolithiasis

Nephrolithiasis: Steine im Nierenbecken

Urolithiasis: Steine in den ableitenden Harnwegen

Begünstigend: Änderung des pH-Wertes, Harnstau, Infektion

z.B.: Kalziumoxalatsteine (Ca steigt), Magnesium-Ammonium-Phosphat- Steine (harnstoffspaltende Bakterien in alkalischem Harn), Uratsteine (niedriger pH-Wert, Gicht). Verursacht Blutungen, Obstruktion, wiederum begünstigend für Entzündungen und Infektionen
~40% gehen spontan ab, Blut im Harn, Schmerzen!!!

7. Schrumpfnieren, Gefäßerkrankungen

- **Gefäßerkrankungen - Atherosklerose**

Atherosklerose: betrifft größere Nierenarterien

Arteriolosklerose: betrifft Nierenarteriolen

Verursacht Hypertonie, Niereninfarkte, vaskuläre Schrumpfnieren, chronische Niereninsuffizienz.

- **Schrumpfniere**

Definiert durch weniger als 80g Gewicht einer Erwachseneniere. Verursacht Hypertonie und Niereninsuffizienz. In erster Linie entzündliche oder vaskuläre Ursachen

8. Nierentumore

- **Onkozytom** : gutartig, eher selten
- **Nierenzellkarzinom** : bösartig

Verursacht Hämaturie, Flankenschmerz, oft unspezifische Symptome. Häufigkeitsgipfel ~60a. Risikofaktoren sind Nikotinabusus, Bluthochdruck, Adipositas. familiäre Nierenzellkarzinome Von-Hippel-Lindau-Syndrom (mit Tumoren des ZNS). Unterschiedliche histologische Typen, am häufigsten ist das klarzellige Nierenzellkarzinom. relativ gute Genotyp-Phänotyp-Korrelation, d.h. den morphologischen Typen entsprechen molekulare Veränderungen.

- **Nierenbeckenkarzinom**

9.13 Ableitende Harnwege

Nierenbecken

Harnleiter (Ureter)

Harnblase

Harnröhre (Urethra) : von Urothel ausgekleidet

9.14 Fehlbildungen

Ureter fissus und Ureter duplex

9.15 Harnblasenentzündung

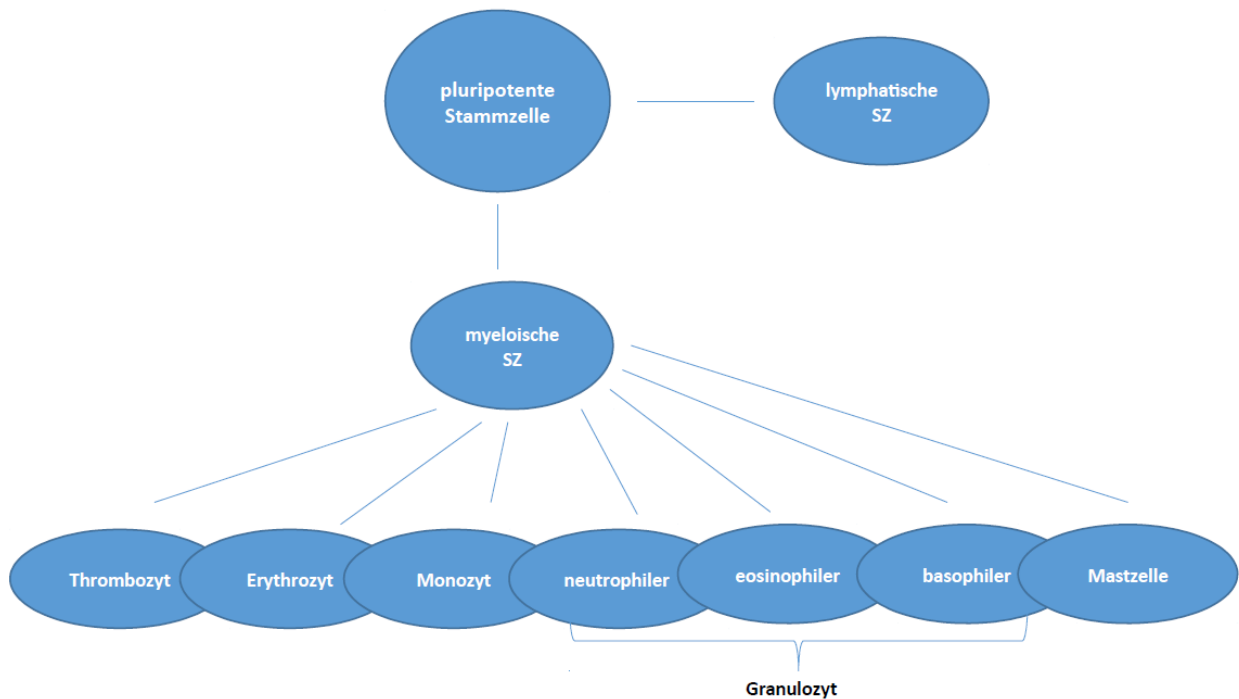
Harnwegsinfekte sind die häufigsten bakteriellen Erkrankungen des Menschen. V.a Frauen (kurze Harnröhre), alte Männer (Vergrößerung der Prostata). V.a gram-negative Bakterien („Darmflora“): E.coli, Proteus spp., Klebsiella spp. Komplikation können sein aufsteigende Infektion -> Pyelonephritis, Urosepsis. Symptome können sein Schmerzen beim Harnlassen, häufiger Harndrang. Sonderform davon ist die Tuberkulose, Entzündung nach Therapie des Harnblasenkarzinoms, Bilharziose

9.16 Urothelkarzinome

Tritt am häufigsten in der Harnblase, Hämaturie, Obstruktion auf. Risikofaktoren sind Zigarettenrauchen, aromatische Amine (Farbstoffindustrie), Bilharziose (eher Plattenepithelkarzinome), Phenazetin (Nierenbeckenkarzinome, Schmerzmittel). Oft multizentrisch. Aneuploidie früh nachweisbar in Karzinomzellen -> Molekularpathologische Diagnostik aus dem Urin mittels FISH-Sonden. Operation, Harnblase: lokale Chemotherapie, BCG-Therapie (Bacillus Calmette-Guérin, attenuierter Stamm des humanpathogenen Tuberkuloseerregers Mykobakterium bovis)

10 Blut und lymphatisches System

Hämatopoese = Blutbildung



10.1 Blutbildung

- Bis 6.SSW im Dottersack
- bis 7.SSM hauptsächlich Leber und Milz
- ab 5./6.SSM Beginn im Knochenmark
- ab 1.LJ immer mehr gelbes Mark statt rotes Mark
- Erwachsene: kurze und platte Knochen (Beckenkamm, Sternum)
- extramedulläre Blutbildungsorte reaktivierbar = Bildung von Blutzellen außerhalb des Knochenmarks

Erkrankungen des Knochenmarks bei Erwachsenen: es werden die Blutbildung im Knochenmark zerstört und dann in den extramedullären Blutbildungsorten reaktiviert z.B. Leber

10.2 Wachstumsfaktoren – Wodurch die Blutbildung gesteuert wird

10.2.1 Erythropoetin (Niere)

Bei der roten Blutreihe, gibt Signal zum Vermehren, ständige Erneuerung, Lebensdauer der roten

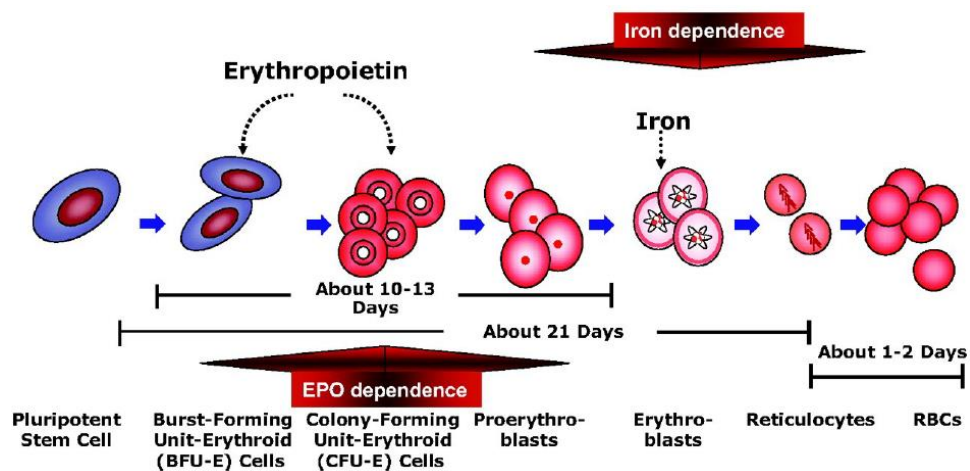
Blutkörperchen: 120Tage, Erythropoetin ist beliebter Dopingstoff. Alle anderen werden von **T-Lymphozyten**, **Monozyten**, **Endothelzellen** und **Fibroblasten** gebildet

10.3 Teile der Hämatopoese

10.3.1 Erythrozytopoese

Findet im Knochenmark in sogenannten Erythronen statt = die Bildung von reifen Erythrozyten aus Stammzellen des blutbildenden Knochenmarks

- Pluripotente Stammzelle
- Proerythroblast
- Erythroblast / Normoblast
- Retikulozyt (mit Kernresten)
- Erythrozyt (ohne Kern)



10.3.2 Granulozytopoese

Es gibt mehrere Stufen und auf jeder dieser Ebenen kann die Zelle entarten, sich vermehren und eine akute Anämie verursachen => Leukämie

Myeloblast -> Promyelozyt -> Myelozyt -> Metamyelozyt -> Granulozyt

Ab Promyelozyt unterteilt in neutrophil, basophil und eosinophil. $\frac{3}{4}$ in Knochenmark als Reserve gespeichert.

