

3 Pathologie

3.1 Allgemeine Pathologie –103

J. Pöss, O. Kessler

- 3.1.1 Grundbegriffe –103
- 3.1.2 Zell- und Gewebereaktionen –104
- 3.1.3 Zell- und Gewebeschäden –105
- 3.1.4 Exogene Noxen –110
- 3.1.5 Zellersatz –113
- 3.1.6 Tumoren –114
- 3.1.7 Entzündung –121
- 3.1.8 Immunpathologie –125
- 3.1.9 Grundlagen der Stoffwechsel-/Speichererkrankungen –129
- 3.1.10 Grundlagen der Pathologie des Respirationstrakts –131
- 3.1.11 Grundlagen der Pathologie des Kreislaufs –131
- 3.1.12 Grundlagen von Erkrankungen der Leber und des Verdauungstrakts –138
- 3.1.13 Grundlagen von Erkrankungen der Niere und der Ausscheidung –139
- 3.1.14 Grundlagen von Erkrankungen des Nervensystems –139

3.2 Spezielle Pathologie –139

J. Haybäck

- 3.2.1 Nervensystem –139
- 3.2.2 Erkrankungen der Skelettmuskulatur (Myopathien) –148
- 3.2.3 Erkrankungen der Sinnesorgane – Auge –148
- 3.2.4 Erkrankungen der Sinnesorgane – Ohr –149
- 3.2.5 Neuroendokrines System –150
- 3.2.6 Herz und Koronargefäße –153
- 3.2.7 Gefäßsystem –155
- 3.2.8 Pathologie von Blut und Knochenmark –157
- 3.2.9 Lymphatisches System –159
- 3.2.10 Respirationstrakt –161
- 3.2.11 Pleura –167
- 3.2.12 Erkrankungen von Mund, Zähnen und Speicheldrüsen –167
- 3.2.13 Ösophagus –169
- 3.2.14 Magenerkrankungen –170
- 3.2.15 Duodenum –172
- 3.2.16 Erkrankungen von Jejunum und Ileum –173
- 3.2.17 Appendix –173
- 3.2.18 Erkrankungen von Kolon und Rektum –174
- 3.2.19 Milz –176

- 3.2.20 Thymus –177
- 3.2.21 Erkrankungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege –177
- 3.2.22 Erkrankungen der Gallenblase und der extrahepatischen Gallenwege –181
- 3.2.23 Erkrankungen des Pankreas –181
- 3.2.24 Erkrankungen des Peritoneums –182
- 3.2.25 Nierenerkrankungen –183
- 3.2.26 Erkrankung der ableitenden Harnwege –186
- 3.2.27 Erkrankungen der männlichen Genitalorgane –187
- 3.2.28 Erkrankungen des weiblichen Genitale –190
- 3.2.29 Erkrankungen in Schwangerschaft, Perinatalperiode und im Kindesalter –196
- 3.2.30 Erkrankungen der Mamma –199
- 3.2.31 Hauterkrankungen –202
- 3.2.32 Knochenerkrankungen –206
- 3.2.33 Gelenkserkrankungen –208
- 3.2.34 Weichgewebserkrankungen –210

3.1 Allgemeine Pathologie

J. Pöss, O. Kessler

Im Rahmen der Pathologie («Lehre der Leiden») werden Krankheiten aller Fachgebiete und deren grundlegende Prinzipien diagnostiziert und erforscht. Die vitale Diagnostik (am Lebenden) steht dabei immer mehr im Vordergrund.

3.1.1 Grundbegriffe

3.1.1.1 Allgemeine Begriffe

- **Gesundheit:** durch WHO definiert als »Zustand des völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens«
- **Krankheit:** Störung einzelner Organe oder des gesamten Organismus, die zu subjektiv empfundenen oder objektiv feststellbaren körperlichen oder seelischen Veränderungen führt
- **Resistenz:** Abwehrbereitschaft des Organismus gegenüber einer Noxe bzw. Krankheit
- **Disposition:** Krankheitsbereitschaft des Organismus
- **Ätiologie:** Lehre der Krankheitsursachen
- **Pathogenese:** Entstehungsmechanismus einer Krankheit. Man unterscheidet: kausale Pathogenese (beschreibt den Zusammenhang zwischen Krankheitsauslöser und Disposition – warum macht eine bestimmte Noxe einen bestimmten Organismus krank?) und formale Pathogenese

(beschreibt die im Krankheitsverlauf auftretenden strukturellen (pathologisch-anatomischer Befund) und die daraus resultierenden funktionellen (pathophysiologischer Befund) Veränderungen

- **Symptom:** Krankheitszeichen
- **Syndrom:** Gruppe von Symptomen, die für ein bestimmtes Krankheitsbild typisch sind

3.1.1.2 Strategien in der Diagnostik

Intravitale Diagnostik

Zur Diagnostik »am Lebenden« gehören folgende Untersuchungsverfahren:

- **Exfoliativzytologie:** Abstrich (z. B. von der Zervix)
- **Punktionszytologie:** z. B. Schilddrüse, Aszites
- **Nadelbiopsie:** z. B. Leberbiopsie
- **Probeexzision:** PE, z. B. während Gastroskopie
- **Schnellschnittverfahren:** Hier werden intraoperativ Gefrierschnitte von einem Organpräparat angefertigt und beurteilt. Es handelt sich um ein bedeutsames Verfahren, da die Diagnose (z. B. Entscheidung benigner oder maligner Tumor) das weitere Vorgehen der Operateure bestimmt. Die diagnostische Sicherheit ist jedoch geringer als bei Paraffinschnitten, weshalb jede Schnellschnittdiagnose durch einen Paraffinschnitt gesichert werden muss.
- **Histochemie:** z. B. Bestimmung von Enzymaktivitäten (angewandt u. a. bei AML)
- **Immunhistochemie:** z. B. Bestimmung von Tumormarkern
- **Färbungen.** ■ Tab. 3.1

■ **Tab. 3.1.** Übersicht über verschiedene Färbungen

Färbung	Ergebnis	Indikation
Hämatoxylin-Eosin (HE)		Übersichtsfärbung Histologie
Giemsa		Übersichtsfärbung Zytologie
Van Gieson		Bindegewebe und Muskulatur
Sudrotrot-Hämatoxylin	Neutralfette rot	Fetteinlagerungen
Perjodsäure-Schiff-Reaktion (PAS)	Muzine, Kohlenhydrate rot	Pilze
Azan		Unterscheidet Kollagen und Fibrin
Berliner Blau	Fe ³⁺ blau	Eiseneinlagerungen
Ziehl-Neelsen	Säurefeste Stäbchen rot	Tuberkulose
Kongorot	Amyloid rot	Amyloidose
Papanicolaou	Zellkerne blau, zelluläres Glykogen, Keratin orange	Exfoliativzytologie Zervix

Postmortale Diagnostik

Eine **gerichtliche Obduktion** wird durchgeführt, wenn der Verdacht eines nicht natürlichen Todes besteht. Angehörige haben keine Möglichkeit, diese zu unterbinden.

Eine **klinische Obduktion** darf nur nach Einwilligung des Verstorbenen zu Lebzeiten oder dessen Angehörigen erfolgen. Sie soll die Todesursache klären und die klinische Diagnose überprüfen und ist somit eine wichtige Qualitätskontrolle der erfolgten Behandlung. Zudem ist mit ihr auch die Ausbildung von Studenten und Fortbildung von Ärzten verbunden.

3.1.2 Zell- und Gewebereaktionen

3.1.2.1 Atrophie

Unter einer Atrophie versteht man eine **reversible Rückbildung** eines Gewebes oder eines Organs:

- **Einfache Atrophie:** Reduktion des Zellvolumens bei unveränderter Zellzahl
- **Numerische Atrophie:** Reduktion der Zellzahl

! Cave

Bei der Atrophie handelt es sich um eine erworbene Rückbildung. Sie muss unbedingt von angeborenen Störungen wie Agenesie (fehlende Anlage eines Organs) und Aplasie (fehlende) bzw. Hypoplasie (unvollständige Entwicklung eines angelegten Organs) abgegrenzt werden!

Die einfache Atrophie tritt v. a. in permanenten oder stabilen Geweben auf. Die Reduktion des Zellvolumens entsteht durch eine verminderte Synthese bzw. einen erhöhten Abbau zytoplasmatischer Strukturen. Die numerische Atrophie hingegen kommt vor allem in labilen Geweben vor und entsteht durch einen ungenügenden Zellersatz.

- **Physiologische Atrophieformen**
 - **Involution:** physiologische Organrückbildung, z. B. des Thymus
- **Pathologische Atrophieformen**
 - **Marasmus:** generalisierte Atrophie aufgrund einer Mangelernährung
 - **Ischämische Atrophie:** durch mangelhafte arterielle Perfusion (z. B. Entwicklung einer

Schrumpfniere bei Arteriosklerose) bedingte Atrophie

- **Druckatrophie:** bei lang andauernder lokaler Kompression auftretende Atrophie
- **Neurogene Atrophie:** durch Denervation (z. B. Atrophie eines Muskels nach Durchtrennung des versorgenden Nerven) bedingt
- **Hormonelle Atrophien:** durch fehlende oder verminderte endokrine Stimulation (z. B. Nebennierenatrophie bei fehlender Stimulation durch die Hypophyse) bedingt
- Zudem ist eine Atrophie durch **verminderte Belastung** oder Unterfunktion (z. B. Atrophie der Skelettmuskulatur bei Inaktivität) möglich

- ▶ Bei der Vakaturwucherung handelt es sich um eine Sonderform der Anpassungsreaktion: Ein durch Atrophie entstandener Raum wird mit Fett- und Bindegewebe ausgefüllt.

3.1.2.2 Hypertrophie

Unter einer Hypertrophie versteht man eine Organvergrößerung durch Zunahme des Zellvolumens. Die Zellzahl bleibt unverändert. Sie tritt vor allem in stabilen und permanenten Geweben auf, da in diesen nur selten Zellteilungen auftreten.

Eine Hypertrophie ist Folge von:

- Funktioneller Mehrbelastung (z. B. Skelettmuskulatur durch Training, Herzmuskelhypertrophie bei Druck- oder Volumenbelastung)
- Vermehrter hormoneller Stimulation (z. B. Uterusvergrößerung in der Schwangerschaft)

3.1.2.3 Hyperplasie

Unter einer Hyperplasie versteht man eine Organvergrößerung durch Zunahme der Zellzahl. Die Hyperplasie hat die gleichen Ursachen wie die Hypertrophie und schließt sich dieser in der Regel an. Sie tritt häufig in Wechselgeweben und endokrinen Organen auf.

Beispiele für eine Hyperplasie sind:

- Hyperplasie des Knochenmarks (z. B. nach Stimulation mit Erythropoetin)
- Hyperplasie der Nebenschilddrüse bei sekundärem Hyperparathyreoidismus
- Hyperplasie der Prostata
- Struma

In Kürze		
Anpassungsreaktionen		
Anpassungsreaktion	Beschreibung	Gewebeart
Einfache Atrophie	Reduktion Zellvolumen, unveränderte Zellzahl	Permanente/stabile Gewebe
Numerische Atrophie	Reduktion Zellzahl	Labile Gewebe
Hypertrophie	Zunahme Zellvolumen	Permanente/stabile Gewebe
Hyperplasie	Zunahme Zellzahl	Wechselgewebe, endokrine Organe

3.1.3 Zell- und Gewebeschäden

3.1.3.1 Reversible Zellschäden und Degeneration

Hydropische Zellschwellung

Als hydropische Schwellung bezeichnet man eine trübe Schwellung einer Zelle, die mit Vakuolenbildung einhergehen kann. Ein Wassereinstrom in die Zelle kann durch folgende Störungen bedingt sein:

- Versagen der Na-K-Pumpe bei ATP-Mangel (z. B. Hypoxie) oder Membranschädigungen (z. B. Zellgifte)
- Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts (z. B. hypotone Hyperhydratation)

Fettige Degeneration

Unter einer fettigen Degeneration versteht man eine intrazelluläre Einlagerung von Fetten in Zellen, die keine Fettzellen sind. Sie folgt häufig der hydropischen Schwellung. Man unterscheidet verschiedene ätiologische Mechanismen:

- Überangebot bei Überernährung, verstärkter Lipolyse (z. B. Diabetes mellitus)
- Störung der Utilisation durch Hypoxie oder durch Toxine
- Störung des Abtransports durch Hypolipoproteinämie

Morphologie. Makroskopisch ist das Organ vergrößert, von weicher Konsistenz, das Parenchym ist gelblich verfärbt. Histologisch sehen die betroffenen Zellen schaumig aus (die Fette werden bei der Fixierung herausgelöst und hinterlassen leere Vakuolen).

Hyalin

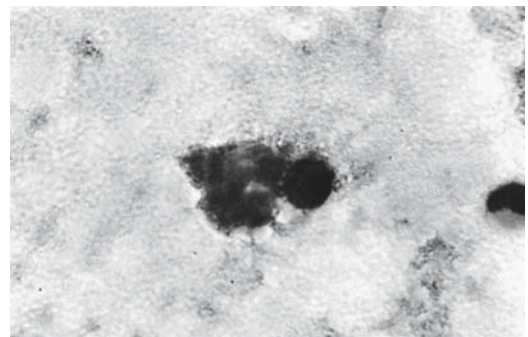
Mit dem Begriff »hyalin« bezeichnet man homogene Ablagerungen, die sich mit Eosin rot anfärben. Es besteht meist aus Proteinen.

Intrazelluläres Hyalin entsteht meist durch Zellschädigung; es tritt in folgenden Formen auf:

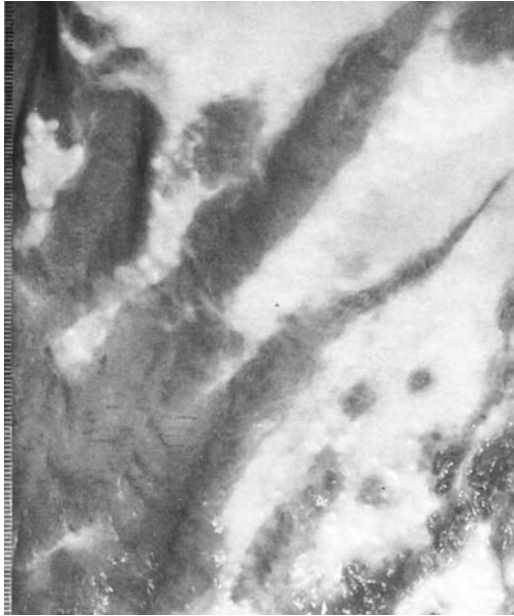
- **Mallory-Bodies** entstehen in Leberzellen bei alkoholischem Leberzellschaden (▣ Abb. 3.1).
- **Councilman-Bodies** entstehen durch Einzelzellnekrosen von Leberzellen bei Virushepatitiden.
- **Russel-Körperchen** sind Ansammlung von Immunglobulinen im rauen endoplasmatischen Retikulum von Plasmazellen bei chronischen Entzündungen.

Extrazelluläres Hyalin kann in folgenden Formationen auftreten (▣ Abb. 3.2):

- **Hyaline Zylinder:** Eiweißzylinder in den Nierentubuli
- **Hyaline Membranen:** im Rahmen der Schocklunge
▶ Kap.3.1.11.3
- **Bindegewebiges Hyalin:** Hyalinablagerung in serösen Häuten bei chronischen Entzündungen (bekanntes Beispiel ist die sog. »Zuckergussmilz«)
- **Vaskuläres Hyalin:** hyaline Ablagerungen in Gefäßen (z. B. der Niere), häufig bedingt durch Hypertonie oder Diabetes mellitus



▣ **Abb. 3.1.** Leberzelle mit Mallory-Körperchen bei ethyloxischer Leberzirrhose, histologisch bestätigt (525×). (Aus Remmele 2000) (▶ Farbtafelteil)



▣ **Abb. 3.2.** Typische hyaline Pleuraplaques nach Asbeststaubexposition. (Aus Remmele 2000)

3.1.3.2 Pigmentablagerungen

Man unterscheidet endogene und exogene Pigmente. Endogene Pigmente entstehen im Rahmen von Stoffwechselfvorgängen. Exogene Pigmente hingegen gelangen von außen in die Zellen des Organismus und werden dort gespeichert.

Endogene Pigmente

- ▀ **Melanin:** Braunschwarzes Pigment, das von Melanozyten gebildet und in Zellen der Haut gespeichert wird. Es ist für die Pigmentierung der Haut verantwortlich und hat eine Schutzfunktion gegen Sonnenlicht.
- ▀ **Lipofuszin:** Braungelbes Pigment, das sich in Form lysosomaler Granula im Zytoplasma ablagert. Da die Organe eine gelbbraune Farbe annehmen, spricht man auch von »brauner Atrophie«. Die Ablagerung nimmt im Alter zu (»Alterspigment«) und befindet sich vor allem in langlebigen Zellen (Herzmuskel-, Leber-, Nierenzellen).
- ▀ **Hämosiderin:** Gelbes Pigment, das die Speicherform des Eisens darstellt. Bei primären (Hämochromatose) oder sekundären Siderosen wird es vor allem in Leber, Milz und Knochenmark vermehrt abgelagert.
- ▀ **Bilirubin:** Hämoglobin wird über Biliverdin zu Bilirubin abgebaut. Bei beiden handelt es sich um eisenfreie Abbauprodukte des Hämoglobins. Bei er-

höhten Serumspiegeln führt es zur Ausbildung eines Ikterus.

- ▀ **Hämatoidin:** Eisenfreies Abbauprodukt von Hämoglobin, welches u. a. in Hämatomen vorkommt.
 - ▀ **Hämatin:** Schwarzbraunes Pigment, das sich nach Kontakt von Hämoglobin mit HCl bildet.
- Bei der oberen gastrointestinalen Blutung kommt es durch den Kontakt des Blutes mit der Magensäure zur Hämatinbildung. Dies führt zum Auftreten der Teerstühle (Meläna)

3.1.3.3 Zelltod

Der Zelltod ist zum einen eine irreversible Folge verschiedener Zellschädigungen, zum anderen jedoch ein physiologischer Vorgang im Rahmen der Embryogenese und des natürlichen Zellumsatzes. Man unterscheidet zwei Formen des Zelltods, die Nekrose und die Apoptose.

Nekrose (provozierter, akzidenteller Zelltod)

Schwere Zellschädigungen, die die Kompensationsfähigkeit einer Zelle überschreiten, führen zu einer irreversiblen Zellschädigung, der Nekrose. Ihr gehen oft reversible Zellschädigungen, z. B. eine hydropische Schwellung, voraus.

- Histologisch kann es zur Karyopyknose (Schrumpfen), zur Karyorrhexis (Zerfall) und zur Karyolyse (Auflösen des Kerns) kommen. Das Zytoplasma ist eosinophil.

Koagulationsnekrose

Ätiopathogenese. Bei dieser Nekroseform kommt es durch Denaturierung zellulärer Proteine zur Umwandlung des Gewebes in eine gelblich-trockene Masse. Hierbei bleibt die Gewebestruktur weitgehend erhalten.

Betroffene Organe. Die Koagulationsnekrose ist typisch für Herz, Niere, Leber und Milz.

Morphologie. Makroskopisch imponiert ein lehmgelber, fester Bezirk, häufig mit einem hämorrhagischen Randsaum.

Sonderformen der Koagulationsnekrose sind:

- ▀ **Gangrän:** Bei einer trockenen Gangrän kommt es zur Mumifizierung des Gewebes. Eine feuchte Gangrän entsteht meist durch Sekundärinfektion mit Fäulnisregnern.
- ▀ **Käsige Nekrose** ist charakteristisch für Infektionen mit *Mycobacterium tuberculosis*. Durch einen massiven Granulozytenzerfall wird die Proteolyse erschwert. Es bleibt eine käsige-bröckelige Masse zurück.

- **Fibrinoide Nekrose (Kollagennekrose):** Sie kommt z. B. vor bei Kollagenosen und im Rheumagranulom.
- **Hämorrhagische Nekrose:** Sie entsteht durch starken Bluteinstrom in das nekrotische Gewebe, z. B. durch venöse Abflussbehinderungen, Kollateralversorgung oder Gefäßwandschädigung.

Kolliquationsnekrose

Definition. Bei der Kolliquationsnekrose kommt es zu einer enzymatischen Gewebsauflösung.

Betroffene Organe. Sie ist die typische Nekroseform des Gehirns und des Pankreas.

Morphologie. Das nekrotische Gewebe ist weich und weist eine flüssige Konsistenz auf. Häufig bilden sich Pseudozysten.

Sonderformen einer Kolliquationsnekrose sind:

- **Einfache Fettgewebnekrose:** Verursacht durch traumatische oder ischämische Schädigung des Fettgewebes. Werden ins Gewebe gelangte Fette durch Makrophagen (»Lipophagen«) aufgenommen, so wandeln sich diese häufig zu **mehrkernigen Schaumzellen** (Touton-Riesenzellen) um.
- **Enzymatische Fettgewebnekrose:** Bei einer akuten Pankreatitis kommt es durch Einwirkung der freigesetzten Enzyme zur Hydrolyse des Fettgewebes. Hierbei entstehende Fettsäuren bilden mit Kalzium Kalkseifen, die als sog. **Kalkspritzer** im Bauchraum ausfallen (■ Abb. 3.3).

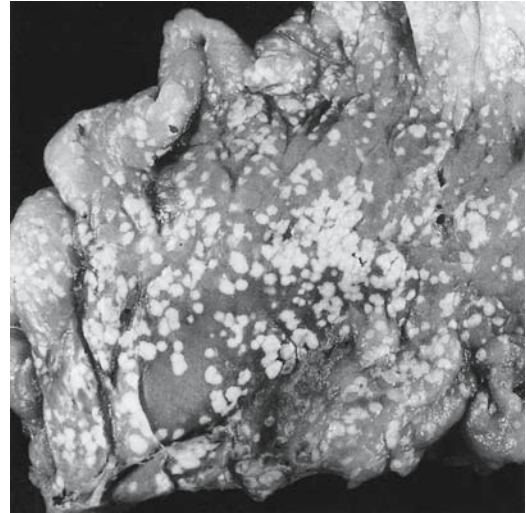
- Säuren führen typischerweise zu Koagulationsnekrosen, Laugen zu Kolliquationsnekrosen.

Apoptose

Definition. Als Apoptose bezeichnet man den physiologischen, genetisch programmierten Zelltod.

Ätiopathogenese. Es handelt sich um einen Prozess, der z. B. im Rahmen der Embryogenese, der Regeneration und der Zellerneuerung abläuft. Eine zentrale Rolle spielen die sog. Caspasen (Proteasen und Nukleasen), die Zellbestandteile und DNA spalten.

Morphologie. Die Zellkontakte gehen verloren, die Zellorganellen lösen sich auf. Die Zelle schrumpft und weist ein eosinophiles Zytoplasma auf. Das Chromatin verklumpt, der Kern schrumpft (Karyopyknose). Die beim Zerfall der Zelle entstehenden Fragmente werden als **Apoptosekörperchen** bezeichnet. Ein Beispiel sind die Councilman-Körperchen in der Leber.



■ **Abb. 3.3.** Akute Pankreatitis: Teil des mesenterialen Fettgewebes mit kalkspritzerartigen Fettgewebnekrosen. (Aus Remmele 2000)

- Im Unterschied zur Nekrose kommt es bei der Apoptose nicht zu einer initialen hydropischen Schwellung und sie verläuft ohne Entzündungsreaktion.

3.1.3.4 Extrazelluläre Veränderungen Ödeme

Definition. Unter einem **Ödem** versteht man eine vermehrte Einlagerung von Flüssigkeit ins Interstitium. Als **Anasarka** bezeichnet man eine massive Ödembildung im subkutanen Gewebe.

Ätiopathogenese. Der Flüssigkeitsstrom entlang einer Kapillare wird bestimmt durch die Druckdifferenzen des hydrostatischen und onkotischen Drucks zwischen Intra- und Interstitium. Folgende Faktoren können den Flüssigkeitsaustausch zwischen intravasalem und interstitiellem Raum stören und so eine Mehreinlagerung von Wasser im Interstitium bedingen:

- Erhöhung des intravasalen hydrostatischen Drucks
- Erniedrigung des intravasalen onkotischen Drucks
- Erhöhung des interstitiellen kolloidosmotischen Drucks
- Erhöhung der Gefäßpermeabilität
- Störungen des Lymphabflusses

Durch **Erhöhung des intravasalen hydrostatischen Drucks** können folgende Ödeme auftreten:

- **Phlebödeme:** Sie entstehen durch Thrombosen oder insuffiziente Venenklappen.

- **Herzinsuffizienz:** Eine Linksherzinsuffizienz bedingt über eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf ein Lungenödem, eine Rechtsherzinsuffizienz durch Rückstau in den großen Kreislauf periphere Ödeme.

Der Grund für eine **Erniedrigung des intravasalen onkotischen Drucks** ist vor allem der **Proteinmangel**. Dieser kann verursacht sein durch Hunger, Durchfallerkrankungen (exsudative Enteropathie), Niereninsuffizienz (nephrotisches Syndrom) oder Lebererkrankungen (reduzierte Syntheseleistung).

Eine **Erhöhung des interstitiellen kolloidosmotischen Drucks** wird hauptsächlich verursacht durch eine Erhöhung der Natriumkonzentration, beispielsweise im Rahmen einer **Niereninsuffizienz**.

Eine **Erhöhung der Gefäßpermeabilität** ist z. B. Folge von Entzündungen, anaphylaktischen Reaktionen (Quincke-Ödem), Toxinen, Stoffwechselprodukten (Urämie) und Hypoxie.

Störungen des Lymphabflusses (Lymphödem) können bedingt sein durch Tumorzellen, Traumen, Parasiten oder iatrogen durch chirurgische Entfernung (z. B. bei Mammakarzinom).

Ergüsse

Definition. Unter einem Erguss (auch: Hydrops) versteht man eine pathologische Ansammlung von Flüssigkeit in einer präformierten Körperhöhle. Beispiele sind der Aszites (Erguss in Peritonealhöhle), der Pleuraerguss, der Perikarderguss und die Hydrozele.

! Cave

In der Klinik erfolgt keine strenge Trennung der Begriffe »Ödem« und »Erguss«.

Nach dem spezifischen Gewicht unterscheidet man zwei Formen (■ Tab. 3.2). Nach der Zusammensetzung unterscheidet man z. B. seröse, fibrinöse, hämorrhagische und eitrige Ergüsse.

! Cave

Bei Vorliegen eines hämorrhagischen Ergusses (z. B. Pleuraerguss oder Aszites) ist ein malignes Geschehen wahrscheinlich.

Veränderungen der extrazellulären Matrix

Fibrose

Definition. Vermehrung des Bindegewebes, die zu einer Verhärtung und Verdichtung des Gewebes führt.

! Cave

Die Begriffe Sklerose, Induration und Schwielen sind inhaltlich identisch. Je nachdem, welches Organ betroffen ist, werden sie unterschiedlich gebraucht.

Ätiopathogenese. Ursachen von Fibrosen sind:

- Entzündungen
- Chronische Ödeme
- Chronische Stauung (z. B. die »cirrhose cardiaque« bei Rechtsherzinsuffizienz)
- Nekrosen

Angeborene Matrixveränderungen

Marfan-Syndrom. Autosomal-dominant vererbte Störung des Fibrillinstoffwechsels. Klinisch kommt es unter anderem zu Arachnodaktylie (Spinnenfingrigkeit), Haut- und Gelenküberdehnbarkeit, und kardiovaskulären Läsionen (dissezierendes Aortenaneurysma) (► Orthopädie, Kap. 2.5.5.5).

Ehlers-Danlos-Syndrom. Gruppe von Krankheitsbildern mit Kollagensynthese- oder Vernetzungsstörung. Der klinische Befund ist abhängig vom betroffenen Kollagentyp.

Osteogenesis imperfecta (Glasknochenkrankheit). Störung des Kollagen Typ I, dadurch bedingte brüchige Kortikalis und mangelhafte Stabilität (► Orthopädie, Kap. 2.5.5.2).

Amyloidose

Definition. Amyloid ist eine hyaline Substanz, die eine Affinität zu Kongorot aufweist und im polarisierten Licht eine grüne Doppelbrechung zeigt. Sie liegt immer extrazellulär vor. Unter Amyloidosen versteht man eine Gruppe von Krankheiten unterschiedlicher Ätiologie, die charakterisiert sind durch die Ablagerung von Amyloid.

■ **Tab. 3.2.** Formen eines Ergusses in Abhängigkeit vom spezifischen Gewicht

Form	Spezifisches Gewicht	Eiweiß	Vorkommen
Transsudat	<1020 g/l	Eiweißarm	Nicht-entzündliche Prozesse, z. B. Stauung
Exsudat	>1020 g/l	Eiweißreich	Entzündliche Prozesse

■ **Tab. 3.3.** Klassifikation der Amyloidosen

Typ	Vorläuferprotein	Grunderkrankung
AA (sekundäre Amyloidose)	Akute-Phase-Proteine	Chronische Entzündungen
AE (endokrine Amyloidose)	Peptidhormone	C-Zell-Karzinom, Diabetes mellitus
AF (familiäre Amyloidose)	Transthyretin	Erbliche Stoffwechselerkrankung
AH (Hämodialyseamyloidose)	β_2 -Mikroglobulin	Hämodialysepatienten
AL (Leichtkettenamyloidose)	Leichtkettenimmunglobuline	Plasmozytom
AS (senile Amyloidose)	B-Protein	Morbus Alzheimer

Ätiologie/Pathogenese. Verschiedene Grundkrankheiten führen zu einem erhöhten Anfall oder zu Abbaustörungen von chemisch völlig unterschiedlichen Proteinen, welche jedoch aufgrund ihrer **β -Faltblattstruktur** ein gemeinsames morphologisches Bild aufweisen. Die β -Fibrillen lagern sich in dem jeweils betroffenen Organ ab und beeinträchtigen dessen Funktion.

Morphologie. Makroskopisch sind die Organe häufig vergrößert, von harter Konsistenz und weisen eine glatte Schnittfläche auf. Es sind viele Organe betroffen, häufig u. a. Herz, Niere, Milz, Knochenmark, Leber, und Gastrointestinaltrakt. Amyloidosen werden oft nach

dem Ablagerungstyp eingeteilt. Zudem unterscheidet man generalisierte von lokalisierten Formen.

- Ist die Leber betroffen, so bezeichnet man dies als **Speck- oder Wachseleber**, die Milz als **Schinken- oder Sagomilz**.

Je nach Ablagerungstyp lassen sich Amyloidosen klassifizieren (■ Tab. 3.3).

- Eine generalisierte Amyloidose weist man mit einer **Rektumbiopsie** nach, eine lokalisierte mit einer **Gewebsentnahme aus dem betroffenen Organ**.

In Kürze

Zell- und Gewebeschäden

Reversible Zellschäden	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hydropische Zellschwellung: trübe Schwellung, eventuell mit Vakuolenbildung ■ Fettige Degeneration: intrazelluläre Einlagerung von Fetten, folgt häufig der hydropischen Schwellung ■ Hyalin: homogene eosinophile Ablagerungen, meist Proteine, intra- oder extrazellulär
Pigmentablagerungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Melanin: braunschwarz, verantwortlich für Hautpigmentierung ■ Lipofuszin: braungelbes »Alterspigment«, vor allem in langlebigen Zellen ■ Hämosiderin: Speicherform des Eisens, vermehrte Ablagerung bei primärer (Hämochromatose) und sekundärer Siderose ■ Bilirubin: eisenfreies Abbauprodukt des Hämoglobins, ebenso wie Biliverdin ■ Hämatoidin: eisenfreies Abbauprodukt des Hämoglobins, kommt unter anderem in Hämatomen vor ■ Hämatin: Schwarzbraun, bildet sich nach Kontakt von Hämoglobin mit HCl
Zelltod	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nekrose (provozierter Zelltod): Koagulationsnekrose oder Kolliquationsnekrose ■ Apoptose (programmierter Zelltod): physiologischer Zelltod, verläuft im Gegensatz zur Nekrose ohne Entzündungsreaktion



Extrazelluläre Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ödem: vermehrte Einlagerung von Flüssigkeit ins Interstitium ■ Erguss: Ansammlung von Flüssigkeit in präformierter Körperhöhle
Veränderungen der extrazellulären Matrix	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fibrose: Vermehrung des Bindegewebes ■ Angeborene Matrixveränderungen: z. B. Marfan- Syndrom
Amyloidose	<ul style="list-style-type: none"> ■ Amyloid: hyaline Substanz, Affinität zu Kongorot, grüne Doppelbrechung in polarisiertem Licht. Ablagerung von β-Fibrillen

3.1.4 Exogene Noxen

3.1.4.1 Chemische Noxen

Die Aufnahme chemischer Schadstoffe kann über die Atemwege (Inhalation), den Verdauungstrakt (Ingestion) oder die Haut (kutane Resorption) erfolgen. Der Körper verfügt über verschiedene Bekämpfungsmechanismen wie z. B. Abbau durch Makrophagen, Speicherung, Fremdkörperreaktion, Metabolisierung und Elimination. Die Stoffe schädigen den Organismus auf verschiedenste Art und Weise (Beispiele: Zerstörung von Strukturproteinen der Zellen, Bildung von Sauerstoffradikalen, Beeinflussung von Enzymen, Störung des Sauerstofftransports.)

Zu chemischen Kanzerogenen ► Kap. 3.1.6.2.

Beispiele für chemische Noxen

Dieses sehr umfangreiche Thema überschneidet sich mit vielen anderen Fachbereichen (Mikrobiologie, Arbeitsmedizin, Innere Medizin, Toxikologie), auf die hier verwiesen werden soll. Hier kann nur eine begrenzte Zahl wichtiger Noxen und Krankheitsbilder beispielhaft aufgeführt werden.

Alkohol. Das geschwindigkeitsbestimmende Enzym des Alkoholabbaus ist die Alkoholdehydrogenase. Bei erhöhtem Alkoholspiegel wird ist jedoch zusätzlich das mikrosomale Ethanol-oxidierende System beteiligt (MEOS). Die Schädigung erfolgt durch verschiedene Mechanismen (Bildung freier Sauerstoffradikale, Schädigung von Schutzmechanismen der Zelle, Speicherung von Lipiden).

Benzol. Benzol kommt in Autoabgasen und Lösungsmitteln vor. Eine chronische Intoxikation führt zu einer Knochenmarkschädigung mit gehäufte Entstehung von Leukämien.

Kohlenmonoxid. Dieses Gas weist eine vielfach höhere Affinität zu Hämoglobin auf als Sauerstoff, das gebilde-

te Carboxyhämoglobin ist nicht mehr in der Lage, Sauerstoff aufzunehmen.

► **COHb führt zudem zu einer erhöhten Stabilität der Hb-O₂-Komplexe, sodass die Freisetzung von Sauerstoff ins Gewebe erschwert ist. Dies bedingt die Polyglobulie bei Rauchern.**

Blei. Blei hemmt die Hämsynthese und verursacht so eine mikrozytäre, hypochrome Anämie. Zudem kommt es zu Bleikoliken, Neuropathie und Osteoporose. Charakteristisch sind ein grauer Gingivarand und eine basophile Tüpfelung der Erythrozyten.

Pneumokoniosen

Pneumokoniosen sind Krankheiten, die durch exogene Staubablagerungen in den Lungen verursacht werden. Hierzu zählt man die Anthrakose (Ablagerung reinen Kohlenstaubs), die Silikose (Ablagerung von Siliziumdioxid (Quarz)-haltigem Mischstaub) und die Asbestose (Ablagerung faseriger Silikate).

Charakteristisch für die Asbestose ist der Nachweis von Asbestfasern und Asbestkörperchen (Fasern mit kolbig aufgetriebenen Enden, die von eisenoxidhaltiger Eiweißhülle umgeben sind. Man kann sie mit der Berliner-Blau-Reaktion nachweisen.

3.1.4.2 Hypoxie und Anoxie

Definition. Unter Hypoxie versteht man einen relativen, unter Anoxie einen absoluten Sauerstoffmangel.

Ätiopathogenese. Hauptursachen von Sauerstoffmangel sind:

- **Erniedrigter Sauerstoffpartialdruck:** pulmonale Erkrankungen, Sauerstoffmangel in Atemluft (Höhe)
- **Störung des Sauerstofftransports im Blut:** Verminderung Hämoglobin (Anämie), erniedrigte Bindungskapazität (CO-Vergiftung)
- **Ischämie:** Durchblutungsstörungen (z. B. Arteriosklerose, Herzinsuffizienz, Embolie, Schock)

- **Zytotoxische Substanzen:** Blockierung von Enzymen der Atmungskette (z. B. Cyanide)
- **Hypoglykämie:** Mangel an oxidierbaren Substanzen (Hunger, Malassimilation)

Der Sauerstoffmangel stört den Ablauf der Atmungskette. Hieraus resultiert ein Mangel an energiereichen Substraten (ATP), was zu einem Versagen von Ionenspumpen führt. Dies bedingt einen Wassereinstrom in die Zellen und die Aktivierung von zellschädigenden Enzymen. Die Zellen stellen ihren Stoffwechsel auf anaerobe Energiegewinnung um, durch die Laktatbildung kommt es zur Azidose.

Morphologie. Ein Sauerstoffmangel führt zu einer hydropischen Schwellung, fettigen Degeneration und Nekrose der betroffenen Zellen. Die Empfindlichkeit verschiedener Organe gegenüber Hypoxie ist verschieden (Gehirn > Herz > Leber > Niere).

Beispiele für hypoxische Schäden sind:

- Das **Herz** reagiert auf relative Hypoxie mit Zelloedem, Myokardverfettung und mit Mikroinfarkten im Bereich der »letzten Wiese« (Papillarmuskeln, subendokardiales Gewebe), was makroskopisch als sog. »**Tigerung**« imponiert. Bei absoluter Hypoxie kommt es zu einem ischämischen Infarkt (Koagulationsnekrose) im Versorgungsgebiet der verschlossenen Koronarie.
- In der **Leber** kommt es bei Hypoxie charakteristischerweise zu einer **läppchenzentralen Verfettung**.

! Am venösen Schenkel ist der Sauerstoffpartialdruck schon physiologisch am niedrigsten (letzte Wiese), hypoxisch bedingte Zellschäden manifestieren sich deshalb bevorzugt dort. Im Gegensatz hierzu manifestieren sich toxische und durch Hyperlipidämie verursachte Schädigungen bevorzugt in gut durchbluteten Bereichen, da hier die Konzentration der Noxe am höchsten ist.

3.1.4.3 Physikalische Noxen

Hitzeschäden

Verbrennungen (lokale Hyperthermie)

Ätiopathogenese. Temperaturen von über 65°C führen zu einer dauerhaften Denaturierung von Proteinen und somit zur Koagulationsnekrose. Durch die Zerstörung der Endstrombahn und sezernierte Entzündungsmediatoren entstehen starke Flüssigkeits- und Eiweißverluste. Zudem kommt es auch zur Freisetzung toxischer Eiweiße (»Verbrennungstoxin«). Somit besteht die Gefahr eines **hypovolämischen** und **toxischen** Schocks.

Morphologie. Man unterscheidet 4 Schweregrade:

- Grad I: Rötung der Haut durch Hyperämie (Erythem), Ödem
- Grad II: Blasenbildung (Epidermis löst sich von Dermis), Korium intakt
- Grad III: Auch Korium ist betroffen, tiefgreifende Nekrosen
- Grad IV: Verkohlung

Während es bei Grad I und II zu einer Restitutio ad integrum kommt, erfolgt die Abheilung ab Grad III durch Narbenbildung.

- — **Verbrühungen** entstehen durch Wasserdampf, Wasser und andere heiße Flüssigkeiten.
- **Verbrennungen** entstehen durch Einwirkung von Wärmestrahlung, heißen Gasen, offenen Flammen und durch die Berührung fester Körper.

Kälteschäden

Ätiopathogenese. Kälteinduzierte Nekrosen.

Morphologie. Bei **Erfrierungen** (lokale Hypothermie) unterscheidet man ebenfalls 4 Schweregrade:

- Grad I: Erythem
- Grad II: Blasenbildung, Korium intakt
- Grad III: Nekrosen, Frostgangrän, Korium betroffen; es kommt zur Defektheilung
- Grad IV: Vereisung, völlige Gewebeerstörung

Schädigung durch Strahlen

Ionisierende Strahlen

Ätiopathogenese. Die auf ein Atom auftreffende Strahlung bedingt, dass Elektronen angeregt (d. h. auf ein höheres Energieniveau gehoben) werden. Fallen diese Elektronen nachfolgend wieder auf ein tieferes Niveau zurück, so geben sie Energie in Form von Lichtquanten ab. α -, β -, γ -Strahlen und Röntgenstrahlen sind ionisierende Strahlen.

Das Ausmaß der Gewebsschädigung ist u. a. abhängig von:

- Strahlungsart (die biologisch wirksame Strahlendosis wird in Sievert angegeben)
- Wassergehalt der Zellen
- Mitoserate der Zelle: Während der Teilungsphase ist die Strahlenempfindlichkeit einer Zelle am größten. Daher sind Wechselgewebe (z. B. Knochenmark, lymphoretikuläres Gewebe, Darmepithel) sehr strahlensensibel, während stabile Gewebe (z. B. Leber- und Nierenparenchym) und Dauergewebe (Skelettmuskel, Herz, Nervengewebe) strahlenresistenter sind.

➤ **Hohe Zellteilungsrate bedeutet hohe Strahlensensibilität!**

Morphologie/Klinik. Zu den wichtigen strahlenbedingten Schädigungen gehören:

- Haut: Erythem, Ulzerationen, Atrophien, Hyperkeratosen, Tumoren
- Lungen: interstitielle Entzündung (Strahlenpneumonitis), Fibrose
- Gastrointestinaltrakt: Blutungen, Durchfälle
- Gonaden: Sterilität
- Knochenmark: Lymphopenie, Thrombopenie, Neutropenie, Anämie
- ZNS: Hirnödem

Ionisierende Strahlen können auch **karzinogen** wirken. Hierfür sind wahrscheinlich vorrangig intrazellulär entstehende Sauerstoffradikale verantwortlich, welche mit der DNA interagieren. Sie verursachen v. a. Leukämien, aber auch Schilddrüsen-, Magen-, Lungen- und Mammakarzinome. Beispiele für Krebs durch ionisierende Strahlen sind der sog. Schneeberger-Lungenkrebs wurde bei Arbeitern im Uranbergbau beobachtet. Patienten, denen das Kontrastmittel Thorotrast verab-

reicht wurde (enthält das radioaktive Isotop Thorium), entwickelten häufig Angiosarkome der Leber.

! Cave

Das Auftreten von Zweitneoplasien nach therapeutischer Bestrahlung eines malignen Tumors stellt eine häufige Nebenwirkung dieses Therapieansatzes dar. Ein typisches Beispiel hierfür ist der M. Hodgkin, eine Erkrankung mit insgesamt günstiger Prognose, die jedoch durch das Auftreten von Sekundärtumoren getrübt wird.

Nichtionisierende Strahlen

Nichtionisierende Strahlen sind UV-, Laser-, Infrarotstrahlen und Mikrowellen. Vor allem das kurzwellige UV-B führt zu DNA-Schäden durch Ausbildung von **Thymidin-Dimeren**. Es kann zu Basaliomen, Plattenepithelkarzinomen und malignen Melanomen kommen.

3.1.4.4 Biologische (belebte) Noxen

Hierunter versteht man humanpathogene Mikroorganismen. Um Wiederholungen zu vermeiden, soll an dieser Stelle auf ▶ Kap. 4 verwiesen werden.

In Kürze	
Exogene Noxen	
Chemische Noxen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alkohol (alkoholische Leberschädigung) ■ Blei (mikrozytäre, hypochrome Anämie mit basophiler Tüpfelung der Erythrozyten, Neuropathie, Bleikoliken) ■ Asbestose (Nachweis von Asbestfasern und -körperchen in den Lungen) ■ Und viele andere Noxen
Hypoxie und Anoxie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Relativer bzw. absoluter Sauerstoffmangel. Typische Beispiele: »Tigerung« des Myokards, läppchenzentrale Verfettung der Leber. Hypoxische Zellschäden manifestieren sich v. a. am venösen Schenkel
Physikalische Noxen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verbrennungen (lokale Hyperthermie), Erfrierungen (lokale Hypothermie): Einteilung in 4 Schweregrade, ab Grad III Defektheilung ■ Strahlen: Ionisierende Strahlen führen u. a. zu Veränderungen an Haut, Lungen, GI-Trakt, Gonaden, Knochenmark und ZNS. Zudem können sie karzinogen wirken. Hohe Zellteilungsrate bedeutet hohe Strahlensensibilität! UV-Strahlen können zu gut- und bösartigen Hautveränderungen führen
Biologische Noxen	<ul style="list-style-type: none"> ■ ▶ Kap. 4

3.1.5 Zellersatz

3.1.5.1 Regeneration

Definition. Unter Regeneration versteht man die Wiederherstellung bzw. den Ersatz zugrunde gegangener Zellen und Gewebe. Man unterscheidet:

- **Physiologische Regeneration:** Ersatz von Zellen oder Geweben, welche im Rahmen des normalen Verschleißes zugrunde gegangen sind.
- **Pathologische (reparative) Regeneration:** Liegt dann vor, wenn Zellen nach krankhaften Verlusten ersetzt werden. Hierbei unterscheidet man:
 - Restitutio ad integrum: vollständige Wiederherstellung des zugrunde gegangenen Gewebes
 - Defektheilung: Bildung eines Ersatzgewebes

3.1.5.2 Wundheilung

Definition. Abgegrenzt werden:

- **Primäre Wundheilung.** Diese Idealform der Wundheilung erfolgt, wenn die Wundränder glatt anliegen und keine Infektion vorliegt.
- **Sekundäre Wundheilung** erfolgt bei größeren oder infizierten Wunden, welche eine ausgedehntere Entzündungsreaktion mit größerer Narbenbildung hervorrufen.

Morphologie. Es lassen sich 4 Phasen der Wundheilung unterscheiden:

- **Exsudationsphase:** Austritt von Blut, Entstehung eines provisorischen Wundverschlusses durch ein fibrinreiches Blutgerinnsel (Schorf)
- **Resorptionsphase:** Nach ca. 12 h einwandernde Makrophagen resorbieren das nekrotische Gewebe
- **Proliferationsphase:** Ab dem dritten Tag Bildung von Granulationsgewebe
- **Reparationsphase:** durch Bindegewebsneubildung Ersatz des Granulationsgewebes durch Narbengewebe

Komplikationen. Infektionen, Keloidbildung (überschießende Narbenbildung) und Narbenbruch.

3.1.5.3 Frakturheilung

Definition. Man unterscheidet 2 Formen der Frakturheilung:

- **Primäre Frakturheilung.** Bei aneinanderliegenden Frakturrenden kommt es durch Osteoneneinsprossung ohne vorherige Kallusbildung zu einer Kontaktheilung.
- **Sekundäre Frakturheilung** erfolgt bei auseinanderliegenden Frakturrenden und läuft folgendermaßen ab: Zunächst kommt es zur Bildung eines Frakturhämatoms, das dann durch einen vorläufigen bin-

degewebigen Kallus ersetzt wird. Die Fibroblasten dieses Kallus wandeln sich in Osteoblasten um und bilden einen provisorischen knöchernen Kallus. Durch mechanische Belastung erfolgt die Umwandlung in endgültigen, lamellären Knochen.

3.1.5.4 Dysplasie

Definition. Unter einer Dysplasie versteht man die reversible Fehlgestaltung eines Oberflächenepithels, charakterisiert durch Zelltypen in Verbindung mit einem reversiblen Differenzierungsverlust (■ Abb. 3.4).

Ätiopathogenese. Sie tritt meist bei chronischen Reizzuständen oder Entzündungen auf und kann sich spontan zurückbilden.

! Cave

Die präneoplastische Dysplasie ist eine Präkanzerose.

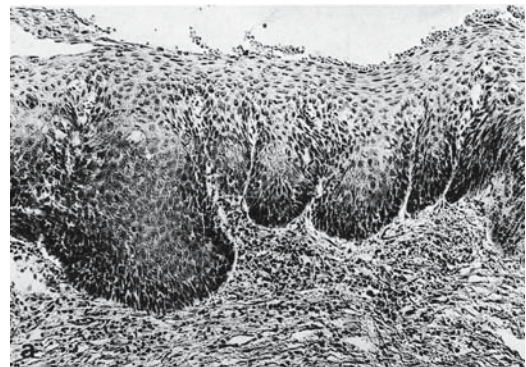
3.1.5.5 Metaplasie

Definition. Eine Metaplasie ist die Umwandlung eines ausdifferenzierten Gewebes in ein anderes, ebenfalls ausdifferenziertes Gewebe.

Ätiopathogenese. Viele chronische Irritationen und Entzündungen führen zur Ausbildung einer Metaplasie.

Beispiele für eine Metaplasie sind:

- **Plattenepithelmetaplasie:** Ersatz von Zylinderepithel durch Plattenepithel, z. B. im Bronchialsystem oder der Zervix.
- **Intestinale Metaplasie:** Bei der chronisch-atrophischen Gastritis wird die Magenmukosa ersetzt durch Mukosa vom intestinalen Typ.
- **Barrett-Ösophagus:** Im Rahmen einer chronischen Refluxösophagitis wird das Plattenepithel im Bereich des distalen Ösophagus durch Zylinderepithel ersetzt.



■ **Abb. 3.4.** Portio: mittlere Dysplasie vom Plattenepitheltyp mit Basaliszapfenbildungen. HE 140:1. (Aus Remmele 2000)

Tab. 3.4. Übersicht Präkanzerosen

Präkanzerose	Beispiele
Fakultative Präkanzerosen	<ul style="list-style-type: none"> — Chronisch atrophische Gastritis — Colitis ulcerosa — Leberzirrhose — Solitäres Kolonadenom
Obligate Präkanzerosen	<ul style="list-style-type: none"> — Carcinoma in situ (Mamma, Zervix) — Leukoplakie — Familiäre adenomatöse Polyposis
Präkanzeröse Konditionen	<ul style="list-style-type: none"> — Angeboren: Xeroderma pigmentosum

3.1.5.6 Präkanzerosen

Definition. Unter den Präkanzerosen lassen sich folgende Formen unterscheiden (Tab. 3.4):

- **Präkanzerose:** Gewebsveränderung, die im Vergleich zu normalem Gewebe ein erhöhtes Entartungsrisiko aufweist
- **Fakultative Präkanzerose:** geringes Entartungsrisiko, erst nach längerer Zeit Übergang zu malignem Tumor.
- **Obligate Präkanzerosen:** hohes Entartungsrisiko, Entwicklung eines malignen Tumors in kurzer Zeit
- **Präkanzeröse Kondition:** Erkrankung oder Veranlagung, die zur Entwicklung einer präkanzerösen Läsion führen kann

3.1.6 Tumoren

Mit dem Begriff Tumor bezeichnet man allgemein eine umschriebene Volumenzunahme des Gewebes gleichgültig welcher Ätiologie (z. B. entzündlich, neoplastisch, traumatisch). Im engeren Sinne versteht man unter einem Tumor eine gewebliche Neubildung (Neoplasie), die durch autonome Proliferation körpereigener, entarteter Zellen entsteht.

3.1.6.1 Dignität von Tumoren

Anhand des biologischen Verhaltens (= Dignität) unterscheidet man gutartige (benigne) von bösartigen (malignen) Tumoren (Tab. 3.5).

- **Sichere Zeichen für Malignität sind:** infiltratives Wachstum, häufig mit Destruktion des umgebenden Gewebes, Metastasierung, Rezidivneigung nach operativer Entfernung.

Tab. 3.5. Unterschiede benigne und maligne Tumoren

	Benigne	Maligne
Wachstum	Langsam, expansiv, verdrängend	Schnell, invasiv, destruktiv
Abgrenzung	Gut, oft Kapsel	Schlecht
Differenzierung	Gut	Schlecht
Mitotische Aktivität	Niedrig	Hoch
Zellatypien	Keine oder wenige	Ausgeprägt
Metastasierung	Nein	Ja
Rezidivneigung	Niedrig	Ausgeprägt

Borderline-Tumoren. Vorliegen einer wahrscheinlich malignen Gewebsveränderung mit Zell- und Gewebetypen ohne histologisch nachgewiesenes infiltratives Wachstum. Beispiel: Zystadenom des Ovars.

Semimaligne Tumoren. Tumoren, die zwar destruktiv und infiltrativ wachsen, jedoch nicht oder extrem selten metastasieren. Beispiel: Basaliom der Haut.

Carcinoma in situ. Präkanzerose, die dadurch gekennzeichnet ist, dass alle zytologischen Malignitätskriterien erfüllt sind, jedoch kein invasives Wachstum vorliegt, d. h. die Basalmembran nicht durchbrochen ist.

Frühkarzinom. Hier handelt es sich um einen malignen Tumor mit nachgewiesenem infiltrativen Wachstum. Der Begriff wird nur bei Magenkarzinomen verwendet, bei denen die Infiltrationstiefe die Tunica submucosa nicht überschreitet. Somit ist das Frühkarzinom keine Präkanzerose, sondern ein invasives Karzinom.

Mikrokarzinom. Dieser Begriff wird nur in Zusammenhang mit dem Zervixkarzinom verwendet. Es handelt sich hierbei um eine genaue Definition der Tiefen- und Flächenausdehnung des Tumors.

3.1.6.2 Kanzerogenese

Die Kanzerogenese beschreibt den Vorgang der Entstehung maligner Tumoren. Sie verläuft nach dem Mehrstufenmodell in mehreren Schritten ab, wobei Veränderungen verschiedener Gene schließlich zur Entwick-

3.1 · Allgemeine Pathologie

lung des malignen Tumors führen. Unter **Karzinogenen** versteht man krebsauslösende Noxen.

Phasen der Kanzerogenese sind:

- **Initiation:** primäre Genomschädigung durch auslösende Noxe
- **Latenzzeit:** Zeitspanne zwischen Initiation und klinischer Manifestation
- **Promotion:** durch Proliferation wird der Genomschaden auf die Tochterzellen übertragen und etabliert
- **Progression:** Proliferation des entarteten Zellklons zu einem makroskopisch neoplastischen Gewebe

Risikofaktoren

Chemische Karzinogene

- Die Komponenten des Tabakrauchs sind die mit Abstand wichtigsten chemischen Karzinogene; in Westeuropa werden 30–35% aller Tumoren durch Rauchen verursacht (■ Tab. 3.6).

Ätiopathogenese. Die kanzerogene Wirkung chemischer Verbindungen bzw. ihrer Metaboliten beruht auf der Fähigkeit, mit DNA bzw. RNA zu interagieren. Hierdurch kommt es zum Beispiel zu DNA-Alkylierungen, Basenfehlpaarungen und Beeinträchtigung der Reparaturmechanismen.

Strahlen

- ▶ Kap. 3.1.4.3.

Virale Karzinogene

Die krebszeugende Wirkung von **DNA-Tumoviren** beruht auf der Integration ihres Genoms in das der

Wirtszelle. In Abhängigkeit vom Ort ihrer Insertion entstehen Störungen der Expression von Genen der Wirtszelle, beispielsweise eine gesteigerte Expression wachstumsfördernder Onkoproteine.

Beispiele sind:

- Papillomavirus: Zervixkarzinom
- Epstein-Barr-Virus: Burkitt-Lymphom, nasopharyngeales Karzinom
- Hepatitis-B-Virus: hepatozelluläres Karzinom

RNA-Tumoviren (Onkoviren) spielen beim Menschen im Gegensatz zu Tieren eine untergeordnete Rolle. Bewiesen ist eine kanzerogene Wirkung für das HTLV-Virus (T-Zell-Lymphome), zudem scheint es eine Assoziation zu geben zwischen Hepatitis-C-Virus und dem Auftreten von Leberzellkarzinomen.

Genetische Faktoren

Bestimmte erbliche Vorerkrankungen erhöhen das Risiko, an einem Tumorleiden zu erkranken. Für viele Tumoren, z. B. Mamma-, Kolon- und Endometriumkarzinom, existieren autosomal-dominant vererbte Veranlagungen.

Beispiele für ein erblich bedingt erhöhtes Tumorrisko sind:

- **Familiäre adenomatöse Polyposis** (multiple intestinale Polypen mit Entartungstendenz): autosomal-dominant vererbte obligate Präkanzerose, die durch eine Mutation des APC-Gens zur Entwicklung von kolorektalen Karzinomen führt (▶ Kap. 2)
- **LYNCH-Syndrom** (hereditäres nicht polypöses Kolonkarzinom): Mutation von DNA-Reparaturgenen, gehäuftes Auftreten von Kolonkarzinomen

■ Tab. 3.6. Übersicht über einige chemische Karzinogene

Chemische Verbindung	Tumor	Vorkommen
Aromatische Kohlenwasserstoffe (z. B. Benzpyren)	Leukämien, Hodenkrebs, Hautkarzinom	Ruß, Teer, Mineralöle, Zigarettenrauch
Aromatische Amine (z. B. Anilin)	Blasenkarzinom	Farbstoffe
Nitrosamine	Bronchialkarzinom	Konservierungsstoffe in Nahrung, Tabakrauch
Aflatoxin	Hepatozelluläres Karzinom	Aspergillus flavus
Vinylchlorid	Angiosarkom der Leber, Glioblastom	PVC
Benzol	Leukämie	Chemische Industrie
Arsen	Haut-, Leber-, Lungenkarzinom	Erzverarbeitung
Asbest	Bronchialkarzinom, Pleuramesotheliom	Bauindustrie, Wärmetechnik

- **Hereditäres Brustkrebsyndrom:** Mutation des BRCA1-Gens, erhöhtes Risiko für Mamma- und Ovarialkarzinome (► Kap. Humangenetik)
- **Xeroderma pigmentosum:** Defekt der DNA-Reparaturmechanismen, dadurch erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht mit Entwicklung von Hauttumoren

Hormonelle Einflüsse

Östrogene wirken wachstumsfördernd auf Mamma- und Gebärmutterkarzinome; Androgene fördern das Wachstum von Prostatakarzinomen.

