

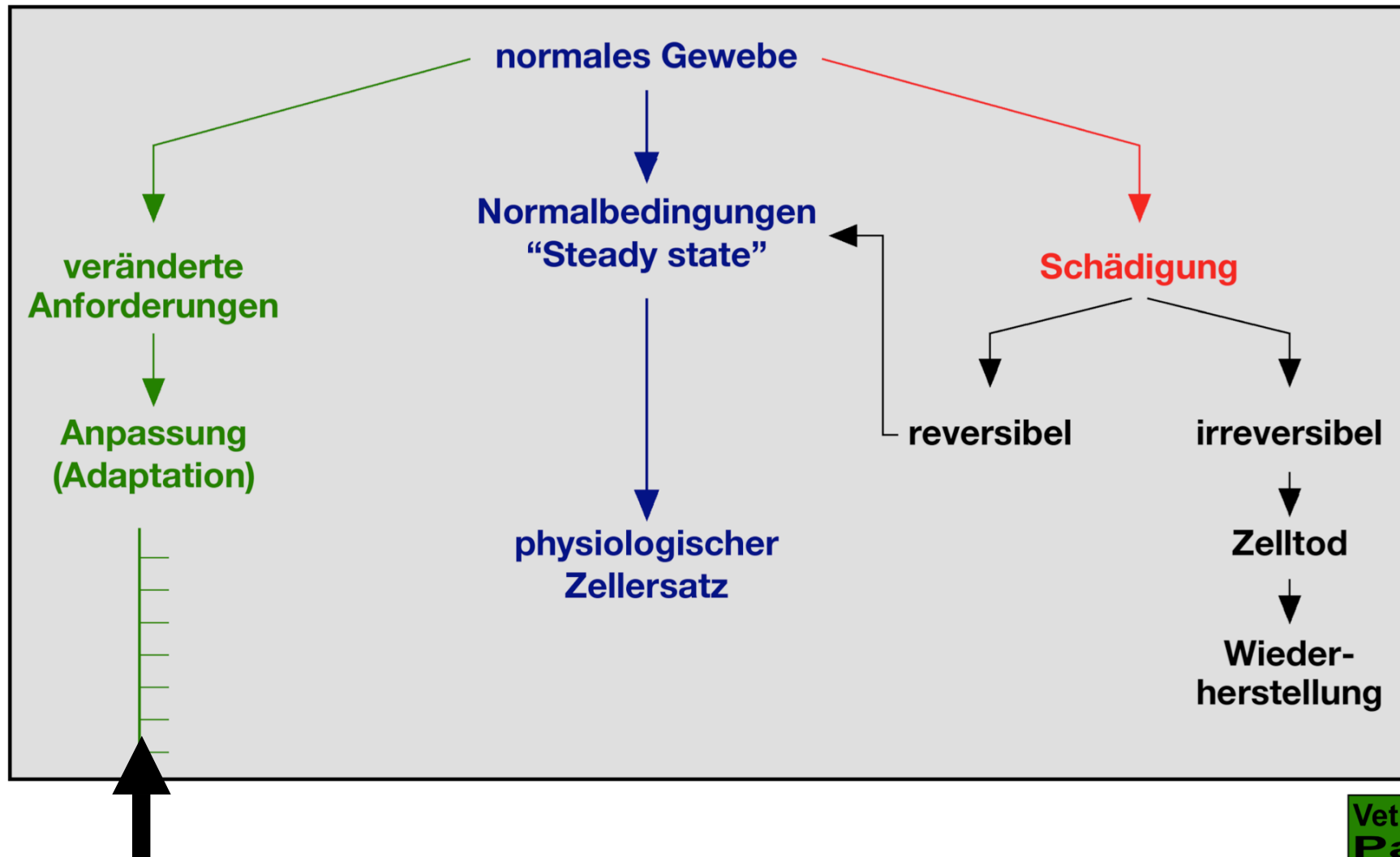
Allgemeine Pathologie

Anpassungs- reaktionen

Was kann mit Zellen / Geweben geschehen?





- sie können ungestört bis an ihr individuelles Ende leben und müssen dann ersetzt werden
- sie können veränderten Anforderungen unterliegen, denen sie sich anpassen können und nach deren Wegfall sich der Ausgangszustand wieder einstellt