10.3.3 Monozytopoese

Es gibt mehrere Stufen und auf jeder dieser Ebenen kann die Zelle entarten, sich vermehren und eine akute Anämie => Leukämie

Gemeinsame Vorläuferzelle mit neutrophilen Granulozyten (beide können phagozytieren).

Monoblast -> Promonozyt -> Monozyt (Blut) / Histiozyt (Makrophagen)

10.3.4 Thrombozytopoese

Vorstufen: Megakaryoblast -> Megakaryozyt⁴⁰ -> Thrombozyt (Abspaltung von Zytoplasma, kein Zellkern).

Thrombozyten „leben“ ~8-11 Tage, dann Abbau in der Milz.

Thrombozyten sind Blutplättchen. Das sind keine echten Zellen, da sie keinen Kern und keinen klassischen Zellstoffwechsel haben. Sind Cytoplasmaabspaltungen vom Megakaryozyt (=ist eine mega große Zelle), sind sehr kurzlebig.

10.3.5 Lymphopoese

Bildung im Knochenmark. Ausreifung⁴¹ im Thymus (T-Lymphozyten) oder Knochenmark (B-Lymphozyten).

Auswanderung in sekundäre lymphatische Organe (Lymphknoten, Milz, Peyer-Plaques im Darm). Permanente Zirkulation, solange bis Antigenkontakt entsteht.

10.4 Lymphadenitis

Entzündung der Lymphknoten.

10.4.1 Akute Lymphadenitis

- eitrig. Im Abflussgebiet von lokalen Infektionen durch z.B. Staphylokokken.
- nicht eitrig bei z.B. Infektionen durch Yersinien (verursachen Magen-Darm-Erkrankung) oder Salmonellen

10.4.2 Chronische Lymphadenitis

Lymphknotenvergrößerung, evt. Granulome. Histologisches Bild eher unspezifisch, kann nur Hinweis auf Ursache bringen. Verursacht durch HIV, chronische Polyarthrit, Entzündungen im Zustromgebiet, Tumore im Zustromgebiet.

10.5 Anämie

Blutarmut, zu wenig rote Blutkörperchen.

3 Ebenen/ 3 Parameter für Anämie:

- Verminderung der Erythrozytenzahl
- Verminderung der Hämoglobinkonzentration⁴² im Blut
- Verminderung des Hämatokrit
 - Volumenanteil der zellulären Elemente im Blut, Erythrozyten machen ~96% aus, weiße 4% - der Wert sollte nicht unter 40% liegen, sonst hat man Anämie, Berechnung: Anteil an Blutkörperchen / gesamtes Blutvolumen oder Anteil Zellen zu Wasser

⁴⁰ Thrombozytenfabrik

⁴¹ Training der Lymphozyten, wo sie lernen körpereigene Antigene nicht als Fremd einzustufen

⁴² roter Blutfarbstoff

10.5.1 Einteilung der Anämien:

Erythrozytengröße / Hämoglobingehalt

1. Mikrozytär/ hypochrom

Hämoglobinsynthesestörung (Hämoglobinopathien)

- **Eisenmangelnämie** => erworben

Die häufigste Ursache für eine Hämoglobinsynthesestörung. Bedingt durch chronische Blutungen der Frau, gastrointestinale Blutungen (= Blutungen im Magen-Darm-Trakt) (Ulzera, Karzinome, Ösophagusvarizen, Parasiten), Blutverlust, Mangelhafte Eisenzufuhr⁴³, Malabsorption⁴⁴, erhöhter Eisenbedarf (Schwangerschaft, Wachstum, Stillperiode). => Therapie: Eisensubstitution

- Schwerer Eisenmangel

Vollständige Erschöpfung der Reserven! Symptome: Müdigkeit, Kopfschmerzen, Blässe, Brüchigkeit von Haaren und Nägeln, Mundwinkelrhagaden, Schleimhautatrophie der Zunge, Pharynx, Ösophagus => Zungenbrennen, Dysphagie (=Probleme beim Schlucken)

- **Thalassämie** => angeboren

genetische Erkrankungen mit einer quantitativen Störung der Hämoglobinsynthese (Punktmutation). Beta-Thalassämie am häufigsten. Zu viele Alpha-Ketten, Ablagerung in Erythroblasten und –zyten => Abbau der geschädigten Zellen => intra- und extramedullären Hämolyse. Häufig im Mittelmeerraum, mittlerer Osten, SO-Asien. Cooley-Anämie = Thalassaemia major (homozygot = wenn beide Elternteile heterozygot sind besteht 25% Wahrscheinlichkeit für das Kind). Manifestation 3-6 Monate nach der Geburt (HbF => HbA)

2. Normozytär / normochrom

Hämolytische Anämien : häufigste Form der Hämolytischen Anämien ist jegliche Form der Milzvergrößerung

- **Favismus** => angeboren

Heinz-Innenkörper = denaturierte Hämoglobinprodukte. Erhöhte Resistenz gegen Malaria. Oxidierende Substanzen welche über die Nahrung aufgenommen werden, greifen Erythrozyten an wegen G6 Phosphat Mangel

- **Sichelzellanämie** => angeboren

Mutation der beta-Kette des Hämoglobins, Evolutionsbiologische Selektion schwarze Bevölkerung in Amerika, Afrika)ist Entstanden um Malaria abzuwehren). 1 Gen für HbA1 und 1 Gen mit HbS. Punktmutation des beta-Globin Locus auf Chromosom 11 (Glu => Val). HbS (Hämoglobin S). Ist Autosomal rezessiv⁴⁵. O2 sinkt => Polymerisation bei Homozygoten =>

⁴³ zu wenig Eisen in der Ernährung

⁴⁴ Darm kann Eisen aus der Nahrung nicht aufnehmen

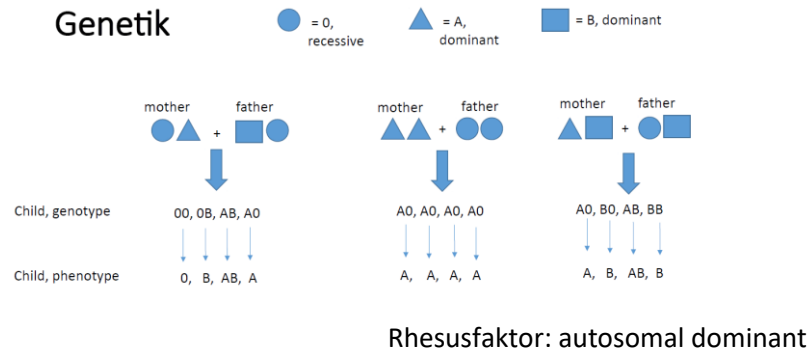
⁴⁵ beide Gene (Vater und Mutter) müssen Krankheit haben damit das Kind die Krankheit entwickelt

Sichelzellen => Abbau in Milz, Mikroembolien. Heterozygoten : Nicht anämisch = 1 Gen für HbA1 und 1 Gen für HbS, Vererbung nur zu 25% an die Kinder. Resistenz gegen Malaria erhöht

- **Antikörperbedingte Anämie** => erworben

Transfusionsreaktion

IgM-antikörper => complete intravascular hemolysis, antibodies are present without prior sensibilization



Mother	Father	Child genotype	Child phenotype
dd	Dd	dD, dd, dD, dd	Rh+, Rh-, Rh+, Rh-
Dd	Dd	DD, dD, Dd, dd	Rh+, Rh+, Rh+, Rh-
DD	Dd	DD, DD, Dd, Dd	Rh+, Rh+, Rh+, Rh+

d...man hat es nicht

D...man hat ihn

Dd oder DD... man hat ihn und ist resus positiv

Rhesus-Inkompatibilität in der Schwangerschaft: (wiederholung)

Frau rhesus negativ, Mann rhesus positiv, Kind zu 50% rhesus positiv

=> wir gehen davon aus dass Kind rhesus positiv ist, nach Geburt bildet Frau anti-rhesus Antikörper, bei zweiter Schwangerschaft wird rhesus positives Kind von antikörper angegriffen => Kind erhält dadurch Neugeborenen Ikterus

Profilhaxe dagegen: Mutter erhält nach Geburt passive Immunisierung - Injektion von Antid. Antikörper die die sich bildenden Antikörper der Frau eliminieren

- **Renale Anämie**

Bei Nierenschäden kann ein Akutes Nierenversagen oder ein Chronisches Nierenversagen auftreten. Es folgt eine Verminderte EPO-Produktion und eine Verminderte Erythropoese im Knochenmark. Differentialdiagnose zu hämolytischer Anämie: Retikulozyten!

3. Makrozytär/ hyperchrom

- **Megaloblastäre Anämien**

DNA-Synthesestörung (= DNA in den Erythrozytenvorstufen können nicht ordentlich gebildet werden und sich nicht teilen). Zellen sind vergrößert. Probleme bei der Zellteilung.