Immunologische Defektzustände

Ein defektes Immunsystem, z. B. bei immunsuppressiver Therapie oder AIDS, führt zu einem erhöhten Risiko, an einem Tumorleiden, v. a. an malignen Lymphomen zu erkranken.

Ernährung

In den westlichen Industrieländern sind etwa 30% aller Tumoren auf ungesunde, v. a. zu kalorienreiche, ballaststoffarme Ernährung zurückzuführen.

Molekularbiologie

- **Maligne Tumoren sind das Resultat einer gestörten Regulation des Zellwachstums und der Zelldifferenzierung. Zentrale Elemente sind hierbei die Aktivierung von Onkogenen und die Inaktivierung von Suppressorgenen.**

Aktivierung von Onkogenen

Gene, welche in einer Zelle physiologischerweise die Zellproliferation und -differenzierung regulieren, nennt man Protoonkogene (■ Tab. 3.7, ► Kap. 2). Durch verschiedene Veränderungen werden sie zu krebserzeugenden Genen, den sog. Onkogenen, z. B. durch:

- **Punktmutationen:** Ersatz eines Nukleotids
- **Chromosomale Translokation:** Bei der chronisch myeloischen Leukämie entsteht durch Translokati-

on 9,22 das sog. Philadelphia-Chromosom, dessen Genprodukt die Zellteilung ungebremst anregt.

- **Genamplifikation:** vermehrte Expression von Protoonkogenen

Es spielt keine Rolle, ob nur ein oder beide Allele betroffen sind.

Inaktivierung von Suppressorgenen

Unter Suppressorgenen versteht man Gene, die die Zellvermehrung inhibieren (Anti-Onkogene). Die Inaktivierung solcher wachstumshemmender Faktoren fördert die Proliferation des Tumors und ist ein wichtiger Faktor bei der Tumorentstehung (► Kap. 2). Beide Allele eines solchen Suppressorgens müssen defekt sein, um eine Tumorentstehung zu begünstigen. Beispiele sind:

- **Wilms-Tumor-Gen** (Chromosom 11): Bei Verlust kommt es gehäuft zu Nephroblastomen.
- **Retinoblastomgen** (Chromosom 13): Das Retinoblastom kommt sporadisch vor oder wird autosomal-dominant vererbt. Damit es zu einem Retinoblastom kommt, müssen beide Allele defekt sein. In den sporadisch auftretenden Fällen werden beide durch Spontanmutation zerstört. In den vererbten Fällen wird ein Allel bereits defekt vererbt. Mutiert das Zweite spontan, kommt es zur Entartung.
- **FAP-Gen** (familiäre adenomatöse Polyposis, Chromosom 5, ► oben)
- **BRCA-Gen** (► oben)
- **P53-Gen** (Chromosom 17): Eine Veränderung dieses Gens ist bei fast allen Tumoren sehr häufig.

3.1.6.3 Metastasierung

Maligne Tumoren wachsen invasiv, d. h. sie wachsen in das normale Gewebe ein, wobei es zur Zerstörung (Destruktion) der normalen Gewebestruktur kommt. Durch diese Eigenschaft sind maligne Tumoren dazu in der Lage, Lymph- und Blutgefäße zu durchbrechen, wobei maligne Zellen in andere Bereiche des Körpers verschleppt werden und dort Tochtergeschwülste, Metastasen, bilden.

Metastasierungswege

Hämatogene Metastasierung (über die Blutbahn). Tumorzellen wachsen invasiv in Gefäße ein (Intravasation), werden hämatogen verschleppt, bleiben im nachfolgenden Kapillarfilter haften, emigrieren wieder aus dem Gefäßsystem (Extravasation) und bilden schließlich eine Metastase.

Man unterscheidet verschiedene Typen der hämatogenen Metastasierung:

■ **Tab. 3.7.** Funktion verschiedener zellulärer Onkogene

Funktion	Beispiele
Wachstumsfaktor	SIS
Wachstumsfaktorrezeptor	ERB1
Intrazelluläre Signalvermittlung	RAS-Familie
Nukleäre Transkriptionsfaktoren	MYC-Familie

- **Lungentyp (arterieller Typ):** Der Primärtumor ist in der Lunge, gelangt in den **großen Kreislauf** und metastasiert unter anderem in Gehirn, Leber und Knochen. Beispiel: Bronchialkarzinom.
- **Lebertyp:** Der Primärtumor sitzt in der Leber, metastasiert zunächst in die **Lunge**, gelangt danach in den großen Kreislauf. Beispiel: hepatozelluläres Karzinom.
- **Cava-Typ:** Der Primärtumor ist im Abflussgebiet der Vena cava lokalisiert und gelangt über das Herz in die **Lunge**. Beispiel: Tumoren der Niere, der Knochen, der Schilddrüse und des Kopf- Hals- Bereichs.
- **Pfortader-Typ:** Der Primärtumor sitzt im Abflussgebiet der Vena portae und gelangt somit zunächst in die **Leber**, erst später in die Lunge. Beispiel: Tumoren des Magendarmtrakts.

Das Prostatakarzinom metastasiert bevorzugt in das knöcherne Becken, das Kreuzbein und die Lendenwirbelkörper. Diesen Metastasierungsweg bezeichnet man als »**Vertebralvenentyp**«.

Weitere Primärtumoren, bei denen häufig mit Knochenmetastasen zu rechnen ist, sind das Mamma-, das Bronchial-, das Nierenzell- und das Schilddrüsenkarzinom.

Lymphogene Metastasierung. Da Lymphgefäße keine Basalmembran besitzen, können Tumoren leicht in sie einbrechen. Lymphknotenmetastasen entstehen durch Verschleppung der Tumorzellen zu nahe liegenden Lymphknoten. Hierbei werden oft zunächst nur ein oder mehrere »Wächter-Lymphknoten« (Sentinel-Lymphknoten) befallen. Bei der selteneren Lymphangiomas carcinomatosum/sarcomatosum proliferieren die Tumorzellen bereits in den Lymphgefäßen, also vor Erreichen des Lymphknotens.

- **Sarkome metastasieren bevorzugt hämatogen, Karzinome bevorzugt lymphogen.**

Kavitäre Metastasierung. Der Tumor bricht in einen Hohlraum ein, z. B. Pleura-/Peritonealhöhle, Liquorraum oder Sehnenscheiden, wird dort verschleppt und metastasiert (**Implantationsmetastasen**). Ein Beispiel hierfür ist der **Krukenberg tumor**. Hierunter versteht man die Ovarialmetastasierung eines Siegelringzellkarzinoms des Magens. In serösen Höhlen (z. B. Pleura, Peritoneum) wird die kavitäre Metastasierung häufig von einem hämorrhagischen Erguss begleitet. Dann spricht man von Pleura- oder **Peritonealkarzinose**. Primäre Hirntumoren bilden unter Umständen im Spinalkanal **Abtropfmetastasen**.

3.1.6.4 Tumorklassifizierung

Tumortypisierung

Epitheliale Tumoren

- **Epitheliale Tumoren haben als Ursprungsgewebe das Plattenepithel, das Drüsenepithel, das Schleimhautepithel und das Urothel. Gutartige epitheliale Tumoren tragen die Endung »-om«, bösartige die Endung »-karzinom«.**

Gutartige epitheliale Tumoren. Hierzu zählen Papillome und Adenome:

- **Papillome** sind gutartige epitheliale Tumoren, die breitbasig der Oberfläche aufsitzen und fingerartige Ausstülpungen tragen. Sie gehen vom Plattenepithel der Haut, epitheltragenden Schleimhäuten oder vom Urothel aus.
- **Adenome** sind gutartige epitheliale Tumoren, die vom Drüsenepithel ausgehen. Beispiele sind:
 - **Adenom des Kolons:** Man unterscheidet tubuläre, villöse und tubulovillöse Adenome.
 - **Zystadenom des Ovars**
 - Sonderform ist das **Fibroadenom**, der häufigste benigne Tumor der Mamma. Er besteht aus Stroma, Bindegewebe und aus drüsigen Anteilen.

Bösartige epitheliale Tumoren. Hierzu zählen:

- **Plattenepithelkarzinome** gehen aus von Organen mit Plattenepithel (Haut-, Mund-, Ösophaguschleimhaut, Vagina) oder mit plattenepithelialer Metaplasie (z. B. Uterus-, Zervix-, Bronchialschleimhaut). Es tritt mit oder ohne Verhornung auf.
- **Adenokarzinom:** Maligne epitheliale Tumoren mit drüsigem Phänotyp. Sie kommen beispielsweise im Drüsenepithel der Schleimhäute von Magen-Darm-Trakt, Respirationstrakt und dem weiblichen Genitalsystem sowie in der Leber, der Niere und in exokrinen und endokrinen Drüsen vor.
- **Übergangsepithelkarzinome:** Auch Transitionalzellkarzinom; sie entstehen aus Urothel (Nierenbecken, Ureter, Harnblase, Urethra, Prostata).
- **Undifferenzierte Karzinome** (auch anaplastische Karzinome); Aufgrund des hochgradigen Differenzierungsverlusts ist eine Zuordnung zu einem Muttergewebe unmöglich.

Mesenchymale Tumoren

- **Der Ursprung mesenchymaler Tumoren liegt in Geweben des Mesoderm: Binde- und Stützgewebe, Skelett, Gefäßendothel, Blutzellen, Urogenitalgewebe. Gutartige mesenchymale Tumoren tragen die Endung »-om«, bösartige »-sarkom« (Tab. 3.8). Das jeweilige**



Präfix kennzeichnet die Gewebedifferenzierung. Sarkome sind relativ seltene maligne Tumoren; sie stellen nur 1% aller malignen Tumoren dar.

Dysontogenetische Tumoren

Definition. Tumoren, die auf dem Boden einer gestörten Embryogenese entstehen. Hierzu zählen:

- **Teratome** gehen aus pluripotenten Zellen hervor. Daher enthalten sie Gewebe aller 3 Keimblätter. Sie kommen vor allem in den Gonaden vor. Man unterscheidet reife (adulte) von unreifen (embryonalen) Teratomen. Reife Teratome enthalten voll ausdifferenzierte Gewebe aller drei Keimblätter. Sie kommen vor allem bei Erwachsenen vor. Unreife Teratome bestehen aus weniger differenzierten Geweben. Man findet sie vor allem bei Kindern.
- **Hamartome.** Kommt es während der Embryogenese zu einer fehlerhaften Gewebszusammensetzung, so spricht man von einer Hamartie. Entwickelt sich hieraus eine Geschwulst, so spricht man von Hamartom. Hamartome sind in der Regel gutartig, eine maligne Entartung (Hamartosarkom) ist selten.

➤ Bei den sog. Phakomatosen kommt es anlagebedingt zum Auftreten multipler Hamartome.

- **Embryonale Tumoren** sind Tumoren, die sich wahrscheinlich während der embryonalen Organreifung entwickeln. Beispiele: Wilms-Tumor (auch: Nephroblastom), Neuroblastom (Nebennierenmark, Grenzstrang), Medulloblastom (Kleinhirn), Hepatoblastom, Retinoblastom.

Stadieneinteilung (Staging)

Die Einteilung des Stadiums einer Tumorkrankheit, erfolgt nach dem **TNM-System** der UICC (»Union International Contre le Cancer«). Diese Einteilung liefert in Kurzform wesentliche Informationen über das Tumorerleiden, stellt eine Entscheidungsgrundlage für die Therapie dar und hat prognostische Bedeutung.

TNM-System

- **T: Lokaler Ausdehnungsgrad des Primärtumors**
 - T0: keine Anzeichen für einen Primärtumor
 - T1–4: zunehmende Ausdehnung des Primärtumors
 - Tx: keine Aussage möglich
- **N: Befall regionärer Lymphknoten**
 - N0: keine Anzeichen für Lymphknotenbefall
 - N1–3: zunehmender Lymphknotenbefall
 - Nx: keine Aussage möglich
- **M: Fernmetastasen**
 - M0: keine Anzeichen für Fernmetastasen
 - M1: Vorhandensein von Fernmetastasen
 - Mx: keine Aussage möglich

Tumorgradierung (Grading)

Man klassifiziert maligne Tumoren zudem nach ihrem **Differenzierungsgrad**. Diese Einteilung reicht von hochdifferenzierten Tumoren (G1), die meist eine geringe Malignität aufweisen, bis hin zu undifferenzierten (anaplastischen) Tumoren (G4) mit meist hoher Malignität.

■ **Tab. 3.8.** Übersicht gutartige und bösartige mesenchymale Tumoren

Benigner Tumor	Maligner Tumor	Ursprungsgewebe	Vorkommen
Fibrom	Fibrosarkom	Bindegewebe	Ubiquitär
Leiomyom	Leiomyosarkom	Glatte Muskulatur	Uterus
Rhabdomyom	Rhabdomyosarkom	Quergestreifte Muskulatur (selten!)	Rhabdomyom: z. B. Herz; Rhabdomyosarkom bei Kindern im Bereich des Kopfes, Halses und Genitaltrakts, bei Erwachsenen in der Harnblase
Lipom	Liposarkom	Fettzellen	Lipom ubiquitär, Liposarkom in tiefen Weichteilen und retroperitoneal
Chondrom	Chondrosarkom	Knorpelzellen	Knorpelige Bereiche Skelett
Osteom	Osteosarkom	Knochenzellen	
Angiom	Angiosarkom	Gefäßmuskulatur	Gefäßsystem

3.1.6.5 Tumorkomplikationen

Lokale Komplikationen sind bedingt durch das destruktive, infiltrative Wachstum des Tumors, z. B. (Abb. 3.5):

- Stenosierung von Hohlorganen
- Perforation von Hohlorganen
- Ulzeration
- Fistelbildung
- Gefäßarrosion
- Durchblutungsstörungen: sehr oft durch eine venöse Abflussstörung, welche zu Thrombosen führen kann.
- Gewebenekrosen
- Organfunktionsstörungen

Systemische Komplikationen betreffen den gesamten Organismus; z. B.:

- Tumorkachexie: Hierunter versteht man einen allgemeinen Kräfteverfall und Abgeschlagenheit bedingt durch verschiedene Faktoren wie Appetitverlust (Anorexie), Behinderung von Nahrungsaufnahme oder -verwertung und verschiedene Zytokine
- Tumoranämie mit charakteristischer aschfahler Hautfarbe
- Tumorfieber
- Paraneoplastische Syndrome
- Immunsuppression

Paraneoplastische Syndrome

🔍 Unter paraneoplastischen Syndromen versteht man Funktionsstörungen und Allgemeinerscheinungen, die an das Vorhandensein eines Tumors gebunden sind, sich aber weder auf das lokale noch das metastatische Tumorstadium zurückführen lassen.

- **Endokrine paraneoplastische Syndrome:** Tab. 3.9.
- **Neuromuskuläre paraneoplastische Syndrome:** Es kommt zu einer Schädigung von Nerven- und Muskelgewebe und somit z. B. zu Enzephalitiden, Lambert-Eaton-Syndrom, Myasthenia gravis, Dermatomyositis und Polyneuropathien.
- **Hämatologische paraneoplastische Syndrome:** Hierzu gehören Venenthrombosen, Anämie, Polyglobulie, Verbrauchskoagulopathie.
- **Kutane paraneoplastische Syndrome:** Hier ist die Akanthosis nigricans maligna zu nennen, die am häufigsten verursacht wird durch ein Adenokarzinom des Magens.

■ **Tab. 3.9.** Endokrine paraneoplastische Syndrome

Syndrom (ausgeschüttete Substanz)	Primärtumoren
Cushing-Syndrom (ACTH)	Bronchialkarzinom
SIADH (ADH)	Bronchialkarzinom
Karzinoidsyndrom (Serotonin)	Bronchial-, Pankreaskarzinom
Hyperkalzämie (PTH-ähnliches Peptid)	Bronchial-, Nieren- karzinom
Polyglobulie (Erythropoetin)	Nieren-, Leberzell- karzinom

3.1.6.6 Leukämien

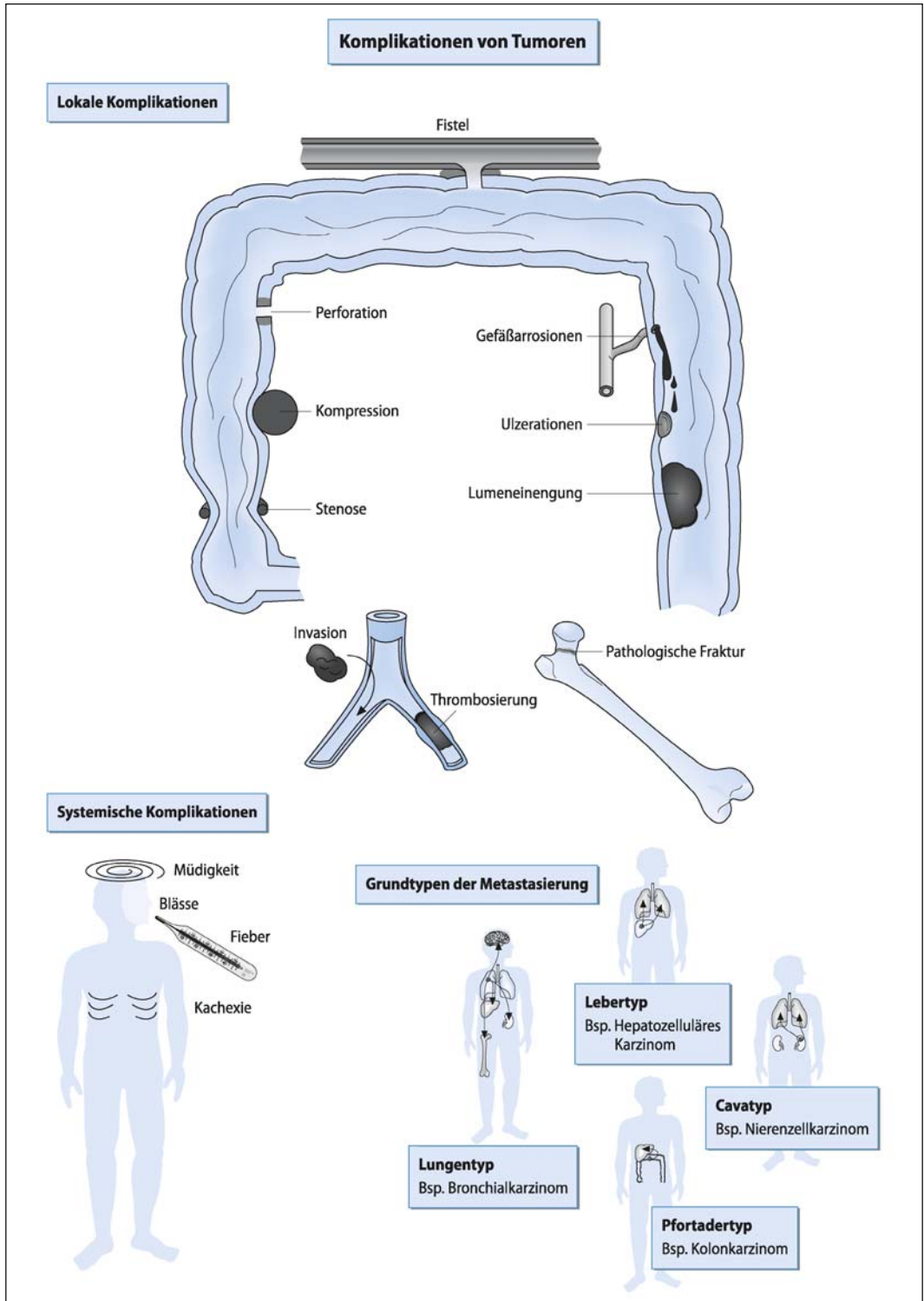
Definition. Erkrankungen, die durch die autonome Proliferation eines Leukozytenklons gekennzeichnet sind. Man unterscheidet hierbei die **akute Leukämie** (akute lymphatische Leukämie, ALL und akute myeloische Leukämie, AML), die **chronische myeloische Leukämie** (CML) und die **chronische lymphatische Leukämie** (CLL). Der Begriff »Leukämie« wurde von Virchow geprägt, bedeutet übersetzt »weißes Blut« und beschreibt die verbreiterte Leukozytenmanschette nach der Zentrifugation des Blutes.

Einteilung. Nach dem beteiligten **Zelltyp** werden myeloische (granulozytäre Zellreihe) von lymphatischen (lymphozytäre Zellreihe) Leukämien unterschieden, nach dem **Verlauf** akute von chronischen Formen.

Ätiopathogenese. Die genaue Ursache ist in vielen Fällen unklar. Verantwortlich sind unter anderem Viren (HTLV1), Benzol, Zytostatika, ionisierende Strahlen.

Symptomatik. Es kommt zur **Verdrängung der normalen Hämatopoese** mit den charakteristischen Folgen: Schwäche (Anämie), erhöhte Infektanfälligkeit (Granulozytopenie), Blutungsneigung (Thrombozytopenie). Zudem kann es zur **Infiltration anderer Organe** kommen und hierdurch bedingt z. B. zu vergrößerten Lymphknoten und Hepatosplenomegalie.

Weitere Details zu akuten und chronischen Leukämien ▶ Innere Medizin, Kap. 7.4, 7.5.



■ **Abb. 3.5.** Mindmap Tumorkomplikationen

In Kürze	
Tumoren	
Dignität	Man unterscheidet gutartige (benigne) und bösartige (maligne) Tumoren, wichtige Unterscheidungsmerkmale sind Wachstum (invasiv/destruktiv versus expansiv), Metastasierungsfähigkeit, Rezidivneigung, Differenzierungsgrad, Vorkommen von Zelltypen. Sonderformen sind z. B. Borderline-Tumoren und semimaligne Tumoren
Karzinogenese	Krebsauslösende Noxen bezeichnet man als Karzinogene. Man kennt eine Vielzahl viraler, chemischer, physikalischer Karzinogene. Auch Hormone und Immundefizienz können zur Tumorentstehung beitragen. Wichtig ist bei vielen Tumoren die genetische Veranlagung, zwei Faktoren sind hier die Aktivierung sog. Onkogene und die Inaktivierung von Suppressorgenen
Metastasierung	Karzinome metastasieren bevorzugt lymphogen, Sarkome hämatogen. Man unterscheidet vier hämatogene Metastasierungswege, den Lungentyp (Primärtumor in Lunge – Metastase in Organen des großen Kreislaufs), den Lebertyp (Primärtumor in Leber – Metastase in Lunge), den Cavatyp (Primärtumor in Abflussgebiet Cava – Metastase in Lunge) und den Pfortader-Typ (Primärtumor in Abflussgebiet von V. portae – Metastase in Leber)
Tumorklassifizierung	Tumortypisierung: epitheliale Tumoren (benigne -om, maligne -karzinom), mesenchymale Tumoren (benigne -om, maligne -sarkom), dysontogenetische Tumoren (Teratom aus pluripotentem Gewebe, Hamartom aus Hamartie, also fehlerhafter Gewebeszusammensetzung während Embryogenese), embryonale Tumoren (Medulloblastom, Nephroblastom (Wilms-Tumor), Retinoblastom) Staging: Einteilung nach TNM-System: T = Ausdehnung Primärtumor, N = befallene Lymphknoten, M = Fernmetastasen Grading: Einteilung nach Differenzierungsgrad (G1 hochdifferenziert, G4 undifferenziert)
Komplikationen	Lokale (z. B. Stenosierung, Perforation, Ulzeration) und systemische Komplikationen (Fieber, Anämie, Kachexie). Paraneoplastische Syndrome sind an Vorhandensein des Tumors gebunden, aber nicht durch lokales oder metastatisches Wachstum zu erklären

3.1.7 Entzündung

Definition. Unter einer Entzündung versteht man einen Abwehrvorgang des Organismus, dessen Sinn darin besteht, den durch Noxen ausgelösten Schaden möglichst zu begrenzen. Es handelt sich um eine komplexe Reaktion, an der Blutgefäße, Plasmabestandteile, Blutzellen und Strukturen und Zellen des Bindegewebes beteiligt sind.

3.1.7.1 Entzündungszeichen

Kardinalsymptome der Entzündung

- Calor (Wärme): durch gesteigerte Durchblutung
- Rubor (Rötung): durch gesteigerte Durchblutung
- Tumor (Geschwulst): durch gesteigerte Durchblutung und Transsudation von Flüssigkeit
- Dolor (Schmerz): durch Freisetzung von Entzündungsmediatoren
- Functio laesa (gestörte Funktion)

Die heute noch gültigen Begriffe Calor, Rubor, Tumor, Dolor wurden bereits von Celsus 30 v. Chr. verwendet. Der Begriff Functio laesa wurde 1858 von Virchow hinzugefügt.

Neben diesen lokal auftretenden Symptomen kann es zu **systemischen Entzündungszeichen** kommen:

- Fieber, Tachykardie
- Leukozytose
- Erhöhung der Akute-Phase-Proteine (CRP) und der BSG
- Infektanämie

3.1.7.2 Einteilungsprinzipien

Nach dem **zeitlichen Verlauf** sind zu unterscheiden:

- Perakute Entzündungen: Diese Verlaufsform ist gekennzeichnet durch einen heftigen Beginn und einen sehr kurzen Verlauf, der meist letal endet.
- Akute Entzündungen: Die akute Verlaufsform beginnt ebenfalls heftig, führt aber nach kurzem Verlauf im Allgemeinen zu einer Restitutio ad integrum.

- Subakut oder subchronisch: Hierbei handelt es sich um Formen, deren Verlauf zwischen der akuten und der chronische Form steht und nicht immer ausheilt.
- Chronische Entzündung: Verlaufsform mit langsamem Beginn und progredientem Verlauf.
- Primär chronisch: Von Beginn an progredienter, meist schubweiser Verlauf, der keine Ausheilung zeigt.
- Sekundär chronisch: Hierunter versteht man eine chronische Verlaufsform, die aus einer akuten Entzündung hervorgegangen ist. Eventuell ist eine Defektheilung möglich.

Nach dem **morphologischen Bild** lassen sich differenzieren:

- Bei akuten bakteriellen Infektionen findet man v. a. neutrophile Granulozyten, die im weiteren Verlauf durch mononukleäre Zellen (Lymphozyten, Monozyten, Makrophagen) ersetzt werden.
- Bei viralen Entzündungen treten bereits in der akuten Phase Lymphozyten auf.

Zudem sind die einzelnen Entzündungsformen durch verschiedene Infiltrate charakterisiert (s. unten) und lassen sich daher nach der **vorherrschenden Komponente** voneinander abgrenzen.

3.1.7.3 Akute Entzündungsformen

Definition. Die akute Entzündung ist eine rasch einsetzende, lokale Abwehrreaktion auf einen auslösenden Reiz. Der grundlegende Mechanismus einer akuten Entzündung ist die **exsudative Entzündungsreaktion**. Eine Aufgabe dieser Reaktion besteht darin, durch lokale Steigerung der Gefäßpermeabilität eine **Verdünnung der auslösenden Noxe** zu erreichen. Zudem **beschränkt sie die Ausbreitung** der Noxe durch Verlangsamung des Blutstroms und **induziert die zelluläre Abwehr**.

Ätiopathogenese. Ätiopathogenetische Schritte der akuten exsudativen Entzündungsreaktion sind:

- Lokale Durchblutungsstörung: Mikrozirkulationsstörung mit Permeabilitätssteigerung
- Exsudation von Blutplasma
- Leukozytentransmigration

Seröse Entzündung

Definition. Es kommt zur Absonderung eines entzündlichen Exsudats, das fibrinfrei und eiweißreich ist.

Ätiopathogenese. Zugrunde liegen eine Überempfindlichkeitsreaktion Typ I oder eine bakterielle, virale, chemische und physikalische Schädigung.

Betroffene Organe. Beispiele sind:

- Schleimhäute des Respirations- und Magen-Darm-Trakts
- Seröse Häute (Pleura, Perikard, Peritoneum)
- Haut (z. B. Urtikaria)
- Organe (z. B. seröse Hepatitis)

Serös-schleimige Entzündung

Definition. Das abgesonderte Exsudat ist serös und beinhaltet zudem Schleim und Epithelien.

Betroffene Organe. Es werden hauptsächlich die Schleimhäute des Respirations- (z. B. Schnupfen) und Magen-Darm-Trakts (z. B. Enteritiden) betroffen.

Fibrinöse Entzündung

Definition. Diese Entzündungsform wird gekennzeichnet durch den Austritt von Blutplasma. Daher werden aus in dem im Plasma vorhandenen Fibrinogen Fibrinnetze gebildet. Diese bilden eine mechanische Barriere (Demarkationsfunktion). Stärkere Endothelschäden ergeben sich durch bakterielle, virale, chemische, physikalische Schädigung.

Betroffene Organe. Folgende Organe können betroffen sein:

- Respirationstrakt (z. B. Diphtherie)
- Gastrointestinaltrakt (z. B. pseudomembranöse Kolitis)
- Seröse Häute, oft in Verbindung mit Systemerkrankungen (z. B. Tuberkulose, Urämie, Kollagenosen)

- Bei einer schweren fibrinösen Perikarditis (z. B. bei Urämie) können zottenartige Fibrinbeläge das Perikard bedecken. Man spricht in diesem Fall von einem **Cor villosum** (»Zottenherz«). Strangförmige Verwachsungen zwischen serösen Häuten durch fibrinöse Verklebung bezeichnet man als **Briden**. Auch die sog. **Schwartenbildung** im Bereich der Pleura oder des Perikards beruht auf einer fibrinösen Entzündung (Pleuraschwarte, »Panzerherz«).

Eitrige (purulente) Entzündung

Definition. Die eitrige Entzündung ist gekennzeichnet durch ein Exsudat mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten und Zelldetritus.

Ätiopathogenese. Eitererreger (pyogene Keime): v. a. Streptokokken und Staphylokokken.

Einteilung der purulenten Entzündungen:

- **Mukopurulente Entzündung** befällt v. a. die Schleimhäute des Respirationstrakts (»eitriges Kartarrh«)

- **Empyem:** Eiteransammlung in einer **vorbestehenden** Körperhöhle (z. B. Pleura, Peritoneum, Perikard). Empyeme entstehen meist durch Fortleitung bakterieller Entzündungen benachbarter Organe (z. B. Pleuraempyem bei bakteriellem Entzündungsherd im Lungparenchym).
- **Abszess:** Eiteransammlung in einem **durch Gewebeeinschmelzung entstandenen** Hohlraum. Diese Entzündungsform kann nur entstehen, wenn eine schwere Durchblutungsstörung vorliegt (■ Abb. 3.6). Erreger sind v. a. Staphylokokken. Beispiele: Furunkel (abszedierende Entzündung einer Haarwurzel) und Karbunkel (Ausdehnung eines Furunkels auf benachbarte Follikel).
- **Phlegmone:** Eitrige Entzündung, die sich diffus im Bindegewebe ausbreitet. Sie wird v. a. durch verursacht, die sich durch ihre Enzyme Hyaluronidase und Fibrinolytin gut im Gewebe ausbreiten können.
- **Erysipel (Wundrose):** Entzündung der oberen Hautschichten mit Beteiligung der Lymphbahnen, überwiegend durch β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A verursacht.

Fibrinös-eitrige Entzündung

Definition. Diese Entzündungsform weist Merkmale sowohl der eitrigen als auch der fibrinösen Entzündung auf (► oben). Klassisches Beispiel für eine fibrinös-eitrige Entzündung ist die in charakteristischen Stadien ablaufende **Lobärpneumonie** sowie die fibrinös-eitrige Pleuritis.

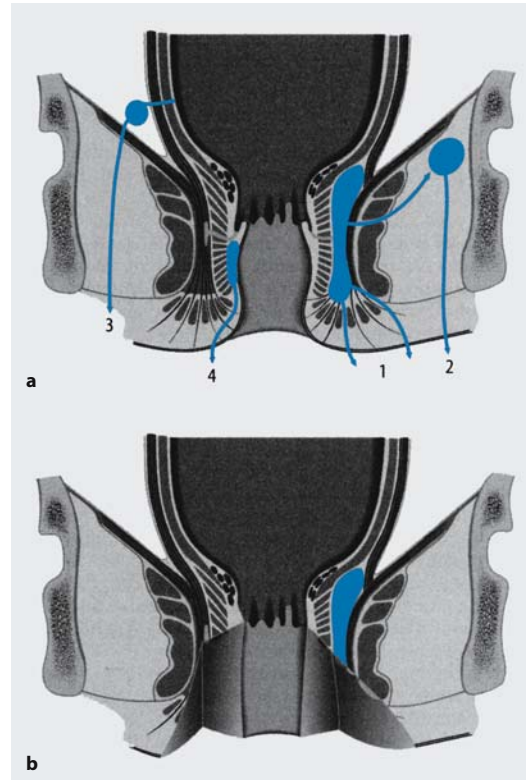
Hämorrhagische Entzündung

Definition. Bei dieser Entzündungsform kommt es durch eine schwere Gefäßwandschädigung zum Erythrozytenaustritt in das geschädigte Gewebe. Beispiele sind Grippepneumonie (Influenzaviren) und hämorrhagische Pankreatitis.

Ätiopathogenese. Pathogenetisch entscheidend sind die hohe Toxizität des Erregers oder Endotoxinämie sowie die enzymatische Gefäßschädigung.

Lymphoplasmazytäre Entzündungen

Ein entzündliches Infiltrat, in dem Lymphozyten und Plasmazellen vorherrschen (sog. Rundzellinfiltrat) findet man als akute Entzündungsreaktion bei **Virusinfekten** und **allergischen Reaktionen**. Ansonsten spricht es oft, und besonders in Verbindung mit einer Sklerosierung (Kollagenfaservermehrung), für eine chronische Entzündung.



■ **Abb. 3.6a,b.** Typische Lage und Ausbreitung anorektaler Abszesse und Fisteln. (Aus Reuter 2004)

Sonderformen

Gangränisierende Entzündung

Sie wird entsteht durch Besiedelung einer nekrotisierenden Entzündung mit **Fäulniserregern** (Anaerobiern) oder wird primär von diesen verursacht. Sie führen zu einer fauligen Zersetzung des Gewebes. Immunsuppression wirkt als begünstigender Faktor.

! Cave

Besonders Diabetiker neigen zur Entwicklung einer gangränisierenden Entzündung.

Nekrotische Entzündung

Bei dieser Entzündungsform sind Gewebnekrosen vorherrschend. Durch bakterielle Toxine oder andere physikalisch-chemische Noxen wird das Gewebe derart geschädigt, dass es ohne Auftreten einer klassischen exsudativen Entzündungsreaktion abstirbt. Häufig ist eine **Exsudationshemmung** (z. B. lokale Durchblutungsstörung durch thrombotischen Gefäßverschluss, Agranulozytose) pathogenetisch entscheidend, da sie die starke Schadstoffanreicherung begünstigt.

3.1.7.4 Verlaufsformen akuter Entzündungen

In Abhängigkeit von der Virulenz des Erregers und der Abwehrlage des Organismus kann eine akute Entzündung verschiedene Verläufe nehmen:

- Exsudatauflösung (Abtransport des entzündlichen Exsudats über Lymphgefäße, eventuell Auftreten einer regionären Lymphangitis.)
- Regeneration (▶ Kap. 3.1.5.1)
- Postinfektiöse Zweiterkrankungen (Überempfindlichkeitsreaktion Typ III durch während der Entzündung gebildete Immunkomplexe); Beispiele: rheumatisches Fieber und Poststreptokokkenglomerulonephritis als Zweiterkrankungen nach einer Streptokokkenangina
- Chronifizierung
- Hämatogene Erregeraussaat (Sepsis, ▶ Kap. 3.1.7.6)

3.1.7.5 Chronische Entzündungsformen

Eine chronische Entzündung wird durch einen persistierenden Entzündungsreiz hervorgerufen. Man unterscheidet primär chronische Entzündungen (verlaufen von Beginn an chronisch) und sekundär chronische Entzündungen (entstehen aus einer akuten Entzündung).

Granulierende Entzündung

Definition. Eine granulierende Entzündung ist eine chronische Entzündung, die durch die Neubildung von kapillarreichem **Granulationsgewebe** charakterisiert ist.

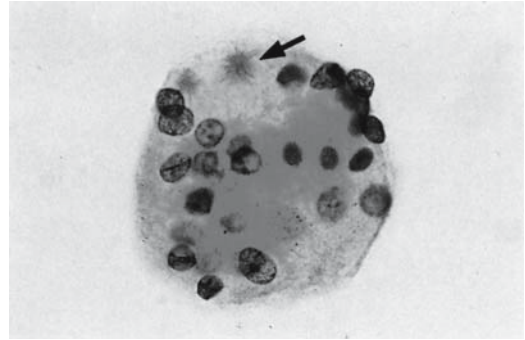
Ätiopathogenese. Diese Entzündungsform tritt bei größeren Gewebdefekten (Abszess, Fistel, Ulzera) auf. Charakteristisch ist ein dreischichtiger Aufbau des Granulationsgewebes vom Zentrum zur Peripherie:

- **Resorptionszone:** Grenzt direkt an nekrotische Zone; besteht v. a. aus Histiozyten.
- **Bindegewebsneubildungszone:** Ist kapillar- und fibroblastenreich.
- **Ausgereifte Bindegewebszone:** Hier hat sich das Granulationsgewebe zu faserreichem Bindegewebe entwickelt.

Granulomatöse Entzündung

Definition. Bei der granulomatösen Entzündung kommt es durch knötchenförmige Zusammenlagerung verschiedener Entzündungszellen zur Bildung von **Granulomen**. Sie kann als protrahiert verlaufende exsudative Entzündungsreaktion verstanden werden.

Ätiopathogenese/Morphologie. Durch die Granulombildung erreicht der Körper eine lokale Begrenzung des Entzündungsherd. Die morphologische Zusammensetzung der Granulome erlaubt Rückschlüsse auf deren Ätiologie. Wenn Makrophagen mit schlecht phagozy-



■ **Abb. 3.7.** Langerhans-Riesenzelle bei Sarkoidose mit Asteroidkörperchen (Pfeil); Kerne erscheinen rundlich vesikulär (BAL 525×). (Aus Remmele 2000) (▶ Farbtafelteil)

tierbarem Material konfrontiert werden, ändern sie ihre Morphologie (schuhsohlenartiger Kern). Sie werden dann als **Epitheloidzellen** bezeichnet, da sie einen epithelähnlichen Zellwall bilden, um den entzündlichen Herd abzugrenzen. In Granulomen fusionieren solche Epitheloidzellen und Makrophagen häufig zu sog. **Riesenzellen**:

- Geordnete Riesenzelle: Prototyp **Langerhans-Riesenzelle** (■ Abb. 3.7)
 - Zellkerne geordnet am Rand
 - Asteroidkörper und Schaumann-Körper im Zytoplasma (sequestrierte Zytoplasmaanteile)
- Ungeordnete Riesenzelle: Prototyp **Fremdkörperriesenzellen**
 - Zellkerne ungeordnet im Zytoplasma
- Touton-Riesenzelle
 - Fusion von fettverdauenden Makrophagen
 - Zellkerne charakteristischerweise kreisförmig
 - Vorkommen in Xanthomen (gutartige Bindegewebstumoren)

3.1.7.6 Bakteriämie, Sepsis, SIRS

Definition. ▶ Kap. 4.

- **Bakteriämie:** Kurzfristige Ausschwemmung eines bakteriellen Krankheitserregers ins Blut ohne Auftreten von Allgemeinerscheinungen.
- **Sepsis:** Ausschwemmung bakterieller Erreger von einem entzündlichen Herd einhergehend mit schweren Allgemeinsymptomen. Dieser Begriff wird heute zum Teil ersetzt durch den Ausdruck SIRS (»systemic inflammatory response syndrome«).
- **Septikopyämie:** Im Rahmen einer Sepsis kommt es oft zu einer Absiedlung von Erregern in ein anderes Organ mit Ausbildung von metastatischen Entzündungsherden (Abszessen). Sehr häufig werden Organe mit Austauschfunktion befallen (Niere, Lunge).

- Die Sepsis ist eine klinische Diagnose, sie stützt sich auf den Erregernachweis (Blutkulturen!) bei Patienten mit klinischer Symptomatik (hohes Fieber!) (zur Definition ► Kap. 4). Sie lässt sich erst pathologisch-anatomisch nachweisen, wenn sich morphologische Korrelate in Form von Schockorganen gebildet haben. Bei 50% aller Septikopyämien ist die Eintrittspforte das Urogenitalsystem (Katheter)!

tomisch nachweisen, wenn sich morphologische Korrelate in Form von Schockorganen gebildet haben. Bei 50% aller Septikopyämien ist die Eintrittspforte das Urogenitalsystem (Katheter)!

In Kürze	
Entzündungsformen	
<i>Akute Entzündungen</i>	
Seröse Entzündung	Exsudat fibrinfrei, eiweißreich; u. a. bei Überempfindlichkeit Typ I
Serös-schleimige Entzündung	Seröses Exsudat mit Schleim und Epithelien; v. a. Schleimhäute sind betroffen
Fibrinöse Entzündung	Austritt von Blutplasma durch stärkere Endothelschäden, Bildung von Fibrin
Fibrinös-eitrige Entzündung	Lobärpneumonie
Eitrige Entzündung	Exsudat mit neutrophilen Granulozyten und Detritus, verursacht v. a. durch Staphylokokken und Streptokokken. Man unterscheidet: Empyem (Eiter in vorgeformter Höhle), Abszess (Eiter in durch Gewebeinschmelzung entstandenem Hohlraum, Beispiel: Furunkel, Karbunkel), Phlegmone (sich diffus im Bindegewebe ausbreitende Entzündung)
Hämorrhagische Entzündung	Starke Gefäßschädigung, Austritt von Erythrozyten
Lymphoplasmazelluläre Entzündung	Akut bei Virusinfekten und allergischen Reaktionen. Sonst typisches Zeichen einer chronischen Entzündung
Sonderformen	Gangräneszierende Entzündung, nekrotische Entzündung
<i>Chronische Entzündungen</i>	
Granulierende Entzündung	Bildung von Granulationsgewebe (kapillarreiches Bindegewebe).
Granulomatöse Entzündung	Knötchenförmige Zusammenlagerung von Entzündungszellen (Granulome)

3.1.8 Immunpathologie

Das Immunsystem mit seinen Effektormechanismen dient dem Schutz eines Individuums (■ Abb. 3.8). Unter Umständen jedoch kann es den Organismus gefährden, z. B. durch Überempfindlichkeitsreaktionen, Autoimmunkrankheiten oder Immundefektsyndrome.

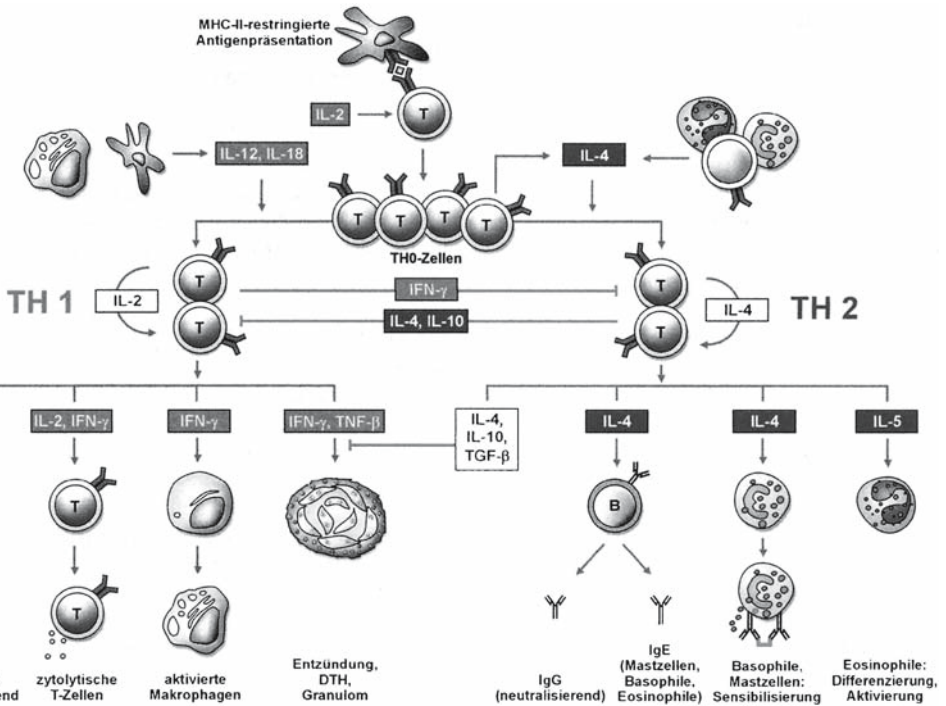
3.1.8.1 Überempfindlichkeitsreaktionen

Definition. Als Überempfindlichkeitsreaktion bezeichnet man die Reaktion eines bereits sensibilisierten Organismus, der vorher bereits mit dem **Allergen**

(sensibilisierendes Antigen) Kontakt hatte, erneut mit dem Allergen konfrontiert wird diesen Kontakt in einer übersteigerten Art beantwortet. Synonym werden die Begriffe Hyperergie und Allergie verwendet.

Einteilung

Nach **Coombs und Gell** unterscheidet man vier Typen von Überempfindlichkeitsreaktionen. Typ I–III gehen vom B-Zell-System (antikörpervermittelte Reaktionen), Typ IV vom T-Zell-System (zelluläre Reaktion) aus (■ Abb. 3.9).



▣ **Abb. 3.8.** Stimulierung unterschiedlicher T-zellabhängiger Immunmechanismen. Die unterschiedlichen Immunreaktionen werden entweder von Th1- oder von Th2-Zellen vermittelt.

th. Th1-Zellen sind hauptsächlich für zelluläre Immunreaktionen und Th2-Zellen für humorale Immunreaktionen zuständig. (Aus Reuter 2004) ▶ Farbtafelteil

Überempfindlichkeitsreaktion Typ I (anaphylaktische Sofortreaktion)

Ätiopathogenese. Diese Reaktion tritt bereits wenige Sekunden oder Minuten nach Allergenkontakt auf und wird meist durch großmolekulare Substanzen (Pollen, Eiweiß, Medikamente u. a.) ausgelöst. Sie ist IgE-vermittelt.

Zunächst erfolgt eine **Sensibilisierung**, d. h. beim ersten Kontakt mit dem Allergen werden B-Zellen zu einer Bildung spezifischer IgE-Antikörper stimuliert, die sich an die Oberfläche von Mastzellen und basophilen Granulozyten haften. Erfolgt ein **erneuter Kontakt**, so führt die Immunkomplexbildung auf der Oberfläche dieser Zellen zu einer Quervernetzung benachbarter Antikörper. Hierdurch kommt es zur **Degranulation** der Zellen und zur Freisetzung vieler Entzündungsmediatoren. Histamin bewirkt an Gefäßen eine Vasodilatation und Permeabilitätserhöhung. Zudem wirkt es kontrahierend auf die glatte Muskulatur des Magen-Darm-Traktes und der Bronchien. Leukotrien C4 führt zu einer Bronchokonstriktion.

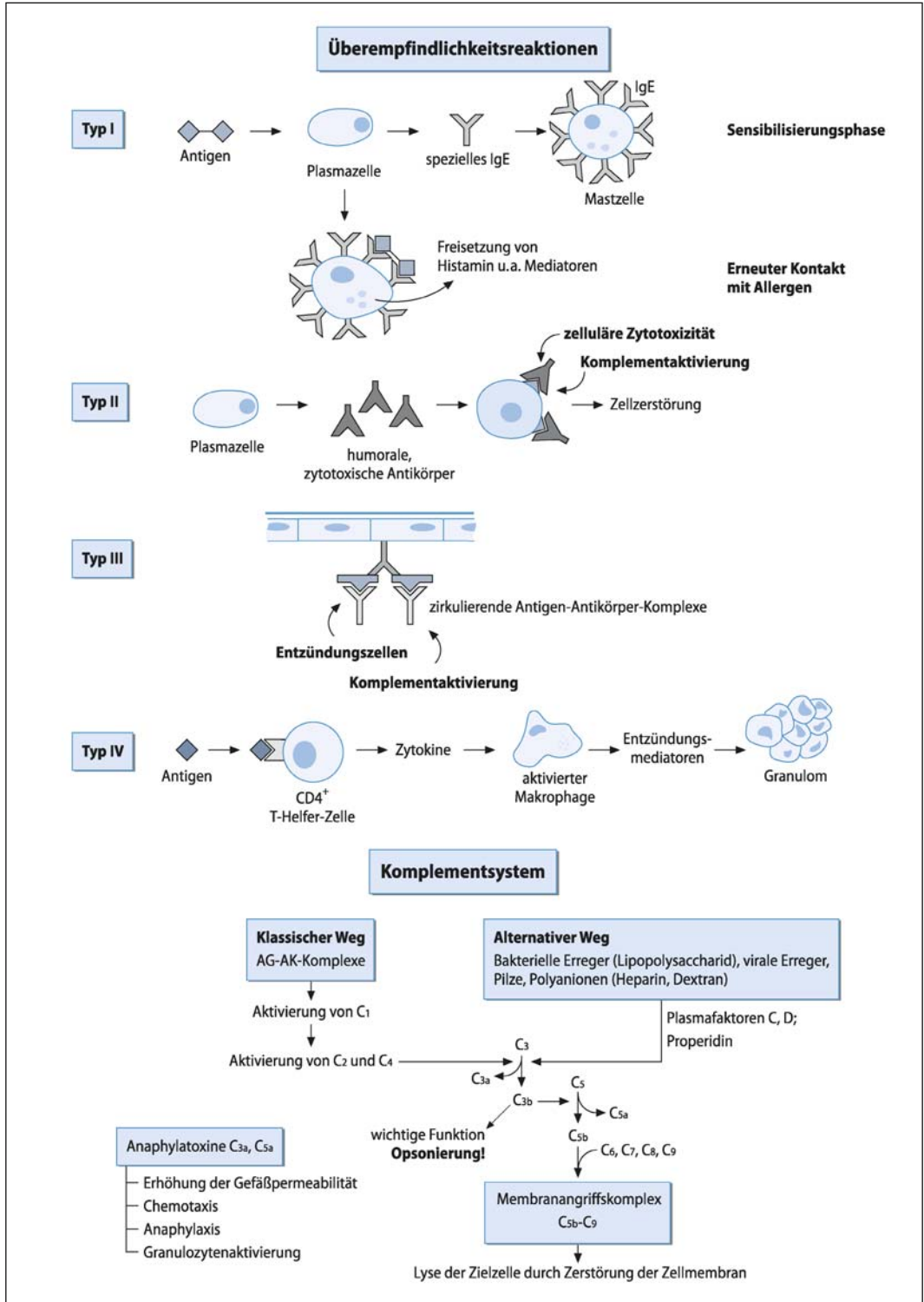
Symptomatik. Unterschieden werden lokale Gewebsreaktionen und systemische Reaktionen:

- **Lokale Gewebsreaktionen:** Betroffen sind v. a. Haut (Quaddelbildung, Juckreiz und Rötung) und Schleimhäute: Atemwege (Rhinitis, Sinusitis, Bronchokonstriktion), Augen (Konjunktivitis), Magen-Darm-Trakt (Enteritis).
- **Systemische Reaktion:** Die Maximalvariante der Typ-I-Reaktion ist der anaphylaktische Schock (generalisierte Vasodilatation mit Kollaps, Hypotonie, Abfall des Herzzeitvolumens).

➤ Als **Urtikaria** bezeichnet man ein Exanthem mit Quaddeln (dermatologischer Begriff: **Urtika**) und Juckreiz.

Als **Atopie** bezeichnet man eine genetisch determinierte Neigung zu Typ-I-Reaktionen.

Ein **angioneurotisches Ödem** (Quincke-Ödem) ist gekennzeichnet durch das Auftreten massiver Schwellungen im Bereich des Respirationstrakts, der Augenlider, der Lippen, des Halses und der Genitale. Es kann durch eine Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktion ausgelöst werden. Ein weiterer, seltenerer Entstehungsmechanismus ist ein kongenitaler Mangel des C1-Esteraseinhibitors. Hierdurch kommt es zu einer überschießenden Aktivierung des Komplementsystems.



■ Abb. 3.9. Mindmap Überempfindlichkeitsreaktionen

- Typische atopische Erkrankungen sind: allergisches Asthma bronchiale, allergische Rhinitis und Konjunktivitis, Neurodermitis, Urtikaria (► Innere Medizin, Kap. 3.2; ► Dermatologie, Kap. 1.10.3).

Typ-II-Reaktion (zytotoxischer Typ)

Ätiopathogenese. Die Typ-II-Reaktion tritt ungefähr 6–12 h nach Antigenexposition auf. Humorale **Antikörper** binden an zell- oder gewebeeigene Antigene. Hierdurch kommt es zur zytotoxischen Zellschädigung. Diese wird ausgelöst durch Aktivierung des Komplementsystems oder anderer zytotoxischer Mechanismen. Beispiele sind:

- Hämolytische Transfusionszwischenfälle
- Immunhämolytische Anämie, Immuthrombozytopenie (M. Werlhof)
- Goodpasture-Syndrom
- M. Basedow
- Hashimoto-Thyreoiditis

Typ-III-Reaktion (Immunkomplextyp)

Ätiopathogenese. Die Typ-III-Reaktion tritt ebenfalls 6–12 h nach Antigenkontakt auf. Hier werden zunächst frei zirkulierende Antigen-Antikörper-Komplexe in Geweben, an Grenzflächen von Organen oder in Gefäßen abgelagert und lösen Entzündungsreaktionen aus. Man unterscheidet eine systemische und eine lokale Verlaufsform. **Einteilung** und Beispiele:

- Vaskulitiden, z. B. Panarteriitis nodosa
- Rheumatoide Arthritis
- Poststreptokokkenglomerulonephritis
- Serumkrankheit: Unverträglichkeit gegenüber übertragenem, artfremdem Serum
- Lokaler Typ (sog. Arthus-Reaktion, benannt nach Erstbeschreiber): Diese Reaktion kann tierexperimentell ausgelöst werden durch subkutane Injektion von Antigenen bei vorangegangener Sensibilisierung. Es kommt zu einer lokalen nekrotisierenden Vaskulitis.
- Exogen-allergische Alveolitis

Typ-IV-Reaktion (zellvermittelter, verzögerter Typ)

Ätiopathogenese. Erst 24–72 h nach Allergenexposition kommt es zu einer Entzündungsreaktion, die durch spezifisch sensibilisierte zytotoxische T-Zellen vermittelt wird. Diese locken wiederum Lymphozyten und Makrophagen an. Beispiele:

- Kontaktallergie
- Transplantatabstoßung
- Tuberkulinreaktion

3.1.8.2 Autoimmunerkrankungen

Definition. Als Autoimmunerkrankungen bezeichnet man eine Gruppe von Krankheitsbildern, bei welchen Immunreaktionen auftreten, die sich spezifisch gegen körpereigene Strukturen richten.

Ätiopathogenese. Ein funktionierendes Immunsystem reagiert nicht gegen körpereigene Strukturen (Autoimmunintoleranz). Das Auftreten von Autoimmunerkrankungen wird durch eine Störung dieses Schutzmechanismus begünstigt. Verschiedene Faktoren können eine Rolle spielen:

- Aktivitätsverlust von T-Suppressorzellen: Führt zu einer übermäßigen B-Zell-Aktivierung.
- Bildung kreuzreagierender Antikörper (molekulares Mimikry): Aufgrund einer Strukturähnlichkeit reagieren gegen das Fremdantigen gerichtete Antikörper mit körpereigenen Strukturen.
- Modifikation von Selbstantigenen
- Freisetzung von Antigenen, die dem Immunsystem normalerweise nicht zugänglich sind (»okkulte Antigene«), wie z. B. Linsenproteine, Spermatozoen u. a.
- Polyklonale B-Zell-Aktivierung

Beispiele für Autoimmunerkrankungen sind (► Innere Medizin, Kap. 8.4.6.4):

- Hashimoto Thyreoiditis
- Morbus Basedow
- Myasthenia gravis
- Diabetes mellitus Typ I
- Kollagenosen

3.1.8.3 Immundefekte

Definition. Immundefekte sind Störungen des Immunsystems, die mit einer ungenügenden oder sogar fehlenden Immunantwort einhergehen. Man unterscheidet angeborene von erworbenen Störungen. Es können das B- oder das T-Zell-System oder auch beide Systeme betroffen sein.

Einteilung

Angeborene (primäre) Immundefekte

Zu den **B-Zell-Defekten** gehören:

- Agammaglobulinämie Typ Bruton: X-chromosomal rezessiv vererbte Reifungsstörung der B-Zellen mit konsekutivem Fehlen von Immunglobulinen. Hierdurch entstehen gehäuft schwere bakterielle Infekte. Die Krankheit manifestiert sich erst nach dem 6. Monat, vorher ist das Kind durch mütterliche Antikörper geschützt (»Nestschutz«).
- Selektiver IgA-Mangel: Der selektive IgA-Mangel ist das häufigste Immundefektsyndrom. Die Kinder leiden gehäuft an Infektionen des Respirationstrakts.

Beispiel für einen **T-Zell-Defekt** ist das DiGeorge-Syndrom: Bei diesem Defekt werden die 3. und 4. Schlundtasche nicht ausgebildet, was eine Thymusaplasie bedingt. Dies führt zu einem gehäuften Auftreten von Infektionen durch Viren, Pilze oder Protozoen.

Kombinierte B- und T-Zell-Defekte führen zum schweren kombinierten Immundefekt (SCID, »severe combined immune deficiency«), z. B.

- Agammaglobulinämie vom Schweizer Typ: Es fehlen sowohl die T-Lymphozyten als auch die Immunglobuline. Die Kinder versterben in den ersten Lebenswochen.