unser Programm für die nächsten Stunden



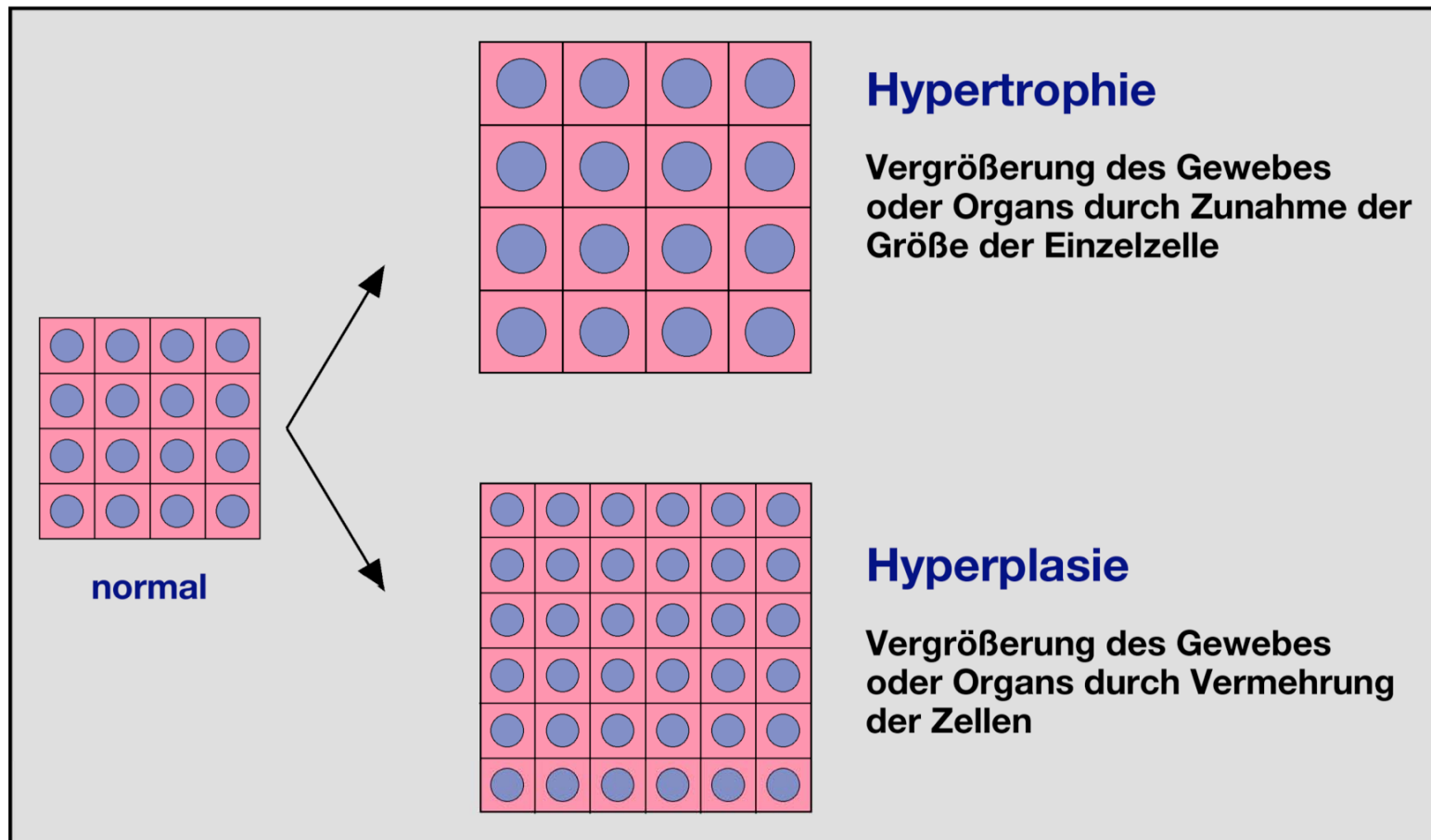
Anpassungsreaktionen

die Anpassung
kann erfolgen
an eine:

| | | | |
|--|----------------------|---|--|
| normales Organ oder Gewebe | vermehrte Leistung |  | Vergrößerung von Organ oder Gewebe |
|  | verminderte Leistung |  | Verkleinerung von Organ oder Gewebe |
| | geänderte Leistung |  | Umwandlung in ein anderes Gewebe |

Anpassungsreaktion bei vermehrter Leistung

die leistungsbedingte **Vergrößerung** eines Gewebes oder Organs kann durch **zwei Mechanismen** erfolgen:



Hyperplasie

- die Zunahme der Organ- oder Gewebegröße erfolgt durch Vermehrung der für die Funktion verantwortlichen Zellen
- dieses setzt voraus, daß sich es sich um Wechselgewebe oder stabile Gewebe mit der Fähigkeit zur Zellteilung handelt
- nach Wegfall der vermehrten Leistungsanforderung stellt sich der ursprüngliche Zustand wieder ein, was die Hyperplasie vom Tumorwachstum unterscheidet !

hyper, gr. = über .. hinaus plassein, gr. = bilden, formen

Hypertrophie

- die Zunahme der Organ- oder Gewebegröße erfolgt durch Zubildung der für die jeweilige Leistung verantwortlichen Organellen in den vorhandenen Zellen
- für irreversibel postmitotische Zellen der permanenten Gewebe (Neuronen im ZNS, Herz- und Skelettmuskelzellen) die einzige Möglichkeit zur positiven Anpassung
- die Vergrößerung der Zellen kann mit einer Vermehrung des Chromosomensatzes (Polyploidie) einhergehen (s.u.)

hyper, gr. = über .. hinaus trophe, gr. = Ernährung

Hyperplasie und Hypertrophie

- mit bloßem Auge läßt sich nicht feststellen, welcher der beiden Vorgänge (Hypertrophie oder Hyperplasie) zur Vergrößerung geführt hat

- aus diesem Grund wird klinisch häufig ganz allgemein von „Hypertrophie“ gesprochen, ohne daß genau bekannt ist und unterschieden wird, welcher Vorgang tatsächlich dominiert

Ursachen für eine Vergrößerung

bei den nachfolgenden Beispiele wird nicht unterschieden, ob es sich um Hyperplasie und / oder Hypertrophie handelt