- Vitamin-B12-Mangel
- Folsäuremangel

Klinik Vitamin-B12-Mangel: hämatologische, neurologische, gastrointestinale Störungen.

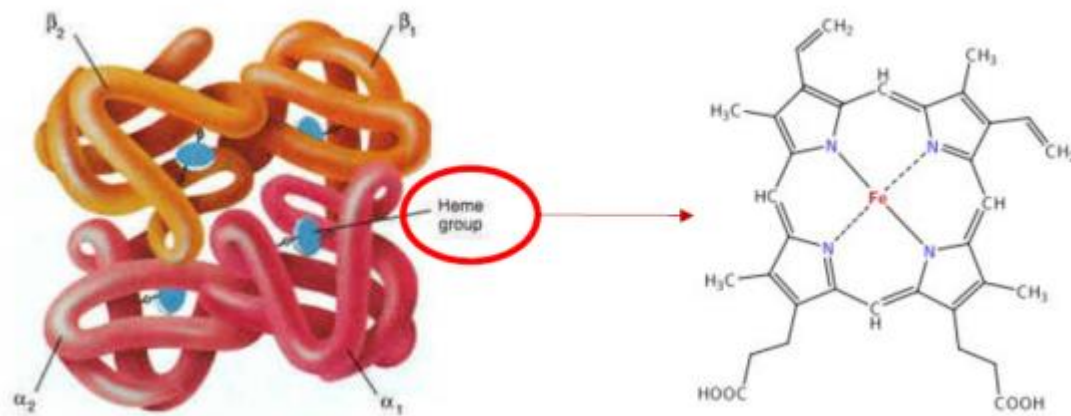
Klinik Folsäuremangel: Anämie, Neuralrohrdefekte in der Schwangerschaft

Kann verursacht werden durch Hämoglobinbildungsstörung, Erythrozytenbildungsstörung, Blutverlust, Hämolysen (= Erythrozyten werden abgebaut, viel stärker als normal, haben viel kürzere Lebenserwartung als 120 Tage).

10.6 Hämoglobin

besteht aus 4 Proteinketten: in der Mitte Eisenion welches die Hämgruppe zusammenhält, wenn man zu wenig Eisen hat funktioniert das ganze Hämoglobin nicht mehr

HB	Newborn (%)	Adults (%)
HbA1 ($\alpha\alpha/\beta\beta$)	20-40	97
HbA2 ($\alpha\alpha/\delta\delta$)	0,5-1,5	2,5
HbF ($\alpha\alpha/\gamma\gamma$)	60-80	<0,5



= eisenhaltiger roter Blutfarbstoff in den Erythrozyten, ermöglicht den Sauerstoff-Transport im Körper, es besteht aus Sauerstoffbindenden Häm

10.7 Quantitative Störungen der Granulozytopoese

3 große Gruppen von Weißen Blutkörperchen:

- Neutrophile Granulozyten : sind die wichtigsten und häufigsten, die erste eher unspezifische Abwehrwelle!
- Eosinophilen Granulozyten : haben speziellere Aufgabe, angriff von Parasiten, vor allem Würmer, eher selten und schon spezifischer
- Basophile Granulozyten : ganz, ganz selten, eng verwandt mit Mastzellen, greifen Gegner nicht direkt an sondern schütten Histamin aus

Reaktive Vermehrung : bakterielle Infekte, allergische Erkrankungen, parasitäre Erkrankungen, bei Neoplasien, Stoffwechselstörungen

Neutropenie : zu wenige Granulozyten. Ursachen: medikamentös induziert, Virusinfekte, Autoimmunkrankheiten. Folgen: Infekte bis hin zur Sepsis und Tod

10.8 Hämatopoetische Neoplasien

10.8.1 Lymphom:

Tumore der Lymphozyten, böse Zellen sind nicht im Blut, können aber ins Blut wandern und dann ist es eine Leukämie. Maligne lymphatische Zellen in Lymphknoten oder anderen Organen (nodal / extranodal). Kann leukämisch werden (bei Infiltration von Blut und/oder Knochenmark). Lymphozyten (B-, T-Lymphozyten, Plasmazellen)

Treten häufig im Knochenmark auf:

1. Plasmazellmyelom

B-Lymphozyten produzieren wenig von diesen Antikörpern, sie haben aber die Möglichkeit sich in Plasmazellen umzuwandeln, das sind dann B-Lymphozyten die vermehrt Cytoplasma besitzen und haben viel von dem rauen endoplasmatischen Retikulum und Produzieren nur ein Protein und das sind Antikörper - sind hochspezialisiert auf Antikörperproduktion. Symptome: Nierenschädigung, Schrotschussschädel⁴⁶, Hyperkalzämie (erhöhter Kalziumspiegel), Amyloidose⁴⁷. Klonale Proliferation⁴⁸ von Plasmazellen => monoklonales Immunglobulin. Nahezu immer leukämisch und sehr selten nodal oder extranodal. Symptome : Knochenschmerzen, pathologische Frakturen, Nachweis von monoklonalem Immunglobulin. Panzytopenie (starke Verminderung der Blutzellen, dadurch besteht gleichzeitig Anämie, Leukopenie und Thrombopenie)

⁴⁶ Antikörper siedeln sich in Nieren ab und verursachen Nierenschäden, siedeln sich auch gerne im Knochenmark ab wo sie das Knochenmark verdrängen und den Knochen angreifen und zerstören

⁴⁷ Anreicherung von abnorm veränderten Proteinen im Zwischenzellraum

⁴⁸ schnelle Vermehrung

2. Akute lymphoblastische Leukämie (ALL)

Derzeit keine zielgerichteten Therapien. Monoklonale Proliferation unreifer lymphatischer Zellen (T- oder B-Zell-Phänotyp). Erkennbar durch: spezifische chromosomale Translokationen. Symptome: akute Manifestation – Anämie, Blutungsneigung, Infektneigung, Leistungsminderung (Folge der Anämie), evt. Knochenschmerzen (Folge der Infiltration des Knochenmarks), Lymphknotenschwellung. Bei Kindern häufig.

3. Chronische lymphozytische Leukämie des B-Zell-Typs (B-CLL)

Leukämische Ausschwemmung des kleinzelligen lymphozytischen Lymphoms. Ist eine spezielle Form eines non-Hodgkin Lymphoms.

variable Manifestationen – 2 unterschiedliche Typen:

- asymptomatischer Zufallsbefund, ohne Therapie jahrelang stabil
- rasch fortschreitend, Knochenmarksinsuffizienz, Hepatosplenomegalie

Eigentlich 2 unterschiedliche Krankheiten aufgrund von 2 unterschiedlichen Ursprungszellen:

- Eher unreife „prä-Antigenkontakt“ Ursprungszelle → aggressiver Verlauf
- Sehr reife „post-Antigenkontakt“ Ursprungszelle → indolenter Verlauf

Beim Antigenkontakt kommt es zur sog. Somatischen Hypermutation der Zelle → Reifungsprozess

Somatische Hypermutation kann molekularpathologisch nachgewiesen werden. Prognostischer und demnächst (?) prädiktiver Marker

Grobe Unterteilung in Lymphknoten und/oder extranodal:

4. Hodgkin-Lymphome

Häufigste maligne Neoplasie bei Kindern und Jugendlichen. Erster Altersgipfel 15-35 Jahre, Zweiter Altersgipfel 55-64 Jahre. Entstehung ungeklärt, Assoziation mit Epstein-Barr-Virus⁴⁹. Primär Lymphknoten, sekundär Milz, Knochenmark, Leber. Bei jungen Erwachsenen häufig primär in mediastinalen Lymphknoten. Es gibt 4 Typen.

Histologische Merkmale des Morbus Hodgkin: Zwei Gruppen von Tumorzellen:

- Hodgkin-Zelle: sehr groß, sehr großer Kern mit dickem Punkt
- Sternberg-Reed-Riesenzelle: wie Hodgkin-Zelle nur mit mehr Kernen.

Sind wahrscheinlich die gleichen Zellen bzw. sehr eng verwandt.

Stadieneinteilung:

Ann Arbor Staging wurde in der Uni Ann Arbor entwickelt. Bis Stadium II nur auf einer Seite des Zwerchfells und ist damit gut behandelbar. Bei Stadium III auf beiden Seiten.

B-Symptomatik = Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust

⁴⁹ Übertragbar durchs Küssen.

5. Non-Hodgkin Lymphome

80-85% B-Zell-System. 15-20% T-Zell-System.

Primär nodal (=in den Lymphknoten), sekundär extranodal (z.B. Haut).

Primär extranodal (Haut-Mycosis fungoides, Gastrointestinaltrakt-MALT-Lymphom)

mittleres Erkrankungsalter zwischen 60 und 70 Jahre.

- **Kleinzellige (niedrigmaligne) Lymphome** : Mantelzelllymphom, follikuläres Lymphom
- **Blastische Lymphome (hochmaligne) :**
 - **Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)** : Am häufigstes Blastisches B-Zell-Lymphom aber nur deshalb weil jedes Lymphom das in keinen spezielle Art passt, als dieses Diagnostiziert wird. Somit keine eigene Krankheit sondern duzende verschiedene Krankheiten. Eher bösartig
 - **Burkitt-Lymphom** : Endemisch⁵⁰ in Afrika bei Kindern (streng assoziiert mit EBV, Malaria). USA, Europa sporadisch. Translokation t(8;14): c-MYC. Gut behandelbar. Bösartigstes Lymphom das man kennt – tot in wenigen Wochen wenn nicht sofort behandelt wird!