- Wiskott-Aldrich-Syndrom
- Louis-Bar-Syndrom

Erworbene (sekundäre) Immundefekte

Sie sind wesentlich häufiger als die primären Defekte, mögliche Ursachen sind:

- Medikamente
- Proteinmangel: Mangelernährung, Tumorkachexie, nephrotisches Syndrom, Darmerkrankungen
- Stoffwechselstörungen: Diabetes mellitus, Urämie u. a.
- Tumoren
- Virale Infekte

In Kürze

Überempfindlichkeitsreaktionen

Typ I	IgE-vermittelte Sofortreaktion. Kontakt mit Allergenen führt nach vorausgegangener Sensibilisierung zur Degranulation von Mastzellen mit konsekutiver Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Histamin!). Maximalvariante ist der anaphylaktische Schock
Typ II	Humorale Antikörper führen zur zytotoxischen Zellschädigung
Typ III	Zirkulierende Immunkomplexe provozieren nach Ablagerung eine Entzündungsreaktion
Typ IV	Verzögerter, T-Zell-vermittelter Typ

3.1.9 Grundlagen der Stoffwechsel-/Speichererkrankungen

3.1.9.1 Kohlenhydratstoffwechsel

Diabetes mellitus, Gicht ► Innere Medizin, Kap. 8.7.1 und 8.8.4.

Glykogenosen

Definition. Glykogenosen sind angeborene Stoffwechselerkrankungen mit vermehrter Glykogenspeicherung.

Ursachen sind eine gesteigerte Glykogensynthese oder Störungen des Glykogenabbaus (■ Tab. 3.10, ► Kap. Pädiatrie, 2.8.14.7).

3.1.9.2 Fettstoffwechselstörungen Sphingolipidosen

Definition. Abbaustörung von Sphingolipiden, die mit einer pathologischen Speicherung von Lipidabbauprodukten einhergeht (■ Tab. 3.11).

■ Tab. 3.10. Die drei häufigsten Glykogenosen

Typ	Enzymdefekt	Klinik
I (Von Gierke)	Glukose-6-Phosphatase	Ablagerung in Hepatozyten und Nierentubuluszellen; schwere Hypoglykämien!
II (Pompe)	α-1,4-Glukosidase	Speicherung in Muskulatur (Muskelschwäche), Herz (Kardiomegalie), Nervenzellen
III (Forbes, Cori)	Amylo-1,6-Transglukosidase	Speicherung u. a. in Herz (Kardiomegalie), Hepatozyten (Hepato-megalie)

- Sphingolipidosen manifestieren sich häufig im Nervensystem, da Sphingolipide essenzielle Bestandteile der Markscheiden sind.
- Gaucher-Zellen sind Zellen des RHS mit »seidenpapierartigem« Zytoplasma. Aufgrund des Enzymdefekts speichern sie unvollständig abgebautes Material in Lysosomen.

Hyperlipoproteinämien

Definition. Erhöhung der Konzentration einer oder mehrerer Lipoproteinfraktionen im Blut.

Primäre Hyperlipoproteinämien

Einteilung. Primäre Hyperlipoproteinämien werden nach Frederickson in die Typen I–V eingeteilt (► Kap. Klin. Chemie, 5.13).

Klinik. Typisch ist das Auftreten von **Xanthomen** (knötchenförmige Fettablagerungen in der Haut) und ein erhöhtes **Arterioskleroserisiko**, besonders bei Typ IIa (Herzinfarktrisiko schon im jugendlichen Alter erhöht). Für diesen Typ ist auch das Auftreten des Arcus lipoides corneae charakteristisch. Die Hypertriglyzeridämie des Typ I bedingt das Auftreten rezidivierender Pankreatitiden.

Sekundäre Hyperlipoproteinämien

Diese treten bei anderen Grunderkrankungen auf, z. B. Hypercholesterinämie bei nephrotischem Syndrom

und Hypothyreose; Hypertriglyzeridämie bei Diabetes mellitus und Adipositas.

3.1.9.3 Eisenspeicherkrankheiten (Siderosen)

Definition. Ablagerung von Eisen im Körper aufgrund einer angeborenen (primäre Siderose, Hämochromatose) oder erworbenen (sekundäre Siderose) Eisenüberladung.

- Eisen (Fe^{3+} , z. B. in Hämosiderin und Ferritin) wird mit der Berliner-Blau-Reaktion dargestellt.

Hämochromatose

Ätiopathogenese. Diese rezessive Erbkrankheit ist charakterisiert durch eine Eisenüberladung aufgrund einer pathologisch gesteigerten, unregulierten enteralen Eisenresorption im Bereich des Dünndarms (► Innere Medizin, Kap. 5.2.4). Es folgt eine gesteigerte Eisenspeicherung in verschiedenen Organen. Da Eisen toxisch ist, kommt es zum Auftreten von Nekrosen.

Morphologie/Klinik. Folgende Organe sind betroffen:

- Leber: Hepatomegalie, Leberzirrhose (»Pigmentzirrhose«), erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (in 30% der Todesursache!)
- Pankreas: Diabetes mellitus, exokrine Pankreasinsuffizienz
- Haut: Hyperpigmentierung

■ Tab. 3.11. Sphingolipidosen

Krankheit	Enzymdefekt	Morphologie und Klinik
M. Gaucher	β -Glukozerebrosidase	Zellen des RHS können phagozytierte Zellmembranen nicht völlig abbauen und speichern Abbauprodukte (»Gaucher-Zellen«, s. unten); Hepatosplenomegalie, Osteoporose
M. Niemann-Pick	Sphingomyelinase	Akkumulation von Sphingomyelin in Glia- und Ganglienzellen und Zellen des RHS. Hepatosplenomegalie, geistige Retardierung
M. Krabbe	β -Galaktosidase	Degeneration der weißen Substanz (Zerstörung Myelin). Schwere zentralnervöse Störungen
M. Fabry	α -Galaktosidase	Niereninsuffizienz, kardio- und zerebrovasuläre Symptome
Metachromatische Leukodystrophie	Zerebrosidsulfatase	Abbaustörung wesentlicher Bestandteile der Myelinscheiden, Anhäufung in Zellen des Nervengewebes mit massiver Entmarkung. Schwere peripher- und zentralnervöse Schäden
M. Tay-Sachs (GM2-Gangliosidose)	Hexosaminidase	Ebenfalls Abbaustörung von Myelinscheidenbestandteilen mit Demyelinisierung. Schwere Schäden (Spastische Lähmungen, Dezerebration). »Kirschroter Fleck« auf Retina

3.1 · Allgemeine Pathologie

- Sekundäre Kardiomyopathie
- Endokrine Störungen: Hypogonadismus, Hypopituitarismus, Hypogonadismus

➤ **Typisch ist das Auftreten der Trias: Lebererkrankung – Diabetes mellitus – Hyperpigmentierung der Haut.** Aufgrund des häufig gleichzeitigen Vorliegens eines Diabetes mellitus und einer dunklen Hautpigmentierung spricht man auch vom sog. Bronzediabetes.

Sekundäre Siderosen

Definition/Ätiopathogenese. Eisenüberladung infolge anderer Erkrankungen, z. B. bei Hämolyse, erhöhter Eisenzufuhr.

Klinik. Sekundäre Siderosen verlaufen milder als die primäre Form. Bei der symptomatischen Behandlung der Thalassämie mit der regelmäßigen Gabe von Erythrozytenkonzentraten stellt die sekundäre Eisenüberladung ein nennenswertes Problem dar, weshalb bei den Patienten eine Eiseneleminationstherapie (mit Chelatbildnern, z. B. Deferoxamin) durchgeführt werden muss.

- – **Hämochromatose:** Die Eiseneinlagerung in der Leber erfolgt zunächst im Parenchym und erst später in den Kupfer-Zellen.
- **Sekundäre Siderosen:** das Eisen wird zunächst von den Zellen des RHS aufgenommen und später auch im Parenchym gespeichert.

3.1.9.4 Kupferstoffwechsel

Morbus Wilson (hepatolentikuläre Degeneration)

Definition. Autosomal-rezessiv vererbte Kupferspeicherkrankheit.

Ätiopathogenese. Ein Gendefekt bedingt eine reduzierte biliäre Kupfere ausscheidung. Es kommt zu einer Kupfereinlagerung in Leber, Gehirn, Augen und Niere. Coeruloplasmin, das normalerweise einen Großteil des Serumkupfers bindet, ist meist erniedrigt.

Morphologie. Folgende Organe sind bei M. Wilson betroffen:

- Leber: Leberzirrhose
- Gehirn: Degeneration von Ganglienzellen vor allem im Bereich der Stammganglien; klinisch resultieren neurologisch- psychiatrische Störungen
- Augen: **Kayser-Fleischer-Kornealring** durch Kupferablagerungen in der Kornea

3.1.10 Grundlagen der Pathologie des Respirationstrakts

Zu den Themen chronische Bronchitis, Asthma bronchiale, Tuberkulose und Tumoren ▶ Innere Medizin.

- – **Respiratorische Partialinsuffizienz:** verminderter arterieller O_2 -Partialdruck (<70 mmHg), normaler CO_2 -Partialdruck
- **Respiratorische Globalinsuffizienz:** verminderter O_2 - und erhöhter CO_2 (>45 mmHg) Partialdruck

Man unterscheidet Ventilationsstörungen (unzureichende Belüftung), Perfusionsstörungen und Diffusionsstörungen (verlängerter Diffusionsweg oder verminderte Gasaustauschfläche). Verschiedene Krankheitsbilder, die zu derartigen Störungen führen können (Atektasen, Lungenemphysem, Bronchiektasien, Stauungslunge) werden im ▶ Kap. 3.2.10 beschrieben.

3.1.11 Grundlagen der Pathologie des Kreislaufs

3.1.11.1 Arteriosklerose

Der Begriff Arteriosklerose («Arterienverkalkung») beschreibt primär nichtentzündliche Arterienkrankungen, die mit Verhärtung, Verdickung und Elastizitätsverlust der Gefäßwand und Verengung des Gefäßlumens einhergehen (■ Abb. 3.10). Zu Morphologie ▶ Kap. 3.2.7,1; zu Symptomatik/Diagnostik einer Arteriosklerose/Atherosklerose ▶ Innere Medizin, Kap. 2.1; zu Aneurysmen ▶ Kap. 3.2.7.2.



■ **Abb. 3.10.** Massive Arteriosklerose der extrazerebralen Basisgefäße mit Schlangelung der ampullenartig erweiterten Arterien. (Aus Remmele 2000)

3.1.11.2 Koronare Herzkrankheit (► Innere Medizin, Kap. 1.3)

Relative Koronarinsuffizienz

Definition. Bei der relativen Koronarinsuffizienz sind die Koronarien aufgrund eines Missverhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf nicht dazu in der Lage, die nötige Sauerstoffmenge zu liefern.

Ätiopathogenese. Die Hauptursache ist eine stenosierende Atherosklerose. Weitere Ursachen sind:

- Arteriitis der Koronargefäße
- Verminderter Perfusionsdruck durch starken Blutdruckabfall (Schock)
- Verkürzung der Diastolendauer bei Tachykardien
- Zunahme der Blutviskosität
- Verminderter Sauerstoffgehalt des Bluts (Ventilationsstörung, Anämie)
- Erhöhter Sauerstoffbedarf des Organismus (Fieber, hypertone Entgleisung, Hyperthyreose)

Morphologie. Zunächst kommt es zu einer intrazellulären Verfettung der Herzmuskelfasern, die als sog. **gelbe Streifung** imponiert (Tigerherz). Bei rezidivierenden Ischämien kommt es zu disseminierten Nekrosen, die zu kleinherdigen Narben (**Myokardschwielern**) organisiert werden. Diese Veränderungen sind zunächst an Stellen mit ohnehin schlechter Blutversorgung lokalisiert: An den Papillarmuskeln und am Endokard (entsprechend der Blutversorgung von außen nach innen; »Prinzip der letzten Wiese«).

Absolute Koronarinsuffizienz, Herzinfarkt

Definition. Ischämische Myokardnekrose verursacht durch anhaltende Ischämie bei absoluter Koronarinsuffizienz (Verschluss von Ästen der Herzkranzgefäße,

■ Abb. 3.112).

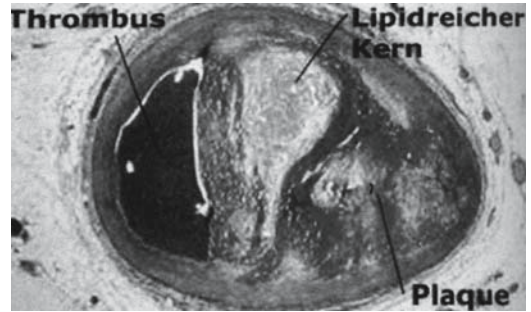
Ätiopathogenese. Häufigste Ursache ist eine zugrunde liegende Koronarstenose, die akut durch einen Thrombus verschlossen wird.

Morphologie. ► Kap. 3.2.6.4.

3.1.11.3 Schock

Definition. Als Schock bezeichnet man ein Syndrom, welches durch eine fortschreitende ischämische Hypoxidose lebenswichtiger Organe gekennzeichnet ist.

Ätiopathogenese. Charakteristisch und pathogenetisch entscheidend für alle Schockformen ist eine **Störung der Mikrozirkulation**. Man unterscheidet.



■ **Abb. 3.11.** Querschnitt durch eine Koronararterie. Arteriosklerotischer Plaques und Thrombus. (Aus Reuter 2004)
(► Farbtafelteil)

- **Kardiogener Schock:** akut einsetzendes Pumpversagen des Herzens, z. B. bei Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Perikardtamponade
- **Hypovolämischer Schock:** Blut- oder Flüssigkeitsverluste durch Trauma, Operation, Verbrennung
- **Septischer Schock:** bakterielle Sepsis (überwiegend gramnegative Erreger) oder Verbrennung; primäre Schädigung der Mikrozirkulation
- **Anaphylaktischer Schock:** vasoaktive Substanzen wie Histamin führen zu einer massiven Vasodilatation, woraus ein relativer Volumenmangel resultiert

Primär (kardiogener Schock) oder sekundär (über Hypovolämie beim hypovolämischen und anaphylaktischen Schock oder über Gefäßmembranschädigung der Peripherie beim septischen Schock) kommt es zu einem **Abfall des Herzzeitvolumens**. Die folgende erhöhte Katecholaminausschüttung bedingt eine Vaso-**konstriktion** der Peripherie und damit eine **Zentralisation** des Kreislaufs. Hieraus resultieren eine Störung der Mikrozirkulation und eine hypoxiebedingte Gewebsazidose. Die einsetzende **Gefäßmembranschädigung** bedingt einen Flüssigkeitsverlust in den extravasalen Raum, es kommt zu einer Verstärkung einer vorbestehenden **Hypovolämie** (Circulus vitiosus) und zu einer zunächst reversiblen Erythrozytenaggregation (**Sludge-Phänomen**).

Durch den Endothelschaden und die dadurch bedingte Thrombozytenaggregation wird zudem das Gerinnungssystem aktiviert, es kommt zu einer **disseminierten intravasalen Gerinnung** (DIC, »disseminated intravascular coagulation«) mit Ausbildung von hyalinen Mikrothromben. Dieser auch Verbrauchskoagulopathie genannte Zustand führt zu einer erhöhten **Blutungsneigung** in die Haut und in innere Organe.

Morphologie

Durch die Minderdurchblutung der peripheren Organe kommt es zu charakteristischen morphologischen Veränderungen:

Schocklunge. In den Lungen bildet sich ein **fibrinreiches Exsudat**, welches sich zunächst im extraalveolären Interstitium befindet (**interstitielles Lungenödem**, radiologisch spindelförmige Verbreiterung der hilusnahen Gefäße). Bei Überlastung des Lymphabflusses staut sich das Exsudat ins alveoläre Interstitium zurück (radiologisch schleierartige Verschattung der Lungenfelder). Später kommt es zur Zerstörung der Pneumozyten und damit zu einer Verminderung der Synthese des Surfactantfaktors, wodurch das Auftreten von **Atelektasen** begünstigt wird. Schließlich gelangt das fibrinreiche Exsudat auch an die Oberfläche der Alveolen (**intraalveoläres Lungenödem**), wo es **hyaline Membranen** bildet. In der Spätphase wird die exsudative zu einer sklerosierenden Alveolitis mit Ausbildung einer therapieresistenten **interstitiellen Fibrose** (radiologisch retikuläre Zeichnung der Lungenfelder).

➤ Die Schocklunge ist das morphologische Substrat des Atemnotsyndroms (ARDS; »acute respiratory distress syndrome«).

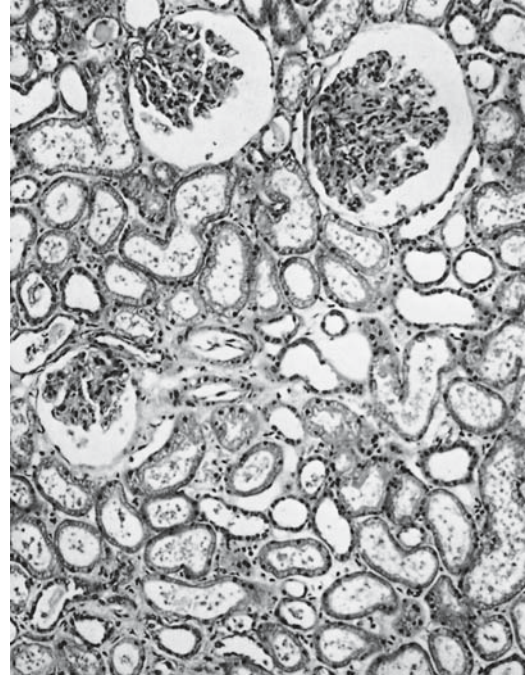
Herz. Einzelne Herzzellen gehen zugrunde. Häufig finden sich subendokardiale Blutungen, eventuell auch subendokardiale Myokardinfarkte.

Schockniere. Die Ischämie bedingt eine ödematöse Schwellung der Niere und die Ausbildung von Infarkten mit Abblassung der betroffenen Gebiete. Es bildet sich ein deutlicher Kontrast zwischen Rinde und Mark aus (sog. **Schockkontrast**). Die Tubuli sind erweitert (Nephrohydropse) und enthalten unter Umständen Mikrothromben. Klinische Manifestationsform ist die **akute Niereninsuffizienz** mit Oligo- oder Anurie.

Weitere Organmanifestationen beim Schock sind:

- **Leber:** zentrolobuläre Nekrosen (»letzte Wiese«)
- **Gastrointestinaltrakt:** hämorrhagische Schleimhauterosionen, Enteritis
- **Gehirn:** punktförmige Blutungen (Purpura cerebri), herdförmige Marknekrosen, symmetrische hämorrhagische Infarkte
- **Endokrine Organe:** Nebennieren (bei Waterhouse-Friderichsen-Syndrom), Hypophyse (Sheehan-Syndrom)

➤ Vor Einführung der Hämodialyse führte die Schockniere zum Tode des Patienten (■ Abb. 3.12). Heute ist das Ausmaß der Lungenbeteiligung prognosebestimmend.



■ **Abb. 3.12.** Akute inkomplette Tubulusnekrose (Schockniere) nach Grippepneumonie und Lungenarterienembolie. Histologisch diffuse Weitsstellung der Harnkanälchen und Bowman-Kapselräume, Verbreiterung des Interstitium. HE 100:1. (Aus Remmele 2000)

3.1.11.4 Thrombose

Definition. Intravitale, intravasale Blutgerinnung, die das Lumen eines Gefäßes oder eine Herzhöhle vollständig oder teilweise verschließt. Der sog. Thrombus ist ein fibrinhaltiges Thrombozytenaggregat und/oder Blutgerinnsel (► Kap. Innere Medizin, 2.2).

! Cave

Thromben sind unbedingt von den postmortal entstehenden Speckhautgerinnseln (Cruor phlogisticus) abzugrenzen.

Ätiopathogenese. Die **Virchow-Trias** umfasst die wesentlichen pathogenetischen Faktoren:

- Gefäßwandläsion
- Veränderung der Hämodynamik (Blutströmung)
- Veränderung der Blutzusammensetzung, z. B. Hyperkoagulabilität (erhöhte Gerinnungsfähigkeit) oder Viskositätserhöhung

Morphologie. Man unterscheidet 4 verschiedene Arten von Thromben, die in Abhängigkeit vom pathogeneti-

schen Mechanismus eine unterschiedliche Morphologie aufweisen:

- **Abscheidungsthrombus.** Voraussetzung für die Entstehung eines Abscheidungsthrombus ist das Vorhandensein einer **Blutströmung**. Er kommt daher vor allem in Arterien und Herzhöhlen vor. Über einer **Endothelläsion** kommt es zur Ausbildung eines Thrombozytenaggregats, es entsteht ein weißer Plättchenthrombus. Durch die nachfolgende Einlagerung von Fibrin entsteht ein Netz, in dem sich Erythrozyten und Leukozyten verfangen. Nun wiederholen sich diese Prozesse und es entsteht ein aus **roten und weißen Schichten** aufgebauter Thrombus.
- **Gerinnungsthrombus.** Ursache für die Entstehung eines Gerinnungsthrombus ist die Ausbildung einer **Stase** d. h. einer Unterbrechung des Blutstroms. Er kommt v. a. in Venen vor. Aus Thrombozyten der stagnierten Blutsäule wird durch die eintretende Hypoxie ein gerinnungsaktivierender Mediator freigesetzt. Es entsteht ein **roter Thrombus**.

! Cave

Der Gerinnungsthrombus besitzt keine feste Verbindung zum Gefäßendothel, weshalb die Gefahr einer nachfolgenden Embolie groß ist!

- **Gemischter Thrombus:** Ein gemischter Thrombus entsteht, wenn ein Abscheidungsthrombus zu einem vollständigen Gefäßverschluss führt: Es kommt zur Stagnation der Blutsäule und damit propft sich dem Abscheidungsthrombus (Kopf) ein Gerinnungsthrombus (Schwanz des gemischten Thrombus) auf.
- **Hyaliner Thrombus:** Hyaline Thromben entstehen v. a. im Rahmen einer **Verbrauchskoagulopathie** und bestehen aus zerfallenen Thrombozyten und Fibrin.

Venöse Thrombose

Synonym. Phlebothrombose.

Definition. Thrombose der tiefen Bein- und Beckenvenen. In der Regel handelt es sich um Gerinnungsthromben, häufige Ursache ist eine **längerfristige Immobilisierung**. Hauptkomplikation ist das Entstehen einer Embolie, also die Verschleppung des Thrombus. Sehr häufig manifestiert sich dies als **Lungenembolie** (▣ Abb. 3.13, ► Kap. 3.1.11.5).

- ■ **Phlebitis:** Jede Entzündung der Venen.
- **Thrombophlebitis:** Phlebitis, die mit einer Thrombose einhergeht. Hierbei ist es egal, ob zunächst die Thrombose oder die Phlebitis

aufgetreten ist. Wichtig ist die Lokalisation: Die Thrombophlebitis der oberflächlichen Beinvenen ist harmlos, die der tiefen Beinvenen kann folgenschwer sein (Lungenembolie!).

- In der Klinik bezeichnet man mit »Thrombophlebitis« meist eine Thrombose/Entzündung oberflächlicher (epifaszialer) Venen, mit »Phlebothrombose« eine tiefe Beinvenenthrombose.

Kardiale Thrombose

Hierunter versteht man im Bereich des Herzens entstandene Thromben. Es handelt sich entweder um Abscheidungsthromben über einem Infarktareal, einem Klappendefekt oder einer Endokarditis oder um Gerinnungsthromben, die z. B. bei Vorhofflimmern auftreten können. Gefürchtete Komplikation sind **arterielle Embolien** (z. B. ischämischer Hirninfarkt, akuter Extremitätenverschluss).

Arterielle Thrombose

Sie ist relativ selten und entsteht bevorzugt im Bereich arteriosklerotischer Prozesse oder Aneurysmen.

Verlauf und Komplikationen

Im Rahmen der erfolgenden Organisation kann es zu einer Rekanalisation des Gefäßes kommen. Bleiben Narbenstränge zurück, die von einer Gefäßwand zur anderen ziehen, bezeichnet man dies als **Strickleiterphänomen**. Seltener erfolgt eine spontane körpereigene Thrombolyse oder pruriforme Erweichung. Findet keine Organisation statt, so kann es auch zu Verkalkungen (Phlebolithen) kommen. Gefürchtete Komplikationen sind die Thrombembolie, die Verschleppung des Thrombus in die Blutbahn.



▣ **Abb. 3.13.** Thromboembolie. »Strickleiterarterie« nach alter organisierter und rekanalisierter Lungenembolie. (Aus Remmele 2000)

- Unter dem **postthrombotischen Syndrom** versteht man die Spätfolgen einer Thrombose. Durch Zerstörung der Venenklappen kann es zu Ödemen, Stauungsdermatitis, **Ulcus cruris** und **Varizen** kommen.

3.1.11.5 Embolie

Definition. Akute Verlegung eines Gefäßes durch korpuläres Material, Luft oder Gas.

Ätiopathogenese. Als Ursache einer Embolie kommen infrage.

- **Thrombembolie:** Hämatogene Verschleppung von thrombotischem Material.
 - **Venöse Thrombembolie:** Ausgehend von venösen Thromben v. a. der tiefen Bein- oder Beckenvenen. Werden die Thromben über das rechte Herz in die Lungenstrombahn verschleppt und verschließen sie dort akut ein Gefäß, so spricht man von einer **Lungenembolie**. Das Ausmaß der klinischen Symptomatik ist abhängig vom Kaliber des obliterierten Gefäßes. Bei Verlegung der zentralen Lungenarterien kommt es zum akuten Rechtsherzversagen, was meist tödlich ist.
 - **Arterielle Thrombembolie:** Ausgehend von einer arteriellen oder kardialen (linkes Herz) Thrombose. Sehr häufig gelangen die Emboli in die Hirnarterien (ischämischer Hirninfarkt). Des Weiteren kann es in Arterien der oberen und unteren Extremitäten (akuter Extremitätenverschluss), der Milz (Milz-), der Nieren (Nieren-) und des Darms (Mesenterialinfarkt) verschleppt werden.
 - **Paradoxe Embolie:** Ein venöser Thrombus gelangt ins rechte Herz und von dort über einen Kurzschluss (persistierendes Foramen ovale) direkt ins linke Herz und löst somit eine arterielle Embolie (z. B. ischämischer Hirninfarkt) aus. Dies setzt allerdings zudem voraus, dass der Blutdruck im rechten Herzen größer ist als im Linken!
- **Fettembolie:** Beispielsweise nach Knochenbrüchen oder im Rahmen des Fettemboliesyndroms nach einem Schock. Sie betreffen v. a. die Glomeruluskapillaren der Nieren, das Gehirn und die Herzmuskulatur.
- **Luftembolie:** Zum Beispiel nach offenen Schädel-Hirn-Traumata oder durch Infusionsfehler (> 20 ml Luft). Bei der Caisson-Krankheit (Taucherkrankheit) kommt es durch zu rasches Auftauchen zur Verlegung kleiner Gefäße durch Stickstoffblasen.

- **Fruchtwasserembolie:** Durch Übertritt von Fruchtwasser in den Blutkreislauf der Mutter, z. B. bei einer Sectio caesarea.
- **Zellmaterial** (z. B. Tumorzellen)

3.1.11.6 Arterielle Durchblutungsstörungen

Definition. Unter einer **Ischämie** versteht man eine unzureichende (relative Ischämie) oder fehlende (absolute Ischämie) Blutversorgung eines Gewebes. Ein **Infarkt** ist definiert als umschriebene Gewebenekrose durch Sauerstoffmangel infolge einer absoluten Ischämie.

Ätiopathogenese. Wichtige Ursachen einer Ischämie sind:

- Okklusion durch Thrombosen, Embolien, arteriosklerotische Plaques
- Gefäßentzündungen
- Gefäßspasmen (Prinzmetal-Angina)
- Kompression von außen (z. B. Tumor)
- Venöse Abflussstörung
- Blutdruckabfall im Rahmen eines Kreislaufschocks

Morphologie

Absolute Ischämie. Man unterscheidet anämische und hämorrhagische Infarkte:

- **Anämischer Infarkt:** Er entsteht durch vollständigen Verschluss einer funktionellen oder anatomischen Enderterie. Makroskopisch imponiert er als abgeblasster, lehmgelber Bezirk mit hämorrhagischem Randsaum. Er kommt u. a. in Herz, Leber, Milz und Nieren vor. Je nach betroffenem Gewebe zeigen sich Koagulations- oder Kolliquationsnekrosen (► Kap. 3.1.3.3).
- **Hämorrhagische Infarkte:** Entstehen in Organen mit doppelter Gefäßversorgung bzw. ausgeprägter Kollateralisierung oder bei Venenrücklauf. Beispiele sind der hämorrhagische Lungen- und Darminfarkt. Unter einer **hämorrhagischen Infarzierung** versteht man eine Ischämie, die durch eine venöse Abflussstauung verursacht wird.

Relative Ischämie. Zu differenzieren sind akute und chronische relative Ischämie:

- **Temporär akute relative Ischämie.** Je nach betroffenem Gebiet treten charakteristische Symptome auf wie die Angina pectoris bei Koronarinsuffizienz, die Angina abdominalis bei Mesenterialarterienstenose oder die Claudicatio intermittens bei pAVK der Beinarterien.
- **Chronische relative Ischämie:** In der Niere können chronisch-ischämische Prozesse (z. B. Arteriosklerose bei chronischer Hypertonie) zum Auf-

treten kleiner Infarkte führen. Diese imponieren makroskopisch als kleine Einziehungen der Oberfläche. Man bezeichnet dies als »rote Granularatrophie«.

3.1.11.7 Hypertonie

Definition. Blutdruckwerte >140/90 mmHg (Ätiopathogenese, Symptomatik, Diagnostik ► Innere Medizin, Kap. 1.2).

Morphologie. Der erhöhte Blutdruck schädigt verschiedene Organe:

- **Kardiale Schäden:** bei Widerstandshochdruck primär konzentrische Hypertrophie, bei Überschreitung des kritischen Herzgewichts Dilatation (exzentrische Hypertrophie); bei Volumenhochdruck primär exzentrische Hypertrophie.
 - **Atherosklerose**
 - **Koronarsklerose:** koronare Herzkrankheit mit ihren Manifestationsformen: Angina pectoris, Herzinfarkt, Linksherzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, plötzlicher Herztod
 - **Zerebralarteriensklerose:** zerebrale Ischämie und Hirninfarkt, hypertensive Massenblutung
 - **Renale Komplikationen:** hypertensive Nephropathie
 - **Retinopathie:** Fundus hypertonicus
- ➔ ■ **Reiner Volumenhochdruck:** exzentrische Hypertonie (Volumenbelastung führt zunächst zu einer Dilatation, später erst zu einer Hypertrophie).
- **Reiner Widerstandshochdruck:** konzentrische Hypertrophie. Wird das kritische Herzgewicht von 500 g überschritten, so kann die Blutversorgung nicht mehr gewährleistet werden. In diesem Stadium kann ebenfalls eine Dilatation, also exzentrische Hypertrophie, auftreten.

3.1.11.8 Herzinsuffizienz

Definition, Ätiologie, Pathogenese und Klinik ► Innere Medizin, Kap. 1.4. Hier soll nur kurz auf die Morphologie eingegangen werden.

Morphologie. Man unterscheidet:

- **Linksherzinsuffizienz:** Bei akuter Linksherzinsuffizienz ist das linke Herz dilatiert. Durch den Rückstau von Blut in die Lunge entsteht eine akute Stauungslunge (rote Lungeninduration) bzw. ein akutes Lungenödem. Zudem kommt es durch die unzureichende Auswurfleistung zu einer Minderperfusion der Organe und der Körperperipherie. Bei chronischer Linksherzinsuffizienz liegen unterschiedliche Grade der Hypertrophie und Dilatation vor, durch die chro-

nische Lungenstauung kommt es zur Siderose und Fibrose (braune Lungeninduration). Evtl. lassen sich Herzfehlerzellen nachweisen.

- **Rechtsherzinsuffizienz:** Bei der akuten Rechtsherzinsuffizienz sind der rechte Ventrikel und der rechte Vorhof dilatiert. Es kommt zum Blutrückstau im Venensystem der vorgeschalteten inneren Organe, klinisch besonders auffällig ist die Lebervergrößerung. Bei chronischer Rechtsherzinsuffizienz ist das rechte Herz hypertrophiert und dilatiert. In der gestauten Leber (bildhaft »Muskatnussleber«) erfolgt ein fibrotischer (Stauungsinduration), teilweise sogar zirrhotischer Umbau (»cirrhose cardiaque«). Auch die Milz und der Magen (Stauungsgastritis) zeigen typische Veränderungen. Aufgrund des erhöhten hydrostatischen Drucks kommt es zur Ausbildung von Ödemen und Aszites.

3.1.11.9 Blutungen (■ Tab. 3.12)

Ursachen für hämorrhagische Diathesen ► Innere Medizin, Kap. 7.6.1.

Rhexisblutung

Definition. Blutung durch Gefäßverletzung.

Ätiopathogenese. Mögliche Ursachen für die Gefäßverletzung sind:

- Wandschwäche, z. B. durch Entzündungen, Arteriosklerose
- Arrosionsblutungen (Durchbruch eines Tumors)
- Traumen

Diapedeseblutung

Definition. Eine Diapedeseblutung ist bedingt durch eine erhöhte Durchlässigkeit einer weitgehend unverletzten Gefäßwand.

■ Tab. 3.12. Übersicht Blutungen

Begriff	Definition
Petechien	Punktförmige Blutung
Purpura	Blutung mit Durchmesser bis 1 cm
Ekchymosen	Großfleckige Blutungen
Suffusionen	Flächenhafte Blutungen ohne scharfe Begrenzung
Hämatom	Blutung ins Weichteilgewebe
Hämorrhagische Diathese	Erhöhte Blutungsneigung

Ätiopathogenese. Vor allem bei einem vorbestehenden verlangsamten Blutfluss können Blutbestandteile bei geringen Endothelschäden die Gefäßwand durchwandern. Auslöser dieser Schädigungen sind z. B. Infektionen, Hypoxie, metabolische Störungen und allergische Zustände.

➤ Ein klassisches Beispiel ist die Purpura beim Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, die durch das Endotoxin der Meningokokken ausgelöst wird.

In Kürze

Herz-Kreislauf-System

- | | |
|------------------------|--|
| Arteriosklerose | <ul style="list-style-type: none"> ■ Atherosklerose: Arterienverkalkung. Risikofaktoren erster Ordnung: Nikotin, Diabetes, Hypertonie und Hypercholesterinämie ■ Mönckeberg-Mediasklerose: Verkalkung peripherer Arterien, isolierter Befall der Media, »Gänsegurgelarterien«. Gehäuft bei Diabetikern |
| Arteriolosklerose | <ul style="list-style-type: none"> ■ Morphologisches Korrelat eines chronischen Hypertonus. Hyalinose der Arteriolen, die durch Blutdruckabfall hämodynamisch belastet sind. Besonders betroffen sind Nieren und Gehirn |
| Aneurysmen | <ul style="list-style-type: none"> ■ Definition: umschriebene Ausweitungen der Gefäßwand durch angeborene (z. B. Marfan-Syndrom) oder erworbene (z. B. Atherosklerose, Entzündung, Trauma) Wandschwäche ■ Formen: A. verum: alle 3 Wandschichten betroffen; A. dissecans: Bildung eines künstlichen zweiten Lumens durch Einriss der Intima; A. spurium: Gefäßverletzung, perivaskuläres Hämatom mit Verbindung zum Lumen |
| Koronare Herzkrankheit | <ul style="list-style-type: none"> ■ Relative Koronarinsuffizienz: Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf, hauptsächlich verursacht durch Koronarsklerose. Morphologisch: v. a. im Gebiet der »letzten Wiese« fettige Degeneration der Herzmuskelfasern (gelbe Streifung, »Tigerherz«), disseminierte kleinflächige Nekrosen (später organisiert zu Narben, sog. »Myokardschwien«) ■ Absolute Koronarinsuffizienz: Verschluss eines oder mehrerer Herzkranzgefäße, meist thrombotisch bei vorbestehender Koronarstenose mit konsekutiver ischämischer Nekrose des Myokards im Versorgungsgebiet. Transmuraler Infarkt: alle drei Wandschichten sind betroffen, Innenschichtinfarkt: nur Gebiet der »letzten Wiese« (subendokardiale Wandschichten) betroffen ■ Morphologie: Abblassung (nach 6 h), lehmgelbe Farbe (nach 12 h), roter Randsaum (ab 4. Tag, Granulationsgewebe), weiße Schwiele (nach 6 Wochen) |
| Schock | <ul style="list-style-type: none"> ■ Definition: Syndrom mit fortschreitender ischämischer Hypoxidose lebenswichtiger Organe, Störung der Mikrozirkulation. ■ Einteilung: kardiogener, hypovolämischer, septischer, anaphylaktischer Schock ■ Ätiologie: Abfall HZV, Zentralisation, Störung der Mikrozirkulation, Flüssigkeitsverlust in extravasalen Raum mit Verstärkung einer Hypovolämie. Sludge-Phänomen (zunächst reversible Erythrozytenaggregation), Verbrauchskoagulopathie |
| Thrombose | <ul style="list-style-type: none"> ■ Definition: intravitale Blutgerinnung mit teilweisem oder vollständigem Verschluss des Gefäßlumens. Virchow-Trias: Gefäßwandläsion – Veränderung der Blutströmung – Hyperkoagulabilität ■ Einteilung: <ul style="list-style-type: none"> – Abscheidungsthrombus: Blutströmung muss vorhanden sein, daher v. a. in Arterien und Herzhöhlen, rote und weiße Schichten |



	<ul style="list-style-type: none"> – Gerinnungsthrombus: Durch Stase, v. a. in Venen, roter Thrombus ohne feste Verbindung zum Endothel, große Gefahr Embolie – Gemischter Thrombus: Gerinnungsthrombus pflüpft sich auf Abscheidungsthrombus auf, da dieser Gefäß vollständig verlegt – Hyaliner Thrombus: v. a. bei Verbrauchskoagulopathie ■ Lokalisation: <ul style="list-style-type: none"> – Venöse Thrombose: v. a. in tiefen Bein- und Beckenvenen – Kardiale Thrombose: Abscheidungsthromben (z. B. Infarktarea, Endokarditis) – Gerinnungsthromben (z. B. bei Vorhofflimmern) – Arterielle Thrombose
Embolie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Definition: akute Verlegung eines Gefäßes durch herangetragen Material ■ Ätiologie: <ul style="list-style-type: none"> – Thromboembolie: Venöse Thromboembolie mit Gefahr der Lungenembolie, arterielle Thromboembolie häufig in zerebralen Gefäßes, paradoxe Embolie z. B. bei persistierendem Foramen ovale – Fettembolie, Luftembolie, Fruchtwasserembolie
Arterielle Durchblutungsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Definition: <ul style="list-style-type: none"> – Ischämie: unzureichende Blutversorgung eines Gewebes – Absolute Ischämie: Blutversorgung völlig unterbrochen – Relative Ischämie: Restversorgung erhalten – Infarkt: Nekrose durch anhaltende absolute Ischämie – Morphologie: anämische Infarkte (Verschluss Endarterie, häufig in Herz, Leber, Milz und Nieren), hämorrhagische Infarkte (bei doppelter Blutversorgung, Kollateralisierung, Venenrücklauf)
Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Definition: Blutdruckwerte >140/90 mmHg; Blutdruck = $HZV \times \text{Gefäßwiderstand}$ (Ohm'sches Gesetz) ■ Ätiopathogenese: primäre (essenzielle) Hypertonie (>90%) und sekundäre Hypertonieformen (renale, endokrine, kardiovaskuläre, neurogene Hypertonie) ■ Morphologie: Linksherzhypertrophie und Gefäßschäden (z. B. Atherosklerose, Arteriosklerose, Zerebralarteriosklerose)
Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> ■ Linksherzinsuffizienz: akut: Dilatation linkes Herz, akute Stauungslunge/akutes Lungenödem. Chronisch: exzentrische Hypertrophie, chronische Stauungslunge, evt. Herzfehlerzellen. Zudem kommt es zu einer Minderperfusion der Organe und der Körperperipherie ■ Rechtsherzinsuffizienz: Rückstau in großen Kreislauf (z. B. Leber, Magen)
Blutungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rhexisblutungen: Blutung durch Gefäßverletzung ■ Diapedeseblutung: Blutung bei weitgehend unversehrter Gefäßwand

3.1.12 Grundlagen von Erkrankungen der Leber und des Verdauungstrakts

Virushepatitis, Gastritis, Ulcus ventriculi und duodeni, Magenkarzinom, glutensensitive Enteropathie, kolorektale Polypen und kolorektales Karzinom ▶ Kap. Innere Medizin.

3.1.12.1 Allgemeine pathologische Reaktionen der Leber

Zu Leberzellverfettung, Leberfibrose, Leberzirrhose, alkoholische Leberschäden ▶ Kap. 3.2.21.

3.1.12.2 Peritonitis

Definition. Akute oder chronische Entzündung des Bauchfells.

3.2 · Spezielle Pathologie

Ätiopathogenese. Unterschieden werden die infektiöse (bakterielle) von der nichtinfektiösen Peritonitis.

Die **infektiöse Form** ist die häufigste Form der Peritonitis. Sie wird meist durch gram-negative Erreger verursacht, z. B. *E. coli* oder *Proteus*. Verschiedene pathogenetische Mechanismen sind möglich:

- Perforation eines Hohlorgans (z. B. bei Appendizitis, gastroduodenalem Ulkus)
- Aszendierende Peritonitis (z. B. bei eitriger Salpingitis)
- Durchwanderungsperitonitis: Übertritt der Keime, ohne Vorliegen einer Perforation

- Spontan bakterielle Peritonitis: Peritonitis, die bei Lebererkrankungen mit Aszitesbildung auftritt und bei der eine Eintrittspforte nicht gefunden werden kann

Bei der **nichtinfektiösen Peritonitis** spielen folgende Faktoren eine Rolle:

- Freisetzung von Pankreassaft im Rahmen einer akuten Pankreatitis, von Gallensäuren bei perforierter Gallenblase oder von Blut und Magensäure bei perforiertem Magenulkus
- Fremdmaterial

In Kürze

Leber/Verdauungstrakt

- Peritonitis
- Definition: Entzündung des Bauchfells (akut oder chronisch)
 - Ätiopathogenese: meist infektiös bedingt (gramnegative Erreger), z. B. bei Perforation eines Hohlorgans, Keimaszension, Durchwanderungsperitonitis, spontan bakterieller Peritonitis. Ursachen nichtinfektiöser Peritonitiden sind z. B. Freisetzung von Pankreassaft, Gallensäuren oder Blut

3.1.13 Grundlagen von Erkrankungen der Niere und der Ausscheidung

Cholelithiasis, Harnwegsinfekte, Nephrolithiasis, Mukoviszidose ▶ Innere Medizin/Urologie/Pädiatrie. Zu Nephritis, Pyelonephritis und Glomerulonephritis ▶ Kap. 3.2.25.

3.1.14 Grundlagen von Erkrankungen des Nervensystems

Entzündliche und degenerative Erkrankungen ▶ Kap. Neurologie. Zu speziellen Erkrankungen des Nervensystems ▶ Kap. 3.2.1.

3.2 Spezielle Pathologie

J. Haybäck

Die spezielle Pathologie befasst sich mit den organspezifischen krankhaften Veränderungen des Menschen. Sie versteht sich als Basis der modernen Medizin.

3.2.1 Nervensystem

3.2.1.1 Fehlbildungen und Geburtstraumen

Perinatale Hirnschädigungen

Ätiopathogenese. Meist Hypoxie.

Morphologie. Folgende Veränderungen können auftreten:

- **Periventrikuläre Leukomalazie:** Nekrose der ventrikelnahen weißen Substanz
- **Subependymale Blutungen**
- **Porencephalie:** zystischer Hohlraum im Bereich der Großhirnhemisphären
- **Ulegyrie:** gliöse Narbenbildung im Bereich der Sulci
- **Anenzephalie:** angeborenes vollständiges oder weitgehendes Fehlen der Großhirnhemisphären, der Neurohypophyse und des Zwischenhirns sowie des Schädeldaches. Das Hirnrudiment (Substantia cerebrovascularis) ist kappenartig.

Dysraphische Läsionen

Definition. Verschlussstörungen des Neuralrohrs (▶ Pädiatrie, Kap. 2.8.13.1, ■ Abb. 2.11).

Morphologie. Man unterscheidet:

- **Anenzephalie:** teilweises oder vollständiges Fehlen des Großhirns und der Kalotte
- **Kranioschisis:** Spaltbildung im Bereich des Schädeldachs; eventuell besteht eine Vorwölbung, die Hirnhäute (Meningozele) oder Hirnhäute und ZNS-Gewebe (Meningomyelozele) enthält
- **Spina bifida:** Spaltbildung im Bereich der Wirbelsäule durch unvollständigen Verschluss der hinteren Wirbelbögen

3.2.1.2 Intrakranielle Drucksteigerung, Hirnödem, Hydrozephalus

Hirndrucksteigerung

Ätiopathogenese. Ätiologisch kann der Drucksteigerung ein vasogenes, zytotoxisches oder interstitielles Hirnödem (diffuse oder lokale abnorme Flüssigkeitsansammlung im Hirnparenchym) zugrunde liegen. Ursächlich für erhöhten Hirndruck sind weiterhin Blutungen (intrazerebral oder intrakraniell) und Tumoren (intrakraniell oder intrazerebral).

Funktionelle und morphologische Folgen:

- Ausfüllen der Reserveräume: Ventrikelsystem, Subarachnoidalraum, basale Zisternen; (deshalb schnellere bedrohliche Hirndruckentwicklung bei Kindern und Jugendlichen als bei Greisen mit vorbestehender Hirnatrophie)
- Mittellinienverschiebung (mit möglicher Herniation des Gyrus cinguli) (▣ Abb. 3.14)
- Transtentorielle Massenverschiebung (mit uni- oder bilateraler Herniation der mediobasalen Temporallappenanteile und Kompression des oberen Hirnstammes (Mittelhirn, Pons) – oft mit Scherblutungen)
- Hydrocephalus occlusus
- Kleinhirndruckkonus (Kleinhirn wird in das Foramen magnum occipitale gepresst) → führt zu zentralem Regulationsversagen; Makroskopie: Schnürfurchen auf Höhe der Kleinhirntonsillen oder im Bereich des Uncus gyri parahippocampalis
- Intrakranielle Zirkulationsstörungen bis zum vollständigen Zirkulationsstopp mit folglichem Hirntod

! Cave

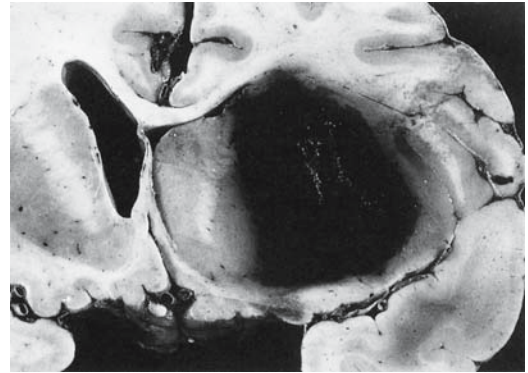
Anisokorie, Miosis, Mydriasis und verzögerte Pupillenreaktion als klassisches, simples, aber leider in der Praxis oft übersehenes Diagnostikum in Bezug auf zerebrale Raumforderung (► Kap. Neurologie).

Hydrozephalus

Definition. Erweiterung der inneren (**Hydrocephalus internus**), äußeren (**Hydrocephalus externus**) oder beider (**Hydrocephalus communicans**) Liquorräume (► Neurologie, Kap. 1.5.1).

Ätiopathogenese.

- Hydrocephalus internus: Verlegung der physiologischen Ventrikelenen
- Hydrocephalus externus: bei Hirnatrophie
- Hydrocephalus communicans
 - Hydrocephalus hypersecretorius: verstärkte Liquorsekretion



▣ **Abb. 3.14.** Hypertensive Massenblutung im Versorgungsgebiet der A. lenticulostriata. Raumforderungszeichen: Verschiebung des Gyrus cinguli und des rechten Seitenventrikels. (Aus Remmele 2000)

- Hydrozephalus aresorptivus: Störung der Liquorresorption
- Hydrozephalus e vacuo: Hirnatrophie

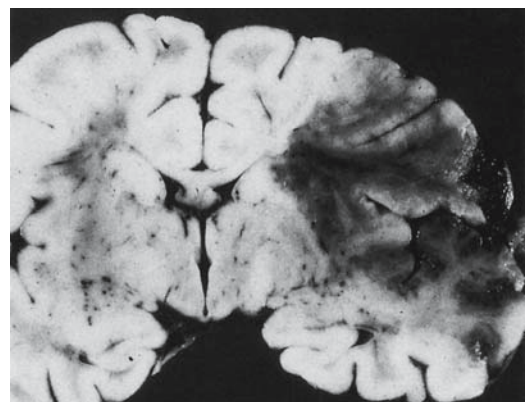
3.2.1.3 Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Zerebrale Ischämie

Definition. Blutunterversorgung von Hirn- oder Rückenmarksabschnitten (► Neurologie, Kap. 1.2).

Morphologische Folgen fokaler zerebraler Ischämie (▣ Tab. 3.13) sind:

- Zerebrovaskuläre Insuffizienz
- Inkompletter Infarkt
- Hirninfarkt (anämisch bei kompletter, permanenter Unterbrechung der Blutzufuhr oder hämorrhagisch bei inkompletter oder zeitweiser Unterbrechung des Blutflusses, ▣ Abb. 3.15)



▣ **Abb. 3.15.** Frischer Infarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebri media rechts mit geringer hämorrhagischer Komponente. (Aus Remmele 2000)

Funktionelle und morphologische Folgen globaler zerebraler Ischämie sind:

- Anoxische Enzephalopathie (komplette globale Ischämie): pseudolaminäre Nekrosen der Großhirnrinde
- Inkomplette globale Ischämie des Gehirns (Oligämie)

! Cave

Als venöse Infarzierung bezeichnet man durch eine venöse Abflussstörung bedingte Hirngewebsnekrosen.

Intrazerebrale Blutungen

Intrazerebrale Blutungen fasst **■** Tab. 3.14 zusammen.

■ Tab. 3.13. Stadien des Hirninfarktes

Stadium	Makroskopie	Mikroskopie
I Frische Gewebsnekrose (Tag 1–3)	Erweichung (Enzephalomalazie), Rinden-Mark-Grenze-Verwischung	Eosinophile Neuronendegeneration, elektive Parenchymnekrosen
II Resorptive Phase (ab Tag 2–3)	Verflüssigung (Kolliquationsnekrose), beginnend zystische Umwandlung	Kolliquationsnekrose mit Makrophagen (Fettkörnchenzellen: weil schaumiges Zytoplasma), Gefäßproliferation, perifokale Gliose
III Endstadium	Narben, Zysten, eventuell lokaler Hydrozephalus	Glianarbe mit reaktiver Astroglie, Ependym und kortikale Molekularschicht bleiben intakt (wegen direkter Sauerstoffversorgung über Liquor cerebrospinalis)

■ Tab. 3.14. Intrazerebrale Blutung

Blutungsart	Risikofaktoren	Lokalisation
Hypertensive Massenblutung	Arterielle Hypertonie	Stammganglien, Thalamus, Pons, Kleinhirn
Aneurysmablutung	Zerebralarterienaneurysma (arteriosklerotisch, traumatisch, mykotisch)	Oft Hirnbasis, an Loci minoris resistentiae, A. communis ant., A. communis post. aus A. carotis int., A. cerebri media
Angiomblutung (arteriovenöse, kavernöse, kapilläre bzw. teleangiektatische Angiome)	Angiome, vaskuläre Malformationen	Insbesondere Großhirnhemisphäre, selten Plexus choroideus
Schädel-Hirn-Trauma	Trauma	Abhängig von Art und Ort der Gewalteinwirkung
Gerinnungsstörungen (generalisiert)	latrogen durch Antikoagulation, Hämophilie, Thrombozytopenie bei Systemerkrankungen, Leberschädigung, Malaria, Luft- oder Fettembolie	Purpura cerebri: petechiale Diapedeseblutungen im gesamten Hirngewebe, v. a. in der weißen Substanz
Tumorblutung	Maligne Gliome, Metastasen	Ort der Tumordinfiltration
Infarktblutung	Primär oder sekundär hämorrhagisch	Oft an den Grenzzonen der Gefäßversorgungsareale
Kongophile Amyloidangiopathie	Zerebrale oder systemische Amyloidose	Atypische Blutungslokalisierung
Sinus-, zerebrale Venenthrombose	Gerinnungsstörung, erhöhter Hirndruck	Sinus, zerebrale Venen
Selten: andere Systemerkrankungen (Kollagenosen, Immunvaskulitiden)	Systemerkrankung	Disseminiert

Intrakranielle Blutungen

Epidurale Blutung

Definition. Hämatombildung zwischen Schädelknochen und Dura mater.

Ätiopathogenese. Blutung aus A. meningea media; typisch nach Schädel-Hirn-Traumen mit Frakturen.

Subdurale Blutung

Definition. Hämatombildung zwischen Dura mater und Arachnoidea.

Ätiopathogenese. Meist blutet es aus Brückenvenen. Das akute Subduralhämatom ist in der Regel Folge eines massiven Schädel-Hirn-Trauma, das chronische Subduralhämatom entwickelt sich häufig bei älteren Menschen nach Bagateltraumen (v. a. bei Hirnatrophie).

Subarachnoidale Blutung

Definition. Blutung in den Subarachnoidalraum (zwischen Arachnoidea und Pia mater).

Ätiologie. Entsteht meist durch spontane Ruptur angeborener Aneurysmen des Circulus arteriosus Willisii. Eine weitere Ursache sind bei Traumen entstehende Kontusionsherde. Diese sind oft mit Einblutungen in den Subarachnoidalraum verbunden.

3.2.1.4 Schädel-Hirn-Trauma

Definition. Schädelverletzungen mit Gehirnbeteiligung. Man unterscheidet das gedeckte (Dura mater intakt – stumpfes Akzelerations- oder Dezelerationstrauma) und offene (Dura mater verletzt – scharfe Gewalteinwirkung) Schädel-Hirn-Trauma.

3.2.1.5 Tumoren des zentralen und peripheren Nervensystems

Hirntumoren

Da das Gehirn von einer knöchernen Hülle umgeben ist, muss man das biologische Verhalten intrakranieller Tumoren differenzierter betrachten als das anderer Tumoren (► Neurologie, Kap. 1.5.4).

Pilozytisches Astrozytom

Definition. Niedrigmalignes Astrozytom (WHO-Grad I). Tumor des Kindes- und Jugendalters, der vorwiegend im Bereich der Mittellinie vorkommt.

Histologie. Charakteristisch sind die sog. Rosenthalfasern und »haarzellige« (gr. pilos = Haar) Zytoplasmaausläufer.

Diffus infiltrierende Astrozytome

Definition. Niedriggradiges Astrozytom vor allem bei jungen Erwachsenen zwischen der 3. und 4. Dekade.

Histologie. Der Tumor zeigt einen geringen Proliferationsindex, jedoch ein diffus infiltrierendes Wachstumsmuster, rezidivieren deshalb oft mit Transformation in höher malignes Stadium.

Glioblastoma multiforme

Definition. Häufigster und bösartigster astrozytärer Tumor. Es ist vorwiegend in den Hemisphären lokalisiert und breitet sich von dort häufig schmetterlingsförmig über den Balken zur kontralateralen Seite aus (► Abb. 3.16).

! Cave

Ein Glioblastom kann primär (meist ältere Patienten), aber auch sekundär durch Tumorprogression eines niedriggradigen oder anaplastischen Astrozytoms entstehen (meist Patienten mittleren Alters).

Makroskopie. Die Schnittfläche liefert ein buntes Bild mit Nekrosen, Zysten und Einblutungen). Die sog. »Leopardenfellstruktur« entsteht durch strichförmige Nekrosen, welche von Tumorzellen umgeben sind.

Histologie. Zelluläre und nukleäre Anaplasie, viele Mitosen, strichförmige Nekrosen und glomeruloide Gefäßproliferate, die für das perifokale Ödem verantwortlich sind.

Oligodendrogliom

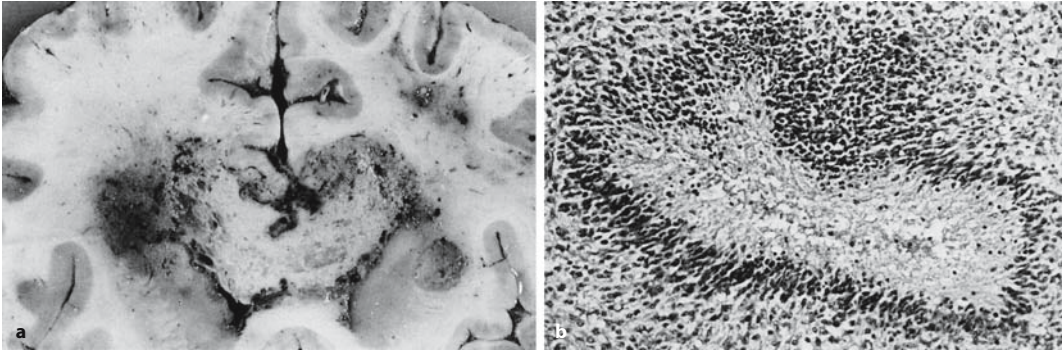
Definition. Tumor ausgehend von der Oligodendroglia (meist Grad II, anaplastisches Oligodendrogliom entspricht WHO-Grad III). Tritt bevorzugt in der 4. bis 6. Dekade im Großhirn (Stammganglien und Thalamus) auf.

Histologie. Meist uniformes Zellbild aus kleinen runden Zellen mit perinukleärem Halo. Verkalkungen sind typisch.

Ependymom

Definition. Langsam wachsende Tumoren (meist Grad II, anaplastisches Ependymom entspricht WHO-Grad III), die von Ependymzellen des Ventrikelsystems oder des Rückenmarkkanals ausgehen.

Makroskopie. Sie sind vorwiegend in den Seitenventrikeln und im IV. Ventrikel lokalisiert. Die supratentoriellen Ependymome zeigen keine bevorzugte Altersgruppe, die infratentoriellen treten vorwiegend im Kindesalter auf.