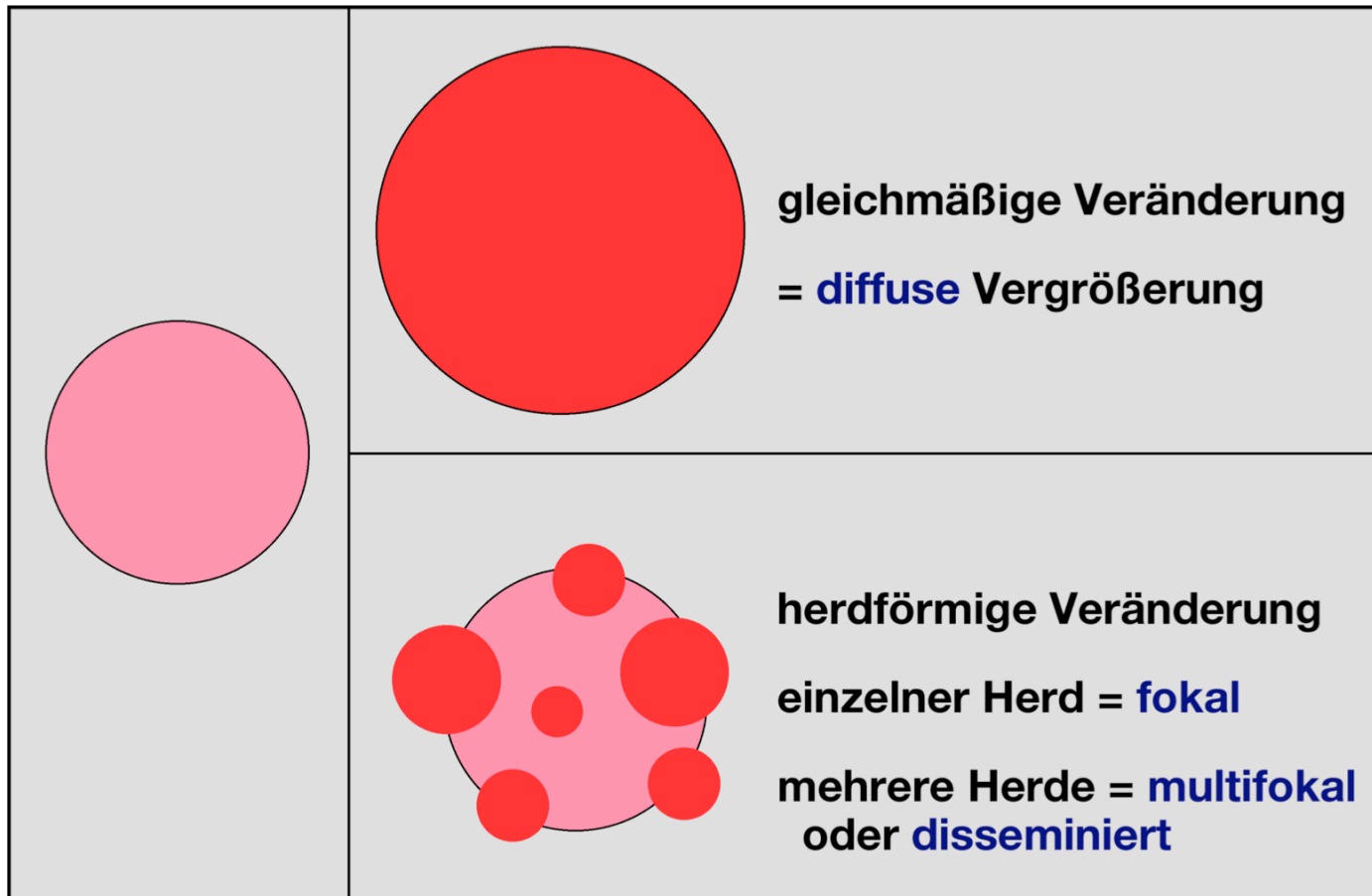
ein allgemeiner Hinweis:

es wird nicht möglich sein, auf alle gezeigten Beispiele in der Vorlesung "Allgemeine Pathologie" in größerer Breite einzugehen, dieses bleibt zukünftigen Vorlesungen vorbehalten

hier soll vor allem ein *Eindruck* von den wichtigsten Veränderungen im *berblick* gegeben werden

Makroskopie, allgemein

- die Vergrößerung des Organs kann sein:



makros, gr. = groß und skopein, gr. = beobachten

Makroskopie, allgemein

diffuse Vergrößerung

- die Veränderungen können nur sicher diagnostiziert werden, wenn sie ein bestimmtes Ausmaß überschreiten (mehr als 30% ?)
- eine genaue Kenntnis der Normalgröße wäre eine Voraussetzung (Größe der Leber bei Pekinesen und Doggen?)
- es kommen andere Ursachen für eine diffuse Vergrößerung eines Organs in Betracht (u.a. Stoffwechselstörungen, siehe später)

diffusus von diffundere, lat. = ausgießen (ausgegossen)

Makroskopie, allgemein

herdförmige, multifokale oder disseminierte Vergrößerung

- die Veränderungen sind vergleichsweise leicht zu erkennen
- es kommen allerdings auch andere Veränderungen in Betracht, vor allem
 - Tumore
 - Entzündungen