10.8.2 Leukämie

Deutsch übersetzt bedeutet es „weißes Blut“, die bösen Zellen sind im Blut, Blutzelle mit Kern. Maligne leukozytäre Zellen im peripheren Blut und / oder Knochenmark. Kann aus Lymphom entstehen. Jede Blutzelllinie : Granulozyten, Monozyten/Makrophagen, Lymphozyten, (Erythrozyten-Vorstufen), (Megakaryozyten-Vorstufen)

1. **Myeloproliferative Neoplasien (MPN)**: Ist die Vorstufe zu schwerer Leukämie. Chronisch. Neoplasie einer hämatopoetischen Stammzelle, die zu Proliferation einer oder mehrerer hämatopoetischer Zellreihen führt. 4 Gruppen von chronischen Leukämien – chronische Formen der neoplastischen Vermehrung der Vorläuferzellen:

- **Chronische myeloische Leukämie (CML)**

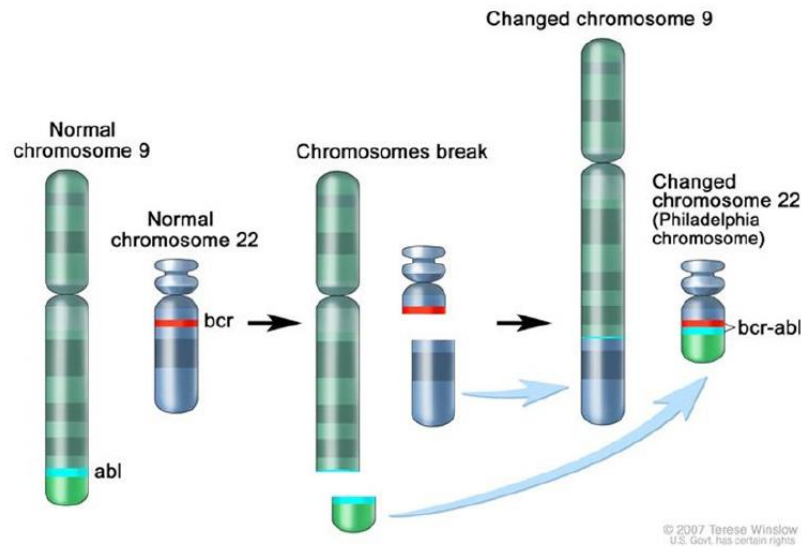
Tritt im mittleren Lebensalter auf. Mehr als 95% haben das Philadelphia-Chromosom mit BCR-ABL-Fusionsgen (Translokation (9;22) => Fusionsprotein mit gesteigerter Tyrosinkinaseaktivität) , chronische Phase Blasten < 5%: -> Frühe Phase der chronischen myelonischen Leukämie.

Akzeleration: Blastenanteil erhöht sich. Mehr als 20% Blasten im peripheren Blut: Blastenkrise, Übergang in sekundäre akute Leukämie (meist myeloisch). Splenomegalie, Infiltration in Leber, Milz und Lymphknoten.

BCR-ABL und Imatinib: Entstehung eines Philadelphia-Chromosoms

⁵⁰ andauernd gehäuftes Auftreten einer Krankheit in einer begrenzten Region oder Population

Betroffene Zellen mit Fusionsgen werden von Antikörpern angegriffen – zielgerichtete Therapie möglich mit wenigen Nebenwirkungen.



Therapiemonitoring entscheidend!

Regelmäßige Messung der BCR-ABL-Transkripte mittels quantitativer PCR

2 Herausforderungen:

- Resistenzentwicklung : Anstieg der BCR-ABL-Transkripte nach Remission -> neue Therapien als Second-line
- Auslaßversuche : Imatinib-Therapie nebenwirkungsreich, CML galt bisher als chronische/unheilbare Krankheit, Können manche Patienten durch Imatinib geheilt werden, d.h. progressionsfreies Weiterleben ohne Therapie Wie identifiziert man diese Patienten? Molekulare Marker?

- **Polycythaemia vera** (alle 3 hämatopoetischen Reihen)
- **Essentielle Thrombozythämie** (Thrombozyten)
- **Primäre Myelofibrose** (Leukoerythroblastose)

2. **Akute myeloische Leukämie (AML)** : klonale Neoplasie hämatopoetischer Zellen mit autonomer Proliferation und Ausschwemmung unreifer Blasten ins Blut, es gibt keine Zielgerichtete Therapie
In jedem Alter möglich, im Alter (ab 60) häufiger. Ursachen : Ionisierende Strahlen (Latenzzeit 3-20 Jahre), chemische Substanzen (Benzol, Zytostatika), genetische Disposition, chromosomale Aberrationen (z.B. Down- Syndrom), sekundäre AML. Symptome: Anämie, Thrombopenie, Lymphknotenschwellungen, Infiltration von Haut, Meningen, Gingiva. Subtypisierung nach molekularbiologischen morphologischen Merkmalen. Nach CHT 50-80% Remission, 5-Jahres-Rezidivfreiheit 20-40%, sekundäre AML schlechtere Prognose

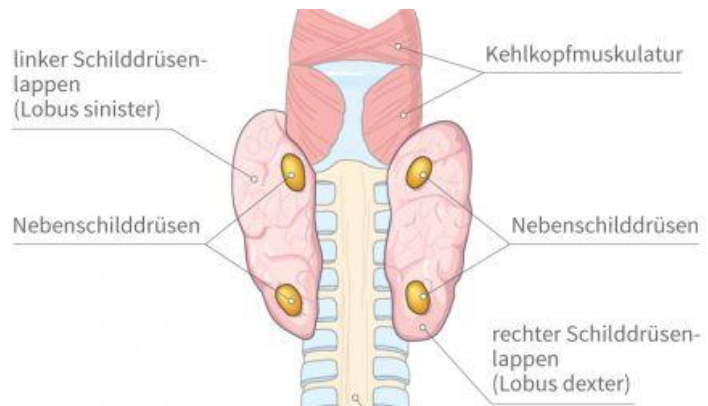
11 Endokrines System

Endokrin : Hormon wird in einem Organ produziert, wirkt aber wo anders. Transport über Blutgefäße.

Neurokrin : Hormon wird in einem Organ produziert und wirkt auch dort.

11.1 Schilddrüse

- Vor dem Schildknorpel des
- Larynx gelegen
- 2 Lappen verbunden durch eine Brücke (Isthmus)
- Starke Größenvariabilität
 - Ca 15-30g
 - Ca 4x3cm pro Lappen



11.1.1 Aufbau

Die Schilddrüse besteht aus

1. Follikelzellen
2. Kolloid mit Schilddrüsen-Hormon

Zwischen den Follikeln befinden sich die

1. C-Zellen : Produzieren Kalzitinin (s. Kalziumstoffwechsel)

11.1.2 Schilddrüsenhormon

Schilddrüsenhormon ist Thyroxin (T4). Die Vorstufe ist Trijodidthyronin (T3).

1. Thyreoglobulin
2. Trijodidthyronin
3. Thyroxin

An das Thyreoglobulin werden 3 bzw 4 Jodid-Ionen (I⁻). Somit entsteht zuerst T3 und danach T4. T3 und T4 ist im Blut nachweisbar. Die Hormone werden im Kolloid gespeichert und bei Bedarf durch die Follikelzellen in das Blut ausgeschüttet. Verhältnis im Blut T3/T4: 1:40-

11.1.3 Wirkung:

Stimulation des Grundumsatzes: Energieverbrauch, Fettverbrennung (Abbau von Lipiden) , Wärmeproduktion (durch Energieverbrauch), Herz-Kreislauf-Aktivität

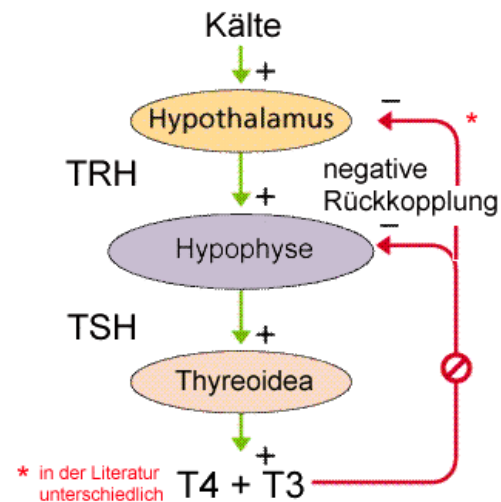
11.1.4 Regulation

Der Hypothalamus setzt das TSH-Releasing-Hormone (TRH) frei.

TRH stimuliert die Hypophyse dazu Thyroid-Stimulating -Hormone (TSH) freizusetzen.

TSH stimuliert die Schilddrüse zur Bildung und Freisetzung von T3/T4

Wenn genug T3 bzw T4 Freigesetzt wurde hemmt die negative Rückkoppelung die Freisetzung von TRH.