▣ **Abb. 3.16a,b.** Glioblastom. **a** Schmetterlingsglioblastom. **b** Strichförmige Nekrose mit perinekrotischer Zelldichtesteigerung (Pseudopalisaden). (Aus Remmele 2000)

Histologie. Rosetten und Pseudorosetten, Verkalkungen.

Weitere intrakranielle Tumoren

Zu den intrakraniellen Tumoren gehören zudem das gutartige Plexuspapillom, das maligne Plexuskarzinom, das gutartige Gangliozytom sowie das zentrale Neurozytom und Tumoren der Glandula pinealis.

Atypischer teratoid-rhabdoider Tumor (AT-RT): maligner embryonaler ZNS-Tumor des Kindesalters im Klein- und Großhirn. Bei einem Drittel der Fälle treten Liquormetastasen auf!

Medulloblastom

Definition. Häufigster solider intrakranieller Tumor des Kindes- und Jugendalters (bevorzugt 3. bis 8. Lebensjahr). Hochmaligner embryonaler Tumor (Grad IV), der fast ausschließlich im Kleinhirn auftritt. Er besteht aus undifferenzierten neuroektodermalen Zellen. Häufig kommt es zu einem Verschlusshydrozephalus durch Verlegung des Aquädukts.

Histologie. Rosetten und Pseudorosetten.

Meningeom

Definition. Mesodermale Tumoren vom meningealen Arachnothel abgeleitet, mehr als 20 Subtypen bekannt, zumeist benignes Verhalten (WHO I), daneben rezidivfreie Subtypen: atypisches Meningeom (WHO II) und aggressive Subtypen: (WHO III: anaplastisches Meningeom) (► Neurologie, Kap. 1.5.4).

Makroskopie. Solide, kugelförmige prall-elastische bis derbe Tumoren, Schnittfläche zumeist weiß mit kalzifizierten Einsprengungen.

Histologie. Oft konzentrische Tumorzellformationen (Zwiebelschalen), ovale, zigarrenförmige Kerne, Lochkerne, Psammomkörper (▣ Abb. 3.17).

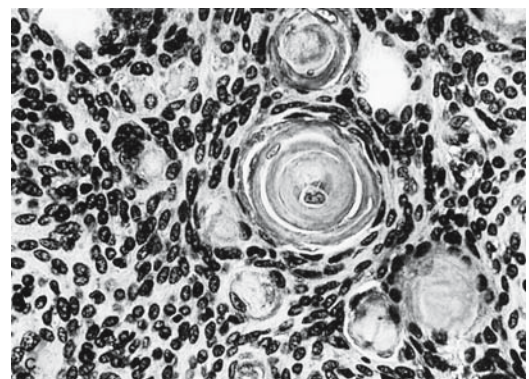
! Cave

Multiple Meningeome sind bei der Neurofibromatose Typ II (NF II, Morbus von Recklinghausen) anzutreffen.

Tumoren des peripheren Nervensystems Neurinom (Schwannom)

Definition. Ein von den Schwann-Zellen des peripheren Nervensystems ausgehender Tumor.

Histologie. Nebeneinander von zellreichen Antoni-A-Arealen mit zahlreichen Verocay-Körperchen (Antoni-A-Strukturen mit Pallisadierung) und locker texturierten Antoni-B-Arealen. In der Regel benigne (selten maligne) Schwannome, maligner peripherer Nervenscheidentumor (MPNST).



▣ **Abb. 3.17.** Endotheliomatöses Meningeom mit Zwiebelschalenformationen und Psammomkörperchen. (Aus Remmele 2000)

! Cave

Neurome sind im Gegensatz zu Neurinomen meist traumatischer Genese und stellen keine echten Neoplasien dar, denn sie sind reaktiver Natur.

Traumatisches Neurom

Definition. Dermal-subkutane Läsion aus Nestern und Faszikeln mit Zellen neurogener Differenzierung in fibrotischem Stroma.

Tumoren der Schädelbasis**Kraniopharyngeom**

Definition. Langsam wachsender Tumor, abgeleitet vom Rathke-Tasche (Reste des embryonalen Hypophysenganges), neigt zu Rezidiven.

Histologie. Palisadierte epitheliale Tumorzellen, »wet keratin« ist typisch (ausreichend zur Diagnose auch ohne epitheliale Komponente)

Chordom

Definition. Maligner Tumor, vorwiegende Lokalisation: Clivus, sakrokokkygeal; neigt zu Rezidiven.

Histologie. Physaliforme Zellen.

Metastasen

Solitäre oder multiple Metastasen sind in allen Gehirnregionen anzutreffen; häufigste das Gehirn affektierenden Neoplasien. Als Primärtumoren sind Bronchial- und Mammakarzinome sowie Melanome, hellzellige Nierenzellkarzinome häufig, meningeal metastasieren häufig Prostatakarzinome.

Primäre Lymphome des ZNS treten häufig bei immunsupprimierten Patienten (AIDS-Patienten) auf; Zumeist maligne B-Zell-Lymphome.

Phakomatosen

Definition. Autosomal-dominant vererbte familiäre Tumorerkrankungen, die aufgrund der auftretenden Hautveränderungen zusammengefasst wurden (gr. Phakos = Fleck). Häufig treten im Rahmen dieser Erkrankungen ZNS-Tumoren auf.

Ein Vertreter dieser Gruppe ist die **Neurofibromatose Typ I (von Recklinghausen)**. Charakterisiert durch das Auftreten **multipler Neurofibrome** und **Café-au-lait-Flecken** der Haut (Hyperpigmentierungen). Häufig auch **pilozytische Astrozytome**. Typ II: bilaterale Akustikusneurinome (► Neurologie, Kap. 1.6.6).

Folgende Krankheiten zählen ebenfalls zu den Phakomatosen (■ Tab. 3.15): Von-Hippel-Lindau-Syndrom,

■ **Tab. 3.15.** Phakomatosen

Erkrankung	Nervensystem	Weitere Organe
Neurofibromatose Typ I (Morbus von Recklinghausen)	Neurofibrome, pilozytische Astrozytome	Café-au-lait Flecken, Irishamartome (Lysch-Knötchen)
Neurofibromatose Typ II	Bilaterale Akustikusneurinome, spinale Neurinome, Meningeome, Mikrohamartome	Phäochromozytom, Skelettdeformitäten, Katarakt
Von-Hippel-Lindau Syndrom	Kleinhirn-Glioblastome, Angiomatose der Retina	Nierenkarzinom, Phäochromozytom
Tuberöse Sklerose Typ 1	Kortikale Tubera (Knoten), Verkalkungen, subependymale Riesenzell-Astrozytome	Angiofibrome, hypopigmentierte Flecken, Fibrome, fibröse Plaques, Angiolipoleiomyom, Rhabdomyome, Angiofibrome
Tuberöse Sklerose Typ 2	Retinale Hamartome	Angiofibrome, hypopigmentierte Flecken, Fibrome, fibröse Plaques, Angiolipoleiomyom, Rhabdomyome, Angiofibrome
Li-Fraumeni-Syndrom	Gliome, Medulloblastom	Mammakarzinome, Nebennierenrindenzinome
Retinoblastom	Retinoblastom	Osteosarkome, Mammakarzinome, Sarkome, Leukämie

modifiziert nach Pathologie, Böcker, Denk, Heitz, 3. Auflage, Urban & Fischer

tuberöse Sklerose, Sturge-Weber-Krankheit, Ataxia te-
leangiectatica (Louis-Bar-Syndrom).

3.2.1.6 Entzündliche ZNS-Erkrankungen

Zu den entzündlichen ZNS-Erkrankungen gehören vi-
rale Meningitiden bzw. Enzephalitiden (z. B. durch Her-
pes-Viren, SV 40 oder Enteroviren, Rhabdoviren, Para-
myxo- und Retroviren) (► Neurologie).

Weitere ZNS-Erkrankungen infektiöser Ursache
sind Plasma-Enzephalitis, zerebrale Kryptokokkose,
Aspergillus-Enzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom.

Prion-Enzephalopathien

Definition. Durch Prionprotein übertragbare, neuro-
degenerative Enzephalopathien bei Mensch und Tier
mit progressivem, zu vollständiger Demenz und
schließlich zum Tod führendem Verlauf (► Neurolo-
gie, Kap. 1.4.4.1).

Ätiopathogenese der Prionerkrankungen

Die Erkrankungen werden durch ein infektiöses Protein
(»proteinaceous infectious agent« = Prion) übertragen. Das
normale Prion-Protein (PrP^C) ist ein Membranprotein, das
physiologisch nicht nur in Neuronen des ZNS, sondern
auch in anderen Organen vorkommt. Dieses Protein wird
vom Prion-Gen (PRNP) kodiert. Über einen noch nicht voll-
ständig aufgeklärten Mechanismus kann dieses zelluläre
Prionprotein in ein infektiöses Prionprotein (PrP^{Sc}) transfor-
miert werden. Hierbei bleibt die Aminosäuresequenz und
das Molekulargewicht gewahrt, die Tertiärstruktur wird
aber verändert. Dies führt zu einer verlängerten Halbwerts-
zeit und zu partieller Resistenz gegen Proteinase-K-Verdau.
PrP^{Sc} weist vor allem β -Faltblattstrukturen im Gegensatz
zu den α -Helices in PrP^C auf. Die Funktion von PrP^C ist bis
heute noch nicht vollständig aufgeklärt.

Bezüglich der Pathogenese wird einerseits die Hypo-
these vertreten, dass durch PrP^{Sc} eine Umwandlung von
PrP^C in PrP^{Sc} katalysiert wird, zum anderen wird die Hypo-
these der Aggregation von PrP^{Sc} um Nukleationszentren
erwogen. Da PrP^{Sc} auch in follikulär dendritischen Zellen
(FDC) innerhalb der Keimzentren lymphatischer Gewebe
nachweisbar ist, wird gegenwärtig die Rolle des Immunsys-
tems in Bezug auf Prionerkrankungen intensiv untersucht.
Des Weiteren finden sich auch erbliche Formen von Pri-
onerkrankungen.

Prionerkrankungen beim Menschen sind Kuru,
Creutzfeldt-Jakob Erkrankung (CJD; (sCJD): sporadi-
sche Form, vCJD: Variante – nach Aufnahme von BSE-
verseuchter Nahrung), Gerstmann-Sträussler-Schenker
Erkrankung (GSS), familiäre tödliche Insomnie (FFI).

Makroskopie. Hirnatrophie.

Histologie. Spongiose Auflockerung von grauer Sub-
stanz (Kortex und Basalganglien), Astrogliose, Amylo-
loid-Plaques (»Kuru-Plaques«).

Neurosyphilis

Ätiopathogenese. Erreger ist *Treponema pallidum*
(► Neurologie, Kap. 1.4.4).

Histologie. Markscheidendegeneration (v. a. Hinter-
wurzeln).

! Cave

Histologischer Nachweis von Spirochäten.

3.2.1.7 Multiple Sklerose

Definition. Encephalomyelitis disseminata ist eine
schubförmig verlaufende, umschriebene Entmarkungs-
erkrankung, die Abschnitte der zentralnervösen wei-
ßen Substanz befallen kann (Demyelinisierungspro-
zess) (► Kap. Neurologie, 1.6.1).

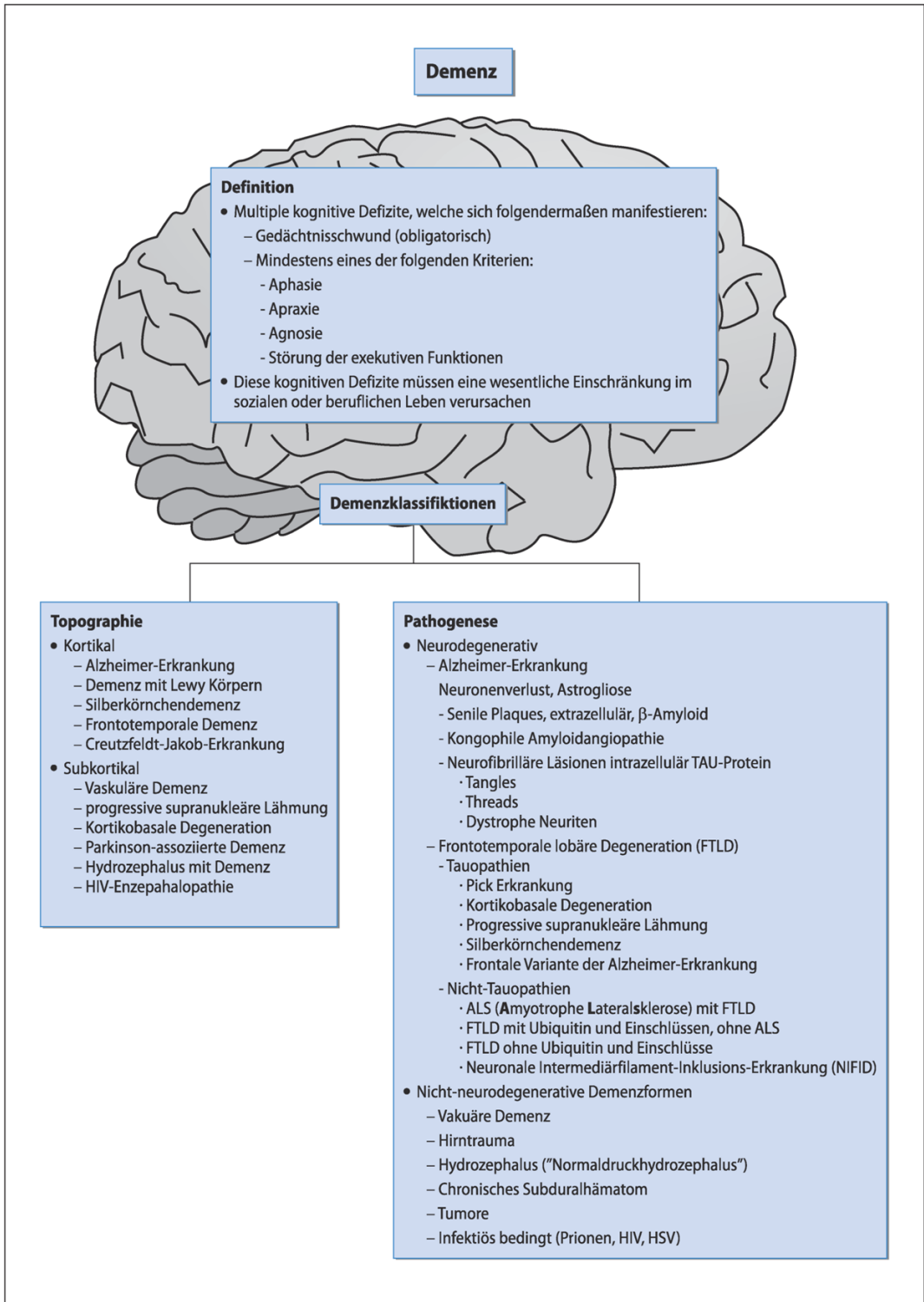
Histologie. Unscharf begrenzte, lymphozytäre Entzün-
dung im Randbereich des Ventrikelsystems, des Seh-
nervs (Neuritis nervi optici), an der Rinden-Mark-
Grenze des Großhirns, um den Aquädukt und in der
Brückenregion; später Einwandern von Fettkörnchen-
zellen, danach Bildung von Skleroseplaques (scharf
begrenzte Gliose).

3.2.1.8 Toxische und metabolische Enzephalopathien

Alkohol kann zu verschiedenen Formen einer Enze-
phalopathie führen:

- Frontallappenatrophie mit Hydrocephalus internus
e vacuo
- Kleinhirnwundungsatrophie: obere Kleinhirnwur-
matrophie
- Wernicke Enzephalopathie: wegen Thiaminman-
gels (Vitamin B₁) rot-braune Corpora mammillaria
mit Atrophie derselben, histologisch diskreter Gan-
glienzellverlust, vereinzelt petechiale Einblu-
tungen
- Chronischer Alkoholabusus bzw. Vitaminmangel-
zustände (B₁, B₆, B₁₂): Marchiafava-Bignami-Syn-
drom
- Alkoholische Embryopathie

Elektrolytentgleisung bei Überwässerung (rasch ein-
setzende Hyponatriämie) führt zu bilateral symmet-
rischer Demyelinisierung im Hirnstamm.



■ **Abb. 3.18.** Mindmap Demenzen

3.2.1.9 Neurodegeneration

Morbus Alzheimer

Definition. Häufigste neurodegenerative Erkrankung (5–10% aller >65-Jährigen) mit Entwicklung einer Demenz (► Neurologie, Kap. 2.4.2, ■ Abb. 3.18).

Makroskopie. Rindenatrophie (frontotemporal, parieto-occipital) mit Hydrocephalus internus et externus.

Histologie. Alzheimer-Fibrillen im Zytoskelett von Ganglienzellen, neuritische (senile) Plaques im Neuro-pil, Amyloid-Depositionen in kleinen zerebralen und leptomeningealen Arterien (kongophile Amyloidangiopathie, A4-Amyloid-Ablagerungen in kleinen leptomeningealen und kortikalen Hirngefäßen).

Morbus Pick

Ätiopathogenese. Alkoholabusus.

Makroskopie. Kortikale Atrophie von Frontal- und Temporallappen.

Histologie. Typische Einschlusskörper (Pick-Körper).

Chorea Huntington

Definition. Neurodegenerative Erkrankung des jüngeren und mittleren Erwachsenenalters mit choreatischen Bewegungsstörungen, progredienter Demenz und neuropsychiatrischer Symptomatik (► Neurologie, Kap. 1.6.2.2).

Makroskopie. Atrophie des Nucleus caudatus mit Erweiterung der Seitenventrikel, später kortikale Atrophie des Frontal- und Temporallappens.

Histologie. Verlust von Interneuronen im Nucleus caudatus, Reduktion der Ganglienzellen im frontalen sowie temporalen Kortex und im Thalamus, daneben Astrogliose.

Morbus Parkinson

Definition. Degeneration des nigrostriatalen extrapyramidalen Systems mit Verlust pigmentierter dopaminergener Neuronen in der Substantia nigra des Mittelhirns und im Locus ceruleus mit klinischer Trias von Akinese, Rigor und Ruhetremor; daneben Pillendreherbewegung, Salbengesicht, Speichelfluss (► Neurologie, Kap. 1.6.2.1).

Makroskopie. Abblässung der Substantia nigra.

Histologie. Ausfall melaninhaltiger Neuronen in der Substantia nigra, Locus ceruleus und im motorischen Kern des Nervus vagus, Lewy-Körper, später reaktive Gliose.

Olivopontozerebelläre Atrophie

Definition. Seltene Krankheitsbilder mit deutlicher zerebellärer Ataxie bei Atrophie und Degeneration von Pons, mittlerem Kleinhirnstiel, Kleinhirnrinde und unteren Oliven.

Spinocerebelläre Ataxie (Morbus Friedreich)

Definition. Erblieh bedingte Degeneration der spinocerebellären Bahnen, Hinterstränge, evtl. Pyramidenbahn und Nucleus caudatus, zudem axonale Neuropathie mit multiplen neurologischen Störungen (► Neurologie, Kap. 1.6.5)

Makroskopie/Histologie. Rückenmark mit Hinterstrangdegeneration, Atrophie spinocerebellärer Bahnen und des Truncus corticospinalis, später Kleinhirnatrophie.

Amyotrophe Lateralsklerose

Definition. Häufige, frühzeitig letal verlaufende Erkrankung mit Degeneration des 1. und 2. motorischen Neurons mit Manifestation in der 6. und 7. Lebensdekade (► Neurologie, Kap. 1.6.4.1).

Makroskopie/Histologie.

- 1. Motorisches Neuronenfeld: Atrophie und Demyelinisierung des Tractus corticospinalis (unterer Hirnstamm, Rückenmark, später auch supratentorielle Pyramidenbahn mit Beteiligung der Capsula interna und des Gyrus praecentralis
- 2. Motorisches Neuronenfeld: Ganglienzelldegeneration von spinalen Vorderhorn und motorischen Hirnnervenkernen

3.2.1.10 Epilepsie

Definition. Heterogene Gruppe von Anfallsleiden. (► Neurologie, Kap. 1.8).

Makroskopie/Histologie. Ammonshornsclerose, fokale Läsionen (Tumoren oder posttraumatisch, Kombination beider Pathologien oder Fehlen eines morphologischen Korrelats.

3.2.1.11 Neuromuskuläre Erkrankungen/Erkrankungen des peripheren Nervensystems

► Neurologie, Kap. 1.11.3, 1.10.

Primär axonale Degeneration (Axonopathie)

Definition. Axonverlust bei primär noch erhaltener Myelinscheide.

Histologie. Verdichtung von Neurofilamenten mit axonaler Schwellung, irregulärer Axonmembran und variablem Axondurchmesser.

Primäre segmentale Demyelinisierung (Entmarkung)

Definition. Segmentaler Myelinscheidenverlust bei primär erhaltenem Axon. Zu den Erkrankungen der peripheren Nerven gehören neben anderen hereditäre Neuropathien (HMSN Typ I-IV, HSN, HMN), Neuritiden (z. B. Guillain-Barré-Syndrom) sowie metabolische Neuropathien bei Stoffwechselerkrankungen oder toxische Schäden (z. B. Schwermetalle, Alkohol).

Histologie. Myelinovoide (kristalline Myelinabbauprodukte), Autophagosomen in Schwann-Zellen bei erhaltenem Axon, später Remyelinisierung mit Erhöhung der Schwann-Zellzahl.

3.2.2 Erkrankungen der Skelettmuskulatur (Myopathien)

Neurogene Muskelatrophie

Definition. Muskelatrophie nach Denervation.

Histologie. Gruppenatrophie.

Spinale Muskelatrophien

Definition. Angeborene Krankheiten mit Untergang der motorischen Vorderwandzellen, entsprechend dem 2. motorischen Neurom.

Histologie. Gruppen mit atrophischen Fasern neben hypertrophen Fasern, perimysiales (geringer auch endomy-siales) Gewebe vermehrt.

Erkrankungen der motorischen Endplatte Myasthenia gravis

Definition. Autoimmunerkrankung mit Autoantikörpern gegen Azetylcholinrezeptoren, vorwiegend Frauen in der 3. Lebensdekade.

Makroskopie/Histologie. Meist fokale und unspezifische.

Myasthenisches Syndrom (Lambert-Eaton-Syndrom)

Definition. Funktioneller Defekt der motorischen Endplatten mit Nachweis von IgG-Antikörpern gegen präsynaptische Antigene der motorischen Endplatte.

Histologie. Verlust von terminalen Axonendigungen.

Muskeldystrophien

Definition. Genetisch determinierte Krankheiten mit progredientem Muskelschwund (► Neurologie, Kap. 1.11.2).

Histologie. Disseminierter Untergang von Muskelzellen, pseudohypertrophe Muskeldystrophie mit zentral gelegenen Zellkernen der degenerierten Zellen.

Kongenitale Myopathien

Definition. Angeborene Muskelkrankheiten.

Histologie. Typisch sind spezielle morphologische Strukturalterationen:

- Zentralfibrillenmyopathie (»central core disease«)
- Zentronukleäre Myopathie
- Nemalin-Myopathie

Zu den entzündlichen, nichtinfektiösen, traumatischen, ischämischen Myopathien ► Kap. Neurologie, Chirurgie, Innere Medizin.

! Cave

Bei den mitochondrialen Myopathien stellen sich histologisch akkumulierte Mitochondrien in Form sog. »Ragged-red«-Fasern dar!

3.2.3 Erkrankungen der Sinnesorgane – Auge (► Augenheilkunde)

Xanthelasma

Histologie. Ansammlung lipidbeladener Makrophagen ohne Entzündungsreaktion.

Degenerative Hornhautveränderungen

Diese umfassen:

- Arcus lipoides (senilis): Kann bei jungen Erwachsenen Lipidstoffwechseldefekte anzeigen – sehen Sie Ihrem Patienten tief in die Augen!
- Thannus corneae: postoperativ, posttraumatisch, postinflammatorisch
- Hornhautbanddegeneration
- Korneale Hyperpigmentierungen: Kupfereinlagerungen – M. Wilson
- Eiseneinlagerungen nach Vorderkammerblutung

Keratokonus

Makroskopie/Histologie. Zentrale Ausdünnung der Kornea mit Einrissen der Bowman-Membran und Ver-narbung. Man unterscheidet:

3.2 · Spezielle Pathologie

- Cornea guttata, Fuchs-Endothel- und Epitheldystrophie: Schwellung des Hornhautstromas und Hornhautepithels
- Hornhautdystrophien: hereditäre Erkrankungen

Katarakt (grauer Star)

Ätiopathogenese. Linsentrübung infolge Wasseraufnahme führt zur Zerstörung der originären Linsenstruktur (Kolloquationskatarakt, Proliferationskatarakt, Morgagni-Katarakt).

Makroskopie/Histologie. Kolloquationsnekrosen oder Proliferation von Linsenepithelien.

Retina (Netzhaut)

An der Retina lassen sich folgende pathologische Befunde erheben:

- Prä-, intra-, subretinale Blutungen
- Retinale Atrophie
- Retinale Nekrosen
- Retinopathia proliferans
- Retinale Narben

Der **Zentralarterienverschluss** zeigt sich als anämischer Infarkt in der Retina oder im Bereich der Papille.

Der **Zentralvenenverschluss** stellt sich als hämorrhagische Infarzierung innerhalb der Retina mit Papillenödem dar.

Für die **diabetische Retinopathie** sind folgende Befunde typisch:

- Cotton-wool-Herde, fleckförmige intraretinale Blutungen
- Mikroaneurysmen
- Arteriosklerose mit Arteriolen- und Kapillarklusionen
- Vaskuläre Proliferation intra- und präretinal

Die **Amotio retinae** (Netzhautablösung) zeigt sich histologisch mit einem eiweißreichen Exsudat zwischen Retina und Pigmentepithel der Aderhaut (PAS-positiv).

Bei der **Retinoschisis** (Netzhautspaltung) fehlt ein subretinales Exsudat.

Beim **Retinoblastom** ergibt sich histologisch das typische Bild des embryonalen, rosettierten Tumors mit Flexner-Wintersteiner-Rosetten und Pseudorosetten, in enddifferenzierten Stadien können diese jedoch fehlen.

Das **maligne Melanom der Iris** ist ein unterschiedlich stark pigmentierter Tumor.

Nach einem in der Regel arteriellen **Gefäßverschluss** zeigt sich histologisch eine Nervenfasernekrose.

Bei der **Optikusatrophie bei Glaukom** ergibt sich ein fehlendes subretinales Exsudat.

Phthisis bulbi

Definition. Im Rahmen einer Phthisis bulbi kommt es auch zur Atrophie von Ziliarepithel, Retina und N. opticus infolge der chronischen Drucksteigerung.

Makroskopie. Makroskopisch/histologisch zeigen sich ein kleiner Bulbus, verdickte Kornea und Sklera, Vernarbung und Irregularität der Gewebskomponenten, Verkalkungen und intraokulare Verknöcherungen → Erblindung möglich.

3.2.4 Erkrankungen der Sinnesorgane – Ohr (► HNO)

3.2.4.1 Äußeres Ohr

Otitis externa

Definition. Entzündung des Außenohrs.

Makroskopie/Histologie. Rötung, Schwellung; Entzündungszellinfiltrate mit teilweiser Gewebsdestruktion.

Chondrodermatitis nodularis chronica helicis

Definition. kleine, sehr druckschmerzhaft Knötchen an der Ohrmuschel unklarer Ätiologie.

Morphologie. Es zeigen sich Entzündungsinfiltrat um Knorpel und in der Dermis.

- Am äußeren Ohr treten zudem auf: Keloid (zumeist posttraumatisch), Gichtrophe Knorpel und Subkutis des Außenohrs, Tumoren: Kerato-Akanthome, Basaliome, Plattenepithelkarzinome.

3.2.4.2 Mittelohr

Nichtentzündliche Erkrankung des Mittelohrs

Otosklerose

Definition. Sklerose des Labyrinths und später der Gehörknöchelchen (► HNO, Kap. 3.1.5.5).

Histologie. Bindegewebsproliferation mit ungleichmäßiger Knochenneubildung bei gleichzeitigem Knochenersatz durch dieses Weichgewebe.

3.2.4.3 Innenohr

Morbus Menière

Definition. Anfallsartige Störung des Innenohrs und Vestibularapparats, meist einseitig.

Histologie. Hydrops des Endolymphbereiches mit pathologischer Endolymphansammlung.

! Cave

Otitis media ist oft primärer Streuherd für fortgeleitete Entzündungen (Meningitis, Enzephalitis, Karditis, Sepsis).

3.2.5 Neuroendokrines System (► Innere Medizin)

3.2.5.1 Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen)

Sheehan-Syndrom

Definition. Post-partum-Nekrose der Hypophyse.

Makroskopie/Histologie. Nekrose der Hypophyse; im Spätstadium Vernarbung.

Syndrom der »leeren« Sella

Definition. Herniation der Arachnoidea in die Sella turcica bei defektem Diaphragma sellae.

Makroskopie/Histologie. In der Regel Kontinuitätsunterbrechung des Sellabodens mit zystischer Ausstülpung der Arachnoidea mater in die Sella turcica; manchmal auch Hypophysenresiduum nach Nekrose eines Großteils der Hypophyse (► Sheehan-Syndrom)

3.2.5.2 Schilddrüse (► Innere Medizin, Kap. 8.4)

Kongenitale Anomalien bzw. Fehlbildungen Thyroglossuszyste

Definition. Persistenz des Ductus thyroglossus ventral der Trachea, in Mittellinie.

Makroskopie/Histologie. Zystenwand oft plattenepithelial und follikel epithelial ausgekleidet; muzinöser Zysteninhalt.

Thyreoiditis

Definition. Entzündliche Erkrankung der Thyreoidea. Zu unterscheiden sind die Formen:

- **Granulomatöse Thyreoiditis** (Thyreoiditis de Quervain): histiozytäre Granulome mit mehrkernigen Riesenzellen
- **Chronische lymphozytäre Thyreoiditis** (Hashimoto): lymphdichtes, diffus-lymphoplasmazelluläres Infiltrat mit Makrophagen und lymphogene-Formen mit Keimzentren; Spätstadium: Fibrose, makroskopisch Verkleinerung des Organs
- **Chronisch-invasiv-fibröse Thyreoiditis** (Thyreoiditis Riedel): völlige Destruktion mit lymphoplasmazellulärem Entzündungsinfiltrat und Fibrose

Dysfunktionen der Schilddrüse

Myxödem

Definition. Im Rahmen einer Hypothyreose kann es zum Myxödem kommen: teigige, blasse, trockene Haut.

Histologie. Glukosaminoglykan: Ansammlung im Bindegewebe.

Morbus Basedow

Definition. Autoimmune Hyperthyreose durch Immunglobuline gegen TSH-Rezeptoren der Follikel epithelzellmembran.

Makroskopie. Schilddrüsenvergrößerung ohne Fixation an das umgebende Gewebe, weiche, gelb-braune Schnittfläche.

Histologie. Regelrecht angeordnete Follikel, intrafollikuläre Papillen ohne Bindegewebs-Gefäßachsen, spärlich Kolloid im Follikellumen, Vakuolisierung im Follikel-Randbereich, lymphozytäre Infiltration des Strumas.

Gutartige Tumoren der Schilddrüse Follikuläres Adenom

Definition. Gutartiger, epithelialer Tumor mit follikulärer Differenzierung.

Morphologie. Meist solitärer, von Kapsel umgebener, scharf begrenzter Tumor mit Kompression des umgebenden Parenchyms.

Histologie. Vereinzelt trabekuläre, onkozytäre, hellzellige Differenzierung.

- Seltenerer benigne Tumoren sind trabekuläre Adenome, Adenolipome, Keratome, Hämangiome, Granularzelltumoren.

Maligne Tumoren der Schilddrüse Follikuläres Karzinom

Definition. Maligner epithelialer Tumor mit follikulärer Differenzierung ohne papilläre Anteile.

Makroskopie. Schnittfläche braun, teils grau mit teils zentraler Narbenbildung.

Histologie. Follikuläre Grundstruktur, Durchbruch der Tumorkapsel mit Infiltration des angrenzenden Strumas, Kapselveneneinbrüchen (mikroinvasives Karzinom, Invasion großer Venen; makroinvasives Karzinom).

Papilläres Karzinom

Definition. Maligner epithelialer Tumor mit papillärer, fokal auch follikulärer Grundstruktur.

Makroskopie. Schnittfläche Weiß bis grau, sehr kleine Läsionen!

Histologie. Irreguläre, verlängerte Follikel mit unterschiedlicher Ausprägung der follikulären Komponente, einfache oder verzweigte Papillen mit fibrovaskulär-zentralen Achsen, überlappende Tumorzellen, Milchglaskerne, feinkörniges Chromatin, vereinzelt auch Kalzifikationsherde (Psammomkörper).

Medulläres Karzinom

Definition. Maligner Tumor mit B-Zell-Differenzierung; Produktion von Kalzitinin, »calcitonin gene peptide« (CEA, karzinoembryonales Antigen), häufig Somatostatin, »gastrin releasing peptide« (GRP), Serotonin, ACTH, Prostaglandine.

Neuroendokrine Differenzierung. Immunhistochemische Positivität für Chromogranin A, neurosekretorische Granula, elektronenmikroskopisch sichtbar.

Anaplastisches Karzinom

Definition. Höchst maligner Schilddrüsentumor.

Makroskopie. Großer, weicher Tumor, Schnittfläche grau mit zahlreichen, ausgedehnten zentralen Nekrosen mit Einblutungen.

➤ Nichtepitheliale Tumoren der Schilddrüse sind maligne Lymphome (in der Regel immunoblastische Non-Hodgkin-Lymphome), maligne Endotheliome (selten), Fibrosarkome, Osteosarkome (selten).

! Cave

Metastasen der Schilddrüse stammen häufig von malignen Melanomen, Bronchus-, Mammakarzinomen, hellzelligen Nierenzellkarzinomen (die Differenzialdiagnose zur hellzelligen Variante des follikulären Schilddrüsenadenoms oder -karzinoms ist die Immunhistochemie auf Thyreoglobulin).

3.2.5.3 Nebenschilddrüsen

(► Innere Medizin, Kap. 8.5)

Primärer Hyperparathyreoidismus

Ätiopathogenese. Nebenschilddrüsenadenome, Karzinome, selten primäre Hyperplasie.

Makroskopie. Adenom umkapselt, Schnittfläche gelbbraun. Karzinom: verbacken mit umgebendem Stroma.

Histologie. Tumorzellstränge durch stark vaskularisierte Bindegewebssepten voneinander abgetrennt; solide oder follikuläre Grundstruktur zumeist als dominierende Tumorkomponente, vereinzelt onkozytäre Transformation; Karzinom: breite Bindegewebssepten, Mitosen, trabekulärer Aufbau, Kapselinvasion, Gefäßeinbrüche, Zeichen älterer Einblutungen.

3.2.5.4 Nebennieren

(► Innere Medizin, Kap. 8.3)

Nebennierenfehlbildungen – Hyperplasie

Makroskopie/Histologie. Variabel, Gesamtgewicht beider Nebennieren gemeinsam über 12 g, Rindenbreite über 1 mm, diffuse oder noduläre Hyperplasie; jede der 3 Rindenzonen kann hyperplastisch sein

Endokrinopathien durch Erkrankungen der Nebennierenrinde

Hyperkortisolismus

Morphologie. Man unterscheidet:

- Hypothalamisch-hypophysäre Form: ACTH-produzierend, Hypophysenadenom
- Adrenale Form: primär Kortisol produzierender Tumor
- Paraneoplasien (kleinzellige Bronchuskarzinome, Thymome, endokrine Pankreastumoren)
- Iatrogene Form: bei langer Glukokortikoidgabe

Hyperaldosteronismus

Dem **primären Hyperaldosteronismus** (Conn-Syndrom) liegt eine inadäquat gesteigerte Sekretion von Aldosteron durch die Nebennieren mit Suppression der Reninsekretion zugrunde.

Makroskopie. Aldosteron-produzierende Adenome: goldgelbe Schnittfläche.

Waterhouse-Friderichsen-Syndrom

Definition. Akute Nebennierenrinden-Insuffizienz durch Sepsis und Endotoxinschock mit disseminierter intravasaler Gerinnung und hämorrhagischer Nekrose infolge einer Sepsis.

Makroskopie. Ausgedehnte Hämorrhagien und Nekrosen.

Primäre chronische Nebennierenrinden-Insuffizienz (Addison-Syndrom)

Definition. Abnahme oder Ausfall der Nebennierenrindenhormon-Sekretion durch Destruktion, Rezeptormutation oder Enzymmutation der Nebennierenrinde.

Makroskopie. Ausgedehnte Zerstörung des Nebennierenrindenparenchyms mit lymphozytärer Inflammation → Atrophie als Folge.

Tumoren der Nebennierenrinde

Adenom

Histologie. Goldgelbe bis gelbbraune Schnittfläche, prominente Kapsel. Hohe Mitosezahl, atypische Mitosen, Gefäßinvasion.

Zytologie. Hell-, kompakt-, glomerulos-, gemischtzellige Adenome, je nach dominierendem Zelltyp.

Karzinom

Makroskopie. Gelbbraun, breite Nekrosen, Einblutungen (meist groß).

Kriterien. Invasion mit angrenzendem Stroma, Kapseldurchbruch.

Nebennierenmark, Paraganglien

Phäochromozytom

Definition. Tumor des Nebennierenmarks oder der chromaffinen Zellen anderer Lokalisationen (extraadrenales Paragangliom).

Makroskopie. Zumeist kleine Tumoren, Schnittfläche grau, nach Oxidation braun.

Histologie. Alveoläre Grundtextur mit polygonalen Zellen, hohe zelluläre und nukleäre Polymorphie.

Neuroblastom, Ganglioneuroblastom, Ganglioneurom

Definition. Maligner Tumor des Nebennierenmarkes und der Paraganglien, häufiger Tumor im Kleinkindesalter (in der Regel vor dem 2. Lebensjahr).

Makroskopie. Lobulierter, weicher Tumor mit rotbrauner Schnittfläche mit Einblutungen, Nekrosen und Verkalkungen.

Histologie. Kleinzelliger Tumor mit vergrößerten, hyperchromatischen Zellkernen.

➤ Die Transformation vom Neuroblastom zum malignen Ganglioneuroblastom ebenso möglich wie Ausreifung zum benignen Ganglioneurom.

Paragangliome

Definition. Tumoren in extraadrenalen Paraganglien (Karotisgabel, Mittelohr).

Makroskopie. Schnittfläche rotbraun, Konsistenz prallelastisch, Kapsel.

Histologie. Alveoläre Grundarchitektur, typische Zellbarren und -stränge, prominentes, kapilläres Gefäßnetzwerk, Zellmitosen.

! Cave

Paragangliome neigen zu Rezidiven.

3.2.5.5 Disseminiertes neuroendokrines System

Hyperplasie von ECL-Zellen im Magenkorpus

Zur Hyperplasie von ECL-Zellen im Magenkorpus kommt es bei chronisch-atrophischer Korpusgastritis im Rahmen einer perniziösen Anämie mit autoimmuner Destruktion der HCL und Intrinsic-factor-bildenden Parietalzellen.

Hyperinsulinämische Hypoglykämie

Definition. Überproduktion von Insulin im Neugeborenen- und Säuglingsalter (in der Regel).

Morphologie. Diffuse (Inseln mit hypertrophierten und persistierenden Insulin-produzierenden Zellen im gesamten Pankreas) oder fokale Nesidioblastose (beschränkt auf einen Lobulus).

! Cave

Hyperinsulinämische Hypoglykämie im Erwachsenenalter ist Folge eines insulinproduzierenden Tumors.

Neuroendokrine Tumoren des Pankreas

Definition. Zu den neuroendokrinen Pankreastumoren gehören Insulinom, Gastrinom, VIPom, Glukagonom, ACTH-produzierende Tumoren, Tumoren ohne hormonelle Syndrome (► Innere Medizin, Kap. 5.4.3).

Histologie. Hochdifferenziertes Zellbild.

3.2.5.6 Polyglanduläre Störungen

Multiple endokrine Neoplasie Typ I (MEN I)

Definition. Seltene, autosomal dominant vererbte Erkrankung (► Innere Medizin, Kap. 8.6) mit Tumoren in Nebenschilddrüse, Duodenum, Pankreas, Hypophyse, Haut, Fettgewebe, neuroendokrinen Zellen des Magen-Darm-Trakts, Nebennierenrindentumoren.

Multiple endokrine Neoplasie Typ II (MEN II)

Definition. Autosomal-dominant vererbte Erkrankung mit Tumoren der Nebenschilddrüsen, C-Zellen (medulläres Schilddrüsenkarzinom), Tumoren des Nebennierenmarkes (Phäochromozytome).

- Die pluriglanduläre endokrine Insuffizienz ist eine komplexe autoimmun bedingte Endokrinopathie.

3.2.6 Herz und Koronargefäße

3.2.6.1 Herzvitien (Herzfehlbildungen);

▶ Pädiatrie, ▶ Kap. 2.16)

Ätiopathogenese. 90% aller kindlichen Herzerkrankungen sind angeborene Fehlbildungen. Die Genese ist multifaktoriell (Trisomie, Monosomie X, Di George-Syndrom, Williams-Beuren-Syndrom, Medikamente wie Thalidomid, Hydantonin; Diabetes mellitus der Mutter, mütterliche Phenylketonurie, Alkohol, Röteln-virusinfektion der Mutter während der Schwangerschaft. Etwa die Hälfte der Kinder haben weitere Fehlbildungen.

3.2.6.2 Pathologie des Herzleitungssystems

Erregungsbildungsstörungen

Sick-Sinus-Syndrom (SSS)

Diese auch als Bradykardie-Tachykardie-Syndrom bezeichnete Störung stellt die häufigste Erkrankung des Erregungsbildungssystems dar (▶ Innere Medizin).

Histologie. Oft viele Kollagenfasern im Bereich des Sinusknotens.

Erregungsleitungsstörungen

AV-Mesotheliom

Dieser vom Mesothel ausgehende Tumor kann zu letal endendem komplettem AV-Block führen.

Morphologie. Mesotheliomzellen infiltrieren AV-Knoten und His-Bündel.

3.2.6.3 Endokardpathologie

Infektiöse Endokarditis

Akute infektiöse Endokarditis

Definition. Durch Streptokokken, Staphylococcus aureus, Pneumokokken, Enterokokken, Candida, Aspergillus und Rickettsien verursachte Infektion des Endokards.

Morphologie. Endocarditis ulceropolyposa mit Ulzerationen, Thromben mit Keimbesiedelung und zahlreichen neutrophilen Granulozyten.

Subakute infektiöse Endokarditis

Definition. Von einer Endocarditis lenta geht man bei einer Infektionsdauer von >40 Tagen aus.

Morphologie. Klappenschäden, diskreter ausgeprägt im Vergleich zur akuten infektiösen Endokarditis

Nichtinfektiöse Endokarditiden

Endocarditis verrucosa rheumatica

Ätiopathogenese. Diese infektallergisch bedingte Endokarditis tritt nach unbehandeltem Infekt mit β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A (akut-rheumatisches Fieber); gemeinsam mit Pankarditis, Polyarthrit, kutanen Hauteffloreszenzen (Erythema marginatum), neurologischer Symptomatik (Chorea minor) auf.

Morphologie. Histologisch zeigen sich folgende Befunde:

- Exsudative Frühphase (rheumatische Frühinfiltrate): fibrinoide Nekrosen (oberflächliche Thromben, Exulzeration des Endothels
- Proliferative Phase (nach 3–8 Wochen): Ausbildung Aschoff-Geipel-Knoten (rheumatische Granulome): zentrale fibrinoide Nekrose von lymphoplasmazellulärem Entzündungsinfiltrat mit Histiozyten und mehrkernigen Riesenzellen umgeben
- Abräumreaktion mit fibroblastenreicher Granulationsgewebsbildung in Form einer rheumatischen Narbe

Endocarditis thrombotica

Ätiopathogenese. Im Rahmen von allgemeinem Malaria (Endocarditis marantica), bei Urämie oder ausgedehntem Tumorleiden.

Morphologie. Warzenartige Auflagerungen an den glatten Schließungsändern der Herzklappen mit sekundär thrombotischen Anlagerungen.

Endocarditis thrombotica Libman-Sacks

Ätiopathogenese. Systemischer Lupus erythematoses (SLE), weitere Kollagenosen.

Morphologie. Verruca an Klappenschließungsändern und am parietalen Endokard.

Endokarditis beim Karzinoidsyndrom

Morphologie. Fibrosierende Endokarditis im rechten Ventrikel mit Beteiligung der Trikuspidal- und Pulmonalklappe.

Endocarditis parietalis fibroplastica Löffler

Morphologie. Fehlen von valvulären Läsionen, hingegen parietales Endokard und Myokard von eosinophilen Granulozyten durchsetzt, später diffuse Endomyokardfibrose.

Herzklappenstenose/-insuffizienz

- **Mitralklappenstenose:** Kleiner linker Ventrikel bei großem, dilatiertem linkem Vorhof. Die Ringverkalkung der Mitralklappe bleibt ohne hämodynamische Folgen.
- **Mitralklappeninsuffizienz:** Sie führt bis zum Mitralklappenprolaps (Vorwölbung der Mitralsegel in den Vorhof), myxoide Degeneration der Mitralklappen.
- **Aortenklappenstenose:** Ausgeprägte Verkalkungen mit Verengung des Aortenostiums; Differenzialdiagnose zu rheumatischer Endokarditis: Klappenkommissuren sind nicht verwachsen!
- **Aortenklappeninsuffizienz:** Ein vollständiger Klappenschluss ist nicht möglich.

3.2.6.4 Koronare Herzkrankheit/ Myokardinfarkt ▶ 3.1.11.2

Koronare Herzkrankheit (KHK)

Definition. Summe aller morphologischen und funktionellen stenosierenden Koronargefäßerkrankungen; sie führen zur mangelhaften Blutversorgung des Myokards mit Sauerstoff (▶ Innere Medizin, Kap. 1.3).

Morphologie. Meist Mehrgefäßerkrankung, atheromatöse Plaques, das Gefäßlumen okkludierende oder nicht okkludierende Thromben.

Absolute Koronarinsuffizienz, Myokardinfarkt

Definition/Ätiopathogenese. ▶ Kap. 3.1.11.2.

Lokalisation/Morphologie. Das Infarktareal entspricht dem Versorgungsgebiet der betroffenen Koronarie. Man unterscheidet folgende Formen:

- Transmuraler Infarkt (lange Ischämiedauer): alle Wandschichten
- Innenschichtinfarkt (kürzere Ischämiedauer): nur subendokardiales Myokard

Makroskopie. 6–24 h nach Myokardinfarkt lehmfarbene Abblassung, hyperämischer Randsaum. Nach 3–7 Tagen deutliche lehmfarbene Nekrose, rotes Granulationsgewebe in Randbezirken. Nach 6 Wochen Narbenbildung (Schwielenherz).

Histologie. Erste Zeichen nach 4–6 h: Kontraktionsbänder, wellige Degeneration, Einwandern neutrophiler Granulozyten. Weiterhin finden sich:

- Nach 6–24 h: Koagulationsnekrose mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten
- Nach 3–7 Tagen: Nekrosenabbau durch Makrophagen, Granulationsgewebsbildung, vermehrt Kollagenfasern

- Nach 6 Wochen Fibrose und Vernarbung: typische Lokalisation des Myokardinfarktes entsprechend dem Gefäßversorgungstyp: Vorderwandinfarkt, Hinterwandinfarkt, Seitenwandinfarkt, zumeist linkes Herz betroffen

3.2.6.5 Myokard

Primäre Kardiomyopathien

Definition. Erkrankungen des Myokards, die mit einer kardialen Dysfunktion einhergehen (Typen: dilatative, hypertrophe, restriktive, arrhythmogene rechtsventrikuläre, nicht klassifizierbare Kardiomyopathien).

Dilatative Kardiomyopathie

Makroskopie. Ausgeprägte Dilatation der Ventrikel bei normaler Myokardwandstärke.

Histologie. Leicht- bis mittelgradige interstitielle Fibrose ohne begleitendes Entzündungsinfiltrat, Kaliberschwankungen der Myokardiozyten ohne Nekrosen.

Hypertrophe Kardiomyopathie

Makroskopie. Asymmetrische Hypertrophie des ventrikulären Septums, führt oft zu subvalvulärer muskulärer Aortenstenose.

Histologie. Irreguläre, wirbelartige Herzmuskelfaser- und Myofibrillen-Architektur, interstitielle Fibrose und diskrete Endokardfibrose.

- ▶ **Makroskopie der hypertrophen, nicht obstruktiven Kardiomyopathie (HNCM):** Hypertrophie von spitzennaher Kammermuskulatur und freier Wand des linken Ventrikels, hier keine Obstruktion der Ausflussbahn.

Restriktive Kardiomyopathie

Makroskopie. Starke Lumeneinengung des Ventrikels.

Histologie. Endomyokardfibrose, Parietalthromben.

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC/M)

Makroskopie. Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, Fettgewebs- und Kollagenfasereinlagerungen.

Sekundäre Kardiomyopathien

Sekundären Kardiomyopathien liegen ischämische, hypertensive, valvuläre, metabolische, toxische u. a. Störungen zugrunde.

Myokarditis

Ätiopathogenese. Infektiöse und nichtinfektiöse Formen (▶ Innere Medizin, Kap. 1.6):

3.2 · Spezielle Pathologie

- **Infektiöse Myokarditis**, z. B.:
 - **Toxoplasmose**: Toxoplasmen sind nachweisbar in Pseudozysten innerhalb aufgequollener Kardiomyozyten, ausgeprägte Inflammation fehlt
 - **Chagas-Erkrankung** (Erreger *Trypanosoma cruzi*): Stark dilatierte Ventrikel mit schlaffen Kammerwänden, lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate, feinfleckige Myokardnekrosen, selten Pseudozysten, Destruktion von Nervenzellen in Vorhofganglien
 - **Virale Myokarditis**, akute Myokarditis: fokale oder diffuse mononukleäre Entzündungsinfiltrate mit Myozytolyse, interstitielles Ödem
- **Nichtinfektiöse Myokarditiden**, z. B. hypereosinophile Myokarditis: zahlreiche eosinophile Granulozyten in Endo- und Myokard, Kardiomyozytennekrosen
- **Abgeheilte Myokarditis**: lymphozytäres Infiltrat ohne Zytolyse, Narben (»Schwielenherz«)

3.2.6.6 Perikard

Perikarditis

Definition. Entzündung des Perikards (► Innere Medizin, Kap. 1.8).

Morphologie.

- Seröse, fibrinöse, eitrige Perikarditis: bei bakterieller Ursache
- Fibrinöse Perikarditis: bei Urämie
- Fibrinöse bzw. serofibrinöse oder hämorrhagische Perikarditis epistenocardica (nach massivem Herzinfarkt)
- Serofibrinöse Perikarditis: auch rheumatische Perikarditis
- Granulomatöse Perikarditis: bei Tuberkulose
- Fibrinöse, seröse, hämorrhagische Perikarditis: bei tumoröser Ursache
- Serofibrinöse Perikarditis: posttraumatisch/postoperativ

3.2.6.7 Herztumoren

Primäre Herztumoren (■ Tab. 3.16)

Vorhofmyxom (kardiales Myxom)

Das Vorhofmyxom ist der häufigste Herztumor.

Makroskopie. Polypös gelappter Tumor, zumeist gestielt, oft thrombotisch überlagert.

Histologie. Myxoide Grundtextur mit variabler Histomorphologie.

■ **Tab. 3.16.** Primäre Herztumoren

Benigne Herztumoren	Maligne Herztumoren
Myxom	
Rhabdomyom, Purkinje-Zell-Hamartom	Rhabdomyosarkom
Seltene Formen	
Fibroelastom	
Mesotheliom	Mesotheliom
Lipom	Liposarkom
Hämangiom	Epitheloides Hämangioendotheliom
	Angiosarkom
Granularzelltumor	
Neurinom	Malignes Schwannom
Neurofibrom	Neurofibrosarkom
Paragangliom	
	Lymphom, malignes fibröses Histiozytom

- Sekundäre Herztumoren sind deutlich häufiger als primäre kardiale Tumoren, häufigste Primärtumoren sind maligne Melanome, Bronchialkarzinome, Mammakarzinome, maligne Lymphome.

3.2.7 Gefäßsystem

3.2.7.1 Arteriosklerose

(► Innere Medizin, Kap. 2.1.2)

Definition. Begriff für verschiedene Arterienerkrankungen mit Gefäßwandverdickung mit nachfolgendem Elastizitätsverlust und Lumeneinengung (► Kap. 3.1.11.1).

Morphologie/Histologie. Zuerst Lipidflecke (»fatty streaks«): kleine gelbe, runde bis ovale Einlagerungen in der Gefäßintima, später konfluierende, streifenförmige Läsionen. Akkumulation von lipidenthaltenden Makrophagen (Schaumzellen) in endothelnahen, oberflächlichen Schichten der Intima, extrazelluläre Lipidtröpfchen.

Atherosklerotische Plaques

Definition/Histologie. Cholesterin und Cholesterinester mit Lipidkern in der Intima, umgebend fibröse Kappe.

Makroskopie. Weiße, teils weißgelbe Herde, die sich in das Arterienlumen vorwölben, Schnittfläche fest, weiß, zur Tiefe hin weißgelb, weich. Atherosklerotische Plaques in voller Ausprägung weisen eine Hyperplasie der glatten Muskelzellen, zahlreiche Makrophagen in Form von Schaumzellen, daneben Monozyten und Leukozyten, Intimafibrose, Mediahyperplasie, Kapillarproliferation im Randbereich.

Komplikationen. Verkalkungen, Rupturen, Ulzerationen, Hämorrhagien, Thrombosierungen, Ausbildung von aneurysmatischen Aussackungen.

Mediasklerose Mönckeberg

Definition. Vorzugslokalisation in der Media, nicht in der Intima (im Gegensatz zur Atherosklerose).

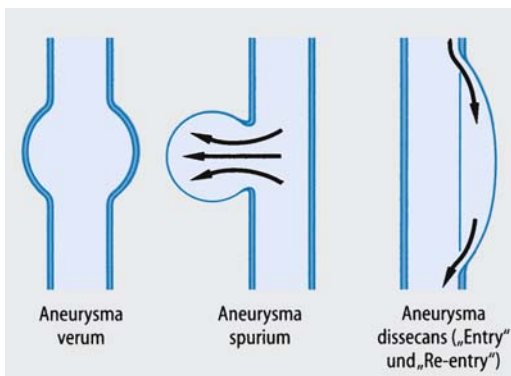
Histologie. Degenerative Prozesse in glatten Muskelzellen neben Hyperkalzämie → Lipid- und Kalziumablagerungen, vereinzelt auch Osteoid- und Knochenbildung.

3.2.7.2 Aneurysmen

Definition. Umschriebene Lumenerweiterungen der Arterien (▣ Abb. 3.19).

- ▶ Subtypen des Aneurysma verum sind Aneurysma fusiforme, Aneurysma sacciforme, kahnförmiges oder serpentiformes Aneurysma.

Ätiopathogenese. Je nach Ursache werden folgende Formen eines Aneurysma unterschieden:



▣ **Abb. 3.19.** Aneurysmaformen. (Aus Reuter 2004)

- ▣ Atherosklerotisches Aneurysma
- ▣ Kongenitales Aneurysma
- ▣ Traumatisches Aneurysma
- ▣ Mykotisches Aneurysma (entzündlich)
- ▣ Arteriovenöses Aneurysma
- ▣ Aneurysma bei Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom

Histologie. Intimaverbreiterung ist sehr prominent.

Makroskopie. Wandnekrose, Einblutungen und Thrombosenbildung im Bereich der renalen Arterien.

3.2.7.3 Idiopathische Medianekrose Erdheim-Gsell

Definition. Wohl genetisch bedingte Media-Strukturstörung.

Histologie. Atrophe Media der Aorta mit dünnen, ausgefransten elastischen Fasern, reichlich Proteoglykaneinlagerungen zwischen Myozyten.

3.2.7.4 Primäre Vaskulitiden

(▶ Innere Medizin, Kap. 2.1.4)

- ▣ **Große Arterien:** Takayasu-Arteriitis, Riesenzellarteriitis: jeweils granulomatöse Entzündung
- ▣ **Mittelgroße Blutgefäße:** Polyarteriitis nodosa, Thrombangiitis obliterans (Buerger), Kawasaki-Erkrankung: jeweils nekrotisierende Entzündung
- ▣ **Kleine Blutgefäße:** Wegener-Granulomatose, Churg-Strauss-Syndrom: nekrotisierend-granulomatöse Vaskulitis, mikroskopische Polyarteriitis

Schönlein-Henoch-Purpura

Definition. Kutane leukozytoklastische Vaskulitis, essenzielle Kryoglobulinämie.

Histologie. nekrotisierend-lymphozytäre Entzündung.

3.2.7.5 Sekundäre Vaskulitiden

Sekundäre Vaskulitiden können Folge von Infektionen, chronisch-entzündlichen Erkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematoses, ▶ Dermatologie), Tumoren (z. B. Non-Hodgkin-Lymphome, ▶ Innere Medizin, Kap. 7.5.2), Medikamenten oder Fremdproteinen (z. B. Serumkrankheit) sein.

3.2.7.6 Venenerkrankungen

Hierher gehören Phlebitis, Thrombophlebitis, Phlebothrombose, Phlebektasien, Varizen (▶ Kap. 3.1.11.6, ▶ Innere Medizin, Kap. 2.2).

3.2.8 Pathologie von Blut und Knochenmark

3.2.8.1 Nicht-neoplastische Störungen der Erythropoese

Anämie

Definition. Verminderung der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration oder des Hämatokrits (► Innere Medizin, Kap. 7.2).

Polyglobulie

(Erythrozytose; ► Innere Medizin, Kap. 7.3)

Definition. Sekundäre Steigerung der Erythrozytopoese (z. B. bei chronischer Hypoxie und reaktiver Erythropoetinbildung oder auch bei autonomer Erythropoetinvermehrung infolge paraneoplastischer Syndrome oder bei exogener Zufuhr von Erythropoetin beim Doping).