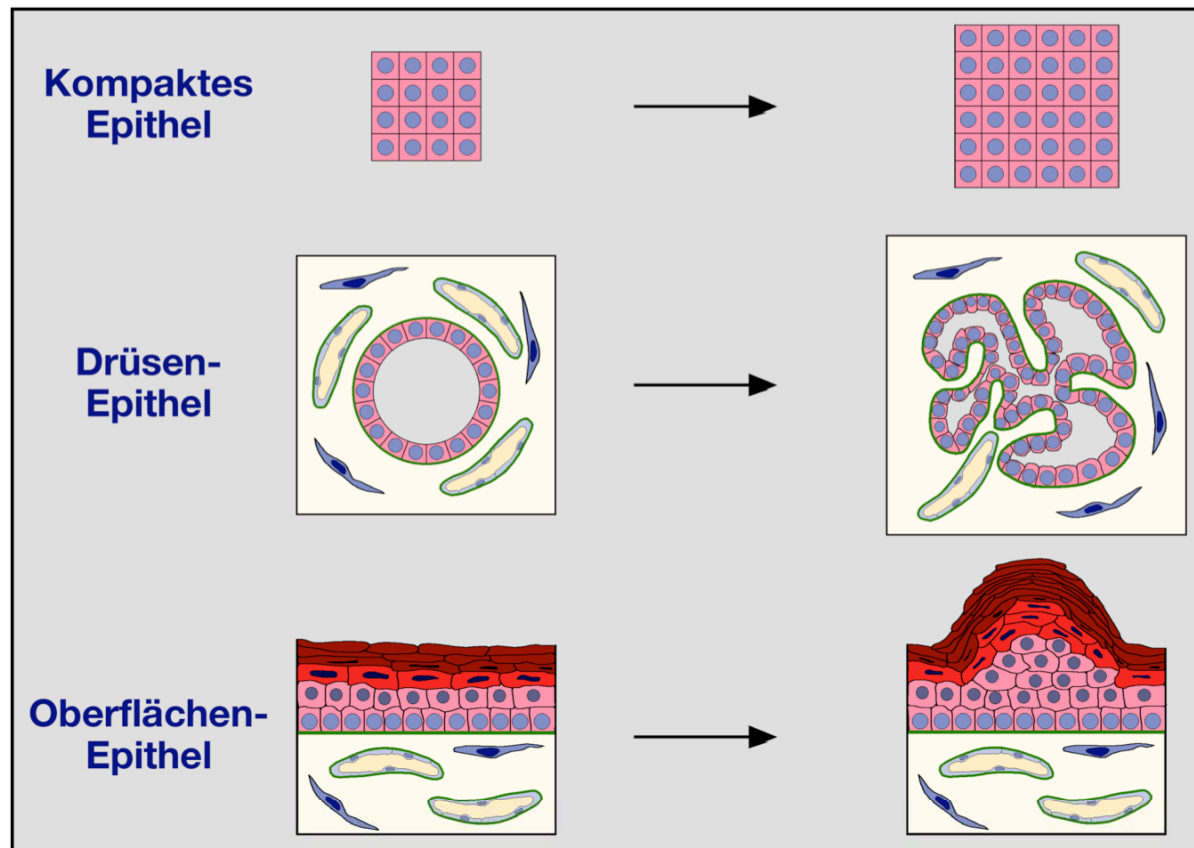
focus, lat. = Herd

multus, lat. = viel

disseminare, lat. = aussähen (semen = Same)