11.1.5 Funktionsstörungen

1. Hypothyreose (zu wenig)

- Primäre Hypothyreose (Störung des Organs wo das Hormon produziert wird)

Defekt im Bereich der Schilddrüse :

- Jodmangel
- Genetisch
- Entzündung (Hashimoto-Thyreoiditis)
- Z.n. Operation

TSH hoch (durch Feedback-Loop) : TSH stimuliert die Zellteilung in der Schilddrüse => SD zu groß

- Sekundäre Hypothyreose (Störung des Organs wo das Hormon nicht produziert wird)
 - Mangel an TSH
 - Mangel an TRH

Symptome : Gewichtszunahme , Hypercholesterinämie (zu hoher Blutzuckerspiegel), Myxödem der Haut (Wassereinlagerungen), Anämie, Verringerung von Herzleistung, Nierenleistung, Leberleistung, Obstipation (Verstopfungen), Trägheit

Bei Kindern:

- Störung des Knochenwachstums
- Störung der Gehirnentwicklung

Hypothyreose durch Jodmangel in der Nahrung in alpinen Regionen --> alpiner Kretinismus

Jod wird hauptsächlich aus Salzwasser Fischen gewonnen. Da das in Alpinen Regionen weniger möglich ist wird das Speisesalz Jodiert.

- Hashimoto-Thyreoiditis (autoimmunen Entzündung)

Autoantikörper gegen: Follikelepithelzellen, Kolloidbestandteile, Thyreoglobulin, T3/T4

Beteiligung von autoaggressiven T-Zellen. Autoimmunreaktion vom Typ II und Typ IV. TSH hoch

2. Hyperthyreose (zu viel)

Symptome: Gewichtsabnahme, Knochenabbau, Tachykardie / Vorhofflimmern, Diarrhoe / Steatorrhoe
Zittern / Muskelschwäche, Schlaflosigkeit, Thyreotoxische Krise⁵¹

- Toxisches Struma nodosa : Knotige Hyperplasie (Kropf Bildung)
- Toxisches Adenom
- Morbus Basedow (autoimmunen Entzündung)

Greif TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TRAK) an . Wird vom Immunsystem gebildet. Bindet an die TSH-Rezeptoren der Follikelzellen und aktiviert diese. Wirkt wie TSH aber ohne Feedback-Kontrolle.

Folge: Unkontrolliertes Wachstum der Schilddrüse (diffuse Struma) mit unkontrollierter Produktion von T3/T4.

Endokrine Orbitopathie:

TRAK bindet auch an orbitales (hinter dem Auge) Fettgewebe und stimuliert dort Wachstum

Folge: Exophthalmus

11.1.6 Tumore

1. Follikuläres Adenom (gehen von den Follikelzellen aus)

Gutartiger Tumor. 80-90% aller Schilddrüsentumore.

Kann "kalt" oder "heiß" sein

- Kalter Knoten: Keine Hormonproduktion
- Heißer (toxischer) Knoten: Autonome, Hormonproduktion --> Hyperthyreose

2. Follikuläres Karzinom (gehen von den Follikelzellen aus)

Bösartiger Tumor. 10-20% aller Schilddrüsenkarzinome. Aber : Häufigstes Karzinom in Strumaendemiegebieten mit Jod-Mangelinduziertem Struma. Hämatogene Metastasierung (Lunge, Knochen, Gehirn)

3. Papilläres Karzinom (gehen von den Follikelzellen aus)

Bösartiger Tumor. Typische Kernveränderungen. 70-80% aller Schilddrüsenkarzinome. Häufig als Mikrokarzinom (<10mm) mit exzellenter Prognose (30% der Bevölkerung). Lymphknotenmetastasen

4. Anaplastisches Karzinom (gehen von den C-Zellen aus)

Bösartiger Tumor. Sehr schlechte Prognose. Nur ca 20% überleben 1 Jahr nach der Diagnose. Frühe lymphogene und hämatogene Metastasierung. Nur 3% aller Schilddrüsenkarzinome.

5. Medulläres Karzinom

Bösartiger Tumor. C-Zellen sind betroffen. Sporadisch oder familiär. Ca 50% haben bei Diagnose bereits Lymphknotenmetastasen. Prognose abhängig von Lymphknotenmetastasen.

⁵¹ toxisch : produziert zu viel SD-Hormon

11.2 Nebenschilddrüse / Kalzium

Die Nebenschilddrüse ist eine kleine endokrine Drüse neben der Schilddrüse. Es sind üblicherweise 4 (2-6) und 4-6mm vom Durchmesser her.

11.2.1 Nebenschilddrüsenhormon

Die Nebenschilddrüsen schütten das Parathyroideale Hormon (PTH) aus, das im Zusammenspiel mit Kalzitinin und Vitamin-D Hormon den Kalzium – und Phosphatstoffwechsel im Körper reguliert.

Das Parathormon erhöht den Ca^{2+} -Spiegel im Blut. Der Gegenspieler Kalzitinin (C-Zellen der Schilddrüse) senkt den Ca^{2+} -Spiegel im Blut.

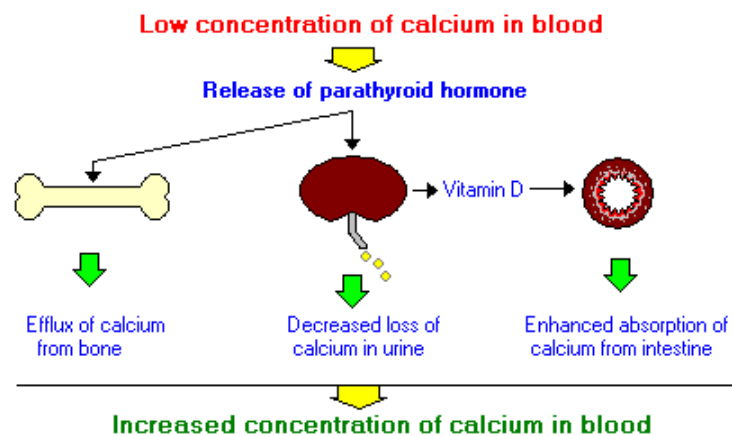
11.2.2 Regulation

Ca^{2+} Rezeptoren in Nebenschilddrüse -Zellen und in C-Zellen.

- Ca^{2+} niedrig --> PTH hoch; Kalzitinin runter
- Ca^{2+} hoch --> PTH runter; Kalzitinin hoch

Wird über eine Feedback-Loop kontrolliert.

11.2.3 Wirkungsweise PTH



- Knochenabbau (um Ca^{2+} im Blut zu erhöhen)
- Steigerung der Ca^{2+} -Rückresorption in den Nierentubuli
- Aktivierung von Vitamin D_3 in den Nieren : Aktives Vitamin D_3 stimuliert die Ca^{2+} -Resorption im Darm

11.2.4 Funktionsstörungen

1. Hypoparathyreoidismus (zu wenig)

- Akzidentielle Entfernung von Nebenschilddrüsen bei Schilddrüsen-OP
- Autoimmunkrankheiten

Symptome des Ca^{2+} -Mangels : Neuronale und psychische Störungen, Hornhautverkalkung mit Sehstörung, Herzrhythmusstörungen, Zahnschmelzdefekte

2. Hyperparathyreoidismus (zu viel)

1. Primärer Hyperparathyreoidismus

Verursacht: Hyperplasie, Adenom, Karzinom

Autonome PTH-Überproduktion : Starker Knochenabbau, Ca^{2+} -Spiegel steigt

Folgen : Nierensteine, Magenulzera ("Stein-, Bein-, Magenpein")

Es kann zu einer Hyperkalzämische Krise kommen => Multiorganverkalkungen

Therapie: Operation

2. Sekundärer Hyperparathyreoidismus : Nierenversagen, Malabsorption

Initial Ca^{2+} -Mangel => Niereninsuffizienz, Malabsorption

Hochregulation der PTH-Synthese, um eine Normokalzämie zu erreichen

Symptome der Grundkrankheit

Komplikation: Hochregulation führt zu Hyperplasie und primärem Hyperparathyreoidismus --> Tertiärer Hyperparathyreoidismus

11.3 Nebenniere

Besteht aus der Nebenniere und dem Nebennieremark.

11.3.1 Nebennierenhormone

Die Nebenniere produziert drei wichtige Hormone:

1. Aldosteron (Zona glomerulosa)

Aktivierung über Renin-Angiotensin-Aldosteron-Weg. Rückresorption von Na⁺ im distalen Tubulus.
Blutdruckanstieg

Hyperaldosteronismus

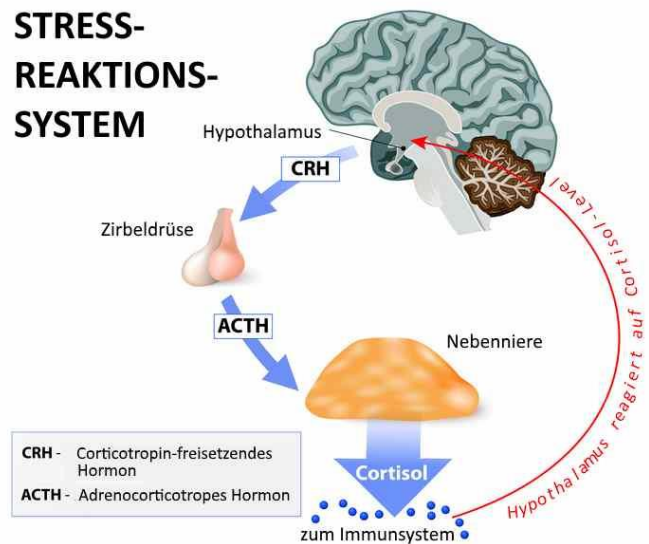
- Primärer Hyperaldosteronismus :Hyperplasie, Adenom, Karzinom, Renin niedrig
- Sekundärer Hyperaldosteronismus: Aktivierung des RAA-Systems (s. Renale Hypertonie), Renin hoch

2. Cortisol (Zona fasciculata und Zona reticularis)

Das Corticotropin-releasing-Hormon (CRH) wird im Hypothalamus gebildet.
CRH stimuliert die Freisetzung von Corticotropin (ACTH) aus der Hypophyse.
ACTH stimuliert Wachstum der NNR und Ausschüttung von Cortisol.