Histologie. Hyperzelluläres Knochenmark mit zahlreichen Erythrozyten. Nicht-neoplastische Störungen der Granulozytopoese.

Morphologische Alterationen

Angeborene Störungen:

- Leukozytenadhäsionsdefekt
- Pelger-Huët-Anomalie (autosomal-dominant), Pelger-Zellen: neutrophile Granulozyten mit nur 2 Kernpigmenten

Erworbene Störungen:

- Hypersegmentierung bei megaloblastärer Anämie
- Toxische Granulationen bei Infektion
- Pelger-Zellen bei Patienten mit Myelodysplasie

Zahlenmäßige Alteration der Granulozytopoese

In Bezug auf die Anzahl der Zellen gibt es folgende Störungen der Granulozytopoese:

■ Granulozytose

- Neutrophile Leukozytose
- Leukämoide Reaktion: zahlreiche unreife myeloische Zellen im peripheren Blut bei Hämolyse, Infektionen, metastasierenden Malignomen
- Eosinophile Leukozytose, allergische Erkrankungen
- Basophile Leukozytose

■ Verminderung der Zellzahl der granulozytären Reihe (Neutropenie)

- Angeboren: Kostmann-Syndrom (autosomal-rezessiv)
- Erworben: Autoimmunerkrankungen, medikamentös verursacht

3.2.8.2 Infektionen und reaktive Veränderungen in Blut und Knochenmark

Infektionskrankheiten

Bei Infektionen lassen sich folgende Befunde erheben:

- **Peripheres Blut:** Granulozytose mit Linksverschiebung, im Rahmen bakterieller Infektionen oft deutliche große Unterschiede der Erythrozyten (Anisozytose) und Formvariabilität (Poikilozytose); bei viralen Infekten v. a. ausgeprägte Lymphozytose
- **Knochenmarksalteration**
 - Bakterielle Infektionen: mit Linksverschiebung der Granulozytopoese, teils Reduktion der Erythrozytopoese, geringfügige Steigerung der Megakaryozytopoese
 - Virale Infektionen: Lymphozytose, teils auch hypoplastische Erythrozytopoese oder Megakaryozytopoese

3.2.8.3 Neoplastische Knochenmarkserkrankungen

Chronische myeloproliferative Erkrankungen

Zu den chronisch myeloproliferativen Erkrankungen gehören chronische myeloische Leukämie, Osteomyelofibrose, Polycythaemia vera und essenzielle Thrombozythämie (► Innere Medizin, Kap. 7.3.1).

Chronische myeloische Leukämie (CML)

Ätiopathogenese. Translokation t(9;22) mit Bildung des bcr-abl-Fusionsgens

Histologie. Hyperzelluläres Knochenmark mit deutlicher Reduktion des Fettmarkanteiles und Steigerung der Granulozytopoese mit Linksverschiebung, perivaskuläre und peritribekuläre granulopoetische Reifungszonen deutlich verbreitert, Ausreifung der Granulozytose erhalten, variabler Gehalt an Megakaryozyten, zahlreiche Mikromegakaryozyten (hypobulbierte, kleine Megakaryozyten – typische Morphologie), häufig Histiocyten und Pseudo-Gaucher-Zellen, Verdichtung des Retikulinfasernetzwerks.

Der Blastengehalt in der **chronischen Phase** (3–4 Jahre) liegt bei unter 5% der kernhaltigen Zellen.

Linksverschiebung im **Akzelerationsstadium**, daneben Basophilie und Eosinophilie der Granulozytopoese → deutliche Basophilie, persistierende Thrombozytopenie oder Thrombozytose, Milzvergrößerung, verstärkte Leukozytose im peripheren Blut; gesteigerte Megakaryozytopoese, deutliche Verfaserung mit Markraumfibrose.

! Cave

Komplikation: Blastenschub: Blasten machen 20% im peripheren Blut oder Knochenmark aus → Transformation in sekundäre akute Leukämie.

Weitere chronische myeloproliferative Erkrankungen

- **Chronische Neutrophilenleukämie (CNL)**
- **Chronische Eosinophilenleukämie (CEL)** und Hypereosinophiliesyndrom
- **Polycythaemia vera (PV)**: deutlich hyperzelluläres Knochenmark mit Vermehrung aller 3 hämatopoetischen Reihen mit Dominanz der Erythro- und Megakaryozytopoese, mögliche Linksverschiebung der Erythrozytopoese, teils deutliche Pleomorphie der Megakaryozyten, Sinusdilatation
- **Essenzielle Thrombozythämie (ET)**
 - Histologie: normozelluläres, diskret hyperzelluläres Knochenmark mit deutlich vermehrten, oft vergrößerten Megakaryozyten mit pleomorphen Kernen, Cluster von Megakaryozyten, weitere hämatopoetische Reihen unauffällig
 - Peripheres Blut mit erhöhter Thrombozytenzahl und ausgeprägter Anisozytose der Thrombozyten, vermehrt Riesenthrombozyten, vereinzelt Neutrophilie
- **Chronisch idiopathische Myelofibrose** (Osteomyelofibrose/Osteomyeloklerose)
 - Histologie: Hyperzelluläres Knochenmark mit Hyperplasie der Megakaryozytopoese, vermehrtes, linksverschobenes, überwiegendes Ausreifen der Granulopoese, Kernpleomorphie der Megakaryozyten, Clustering der Megakaryozyten, Sinusdilatation, Markraumfibrose progredient → hypozelluläres Knochenmark im Spätstadium (kann oft zur Punctio sicca führen)
- **Splenomegalie** mit extramedullärer Blutbildung

Myelodysplastische Syndrome (MDS)

Definition. Verschiedene erworbene hämatologische Krankheitsbilder mit progredienter Knochenmarksdysfunktion und peripherer Panzytopenie; Knochenmark in der Regel hyperplastisch; es handelt sich hier um klonale Erkrankungen mit verminderter, ineffizienter Hämatopoese (► Innere Medizin, Kap. 7.3.2).

Histologie. Es sind mindestens eine bis alle drei Zellreihen im Knochenmark alteriert, Knochenmark in der Regel hyperplastisch, Reifungsstörungen mit Zellkernanomalien. Im **peripheren Blut** zeigen sich dysmorphe,

makrozytäre, teils hypochrome Erythrozyten, Retikulozytenzahl erniedrigt, Granulozytenzahl oft reduziert, vermehrt Pelger-Anomalie (einzeln oder zweigeteilte Kerne). Die Thrombozyten sind unterschiedlich groß, fragmentierte Megakaryozyten.

Akute Leukämien

Definition. Bedingt durch die autonome Proliferation eines Stammzellklons kommt es zur Ausschwemmung unreifer **Blasten** ins periphere Blut. Im Kindesalter überwiegt die akute lymphoblastische Leukämie (ALL), im Erwachsenenalter die akute myeloische Leukämie (AML).

Diagnostik. Typische Befunde sind:

- **Blut, Knochenmark:** viele undifferenzierte **Blasten** (großer, atypischer Kern, wenig Zytoplasma) der lymphatischen oder der myeloischen Zellreihe
- **AML:** oft **Auer-Stäbchen** (Peroxidase-positive lysosomale Abbauprodukte)

Histologie. Bei der **AML** findet sich hyperzelluläres Knochenmark mit Verdrängung der nicht neoplastischen Hämatopoese → Thrombozytopenie, Anämie, deutliche Leukozytose im peripheren Blut (es gibt jedoch auch aleukämische oder subleukämische Formen), blastäre Zellen im peripheren Blut sind diagnostisch! Der Blastenanteil im Knochenmark muss über 20% der kernhaltigen Zellen betragen für die Diagnosestellung.

Bei der **ALL** findet sich stark hyperzelluläres Knochenmark mit dichtem Rasen von Lymphoblasten bei massiver Verdrängung der originären Hämatopoese. Es sind 3 Subtypen voneinander abzugrenzen (► Innere Medizin, Kap. 7.5.2.7).

! Cave

Die Ausschwemmung der Blasten kann gering sein – dann ist die Knochenmarkstanzbiopsie entscheidend.

Mastozytose

Definition. Atypische Mastzellproliferation.

Histologie. Hyperzellularität der Markräume, Mastzelleninfiltrate vorwiegend paratrabekulär und perivaskulär, variabler Gehalt an basophilen Granulozyten, verstärktes retikuläres Fasernetz.

! Cave

Der Blutaussstrich zeigt lediglich unspezifische, reaktive Veränderungen, ist somit der Knochenmarksbiopsie deutlich unterlegen.

3.2.8.4 Tumormetastasen im Knochenmark

Ätiopathogenese. Metastasen im Kindesalter stammen von einem Neuroblastom, Rhabdomyosarkom, Medulloblastom; im Erwachsenenalter sind die Primärtumoren (kleinzelliges) Bronchuskarzinom, Mammakarzinom, Prostatakarzinom, gastrointestinale Karzinome, Nierenzellkarzinome, follikuläres Schilddrüsenkarzinom oder malignes Lymphom.

Morphologie. Osteoblastische Metastasen (induzieren Knochenanbau durch Osteoblasten)/osteoklastische Metastasen (mit Osteolysen durch Aktivierung von Osteoklasten).

3.2.9 Lymphatisches System

3.2.9.1 Entzündliche Erkrankungen des lymphatischen Systems (Lymphadenitiden)

Lymphadenitis

Akute Lymphadenitis

Definition. Zu unterscheiden ist die akute nichteitrige von der eitrigen Lymphadenitis.

Histologie. Akute eitrig Lymphadenitis: neutrophile Granulozyten in den Sinus → später mit Abszedierung.

Chronische unspezifische Lymphadenitis

Definition. Follikuläre Hyperplasie = Hyperplasie der B-Zone bei HIV-Infektion im Stadium der Lymphadenopathie, rheumatoider Arthritis, systemischen Lupus erythematodes (SLE).

Morphologie der follikulären Hyperplasie. Prominente Lymphfollikel mit vergrößerten Keimzentren und schmaler Mantelzone, vereinzelt konfluierende Lymphfollikel.

3.2.9.2 Maligne Lymphome

Es wird unterschieden zwischen Hodgkin-Lymphomen und Non-Hodgkin-Lymphomen (► Innere Medizin, ► Kap. 7.5).

Morbus Hodgkin

Definition. Lymphom mit Hodgkin- und Sternberg-Reed-Zellen.

Histologie. Hodgkin-Zellen, Sternberg-Reed-Zellen (► Innere Medizin). Zu unterscheiden sind folgende **Subtypen:**

- Lymphozytenreicher Typ: zahlreiche reife T-Lymphozyten/klassisch

- Nodulär sklerosierender Typ: deutliche Sklerose, vereinzelt Nekrosen, auch Granulozyten
- Gemischtzelliger Typ
- Lymphozytenarmer Typ: Mitosereichtum, Nekrosen, weniger ausgeprägte lymphozytäre Infiltration
- Nodulär-Lymphozyten prädominant (Paragranulom): lymphozytenreich in nodulärer Anordnung.

Non-Hodgkin-Lymphome

(NHL, ► Innere Medizin, Kap. 7.5.2)

Definition. Heterogene Gruppe von malignen lymphatischen Lymphomen ohne Nachweise von Sternberg-Reed- oder Hodgkin-Zellen. Ursprungszellen können sowohl T- als auch B-Lymphozyten sein.

Morphologie. Je nach Subtyp variabel, aber immer ohne Hodgkin- oder Sternberg-Reed-Zellen. ■ Tab. 3.17 zeigt die Kiel-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome.

- Niedrigmaligne Lymphome: wenige blastäre Zellelemente, Zellen sind klein, Zytoplasmasaum ist schmal, Kern ist klein
- Hochmaligne Lymphome: viele blastäre Zellen, hohe Mitosefrequenz

Dermatotrope Lymphome

Hierher gehören die Mycosis fungoides (kutanes T-Zell-Lymphom) und das Sézary-Syndrom (generalisierte Form der Mycosis fungoides).

Definition. Kutane T-Helferzelllymphome (NHL).

Histologie. Lymphatische Zellen mit zerebriformen Kernen und charakteristischen Einschlusskörpern (Lutzner-Zellen), wenig Zytoplasma. Nach unspezifischer Dermatitis entstehen sog. Darier-Pautrier-Mikroabszesse (intraepidermal gelegene atypische Lymphozyten) – Plaque-Stadium; Tumorstadium mit prominenten Läsionen, polymorphkernige Zellen können leukämoid verteilt werden.

Plasmozytom

Synonym. M. Kahler, multiples Myelom.

Definition. Neoplastische Proliferation eines von B-Lymphozyten abstammenden Plasmazellklons (NHL).

Histologie. Noduläre oder diffuse Knochenmarksinfiltration. Tumorzellen in unreifen Plasmazellen (plasmazytisches Plasmozytom) oder Plasmoblasten (plasmoblastisches Plasmozytom – hellere Kerne mit prominenten Nukleonen), Graduierung: G1 bis G3.

■ **Tab. 3.17.** Kiel-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome (überarbeitet 1988 und 1992)

Niedrigmaligne B-Zell-NHL	Niedrigmaligne T-Zell-NHL
Lymphozytisch: CLL, PLL, HCL	Lymphozytisch: CLL, PLL
Lymphoplasmazytisch/-zytoid	Kleinzellig zerebriform (Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom)
Plasmazytisch	Lymphoepitheloidzellig (Lennert)
Zentroblastisch-zentrozytisch (CB-CC)	Angioimmunoblastisch (AILD, LgX)
Zentrozytisch (CC)	T-Zonenlymphom
	Pleomorph, kleinzellig
Hochmaligne B-Zell-NHL	Hochmaligne T-Zell-NHL
Zentroblastisch	Pleomorph mittel- und großzellig
Immunoblastisch	Immunoblastisch
Burkitt-Lymphom	
Großzellig anaplastisch	Großzellig anaplastisch
Lymphoblastisch	Lymphoblastisch
CLL = chronische lymphatische Leukämie; PLL = Prolymphozytenleukämie; HCL = Haarzelleukämie; LgX = Lymphogranulomatosis X	

Immunozytom (Morbus Waldenström)

Definition. Seltenes lymphoplasmazytoides Lymphom, bildet monoklonale IgM-Globuline.

Histologie. Lymphozytoide Infiltration des Knochenmarks. Lymphknotenarchitektur geht verloren, Kapsel-fibrose. Subtypen: Lymphoplasmazytisch, lymphoplasmazytoid, polymorph.

Haarzelleukämie

Definition. Niedrigmalignes lymphozytisches NHL, von B-Zellen abstammend. Befällt diffus das Knochenmark und die Milz (Splénomegalie).

Histologie. Lymphoide Zellen mit exzentrisch gelegenen Zellkernen und haarähnlichen Zellbegrenzungen im Blutausschlag, das Knochenmark zeigt eine argyrophile Markfibrose, Zellbild wirkt homogen, hell.

Malt-Lymphome

Definition. Meist niedrigmaligne B-Zell-Lymphome (NHL) des mukosaassoziierten Gewebes.

Histologie. Prominent sind zentrozytäre und monozytäre Zellinfiltrate.

Chronische lymphatische Leukämie des B-Zelltyps (B-CLL)

Definition. Die chronische lymphatische Leukämie ist ein niedrigmalignes NHL. Klonale Proliferation von überwiegend reifen B-Lymphozyten.

Histologie. Noduläre oder diffuse Zellrasen von kleinen lymphatischen Zellen mit rundem, chromatindichtem Kern und teils kleinem Nukleolus, dazwischen immunoblastenähnliche Zellen (Paraimmunoblasten).

Peripheres Blut: permanente Leukozytose mit vielen Lymphozyten. Typisch ist das Auftreten sog. **Gumprecht-Kernschatten** (zerquetschte Leukozyten im Blutausschlag, da sie eine hohe Fragilität aufweisen).

Makroskopie. Lymphknoteninfiltrationen, Splénomegalie.

3.2.9.3 Proliferative Krankheiten des retikulohistiozytären Systems

Histiozytosen

Eine Einteilung der Histiozytosen erfolgt nach dem in ■ Tab. 3.18 dargestellten Schema.

Histologie. Verlust der typischen dendritischen Morphologie der Langerhans-Zellen, gefalteter, nie-

■ **Tab. 3.18.** Einteilung der Histozytosen

Langerhans-Zellhistiozytosen (CD1a ⁺)*	Non-Langerhans-Zellhistiozytosen
Klassische Langerhans-Zellhistiozytosen (CD1a ⁺ , Birbeck-Granula ⁺)	Systemische Non-Langerhans-Zellhistiozytosen
Vorläufer Langerhans-Zellhistiozytosen (CD1a ⁺ , Birbeck-Granula ⁻)	Kutane Non-Langerhans-Zellhistiozytosen

* CD steht für »cluster of differenziation«; Expression dieser Oberflächenmoleküle ist charakteristisch für verschiedene Zelltypen; Immunhistochemischer Nachweis basierend auf Antikörpern gegen CD-Moleküle

renartig gelappter Zellkern, prominenter Nukleolus, leicht eosinophiles Zytoplasma. Es sind 3 typische variabel dominierende Reaktionsmuster zu erkennen:

- **Histiozytäres Infiltrat:** Abt-Letter-Siwe-Erkrankung, kongenitale Langerhans-Zellhistiozytose
- **Granulomatöse Reaktion:** Hand-Schüller-Christian-Erkrankung, adulte Langerhans-Zellhistiozytose, eosinophiles Knochengranulom
- **Xanthomatöse Reaktion:** Hand-Schüller-Christian-Erkrankung

Diagnostik. Zur Diagnosesicherung **Immunhistologie** (CD1a⁺, S100, B⁺) und **Elektronenmikroskopie**; (Birbeck-Granula).

3.2.9.4 Tumormetastasen im Lymphknoten

Bei fortgeschrittenen Neoplasien dringen die Tumorzellen in Lymphgefäße ein, man spricht von Lymphangiosis carcinomatosa, die ersten metastatischen Lymphknotenabsiedelungen sind im Randsinus erkennbar.

3.2.10 Respirationstrakt

3.2.10.1 Nase und Nebenhöhlen

(► HNO, Kap. 3.2.6)

Entzündliche Erkrankungen des oberen Respirationstraktes

Neben der akuten Rhinitis unterscheidet man die chronisch hyperplastische Rhinitis von der atrophischen chronischen Rhinitis.

Rhinosklerom

Ätiopathogenese. Erreger sind Klebsiella rhinoscleromatis; Bakterien in Histozyten (Mikulicz-Zellen).

Histologie.

- Wegener-Granulomatose: nekrotisierende, granulomatöse Vaskulitis; wichtige Differenzialdiagnose

bei granulomatösen Entzündungen; serologisch ANCA-Nachweis (antineutrophile zytoplasmatische Antikörper)

- Tuberkulose, Lues: granulomatöse Schleimhautentzündung

Rhinophym

Morphologie. Talgdrüsenhyperplasie mit Teleangiektasien und Hypoblastenproliferation; imponiert als Tumor, es handelt sich jedoch um eine entzündlich, reaktive Veränderung.

3.2.10.2 Larynx (► HNO, Kap. 3.5)

Larynxödem

Typisch ist die ödembedingte Auftreibung der Submukosa durch Entzündung, Durchblutungsstörung, allergische Reaktion oder nach mechanischer Reizung. Als Subtyp gilt das **Quincke-Ödem** (angioneurotisches Ödem bei C₁-Esterase-Inhibitor-Mangel).

Laryngitis

Die morphologischen Kennzeichen der Laryngitiden fasst ■ Tab. 3.19 zusammen.

Leukoplakie

Definition. Grau-weiße Verfärbung der Schleimhautoberfläche ohne exakt definiertes morphologisches Korrelat.

Histologie/Differenzialdiagnosen.

- Einfache Leukoplakie der Stimmbänder: Hyperkeratose mit Akanthose
- Originär findet sich hier unverhorntes Plattenepithel; hieraus kann sich jedoch ein invasives Plattenepithelkarzinom entwickeln.

Larynxtumoren

Zu den benignen Tumoren zählen:

- Larynxpapillome: blumenkohlartige Struktur, exophytisch, zentrales fibrovaskuläres Stroma, mehrschichtiges, deckendes Plattenepithel

■ **Tab. 3.19.** Morphologie der Laryngitiden

Subtyp	Morphologie
Katarrhalische Laryngitis	Larynxödem
Pseudmembranös-nekrotisierend-hämorrhagische Laryngitis (echter Krupp)	Weiß-gelbe bis graue Membranartige Schleimhautbelege
Phlegmonöse Epiglottitis	Entzündungsbedingte Schwellung der Epiglottis mit Stenose bis Okklusion der Atemwege (vor allem bei Kindern)
Subglottische stenosierende Laryngitis (Pseudokrupp)	Glottisödem (besonders bei Kindern)
Chemisch-hyperplastische Laryngitis	Verdickte, fibrosierte Schleimhaut der Taschenbänder
Laryngitis tuberculosa (Mycobacterium tuberculosis)	Ulzerierende Entzündung mit ausgeprägter Granulationsgewebsbildung, vor allem an der Larynxhinterwand
Akute Grippelaryngitis (Influenza-Viren)	
Chronisch-unspezifische Laryngitis (stimmliche Überbeanspruchung)	

- Juvenile Schleimhautpapillomatose: multiple warzenförmige Proliferate, Koilozyten (Hinweis auf HPV-Infektion)
- Schleimhautpapillome des Erwachsenenalters: unterschiedlich breites, deckendes Plattenepithel bei fibrovaskulärem Stroma
- **Maligne Tumoren bzw. Larynxkarzinome sind su-
praglottisches Karzinom, Glottiskarzinom (häufigste
Form, in der Regel Plattenepithelkarzinom) und sub-
glottisches Karzinom. Diese Karzinome metastasieren
primär lymphogen in die regionären Lymphknoten.**

3.2.10.3 Pharynx (► HNO, Kap. 3.3)

Pharyngitis

Chronisch-rezidivierende Pharyngitis

Morphologie. Diese Art der Pharyngitis kann zu Pharyngitis hyperplastica (mit polypoider, hyperämischer Schleimhaut) oder Pharyngitis atrophicans et sicca (drüsenarm fibrosiert und hyperkeratotisch) führen

Tumoren

Benigne Tumoren

Zu den benignen Tumoren gehören:

- Nasen-Rachen-Fibrom: vaskuläre Malformation mit kapillären, sinusoidalen der kavernen Gefäße
- Korrodom: notochordalen Ursprungs, in der Regel zwischen Clivus und Halswirbelsäule
- Kraniopharyngeom (v. a. am Rachendach): sog. »wet ceratin« (Plattenepithelinseln), Tumor neigt stark zu Rezidiven wegen tentakelartigen Ausläufern in umgebendes Gewebe!

Maligne Tumoren (Pharynx-, Nasopharynxkarzinom)

Morphologie. Undifferenzierte, nicht verhornende und Plattenepithelkarzinome, in aller Regel handelt es sich um Plattenepithelkarzinome unterschiedlichen Differenzierungsgrades, in nicht keratinisierenden Nasopharynxkarzinomen ist Epstein-Barr-Virus (EBV) immunhistochemisch detektierbar.

Erkrankungen des Waldeyer'schen (lymphatischen) Rachenrings

Definition. Diese Region schließt die Tonsilla lingualis am Zungengrund, die Tonsilla pharyngea im oberen Anteil des Pharynx sowie die Tonsillae palatinae zwischen äußerem Musculus palatoglossus und inneren Musculus palatopharyngeus sowie kleinere lymphatische Strukturen in der Schleimhaut des Epipharynx sowie die Arcus palatopharyngeus ein.

Morphologie. Die **Tonsillenhypertrophie** ist physiologisch im Kindesalter, bei pathologischer Vergrößerung: Adenoide bzw. adenoide Vegetationen, diese führen zu Ventilationsbeschränkungen.

Die **Tonsillitis** tritt in verschiedenen Subtypen auf (akut, katarrhalisch-eitrig, nekrotisierend, ulzeröse etc). Als Begleittonsillitis bei spezifischen Entzündungen (Diphtherie, Masern, Scharlach (vor allem im Kindesalter) sind folgende histologische Kennzeichen zu finden:

- Histologie bei **Masern**: Warthin-Finkeldey-Riesenzellen, bei infektiöser Mononukleose (EBV-Infektion)

3.2 · Spezielle Pathologie

- **Plaut-Vincent-Tonsillitis:** Treponema vincentii, eitrig pseudomembranöse, ulzerierende Tonsillitis)
- Tonsillitis bei **Tuberkulose oder Lues:** granulomatöse Entzündung mit Ulzerationen

3.2.10.4 Erkrankungen der Trachea

Akute Tracheitis

Definition. Akute Entzündung der Trachea.

Makroskopie/Histologie. Nekrose des Oberflächenepithels der Trachealschleimhaut mit diskretem in der Regel lymphozytär dominiertem Entzündungsinfiltrat in der Submukosa, bei Virusinfekt eventuell intraepitheliale Inklusionen erkennbar; bei bakterieller Superinfektion phlegmonöse Ausbreitung möglich.

3.2.10.5 Bronchialerkrankungen

Akute Infektionen

Akute Bronchitis (► Kap. Innere Medizin, 3.3.1)

Akute Bronchiolitis

Definition. Akute Entzündung der Bronchiolen.

Morphologie. Katarrhalische Entzündung Hyperämie, Stromaödem, serös-schleimiger Exsudation, eventuell eitrig Komponente; bei Virusinfekten oft intranukleäre oder intrazytoplasmatische Einschlusskörper, Riesenzellen

Chronische Atemwegserkrankungen

Chronische Bronchitis

Je nach Subtyp der chronischen Bronchitis finden sich histologisch folgende Merkmale:

- Chronisch-katarrhalische Bronchitis: Becherzellhyperplasie, Hypertrophie von schleimsezernierenden Drüsen der Bronchialwand mit erhöhter Mucinproduktion
- Chronisch-hypertrophische Bronchitis: polypoide Schleimhautaufreibung mit Bronchiallumenobstruktion
- Chronisch-intramurale Bronchitis: lymphoplasmazelluläres Entzündungsinfiltrat mit eosinophilen Granulozyten und Mastzellen in ödematösem Bronchialschleimhautstroma
- Chronisch-destruierende Bronchitis: Destruktion von Muskulatur und elastischen Fasern und Ersatz durch kollagenes Fasermaterial

Chronische Bronchiolitis

Bronchiolitis obliterans: chronisch destruierendes Entzündungsbild mit Granulationsgewebsbildung und Ausbildung einer organisierenden Pneumonie (Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie =

BOOP); tritt im Rahmen von späten Abstoßungsprozessen nach Lungentransplantationen sowie im Rahmen von Erkrankungen des rheumatoiden Formenkreises auf.

Asthma bronchiale

Zytologie. Spiralartig geformte, visköse Schleimpfropfe aus Sekret und abgeschilferten Epithel im Bronchialsekret: Curschmann-Spiralen, Nachweis von Charcot-Leyden-Kristallen aus zugrunde gegangenen eosinophilen Granulozyten im Sputum.

Histologie. Bronchialmuskulaturhypertrophie, ödematöse Schleimhautschwellung und typisch verbreiterte epitheliale Basalmembran, Schleimhautinfiltrat aus eosinophilen Granulozyten und Lymphozyten, Becherzellvermehrung mit vermehrter Schleimsekretion.

Bronchiektasie

Definition. Irreversible Erweiterung der Bronchien.

Ätiopathogenese. Angeboren oder erworben (nach chronischer Bronchitis, bei Mukoviszidose).

Morphologie. Man unterscheidet folgende Formen:

- Zylindrische Bronchiektasie: häufigste Manifestationsart, vor allem im Unter- und Mittellappen.
- Sackförmige Bronchiektasie: Folge chronischer Entzündungsprozesse mit Vernarbung des Destruktion des Bronchial-Grundgerüsts
- Ampulläre Bronchiektasie
- Spindelförmige Bronchiektasie

Komplikationen. Rezidivierende Infektionen, Abszesse, Pleuraempyeme oder Sepsis, längerfristig Entwicklung eines Cor pulmonale

3.2.10.6 Belüftungsstörungen der Lunge

Atelektase

Definition. Reduzierter oder fehlender Luftgehalt der Alveolarräume, reduzierter Luftgehalt mit inhomogener Verteilung der Luft wird als Dystelektase bezeichnet (► Innere Medizin, Kap. 3.2.6).

Ätiopathogenese. Man unterscheidet:

- Angeborene Atelektasen: Bei dieser Form erfolgt postnatal keine Entfaltung der Lunge. Dies wird häufig durch eine mangelnde Synthese des Surfactantfaktors bedingt, was zur so genannten »Hyaline Membrankrankheit« bzw. klinisch zum »**Atemnotsyndrom des Neugeborenen**« (IRDS, »infant respiratory distress syndrome«) führt.

- Erworbene Atelektasen werden nach ihrem Entstehungsmechanismus in verschiedene Formen eingeteilt:
 - **Entspannungsatelektase** (Kollapsatelektase): Entsteht im Rahmen eines Pneumothorax; durch Traumen oder durch Ruptur eines subpleuralen Emphysembläschens tritt Luft in den Pleuraraum ein, die Lunge kollabiert folglich.
 - **Resorptionsatelektase**: Tritt auf bei Verlegung eines Bronchus (z. B. durch einen Tumor, Schleimpropf oder Fremdkörper), Resorption der Luft im distalen Abschnitt
 - **Kompressionsatelektase**: Entsteht bei Kompression der Lungenflügel von außen (z. B. durch Pleuraergüsse oder Tumoren).

Morphologie. Bei der Resorptions- bzw. Obstruktionsatelektase zeigen sich irregulär konturierte, dunkle, blau-rote, kollabierte Lungenbezirke.

Lungenemphysem

Definition. Irreversible Zerstörung des respiratorischen Lungenparenchyms mit Ausweitung der Lufträume distal der Bronchioli terminales. Zu unterscheiden sind diffuses Emphysem und herdförmiges Emphysem (► Innere Medizin, Kap. 3.3.1.3).

Ätiopathogenese.

- Ungleichgewicht zwischen Proteasen und Proteaseinhibitoren (Beispiel: Angeboren beim $\alpha 1$ -Proteas-inhibitormangel, Inaktivierung von Proteaseinhibitoren durch Zigarettenrauch, Vermehrung von Proteasen bei chronischen Entzündungen)
- Chronische Überdehnung des Parenchyms (Beispiel: chronisch- obstruktive Erkrankungen, Narbenemphysem)

Morphologie. Zu unterscheiden sind morphologisch:

- Zentroazinäres Emphysem: Ursachen: z. B. chronisch-destruktive Bronchitis und der Nikotinabusus.
- Bronchiostenotisches bzw. bronchiolostenotisches Emphysem
- Panazinäres Emphysem
- Panlobuläres Emphysem
- Bullöses Emphysem
- Interstitielles Emphysem
- Seniles Emphysem
- Narbenemphysem (z. B. nach Tuberkulose)
- Irreguläres Emphysem
- Kompensatorisches (Überdehnungs-Emphysem)
- Paraseptales periazinäres Emphysem

Lungenödem

Definition. Flüssigkeitsansammlung in der Lunge. Sie beginnt im Interstitium (interstitielles Lungenödem) und kann sich auch in den Alveolarraum (alveoläres Lungenödem) fortsetzen.

Ätiopathogenese. Zur Pathogenese ► Kap. 3.1.3.4. Zu unterscheiden sind:

- Lungenödem bei kardialer Grunderkrankung
- Lungenödem bei nicht-kardialer Ursache (z. B. bei Hyperhydratation, Hyponatriämie, diffussem Alveolarschaden, bei Entzündungen, Urämie)

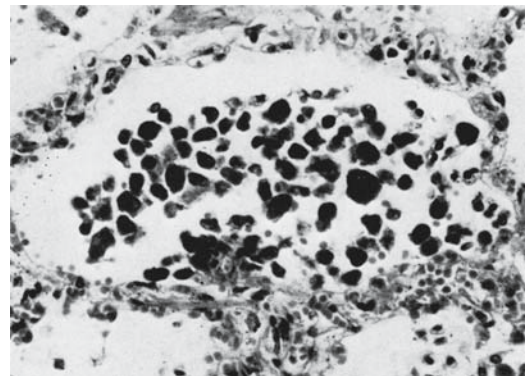
3.2.10.7 Kreislaufstörungen der Lunge

Stauungslunge

Ätiopathogenese. Gestörter Blutrückstrom von der Lunge zum Herzen (v. a. Linksherzinsuffizienz).

- **Akute Stauungslunge**: akuter Rückstau vor dem linken Herz bei Linksherzinsuffizienz. **Makroskopisch** rote Stauungsinduration. **Morphologisch**: intraalveoläres Stauungsödem (eventuell auch hämorrhagisch), Abschlüfferung der Alveolarepithelien, Herzfehlerzellen (hämosiderinbeladene Makrophagen intraalveolär, ■ Abb. 3.20).
- **Chronische Stauungslunge**: bei lange andauerndem Blutrückstau: irreversible Fibrose. **Makroskopisch**: braune Stauungsinduration. **Morphologisch**: rote Stauungsinduration oder braune Stauungsinduration: Deutliche perikapilläre, interstitielle Fibrose, reichlich Eisenpigment.

► Kommt es zum Übertritt von Erythrozyten in den Alveolarraum, so werden diese von Makrophagen phagozytiert, die als »Herzfehlerzellen« bezeichnet werden (■ Abb. 3.20).



■ **Abb. 3.20.** Chronische Stauungslunge mit sog. Herzfehlerzellen (mit Hämosiderin beladene Makrophagen), Berliner-Blau-Reaktion, 560:1. (Aus Remmele 2000)

3.2 · Spezielle Pathologie

Erwachsenen-Schocklunge

(ARDS; »adult respiratory distress syndrom«)

Morphologie. Die Schocklunge stellt das morphologische Korrelat des akuten Lungenversagens dar durch entzündliches, alveoläres Exsudat und reichlich Fibrin imponiert die Lungenschnittfläche teil leberartig.

Histologie. Hyaline Membranen (Fibrin, Plasmabestandteile, Zelldetritus mit einzelnen Entzündungszellen).

Atemnotsyndrom des Neugeborenen (IRDS; »infant respiratory distress syndrome«)

Ätiopathogenese. Die kindliche Schocklunge tritt vorwiegend bei Frühgeburten aufgrund eines Surfactant-Mangel auf.

Makroskopie. Schwere, luftleere oder massiv luftarme Lungen, sinken bei der Schwimmprobe im Wasser, Konsistenz ist fest, Farbe dunkel-rotviolett.

Histologie. Reichlich hyaline Membranen intraalveolär und innerhalb der Bronchiolien.

Lungenembolie

Morphologie. Verlegung von zentrale oder peripheren Pulmonalarterienästen durch endogen oder exogen angeschwemmtes Material (zumeist venöse Thrombembolien, seltener Luft- oder Tumorthromben).

Lungeninfarkt

! Cave

Ein hämorrhagischer Lungeninfarkt entsteht nicht obligat nach jeder Lungenembolie, jedoch bei Verlegung von weiteren anastomosierenden (bronchialen) Gefäßen und bei Druckerhöhung im venösen Schenkel der funktionellen Lungenstrombahn!

Morphologie. Kegelförmige, hämorrhagische Nekrose mit Kegelspitze am embolisch okkludierten Pulmonalarterienast; ist zumeist mit fibrinöser Infarktpleuritis vergesellschaftet.

3.2.10.8 Cor pulmonale

Definition. Hypertrophie des rechten Herzens, die primär durch eine Lungenerkrankung verursacht wird.

3.2.10.9 Pneumonie (Lungenentzündung)

Broncho-/Lobärpneumonie

(► Innere Medizin, Kap. 3.3.2)

Definition. Zu unterscheiden sind:

- Bronchopneumonie (Herdpneumonie): herdförmige, meist in den Bronchiolen beginnende, zentrolobulär betonte Entzündung

- Lobärpneumonie: Entzündung im selben Entzündungsstadium ausgedehnt auf weite Lungenabschnitte, meist ganze Lungenlappen

Bronchopneumonie

Morphologie. Multifokale, irregulär verteilte, abschnittsweise konfluierende Entzündungsherde mit erhöhter Konsistenz und erniedrigter Kohärenz, makroskopisch rot bis grau-rot bis grau-gelb.

Histologie. Intraalveolär reichlich Entzündungsinfiltrate. Das Ausprägungsbild wird vor allem durch den jeweiligen Erreger determiniert.

Lobärpneumonie

Morphologie. Je nach Stadium der Lobärpneumonie ergeben sich unterschiedliche morphologische Befunde:

- Stadium I: Stadium der Anschoppung (1. Krankheitstag); Lungenkapillaren prall mit Erythrozyten angefüllt; in Alveolarlichtungen findet sich spärlich Exsudat.
- Stadium der roten Hepatisation (2. und 3. Krankheitstag): reichlich Erythrozyten in den Alveolarlichtungen; das Lungengewebe zeigt leberartige Konsistenz (Hepatisation).
- Stadium der grauen Hepatisation (4. bis 6. Krankheitstag): massive intraalveoläre Exsudation von Fibrinogen; dieses gerinnt zu dichtem Fibrinnetz.
- Stadium der gelben Hepatisation (7. und 8. Krankheitstag): Exsudat zeigt dichte Infiltration von segmentkernigen Leukozyten auf, die zu Eiter zerfallen.
- Stadium der Lysis: Nach dem 8. Krankheitstag (bei günstigem Krankheitsverlauf) setzt eine Auflösung des entzündlichen Exsudats ein, dieses wird resorbiert und ausgehustet. Idealerweise folgt der Regeneration die Restitutio ad integrum, es kann aber auch zur Narbenbildung kommen.

Interstitielle Pneumonie

Histologie. Histologisch erkennbare Subtypen sind:

- Klassische interstitielle Pneumonie (»usual interstitial pneumonia«, UIP)
- Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie (»bronchiolytic interstitial pneumonia, BIP, bzw. BOOP, Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie)
- Interstitielle Pneumonie mit massiver intraalveolärer Makrophagozytose (»diabetic interstitial pneumonia«, DIP)
- Lymphatische interstitielle Pneumonie (»lymphoid interstitial pneumonia«, LIP)
- Interstitielle Pneumonie mit Makrophagen und Riesenzellen (»giant cell interstitial pneumonia«, GIP)

Pilzpneumonie (v. a. *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*)

Ätiopathogenese. Vor allem bei immunsuprimierten Patienten, kleine Kindern und Greisen.

Lungentuberkulose

Ätiopathogenese. Erreger ist *Mycobacterium tuberculosis*.

Morphologie/Stadien.

- Primärstadium: exsudative Reaktion mit regionärer Lymphknotenreaktion stellt tuberkulösen Primärkomplex dar → bei schlechter Abwehrlage früh Generalisation in Lunge oder weitere Organe
- Postprimärstadium: durch exogene oder endogene Reinfektion; typische Spitzenherde bilden sich pulmonal bei Krankheitsprogression aus, eventuelle weitere Organstreuung

Histologie. Typisch granulomatöses Entzündungsbild mit mehrkernigen Riesenzellen vom Langhans-Typ, Epitheloidzellen und Lymphozyten sowie zentraler, käsig-er Nekrose.

Zu unterscheiden sind verschiedene **Reaktionsmuster**: exsudative Reaktion, produktive Reaktion, bei ausgeprägter Generalisation: Miliartuberkulose.

- **Atypische Mykobakterien sind tuberkuloseähnliche Krankheiten, die aber nicht durch klassische Tuberkelbakterien hervorgerufen werden.**

3.2.10.10 Lungensarkoidose (Morbus Boeck)

Histologie. Schaumann-Körper als charakteristische, konzentrisch geschichtete Depositionen, Riesenzellen mit Asteroid-Körperchen und Hamazaki-Wesenberg-Körperchen (gelb-braune, ovale, intrazytoplasmatische Körper als Korrelat von Riesenzell-Lysosomen).

! Cave

Die Sarkoidose ist eine wichtige Differenzialdiagnose zur Tuberkulose als granulomatöse Entzündung. Im Gegensatz zur Tuberkulose tritt bei der Sarkoidose aber keine »Verkäsung« auf.

Weitere granulomatöse Lungenerkrankungen

Zudem sind abzugrenzen die extrinsisch allergische Alveolitis (interstitielles Entzündungsinfiltrat, interstitielle Fibrose, Granulome, intraalveoläre verfettete Makrophagen in Form von Speicherzellen) und die Wegener-Granulomatose (Vaskulitis mit fibrinoiden Nekrosen pulmonaler Gefäße, Parenchymnekrosen und Granulomen mit Epitheloidzellen und Riesenzellen).

3.2.10.11 Lungenbeteiligung bei rheumatischen Grunderkrankungen

Histologie. Diffuse, multifokal chronisch interstitielle Pneumonie mit Übergang in eine Lungenfibrose, auch intrapulmonale rheumatische Vaskulitiden, rheumatische Granulome und seröse bzw. serofibrinöse Pleuritiden (Beispiel: Goodpasture-Syndrom, allergische Alveolitis).

3.2.10.12 Tumoren der Lunge

Platteneithelkarzinom

Makroskopie. Zumeist zentrale Lokalisation, in der Regel exophytischer Tumor mit grau-weißer Schnittfläche und derber Konsistenz, häufig Ulzerationen, Nekrosen, Blutungen.

Histologie. Keratinisierender (bessere Prognose und nicht verhornender Typ) schlechtere Prognose.

Adenokarzinom

Makroskopie. Periphere Lokalisation typisch.

Histologie. Glanduläre Grundstruktur mit azinären und tubulären Anteilen häufig.

Sonderformen sind:

- Bronchioloalveoläres Karzinom: tapetenförmige Alveolarauskleidung charakteristisch
- Kleinzelliges Karzinom: hochmalignes, sehr früh metastasierendes Malignom

Subtypen des Adenokarzinoms der Lunge

Als Subtypen des Adenokarzinoms der Lunge gelten das Oat-cell-Karzinom (Ausgangspunkt sind neuroendokrine APUD-Zellen; histologisch kleine Tumorzellen mit großem Kern, wenig Zytoplasma, teilweise rosettierte Tumorarchitektur oder tubuläre Anordnung) und das großzellige Karzinom (großzellige Variante von Adenokarzinomen oder Plattenepithelkarzinomen oder Kombinationsneoplasien).

Neuroendokrine Tumoren (Karzinoide)

Hier sind u. a. zu differenzieren:

- Typisches Karzinoid: hochdifferenzierter neuroendokriner Tumor
- Atypisches Karzinoid: zeigen erhöhte Zellpolymorphie, fokale Nekrosen und erhöhten Proliferationsindex
- Wenig differenzierte neuroendokrine Karzinoide: entsprechen den kleinzelligen Karzinomen und großzelligen neuroendokrinen Karzinomen

3.2.11 Pleura

3.2.11.1 Pathologische Prozesse im Pleuraspalt

- **Pleuraempyem:** Eiteransammlung im Pleuraspalt mit resultierender Pleuraverwachsung bis zur Ausbildung einer Pleuraschwarte
- **Hydrothorax:** pathologische Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt über 200 ml
- **Hämatothorax:** Blutansammlung im Pleuraspalt bzw. hämorrhagischer Pleuraerguss
- **Chylothorax:** Chylus im Pleuraspalt durch Stenose oder Läsion des Ductus thoracicus (in der Regel traumatisch oder tumorös bedingt); der Pleuraerguss zeigt reichlich Mesothelien, abhängig von der Ergussart zusätzlich Lymphozyten, Granulozyten, Makrophagen und eventuell Tumorzellen

3.2.11.2 Pleuratumoren

Benigne Pleuratumoren

Zu den benignen Pleuratumoren gehören der solitäre fibröse Tumor (»solitary fibrous tumor«, SFT), das Lipom, das seltene pleurale Meningeom.

Maligne Pleuratumoren

- **Maligner lokalisierter fibröser Pleuratumor:** Spindelzelltumor mit eingelagertem kollagenem Fasermaterial
- **Diffuses malignes Pleuramesotheliom:** Epitheloid, sarkomatös, biphasisch tubuläres, tubulopapilläres, solides, trabekuläres, mikrozystisches oder sarkomatöses Wuchsmuster, vereinzelt auch andere Gewebskomponenten darin eingelagert (vor allem Knochen-, Knorpel-, Muskelzellen)

3.2.12 Erkrankungen von Mund, Zähnen und Speicheldrüsen

3.2.12.1 Erkrankungen der Mundhöhle

(► HNO, Kap. 3.3.5)

Tumoren der Mundhöhle

Benigne Tumoren

Benigne Tumoren der Mundhöhle sind Papillome, Fibrome, Hämangiome, Neurofibrome, Granularzelltumoren, kongenitale Epulis (fragliche Genese, spontane Regression), Nävuszellnävi.

Als **Leukoplakie** bezeichnet man nicht wegwischbare weiße Läsion der Mundschleimhaut. **Histologie:** Hyperortho-, Hyperparakeratose, Epithelhyperplasie mit ohne Dysplasie.

Die **Erythroplakie** geht mit einer samtartigen, roten oder rot-weißen, erodierten Schleimhautoberfläche einher. **Histologie:** oft hochgradige Epitheldysplasie.

Maligne Tumoren

Platteneithelkarzinom: Weit über 90% aller malignen Mundhöhlentumoren sind Platteneithelkarzinome.

Zu den **Subtypen** des Platteneithelkarzinoms gehört u. a. das **verruköse Karzinom** (Ackermann-Tumor). **Histologie:** verruköse Oberfläche, elongierte Reteleisten, geringfügige zelluläre Polymorphie, gute Prognose.

3.2.12.2 Zahnpathologie

Zahnkaries

Definition. Fortschreitende, irreversible Erkrankung des Zahnhartgewebes mit Zerstörung der anorganischen und organischen Substanzen.

Ätiopathogenese. Von Mikroorganismen besiedelte Plaques an der Oberfläche, die reichlich Kohlenhydrate enthalten, durch Abbau entstehen saure Stoffe, die über länger Zeit auf den Zahn einwirken können. Man unterscheidet:

- Schmelzkaries
- Dentinkaries
- Karies-Kavernen

Pulpitis – Paradontopathien

Definition. Zu unterscheiden sind:

- Pulpitis: Entzündung der Pulpa infolge kariöser Infektionen
- Paradontopathien: Erkrankungen des Zahnhalteapparate (Gingivitis: durch Bakterien, Viren, Traumen, chronische Irritationen oder Medikamente)
- Parodontitis: meist chronische, bakteriell bedingte Inflammation des Zahnhalteapparates auf dem Boden einer Gingivitis

Gingivawucherungen

Gingivahyperplasie

Definition/Morphologie. Generalisierte Hyperplasie der Gingiva (Genese: idiopathisch, hormonell in Pubertät oder Schwangerschaft, Medikamentös).

Epulis

Definition. Lokalisierte, reaktive entzündliche, tumorartige Gingivaverdickungen, vor allem in der Interdentalregion

Morphologie. Morphologisch abzugrenzen sind:

- Epulis granulomatosa
- Epulis fibromatosa
- Riesenzellepulis

■ **Tab. 3.20.** Einteilung der Kieferzysten

Klassifikation		Morphologie
<i>I Dysontogenetische Zysten</i>		
Ia) Odontogene Zysten	Gingivale Zysten	Plattenepithel bzw. abgeflachtes Epithel
	Follikuläre Zysten (Sonderform der Eruptionszyste)	Mehrschichtige Epithelauskleidung
	Keratozyste	Schmaler Zystenbalg mit Plattenepithel und prominenter Basalzellschicht, in der Regel prominente Parakeratose
Ib) Nicht-odontogene Zysten	Nasopalatinusgangzyste (bzw. Incisivus-Kanalzyste)	Plattenepithel oder respiratorisches Epithel, innerhalb des Zystenbalges, unterschiedliche Gewebe wie Schleimdrüsen, Gefäßanteile und Nerven
	Nasolabiale (bzw. nasoalveoläre) Zyste	Zylinderepithel mit Auftreten von Becherzellen
<i>II Entzündliche Zysten</i>		
	Radikuläre Zyste	Verhornendes Plattenepithel mit proliferierenden Reteleisten
	Residualzyste	Zumeist radikuläre Zyste
(modifiziert nach WHO 1997 – Kieferzysten)		

Die letzten beiden Formen sind aggressive, expansiv wachsende Epulisformen, ihr Grundgewebe ist kollagen- und fibroblastenreich, es schließt kleinere neu gebildete Knocheninseln; ferner finden sich reichlich Kapillaren. Mehrkernige Riesenzellen, die der Kapillarwand anliegen, werden bei letzterer Form gefunden als Zeichen älterer Einblutungen: reichlich Hämosiderinablagerungen. Benachbarte Kortikalis ist gelegentlich erodiert.

Kieferzysten

Zu Einteilung und Morphologie der Kieferzysten

■ Tab. 3.20.

Kiefertumoren

Odontogene Tumoren

- **Ameloblastom:** Benigne, lokal aggressive Neoplasie, gewöhnlich nach dem 18. Lebensjahr. **Histologie:** Follikuläre Variante: zentrale Zystenbildung und charakteristische palisadenartige Randstellung der zylindrischen Tumorzellen. Plexiforme Variante: untereinander verbundene, überwiegend solide Tumorzellstränge.
- **Odontom:** Wohl hamartomatöse Genese. Tumor bildet viel Schmelz und Dentin sowie Zement.
- **Odontogenese Myxom:** Myxoides Stroma, selten mit odontogenem Epithel, infiltratives Wachstum ist charakteristisch → erhöhte Rezidivrate.

3.2.12.3 Speicheldrüsen

Gutartige Erkrankungen

Sialolithiasis (► HNO, Kap. 3.4.5.3)

Makroskopie/Histologie. Gangektasie, teils mit Plattenepithelmetaplasie und periduktaler Inflammation sowie Entzündung der Drüsenzazini in Form einer Sialadenitis.

Speicheldrüsenzysten

Folgende **Subtypen** von Speicheldrüsenzysten sind zu unterscheiden:

- Extravasationsmukozele mit reichlich Schleim, bei längerem Bestehen Makrophagen in Form von Schaumzellen und mehrkernigen Riesenzellen; die Ranula ist eine Extravasationsmukozele am Mundboden unter der Schleimhautoberfläche.
- Retentionszyste: Zeigt epitheliale Auskleidung um Schleimseen.
- Lymphoepitheliale Zyste: Zystenwand zeigt lymphatische Strukturen neben mehrschichtigem Epithel.

Sialadenitis (► HNO, Kap. 3.4.5)

Zu unterscheiden sind u. a. folgende **Subtypen:**

- Bakterielle Sialadenitis
- Virale Sialadenitis: Beispiel: Parotitis epidemica (bei Mumps). Histologie: Azinuszellnekrosen, in-

3.2 · Spezielle Pathologie

terstitielles lymphozytäres Entzündungsinfiltration, Gangektasien

- Chronisch-sklerosierende Sialadenitis der Glandula submandibularis (sog. Küttner-Tumor). Histologie: lymphozytäre, im Spätstadium sklerosierende Entzündungsform

Benigne Speicheldrüsentumoren

Pleomorphes Adenom

Makroskopie. Scharf begrenzter, umkapselter Tumor bei großer Speicheldrüse, multinodulärer Aufbau; weiße, teilweise chondroide myxoiden Schnittfläche.

Histologie. Epitheliale und mesenchymale Tumorkomponenten wechseln einander ab, neben glandulären Strukturen sind netzartige Epithelverbände und solide Tumorabschnitte zu finden, daneben auch chondromyxoiden, rein chondroide oder myxoiden oder hyalinveränderte Zonen abgrenzbar. Myoepithelien als wichtige Tumorkomponente.

Basalzelladenom

Definition. Benigner Neoplasie der kleinen Speicheldrüsen.

Histologie. Klassische palisadenartige Stellung der peripheren Zelllage; Tumorzellen selbst sind basaloid.

Zystadenolymphom

Makroskopie. Zystische Schnittfläche in Hohlraumbildungen, klare Flüssigkeit und bröckelige Einlagerungen.

Histologie. Stroma zeigt lymphatisches Gewebe mit Lymphfollikeln, epitheliale Komponente weist glanduläres, papilläres oder zystisches Wachstumsmuster auf.

Onkozytom

Histologie. Scharf begrenzter Tumor mit teil trabekulärem oder tubulärem oder solidem Wachstumsmuster, Tumorzellen sind onkozytär bzw. oxyphil mit eosinophilem, granuliertem Zytoplasma und dunklen, kleinen Kernen.

Elektronenmikroskopie: Beweist reichlich intrazytoplasmatische Mitochondrien → oxyphiles Adenom (Synonym).

Maligne Speicheldrüsentumoren

Azinuszellkarzinom

Makroskopie. Multinodulärer, teils zystischer, teils solider Tumor.

Histologie. Solides, mikrozystisches, follikuläres oder papilläres Wachstumsmuster, Tumorzellen zeigen granulier-

tes Zytoplasma mit intrazytoplasmatischen PAS-positiven Granula. Tumorzellkerne sind klein.

Mukoepidermoides Karzinom

Makroskopie. Wenig scharf begrenzter Tumor, typischerweise Zysten an der Schnittfläche.

Histologie. Plattenepithel neben undifferenzierten oder schleimproduzierenden Zellen, daneben Zysten, teils trabekuläre Architektur.

Adenoidzystisches Karzinom

Makroskopie. Unscharf begrenzter Tumor mit weißgrauer Schnittfläche, derber Konsistenz.

Histologie. Glandulär-kribriformes Wachstumsmuster mit nestförmiger Epithelzellagerung. Diskrete Polymorphie, keine deutlich erhöhte Mitoserate, Wachstumsmuster teils tubulär oder solide. In Pseudozysten PAS-positives Material.

Polymorphes Low-grade-Adenokarzinom

Makroskopie. Unscharf begrenzter, eine heterogene Schnittfläche zeigender Tumor.

Histologie. Kribröse, zystische, papilläre, tubuläre, trabekuläre oder solide Wachstumsmuster, monomorphe Tumorzellpopulation mit feindispersen Chromatin und rund-ovalen Kernen.

3.2.13 Ösophagus

Ösophagitis (► Innere Medizin, Kap. 4.1.3)

Ösophagitis corrosiva

Ätiopathogenese/Morphologie. Ausgedehnte Ulzerationen und Gewebsnekrosen durch Verätzungen, Laugen → Kolliquationsnekrosen, Säuren → Koagulationsnekrosen.

Infektiöse Ösophagitis

Zu den infektiösen Entzündungen des Ösophagus zählen je nach Ätiologie:

- Retentionsösophagitis (bei bakterieller Besiedelung von Speisebrei in Divertikeln)
- Soorösophagitis: Pilzbesiedelung nicht nur an Schleimhautoberfläche, sondern auch in tieferen Wandstrukturen
- Herpesösophagitis: histologisch klassischer Viruseinschlusskörper, immunhistochemisch zu bestätigen
- Zytomegalieösophagitis: viraler Einschlusskörper, immunhistochemisch zu bestätigen

- Entzündungen im Rahmen von weiteren gastrointestinalen oder systemischen Erkrankungen (Morbus Crohn, Pemphigus vulgaris, Sklerodermie, Dermatomyositis)

Refluxösophagitis

Makroskopie. Je nach Stadium finden sich folgende Merkmale:

- Grad I: streifenförmige Erosionen und Schleimhautrötungen
- Grad II: Konfluenz der Läsionen
- Grad III: peptische Ulzera
- Grad IV: stenosierende Läsionen
- Grad V: manifestes Barrett-Syndrom

Histologie. Auch der histologische Befund ist abhängig vom Schweregrad:

- Grad I: plattenepitheliale Hyperplasie
- Grad II: plattenepitheliale Hyperplasie mit reichlich neutrophilen Granulozyten
- Grad III: massive, floride Schleimhautentzündung mit Nekrosen

! Cave

Die klinisch-pathologische Korrelation ist entscheidend, außer dem Messer und dem Mikroskop ist das Telefon das wichtigste Werkzeug des Pathologen!

Barrett-Syndrom

Definition. Ersatz des Plattenepithels im unteren Ösophagus durch ein gastrales Drüseneithel mit Intestinalisierung (Abb. 3.21).

Histologie. Meist inkomplette intestinale Metaplasie.

! Cave

Auf Basis einer Barrett-Mukosa können Adenokarzinome des Ösophagus entstehen, aber nie Plattenepithelkarzinome; Plattenepithelkarzinome des Ösophagus entstehen unabhängig von Barrett-Metaplasie.

Epithelhyperplasie

Zu den Epithelhyperplasien des Ösophagus gehören Glykogenakanthose, Keratosen (fokale Verhornungstendenz, vor allem im Rahmen einer Refluxösophagitis) und Papillomatose (diffus).

Ösophagustumoren

- Zylinderepithelzell-Dysplasie:** dysplastische Transformation auf Basis intestinaler Metaplasie
- Plattenepithelkarzinom des Ösophagus:** ulzerierte oder polypöse Tumoren. Histologie. Unterschiedlich starke Keratinisierungstendenz

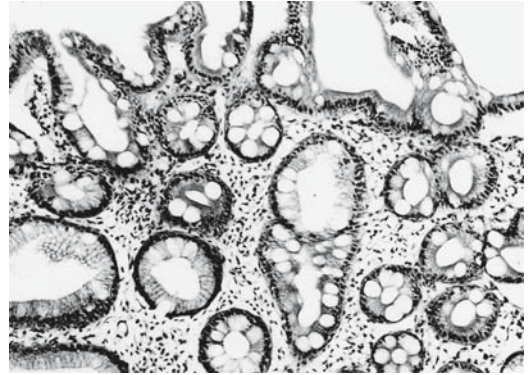


Abb. 3.21. Barrett-Syndrom: Zylinderepithelmetaplasie vom Typ des spezialisierten Epithels mit zahlreichen Becherzellen. HE 350:1. (Aus Remmele 2000)

- Adenokarzinom (Barrett-Karzinom):** in der Regel unterer Ösophagus irreguläre Oberfläche, meist polypös bzw. polypös-ulzerös. Histologie: charakteristisches Adenokarzinom vom intestinalen Typ; Alcian-Blau-Positivität im Zweifelsfall hilfreich

3.2.14 Magenerkrankungen

Zu Fehlbildungen (z. B. Doppelmagen, Divertikel) sowie weiteren Erkrankungen des Magens ► Innere Medizin, Chirurgie.