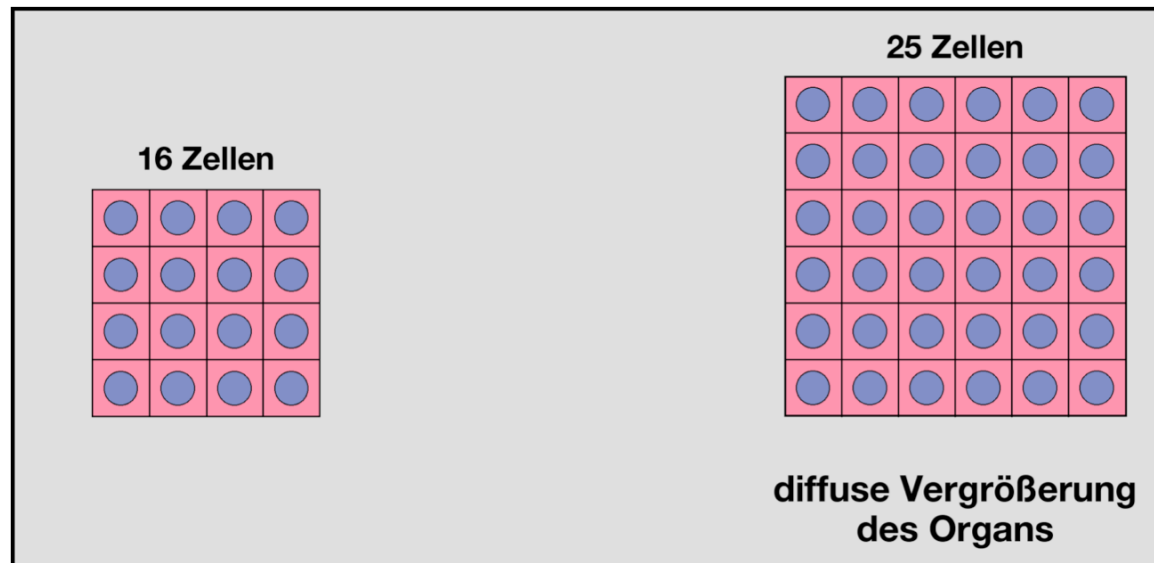
Histologie - Hyperplasie

- das Bild unterscheidet sich je nach Gewebe bzw. Organ



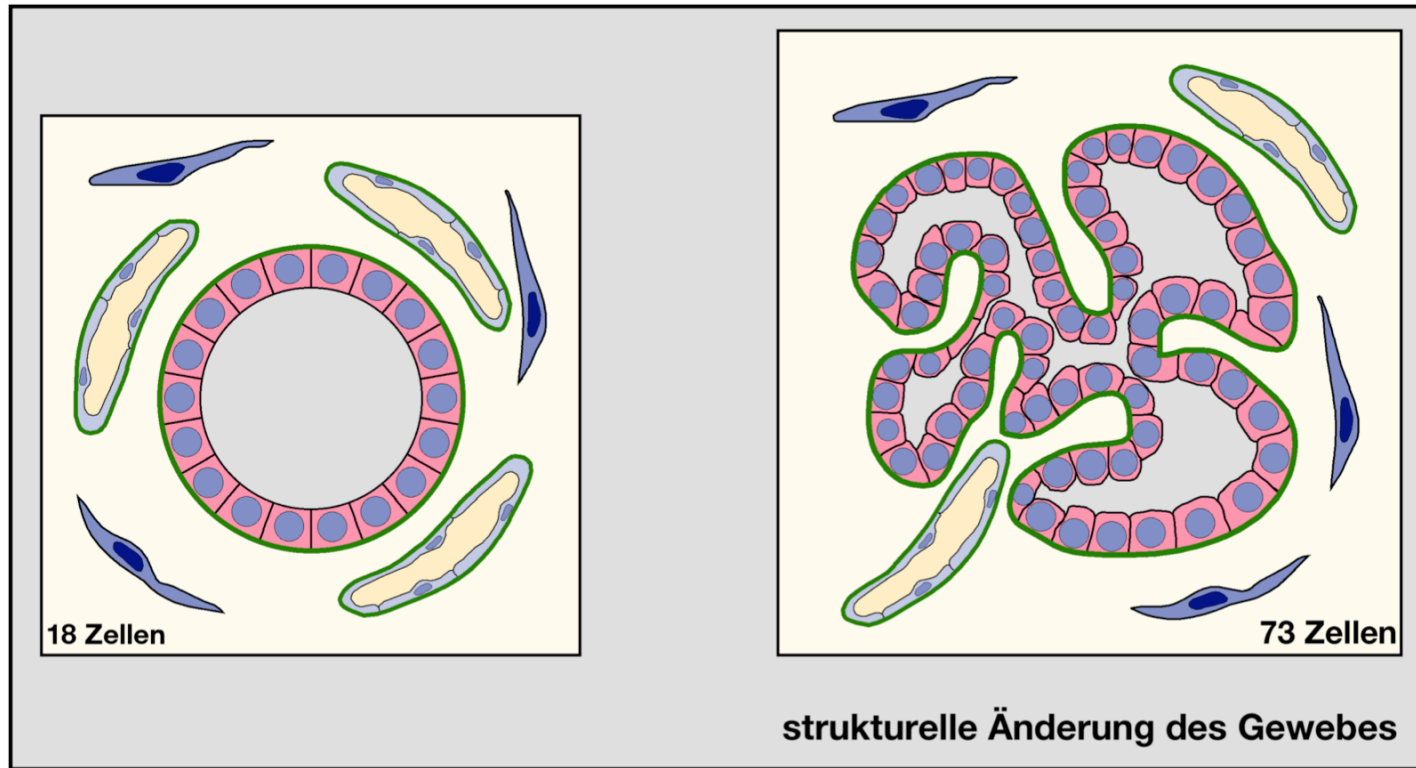
Histologie - Hyperplasie, kompakte Gewebe

- z.B. Leber, endokrine Organe, Knochen



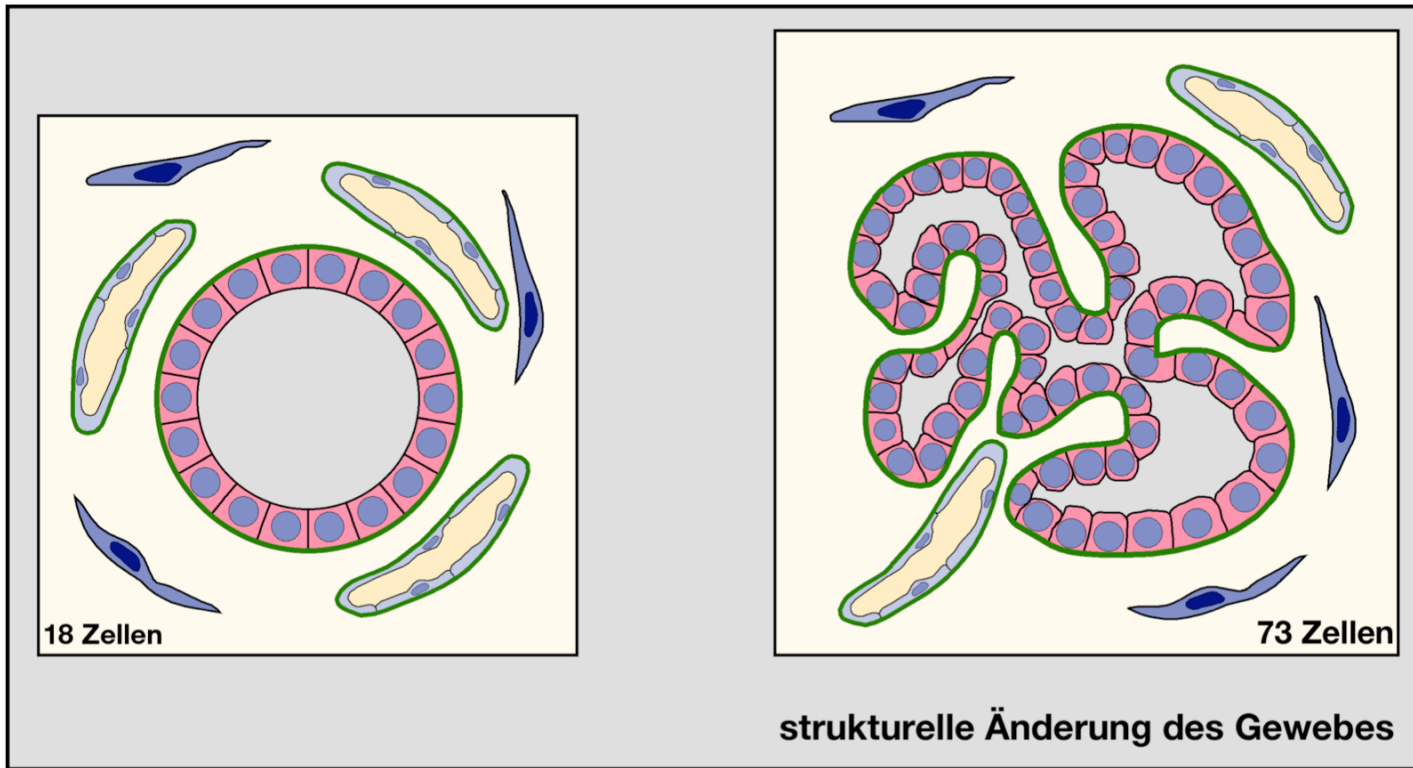
- die Zellzahl hat zugenommen, die Zellen sehen genauso aus wie die Ursprungszellen
- ist in der normalen Histologie nicht sicher zu erkennen (Makrobefund?, Gewicht?) > Messung (Stereologie)