Cortisol hemmt Bildung von CRH und ACTH
→ Feedback-Loop!

STRESS-REAKTIONSSYSTEM



- Katabol

Freisetzung von Fettsäuren : Anstieg Triglyzeride im Blut

Freisetzung von Glukose : Anstieg Blutzucker

- Antiinflammatorisch

Einsatz als Medikament bei chronischen Entzündungen. ACHTUNG: Nebenwirkungen!

Hypercortisolismus

- Primärer Hypercortisolismus :Hyperplasie, Adenom, Karzinom, ACTH niedrig
- Sekundärer Hyperkortisolismus
 - Hypothalamisch-hypophysär (Morbus Cushing) :CRH und/oder ACTH-Produktion gesteigert
 - Paraneoplastisch : ACTH-Produktion in anderen Tumoren (z.B. Lungenkarzinom)
 - Iatrogen :ACTH niedrig

Cushing-Syndrom: Stammfettsucht (Mondgesicht, Büffelnacken) , Muskelatrophie, Osteoporose, Hautatrophie, Diabetes mellitus, Infektanfälligkeit

- Cortisol-Therapie

Cortisol ist aufgrund seiner antiinflammatorischen Wirkung ein häufig verwendetes Medikament.

Nebenwirkungen: siehe Cushing-Syndrom.

Längere Anwendung führt über niedriges ACTH zu einer Atrophie der NNR.

Nach Absetzen --> Morbus Addison bzw. Addison-Krise!

3. Androgene (Zona fasciculata und Zona reticularis)

Männliche Geschlechtshormone. Produktion eines Basisspiegels in der Nebennierenrinde auch bei Frauen.

- Adrenale Virilisierung

Vermehrte Androgenproduktion durch: Adenom, Karzinom

Verursacht:

- Mädchen - Klitorisvergrößerung, Beschleunigtes Knochenwachstum
- Frauen - Tiefe Stimme, Männlicher Behaarungstyp mit Hirsutismus
- Knaben - Beschleunigtes Knochenwachstum, Verfrühte Entwicklung der männlichen Geschlechtsorgane ohne verfrühte Fertilität =>Pseudopubertas praecox

- Adrenogenitales Syndrom

Erbliche Enzymdefekte in der Synthese von Aldosteron und Cortisol (z.B. 21-Hydroxylase- Mangel)

Androgene üblicherweise nicht betroffen.

Über negativen Feedbackloop

- ACTH-Anstieg
- Hyperplasie beider NNR
- Anstieg von Androgenen bei Mangel von Aldosteron und Cortisol

11.3.2 Nebennierenrinden-Insuffizienz

Zerstörung von >90% der Nebennierenrinden durch: Autoimmunadrenatitis (50-65%), Tuberkulose (5-30%), Tumormetastasen (5-10%)

⇒ Morbus Addison

11.3.3 Morbus Addison

Schwäche und rasche Müdigkeit. Starke Pigmentierung von Haut und Schleimhaut. ACTH und Melanotropin haben identes Vorläufermolekül: Proopiomelanocortin (POMC). Gewichtsverlust. Niedriger Blutdruck

Addison-Krise : Bei körperlicher Belastung: Exsikose, Durchfall, Erbrechen, Pseudoperitonitis (starke Bauchschmerzen), Hypoglykämie⁵², Hyperkaliämie⁵³

11.3.4 Nebennierenmark

Das Nebennierenmark ist teil des sympathischen Nervensystems. Produktion von Katecholaminen.

Im Nebennierenmark wird vorallem. Adrenalin produziert.

Glandula ad-renalis: Drüse neben der Niere.

1. Phäochromozytom

Tumor des Nebennierenmarks. 70-90% unilateral; 10-30% bilateral.

Kann benigne (90-95%) oder maligne (5-10%) sein : Differentialdiagnose oft nur über das Vorhandensein von Metastasen. Ca. 40% als Teil von Erbkrankheiten

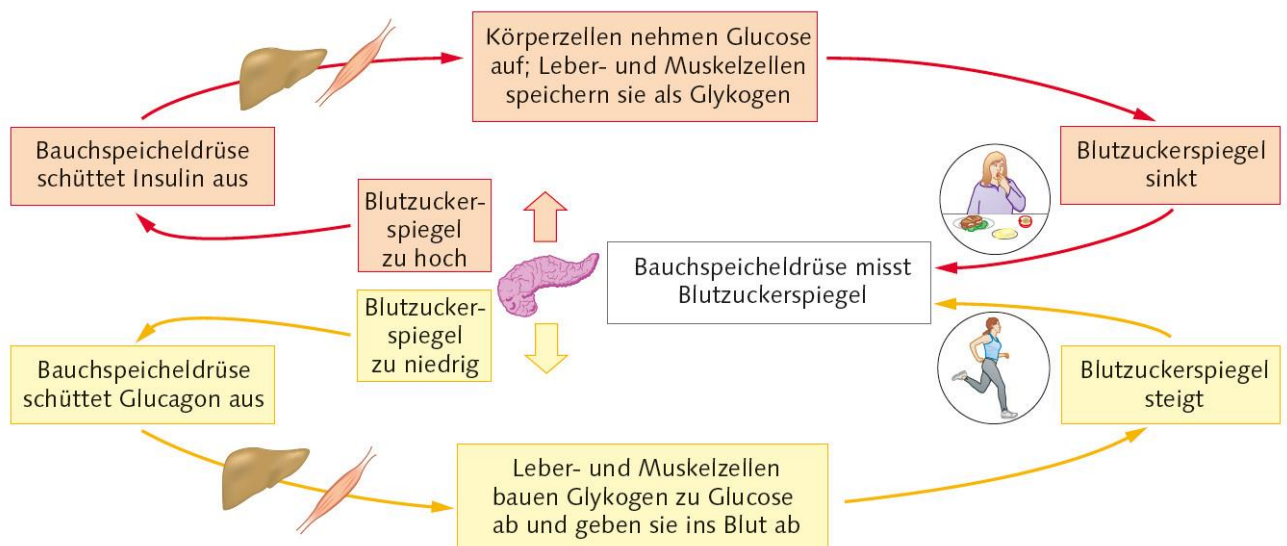
2. Phäochromozytom

Arterielle Hypertonie mit Blutdruckkrisen. Symptome : Hyperglykämie, Kopfschmerzen, Tremor, Schwitzen.

Lebensbedrohlich durch: Akute Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Hirnblutung

Therapie: Operation

11.4 Blutzuckerregulation



Insulin : Produktion in den β -Zellen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas.

Glukagon : Produktion in den alpha-Zellen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas.

Insulinproduktion bedeutsamer!

⁵² zu niedriger Zuckergehalt im Blut.

⁵³ Zu viel Kalium

11.5 Diabetes mellitus

Symptome : Koronare Herzkrankheit, pAVK, Hirnarteriosklerose, Diabetische Nephropathie, Diabetische Retinopathie, Diabetische Neuropathie

11.5.1 Typ 1

Destruktion der β -Zellen. Autoimmunkrankheit. Starke genetische Prädisposition

11.5.2 Typ 2

Periphere Insulinresistenz durch kontinuierliche Hyperglykämie. Zunehmende Erschöpfung der β -Zellen

11.5.3 HbA1c

Das ist ein Test, mit dem der Blutzuckerspiegel über 120 Tage (Lebensdauer von Erythrozyten) gemessen werden kann.

12 Infektionskrankheiten

Äußere belebte Krankheitsursachen, speziell durch Mikroorganismen (Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen (einzellige Parasiten, (Malaria)), Helminthen (höhergeordnete Parasiten (Würmer)), Prionen (gefaltete Proteine, Rinderwahn))

12.1 Erreger von Infektionskrankheiten

12.1.1 Subzelluläre infektiöse Objekte

- Prione („falsch gefaltete“ Proteinmoleküle -> BSE, Creutzfeld-Jakob)
- Viroide (Pflanzen -> Spindelknollensucht)
- Viren

12.1.2 Prokaryonten (Bakterien) Einzeller

- kein Zellkern, meist Zellwand, ungeschlechtliche Vermehrung

12.1.3 Eukaryonten (Pilze, Protozoen) Einzeller

- Zellkern, ungeschlechtliche und geschlechtliche Vermehrung

12.1.4 Tiere : Einzeller und Mehrzeller

- Helminthen (parasitische Würmer)
- Arthropoden (Gliederfüßer, Flöhe)

12.2 Infektionsübertragung

12.2.1 Direkt

fäkal-oral (Schmierinfektion), aerogen (Tröpfcheninfektion), genital, über die Haut, diaplazentar (während der Schwangerschaft), perinatal (während der Geburt)

12.2.2 Indirekt

Lebensmittel, Trinkwasser, unbelebte Gegenstände oder Flüssigkeiten, Vektoren (Arthropoden, Speichel von Zecken), Mensch (Hände von medizinischem Personal)