3.2.14.1 Gastrale Stoffwechselstörungen

- Siderose der Magenschleimhaut:** bei idiopathischer Hämochromatose
- Gastrale Lipidinseln:** histologisch Schaumzellagregate in der Lamina propria der Mukosa (wichtige Differenzialdiagnose: Siegelringzellkarzinom!)

3.2.14.2 Gastritis

(► Innere Medizin, Kap. 4.2.3)

Akute Gastritis

Zu differenzieren sind 2 Formen:

- Katarrhalische Gastritis:** Hyperämie und Schleimhautstromaödem
- Erosive Gastritis:** inkomplette Erosion mit Zerstörung des Deckepithels, komplette Erosionen mit Nekrosen bis zur Muscularis mucosae; akutes Ulkus bei tieferreichenden Nekrosen

Chronische Gastritis

Typ-A-Gastritis

Ätiopathogenese. Autoimmune Genese.

Histologie. Lymphozytäre Infiltration der Korpusmukosa in der Umgebung der Haupt- und Belegzellen, später Destruktion des Drüsenkörpers mit antraler oder intestinaler Metaplasie.

Typ-B-Gastritis

Ätiopathogenese. Bakterieller Genese (*Helicobacter pylori*; ■ Abb. 3.22).

Histologie. Histologische Befunde sind:

- Oberflächengastritis mit lymphozytärer Infiltration des Stromas zwischen den Foveolae gastricae
- Chronische Gastritis mit Umbau: progrediente Schleimhautdestruktion
- Chronisch atrophische Gastritis, Rarifizierung des Drüsenkörpers bzw. der antralen mukösen Drüsen, dichtes lymphoplasmazelluläres Entzündungsinfiltrat mit Ausbildung von Lymphfokeln; möwenartige Keime in unterschiedlicher Anzahl nachweisbar (*Helicobacter pylori*), deutliche enterale Metaplasie mit Becherzellhyperplasie in ausgeweiteten Foveolae gastricae.
- Lymphatische Gastritis: Sonderform der *Helicobacter-pylori*-Gastritis → prominente lymphozytäre Entzündungsinfiltrate

Typ-C-Gastritis

Ätiopathogenese. Vorwiegend antral, besonders anastomosennahe und bei Einnahme nicht steroidaler Antirheumatika bzw. bei Alkoholabusus.

Histologie. Deutliche lymphoplasmazelluläre Stromainfiltration, Vergrößerung des Schleimhautreliefs durch ödematöse Auftreibung der Lamina propria, Proliferation glatter Muskelzellen. Aktivitätszeichen sind durch neutrophile Granulozyten determiniert.

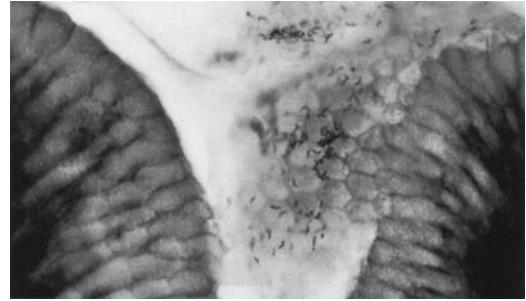
- Eine Gastritis kann zudem im Rahmen anderer Erkrankungen auftreten: Mitbeteiligung bei Morbus Crohn, eosinophiler Gastritis (allergeninduziert), kollagener Gastritis bei kollagener Kolitis, bei CMV-, HSV-, Soorinfektion. Häufig liegt auch eine Kombination von verschiedenen Gastritistypen vor (vor allem Gastritis Typ B in Kombination mit anderen Gastritistypen)

3.2.14.3 Magenerosion und Magenulkus

(► Innere Medizin, Kap. 4.2.2)

Erosionstypen

Morphologisch voneinander abzugrenzen sind: akute hämorrhagische Erosion, akute nicht-hämorrhagische Erosion, chronische Erosion.



■ **Abb. 3.22.** *Helicobacter-pylori*-Gastritis. Bakterien in einer Foveolen-Öffnung der Antrumschleimhaut. Löffler-Methylen-Blau ca. 1000×. (Aus Remmele 2000)

Magenulkus

Definition. Schleimhautdefekt mit Überschreitung der Muscularis mucosae.

Makroskopie. In der Regel runde Defektbildungen (daher *Ulcus rotundum*) mit flachem Randwall, beim chronischen Ulkus prominenterer Randwall als in Akutphase (durch Narbenbildung). Differenzialdiagnose: ulzeriertes Karzinom (meist irregulärer begrenzt!).

Histologie. Fibrinoide Nekrose mit Fibrin- und granulozytenreiche Zelldetritusauflagerungen, später Granulationsgewebe und Narbengewebe in der Tiefe, oft tritt im Verlauf eine intestinale Metaplasie auf.

3.2.14.4 Gastrale Hyperplasie

Foveoläre Hyperplasie

Definition. Umschriebene, polypenartige, erhöhte Proliferation des Foveolarepithels → kein Malignisierungsrisiko.

- **Hyperplastogener Magenschleimhauptpolyp:** Verlängerung und mikrozystische bis zystische Erweiterung der Schleimhauteinsenkungen kombiniert mit hyperplastischem Deckepithel
- **Fundusdrüsenpolyp:** Lokalisation v. a. im Magencorpus. Histologisch Polypen mit prominenten Drüsenkörperzysten
- **Morbus Ménétrier (Riesenfaltenmagen):** histologisch diffuse foveoläre Hyperplasie mit oberflächlichen Erosionen und basaler Drüsenatrophie

Glanduläre Hyperplasie

(diffuse Belegzellhyperplasie)

Hier sind zu unterscheiden:

- Diffuse Hyperplasie der gastralen endokrinen Zellen

- Endokrine ECL (»enterochromaffin-like«)-Zellen in der Corpus mucosae
- Gastrinproduzierende Zellen im Antrum

3.2.14.5 Intestinale Metaplasie

Bei der intestinalen Metaplasie lassen sich morphologisch folgende Typen differenzieren:

- Typ I: enteraler Typ bzw. komplette intestinale Metaplasie (Ausbildung einer Dünndarmmukosa mit Zotten und Krypten, Saumzellen, Becherzellen, Paneth-Zellen, endokrinen Zellen)
- Typ II: inkomplette intestinale Metaplasie vom gastroenteralen Typ (vereinzelt intestinale Becherzellen)
- Typ III: inkomplette intestinale Metaplasie vom colischen Typ (Auftreten zumeist als enterokolischer Typ in Kombination mit enteralem Typ)

3.2.14.6 Gastrale Metaplasie

Definition. Originäre Zellen werden durch andere gastrale Epithelzellen ersetzt.

Morphologie. Man unterscheidet pseudopylorische Metaplasie und foveoläre Metaplasie.

3.2.14.7 Magentumoren (► Kap. Chirurgie)

Benigne Tumoren

Zu den benignen Tumoren gehören Adenom (tubulär oder villös bzw. tubulovillös), Leiomyom, Lipom, Neurom.

Maligne Tumoren

Magenkarzinome weisen eine meist sternförmige Grundkontur, oft Lokalisation an der kleinen Kurvatur, Vergrößerung und Abflachung des Schleimhautreliefs, sternförmige Kontur mit irregulärer Randwallbildung (► Innere Medizin, Kap. 4.2.5).

Magenfrühkarzinom

Definition. Karzinome mit Infiltrationsbeschränkung auf die Mukosa (M-Typ) bzw. auf die Submukosa (SM-Typ).

Makroskopische Subtypen:

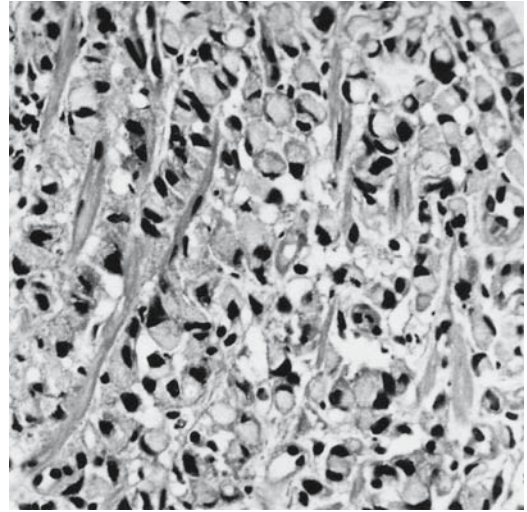
- Typ I: polypöse Form
- Typ II (IIa–IIc): flache Formen
- Typ III: ulzerierte Tumorformen

Fortgeschrittenes Magenkarzinom

Definition. Tumoren mit Mindestinfiltration der Lamina muscularis propria.

Histologie. Verschiedene Formen lassen sich abgrenzen:

- **Intestinales Adenokarzinom** bzw. **tubuläres Adenokarzinom:** mit drüsiger Differenzierung



▣ **Abb. 3.23.** Magenkarzinom: Siegelringzellkarzinom. (Aus Remmele 2000)

— Diffuses Karzinom:

- Diffus siegelringzellige Karzinom (intrazelluläres Muzin drängt Zellkern an den Rand, ▣ Abb. 3.23)
- Diffus aplastisches Karzinom (gering differenziert)

— **Mischtyp:** Kombination von intestinalen und diffusen Karzinomen

— **Gastrointestinaler Stromatumor (GIST):** Histologie: abgeflachtes Schleimhautrelief, Proliferation von Lymphozyten der Marginalzone, Zellmorphologie typisch zentrozytenartig mit kleinen, eingekerbten Zellkernen. Bei weiterer maligner Transformation Auftreten von zentroblastenartigen Tumorzellen mit größeren Zellkernen, daneben typische Veränderungen einer B-Gastritis mit teilweiser Destruktion der reaktiven Lymphfollikel.

3.2.15 Duodenum (► Innere Medizin, ► Kap. 4.3, Chirurgie)

Malabsorptionssyndrom

Synonym. Glutensensitive Enteropathie, Zöliakie im frühen Kindesalter, einheimische oder tropische Sprue im Erwachsenenalter (Marsh-Klassifikation: Typ 0–Typ IV).

Histologie. Abgeflachtes Schleimhautrelief mit Verlust der Zottenkryptenratio von 4:1, reichlich intraepitheliale Lymphozyten (mehr als 40 Lymphozyten pro 100 Enterozyten).

Ulcus duodeni

Definition. Defekte Duodenalmukosa bis in die Submukosa.

Histologie. Ulkusgrund reicht bis in die Lager der Brunner-Drüsen mit späterer Hyperplasie und Narbenbildung.

Duodenaltumoren

Die Histologie der Adenome und Karzinome des Duodenums entspricht der der kolorektalen Tumoren.

3.2.16 Erkrankungen von Jejunum und Ileum ▶ Kap. Innere Medizin, 4.3

Invagination

Makroskopie. Teleskopartige Einstülpung eines Darmsegmentes in ein anderes, treten vor allem im Säuglingsalter auf.

Volvulus

Makroskopie. Darmdrehung um die Mesenterialachse (mindest 180°), vor allem im Säuglingsalter → Gefahr der hämorrhagischen Infarzierung.

Mesenterialvenenthrombosen und venöse Stauungshyperämien

Makroskopie.

- Thrombosen der Mesenterialvenen: Nekrosen bei hämorrhagischer Infarzierung
- Venöse Stauungshyperämie: dunkelblau-rot livide verfärbtes Darmsegment mit Schleimhautödem

Intestinale Lymphangiectasien

Histologie. Ausgeprägte Dilatation mukosaler Gefäße in verbreiterten Schleimhautzotten.

Malabsorptionssyndrome

- **Primäre Malabsorptionssyndrome:** Disaccharid-Malabsorptionssyndrome, Laktose-Malabsorptionen. **Histologie:** normaler Schleimhautbefund mit fingerförmigen Schleimhautzotten.
- **Sekundäre Malabsorptionssyndrome:** Zöliakie, einheimisches Sprue, tropisches Sprue, primäre intestinale Lymphome, Dermatitis herpetiformis Duhring, Amyloidose, Kwashiorkor, intestinale Lymphangiectasie, nach Bestrahlung, infektabedingt.

Entzündliche Dünndarmerkrankungen

- **Bakterielle Enteritiden:** z. B. **Morbus Whipple:** Tropheryma whipplei. Histologie: Schleimhautzot-

ten sind deutlich aufgetrieben, im Zottenstroma und auch weiteren Darmwandabschnitten sind zahlreiche Makrophagen mit PAS-Positivität neben dilatierten Lymphgefäßen anzutreffen, PAS-positive Einschlüsse in Makrophagen sind charakteristisch.

- **Virale Enteritiden:** Diagnostisch ist die Lichtmikroskopie wenig ergiebig. Immunhistochemischer Nachweis mittels Elektronenmikroskopie und Molekularbiologie, bei entsprechender Fragestellung ist immer der mikrobiologische Nachweis anzustreben.
- **Protozoen-assoziierte Enteritiden: Lambliasis** durch *Lambliia intestinalis*. Histologie: charakteristische häkchenförmige Morphologie der Lamblien an der Schleimhautoberfläche (zumeist in Duodenalbiopsie sichtbar).

Tumoren von Jejunum und Ileum

Benigne Tumoren

- Adenome (tubulär, villös, tubulovillös)
 - Schleimhautadenom mit geringgradiger Epitheldysplasie
 - Schleimhautadenom mit hochgradiger Epitheldysplasie
- Lipome
 - Leiomyome
 - Gangliozytisches Paragangliom
 - Polypen (wohl Harmatome): hyperplastische Polypen, Peutz-Jeghers-Polyp, juveniler Polyp

Maligne Tumoren des Dünndarms

- Adenokarzinom: muzinöses Adenokarzinom; Siegelringzellkarzinom; kleinzelliges Karzinom; Plattenepithelkarzinom; adenosquamöses Karzinom medulläres Karzinom; undifferenziertes Karzinom; Karzinoidtumoren
- Maligne Lymphome: B-Zell-Lymphom vom MALT-Typ; Mantelzelllymphom; diffuses, großzelliges Lymphom; Burkett-Lymphom; Burkettlike-Lymphom; T-Zell-Lymphom (Enteropathie assoziiertes T-Zell-Lymphom)

3.2.17 Appendix

Akute Appendizitis

Morphologie. Folgende Entzündungsvarianten sind zu differenzieren:

- Primäreffekt: Erosionen mit granulozytenreicher Exsudation, Fibrinbeimengung

- Phlegmonöse Appendizitis: granulozytäre Entzündung in allen Wandschichten, ausgeprägte Hyperämie, oft assoziiert mit Periappendizitis und lokal fibrinös eitriger Peritonitis
- Ulzerophlegmonöse Appendizitis: wie phlegmonöse Appendizitis mit ausgedehnten Ulzera
- Abszedierende Appendizitis: mit Ausdehnung auf das Mesenteriolum in Form einer Periappendizitis
- Gangränöse Appendizitis: Nekrosen mit sekundärer Besiedelung durch Fäulniserreger
- Chronische Appendizitis

Neurogene Appendikopathie

Histologie. Neuromartige Nervenproliferate.

Zu benignen und malignen Tumoren der Appendix

► Kap. Innere Medizin, Chirurgie

3.2.18 Erkrankungen von Kolon und Rektum

3.2.18.1 Angeborene Störungen kolorektalen Innervation

Morbus Hirschsprung

Synonym. Aganglionose oder Megacolon congenitum (► Pädiatrie, Kap. 2.10.4).

Makroskopie. Aganglionäres Darmsegment zeigt Stenose, proximal des aganglionären Segmentes vereinzelt hypoganglionäre Übergangszone vor regelrecht innerem Abschnitt.

Hypoganglionose

Definition. Hyperplasie aller nervalen Strukturen der Darmwand.

Totale Aganglionose

Synonym. Zuelzer-Wilson-Syndrom.

Makroskopie/Histologie. Mikrokolon wegen Fehlen der Ganglienzellen der intramuralen Plexus (Plexus submucosus und Plexus myentericus) im Bereich des gesamten Kolon.

Divertikel

Zu unterscheiden sind echte Divertikel (Meckel-Divertikel) von falschen Divertikeln (Pseudodivertikel oder Graser-Divertikel); bei letzteres ist nicht die gesamte Darmwand ausgesackt, sondern die Wand des Divertikelsack besteht aus Mukosa und Lamina muscularis mucosae.

3.2.18.2 Kreislaufstörungen des Kolons und des Rektums

Hämorrhagische Dickdarminfarzierung

Makroskopie. Massive Rötung der Schleimhaut, Mukosa ist ödematös aufgetrieben, ulzeriert, intraluminal reichlich Blut, desquamiertes Epithel. Die Serosa zeigt in der Regel eine fibrinös hämorrhagische Auflagerung, oft mit sekundärer Peritonitis.

Ischämische Kolitis

Histologie. Oberflächliche Schleimhautnekrosen, hämorrhagische Pseudomembranen, Kapillarthrombosen, hyaline Fibrose des Stromas, Atrophie der Krypten.

3.2.18.3 Entzündliche kolorektale Erkrankungen

Bakterielle Ruhrerreger

Histologie. Darmmukosa hyperämisch, diffus inflammiert mit Schleimhautstromaödem, bei Progredienz Entwicklung von Nekrosen und Pseudomembranen sowie Ulzera.

Amöbenruhr

Makroskopie. Sehr variabel.

Histologie. Massive Gewebsnekrosen in Mukosa und Submukosa mit massiver Entzündungszellinfiltration, Erosionen und Ulzerationen. Amöben an Schleimhautoberfläche, oft groß wegen phagozytierten Erythrozyten.

Idiopathisch chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Die morphologischen Unterschiede zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sind in ■ Tab. 3.21 zusammengefasst (■ Abb. 3.24).

Neutropenische Kolitis

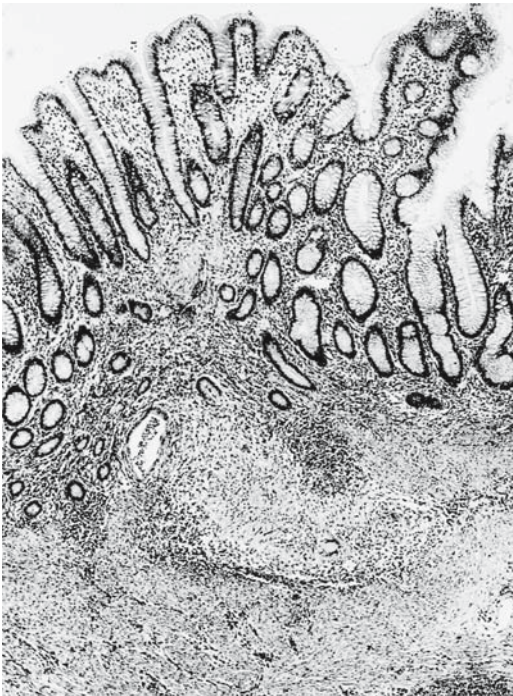
Morphologie. Form einer schweren, nekrotisierenden Enterokolitis aufgrund primärer Schleimhautschädigung durch Zytostatika mit sekundär bakterieller Besiedelung durch Clostridien, Pseudomonas, Escherichia coli oder Klebsiellen.

Kollagene Kolitis

Histologie. Vorwiegend subepitheliale, hell eosinophile Kollagenbänder, zahlreiche Lymphozyten, lymphoplasmazelluläres Entzündungsinfiltrat gemischt mit neutrophilen und eosinophilen Granulozyten sowie Mastzellen im Schleimhautstroma.

■ **Tab. 3.21.** Unterschiede von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

Colitis ulcerosa	Morbus Crohn
Mucosale und submucosale Entzündung	Transmurale Entzündung
Viele Kryptenabszesse	Wenige Kryptenabszesse
Keine Fissuren	Viele Fissuren
Oft deutliche Vaskularisation, wenig Schleimhautödem	Selten starke Vaskularisation, prominentes Schleimhautödem
Unspezifische Entzündung	Oft Epithelzellgranulome vorhanden
Kontinuierliches Verteilungsmuster	Diskontinuierliches Verteilungsmuster



■ **Abb. 3.24.** Morbus Crohn, Kolon. In der Submukosa ein epitheloidzelliges, zentral nichtverkäsendes Granulom mit mehrkernigen Riesenzellen. Ein angedeutet disproportionales Entzündungsinfiltrat. Filiformer (Pseudo)Polyp. HE, 180:1. (Aus Remmele 2000)

Lymphozytäre Kolitis

Histologie. Massive Erhöhung von CD8-positiven T-Lymphozyten intraepithelial, 20 – 25 Lymphozyten pro 100 Enterozyten, Schleimhautstroma ist lymphoplasmazellulär infiltriert.

Entzündliche Erkrankungen der Anorektalregion

- **Analfissur:** oberflächlicher Schleimhautdefekt mit unterschiedlich stark ausgeprägter Entzündung
- **Perianalfistel:** vollständig ausgebildeter Fistelgang mit umgebender Entzündung
- **Perinalabszess:** meist zentral liegende Haaranteile mit umgebender, abgegrenzter, akuter Entzündung

3.2.18.4 Mukosaprolapssyndrom

Synonym. Solitäre rektales Ulkussyndrom.

Histologie. Glanduläre Hyperplasie der Rektumschleimhaut mit oder ohne Ulzerationen sowie fibromuskulärer Obliteration des Schleimhautstromas.

3.2.18.5 Weitere spezifische Krankheiten des Dickdarms

- **Melanosis coli:** braun-schwarze Pigmentierung der Kolonschleimhaut; **Histologie:** Kupfer- und eisenreiches braunes Pigment in Makrophagen der Lamina propria
- **Pneumatosis coli:** gashaltige Zysten in Submukosa und Subserosa mit Betonung des Kolon als Hauptlokalisation
- **Amyloidose:** Rektumbiopsien in Diagnostik der Amyloidose oft wegweisend, da Amyloidablagerungen bei generalisierter Amyloidose hier in der Regel nachweisbar sind.
- **Malakoplakie:** geringfügig erhabene, scharf begrenzte, polypoide Läsionen mit geringer Randentzündung; Histologie: Seltene Läsion im Kolon, typisch sind von-Hanseman-Zellen (Makrophagen mit gekörntem Zytoplasma) und Michaelis-Gutmann-Körperchen (zytoplasmatische Einlagerungen in Von-Hanseman-Zellen)

3.2.18.6 Kolorektale Tumoren

Benigne Tumoren (► Kap. Chirurgie, Innere Medizin, 4.3.14)

Die **histologische Subtypisierung der Adenome** umfasst:

- Tubuläres Adenom
- Villöses Adenom
- Tubulovillöses Adenom
- Adenom mit sägezahnartigen Epithelknospen (an angloamerikanischer Literatur: Serrated Adenoma)
- Lipome
- Leiomyome

Maligne Tumoren

Kolorektales Karzinom

(► Kap. Innere Medizin, 4.3.15, ► Kap. Chirurgie)

Histologische Subtypen der kolorektalen Karzinome sind

- Adenokarzinome (Muzinöse Adenokarzinome, Siegelringzellkarzinome, adenosquamöse Karzinome).
- Plattenepithelkarzinom
- Kleinzelliges Karzinom
- Undifferenziertes Karzinom

Makroskopie. Polypoide, blumenkohlartige, teil schüsselförmig exulzierende, diffus-infiltrierende Wachstumsmuster, Schnittfläche weiß-grau, derbe Konsistenz.

Hereditäre kolorektale Tumoren

Zu den hereditären kolorektalen Tumoren (FAP, Lynch-Syndrom): ► Kap. Humangenetik, Innere Medizin, Chirurgie.

- **Lynch-Syndrom (HNPCC):** HNPCC-Karzinome liegen öfter proximal der linken Flexur im Vergleich zu sporadischen kolorektalen Karzinomen, es zeigt sich weiters eine ausgeprägtere muzinöse Komponente und starke lymphozytäre Durchsetzung des Tumors sowie der peritumoralen Randbezirke.
- **Peutz-Jeghers-Syndrom:** gastrointestinale Polyposis kombiniert mit mukokutanen Pigmentanomalien. Peutz-Jeghers-Polypen zeigen bis in die Endverzweigungen der Polypen aufsteigende glatte Muskelfasern der Muscularis mucosae.
- **Familiäre juvenile Polyposis:** deutlich dilatierte, zystische Drüsen innerhalb eines entzündlich durchsetzten, ödematösen Polypstromas. Im Gegensatz zum Peutz-Jeghers-Polypen keine glatte Muskulatur im Polypstroma, Oberflächenepithel oft entzündlich alteriert und arodiert
- **Cowden-Syndrom:** harmartomatöse Polypen in Magen und Kolon sowie Hyperkeratosen mukoku-

tan, fibrozystische Mastopathien und Mammakarzinom, Schilddrüsenkarzinome, Strumen, Ovarialzysten, Leiomyome des Uterus

- **Neurofibromatose Typ I** (► Kap. 3.2.1.5, ► Neurologie, Kap. 1.6.6.1): neurofibromatöse Neoplasien gastrointestinal

! Cave

Bei unklaren kolorektalen Läsionen muss immer auch an eine extragenitale Endometriose gedacht werden, diese kann tumorös imponieren und zur Darmperforation führen!

Bowenoide Papulose

Histologie. Entspricht dem Morbus Bowen der Haut (Carcinoma in situ).

3.2.19 Milz

3.2.19.1 Kreislaufstörungen, Entzündungen und reaktive Veränderungen der Milz

Anämischer Milzinfarkt

Morphologie. Keilförmiges, gelbes abgeblasstes Infarktgebiet mit hyperämischem Randsaum, Keilspitze im Bereich des Milzhilus, Keilbasis an der Kapsel.

Milzruptur

Morphologie. Kapseleinrisse mit Einblutungen und Blutung im Abdomen und Weichgewebe.

Splenitis

Histologie. Neutrophile Granulozyten, Plasmazellen, eosinophile Granulozyten, eventuell Ausbildung eines Milzabszesses.

Perisplenitis

Flächenhaft bei massiver Inflammation. Fokal über Infarktzone.

Granulomatöse Splenitis

Morphologisch lassen sich folgende **Subtypen** unterscheiden:

- Epitheloidzellige Granulome vom Tuberkulosetyp mit zentraler Verkäsung
- Epitheloidzellige Granulome vom Sarkoidosetyp ohne zentrale Nekrose
- Epitheloidzellige Granulome von Pseudotuberkulosetyp mit zentralem Mikroabszess
- Virale Entzündungen: Epstein-Barr-Virusinfektion, Hepatitis B-, Masern-, Zytomegalie-, Varizelleninfektionen
- Autoimmunkrankheiten

- Fokuläre Hyperplasie der weißen Pulpa bei rheumatoider Arthritis; Intimafibrose und perivaskuläre Fibrose bei Sklerodermie und systemischen Lupus erythematoses (SLE)

3.2.19.2 Systemische Erkrankungen

Fokale/diffuse Amyloidose

- **Speicherkrankheiten** (Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick, Mukopolysaccharidose): Splenomegalie
- **Hämolytische Anämie:** Blutarmut bedingt durch Erythrozytenzerfall
- **Idiopathische thrombozytopenische Purpura:** Hypoplasie der weißen Pulpa mit vermehrt Plasmaszellen in roter Pulpa

Neoplastische Blutkrankheiten

Makroskopie. Oft Milzinfarkte.

Histologie. Extramedulläre Blutbildung in Form aller 3 hämatopoetischen Linien, weiße Pulpa vermindert.

3.2.20 Thymus

— Fehlbildungen

- **Thymusaplasie:** oft im Rahmen eines DiGeorge-Syndroms mit Nebenschilddrüsenaplasie vergesellschaftet, resultiert in schwerer T-Zell-Defizienz mit Hypokalzämie und folglich Tetanie
- **Thymusdysplasie:** kleiner Thymus, fehlende kortikomedulläre Gliederung, reduzierte Zahl von lymphatischen Zellen und in der Regel von Hassall-Körpern, manifestiert sich als schwerer kombinierter Immundefekt

— Entzündliche Erkrankungen des Thymus

- **Lymphofollikuläre Thymitis:** Lymphfollikel in der Medulla

— Thymustumoren

- **Thymome:** knotige Tumoren mit gelb-grauer, septierten Schnittfläche, vereinzelt Zysten, Nekrosen und Einblutungen; Histologie/Subtypen: lymphoepithelial, spindelzellig, epithelial

3.2.21 Erkrankungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege

3.2.21.1 Fehlbildungen

- **Leberfehlbildungen:** Agenesie, Lageanomalien, abnorme Lappung, ektopes Lebergewebe
- **Gallengangfehlbildungen**

- **Gallengangsmikrohamatome** (Von-Meyenburg-Komplex): kleine Knoten mit zystisch dilatierten Gallengängen in fibrösem Stroma, kongenitale interepitheliale Gallengangsdilatation (Synonym: Caroli-Syndrom), solitäre Leberzyste

3.2.21.2 Nichtentzündliche Erkrankungen der Leber

Leberfibrose

Definition. Bindegewebsvermehrung im Leberparenchym ohne Umbau der Läppchenstruktur (4 Stadien, Stadium 4 entspricht der manifesten Leberzirrhose).

Ätiopathogenese. Induziert durch Leberzellstress durch Entzündungen (Virusinfektionen), toxische Agentien. Nekrosen und Apoptosen der Hepatozyten folgen, als regenerativer Residualzustand entwickelt sich die Fibrose.

Morphologie. Mikroskopie: Portalfeldverbreiterung (Retikulin-Maschenwerk wird breiter), im Stadium IV (Leberzirrhose) sind die Portalfelder miteinander verbunden

Leberzirrhose

Definition. Die Leberzirrhose ist das morphologische Korrelat eines vollständigen Parenchyumbaus, welcher mit einer alterierten Leberfunktion einhergeht. (► Innere Medizin, Kap. 5.2.6).

Ätiopathogenese. Alkohol, Toxine, Chemikalien, Infektionen (zumeist Virusinfekte: aktiv, chronisch aggressiv, chronisch persistierend), Stoffwechselerkrankungen (Hämochromatose, M. Wilson), Gallengangserkrankungen (primär biliäre Zirrhose, primär sklerosierende Cholangitis).

Morphologie. Noduläres Oberflächenrelief, erhöhte Konsistenz, teils derbe Schnittfläche (mikronoduläre Zirrhose bis 5 mm Knotengröße – Verdacht auf ethyltoxische Genese, makronoduläre Zirrhose >5 mm Knotengröße).

Komplikationen. ► Innere Medizin, Kap. 5.2.6.

Hyperbilirubinämie und Ikterus

(► Innere Medizin, Kap. 5.1)

Histologie. Histologisches Korrelat zu hepatischem und posthepatischem Ikterus:

- **Hepatischer Ikterus:** Gallepigment vorwiegend läppchenzentral lokalisiert, Gallethromben sind rundliche, amorphe, gelbbraune bis schwarze Mas-

sen zwischen den Leberbälkchen, Galletropfen sind kleine runde, gelb-braune Pigmentablagerungen im Zytoplasma der Hepatozyten. Auch Kupfferzellen können gallig imbibiert sein. Daneben finden sich entzündliche Veränderungen um die Leberzellnekrosen mit Granulozyten, Lymphozyten und Histiocyten in den Portalfeldern.

- Beim **posthepatischen Ikterus** kommt es vor allem zur Entwicklung einer perikanalikulären konzentrischen Fibrose in den Portalfeldern. Galleseen bei stark dilatierten, rupturierten, mit Galle erfüllten portalen Gallengängen.

Morbus Wilson

Histochemie. Intrazytoplasmatisches Kupfer.

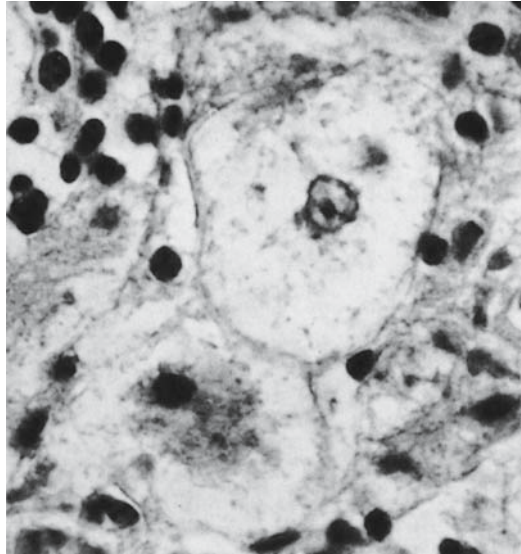
3.2.21.3 Entzündliche Lebererkrankungen

(► Innere Medizin, Kap. 5.2.1)

Hepatitis

Unterschieden werden:

- Virushepatitis A, B, C, D, E, G
- Autoimmune chronisch-aktive Hepatitis
- Medikamentös-toxisch induzierte chronische Hepatitis

Histologie der akuten Virushepatitis. Einzelne Leberzellen zunächst hydropisch geschwollen (Ballonzellen;  Abb. 3.25), lösen sich später aus trabekulärem Verband. Das Zytoplasma ist stark eosinophil, Zellkerne sind pyknotisch, später lytisch. Diese abgerundeten nekrotischen Hepatozyten besitzen den Namen **Councilman-Körper**. Die Portalfelder zeigen eine vorwiegend lymphoplasmazelluläre Infiltration, das Kupfferzellsystem ist stark aktiviert mit vergrößerten, proliferierten Kupfferzellen. Später treten zeroidbeladene Makrophagen in Portalfeldern auf.

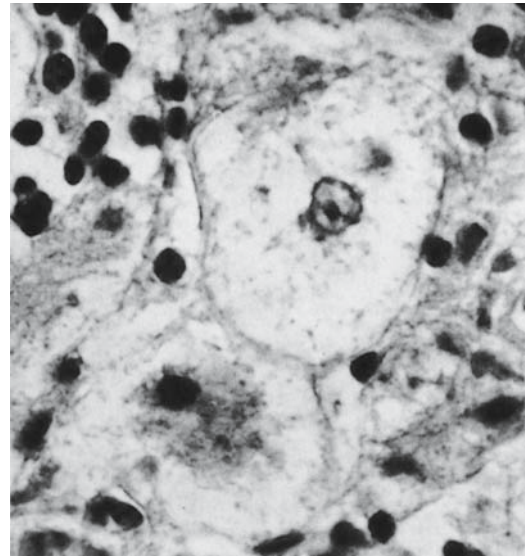
Leberdystrophie

- Im Rahmen einer fulminanten Hepatitis kann es zur akuten Leberdystrophie kommen: Makroskopie → gelbe Leberdystrophie.

Histologie. Ausgedehnte Leberzellnekrosen. Bei Überleben der gelben Leberdystrophie tritt das Stadium der subakuten roten Leberdystrophie nach etwa 3 Wochen auf, hier starke Hyperämie.

Chronische (persistierende) Hepatitis

Histologie. Verbreiterung der Portalfelder mit dichtem lymphoplasmazellulärem Entzündungsinfiltrat, geringgradige Faservermehrung (Retikulinfärbung!); intakte Grenzplatte um Portalfeld, Kupfferzellsystem aktiviert, typisch für Hepatitis B, Milchglaszellen.



■ **Abb. 3.25.** Ballonzelle bei akuter Hepatitis: weitgehend aufgehelltes, nahezu strukturloses Zytoplasma. Kräftig geblähte Leberzellen, unten mit pyknotischem Kern. Begleitende Sternzellreaktion (HE 770:1). (Aus Remmele 2000)

Chronische aggressive/aktive Hepatitis

Histologie. Dichtes Lymphoplasmazytoläre Entzündungsinfiltrat in den Portalfeldern, vereinzelt kleine Lymphfollikel mit Keimzentren, Ausbildung von Brückennekrosen zwischen Portalfeldern und Zentralvene, Mottenfraßnekrose bzw. Apoptosen der Grenzlamelle → somit sind Portalfelder unscharf begrenzt.

Chronische lobuläre Hepatitis

Histologie. Lymphohistiozytäre Portalfeldinfiltration mit Aufhebung der parenchymatöse Grenzplatte, Parenchymnekrosen, Ausbreitung auf die angrenzenden Leberläppchen, teils Plasmazellbeimengung, Kupfferzellaktivierung.

Autoimmune chronisch-aktive Hepatitis

Histologie. Parenchymnekrosen mit straßenförmigem Bindegewebsersatz → Portalfelder untereinander verbunden; Destruktion der Grenzplatte.

3.2.21.4 Nicht-virale Lebererkrankungen

- **Leptospirose** (Morbus Weil): Leberzellnekrosen, Apoptosen, Zeichen der Cholestase und der Leberregeneration, Aktivierung des Kupfferzellsystems
- **Leberabszess:** kleine Abszesse mit zentral nekrotischem Detritus, reichlich neutrophile Granulozyten
- **Q-Fieber:** Fibrinringgranulome

3.2.21.5 Parasitäre Lebererkrankungen

- **Protozoeninfektionen** – Amöbiasis: Amöben (rund, oval bis paddelförmig) meist an Oberfläche der entzündlich alterierten Darmmucosa zu erkennen
- **Viszerale Leishmaniose** (Kala-Azar): Parasiten in Kupferzellen und portalen Makrophagen detektierbar
- **Malaria:** Makrophagen enthalten schwarzes Pigment, mikroskopischer Nachweis von Plasmodien (Trophozoiten, Mikrogametozyten, Schizonten)

3.2.21.6 Wurmerkrankungen

- **Bilharziose:** ausgeprägte granulomatöse Reaktion mit umgebender Fibrose
- **Echinokokkose:** häufig ausgeprägte Zystenbildung häufig
- **Leberegel:** Proliferation der Gallengänge, Epithelhyperplasie, periduktale Fibrose → mögliche Entwicklung einer Cholangitis

3.2.21.7 Stoffwechselstörungen der Leber

α 1-Antitrypsin-Mangel

Ätiopathogenese/Morphologie. Gesteigerter Kollagenabbau in Leber, Haut, Lunge und Gefäßen mit Ausbildung von Leberzirrhose, Lungenemphysem und vaskulärer Intimafibrose.

Idiopathische Hämochromatose

Histologie. Eisendeposition vorwiegend läppchenperipher, in Gallengangepithelien als Hämosiderin, weniger in Kupferzellen (erst im Rahmen der Abräumreaktion vermehrt); in der Folge progredienter Leberzelluntergang mit Fibrosierung und Ausbildung einer Leberzirrhose.

! Cave

Bei idiopathischer Hämochromatose besteht ein deutlich erhöhtes Risiko zur Bildung eines hepatozellulären Karzinoms.

Leberzellverfettung

Definition. Übersteigt der Fettgehalt der Leber 5% des Lebergewichts, so spricht man von einer Leberverfettung. Bei einer Fettleber (Steatosis hepatis) liegt der Fettanteil bei mehr als 50%.

Histologie. Zytoplasmavakuolisierung, Leberzellen besitzen anfangs kleine, später größere, konfluierende Vakuolen, optisch leer durch Einbettungsverfahren – lediglich bei Gefrierschnittaufarbeitung mit Sudanfärbung lässt sich der Lipidgehalt beweisen (▣ Abb. 3.26),

kleintropfige Fettleber bei Reye-Syndrom, tetrazyklin-induziert und Schwangerschaftsfettleber; großtropfige Verfettung meist bei alkoholisch bedingter Fettleber.

! Cave

Die Verfettung der Leber ist nach Entfernung der zugrunde liegenden Noxe reversibel! Dieser Tipp kann Ihren Patienten zur Umstellung seines Lebensstils durchaus motivieren.

Formen der Leberzellverfettung sind:

- Zentrale Leberverfettung: um die Zentralvene; anoxämisch oder stauungsbedingt
- Periphere Leberzellverfettung: in der Umgebung von Portalfeldern; meist toxisch bedingt
- Intermediäre Formen: bei schwerer Anoxämie

Toxische Leberschädigung

Ätiopathogenese. Alkohol, Medikamente, Toxine.

Histologie. Mallory-Körper in Hepatozyten (hirschgeweihähnliche eosinophile Strukturen intrazytoplasmatisch), zentrolobuläres, zellarmes, perizelluläres Faser Netzwerk, zytolytische Leberzellnekrosen, zentrolobuläre hydrophische Hepatozyten.

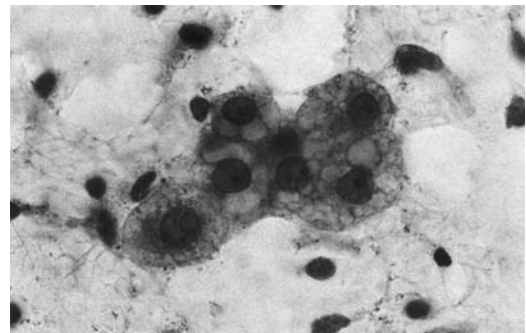
3.2.21.8 Kreislaufstörungen der Leber

Akute Blutstauung

Morphologie. Ausweitung der Zentralvenen und Kapillaren eventuell auch läppchenzentrale Nekrosen.

Chronische Blutstauung

Histologie. Deutlicher Blutreichtum, lediglich periportal erhaltene Parenchyminseln, vermehrt Erythrozyten in den Sinus, Schwund des Leberparenchyms im Bereich der Blutstauung, verschmälerte Leberbälkchen, feintropfige Verfettung als Zeichen der Hypoxämie.



▣ **Abb. 3.26.** Fettleber Mikroskopie. (Aus Reuter 2004)
 (▶ Farbtafelteil)

Leber bei Eklampsie (► Kap. Gynäkologie)

Histologie. Flächenhafte intravasale Gerinnsel → hyaline Thromben intrasinusoidal; später breite Koagulationsnekrosen; Leberparenchym mit eosinroter Homogenisierung und Destruktion des Gitterfasernetzes.

Zahn-Infarkt

Ätiopathogenese. Pfortaderstthrombose oder Pfortaderokklusion.

Makroskopie. Keilförmiges, sehr blutreiches Leberareal bei Fehlen von Nekrosen – daher kein echter Infarkt.

3.2.21.9 Entzündung der intrahepatischen Gallenwege (Cholangitis)**Akute eitrige Cholangitis**

Histologie. Intraduktal, periduktal und im Gallengangepithel viele neutrophile Granulozyten, teils vollständige Destruktion der Gallengangstrukturen; Portalfelder ödematös aufgetrieben, daneben Zeichen der Cholestase.

► Die akute eitrige Cholangitis kann in eine sekundär-biliäre Leberzirrhose progredieren mit Bindegewebssepten und erweiterten Gallengängen, ausgeprägter Proliferation von Gallenductuli und Netzdegeneration sowie Gallethromben.

Primär biliäre Zirrhose

Histologie. Je nach Stadium ergeben sich verschiedene histologische Befunde:

- Stadium I: Zerstörung kleiner und mittelgroßer inlobulärer Ductuli; periductale lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate, Lymphozyten dringen in Epithelien ein → Nekrosen, Zerstörung der Gallengänge
- Stadium II: Proliferation von Gallengängen.
- Stadium III: Ausbildung einer portalen Fibrose
- Stadium IV: manifeste Leberzirrhose

Sklerosierende Cholangitis

Histologie. Fokales, periduktales lymphoplasmazelluläres Entzündungsinfiltrat mit einzelnen neutrophilen und eosinophilen Granulozyten; mit Krankheitsprogression Ausbildung einer Fibrose mit Lungeneinengung und Atrophie der Gallengänge → mechanische Cholestase mit Gallengangserweiterung, Gallethromben, Fibrose und Proliferation von Ductuli in Grenzzone zwischen Portalfeld und Parenchym; schließlich Ausbildung einer vollständigen Zirrhose.

3.2.21.10 Tumorähnliche Läsionen der Leber und Tumoren

(► Innere Medizin, Kap. 5.2.9)

Fokale noduläre Hyperplasie (FNH)

Histologie. Regelrechte Hepatozyten mit unterschiedlichem Glykogengehalt und vereinzelt Lipideinlagerungen, Bindegewebssepten mit eingelagerten Gallengangproliferaten, unterschiedlich dichte lymphozytäre Infiltration.

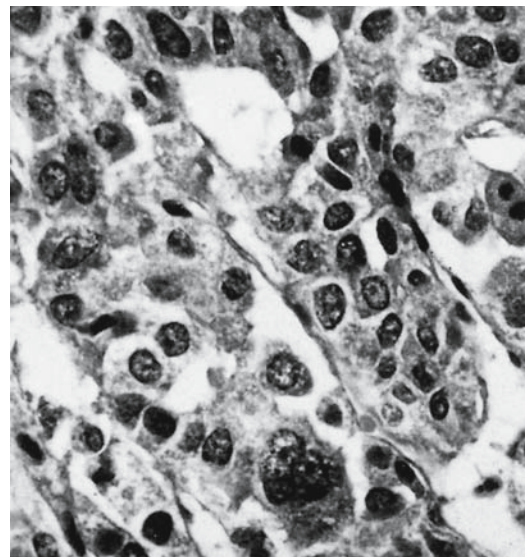
Noduläre Transformation der Leber (noduläre regionalaktive Hyperplasie)

Histologie. Fokale oder diffuse knotige Umwandlung mit Knoten von regelrecht strukturierten Hepatozyten.

Hepatozelluläres Karzinom

Makroskopie. Solitäre, multinoduläre oder diffuse Tumordinfiltrate, Schnittfläche der Tumor grau-weiß, grün oder rot-braun.

Histologie. Zumeist trabekuläre Grundarchitektur der Tumorzellformationen (■ Abb. 3.27), vereinzelt auch kapilläre oder tubuläre Muster, Trabekel mit mehreren Zelllagen, dicke Zwischentumorzellen, sinusoidartige Lymphräume, die von Endothelzellen ausgekleidet sind. Kupferzellen fehlen, Tumorzellen sind in der Regel kleiner als reguläre Hepatozyten, vereinzelt Mallory-Körper intrazytoplasmatisch.



■ **Abb. 3.27.** Wenig differenziertes trabekuläres Leberkarzinom. Deutliche Größenunterschiede der Tumorzellen, kräftige zytoplasmatische Basophilie, Kernpolymorphie (HE 480:1). (Aus Remmele 2000)

Sonderform: fibrolamelläres Karzinom

Histologie. Große Tumorzellen mit breitem eosinophilen Zytoplasmasäumen und großen Zellkernen sowie großen Nukleolen. Prominentes kollagenes Bindegewebe findet sich zwischen den in soliden Formationen und Trabekeln angeordneten Tumorzellen; Serum- α_1 -Fetoproteinspiegel ist hier nicht erhöht!

Cholangiozelluläres Karzinom

Makroskopie. Grau-weiße Schnittfläche, derbe Konsistenz.

Histologie. Stromareiche Tumoren überwiegend tubulärer Differenzierung.

Häufigste Primärtumoren der Leber

- **Benigne Tumoren**
 - Hepatozelluläres Adenom,
 - Cholangiozelluläres Adenom – Gallengangsadenom
 - Cholangiozelluläres Zystadenom
 - Hämangiom
- **Maligne primäre Lebertumoren**
 - Hepatozelluläres Karzinom – klassische Variante
 - Fibrolamelläre Variante
 - Cholangiozelluläres Karzinom
 - Cholangiozelluläres Zystadenokarzinom
 - Cholangio-hepatozelluläres Karzinom

3.2.21.11 Lebererkrankungen im Kindesalter

- **Icterus neonatorum:** Nervenzelluntergänge in unterschiedlichen Hirnregionen, Mitbetonung der Stammganglien
- **Reye-Syndrom:** Akute Enzephalopathie und Leberverfettung bei Kindern wenige Tage nach Infektion mit Influenza-A-, -B- oder Varizella-Zoster-Virus. Salizylate eventuell an Auslösung mitbeteiligt, genaue Pathogenese aber noch unklar. Histologisch kleintropfige Leberzellverfettung.

3.2.22 Erkrankungen der Gallenblase und der extrahepatischen Gallenwege (► Innere Medizin, Kap. 5.3)

3.2.22.1 Cholezystitis**Akute Cholezystitis**

Makroskopie/Histologie. Deutlich geschwollene, gerötete, teils eingeblutete Gallenblasenwand, Schleimhaut-

defekte, eventuell fibrinös-eitrige Auflagerungen. Subtypen: eitrige, phlegmonös, ulzerierende, gangränöse, hämorrhagische Cholezystitis.

Chronische Cholezystitis

Makroskopie. Fibrose der Gallenblasenwand mit Verdickung, Hyalinose der Gallenblasenoberfläche führt zum Bild der Porzellangallenblase, reichlich lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate, Abflachung des nutrosalen Reliefs.

Histologie. Vereinzelte dilatierte Aschoff-Rokitansky-Krypten der Gallenblasenoberfläche der Porzellangallenblase.

3.2.22.2 Cholesteatose

Makroskopie. Stippchengallenblase mit stippchenförmigen weiß-gelben Schleimhautein- und -auflagerungen.

Histologie. Plumpe Schleimhautfalten, kleinherdige Schaumzellaggregate subepithelial (bei stärkerer Ausprägung Cholesteropolypen)

3.2.22.3 Tumoren der Gallenblase und der extrapatischen Gallenwege

- **Benigne Tumoren:** Adenome und Adenomyome
- **Maligne Tumoren**
 - **Gallenblasenkarzinom:** in der Regel Adenokarzinom, selten Plattenepithelkarzinom oder Adenokarzinom; Metastasierung lymphogen in regionärer Lymphknoten, hämatogen in Leber
 - **Karzinom der Papilla Vateri:** in der Regel Adenokarzinom

3.2.23 Erkrankungen des Pankreas

(► Innere Medizin, Kap. 5.4)

3.2.23.1 Lipomatosis pancreatis

Definition/Morphologie. Überfettung des originären Gewebes ohne klinische Relevanz.

3.2.23.2 Akute Pankreatitis

Histologie. Je nach Ausprägung finden sich folgende Merkmale (► Tab. 3.22).

- **Milde Formen:** interstitielles, inflammationsbedingtes Ödem bis disseminierter Fettgewebsnekrosen
- **Schwere Formen:** ausgedehnte Nekrosen und Hämorrhagien bei floridem Entzündungsbefund bis hin zur Pankreasapoplexie; interstitielles Ödem ist kombiniert mit disseminierten Fettgewebsnekrosen

■ **Tab. 3.22.** Pankreatitis

Grad	Morphologie
Grad 1	Entzündung auf Pankreas beschränkt, entzündliches Infiltrat in ödematösem Stroma
Grad 2	Pankreas durchzogen von Fibrosen
Grad 3	Hämorrhagische Pankreatitis, schollige Nekrosen mit lymphozytärer Entzündung, kalkspritzerartige Fettgewbsnekrosen

Makroskopie. Typische kalkspritzerartige Veränderungen disseminiert an der Oberfläche; neben dem Pankreasgewebe ist auch das umschriebene Fettgewebe in den Entzündungsprozess sowie die Nekrosen einbezogen (■ Abb. 3.3), in späteren Thromben in kleineren Blutgefäßen; in höheren Stadien massive Hämorrhagien; Pankreasapoplexie = Gesamtnekrose des Pankreas.

3.2.23.3 Chronische Pankreatitis

Histologie. Ausgeprägte interstitielle Fibrose, vor allem Untergang des exokrinen Pankreas, wohingegen der Großteil der endokrinen Langerhans-Inseln bestehen bleibt.

! Cave

Die schwierigste Differenzialdiagnose zur chronischen Pankreatitis ist das Pankreaskarzinom.

3.2.23.4 Tumoren des exokrinen Pankreas

Benigne Pankreastumoren

Hierzu gehört u. a. der intraduktale papillär-muzinöse Tumor.

Histologie. Multiple kleine Hohlräume mit β -HCG-negativen kubischen Zellen ausgekleidet

Maligne Tumoren des exokrinen Pankreas

Duktales Adenokarzinom

Makroskopie. Irregulär konturierte Tumoren mit grau-gelber Schnittfläche und deutlich erhöhter Konsistenz.

Histologie. Varianten sind:

- Adenosquamöses Karzinom
- Muzinöses nicht-zystisches Karzinom
- Anaplastisches Karzinom: oft deutliche Muzinproduktion, teils alveoläre, teils mikroglanduläre Grundtextur, faserreiches Stroma (Differenzialdiagnose zur chronischen Pankreatitis), ausgeprägte



■ **Abb. 3.28.** Muzinöses Zystadenokarzinom des Pankreas. Großer unilokulärer zystischer Tumor im Pankreasschwanz mit anhängender Milz. Die Zystenwand ist verdickt und zeigt auf der Innenseite blumenkohlähnliche Tumorphasierungen. (Aus Remmele 2000)

zelluläre Polymorphie, Tumorzellen sind kubisch mit runden Zellkernen, prominente Nukleolen, erhöhte Mitoserate, destruktives Wachstumsmuster

- **Sonderform:** Adenokarzinom der Papilla Vateri (oft Progression aus tubulovillösem Adenom)
- Intraduktales papillär-muzinöses Karzinom
- Muzinöses Zystadenokarzinom (■ Abb. 3.28)
- Azinuszellkarzinom
- Inselzellkarzinom

Seltene Pankreastumoren

Solid-pseudopapillärer (papillär-zystischer) Tumor des Pankreas.

3.2.24 Erkrankungen des Peritoneums

3.2.24.1 Peritonitis – entzündliche Erkrankungen des Peritoneum

Akute Peritonitis

Histologie. Es lassen sich folgende Formen unterscheiden:

- Eitrige Peritonitis (vor allem bei Perforationen von Hohlorganen z. B. Ulcus pepticum oder Divertikelperforation)
- Fibrinös-eitrige Peritonitis: zumeist als Begleitperitonitis

Spezifische Peritonitiden

Hierzu zählt insbesondere die Tuberkulose mit epitheloidzelligen Granulomen. Peritoneale Adhäsionen stellen breite Verwachsungszonen nach abgelaufener akuter Peritonitis dar und sind mögliche Ursachen für späteren Bridenileus.

Chronische Peritonitis

Sonderform: **sklerosierende Peritonitis**: durch Mesothelproliferation ausgedehnte Fibrosierung mit sekundärer Obstruktion des Darmlumens.

3.2.24.2 Tumorähnliche Veränderungen des Peritoneum

Papilläre mesotheliale Hyperplasie

Hier sind zu unterscheiden:

- Pseudomyxoma peritonei: massive Schleimdeposition in der Bauchhöhle durch benigne oder maligne muzin-produzierende Tumoren (beispielsweise muzinöse Zystadenome oder Zystadenokarzinome des Ovar; Mukozele der Appendix)
- Idiopathische retroperitoneale Fibrose.
- Fibrome, Fibromatosen, Leiomyome, Lipome.

3.2.24.3 Peritoneale Tumoren

- **Malignes Mesotheliom**
 - Epithelialer Typ (am häufigsten, teil papillär)
 - Mesenchymaler Typ
 - Gemischter Typ (meist biphasisch), histologisches Bild mitunter sehr variabel
- **Primäres Karzinom des Peritoneums**: primäres zirrheses Adenokarzinom (Entstehung zumeist auf Basis von endosalpingioser Herden)

3.2.25 Nierenerkrankungen

3.2.25.1 Fehlbildungen

- **Nierenzysten**: einzelne kleine bis sehr große, von seröser Flüssigkeit erfüllte zystische Hohlräume – häufig, zumeist ohne klinische Relevanz
- **Hereditäre Zystennieren** (Potter-I–IV-Sequenz): deutlich vergrößerte Nieren mit schwammähnlicher, polyzystischer Schnittfläche

3.2.25.2 Interstitielle Nephritis

(► Innere Medizin, Kap. 6.2)

Definition. Entzündliche Schädigung des interstitiellen Gewebes der Niere. Man unterscheidet eine abakterielle, nicht-destruierende von einer bakteriellen, destruierenden Form, der Pyelonephritis.

Abakterielle interstitielle Nephritis

- Bei der abakteriellen interstitiellen Nephritis sind immer beide Nieren betroffen.

Ätiopathogenese.

- **Akute abakterielle interstitielle Nephritis**: Wird u. a. beobachtet nach Infektionskrankheiten und allergischen Reaktionen.
- **Chronische abakterielle interstitielle Nephritis**: Häufigste Ursache ist der chronische Analgetikabusus, v. a. Paracetamol oder Phenacetin (»**Analgietikanephropathie**«). Metabolite reichern sich im Markbereich an und schädigen dort Kapillaren und Tubuli. Es kommt zur Kapillarsklerose mit nachfolgender Papillennekrose. Seltener sind allergische, toxische und parainfektiose Ursachen.

Morphologie. Bei der chronischen Form sind die Nieren normal groß oder geschrumpft. Typisch sind **Papillennekrosen** und eine Verbreiterung der Basalmembran der Kapillaren des Markbereichs (»Phenacetinniere«).

Pyelonephritis

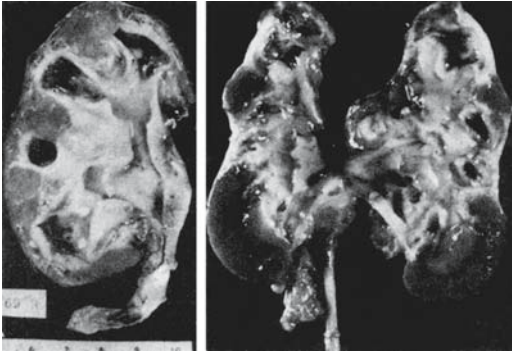
(bakterielle interstitielle Nephritis)

Ätiopathogenese. Akute Pyelonephritis: oft ascendierende Entzündung im Rahmen von Harnabflussstörungen, häufige Erreger sind v. a. E. coli, seltener Klebsiellen oder Proteus. Seltener ist die hämatogene Entzündungsausbreitung im Rahmen einer Sepsis.

Morphologie.

- **Akute Pyelonephritis**: Makroskopisch oft Vergrößerung der Niere. An der Nierenoberfläche Ausbildung disseminierter, gelblicher Mikroabszesse. Auf der Schnittfläche entstehen sog. »Abszessstraßen« (histologisch: streifenförmige Granulozyteninfiltrate).
- **Chronische Pyelonephritis**: Makroskopisch oft verkleinert mit irregulärer Oberfläche (landkartenförmige Narbenfelder). Histologie: vernarbtes Interstitium mit lymphoplasmazellulärem Infiltrat.