Histologie - Hyperplasie, Drüsengewebe



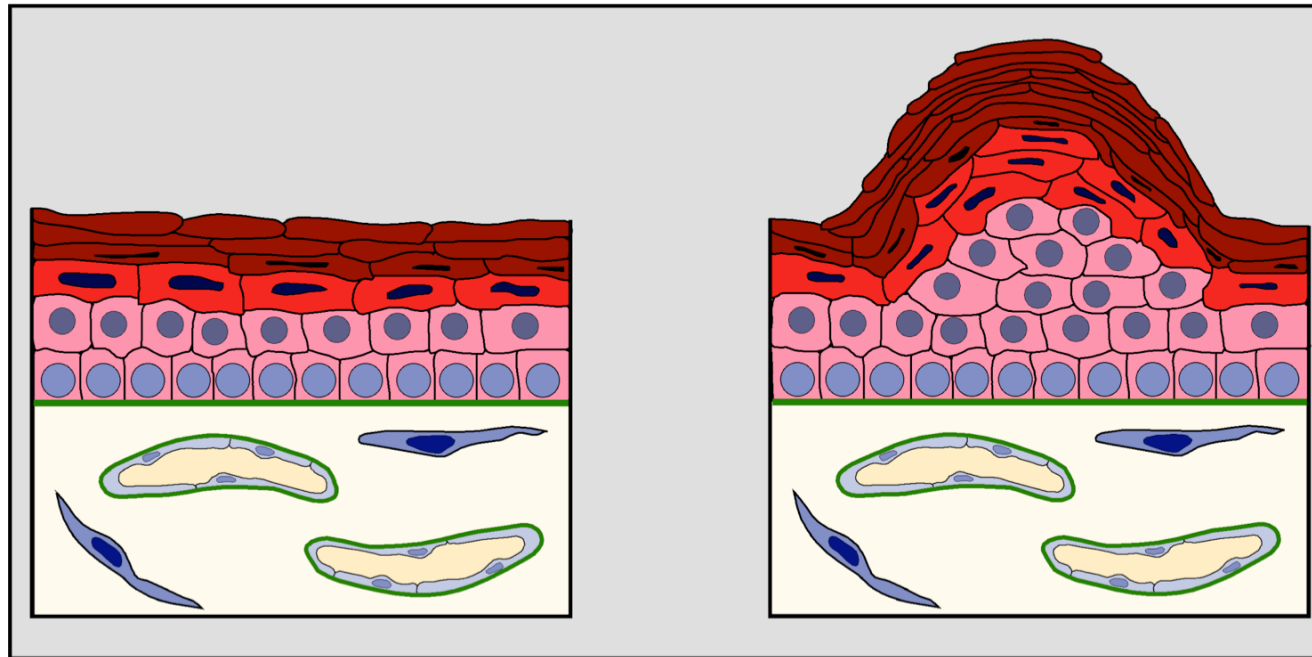
- **fingerförmige Einfaltung der Basalmembran in das Lumen, um so mehr Platz für zusätzliche Zellen zu schaffen, bindegewebiger Grundstock mit Gefäßen (= wie normal)**