12.3 Impfung

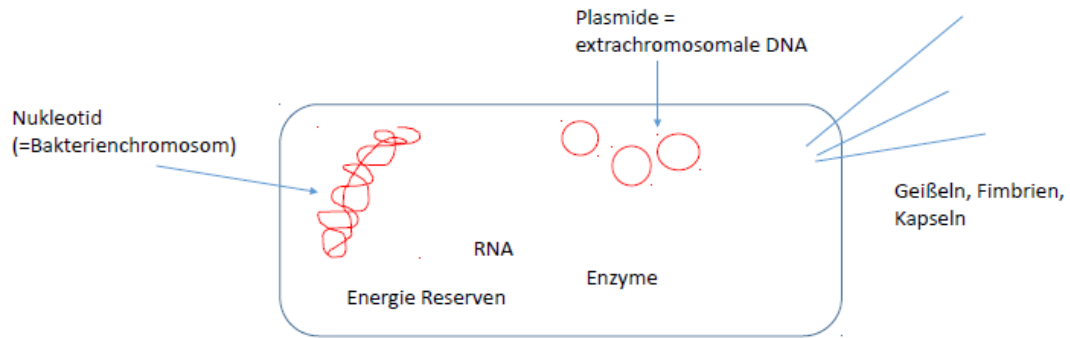
12.3.1 Aktive Immunisierung

Durch Impfstoff wird spezifische Immunantwort erzeugt, geimpft werden abgetötete Erreger, lebende, vermehrungsfähige oder attenuierte Erreger, mikrobielle Antigene, Toxoide

12.3.2 Passive Immunisierung

keine spezifische Immunantwort des eigenen Körpers, Antikörper

12.4 Bakterien



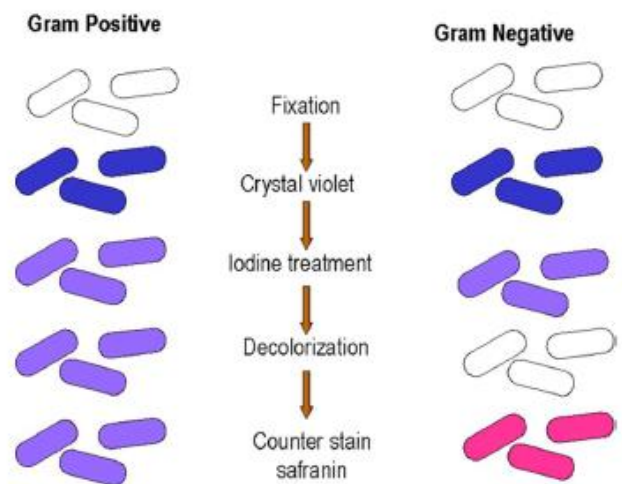
Zellteilung funktioniert ähnlich wie die einer menschlichen Zelle -> chromosomale DNA spaltet sich, jeweils komplementärer Strang -> idente Chromosomen, Zelle teilt sich -> zwei idente Tochterzellen mit identem Chromosom. Erbgut kann nur an Tochterzellen weitergegeben werden (vertikale Übertragung). Plasmide können zwischen Bakterien durch Nähe ausgetauscht werden (horizontale Übertragung). Viele Resistenzgene liegen auf den Plasmiden (nicht nur durch Selektion). Zellwand von Bakterien != Zellmembran

12.4.1 Einteilung der Bakterien

1. Bakterienwand und Gramfärbung

Zwei unterschiedliche Strukturen, durch Gramfärbung auseinandergehalten. Zwei verschiedene Farbstoffe (blau und rosa).

1. Bakterium wird blau gefärbt
2. Bakterium entfärbt
 - Gram Positiv : blaue Farbstoff bleibt in der Zellwand hängen
 - Gram Negativ : blauer Farbstoff bleibt nicht hängen
3. Bakterien werden Rosa gefärbt ⁵⁴
 - Gram Positiv : blaue Farbstoff bleibt in der Zellwand hängen
 - Gram Negativ : Bakterie färbt sich Rosa



⁵⁴ Entfärbte Bakterien können nicht erkannt werden

2. Einteilung nach Oxidationswegen

Wie verarbeitet das Bakterium Glucose zu Energie?

- Anaerobier = Glucose wird fermentiert (ohne Sauerstoff)
fakultativ: Nährsubstrate können veratmet und vergoren werden, können mit oder ohne Sauerstoff leben, größte Gruppe
obligat: O₂ tötet Bakterien, Sauerstoff nicht benötigt, wäre giftig
Aerotolerant: Anaerober Metabolismus, aber nicht tödlich
- Aerobier = Glucose wird „veratmet“ (mit Sauerstoff)
obligat: Vermehrung nur bei O₂ möglich, Sauerstoff unbedingt notwendig

3. Einteilung nach Form

Kokken = Kugeln und Stäbchen

Staphylokokken, Streptokokken kommt von der Form im Mikroskop

- Staphylo = Haufen oder traubenartige Struktur
- Strepto- = Kettenförmig, manchmal auch nur zwei Kugeln

	Grampositiv	Gramnegativ
Kokken	Staphylokokken, Streptokokken	Neisserien
Stäbchen	Clostridium, Corynebakterien	Enterobakterien

Außerdem: säurefeste Bakterien: Mycobacterien, gebogene/schraubenförmige Bakterien: Treponemen, Bakterien ohne Zellwand: Mycoplasma, Ureaplasma

12.5 Staphylokokken und Streptokokken

12.5.1 Staphylococcus aureus (scharf begrenzt)

Verursacht: Eitrige Infektionen der Haut (Furunkel, Karbunkel, Wundinfektionen, Pyodermie, Panaritium), Abszesse, Empyeme, Mastitis puerperalis (Wochenbett, Säugling hat Bakterium im Mund), selten Pneumonie, Meningitis, Osteomyelitis (Infektion Knochenmark), Endokarditis (Infektion Herzwand)

Ein Großteil aller eitrigen Infektionen und Vorkommnisse ist durch dieses Bakterium induziert (aureus wegen der gelblichen Färbung)

12.5.2 Toxinvermittelte Staphylococcus aureus Erkrankungen

- Staphylokokken-Lebensmittelvergiftung
Produziert Toxine, die in Lebensmitteln sind. Nach wenigen Stunden Gastroenteritis, Abheilung nach 24-48h, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, nachdem alles aus dem Körper entfernt ist, klingt es ab (harmlos).

- Toxisches Schocksyndrom (im Blut)
Wenn der Keim (nach Staphylococcus infektion) im Körper verbleibt, kann es zu einem toxischem Schocksyndrom (ins Blut) werden. Verursacht : menstruales TSS
- Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)
Toxische epidermale Nekrolyse, bullöse Impetigo, Blasen in der Epidermis

12.5.3 Streptokokken

1. Einteilung nach Hämolyseverhalten auf Blutagarplatten. (Wie die Bakterien auf das Schafsblut (Nährboden) reagieren (abgebaut (Hämolyse) oder nicht)
 - α (alpha) : ist die Umwandlung von Erythrozyten, wird grünlich
 - β (beta): ist die normale Hämolyse (Zerstörung von Erythrozyten -> gelblich)
 - γ (gamma) : hämolisiert gar nicht
2. Einteilung nach Antigenen auf der Oberfläche

Hämolyse	Lancefield-Gruppe	Vertreter
β	A	S. Pyogenes
β	B	S. Agalactiae
α		S. Pneumoniae (Pneumokokken)

1. Streptococcus pyogenes (diffus)
Wandert durchs Gewebe und verdrängt dieses. Das kann der Staphylokokus aureus nicht.
Verursacht : Infektionen im ganzen HNO-Bereich (akute Pharyngitis, Tonsillitis, Mittelohrentzündung) und Erysipel, Phlegmone (diffuse Zerstörung), nekrotisierende Faszitis. Kindbettfieber (Puerperalfieber, -sepsis). Folge: akute Glomerulonephritis, akutes rheumatisches Fieber (getriggerte Autoimmunkrankheit)
2. Streptococcus agalactiae
Kommt in normaler Genitalflora vor. Problematisch bei Geburt -> Neugeborenen Meningitis, Sepsis/Schock, Wundinfektionen, Pneumonie, Endokarditis, Harnwegsinfekte. Für Erwachsene recht ungefährlich.
3. Streptococcus pneumoniae = Pneumokokken (Lungenentzündung)
Pneumonie, Meningitis, Mittelohrentzündung, Impfung!

12.6 Neisseria

12.6.1 Neisseria meningitidis = Meningokokken

Typisch bei Kindern (Schulvorfälle) zwischen 5-12 Jahren. Nicht häufig. Lösen schnell und plötzlich aus. Meningitis, Sepsis (in Blutbahn), evt. innerhalb von Stunden tödlich, hochansteckend! Kommen vor in Nasen/Rachenflora (~20% der Gesunden). Bis zum Auslösen ungefährlich. Antibiotikaprophylaxe für enge Kontaktpersonen -> Schulklasse.