- Pyelonephritische Schrumpfnieren stellen das Endstadium nicht mehr zuzuordnender Pyelonephritiden mit ausgeprägter Nierenschumpfung dar (► Abb. 3.29).



▣ **Abb. 3.29.** Pyelonephritische Schrumpfniere

3.2.25.3 Glomerulonephritis

(▶ Kap. Innere Medizin. 6.2)

Definition. Entzündliche Nierenerkrankung primär die Glomerula affektierend; meist beidseitig mit baldiger Niereninsuffizienz (▣ Abb. 3.30).

Ätiopathogenese. Meist durch Autoimmunreaktionen verursacht.

Morphologisches Klassifikationsschema

- ▀ **Chronische Glomerulonephritiden** (mit nephrotischem Syndrom)
 - Minimal-change-Glomerulonephritis
 - Mesangioproliferative Glomerulonephritis
 - Epimembranöse Glomerulonephritis
 - Membranoproliferative Glomerulonephritis Typ I, II und III
 - Nekrotisierende Glomerulonephritis
 - IgA-Nephritis (Morbus Berger)
- ▀ **Akute Glomerulonephritiden** (mit nephritischem Syndrom)
 - Rapid-progressive Glomerulonephritis (RPGN)
 - Postinfektiöse Glomerulonephritis

Histologie. Diffuse oder fokale, globale oder segmentale, endo- oder extrakapilläre Verteilung der Veränderungen; meist zusätzlich diagnostisch hilfreiche Methoden: Spezialfärbungen (Methenamin-Versilberung, Elastica van Gieson, SFOG, PAS), Immunhistochemie, Fluoreszenzmikroskopie und Elektronenmikroskopie.

Klinische Klassifikation ▶ Innere Medizin, Kap. 6.4.

3.2.25.4 Kreislaufferkrankungen der Niere

- ▀ **Nierenarterienstenosen:** Schrumpfniere
- ▀ **Maligne Nephrosklerose:** fibrinoide Nekrosen der Arteriolen, glomeruläre Atrophie und Glomerulosklerose
- ▀ **Arteriosklerose:** rote Granulaatrophie, diffuse fein granulierte Organoberfläche
- ▀ **Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS):** multiple Fibrinthromben in glomerulären Kapillaren
- ▀ **Schockniere:** Hell-beigefarbene, diffuse Abblassung, zuerst verstärkte Rindenmarkgrenze, diese ist später verwaschen; Histologie: Nephrohydropse (Nephrohydropse mit dilatierten Tubuli sowie Tubulusepithelnekrosen, hyaline Thromben in arteriellen Gefäßen)
- ▀ **Akute nephrotoxische Tubulusnekrosen:** diffuse Abblassung, bei ausgeprägter Myoglobinablagerung (Crash-Niere ▶ Innere Medizin), Braunverfärbung; Histologie: ausgedehnte Tubulusnekrosen, diffuse vakuoläre Degeneration der Tubulusepithelien
- ▀ **Niereninfarkt:** typischerweise keilförmige Koagulationsnekrose mit Keilspitze Richtung Mark

3.2.25.5 Nierentumoren

Benigne Nierentumoren

Adenome

Makroskopie. Meist multiple, gelbe, scharf umrandete, kleine Läsionen, zumeist rindenbetont.

Histologie. Solide, trabekuläre, papilläre oder mikrozystische Grundtextur, keine Angioinvasion.

Onkozytom

Makroskopie. Rehbraun.

Histologie. Große Zellen mit breitem, granulär-eosinophilem Zytoplasma.

Prognose. Benignes Verhalten trotz oft großer Tumoren.

Angiomyolipom

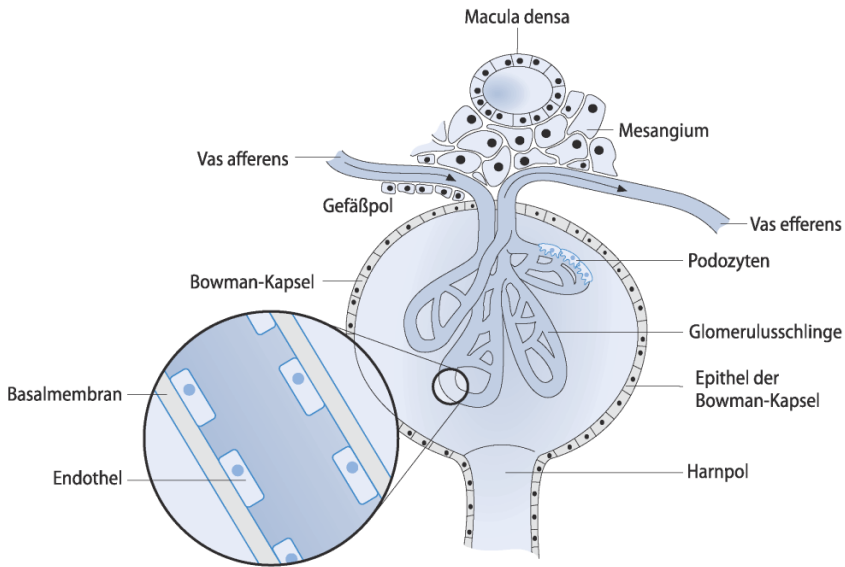
Makroskopie/Histologie. Sehr bunte Morphologie mit Gefäß-, Muskel-, Fettgewebsanteilen.

Mesoblastisches Nephrom (renales Hamartom)

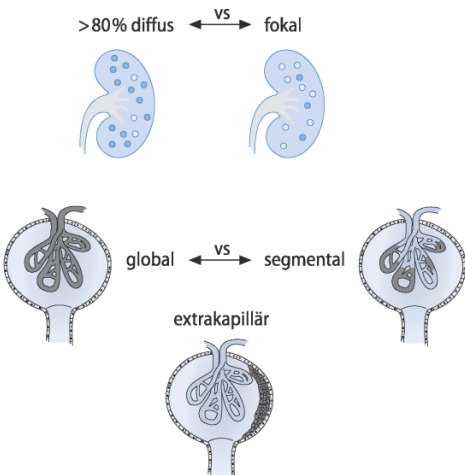
Histologie. Glatte Muskulatur und kollagenes Fasermaterial um unreifes Nierenparenchym, vereinzelt Abschnitte extramedullärer Hämatopoese und chondroide Gewebsinseln, leicht erhöhte Mitoserate spricht nicht für Malignität!

Glomerulonephritis

Aufbau eines Glomerulus



Histologie / Verteilungsmuster



Klinik	Morphologie
Nephrotisches Syndrom: Proteinurie > 3g/d Hyperlipidämie Ödeme	Minimal-change-GN Membranöse GN Membranoproliferative GN
Nephritisches Syndrom Proteinurie < 3g/d Hämaturie	Endokapilläre GN Mesangioproliferative GN
Rapid-progressiver Verlauf Entwicklung einer Niereninsuffizienz innerhalb von 6 Monaten	Diffuse Halbmond-GN bei Systemerkrankung (Goodpasture-Syndrom, Lupus erythematodes, Wegener-Granulomatose, Purpura-Schönlein-Henoch)

■ **Abb. 3.30.** Mindmap Glomerulonephritis. (Nach J. Pöss)

Maligne Nierentumoren

Nierenzellkarzinom

Makroskopie. Meist an distalen Polen situiert, oft solitäre Läsionen, grau-weiße, teils hellgelbe, zystisch imponierende hämorrhagisch durchsetzte und schmutzige Nekrosen aufweisende Schnittfläche (▣ Abb. 3.31), Pseudokapsel oft anzutreffen; Gefäßleinbrüche und Infiltration des perirenenalen Fettgewebes, Einbruch in Nierenbecken und Ureterinfiltration sind klassisch.

Histologie. In der Regel wasserklare Zellen mit teils randständigen Zellkernen, Wuchsmuster charakteristischerweise pflanzenzellartig.

Histologische Subtypen:

- Klarzelliges, papilläres (basophiler Typ, eosinophiler Typ)
- Chromophobes Karzinom
- Sammelrohr-Karzinom
- Ductus-Bellini-Karzinom
- Nierenzellkarzinom NOS (unklassifizierbar)

Urothelkarzinom des Nierenbeckens

Makroskopie. Exophytisches, papilliformes Wachstumsmuster.

Histologie. Zumeist papilläre Urothelkarzinome, vereinzelt Plattenepithelkarzinome.

Nephroblastom (Wilms-Tumor)

Zumeist im Kindesalter auftretender, hochmaligner embryonaler Misch tumor.

Histologie. Bi- oder triphasisch, Mischung aus zellreichem Blastem, stromalem Anteil und epithelialen Strukturen in unterschiedlichem Ausmaß; morphologisches Charakteristikum: epitheliale Pseudorosetten.



▣ **Abb. 3.31.** Klarzelliges Nierenzellkarzinom mit gelblichen und weißen Tumoranteilen sowie herdförmigen Einblutungen im Parenchym. (Aus Remmele 2000) ▶ Farbtafelteil

3.2.26 Erkrankung der ableitenden Harnwege

3.2.26.1 Fehlbildungen (▶ Urologie)

3.2.26.2 Entzündungen der ableitenden Harnwege

Infektiöse Entzündungen

Akute Urozystitis

Makroskopie. Rote, ödematös aufgetriebene, erodierte oder ulcerierte, teils gangränös alterierte Harnblasenschleimhaut

Chronische Urozystitis

Histologie. Schleimhauthyperplasie mit Entzündungszellinfiltraten bis zur Ausbildung einer Urozystitis follicularis, oft glanduläre oder Plattenepithelmetaplasie.

- ▶ Spezifische Urozystitis bei Nierentuberkulose oder Bilharziose!

Nichtinfektiöse Entzündungen der ableitenden Harnwege

Ätiopathogenese. Nach intravesikaler oder systemischer Zytostatikatherapie, nach Strahlentherapie: akute oder chronische Strahlenzystitis; interstielle Zystitis, selten Malakoplakie.

Histologie/Zytologie. Hansemann-Zellen, Michaelis-Gutmann-Körper.

3.2.26.3 Tumoren der ableitenden Harnwege

Tumorähnliche Läsionen der ableitenden Harnwege

- Cystitis follicularis
- Urethralkarunkel
- Endometrioseherde
- Entzündliche PseudoTumoren der Harnblasenwand (bestehen aus Granulationsgewebe)
- Cystitis cystica (proliferierte Brunn-Nester)
- Intestinale Metaplasie
- Nephrogene Metaplasie

Benigne Tumoren der ableitenden Harnwege

- Urothelpapillom: benigner papillärer Tumor
- Invertiertes Papillom: histologisch einwärts gerichtete Grundarchitektur
- Leiomyome: histologisch glattmuskulär differenzierter Tumor



Maligne Tumoren der ableitenden Harnwege

- Urothelkarzinom (exophytisch-papillärer oder solider Subtyp): histologisch Deckepithel ist über sieben Zellschichten dick, bei höhergradigen Läsionen Verlust des typischen Oberflächenepithels, zelluläre Polymorphie mit riesenzelliger Komponente, erhöhte Mitoserate
- Adenokarzinom der Harnblase (selten)
- Leiomyosarkom: histologisch glattmuskulär differenziert, hohe zelluläre Pleomorphie und hohe Mitoserate
- Embryonales Rhabdomyosarkom (selten, v. a. im Kindesalter): histologisch zumeist helle, breite, eosinophile Zytoplasmasäume, hohe zelluläre Pleomorphie

3.2.27 Erkrankungen der männlichen Genitalorgane**3.2.27.1 Fehlbildungen und Entwicklungsanomalien**

(▶ Kap. Urologie)

- Bei längerem Bestehen eines Kryptorchismus wachsen im Verlauf der Pubertät die Tubuli, das Keimepithel bleibt jedoch zurück; Hyalinisierung der Tubuli; lediglich Sertoli-Zellen erhalten.

3.2.27.2 Kreislaufstörungen des Hodens

- **Torsion:** histologisch tubuläre Zellnekrosen mit Einblutungen bis zum Vollbild der hämorrhagischen Infarzierung mit kompletter Organdestruktion
- **Varikozele:** histologisch Dilatation der Venen des Samenstranges mit Ausbildung einer Phlebosklerose der großen Gefäßäste
- **Atherosklerotische Schädigung der Hodengefäße:** Selbst massive atherosklerotische Veränderungen der testikulären Gefäße führen oft selten zu anämischen Infarkten, meist ist die Spermatogenese regelrecht erhalten.
- **Hodenpathologie bei Panarteriitis nodosa:** Führt öfter zu makroskopisch und mikroskopisch sichtbaren Infarkten.

3.2.27.3 Orchitis (▶ Kap. Urologie, 3.4.5)**Bakterielle Orchitis**

Histologie. Deutliche Hyperämie, granulozytäre und monozytär betonte Entzündungsinfiltrate des Interstitiums, Degeneration der Spermatogenese; residuell: reichlich Sertoli-Zellen; später Abszess- und

Fistelbildungen, auch Reste von Leydig-Zellen bleiben erhalten.

Spezifische Entzündungen

- **Tuberkulöse Orchitis:** zumeist mit Epididymitis assoziiert (bei Organstreueung der lepromatöser Lepra, massive Fibrose mit Leydigzellhyperplasie)
- **Syphilitische Orchitis:** meist ohne Epididymitis, deutliche perivaskuläre Entzündung und peritubuläre Fibrose
- **Virale Orchitis:** granulozytär-monozytäre, teils nekrotisierende Entzündung; postinflammatorische, meist residuelle Inseln intakter Kanalikuli mit erhaltender Spermatogenese
 - Granulomatöse Orchitis: meist homogene weiße Schnittfläche: Wichtige Differenzialdiagnose → Seminom! Histologie: intratubulär reichlich lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate mit beigemengten Histiocyten; in späteren Stadien hypoblastäre Proliferate
 - Allergische Orchitis: lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate mit Monozytendestruktion der Spermatogenese, typische Immunglobulinablagerungen im der Immunfluoreszenz detektierbar

- Sonderform der granulomatösen Orchitis ist die testikuläre Malakoplakie: Hier treten Makrophagen mit PAS-positiven, zielscheibenähnlichen, kalzifizierten Granula (Michaelis-Gutmann-Körper) auf.

3.2.27.4 Hodentumoren**Keimzelltumoren**

Histologie. Große, atypische Keimzellen mit hellem Zytoplasma; hyperchromatischen, leicht entrundeten Zellkernen. Vorläuferläsion: intertubuläre Keimzellneoplasie.

Seminom

Makroskopie. Homogen weiß-graue Farbe, typischerweise markige Konsistenz, unterschiedlich stark ausgeprägte zentrale Nekrosen und Einblutungen.

Subtypen des Seminoms sind:

- Klassisches Seminom: große, wohl umschriebene Tumorzellen mit hellem, lipid- oder glykogenhaltigem Zytoplasma, überwiegend solide Proliferate, herdförmige lymphozytäre Infiltration; zumeist PLAP-positiv (PLAP steht für »placental-like alkaline phosphatase«)
- Seminom mit synzytiotrophoblastischen Riesenzellen
- Spermatozytisches Seminom: hochpolymorphe Zellularität, PLAP-negativ

! Cave

Charakteristikum des spermatozytischen Seminoms ist ein Auftreten ausschließlich nach dem 40. Lebensjahr, diese Tumoren metastasieren nie!

Nicht-seminomatöse Keimzelltumoren

- **Embryonales Karzinom:** Zweithäufigster Keimzelltumor. Histologie: drüsenartige, teils papilläre Brunn-Struktur, Tumorzellen zeigen schmalen, hellen Zytoplasmasaum bei vergrößerten, lappigen Zellkernen.
 - **Teratome:** Sie stammen aus Zellen aller 3 Keimblätter (wie Teratome anderenorts); Unterscheidung in reife und unreife Teratome → letztere mit geringer Zelldifferenzierung, vor der Pubertät benignes Verhalten, nach der Pubertät maligne Potenz. Subtypen sind:
 - Reife Teratome
 - Benigne Epidermoidzyste
 - Endodermaler Sinustumor (reiner Dottersack-tumor); Histologie: dünne, lang gezogene, untereinander verwobene Zellen, Immunhistochemie: α -Fetoprotein-positiv
 - **Polyembryom:** Tritt meist in Kombination mit anderen Neoplasien auf.
 - **Chorionkarzinom:** Perivaskulär gelegene mehrkernige Riesenzellen, hohe Zellpolymorphie, papilliforme Tumorzellproliferate, diese Zellen sind zytiotrophoblastären Ursprungs (β -HCG-negativ), synzytiotrophoblastäre Riesenzellen sind deutlich β -HCG-positiv.
- Die Kombination von Seminomen mit nicht-seminomatösen Keimzelltumoren ist relativ häufig; prognostisch entscheidend sind dann die malignen, nicht seminomatösen Anteile.

Tumoren des Gonadenstromas

- **Leydig-Zelltumor:** braune bis braun-gelbe Schnittfläche; Histologie: trabekuläres Grundmuster, polygonale Zellen mit eosinophilem Zytoplasma, Zellkerne mit prominenten Nukleolen, vereinzelt mehrkernige Riesenzellen; Immunhistochemie: Östrogen- und progesteronpositiv
- **Sertoli-Zelltumoren:** variabler Aufbau (mesenchymal, tubulär, gemischt oder großzellig)
- **Keimzellstroma-Mischtumoren:** häufigster Subtyp: Gonadoblastom (Auftreten ausschließlich in kryptorchen Gonaden); Histologie: typische Call-Exner-Körper

3.2.27.5 Erkrankungen von Nebenhoden, Samenleiter, Samenstrang und Hodenhüllen

- **Spermatozele/Hydrozele** (► Urologie, Kap. 3.8.3)
 - Spermatozele: zystische Dilatation des Rete testis, des Nebenhodenganges oder der Ductuli efferentes
 - Hydrozele: pathologische Flüssigkeitseinlagerung im Spaltraum der Tunica vaginalis
 - Hämatozele: pathologische Flüssigkeitsansammlung mit Blutbeimengung im Spaltraum der Tunica vaginalis
- **Epididymitis, Deferentitis, Funikulitis**
 - Akute unspezifische Entzündung: Hyperämie mit unterschiedlich stark ausgeprägter granulozytärer und monozytärer Entzündungsinfiltration der Gangstrukturen sowie des Interstitiums; bei Gonorrhö Gefahr der Abszessbildung
 - Chronisch unspezifische Epididymitis: Gangstrukturen mit flachem Regeneratepithel und metaplastischem Plattenepithel
 - Tuberkulöse Epididymitis: granulomatöses Entzündungsbild
- **Spermagranulom:** kleine braune Knoten; vor allem bei Zustand nach Vasektomie; histologisch Fremdkörpergranulom
- **Paratestikuläre Tumoren**, z. B. Adenomatoidtumor: wohl umschriebener Tumor mit grau-gelber Schnittfläche, derbe Konsistenz; Histologie: pseudogranuläre, adenomatöse Grundtextur, Tumorzellen mit deutlich eosinophilem, vakuoligem Zytoplasma, dazwischen Bindegewebsstränge

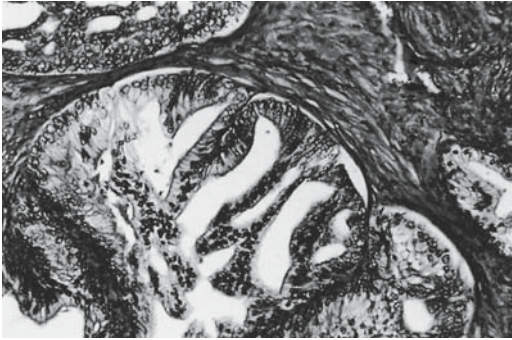
3.2.27.6 Samenblasenerkrankungen**Samenblasentumoren**

Histologie. Muzinsezernierende papilläre oder anaplastische Adenokarzinome.

3.2.27.7 Prostata-Erkrankungen**Prostatitis** (► Urologie, Kap. 3.4.4)

Histologie. Man unterscheidet:

- Akute Prostatitis: dilatierte Gangstrukturen mit massiver granulozytärer Inflammation, vereinzelt Auftreten von Abszessbildungen
- Chronische Prostatitis: intraduktale und interstitielle lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate
- Granulomatöse Prostatitis: typisches granulomatöses Entzündungsbild mit Langhans-Riesenzellen
- Spezifisch granulomatöse Prostatitis = Prostata-tuberkulose (granulomatöses Entzündungsbild mit zentraler Verkäsung typisch epitheloidzellig)



▣ **Abb. 3.32.** Schwere prostatiche intraepitheliale Neoplasie (»High-grade«-PIN) mit papillärem und kribriformem Drüsenmuster sowie prominenten Nukleolen. Nur noch vereinzelt Basalzellen. Stanzbiopsie, HE 140:1. (Aus Remmele 2000) (▶ Farbtafelteil)

Benigne (adenomyomatöse) Prostatahyperplasie

Makroskopie. Prostatavergrößerung mit Ausbildung eines Home-Lappens mit urethraler Einengung, Schnittfläche zeigt zahlreiche weiße faszikuläre Knotenbildungen, Organkonsistenz ist prall, elastisch bis derb.

Histologie. Variabel stark dilatierte tubulo-alveoläre Drüsen mit intraluminal liegenden konzentrisch geschichteten, eosinophilen Konkrementen, Epithelknospen in Form von Papillen oder Pseudopapillen springen in die dilatierten Drüsenlumina vor, die epitheliale Zweireihigkeit mit Basalzelllage und deckendem Zylinderepithel ist erhalten, zwischen glandulären Strukturen ausgeprägte Proliferation Körpermuskelfasern, Organperipherie zeigt verdichtetes, hypozelluläres Stroma.

⦿ Als Tumorvorstufe gilt die prostatiche intraepitheliale Neoplasie (PIN), die als »High-grade«-PIN (= direkte Präkanzerose für eine Prostata-Adenokarzinom) diagnostische Bedeutung hat (▣ Abb. 3.32).

Prostatatumoren

Prostatakarzinom

Makroskopie. Knotige Tumorformationen zeigen derbe Konsistenz und grau-weißer Schnittfläche; Hauptlokalisation: periphere Zonen.

Histologische Subtypen des Prostatakarzinoms sind:

- ▣ Mikrogländuläres Karzinom
- ▣ Großazinäres Karzinom
- ▣ Kribriformes Karzinom
- ▣ Solides Karzinom

- ▣ Trabekuläres Karzinom
- ▣ Muzinöses Karzinom
- ▣ Verwildertes Adenokarzinom

⦿ Die histologische Graduierung des Prostatakarzinoms erfolgt nach Gleason, Grad 1–5; Summation im Gleason-Score.

3.2.27.8 Erkrankungen von Penis und Skrotum

- ▣ **Entwicklungsstörungen:** Hypospadie, Phimose (▶ Pädiatrie, ▶ Urologie, Kap. 3.10)
- ▣ **Zirkulationsstörungen, z. B. Fournier-Gangrän:** subfasziale nekrotisierende Entzündung von Penis und Skrotum mit Gefäßthrombosen
- ▣ Unspezifische Entzündungen und venerische Infektionen
 - ▣ **Posthitis:** Vorhautentzündung (zumeist bakterieller Genese)
 - ▣ **Balanitis:** Entzündung der Glans (zumeist bakterieller Genese)
 - ▣ **Balanoposthitis xerotica obliterans:** Histologie des Lichen sclerosus et atrophicus → Entwicklung einer Phimose
 - ▣ **Balanitis plasmazellulärer Zoon:** verschmälertes, teil fragmentiertes Plattenepithel, dieses ist von Entzündungszellen durchwandert, stromal ausgeprägte Neovaskularisation mit prominenter plasmazellulärer Inflammation
 - ▣ **Syphilitischer Primäraffekt:** deutlich erhöhte Konsistenz, daher die Bezeichnung Ulcus durum; Histologie: kapillarproliferate und lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltration, Erregernachweis oft im Ulkusgrund möglich
- ▣ **Tumoren und tumorähnliche Veränderungen**
 - ▣ **Condyloma acuminatum:** weiße, teils rötliche, erhabene warzenartige Läsionen; Histologie: Plattenepitheliale Hyperplasie mit Papillomatose, mit Akanthose, Papillomatose und typischen Koilozyten
 - ▣ **Morbus Bowen:** histologisch aufgehobene epitheliale Schichtung, Mitoserate erhöht, zelluläre Pleomorphie
 - ▣ **Erythroplasie Queyrat:** Carcinoma in situ
 - ▣ **Peyronie-Krankheit:** benigne Fibromatose der Tunica albuginea des Penischaftes
- ▣ **Maligne Penistumoren:** überwiegend Plattenepithelkarzinome, seltener: Basaliom, Melanom, Morbus Paget

3.2.28 Erkrankungen des weiblichen Genitale

3.2.28.1 Ovarien (► Gynäkologie, Kap. 9.11.5)

Ovarielle Zirkulationsstörungen

Morphologie. Wichtige Befunde lassen sich bei femoralischer Infarzierung in Folge von Torsion des Ovars sowie bei ovarielle Blutungen durch Zystenruptur oder Follikelruptur erheben.

Zysten des Ovar

Follikelzysten

Makroskopie. Unterschiedlich große, teils mehrkammerige Zysten.

Histologie. Membrana granulosa, über den Verlauf der Zeit hyalinisiert.

Syndrom des polyzystischen Ovars (Stein-Leventhal-Syndrom)

Makroskopie. Sehr deutliche Ovarialvergrößerung, Schnittfläche zeigt viele subcapsuläre Zysten, Verdickung der Tunica albuginea.

Histologie. Unter verdickter Tunica albuginea multiple kleine Follikelzysten.

Corpus-Luteum-Zysten

Makroskopie. Zystenlumen von seröser oder leicht hämorrhagischer Flüssigkeit ausgefüllt.

Histologie. Granulosa-Luteum-Zelllage auf schmalem fibroblastärem Saum aufgelagert.

Keimepithelzysten

Makroskopie. Zystenwand meist schmal, Zysteninhalt klar, durchscheinend.

Histologie. Zystenwandauskleidung → Flimmerepithel, aber auch endozervikale oder endometrioide Mukosa als mögliche Epithelschicht.

Endometriosezysten

Makroskopie. Schokoladezysten (dunkelbrauner, mäßig zähflüssiger Inhalt).

Histologie. Typische endometriale Drüsen sind im zytogenem Stroma eingelagert, als Zeichen älterer Einblutungen sind die darin beladenen Makrophagen erkennbar.

Serosa-Inklusionszysten

Makroskopie. Sehr schmale, durchscheinende Zystenwand, seröser, wenig visköser Zysteninhalt.

Tumorartige Läsionen des Ovars

- **Ovarialstromahyperplasie:** histologisch Vermehrung der ovariellen Stromazellen.
- **Hyperthekose:** histologisch zahlreiche luteinisierte Zellen

Ovarialtumoren

Benigne Ovarialtumoren

- **Seröses Zystadenom:** Zystenwand zeigt einreihiges, kubisches Epithel ohne ausgeprägte zelluläre Pleomorphie, Stroma abschnittsweise ödematös aufgetrieben, Psammomkörper: oft anzutreffen
- **Muzinöses Zystadenom:** Zystenwand weist ein Epithel mit stiftchenförmig polarisierten Epithelzellen mit basal liegenden Kernen auf; Zysteninhalt schleimig-viskös, durchscheinend
- **Fibrom:** Thekom, Thekofibrom oder Fibrothekom und reifes Teratom (besteht aus Geweben aller 3 Keimblätter)
- **Endometroides Adenom:** glanduläre Grundstruktur
- **Benigner Brennertumor:** Mischung von benignen mesenchymalen und benignen epithelialen Zellkomponenten
- **Granulosazelltumor:** benigne und maligne Verlaufsformen möglich
- **Keimstrang-Stroma-Tumoren:** benigne und maligne Verlaufsformen möglich
- **Sertoli-Leydig-Zelltumor (Androblastom):** benigne und maligne Verlaufsformen möglich; histologisch Mischung von Sertoli-Zellen, Leydig-Zellen und Fibroblasten
- **Steroidzelltumoren:** benigne und maligne Verläufe möglich
- **Dermoidzyste (reifes zystisches Teratom):** epidermal ausgekleidete Zyste mit Anteilen aller 3 Keimblätter mit (z. B. Hautanhangsgebilde, wie Haare, Schweißdrüsen, Plattenepithel; Nerven, Darm- und respiratorischem Epithel)

Maligne Ovarialtumoren

Die Beschreibung erfolgt hier jeweils nur bei ovarspezifischer Morphologie, in den anderen Fällen entspricht die Morphologie Tumoren anderer Lokalisation).

- **Seröse Borderlinetumoren:** Epithelverbreiterung mit prominenten Papillen, Epithelzellkerne, hyperchromatisch, Mitoserate erhöht, sichere Stromainfiltration nicht erkennbar.
- **Seröses Zystadenokarzinom:** seröses Epithel, PAS-negativ, deutliche Epithelzellatypien, teils papilläres, teils solides Wachstumsmuster
- **Muzinöses Zystadenokarzinom:** atypische, muzinöse Epithelzellen, PAS-Positivität, mehrere Epithellagen

3.2 · Spezielle Pathologie

- **Endometroides Ovarialkarzinom:** glandulär differenzierter Tumor mit endometroider Differenzierung mit unterschiedlich stark ausgeprägter Pleomorphie. Vorstufe = Endometroider Borderlinetumor
- **Maligner Brenner-Tumor:** epitheliale Zellnester innerhalb eines sehr faserreichen Stromas, die Epithelzellen zeigen bohnenförmige Zellkerne
- **Granulosazelltumoren** (benigne und maligne Verlaufsformen): adulter und juveniler Typ, zu unterscheiden sind 2 Subtypen des adulten Typs:
 - Gut differenzierte Tumoren mit mikrofollikulärer Architektur, Call-Exner-Körper
 - Schlecht differenzierte Tumoren mit sarkomatösen Abschnitten, Mitoserate kann mitunter hoch sein
- **Keimstrang-Stromatumoren:** benigne und maligne Verlaufsformen
- **Sertoli-Leydig-Zelltumor** (Androblastom, benigne und maligne Verlaufsformen). Mischung von Sertoli-Zellen, Leydig-Zellen und Fibroblasten
- **Steroidzelltumoren:** benigne und maligne Verläufe möglich
- **Unreifes/malignes Teratom:** besteht aus unreifen Keimblattanteilen
- **Dysgerminom:** nestförmig gelagerte undifferenzierte Zellen mit breiten, hellen Zytoplasmasäumen und zentralen runden Kernen; die Tumorzellballen werden von einem faserreichen, teils lymphozytär durchsetzten Stroma durchwoben
- **Dottersacktumor:** häufigste maligne Ovarialtumor im Kindes- und Jugendalter; α -Fetoprotein-positiv, lang gezogene, überwiegend dünne, einander durchflechtende Tumorzellen
- **Embryonales Karzinom:** hochmaligner Ovarialtumor
- **Chorionkarzinom:** hochmaligner Tumor mit trophoblastärer Morphologie, β -HCG-positiv

➔ In das Ovar metastasieren v. a. Endometrium- und Tubenkarzinome, die weiteren Genitalkarzinome nur selten. Gastrointestinale Karzinome dagegen metastasieren häufig ins Ovar: Krukenbergtumor (Ovarialmetastase eines Siegelringkarzinoms des Magens).

3.2.28.2 Erkrankungen der Tuba uterina (▶ Gynäkologie)

Salpingitis

Die Salpingitis ist oft mit einer Oophoritis in Form einer Adnexitis kombiniert.

Makroskopie. Deutliche Rötung der Serosa sowie der Tuba mucosa, Schwellung.

Histologie. Bei Perisalpingitis oft weiße bzw. weiß-gelbe Fibrin- bzw. fibrinös-eitrige Belege; neben ödematöser auch stadienabhängige entzündliche Komponente, bis zur fibrinös-eitrigen Perisalpingitis; Pyosalpingitis; reichlich Eiter im Tubenlumen.

Sonderformen sind:

- Salpingitis isthmica nodosa: bei Verdickung des Tubenisthmus; führt oft zu Tubargravidität
- Tuberkulöse Salpingitis: zentral verkäsende epitheloidzellige Granulome

Tumorartige Läsionen – Hydatide

Makroskopie. Zumeist kleine, überwiegend paratubar gelegene, von klar-seröser Flüssigkeit erfüllte Serosainklusionszysten.

Tumoren der Tube

Benigne ist der Adenomatoidtumor, maligne Tubentumoren sind Adenokarzinome sowie Metastasen.

3.2.28.3 Erkrankungen des Uterus

(▶ Kap. Gynäkologie)

Erkrankungen des Endometriums

Endometriose

Makroskopie. Rote Schleimhautinseln, teils deutlich eingeblytetes umgebendes Gewebe und auch Zeichen älterer Einblutungen.

Histologie. Endometrium an atypischer Stelle, abhängig vom Stadium des Zyklus.

Adenomyose

Makroskopie. Kleine, von altblutigem Material (ähnlich wie Schokoladezyste) erfüllte zystische Hohlräumbildungen innerhalb des Myometriums.

Histologie. Regelrechtes Endometrium innerhalb des Myometriums erkennbar.

Störungen des weiblichen Zyklus

Zu unterscheiden sind:

- Störung der Proliferationsphase: durch Östrogenmangel oder Östrogenüberschuss
- Störung der Sekretionsphase: durch Progesteronmangel oder Progesteronüberschuss
- Tamoxifen-induzierte Endometriumschleimhautveränderungen: induzieren spezifische Endometriummorphologie

! Cave

Das morphologische Bild muss immer mit dem klinischen Kontext korreliert werden, um die richtige



Diagnose stellen zu können! Tamoxifen-induzierte Schleimhautveränderungen können mannigfaltig sein.

Endometritis (► Gynäkologie, Kap. 9.10.4)

Morphologisch zu differenzieren sind folgende Formen:

- Akute Endometritis: meist phlegmonöse oder abszedierende eitrige Entzündung; selten
- Chronische Endometritis: lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate.
- Granulomatöse Endometritis: selten; bei Genitaltuberkulose, Fremdkörperreaktion (Intrauterinpestar, Sarkoidose)

Endometriumhyperplasie

Histologische Subtypen:

- Einfache Hyperplasie: mit/ohne Atypien
- Komplexe Hyperplasie: mit Atypien (= atypische Hyperplasie, ■ Abb. 3.33)

Einfache Hyperplasie: Erhöhte Drüsen-Stroma-Ratio (größer als 1:1), variable Drüsengröße, neben kleinen finden sich zystisch ausgeweitete Drüsenzellkerne oval bis elongiert, unterschiedliche methodische Aktivität, kleine, unauffällige Nukleolen, zellreiches Stroma.

Komplexe Hyperplasie: Erhöhte Drüsen zu Drüsen-Stroma-Ratio (größer als 3:1), deutliche Größenvarianz der Drüsen, einzelne Drüse zeigen komplexe Angularität, squamoide Zellveränderungen, Pseudostratifikation, ovale und elongierte Zellkerne, feindisperses Chromatin, kleine, unscheinbare Nukleolen.

Für die **einfache Hyperplasie mit Atypien** und **komplexe Hyperplasie mit Atypien** gelten die Kriterien wie für einfache und komplexe Hyperplasie ohne Atypien, jedoch hier mit erhöhter Eosinophilie, elliptischen bis runden Zellen mit deutlicher Zell- und Kerngrößenvariation, deutlicher Hyperchromasie, prominenten, stark vergrößerten Nukleolen, verklumptem Chromatin, vesikulären Kerne → Kernaufhellung als Zeichen der malignen Transformation.

- Die atypische Hyperplasie hat ein deutlich gesteigertes Potenzial zur Transformation zu einem invasiven Adenokarzinom des Endometriums.

Tumorartige Endometriumläsionen

- **Endometriumschleimhautpolypen:** unterschiedlich groß, gestielt oder breitbasig, starke fibröse Komponente oder erhöhte glandulär-zystische Komponente
- **Endometriumkarzinom:** neben infiltrativem auch exophytisches Wachstumsmuster; Histologie: Adeno-

karzinom (die meisten), mehrere Subtypen: endometrioides Adenokarzinom, adenosquamöses Karzinom, seröses Adenokarzinom, klarzelliges Endometriumkarzinom, muzinöses Adenokarzinom (■ Tab. 3.23)

- **Stromatumoren:** selten: benigne Stromaknoten, maligne Stromasarkome niedriger Malignität und undifferenzierte Sarkome des Endometrium
- **Karzinom** bzw. **maligner Müller-Mischtumor:** sehr heterogen, teils derb, teils zystenbedingt weich mit Einblutungen, Blutauflagerungen und ausgedehnten Nekrosearealen; Histologie: heterogen mit karzinomatösen und sarkomatösen Abschnitten, beide Anteile meist gering differenziert

Tumoren des Myometriums

Leiomyom

Makroskopie. Weiß-faszikuläre Schnittfläche, prall elastisch.

Histologie. Einander durchflechtende glatte Muskelfasern, zigarrenförmige Zellkerne, mäßig breite Zytoplasmasäume, glatte Muskelzellen sind spindelförmig, Mitosegehalt kann mitunter relativ hoch sein. **Sonderformen** sind:

- Bizarres (symplastisches) Leiomyom → trotz ausgeprägter zellulärer Bizarrität benignes Verhalten
- Intravenöses Leiomyom: Tumorformation innerhalb von Uterusvenen
- Adenomyom oder Adenofibrom: gutartiger glattmuskulärer oder fibröser Tumor mit eingelagerten endometrioiden Drüsen

■ **Tab. 3.23.** Endometriumkarzinom-Subtypen (geordnet nach Häufigkeit)

Subtyp	Histologie
Adenokarzinom	Glandulärer, teils solider Aufbau
Adenoakanthom	Glandulär mit benigner squamöser Komponente
Adenosquamöses Karzinom	Glandulär mit atypischer squamöser Komponente
Klarzelliges Karzinom	»Pflanzenzellartiges« Wachstumsmuster
Serös-Papilläres Karzinom	Papilliforme Grundtextur
Muzinöses Karzinom	Schleimproduktion

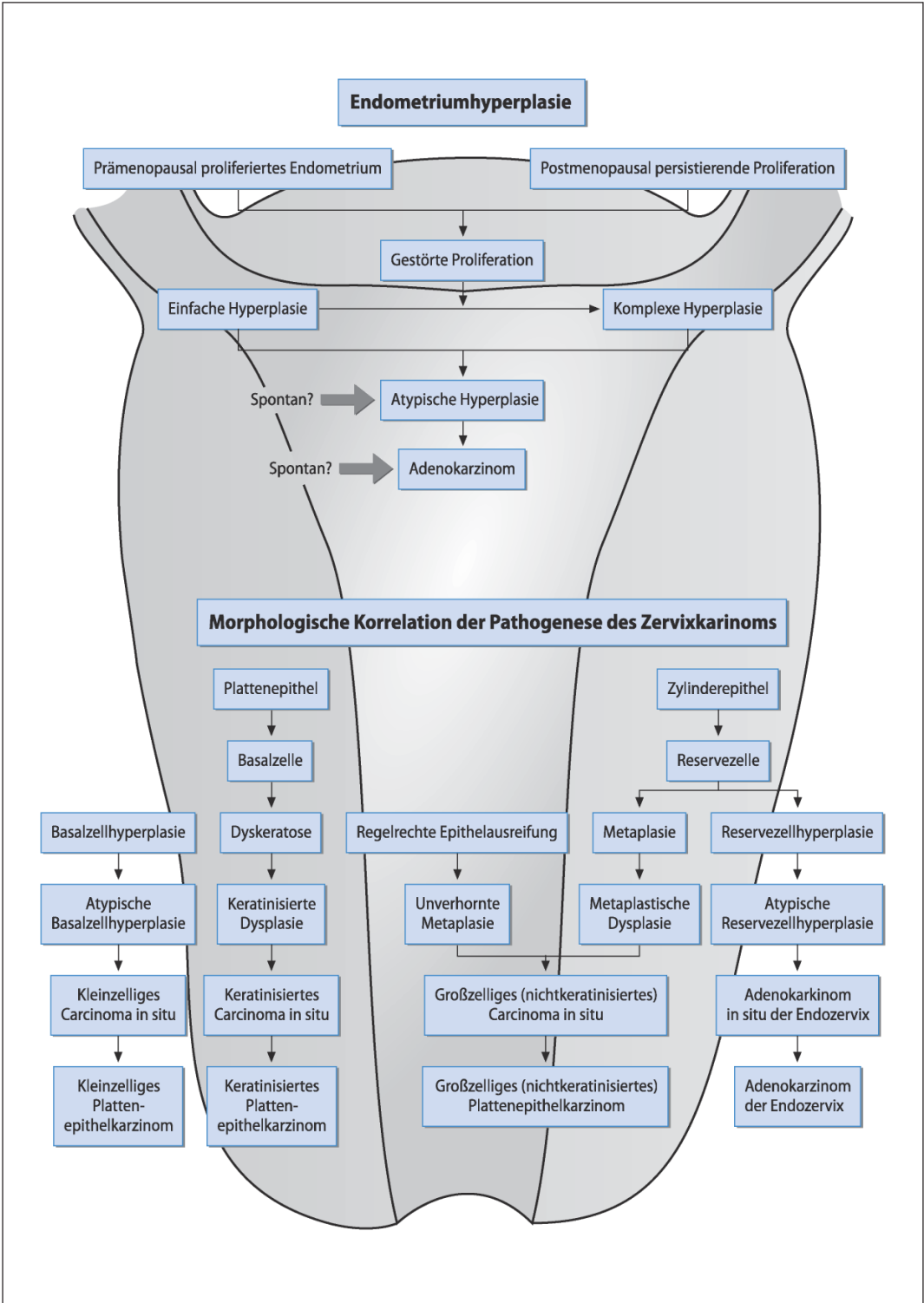


Abb. 3.33. Mindmap Endometriumhyperplasie und Pathogenese des Zervixkarzinoms

Leiomyosarkom

Makroskopie. Irregulär konturierte Tumoren mit weicher Konsistenz und sehr bunter Schnittfläche mit gelben Nekrosezonen.

Histologie. Hohe Mitoserate bei ausgeprägten zellulären Atypien, Nekrosen, Zeichen der Invasion.

3.2.28.4 Erkrankungen der Cervix uteri (► Gynäkologie)

Ektopie

Definition. Verlagerung endozervikaler Schleimhaut auf die vaginale Portiooberfläche.

Platteneithelmetaplasie

Definition. Ersatzektop bei Zervixschleimhaut durch Plattenepithel (stadienhafter Ablauf: Reservezellhyperplasie → unreife Plattenepithelmetaplasie → reife Plattenepithelmetaplasie).

Zervizitis (► Gynäkologie, Kap. 9.10.3)

Makroskopie. Fibrinös-eitrige Beläge an der Zervixschleimhaut, Erosionen und Ulzerationen.

Histologie. Stromale Entzündungszellinfiltrate (granulozytär oder lymphozytär betont, je nach akuter oder chronischer Inflammation), ausgeprägte reaktive Epithelzellveränderungen mit vor allem lymphoplasmazelluläre Infiltration und Einzelzellnekrosen; die Abgrenzung einer reaktiven Epithelveränderung im Rahmen einer Zervizitis von einer echten, neoplastischen Epitheldysplasie ist oft schwierig.

Tumorartige Veränderungen

Zervixschleimhautpolypen

Histologie. Unterschiedlich große, zumeist vereinzelt zystisch dilatierte Drüsen innerhalb eines in der Regel gut vaskularisierten Polypstromas.

Glanduläre Hyperplasie

Histologie. Die mikroglanduläre Hyperplasie ist eine wichtige Differenzialdiagnose zum Adenokarzinom der Zervix, die tritt vor allem im Rahmen von stärkeren hormonellen Änderungen auf.

Condyloma acuminatum (s. oben, ► Gynäkologie)

Makroskopie. Zumeist weiße, flache oder leicht erhabene, warzenförmige, nicht wegwiszbare Läsionen.

Histologie. Plattenepithelhyperplasie mit oft Hyper-, Ortho- oder Parakeratose, Papillomatose, Koilozytose (Keratinozyten mit deutlicher perinuklearer Aufhel-

lungszone, Zellkern irregulär konfiguriert, oberflächliche Dyskeratinozyten).

Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN)

Zytologische und histologische Befunde bei zervikalen Präkanzerosen und invasiven Karzinomen zeigt

■ Tab. 3.24.

► Definition des Frühkarzinoms bzw. mikroinvasiven Karzinoms: Karzinom im FIGO-Stadium Ia, dieses Läsionen sind lediglich in Kolposkopie und Histologie zu finden.

Histologie. Die zervikalen intraepithelialen Neoplasien zeigen neben Architekturstörungen auch unterschiedlich stark ausgeprägte zelluläre Atypien. Je höher der Grad der zervikalen intraepithelialen Neoplasie ist, desto stärker ist das deckende Plattenepithel verbreitert und desto stärker findet sich auch eine Verschiebung der Kernplasmarelation, eine Hypochromasie, vermehrte mitotische Aktivität, vermehrte Zelldichte und Polaritätsverlust dieser Epithelzellen.

Die zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN I) wird auch als geringgradige Dysplasie bezeichnet, die atypischen Epithelzellen finden sich im unteren, basalen Drittel der gesamten Epithelhöhe, bei der CIN II (mäßiggradige Dysplasie) nehmen die dysplastischen Zellen die beiden unteren Drittel der Epitheldicke ein, bei der CIN III (= hochgradige bzw. schwere Dysplasie) wird die gesamte Epithelhöhe von atypischen Zellen durchsetzt. Die CIN III entspricht einem Carcinoma in situ (CIS). Selbiges gilt für die glanduläre zervikale intraepitheliale Neoplasie, welche einem Adenocarcinoma in situ entspricht.

Zervixkarzinom (► Gynäkologie, Kap. 9.12.2.1)

Histologie. Bei etwa 90% der invasiven Zervixkarzinome handelt es sich um Plattenepithelkarzinome, etwa 10% sind Adenokarzinome, kleinzellige (neuroendokrine) Karzinome sind nur selten anzutreffen (■ Abb. 3.34). Der Hauptprädispositionsort für das Entstehen des invasiven Zervixkarzinoms ist die sog. Übergangszone oder Transformationszone zwischen dem Plattenepithel der Ekto- und dem Drüsenepithel der Endozervix.

3.2.28.5 Vagina (► Gynäkologie)

Kolpitis

Makroskopie. Schleimhaurötung, Erosionen, möglicherweise eitrige Beläge, Ausfluss.

Histologie. Prominente Entzündungsinfiltrate, Keimbeseidelung sind zytologisch, histologisch sowie vor allem mikrobiologisch gut nachweisbar.

Tab. 3.24. Korrelation zytologischer und histologischer Befunde anhand verschiedener Klassifikationssysteme der zervikalen Präkanzerosen und invasiven Karzinome (modifizierte PAP-, Bethesda- und WHO-Klassifikation)

Zytologie	Interpretation	Zytologie (Bethesda-System)	Histologie (WHO)	Kontrolle/Therapie
I	Normalbefund, typisch vor Geschlechtsreife	Normal	Normales Epithel, reife Plattenepithelmetaplasie ohne Auffälligkeiten	Eine Kontrolle/Jahr
II	Entzündliche bzw. reaktive Epithelveränderungen; ausgeprägte Metaplasie (mit reaktiven Veränderungen); häufigster Befund bei der geschlechtsreifen Frau	Reaktiv, entzündlich	Entzündung, Plattenepithelmetaplasie	Eine Kontrolle/Jahr
II w	Ausgeprägte reaktive Veränderungen mit Kontrollbedürftigkeit	ASC-US	Entzündung, Plattenepithelmetaplasie, Regeneratepithel	Eine Kontrolle in 6 Monaten
III	Unklar, suspekt auf Dysplasie (CIN)	ASC-H	CIN I, II, III, invasives Karzinom	Sofortige histologische Abklärung (Biopsie, Kürettage des Zervikkanals)
III D	Zellbild einer CIN I oder II	LSIL, CIN I		Eine Kontrolle in ca. 3–6 Monaten, bzw. sofortige histologische Abklärung
		HSIL, CIN II		Sofortige histologische Abklärung
III G	Atypisches Drüsenepithel	AGUS	AIS, entzündliche und reaktive Veränderungen des zervikalen Drüsenepithels, atypische Endometrienhyperplasie, Adenokarzinom der Zervix und des Endometriums	Hysteroskopie und getrennte Kürettage
IV a, b	Zellbild einer CIN III	HSIL	CIN III	Sofortige histologische Abklärung
V	Maligne Tumorzellen (Karzinomzellen u. a.)	Maligne Tumorzellen (Karzinomzellen u. a.)	Maligne Tumoren (z. B. invasives Plattenepithelkarzinom)	Sofortige histologische Abklärung, evtl. Hysteroskopie und getrennte Kürettage

Benigne Tumoren

Plattenepithelpapillom

Makroskopie. Knotig strukturierter Tumor.

Histologie. Papillär strukturiert.

Fibrom

Makroskopie. derb-elastischer Tumor.

Histologie. meist relativ scharf begrenzte Fibroblastenproliferate.

Hämangiom

Makroskopie. Stark vaskularisierter, tis roter bzw. rot-blauer Tumor.

Histologie. Zumeist kapilläre oder kavernöse Grundtextur; Morphologie entspricht Hämangiomen an anderen Körperlokalisationen.

Maligne Tumoren

Hierzu zählen Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, Embryonales Rhabdomyosarkom (Sarcoma bo-

tryoides) und seltener der embryonale Tumor. **Metastasen** sind häufiger als vaginale Primärtumoren; sie stammen überwiegend aus Portio-, Vulva-, Harnblasen-, Urethra- und Rektumkarzinomen.

3.2.28.6 Vulva (► Gynäkologie)

Vulvitis

Beispiele für infektiöse Vulvitiden sind:

- **Soorvulvitis:** Rötung, Schwellung, gelbliche bis weiß-graue Beläge; Sporen und Hyphen gut nachweisbar.
- **Condyloma acuminatum:** ► Gynäkologie, ► Urologie
- **Herpesvulvitis:** Rötung, Schwellung, schmerzhaftes Bläschen, vereinzelt Ulzerationen; zytologisch typische Zellkonglomerate, mehrkernige Zellen, typische intranukleäre Einschlüsse, Ulzerationen
- **Granuloma inguinale:** schmerzlose, teils ulzerierte Papel, zuerst genital bzw. inguinal bzw. perianal lokalisierte Läsion mit Tendenz zur Ausbreitung auf weitere Hautareale; Histologie: granulierendes Ulkus mit prominenten Histiocyten mit Nachweis intrazellulärer Bakterien (Donovan-Körper), Assoziation mit Plattenepithelhyperplasie häufig
- **Lymphogranuloma venereum:** retikulozytär-abszedierende bzw. granulomatös-eitrige Lymphadenitis
- **Ulcus molle:** kleines Bläschen als Primärläsion, Progression zu daumenfingernagelgroßer Ulzeration mit eitrigem Belag, schmerzhaft

Chronische Vulvaerkrankungen

- **Lichen sclerosus** (Craurosis vulvae): massive epidermale Atrophie und Atrophie der Adnexstrukturen, typische bandförmige Sklerose und ebenso bandförmige, vorwiegend lymphozytär betonte chronische dermale Entzündung
- **Vulväre Stachelzellhyperplasie:** erythematöse Plaques an äußeren Labien; Histologie: Hypokeratose, Aortohyperkeratose, Akanthose und bandartiges lymphozytäres dermales Infiltrat

Vulvatumoren

- **Invasives Plattenepithelkarzinom:** exophytisches Wachstum mit Ulzeration oder endophytisch-ulzerierendes Wuchsmuster; Histologie: oft keratinisierendes Plattenepithelkarzinom, entsteht zumeist aus vulvärer intraepithelialer Neoplasie (VIN, VIN III = Carcinoma in situ der Vulva)
- **Extramammärer Morbus Paget:** intraepidermales Adenokarzinom, selten; Histologie: klassische pagetoide Zellen mit breiten Zytoplasmasäumen und insgesamt großen Tumorzellen

3.2.29 Erkrankungen in Schwangerschaft, Perinatalperiode und im Kindesalter

3.2.29.1 Pathologie der Plazenta

(► Gynäkologie)

Implantationsabnormitäten

- **Placenta accreta:** abnorme Implantation der Chorionzotten ohne trennende Deciduae in das Myometrium
- **Placenta increta:** Infiltration von Chorionzotten in tiefe myometriale Schichten
- **Placenta percreta:** Durchbruch der Chorionzotten durch die äußere Uteruswand

Trophoblastäre Erkrankungen

Blasenmole, komplette Blasenmole, Partialmole (► Gynäkologie).

- **Chorionkarzinom:** maligne epitheliale Neoplasie ausgehend von Trophoblastzellen; Histologie: chorionzottenähnliche synzytiale Zellkomplexe und mehrkernige Riesenzellen mit Vakuolisierung und Einblutungen, ausgeprägte zelluläre Pleomorphie
- **Chorangiom:** hamartomatöser Gefäßtumor in den Chorionzotten; histologischer Aufbau wie kapilläres oder kavernoöses Hämangiom

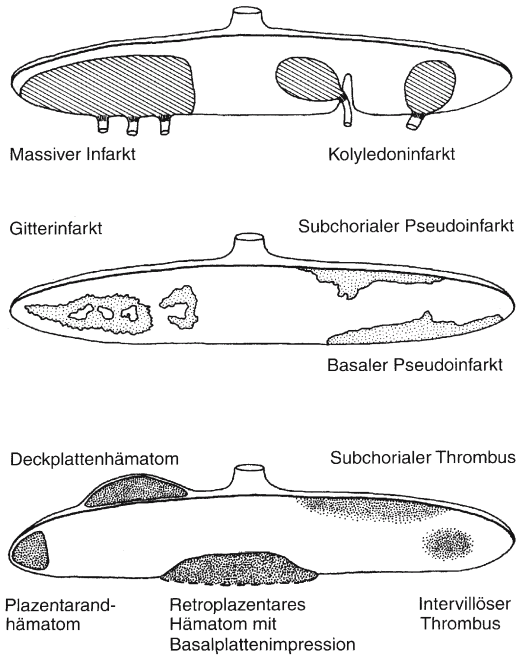
Fetofetales Transfusionssyndrom

Definition/Ätiopathogenese. Wenn einem Cotyledon von einem Zwilling arteriell Blut zugeführt wird, das über einen venösen Schenkel drainiert wird und damit ein gerichteter Shunt entsteht, so kommt es zu einer deutlichen Ungleichverteilung des Blutflusses. Durch regelrechte Blutversorgung über weitere Shunts wird dieses Shuntvolumen hämodynamisch kompensiert. Bei ausgedehnteren Plazentainfarkten oder placentaren Durchblutungsstörungen wird einer der Zwillinge hypertroph und hypervolämisch, während der andere anämisch und hypotroph wird. Die Letalität im Rahmen eines fetofetalen Transfusionssyndroms ist hoch.

Makroskopie. Neben anämischen, deutlich abgeblähten Plazentaregionen finden sich stark durchblutete, teils dunkelviolettblaue Areale.

Kreislaufstörungen der Plazenta

Plazentainfarkt und intervillöse Thrombose: Makroskopisch Gitterinfarkte: kleiner Infarkt mit Fibrinum-scheidung der Chorionzotten (■ Abb. 3.34). Mikroskopisch: Nekrose in unterschiedlichen Stadien mit teils starker Entzündungskomponente.



▣ **Abb. 3.34.** Schematische Darstellung zur Differenzialdiagnose makroskopisch nachweisbarer Durchblutungsstörungen der Plazenta. (Aus Remmele 2000)

Retroplazentares Hämatom und vorzeitige Plazentalösung

Ätiopathogenese. EPH-Gestose, Trauma (► Gynäkologie).

Makroskopie. Deutliche Eindellung der Basalplatte mit reichlich Blutauflagerungen (unterschiedlichen Alters).

Histologie. Unterschiedlich große Ischämieareale, deutliche Blutauflagerungen.

Plazentare Reifungsstörungen

Die Reifungsstörungen der Plazenta umfassen:

- ▣ Asynchrone Ausreifung mit Entwicklung einer Maturitas praecox
- ▣ Dissoziierte Reifungsstörung – entweder mit verzögerter Ausreifungstendenz oder mit Prädominanz der Frühreife
- ▣ Maturitätsarrest: plumpe Zottenkonfiguration ohne Ausbildung synzytiokapillären Membranen, insgesamt mit geringer Vaskularisation
- ▣ Endangiopathia obliterans (Primäre oder sekundäre Verschlusskrankheit der fetalen Stammzotten, Gefäß infolge Thrombosierung; führt zu Gefäßkollaps und Zottenfibrose)
- ▣ Villitis (Plazentitis)

Plazentabildungsstörungen

Zu den Plazentabildungsstörungen gehören:

- ▣ Zottenbildungs- und -ausreifungsstörungen
- ▣ Windmole (geringe Zottenanzahl, Zottenstroma, massiv hydropisch, Deckplatte zeigt geringe bis fehlende Vaskularisation, Fruchtsack ohne Embryo)
- ▣ Partialmole (teils plumpe Chorionzotten mit myxoid-zystischer Degeneration, Stroma sehr gefäßarm, partielle Hyperplasie des Synzytiotrophoblasten; in der Regel fehlgebildeter oder wachstumsretardierter Embryo)
- ▣ Blasenmole: zystisch aufgetriebenes Stroma in plumpen Chorionzotten, deutlicher Gefäßmangel, ausgeprägte trophoblastäre Hyperplasie mit Schichtungsauflösung; fehlender Embryo

3.2.29.2 Entzündungen

Amnioninfektionssyndrom

Ätiopathogenese. Über Aspiration von infiziertem Fruchtwasser können Leukozyten in den Respirations- und den Gastrointestinaltrakt des Feten eintreten.

Definition. Infektion der Eihäute, des Fruchtwassers und des Embryos bzw. des Fetus.

Histologie. Lymphogranulozytäre Entzündungsinfiltration im Bereich Eihäute der plazentaren Deckplatte.