Histologie - Hyperplasie, Drüsengewebe



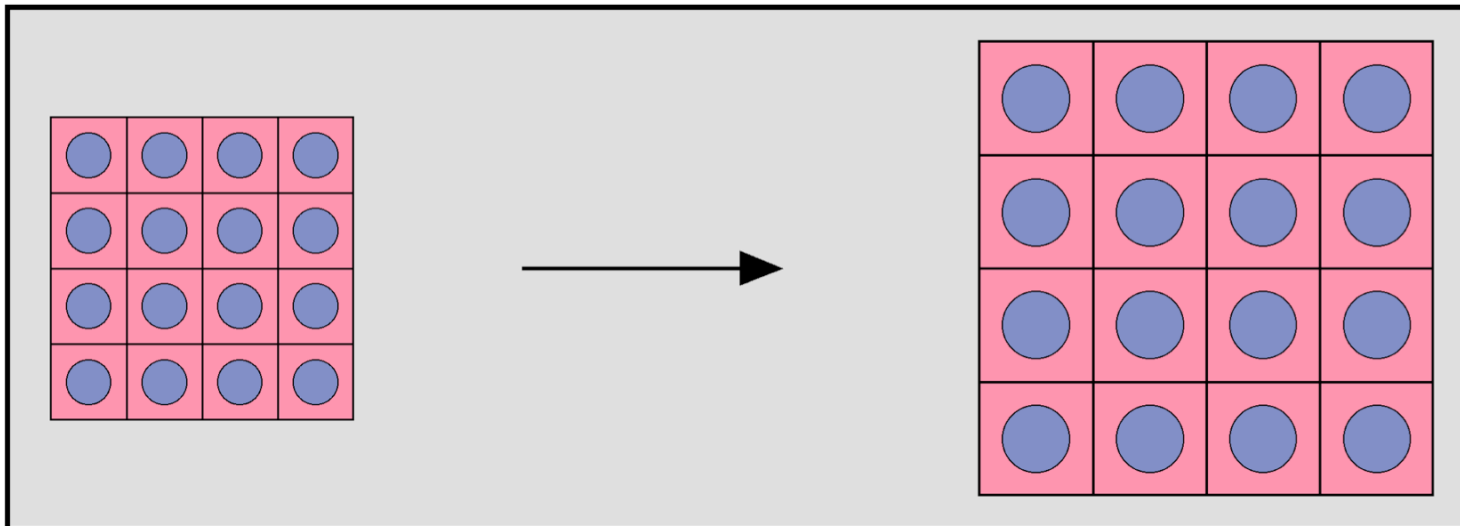
- ein Mechanismus, der auch von gutartigen Tumoren genutzt wird !

Histologie - Hyperplasie, Oberflächenepithel



- herdförmige Zubildung von Zellen (gut zu erkennen)
- an verhornendem Plattenepithel (Schwiele), kutaner Schleimhaut und an Schleimhäuten
- ein Mechanismus, der auch von gutartigen Tumoren genutzt wird!

Histologie - Hypertrophie



- **Vergrößerung der vorhandenen Zellen**
- **ist in der normalen Histologie nicht sicher zu erkennen
(Makrobefund?, Gewicht?) > Messung (Stereologie)**

Ursachen für eine Vergrößerung

- Anpassung an eine vermehrte mechanische Arbeitsleistung
- vermehrter Bedarf an bestimmten Zellen für eine bestimmte Funktion
- hormonelle Steuerung
- vermehrte Energiezufuhr
- durch intrazellulär lebende Infektionserreger
- vermehrte funktionelle Beanspruchung
- vermehrte lokale Durchblutung
- altersbedingt

wahrscheinlich gibt es noch mehr Ursachen

Ursachen für eine Vergrößerung (1)

**Anpassung an eine vermehrte mechanische Arbeitsleistung
(Arbeitshypertrophie):**

- **vermehrtes Training (Skelettmuskel)**
 - **Veränderungen an Herzklappen (Einengung > Strömungshindernis, mangelhafter Schluß > Rückfluß) (Herzmuskel)**
 - **Abflußbehinderung in Darm oder Harnröhre (glatte Muskulatur)**
- > man sieht, daß es eine Kopplung zwischen mechanischen Kräften, die auf die Zelle einwirken, und dem Genom gibt**

Ursachen für eine Vergrößerung (2)

vermehrter Bedarf an bestimmten Zellen für eine bestimmte Funktion (1):

- Knochenmark

- längerfristiger Blutverlust oder Aufenthalt in größeren Höhen führt zur gesteigerten Bildung von Erythrozyten (Hyperplasie der Erythrozytopoese)
- umfangreiche eitrige Entzündungen führen zur gesteigerten Bildung von neutrophilen Granulozyten (Hyperplasie der neutrophilen Granulozytopoese)
- ähnlich führt eine längerfristige Parasiten-Infektion zur Hyperplasie der eosinophilen Granulozytopoese

Ursachen für eine Vergrößerung (3)

vermehrter Bedarf an bestimmten Zellen für eine bestimmte Funktion (2):

- **Milz und Lymphknoten**
 - die Immunantwort führt zu einer Zubildung der jeweils relevanten Lymphozyten in den jeweils typischen Arealen der beiden Organe (siehe Histo)
 - eine gesteigerte humorale Immunantwort (Bildung von Antikörpern) wird an der Zubildung von Sekundärfollikeln (Follikel mit Keimzentren) erkennbar
 - eine gesteigerte zelluläre Immunantwort führt zu einer Verbreiterung des Parakortex im Lnn

Ursachen für eine Vergrößerung (4)

hormonelle Steuerung bzw. Dysregulation:

an den endokrinen Organen selbst:

- Epithelkörperchen als Folge einer chronischen Niereninsuffizienz (osteorenales Syndrom; s.u.)
- Nebennierenrinde als Folge eines Adenoms der Hypophyse mit Bildung von ACTH
- Schilddrüse bei Jod-Mangel (Kropf, Struma)

an Zielorganen:

- Prostata bei älteren Rüden

Ursachen für eine Vergrößerung (5)

bei vermehrter Energiezufuhr:

- längerfristige Zufuhr von Kohlenhydraten oder Fett über den Bedarf hinaus führt zu Veränderungen am Fettgewebe (**Adipositas** oder **Obesitas**)
 - dabei spielen Alter und Geschlecht der Individuen eine Rolle (Fettgewebe ist nicht gleich Fettgewebe)
- > Näheres siehe später bei Stoffwechsel-Störungen

Ursachen für eine Vergrößerung (6)

bei vermehrter mechanischer Beanspruchung:

- **eine lokale Überbeanspruchung der äußeren Haut führt zu deren Verdickung (Schwiele, Hyperkeratose)**
- **Uterus während der Trächtigkeit**

Ursachen für eine Vergrößerung (7)

induziert durch intrazellulär lebende Infektionserreger, die sich dadurch eine breitere zelluläre Basis zu ihrer Vermehrung schaffen:

- Zubildung des Gallengangepithels in der Leber von Kaninchen durch den Protozoen *Eimeria stiedai* (sog. Gallengangs-Kokzidiose)
- Zubildung von Enterozyten in Dünndarmkrypten vom Schwein bei Infektion mit *Lawsonia intracellularis* bei der Porcinen intestinalen Adenomatose (PIA)

Ursachen für eine Vergrößerung (8)

Folge einer vermehrten funktionellen Beanspruchung:

an paarigen Organen bei Wegfall eines Organs

- **die verbleibende Niere nach Spenden einer Niere**

Folge einer langfristigen besonderen Stoffwechselleistung

- **Vergrößerung der Leberzellen aufgrund einer Enzyminduktion nach langfristiger Medikamenteneinnahme z.B. Barbiturate induzieren Zubildung von glattem ER mit Cytochrom P-450 zur Entgiftung**

Ursachen für eine Vergrößerung (9)

Folge einer vermehrten lokalen Durchblutung:

die Gründe sind bislang nicht klar

- raumfordernde Prozesse im Brustkorb (Lunge), wie u.a. Tumore, können zu einer Zubildung von Knochen an den distalen Gliedmaßen führen (Akropachie)
- als Mechanismus wird eine vermehrte Durchblutung des Periosts vermutet (warum überhaupt, warum dort und wie - ist unklar)

Ursachen für eine Vergrößerung (10)

Altersbedingt:

sogenannte knotige Hyperplasie (noduläre Hyperplasie, knotige Regenerate)

- bei älteren Individuen (vor allem Hund und Katze) an verschiedenen Organen, z.B.
 - endokrine Organe: Schilddrüse, Nebenniere
 - andere Organe: Pankreas, Leber
- was tatsächlich vorliegt ist unklar (Hyperplasie, Hypertrophie), Regenerate (s.u.) eher nicht

Ursachen für eine Vergrößerung (11)

sogenannte knotige Hyperplasie (noduläre Hyperplasie, knotige Regenerate)

- die Gründe und Mechanismen sind bislang unbekannt, evtl. folgender Ablauf: altersbedingte Funktionseinschränkung der Zellen > plötzlicher funktioneller Mehrbedarf > die normalerweise erfolgende diffuse Massezunahme ist nicht mehr möglich, deshalb jetzt „nur noch“ eine herdförmige Reaktion
- wird in der humanmed. Literatur kaum erwähnt, teilweise als Tumoren interpretiert

Anpassungen seitens des Genoms (1)

- **sehr stoffwechselaktive Zellen benötigen u.a. viele Proteine, die neu synthetisiert werden müssen**
- **dieses führt bereits unter Normalbedingungen zu Änderungen am Genom (Chromosomen, Zellkern)**
- **zwei Möglichkeiten:**
 - **Vermehrung der Zellkerne**
 - **Vermehrung der Chromosomensätze**

Anpassungen seitens des Genoms (2)

Vermehrung der Zellkerne

kann durch zwei Mechanismen erreicht werden:

- Kernteilung(en) (Mitose) ohne anschließende Zellteilung (Cytokinese)
- Verschmelzung von einkernigen Zellen
- es resultieren **Synzytien**
- da es sich meist um große Zellen handelt spricht man von **mehrkernigen Riesenzellen**

Anpassungen seitens des Genoms (3)

Vermehrung der Zellkerne

Beispiele für Kernteilung(en) ohne Zellteilung

- **Leberzellen (zweikernig)**
- **Osteoklasten (mehrkernig)**

Anpassungen seitens des Genoms (4)

Vermehrung der Zellkerne

Beispiele für Verschmelzung von einkernigen Zellen

- aus einzelnen Makrophagen gebildete mehrkernige Riesenzellen bei einer Entzündung**

Anpassungen seitens des Genoms (5)

Vermehrung der Chromosomensätze (Polyploidie)

die Zellen vervielfachen ihren Chromosomensatz, ohne daß es zur Kernteilung kommt (2, 4, 8, 16, 32, 64n)

- physiologisch bei Megakaryozyten (bis 64n), Bildung von Thrombozyten erst ab 8n (oktaploid)**
- physiol. in Hepatozyten bei erwachsenen Individuen**
- im Rahmen der Hypertrophie (z.B. in Herzmuskelzellen)**

Anpassungen seitens des Genoms (6)

Vermehrung der Chromosomensätze (Polyploidie)

- die Zellkerne sind deutlich über das normale Maß hinaus vergrößert
- meistens sind auch die Kernkörperchen vermehrt und / oder vergrößert (Synthese der rRNS)
- ein Phänomen, das auch bei (bösartigen) Tumoren auftritt!

Leistungsfähigkeit des Gewebes

- es kann nicht davon ausgegangen werden, dass durch die geschilderten Mechanismen tatsächlich in jedem Fall eine **Mehrleistung erreicht wird**
- es gibt **Zellen / Gewebe**, bei denen ein **Überschreiten einer Obergrenze von Hypertrophie / Hyperplasie eine Funktionsminderung eintritt**
- z.B. durch eine **nicht proportional erfolgende Vermehrung der Blutgefäße (Herzmuskel > sog. Sportlerherz)**