12.6.2 Neisseria gonorrhoeae = Gonokokken

Gonorrhö = häufigste bakterielle Geschlechtskrankheit

Verursachen : Eitrige Urethritis, Cervicitis uteri. Können Wandern! -> Komplikation: Adnexitis, Peritonitis, Prostatitis, Epididymitis, kann zu Unfruchtbarkeit führen, Arthritis, Neugeborenenkonjunktivitis (Frau bekommt Kind und hat die Gonokokken im Intimbereich, kann zu Augenschädigungen bis zu Blindheit führen) -> Credé Prophylaxe (1% Silbernitratlösung, heute evt. PVP-Jod oder Erythromycin)

12.7 Enterobakterien

Wohnen speziell im Dickdarm – Darmflora. Solange sie im Darm bleiben machen sie nichts, durch unhygienisches Verhalten gelangen sie an andere Stellen und können Infektionen und Krankheiten verursachen.

- spezifische Krankheitsbilder durch Salmonellen, Shigellen, Yersinien verursachen häufig Gastroenteritis und Erbrechen (nur selten Schlimmeres)
- unspezifische Krankheitsbilder durch fakultativ pathogene Enterobakterien

12.7.1 Salmonellen

Entzündung den Magen-Darm Trakts.

- Typhus (2013: 9 Fälle). Wird fäkal-oral übertragen. Dann nur anfänglich gastroenterale Symptome und dann hohes Fieber, Ausschlag, Schwindel. Zwischen 1 und 30% Mortalität
- Infektiöse Gastroenteritis (2013: 1443 Fälle)
- Asymptomatische Dauerausscheider

12.7.2 Shigellen

- bakterielle Ruhr: Wird fäkal-oral übertragen -> wässrige und blutige Durchfälle
- 2013: 70 Fälle

12.7.3 Yersinia spp.

- Gastroenteritis (161 Fälle 2013)

Yersinia enterocolitica: Aufnahme von infiziertem Fleisch oder Milch

Yersinia pseudotuberculosis: Kontaminiertes Wasser, Gemüse (in Tieren und Vögeln tödliche Septikämie)

- Pest - *Yersinia pestis*
 - Bubonepes . Wird übertragen durch Nagetiere und Flöhe.
Befällt die Lymphknoten.
Verursacht : Sepsis, Hautnekrosen, Blutungen, „Schwarzer Tod“, sek. Lungenpest
 - primäre Lungenpest : Aerogene Übertragung bei sek. Lungenpest
Inkubationszeit h-2d. Unbehandelt innerhalb von h bis 4d Tod

12.7.4 Fakultativ pathogene Enterobakterien

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumonia*
- u.a (Gastroenteritis, extraintestinale Infektionen (wenn sie woanders hinkommen, als sie hingehören), nosokomiale Infektionen (im Krankenhaus erworbene Infektionen, mit dem Gesundheitssystem assoziierte Infektionen))

12.8 Clostridium spp.

Eine Familie von unterschiedlichen Bakterien. Nicht mehr sehr häufig in unserer Umgebung!

- Gasbrand (*Clostridium perfringens*) : obligate Anaerobier, Anaerobe Wundbedingungen (wächst in geschlossenen Wunden) . Als Abbauprodukt Gase -> Knistern ist Lebensgefährlich
- Tetanus (*Clostridium tetani*) : Sporen im Boden, Darm von Tieren, Kontamination von Wunden. Impfung vorhanden. Produziert Neurotoxin (Nervengift) - vor allem Rücken- und Gesichtslähmungen (Trismus, Risus sardonicus, Opisthotonus). Tetanus neonatorum
- Botulismus (*Clostridium botulinum*) : Kontaminierte Lebensmittelkonserven (vorgewölbte Deckel), Säuglingsbotulismus (Honig!), Neurotoxin – Paralyse der Atemmuskulatur = Botox!
- Antibiotika-assoziierte Diarrhoe
Nosokomiale Infektion durch *Clostridium difficile* (Infektion nimmt in unseren Breiten eher zu!)
Bewohner des Darms. Wird normalerweise unterdrückt und ist nur in geringer Menge vorhanden. Werden durch eine Infektion Antibiotika genommen werden die anderen Bakterien umgebracht und das *Clostridium difficile* ist resistent gegen Antibiotika -> Vermehrt sich -> pseudomembranöse Colitis

12.8.1 Diphtherie – *Corynebacterium diphtheriae*

Großteile der Bakterien sind komplett harmlos! Leben auf Schleimhäuten und tun nichts.

Gefährlich: Diphtherie- *Corynebacterium*. Meist am Rachen. Ebenfalls nicht mehr häufig in westlicher Welt
Exotoxin (Impfung!).

Lokale Infektion: Pseudomembranen, Pharyngitis, Rhinitis, selten chronische Wunden

Generalisierte Intoxikation: Herz, Leber, Niere, Lähmung, motorischer Nerven

12.9 Tuberkulose – *Mycobacterium tuberculosis*

Häufigste bakterielle Infektionskrankheit der Welt und trotzdem relativ selten in Industrieländern. Betrifft hauptsächlich die Lunge.

- 60 Millionen Erkrankte (davon ~20 Millionen offene TBC), 3 Millionen Tote pro Jahr
 - Österreich 2013: 462 gemeldete Fälle ansteckender Tuberkulose,
- Tröpfcheninfektion bei offener Lungentuberkulose, Staub, Lebensmittel (nicht pasteurisierte Milch)

Säurefeste Stäbchen (Ziehl-Neelson Färbung) – sehr resistent

Überleben innerhalb von Makrophagen -> Granulome werden erzeugt.

Erst verzögert kommen T-Zellen hinzu, charakteristische Ausbildung von verkäsenden Granulomen -> käsige Nekrose (das bereits von Bakterien zerstörte Gewebe, rundherum die Granulome)

12.9.1 Stadien der Tuberkulose

1. Primäre Tuberkulose

Tröpfcheninfektionen -> Lungenentzündung -> Bakterien werden in Makrophagen zu Lymphknoten transportiert (verschleppt, da nicht zerstört) -> Ghon-Primärkomplex (Lungenherd & Lymphknotenherd).
~90% Abheilung, wenn immunkompetent (Verkalkungen, in Narbe oft jahrelang lebensfähige Bakterien, werden nur umzingelt!)

2. Postprimäre Tuberkulose

Reinfektion (neue Bakterien von außen) oder Exazerbation alter Herde (Alter, HIV, „Hungertuberkulose“), wenn Immunstatus sich verschlechtert : Chemotherapie, Ernährung, ...

3. Progressive Tuberkulose

Fortschreiten der Primärinfektion. Streut in andere Organe -> Harnwege. Zunehmende Lungenentzündung, Einschmelzung -> Zerstörung der Lunge. Kontakt zu Bronchialsystem -> offene Lungentuberkulose (Bakterien im Sputum), dann kann man durch Husten andere Menschen wieder anstecken

12.9.2 Hämatogene Streuung

blinde hämatogene Frühstreuung -> Narben in anderen Organen.

Miliartuberkulose: komplette Streuung in allen Organen! unzureichende Abwehrlage, hohe Erregerlast, Generalisierte Granulome. Tuberkulosesepsis (Landouzy-Sepsis): Schock, Tod. Betroffene Organe: Meningen, Knochen, Niere, Darm etc.

12.9.3 Therapie

Antituberkulotika, Kombinationen mehrerer Antibiotika, Lange Dauer (2 Monate – 2 Jahre), Resistenzentwicklung

12.10 Nachweismethoden

Blutprobe entnommen -> Automat -> durch CO₂-Anstieg werden Bakterien nachgewiesen (wird durch Wachstum abgegeben), dann auf Objektträger und Gramfärbung -> Art der Bakterien -> Bakterienkultur auf Schafsblut, Antibiotikaresistenz-Testung

- Mikroskopie
Kultur -> Morphologie, Hämolyse, Wachstumsbedingungen, biochemische Reaktionen (API, halbautomatische Identifizierung inkl. Resistenztestung)
 - ermöglicht RESISTENZTESTUNG!
 - 24-48 (72) Stunden
- Molekularbiologisch (PCR)
- MALDI-TOF - Matrix assisted Laser Desorption/Ionization –
Time of Flight (moderne Methode): Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation (MALDI) und Massenspektrometrie mit Flugzeitanalysator. Ergebnis nach Minuten!!!

12.11 Malaria und ihre Vektoren

Plasmodien und ihre Malaria, durch verschiedene Stechmücken -> in den Tropen

Ablauf : Mücke injiziert Plasmodien -> gelangen in die Leber und vermehren sich. Dann brechen sie ab und zu aus und gelangen in die Erythrozyten. Dort wachsen und vermehren sie sich weiter und der Erythrozyt platzt irgendwann (Hämolyse). Verursacht : Fieber, schockartige Zustände

Die Erreger können von dem Menschen dann wieder von der Mücke aufgenommen werden und weiter übertragen werden.

12.11.1 Malaria tropica

Fieberschub alle 48h. Schwerster Verlauf. Plasmodium falciparum. Zerebrale Malaria (20-50% Letalität). Hämoglobinurie (durch Urin ausgeschieden), („Schwarzwasserfieber“). Einzige wirklich relevante und tödliche!

12.11.2 Malaria tertiana

Fieberschub alle 48h. Plasmodium vivax, ovale

12.11.3 Malaria quartana

Fieberschub alle 72h. Plasmodium malaria -> Fieber im Vordergrund

12.11.4 Diagnose & Therapie

- Blutausstrich -> Mikroskopie
- Chinin, Mefloquin, Artesimin -> Resistenz!
- Prophylaxe: Insektizide, medikamentöse Prophylaxe