3.2.29.3 Mütterliche Erkrankungen während der Schwangerschaft

- ▣ **EPH-Gestose (Präeklampsie), Eklampsie, HELLP-Syndrom** (► Gynäkologie): verringertes Plazentarwachstum mit in der Regel kleiner Plazenta; histologisch findet sich eine Degeneration der Spiralarterien mit intraluminal gelegenen Schaumzellagregaten
- ▣ **Systemischer Lupus erythematodes (SLE; ► Dermatologie):** vermehrt Plazentainfarkte; Spiralarterien mit akuter Atherosese; vor allem plasmazelluläre Inflammation des Endometriums
- ▣ **Diabetes mellitus:** spärliche Gefäßausbildung, vor allem im Bereich der terminalen Chorionzotten, mangelnde Ausbildung von synzytiokapillären Membranen

3.2.29.4 Intrauterine und perinatale Infektionen

Beispiele für vorwiegende hämatogen übertragene bakterielle Infektionserreger

- ▣ **Toxoplasma gondii:** Das Gewebe zeigt intrazellulär Pseudozysten, in denen der Erreger in Form von Tachyzoiten aufzufinden ist, die Muskulatur ist eine Prädilektionsstelle zum Auffinden dieser Erreger.

- **Candida albicans** (oft eitriges Chorioamnionitis als Folge): Oft sind reichlich Granulozyten an der Nabelschnuroberfläche zu finden; mittels Spezialfärbungen sind Sporen und Hyphen in der Regel gut nachweisbar.
- **Listeriose**: Bei Listeriose werden die Plazentartroten deutlich histiozytär infiltriert, daneben auch granulozytäre Infiltrate mit Ausbildung von Abszessen, daneben Chorioamnionitis.

Beispiele für Virusinfektionen

- **Parvo-Virus B19** (Ringelröteln): Das einzelsträngige DNA-Virus befällt Erythrozyten; Folge ist eine fetale Hämolyse. Deutlich vermehrte Eisenablagerung in der Leber, starke Vermehrung von kernhaltigen Zellen, vor allem in Plazenta und Lunge, Zellkerne weisen oft rote Inklusionen auf.
- **Zytomegalie-Virus**: doppelsträngiges DNA-Virus. Starke lymphoplasmazelluläre Inflammation der Chorionzotten in Form einer chronischen Villitis; vereinzelter Nachweis von so genannten Eulenzellen, diese auch im fetalen Gewebe nachweisbar.

3.2.29.5 Kongenitale Fehlbildungen

Fehlbildungssyndrome, -sequenzen etc. ▶ Pädiatrie.

Skelettfehlbildungen

- **Thanatophore Dysplasie** (bzw. thanatophor Zwergwuchs): massiver Zwergwuchs mit kurzen, gekrümmten Extremitäten, schmaler Thorax mit Lungenhypoplasie. Histologie: Wachstumszone im Bereich der Epiphysenfuge deutlich reduziert, irregulär Ossifikation
- **Hypophosphatasie**: Mangel des Enzyms alkalische Phosphatase; fehlende Mineralisation des Knochens. **Histologie**: fokale Mineralisationsstörung des Osteoids, breite Spongiosabälkchen mit zahlreichen randständigen Osteoblasten, fehlende Kalzifikation
- **Osteopetrose**: mangelhafter Knochenabbau mit Hypokalzämie; mineralisiertes Osteoid ohne deutliche Abgrenzung von Markraum und Spongiosabälkchen

3.2.29.6 Fetal und plazentarer Hydrops

Der fetale Hydrops ist durch ausgedehnte Ödem- und Ergussbildung charakterisiert, die dazugehörige Plazenta ist in der Regel vergrößert und hydropisch aufgequollen.

3.2.29.7 Adaptationsstörungen des Neugeborenen

Hyaline Membrankrankheiten

Definition. Durch Surfactantmangel bedingte kindliche Schocklunge.

Makroskopie. Luftarme, schwere, gewebisdichte Lunge; nicht entfaltete Alveolen bei emphysematös überblähten Bronchioli terminales und Ductus alveolares.

Histologie. Fibrinmassen in Form von hyalinen Bändern in terminalen Bronchiolen und Ductuli alveolares, Atelektasen der Alveolen.

Anoxische Enzephalopathie und Hirnblutung

Definition/Histologie. Hypoxie bzw. Asphyxie induziert Ganglienzellnekrosen und Zellnekrosen im Hippokampus, Pons sowie Nekrosen der Purkinje-Zellschichten sowie Nekrosen der zerebellären Zellschicht, bevorzugt periventrikulär finden sich Infarkte im Bereich des Großhirn. Bei ausgedehnter Hypoxie sind subependymale Blutungen typisch.

Makroskopie. Nekrosezonen in unterschiedlichen Hirnregionen mit teils stippchenförmige, teils ausgedehnten Einblutungen.

Nekrotisierende Enterokolitis

Ätiopathogenese/Morphologie. Länger bestehende, asphyktische Zustandsbilder können die Darmmukosa massiv schädigen, somit die Barrierefunktion der Mukosa gegen fakultativ-pathogene Keime aufheben. Im Rahmen von ausgedehnten hypoxischen Zuständen kommt es somit zu Nekrosen mit Einblutungen und sekundärer bakterieller Besiedelung.

3.2.29.8 Kindliche Tumoren

Neuroblastom

Definition. Tumorzellen entstammen Abkömmlingen der Neuralleiste.

Makroskopie. Weiche, grau-rote Tumoren mit unterschiedlichen Nekrose-, Verkalkungs-, Einblutungszonen.

Histologie. Neuroblasten sind kleine, undifferenziert, teil in Pseudorosetten angeordnet. Tumorzellen besitzen spärlich Zytoplasma, Zellkerne sehr chromatinreich. Feinfibrilläre Matrix als Hintergrund, dazwischen wenige Ganglienzellen.

Nephroblastom (Wilms-Tumor)

▶ Pädiatrie, Kap. 2.18.1.

Hepatoblastom

Definition. Maligner, embryonaler Lebertumor; biphasischer Tumor mit mesenchymaler und epithelialer Komponente, Zellen ähneln embryonalen und fetalen Leberzellen.

Makroskopie. Schnittfläche sehr bunt mit unterschiedlich ausgedehnten Nekrosen, daneben Einblutungen, Farbe zumeist hellbraun.

Histologie. Teils ausgeprägte zelluläre Pleomorphie, kleine Zellen zumeist dunkel, größere Zellen hell, Osteoidbildung als mesenchymale Komponente vereinzelt anzutreffen.

Retinoblastom

Definition. Maligner, embryonaler Tumor der Retina.

Makroskopie. Meist die netzhautablösender nodulärer Tumor.

Histologie. Blastäre Zellrasen mit Ausbildung von typischen Rosetten und vereinzelt Pseudorosetten, hohe Zelldichte; Zellen selbst besitzen wenig Zytoplasma, Zellkerne hyperchromatisch.

Teratome

Definition/Morphologie. Teratome sind Neoplasien, die von pluripotenten Zellen aller 3 Keimblätter ausgehen, reife Teratome enthalten ausschließlich vollständig differenzierte Gewebsteile, unreife Teratome besitzen zusätzlich unvollständig ausdifferenzierte, embryonale, epitheliale oder mesenchymale Strukturen. Unreife Teratome zeigen in der Regel ein malignes Verhalten.

Makroskopie. Reife Teratome oft zystisch strukturiert, unreife Teratome zeigen prädominant solide Komponenten.

➤ Der Fetus in fetu ist kein Teratom, er zeigte eine Wirbelsäulenanlage und Zeichen eines regulären Wachstumsmusters (parasitärer Zwilling).

Langerhans-Zellhistiozytose (Histiocytosis X)

Definition/Morphologie. Pathologisch gesteigerte Proliferation von Langerhanszellen. Subtypen sind:

- Eosinophiles Granulom
- Hand-Schüller-Christian-Syndrom
- Abt-Letter-Siewe-Syndrom

3.2.30 Erkrankungen der Mamma (► Gynäkologie)

3.2.30.1 Fibrozystische Veränderungen

Histologie. Zystenbildungen (Zystenauskleidung einreihig, kubisch, teil flach; vereinzelt mit Mikrokalzifikationen intraluminal), Stromafibrose, apokrine Metaplasie des Drüsenepithels mit Bevorzugung der terminalduktulolobulären Einheit.

Aufgrund der hohen Häufigkeit des Mammakarzinoms werden weltweit verstärkt Screeningprogramme initiiert, so auch im deutschsprachigen Raum. Hierbei hat vor allem die klinisch-radiologisch-pathologische interdisziplinäre, jedoch histopathologisch dominierte sog. B-Klassifikation in die tägliche Diagnostik Eingang gefunden (■ Tab. 3.25). Hiermit soll die Mammadiagnostik mit der nachfolgenden Therapie eine Qualitätsverbesserung erlangen.

3.2.30.2 Benigne proliferative Mammaläsionen

Intraduktale Hyperplasie (duktale Hyperplasie bzw. Epitheliose)

Histologie. Proliferation von überwiegend solide gelagerten Drüsenepithelien und Myoepithelzellen in der Lichtung eines mammären Drüsenausführungsganges. Die Zellen selbst zeigen rund-ovale, euchromatische Kerne, Zellgrenzen oft unscharf.

Adenose bzw. sklerosierende Adenose

Definition. Benigne epithelial-myoepitheliale Proliferation.

Histologie. Mammäre Drüsensegmente deutlich vergrößert und vermehrt, entsprechende Grundtextur mit Epithel- und Myoepithelzellen; bei sklerosierender Adenose Stromahyalinisierung und Fibrosierung des interdigitierenden Stromas.

Radiäre Narbe

Histologie. Sternförmiges Zulaufen der Drüsen-Gangstrukturen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Epithelproliferation.

Papillom

Definition. Intraduktale papilläre Epithelproliferation. Man unterscheidet folgende Formen:

- Solitäres intraduktales Papillom: meist mammilär oder submammilär gelegen
- Multiple periphere Papillome: periphere Milchgänge deutlich erweitert, teils zystisch, teils mit intraluminalen eingedickten und fokale kalzifizierten Sekretmassen

Tab. 3.25. B-Klassifikation der Mammadiagnostik

Klassifikation	Definition
Klassifikation	Definition
B1 Normal	<p>Normales oder nicht interpretierbares Gewebe</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Benignes Parenchym mit/ohne minimale Veränderungen ■ Artefakte, ausgedehnte Blutungen
B2 Gutartig	<p>Benigne Läsionen</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fibrozystische Veränderungen ■ Fibroadenome ■ Sklerosierende Adenose ■ Gangektasie, Abszess, Fettgewebsnekrose ■ Zylinderzellmeta- und -hyperplasien ohne Atypie ■ Kleine intraduktale Papillome
B3 Gutartig, aber mit erhöhtem Risiko für Malignom oder häufiger Assoziation mit Malignom	<p>Läsionen unsicheren Malignitätspotenzials</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Größere/multiple papilläre Läsionen mit/ohne Atypien ■ Radiäre Narbe, komplexe sklerosierende Läsion ■ Lobuläre intraepitheliale Neoplasie (LIN) ■ ADH ■ Phylloider Tumor; ggf. unklarer fibroepithelialer Tumor ■ Zylinderzellmeta- und -hyperplasien mit Atypie
B4 Suspekt	Verdacht auf Malignität
B5 Maligne	<p>Maligne Läsionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Duktales Carcinoma in situ DCIS ■ LIN (CLIS) vom pleomorphen Subtyp G3 ■ LIN mit Komedonekrosen ■ Invasives Karzinom ■ Invasionsstatus nicht beurteilbar ■ Anderer maligner Tumor z. B. Lymphom, Metastase, Sarkom

Histologie. Papilläre Grundtextur mit erhaltener zweischichtiger Gliederung in Epithel- und Myoepithella-ge.

Tubuläres Adenom

Definition. Benigne tubuläre Proliferation.

Histologie. Tubuläre Grundtextur mit erhaltender Gliederung in Myoepithel- und Epithelzellen.

Fibroadenom

Makroskopie. Wohl umschriebener, in der Regel runder Tumor mit erhaltender Verschieblichkeit zur Umgebung, Schnittfläche grau-weiß. Streifig bis glasig-klein zystisch.

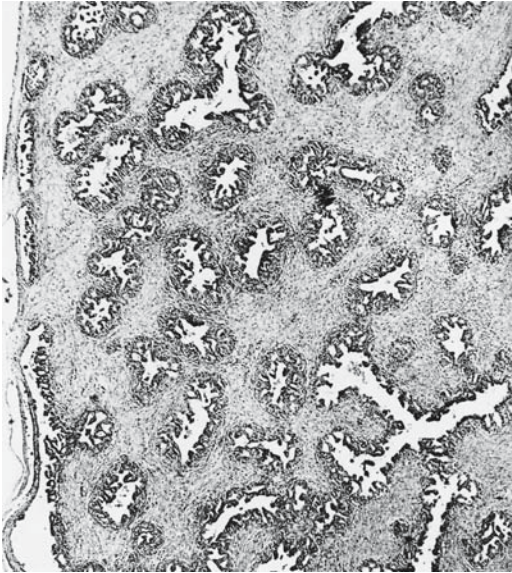
Histologie. Man unterscheidet folgende Subtypen (■ Abb. 3.35) sind:

- Perikanalikuläres Fibroadenom: Stroma umgibt rund-ovale Drüsen.
- Intrakanalikuläres Fibroadenom: Drüsen zeigen hirschgeweihartiges Muster; zytologisch unauffällig.

Phylloider Tumor

Definition. Fibroepitheliale Neoplasie, benigne und maligne Variante.

Histologie. Kleeblattartige Grundtextur, zellreiches Stroma, mitunter auch Fettgewebsinseln, quergestreifte Muskulatur, Knorpel- oder Knochengewebe, ausgeprägte Spindelzellproliferate → bei hoher Zelldichte, fehlender Drüsenausbildung, Mitosereichtum und Zeichen der Umgebungsinfiltration, Potenzial zur malignen Progression wahrscheinlich.



▣ **Abb. 3.35.** Juveniles Fibroadenom der Mamma eines 11-jährigen Mädchens mit pseudopapillären Epithelhyperplasien. (Aus Remmele 2000)

3.2.30.3 Mastitis

Histologie. Granulozytär betonte Inflammation im Bereich des Brustdrüsenkörpers mit Beteiligung von Milchgängen und Drüsenläppchen.

- ▣ **Infektionsbedingte Mastitis:** granulomatöse Mastitis bei Tuberkulose, Lues, Mykosen und Akne necroticans; histologisch durch Granulome charakterisiert
- ▣ **Periduktale Mastitis:** lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate um Drüsengänge, vereinzelt granulomatöse Entzündungsbilder mit Epitheloidzellen, mehrkernigen Riesenzellen und Schaumzellaggregaten; im Verlauf Destruktion der Drüsengänge mit Ausbildung von Narben
- ▣ **Fettgewebstnekrosen:** Fettgewebstnekrosen unterschiedlichen Alters mit und ohne Einblutungen, daneben reaktiv entzündliche Veränderungen; im Verlauf granulomatöses Entzündungsbild, später Fibrosierung, Verkalkung oder Kolliquation mit zystischer Hohlraumbildung

3.2.30.4 Mammatumoren (► Gynäkologie)

Nicht-invasive maligne Mammakarzinome Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Definition. Duktal differenziertes Karzinom ohne Durchbruch durch die Basalmembran.

Histologie. Überwiegend lokale, oft multiple und in ausgedehnter Weise auftretende neoplastische Prolife-

ration; Drüsengänge zeigen intraluminal solide, teils kribriforme oder papilläre Epithelzellaggregate, Auftreibung der Läppchengrundtextur häufig, prognostisch sind Tumorgröße, Abstand zum Exzisionsrand und das histologische Tumorgading wichtig. Aufgrund der Multifokalität und Multizentrität der Läsionen ist eine R0-Resektion oft nicht klar zu diagnostizieren.

Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS)

Definition. Proliferation von überwiegend monomorphen Tumorzellen ohne Durchbruch durch die Basalmembran.

Makroskopie. Oft uncharakteristisch, Mikrokalzifikationen fehlend im Gegensatz zum intraduktalen Karzinom.

Histologie. Vergrößerte Azini, Tumorzellinfiltrate durch sehr monomorphe Tumorzellen mit geringer nukleärer Hyperchromasie, myoepitheliale Begrenzung und Begrenzung durch Basalmembranen ist noch erhalten. LCIS ist oft multifokale Läsion.

Morbus Paget der Mamille

Definition. Neoplastische Proliferation bei Vorliegen eines Mammakarzinoms, oft DCIS oder invasiv duktales Mammakarzinom.

Histologie. Charakteristische Paget-Zellen.

Invasives Mammakarzinom

Makroskopie. Irregulär konturierter und unscharf begrenzter Tumor mit sternförmig-knotigem Wachstums muster, meist derbe Konsistenz, Fettgewebe im Zentrum oder im Randbereich, nicht gelb, sondern orange. Manche Mammakarzinome durchweg gut abgegrenzt zum umgebenden Stroma.

Histologische Subtypen:

- ▣ **Invasives duktales Karzinom** (Sonderformen: medulläres Karzinom, muzinöses Karzinom, papilläres Karzinom, tubuläres Karzinom, inflammatorisches Karzinom): Irregulär konfigurierte, verschieden stark dilatierte tumorös veränderte Drüsenkomponente, zumeist erhaltene glanduläre Differenzierung, Stromakomponente ist variabel im Bereich der Invasionszone lymphoplasmazelluläre Inflammation sowie Stromadesmoplasie. Unterschiedlich stark ausgeprägte nukleäre Pleomorphie (Kerngrading). Häufig Mikrokalk in atypischen Drüsenlumina.
- ▣ **Invasives lobuläres Karzinom:** Tumorzellen liegen klassischerweise in einer Linie nach Art eines Gänsemarschmusters, daneben Schießscheibenmuster, Mikrokalzifikation fehlen in fast allen Fällen.

3.2.30.5 Männliche Mamma

Gynäkomastie

Makroskopie. Schwellung und Auftreibung des Mammagewebes mit reichlich Fettdepositionen und ausgeprägter Fibrosierung.

Histologie. Proliferation von fibrösem Bindegewebe und Drüsengangstrukturen.

Mammakarzinom

Definition. Sehr seltene Tumorentität, zumeist im höheren Lebensalter, extrem aggressive Tumoren.

Histologie. Siehe weibliche Mammakarzinome.

3.2.31 Hauterkrankungen (► Dermatologie)

Dermatohistopathologische Begriffe

- Ortho-/Hyperkeratose: Verbreiterung des Stratum corneum
- Parakeratose: inkomplett verhorntes Stratum Corneum mit residuellen Zellkernen
- Akanthose: Verbreiterung der Epidermis
- Dyskeratose: Einzellverhornungen innerhalb der Basal- und Spinalschichten
- Akantholyse: Ablösen der epidermalen Keratinozyten voneinander
- Papillomatose: Vermehrung, Verlängerung und Verdünnung der dermalen Papillen sowie der Reteleisten
- Spongiose: Epidermal lokalisiertes interzelluläres Ödem mit Verbreiterung der Interzellularräume, Auflösen der Interzellulärbrücken und Bläschenbildung

3.2.31.1 Intoleranzreaktionen

Ekzemreaktion

Morphologie. Morphologische Stadien der Ekzemreaktion:

- Stadium erythematousum (Rötung)
- Stadium vesiculosum (Ausbildung spongiotischer Bläschen)
- Stadium madidans (Nässen durch geplatzte Blasen)
- Stadium crustosum (seröse Krustenbildung)
- Stadium desquamativum (Abschuppung mit Regeneration)

Makroskopie. Ekzemreaktion in der Regel scharf abgrenzbar, auf den Einwirkort der Noxe begrenzt, mit Chronifizierung Verlust der scharfen Begrenzung.

Histologie. Spongiose und spongiotische Blasenbildung gut erkennbar, bei Chronifizierung vermehrt Hyperkeratose und Akanthose.

Erythema multiforme

Definition. Zwei verschiedene Krankheitssubtypen: mildes Herpes-simplex-virus-assoziiertes Erythema multiforme und medikamentenintoleranz-assoziiertes Stevens-Johnson-Syndrom-Konstellation evtl. mit toxischer epidermaler Nekrolyse.

Makroskopie. Symmetrisches Exanthem am Gesicht, Streckseiten der Extremitäten, Mundschleimhaut sowie inneren Organen.

Histologie. Man unterscheidet:

- Herpes-virus-assoziiertes Erythema multiforme: vakuolige Degeneration mit teilweiser Nekrose der Basalschicht mit Blasenbildung und lymphoplasmazellulärer Inflammation mit Ausbildung eines Ödems im Bereich der papillären Dermis
- Stevens-Johnson-Syndrom: Typische satellitenförmige Keratinozyten-Nekrosen, daneben auch Keratinozyten-Apoptosen; diskretes, dermales lymphozytäres Rundzellularinfiltrat

Urtikaria

Makroskopie. Flüssigkeitsgefüllte Erhebungen der Haut, weiß oder hellrot, je nach Blutfülle abhängig von Ausprägung der Ödemkomponente. Subtyp **Quincke-Ödem:** vorwiegend in Gesichts- und Genitalregion sowie an der Mundschleimhaut, tiefe und teigig wirkende, massive ödembedingte Schwellung.

Histologie. Ödem vorwiegend im Bereich der papillären Dermis.

Erythema nodosum

Makroskopie. Flache, multiple, symmetrische, meist dolente Knoten an Streckseiten der Beine.

Histologie. Septale Pannikulitis.

Kutane nekrotisierende Vaskulitis

Ätiopathogenese. Kutane Intoleranzreaktion gegen medikamentöse oder bakterielle Agzien.

Histologie. Venengebundene, leukozytoklastische Vaskulitis mit kleinen Nekrosezonen und typischerweise »Kernstaub«.

3.2.31.2 Spezifische entzündliche Dermatosen

Psoriasis vulgaris (Schuppenflechte)

Makroskopie. Kreisrunde, wohl umschriebene, ziegelrote Plaque mit Ausbildung von silbrig-weißen Schuppen. Bei Abheben der ganzen Schuppen kann es zu punktförmige Blutungen kommen → Kerzentropfenphänomen; in der Regel symmetrisch an Extremitätenstreckseiten.

Histologie. Parakeratose, Akanthose, Papillomatose, epidermale Leukozytenaggregate in Form von sogenannten »Monroe-Mikroabszessen«, diskrete lymphogranulozytäre Inflammation in papillärer Dermis.

Lichen ruber

Makroskopie. Pyramidenstumpartig konfigurierte, polygonale, livide Papel an Extremitäten-Beugeseiten sowie Mund- und Genitalschleimhaut.

Histologie. Umschriebene Basalzelldegeneration. Keratinozyten-Apoptosen, kompakte Orthohyperkeratose, bandförmiges lymphozytär dominiertes Entzündungsinfiltrat.

3.2.31.3 Bullöse Autoimmunerkrankungen (▶ Dermatologie, Kap. 1.9)

3.2.31.4 Kollagenosen Beispiel Dermatomyositis

Makroskopie. Erythem, Schuppung und Atrophie mit Verlust der Haarfollikel und der Melanozyten bei längerem Bestehen, Prädilektionsstellen: lichtexponierte Areale (Gesicht, Capillitium, Handrücken), klassischerweise schmetterlingsförmige Gesichtsrötung.

Histologie. Kompakte Orthohyperkeratose, Basalzelldegeneration, follikuläre Hornpfröpfe; bandförmige, lymphozytäre Inflammation der papillären Dermis; mittels Immunfluoreszenz lässt sich ein sog. Lupusband mit IgG- und Komplement-Ablagerungen an der dermoepidermalen Junctionszone erkennen.

3.2.31.5 Granulomatöse Hauterkrankungen Beispiel: Granuloma anulare

Definition. Häufige, selbstlimitierende Dermatose ohne weitere Organbeteiligung.

Makroskopie. Derbe, dermale Knoten in ringförmiger Anordnung; v. a. in gelenknahen Hautbezirken, vor allem im jungen Lebensalter mit Bevorzugung des weiblichen Geschlechts.

Histologie. Zentrale Muzinablagerungen mit umgebenden Pallisadengranulom.

3.2.31.6 Infektiöse Hauterkrankungen (▶ Dermatologie)

Bakterielle Infektionen

Streptokokkeninfektionen: Beispiel Erysipel

Definition. Streptokokkeninfektionen des Lymphsystems der papillären Dermis

Makroskopie. Flammenartig konfiguriertes Erythem mit deutlicher Schwellung, Blasenbildung und Tendenz zur Nekrotisierung.

Staphylokokkeninfektionen

Hierzu gehören:

- Staphylokokken-toxisches Schocksyndrom
- Bullöse Impetigo: »staphylococcal scalded skin syndrome«
- Bulla repens: bullöse Impetigo der Akren
- Paronychie: Nagelbetteiterung
- Panaritium: Entzündung der ventralen Fingerseite
- Follikuläre Pyodermien: Follikulitis, Furunkel, Karbunkel
- Hidradenitis suppurativa: Schweißdrüsenabszess

Hauttuberkulose: Lupus vulgaris (bei guter Abwehrlage des Patienten)

Makroskopie. Prädilektionsstelle Gesicht. Schmerzloser, kleiner, unscharf begrenzter, rot-brauner, flacher Knoten; bei Glasspateldruck zeigt sich klassischerweise eine apfelgeleeartige Farbe, im Sondenversuch bricht die Sonde in die Läsion ein.

Lyme-Borreliose

Morphologie. In Abhängigkeit vom Stadium differenziert man:

- Stadium I: Erythema cronicum migrans (wanderndes, später ringförmiges Erythem), Lymphozytom (wichtige histologische Differenzialdiagnose: Lymphom)
- Stadium II: Meningopolyneuritis
- Stadium III: Acrodermatitis chronica atrophicans (Ausdünnung sämtlicher Hautschichten), Peri- und Myokarditis, Arthritis

Virusinfektionen

Verruca vulgaris

Makroskopie. Warzen und derbe, hyperkeratotische Knoten an Haut und Schleimhaut.

Histologie. Papilläre Grundtextur mit exophytischem Wuchsmuster, ausgeprägte Hyperkeratose, prominente

Inklusionen in Stratum corneum und Stratum granulosum. Man unterscheidet folgende Formen:

- Verruca plantaris: endophytisches Wuchsmuster aufgrund des Druckes an der Fußsohle
- Verruca plana juvenilis: flache Verrucae an Handrücken und Gesicht
- Mundschleimhautwarzen: polsterartige, weiße Läsionen, vorwiegend bei Kindern
- Condyloma acuminatum: flache Papeln im Anogenitalbereich; Hyperkeratose, papilläre Akanthose, teils mit Parakeratose und vereinzelte eosinophile Einschlusskörpern, typische perinukleäre Halos

Molluscum contagiosum

Makroskopie. Kugelförmige, weiß glänzende Papeln mit zentraler Einsenkung.

Histologie. Lobulierte Epithelhyperplasie mit Akanthose, Papillomatose, im Zentrum ballonierte, basophile Keratinozyten mit zahlreichen stark eosinophilen Molluscumkörperchen.

Herpes-simplex-Infektionen

Makroskopie. Gruppiert angeordnete Blasen bei lokal ausgebreiteter Inflammation.

Histologie. Vakuolige Degeneration der epidermalen Keratinozyten mit Virusriesenzellen und intraepidermaler Ausbildung von Blasen. Sonderform einer nekrotisierenden, progredienten Verlaufsform bei stark reduzierter Abwehrlage (Immunsuppression): Herpes vegetans.

Varizellen

Makroskopie. Unilaterale, schmerzhaft Eruption von gruppiert liegenden Blasen auf Höhe eines definierten Nervensegmentes; Ganglionitis als Schmerzursache.

Histologie. Bei reduzierter Abwehrlage oft Blasen mit hämorrhagisch-nekrotisierender Komponente (Herpes zoster gangränosus); in schweren Fällen Herpes-zoster-Sepsis.

Pilzinfektionen

Generell unterscheidet man verschiedene Typen der Hautmykosen, wobei eine Beteiligung im Rahmen von Systemmykosen differenzialdiagnostisch immer zu erwägen ist. Subtypen sind:

- Dermatomykosen (Erreger: Dermatophyten, wie Epidermophyton, Trichophyton, Microsporum)
 - Epidermomykosen
 - Trichomykosen
 - Onychomykosen

- Candidamykosen (Erreger: vor allem Candida albicans): weiße, leicht wegwischbare Beläge auf gerötetem Epithelgrund (Schleimhauttyp) sowie schnell platzende und danach krustierende Pusteln auf gerötetem Grund (Hauttyp)
- Schimmelpilz-Mykosen (seltener, als Superinfektion)

Parasitosen

Klassische durch Parasiten verursachte Hauterkrankungen sind:

- Filariose durch Wucheria bancrofti
- Larva-migrans-Syndrom
- Scabies: in Serienschritten histologisch Parasitenanteile zwischen epidermalen Zellen nachweisbar (Krätze durch Sarcoptes scabiei verursacht)
- Kutane Leishmaniose: granulomatöse Dermatitis mit stark ausgeprägter lymphoplasmazellulärer Komponente und zahlreichen Riesenzellen in papillärer Dermis, Leishmanien stellen sich punktförmig innerhalb von Histiozyten dar
- Borrelien-Lymphozytom (durch Borrelia burgdorferi verursacht): in der Regel ausgeprägte knotenförmige lymphozytäre Infiltration in Kutis und Subkutis

3.2.31.7 Hauttumoren

Benigne epitheliale Tumoren

Verruca seborrhoica

Makroskopie. Meist matte, relativ scharf begrenzte, braun-tingierte Flecken mit teils deutlich erhabener Oberfläche.

Histologie. Epidermale Hyperplasie, Hornzysten.

Obligate Präkanzerosen

Aktinische Keratose

Histologie. Hyperkeratose, in Basalzellschichten immer wieder Kernatypien.

Verruköse Leukoplakie

Histologie. Orthohyperkeratose mit verrukösem Oberflächenrelief, deutliche Kernatypien in Basalzellschicht.

Morbus Bowen (Carcinoma in situ der Haut)

Makroskopie. Meist irregulär begrenzte roter Hautfleck mit weicher bis verruköser Oberfläche, schmerzlos.

Histologie. Ausgeprägte zelluläre und nukleäre Atypien in allen epidermalen Lagen, deutliche Schichtungsstörung der Epidermis, deckend meist Hyperkeratose.

Semimaligne Hauttumoren

Basaliom der Haut

Lokal infiltrativ wachsender Tumor mit geringer Tendenz zur Metastasierung

Makroskopie. Ähnlich wie seborrhoische Keratose oder Plattenepithelkarzinom, in der Regel runde, knotenförmige Läsion, hell- bis dunkelbraun, teils rot.

Histologie. Basaloide Tumorzellnester in soliden oder retikulären Mustern angeordnet, Tumorzellen selbst rund-oval, Zellkerne überwiegend monomorph, Zytoplasmasäume schmal, deutlich verschobene Kernplasmarelation, Zytoplasma basophil, typische Palisadenstellung der Tumorzellen zum begrenzenden Stroma hin; typischerweise artifizielle Randspalten peritumoral.

Maligne Hauttumoren

Plattenepithelkarzinom der Haut

Makroskopie. Irregulär konturierte, teils eine irreguläre Oberfläche zeigende, teil ulzerierte und eingeblutete Hautläsionen.

Histologie. In der Regel deutliche Hyperkeratose, oft Erosionen oder Ulzerationen mit Einblutungen, zwiebelschalenartig geschichtete Hornkugel mit zentraler Verhornung, reichlich Dyskeratosen, irreguläre Zellkerne, Zellkernhyperchromasie, Tumor als Tumordinfiltrationszone, lymphohistiozytäre oder lymphoplasmazellulär Randreaktion. Ein Subtyp ist das langsam wachsende **verruköse Karzinom** (hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom mit verruköses Oberfläche und geringer Polymorphie).

Maligne Adnextumoren

Morbus Paget

Makroskopie/Histologie. Sonderform eines intraepidermalen apokrinen Karzinoms mit ähnlicher Morphologie wie der mammäre Morbus Paget mit intraepidermaler Ausbreitung eines primären Milchgangkarzinoms; histologische Charakteristika sind große Zellen mit viel hellem Zytoplasma, diese Zellen liegen intraepidermal, meist in kleinen Gruppen bzw. abschnittsweise auch als Einzelzellen.

Merkel-Zelltumor

Ausgangspunkt sind neuroendokrine Merkel-Zellen.

Makroskopie. Uncharakteristisches Bild, schnell wachsender, rot-tingierter Knoten.

Histologie. Solides, teils trabekuläres oder rosettiertes Wuchsmuster, Tumorzellen besitzen einen spärlichen, meist basophilen Zytoplasmasaum, Mitoserate ist hoch;

Tumorzellen immunhistochemisch positiv für Synaptophysin und Chromogranin A sowie für Zytokeratine.

Benigne Pigmentzelltumoren

- **Nävuszellnävus:** angeborene Nävuszellnävi sind in der Regel größer als erworbene, oft dunkler pigmentiert. Die Nävuszellnester liegen in Strängen und Bändern, sie folgen den Adnexstrukturen in die Tiefe; Histologie: tiefe Ausdehnung in die Dermis bei angeborenen Nävuszellnävi
- **Erworbener Nävuszellnävi:** meist hellbraun bis schwarzbraun, homogen pigmentiert, scharf begrenzt, klein, rund und flach bis leicht erhaben (viele weitere Subtypen; möglicherweise auch Melanomvorstufen, z. B. dysplastische Nävi). Histologische Subtypen sind:
 - **Junktionsnävus:** ballenförmig aggregierte Melanozyten an der Basalzellschicht der Epidermispapillen
 - **Compoundnävus:** Melanozytennester sowohl an der Junktionszone als auch in der Dermis
 - **Dermaler Nävus:** Melanozyten exklusiv im Korium situiert

Maligne Pigmentzelltumoren

Malignes Melanom

Definition. Hoch-aggressiver Hauttumor.

Makroskopie. Meist irregulär begrenzte, große, schnell wachsende, scheckig gefärbte, sehr dunkle Komponenten aufweisende Hautläsionen, aber die Makroskopie kann sehr stark täuschen. Makroskopische Kriterien sind im Zweifelsfall nicht suffizient anwendbar.

Histologie. Lentigo maligna: entspricht dem Melanoma in situ ohne Durchbruch durch die Basalmembran.

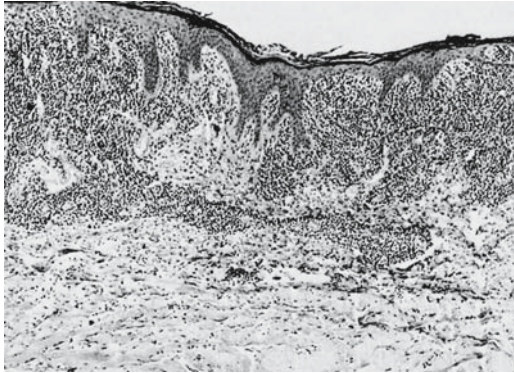
➤ Für das Maligne Melanom gilt die ABCD-Regel: Asymmetrie, Begrenzung unregelmäßig, Colorierung sehr variabel, Durchmesser groß.

! Cave

Histologische Bestimmung der Eindringtiefe von malignen Melanomen zur Prognoseabschätzung erfolgt mittels Clark-Skala mit Angaben zur relativen Eindringtiefe in die verschiedenen Hautschichten sowie Breslow-Skala mit maximaler Dicke des Melanoms, angegeben in Millimeter.

Invasive Melanomtypen

- **Lentigo-maligna-Melanom (LMM):** Hautflecken; histologisch wie Lentigo maligna (In-situ-Läsion), aber mit Durchbruch der Basalmembran



■ **Abb. 3.36.** Mycosis fungoides. (Aus Remmele 2000)

- **Superfiziell spreitendes Melanom (SSM):** junctional und dermal aggregate-atypische Nävuszellen, pagetoides Muster ist charakteristisch
- **Noduläres Melanom (NM):** knotig, knollige Tumorphasien; Histologie: vertikal-invasive Tumorzellproliferate mit in der Regel ausgeprägter zellulärer Pleomorphie
- **Akrolentiginöses Melanom (ALM):** typische Lokalisation: Akren

Mesenchymale Tumoren

Hierzu gehören Fibrome, Lipome und kapilläre oder kavernöse Tumoren der Haut.

Lymphome

Hier ist die Mycosis fungoides einzuordnen (► Kap. 3.2.9.2, ■ Abb. 3.36)

3.2.31.8 Hereditäre Hauterkrankungen

Ichthyosen

Definition/Morphologie. Heterogene Krankheitsgruppe mit diffuser Verdickung des Stratum corneum. Hereditäre Hauterkrankungen charakterisiert durch schuppige, trockene Haut (► Dermatologie, Kap. 1.4.3).

3.2.31.9 Talgdrüsenenerkrankungen

Akne vulgaris

Definition/Morphologie. Häufige Dermatose des Pubertäts- und Postpubertätsalters, Hypertrophie und Hypersekretion der Talgdrüsen durch erhöhte Androgenspiegel.

Rosacea

Zu diesem Formenkreis gehört das Rhinophym.

Histologie. Massive Talgdrüsenhyperplasie, Ektasie von kleinen Blutgefäßen und diffuse dermale Entzündung.

3.2.32 Knochenerkrankungen

3.2.32.1 Entzündliche Knochenerkrankungen

(► Orthopädie, ► Chirurgie)

Osteomyelitis

- **Akute eitrige Osteomyelitis:** entzündliches Exsudat mit überwiegend neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und Fibrinmassen mit Ausdehnung bis an die Kortikalis und das Periost, sekundäre Nekrotisierung der Spongiosa mit Sequesterbildung
- **Chronische Osteomyelitis:** starke Vernarbung mit Granulationsgewebsbildung, lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate, Spongiosa ist sklerosiert, vermehrt Osteoblasten und Osteoklasten erkennbar

3.2.32.2 Nichtentzündliche Knochenerkrankungen

Knochennekrosen

Ein Beispiel für Knochennekrosen ist der anämische Knocheninfarkt mit Verlust von Osteozyten, vor allem an Enden langer Röhrenknochen.

Brauner Tumor

Definition. Form des resorptiven Knochengranuloms.

Histologie. Stark vaskularisiertes Bindegewebsstroma mit reichlich Hämosiderineinlagerungen und osteoklastären Riesenzellen.

Osteitis deformans Paget

Definition. Häufige Knochenerkrankung ab dem 50. Lebensjahr durch zu starken Knochenumbau.

Histologie. Vergrößerte, verdickte Spongiosa, unterschiedlich breite Knochenbälkchen mit vielen mehrkernigen Osteoklasten, prominente Resorptionslakunen auf einer Seite, auf Gegenseite ausschließlich Osteoblasten, somit Entstehen einer mosaikförmigen Grundtextur, Irregularität der Kittlinien zwischen den knöchernen Strukturen.

Osteoporose

Histologie. Deutliche Auflockerung der Spongiosabälkchen mit Irregulärer Konturierung, Verschmälerung der Kortikalis, im Bereich des Spongiosabälkchen keine Resorptionslakunen und keine Anlagerung von Osteoblasten oder Osteoklasten, regelrechte Mineralisation und Vitalität des erhaltenden Knochengewebes, reichlich Fettmark im dilatierten Markraum.

3.2 · Spezielle Pathologie

Rachitis (► Pädiatrie, Kap. 2.8.14.7)

Makroskopie. Rachitischer Zwergwuchs, imprimierbarer Schädelknochen (Craniotabes), Auftreibung der Epiphysenfugen (vor allem im Bereich der Knochenknorpelgrenze der Rippen (rachitischer Rosenkranz), ausgeprägte Kyphoskoliose.

Histologie. Deutliche Auftreibung und Irregularität der Wachstumszone durch Bestehen bleiben von proliferierten Knorpelanteilen, Ausprägung von reichlich Chondro-Osteoid anstatt primärer Spongiosa, mangelhafte Verkalkung des Osteoids.

Osteomalazie

Histologie. Osteoidose (deutliche Osteoidvermehrung), Verbreiterung der ossären Trabekel.

Frakturen

Arten der Frakturheilung sind:

- Primäre Frakturheilung mit Spalthheilung und Kontaktheilung
- Sekundäre Frakturheilung mit Resorption des Frakturhämatoms im Frakturspalt, nachfolgender bindegewebiger Kallusbildung bis zur Ausbildung eines Knochenkallus

Als **Komplikationen der Frakturheilung** sind zu beachten: Infektionen des Knochens, überschießende Kallusbildung, Knochennekrosen, Ausbildung von Pseudarthrosen.

Tumorähnliche Läsionen

Nicht ossifizierendes Knochenfibrom

Histologie. Fibroblastenproliferate ohne zelluläre Atypien untermischt mit Histiozyten (in Form von Schaumzellen und siderinbeladenen Makrophagen).

Fibröse Dysplasie

Makroskopie. Knöcherner Markraum ist durch pseudozystische, weiß-derbe Gewebmassen ausgefüllt, umgebende Kortikalis ist meist ausgedünnt.

Histologie. Spindelzellige Proliferate mit kleinen, ovalen Zellen und unscheinbaren Kernen, dazwischen Faserknochenbalken ohne ringförmige Osteoblastenanordnung an der Knochenbalkenoberfläche, daneben vereinzelt Knorpelinseln.

3.2.32.3 Knochentumoren (► Orthopädie)

Knochenbildende Tumoren

Osteoidosteom

Makroskopie. Spongioser brauner Herd umgeben von hyperostotischer Kompakta.

Histologie. Nidus zeigt untereinander anastomosierende Faserknochenbälkchen mit plumpen Osteoblasten, Osteoklasten und spindelförmigen, mesenchymalen Zellen. Das Stroma zeigt zahlreiche ektasierte Kapillaren, auch zentrale Skleroseareale sind abgrenzbar.

Osteoblastom (laut WHO: Osteoidosteom)

Histologie. Faserknochen, Riesenzellen, Osteoblasten.

Osteosarkom

Makroskopie. Grau-weißer, metaphysärer Tumor mit Ausdehnung nach extraskeletal.

Histologie. Ausgeprägte atypische mesenchymale Zellproliferate mit Osteoidbildung mit atypischen Mitosefiguren, neben osteoblastärer Komponente eventuell zusätzlich fibro- bzw. chondroblastäre Komponente.

- Das Osteosarkom ist der häufigste primäre maligne Knochentumor. Die hochaggressive Variante ist das teleangiektatische Osteosarkom mit vielen blutgefüllten Hohlräumen.

Knorpelbildende Tumoren

Osteochondrom

Makroskopie. Spongioser Knochen mit angrenzendem knotig-knorpeligen Tumorabschnitt.

Histologie. Hyaline Knorpelkappe angrenzend an enchondrale Ossifikationszone in spongiosen Knochen.

- Das Osteochondrom ist die häufigste benigne ossäre Neubildung (zumeist in Femur, proximaler Tibia, proximalen Humerus oder Beckenknochen).

Enchondrom

Makroskopie. Lobuliertes knorpeliges Tumorgewebe intramedullär, Schnittfläche hell-grau-blau.

Histologie. Reifes chondroides Gewebe mäßiger Zelldichte mit Verdrängung der ossären Grundstrukturen.

- Das Enchondrom ist der häufigste benigne, im Markraum wachsende Knorpeltumor; multiple Enchondrome treten im Rahmen des Maffucci-Syndrom sowie der Ollier-Krankheit auf.

Chondrosarkom

Makroskopie. Ähnlicher makroskopischer Befund wie bei Enchondrom, graublau Schnittfläche, zusätzliche Ausdehnung bis in die Kortikalis.

Histologie. Die knöchernen Strukturen destrukturierender, zellreicher, chondroiddifferenzierter Tumor, zelluläre Atypien ausgeprägt mit vereinzeltm Auftreten von Mitosefiguren, Osteoid- oder Knochenneubildung fehlt.

Riesenzelltumor

Makroskopie. Grau-brauner, weicher, fokal eingebluteter Tumor.

Histologie. Reichlich osteoklastenähnliche, mehrkernige Riesenzellen, daneben weitere Histiocyten und spindelförmige Stromazellen (eigentliche Tumorphiliferate). Die Prognose der Riesenzelltumoren lässt sich anhand der histologischen Gradierung nicht ausreichend abschätzen

Andere das Skelett affektierende Tumoren

Ewing-Sarkom

Makroskopie. meist diaphysär gelegener, unscharf begrenzter Tumor mit Auftreibung der Kortikalis (► Abb. 3.37).

Histologie. Uniformes Zellbild mit sehr schmalem, kaum abgrenzbarem Zytoplasmasaum und Zellkerne mit kleinen Nukleolen, Chromatin ist locker; immun-histochemischer Marker: CD99-positiv.



► **Abb. 3.37.** Ewing-Sarkom der Femurdiaphyse, ausgedehnte intra- und extraossäre Tumorausbreitung mit proximaler und distaler Periostabhebung. (Aus Remmele 2000) (► Farbtafelteil)

Chordom

Makroskopie. Lobulierter Tumor mit grau-weißer, teils eingebluteter Schnittfläche.

Histologie. Lobuläre Grundstruktur, physaliphore Zellen, teils ausgedehnte Schleimseen peritumoral.

3.2.33 Gelenkserkrankungen (► Orthopädie)

Gelenkserkrankungen werden primär grundsätzlich in entzündliche und degenerative Gelenkserkrankungen unterschieden, somit ergeben sich grundsätzlich die Formenkreise der Arthritiden sowie der Arthrosen.

3.2.33.1 Arthritis

Infektiöse Arthritis

Akute eitrige Arthritis

(akute unspezifische, bakterielle Arthritis)

Histologie. Vor allem neutrophile Granulozyten, Histiocyten, weniger Lymphozyten und Plasmazellen in Synovialmembran und Synovialflüssigkeit, Synovialitis assoziiert mit Hyperämie, Fibrinabscheidung und Ausbildung von Nekrosen; bei Ausbreitung Gefahr der Osteomyelitis und später der Sepsis.

Primär chronische Polyarthritis (pcP)

Histologie. Proliferative Synovialitis mit Synovialzellhyperplasie, Infiltration von durch neutrophile Granulozyten, später lymphoplasmazelluläre Entzündungsinfiltrate bis zur Ausbildung von Lymphfollikeln. Teils Ausbildung von fibrinoiden Nekrosen, granulierende Entzündung mit Verdickung der synovialen Membrane und Synovialzottenödem, bei Progredienz des Entzündungsbefundes mit Einbeziehung von periartikulären Weichteilen, in späteren Stadien Ausbildung von zumeist subkutan gelegenen Rheumaknoten und palisadenartig gestellten Histiocyten, die eine zentrale fibrinoide Nekrose umgeben.

Makroskopie. Pannusförmige Knorpeldestruktion mit Nekrosezonen und Einblutungen.

Arthritiden durch Ablagerung kristalliner Substanzen

Gicht (Arthritis urica)

Makroskopie. Ablagerung von Uratkristallen in Gelenken und gelenksnaher Cutis und Subcutis (Natriumkristalle zeigen eine büschelförmige Struktur) bewirkt ein Einwandern von neutrophilen Granulozyten, Histiocyten, Fremdkörperriesenzellen und Lymphozyten, daneben fibroblastäre Proliferate. Diese spezifische

3.2 · Spezielle Pathologie

Form der Fremdkörpergranulome wird als Tophus bezeichnet → imponieren makroskopisch als weiß, krümelige, teils harte Ablagerungen. Gelenksflächen weisen weißen Belag auf.

Kalziumpyrophosphatdihydrat-Arthropathie (Chondrokalzinose bzw. Pseudogicht)

Histologie. Basophile granuläre Kristallablagerungen, polarisationsoptisch schwache Doppelbrechung, umgebend vereinzelt Fremdkörpergranulome.

3.2.33.2 Degenerative Gelenkerkrankungen (Arthrosen)

Arthrosis deformans (Osteoarthrose)

Makroskopie. Knorpelüberzug beschädigt mit Knorpelfissuren und Pseudozystenbildung.

Histologie. Demarkation der Kollagenfasern und oberflächliche, später tieferreichende Einrisse; später Ausbildung atypischer Chondrome in Form von chondroiden Brutkapseln. Danach Unterbrechung der Knorpel-Knochengrenze durch Ossifizierung des Bindegewebes, das in Pseudozysten ein wächst. Schließlich reaktive Hyperostose der subchondralen Knochenplatte, möglich ist die Ausbildung von Randosteozyten, teilweise Bildung von so genannten Geröllzysten und Zeichen der Synovialitis (Detritus-synovialitis).

Weitere Arthropathien

- **Spondylosis deformans:** Fischwirbelbildung mit Exostosen, Brückenbildung zwischen Knochenanteilen der Wirbelkörper, folglich Ausbildung von chondroiden Regeneraten, daneben Fissuren und Nekrosen
- **Diskushernie** (Diskusprolaps bzw. Bandscheibenvorfall): Schmorl-Knötchen sind grau-weiße, in das Spongiosa der Wirbelkörper eingelagerte Areale; bestehend aus degenerativ veränderten Anteilen des Nucleus pulposus und des Anulus fibrosus. Histologie: degenerativ veränderte, überwiegend myxoid aufgetriebene Anteile des Nucleus pulposus sowie des fischgrätenartig strukturierten Anulus fibrosus, vereinzelt chondroide Zellregenerate in Form von Brutkapseln
- **Arthropathie bei Ochronose:** Schwarzverfärbung des Gelenkknorpels durch Ablagerung von polymerisierter Homogentisinsäure; typische Änderungen bei Hämophilie durch rezidivierende Einblutungen im Gelenkspalt, im Extremfall Ankylosierung (Gelenksversteifung)
- **Meniskusdegeneration:** mukoide Verquellung des Meniskusgewebes mit teils verstärkter Faserstruktur,

Ausbildung von Pseudozysten mit chondroiden Brutkapseln

- **Traumatische Meniskusläsionen:** zumeist Korbhakenkrisse; **Histologie:** Nekrosen mit Einblutungen sowie Fibrosierung und chondrozytären Zellregeneraten, daneben Ausbildung von Narben

3.2.33.3 Sehnen- und Sehnencheiden-erkrankungen

- **Degenerative Veränderungen:** mukoide Verquellung, Aufsplitterung der Sehnengrundstruktur, fibrinoide Nekrosen und dystrophe Verkalkungen
- **Traumatische Sehnenruptur:** posttraumatisch häufig Kalzifikationen
- **Tendovaginitis stenosans:** im höheren Lebensalter auftretende Verdickung der Sehnencheiden mit konsekutiver Verengung des Sehnencheidenkanals
- **Karpaltunnelsyndrom:** Erkrankung mit Atrophie der Daumenballenmuskulatur sowie Schmerzen und Parästhesien der Hände bei Kompression des Nervus medianus im Karpalkanal vorwiegend durch Verdickung des Ligamentum carpi transversum

3.2.33.4 Erkrankungen der Bursen

Beispiel: Baker-Zyste mit zystischer Hohlrumbaue, entstanden durch wiederholte Traumatisierung der Kniekehle.

3.2.33.5 Tumorähnliche Gelenksläsionen

Pigmentierte villonoduläre Synovialitis, Bursitis, Tendosynovialitis

Makroskopie. Verbreiterte, zottige, teils knotige, braun verfärbte Synovialmembrane.

Histologie. Zottige Hyperplasie der Synovialmembrane, Verbreiterung der synovialen Deckzellschicht, als Randreaktion Schaumzellaggregate, Siderophagen sowie Fibroblasten wie fibroblastäre Proliferate, dazwischen eingelagert mehrkernige Riesenzellen.

Synoviale Chondromatose

Definition/Histologie. Chondroide Metaplasie des Gelenkspindelgewebes mit Auftritt von Knorpelinseln.

Ganglion

Makroskopie. Ein- und mehrkammrige Pseudozysten mit viskösem, gallertigem Inhalt.

Histologie. Den Pseudozysten fehlt eine entsprechende epitheliale Zystenwandauskleidung.

Fibromatose der Palmar- und Plantaraponeurose

Definition/Morphologie. Heterogene Gruppe von Erkrankungen, die durch nicht neoplastische Fibroblastenproliferate mit Einwachsen in das angrenzende Gewebe charakterisiert sind. Im Säuglings- und Kindesalter: Fibromatosis colli, faziale Fibromatosen, Aponeurosen, Fibromatosen (Fibromatosen können als semimaligne Tumoren des Weichgewebes betrachtet werden, da sie ein lokal infiltratives Wachstumsmuster und somit eine erhöhte Rezidivneigung zeigen).

3.2.34 Weichgewebserkrankungen

Benigne Weichgewebstumoren

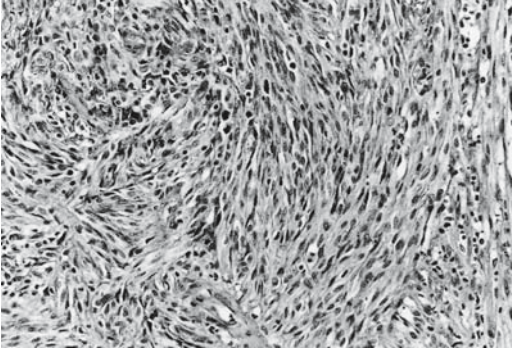
- **Fibrom:** reife Fibroblasten von kollagenem Stroma umgeben
- **Leiomyom:** weiß faszikuläre Schnittfläche, prall elastische Konsistenz; Histologie: einander durchflechtende glatte Muskelzellen, zigarrenförmig konfigurierte, elongierte Kerne
- **Hämangiom:** zumeist rot-blau imponierender, weicher Tumor; Histologie gefäßreicher Tumor mit unterschiedlich stark dilatierten vaskulären Spalträumen
- **Lymphangiom:** weicher Tumor mit unterschiedlich stark ausgeweiteten Lymphgefäße
- **Rhabdomyom:** rot tingierter, fleischiger Knoten; Histologie: Muskelzellen mit vakuolisiertem, granuliertem Zytoplasma eosinophil
- **Kutanes fibröses Histiozytom (Dermatofibrom):** irregulär begrenzter, dermal situiert Tumor bestehend aus spindeligen, fibroblastären und polygonal strukturierten histiozytenähnlichen Zellen; vereinzelt siderinbeladene Makrophagen als Zeichen älterer Einblutungen, daneben auch vereinzelt Riesenzellen
- **Xanthom:** lipidspeichernder Herd von Schaumzellaggregaten
- **Solitärer fibröser Tumor (SFT):** Tumor mit weißfaszikulärer Schnittfläche und prall elastischer bis derber Konsistenz; **Histologie:** spindelzellige Proliferation; Immunhistochemie: CD34-Positivität
- **Myxom:** benigner Weichgewebstumor mit myxoider Grundtextur, zellarm und mit ausgedehnten Schleimseen

Maligne Weichgewebstumoren

- **Liposarkome:** Fettgewebstumor mit vermehrt Kernatypien, deutlichen Größenunterschieden

der Adipozyten, multivakuoläre Lipoblasten sind vereinzelt vorhanden. Bei hochdifferenzierten Liposarkomen findet sich eine netzstrumpfartige Grundtextur (Differenzialdiagnose zum Lipom)

- Myxoides Liposarkom
- Pleomorphes Liposarkom
- Dedifferenziertes Liposarkom
- **Fibrosarkom:** in der Regel mäßig wohl umschrieben, derb elastische Tumoren; fibroblastäre Spindelzellproliferate in faszikulärer Anordnung; Subtypen: niedrigmaligne fibromyxoides Sarkom, epitheloides Fibrosarkom
- **Malignes fibröses Histiozytom:** in der Regel sehr pleomorphes spindelzelliges Sarkom mit histiozytären Einlagerungen sowie vereinzelt Riesenzellen; Mitoserate hoch, immer wieder Nekrosezonen, daneben Entzündungszellinfiltrate; **Subtypen:** pleomorphes, storiformes, myxoides, angiomatoides, inflammatorische, riesenzelliges MFH
- **Leiomyosarkom:** prall-elastischer, teils derber Tumor, weiß faszikuläre Schnittfläche mit gelborangen Nekrosezonen sowie weichen, teils eingebluteten und pseudozystischen Komponenten. **Histologie:** spindelzelliger Tumor mit myogener Differenzierung, teils ausgeprägte zelluläre Polymorphie, Mitosereichtum, Nekrosen
- **Rhabdomyosarkom:** wohl umschriebene Knoten mit glänzender, teil eingebluteter und gelb-orange nekrotischer Schnittfläche; histologisch sind zu unterscheiden:
 - Embryonaler Subtyp: kleine runde Zellen mit hyperchromatischen Kernen und spärlichem, hell eosinophilem Zytoplasmasaum. Vereinzelt noch Querstreifen erkennbar, mehrkernige Riesenzellen
 - Alviolärer Subtyp: pseudoalveoläre Grundtextur
 - Pleomorpher Subtyp: ausgeprägte zelluläre Pleomorphie
- **Angiosarkom:** weiche, blutreiche, teils blau-rote Tumoren; Histologie: ausgedehnte, teils anastomosierende Gefäßstrukturen, teils ausgeprägte zelluläre Pleomorphie
- **Kaposi-Sarkom:** lividbraune, derbe Knoten, teils rot-blaue Flecken; Histologie: Spindelzellproliferat mit schlitzförmigen Gefäßspalten, ausgeprägte zelluläre Polymorphie (■ Abb. 3.38)
- **Alveoläres Weichteilsarkom, epitheloides Sarkom, maligner (extrarenaler) rhabdoider Tumor:** selten, maligne Spindelzellproliferate



■ **Abb. 3.38.** Kaposi-Sarkom. Kompakt aggregierte Spindelzellen im Tumorstadium. (Aus Remmele 2000)

! **Cave**

Das Kaposi-Sarkom ist zwar morphologisch ein Angiosarkom, zeigt jedoch eine distinkte Morphologie und auch entsprechende Prognose: deutlich benigneres Verhalten als klassisches Angiosarkom, endet daher tumorbedingt in der Regel nicht letal. Deshalb ist keine aggressive Therapie wie bei anderen Angiosarkomen indiziert.