

Entzündung

Teil 22

Entzündung

Einteilung der Entzündungen nach Morphologie

Alterative Entzündungen	Gewebeschädigung	Nekrotisierende Entzündung
	Kreislaufstörung	Gangränisierende Entzündung
		Hämorrhagische Entzündung
Exsudative Entzündungen	Permeabilitätsstörung	Seröse Entzündung
	Emigration, Chemotaxis	Eitrige Entzündung
	Synth. Mediatoren	Fibrinöse Entzündung
Proliferative Entzündungen	bindegew. Organisation	Granulierende Entzündung
	Granulombildung	Granulomatöse Entzündung
	Immunabwehr	Lymphoplasmazelluläre Entzündung
		Eosinophilenreiche Entzündung

Entzündung

Proliferative Entzündungen:

Eosinophilen-reiche Entzündung

Eosinophiler Granulozyt (1)

Morphologie (1):

- Durchmesser: 12 μm
- Zellkern: zweilappig (weniger gelappt als PMN !)
- Zytoplasma: mindestens zwei Populationen von Granula

primäre Granula

- wenige
- enthalten v.a. Lysophospholipase, das sog. Charcot-Leyden-Kristall-Protein

(beim Menschen wurde früher das Asthma anhand dieser Kristalle im Sputum diagnostiziert; Hinweis auf viele zerfallene Eos)

Eosinophiler Granulozyt (2)

Morphologie (2):

sekundäre (spezifische) Granula

- tierartlich unterschiedlich groß und zahlreich (Pfd: bis 50 pro Zelle, \varnothing bis 1 μm ; Ratte: bis 400 pro Zelle, \varnothing 0,2 μm)
- haben starke Affinität zu sauren Farbstoffen, wie Eosin
- elektronenmikroskopisch erkennbarer tierartlich unterschiedlich geformter kristalloider Einschluß (exkl. Pferd)
- die sek. Granula sind Sekretgranula, nicht für die Phagozytose bestimmt !

Eosinophiler Granulozyt (3)

Morphologie (3):

Inhalt der spezifischen Granula

im Kristalloid

- Major basic protein (MBP)

in der Granulamatrix

- Eosinophilen Peroxidase (exkl. Ktz)
- Eosinophilen kationisches Protein
- Eosinophilen Neurotoxin

alle Inhaltsstoffe sind hochaggressiv, v.a. gegenüber Zellmembranen

Eosinophiler Granulozyt (4)

Funktion:

- Abtötung von Parasiten
- Regulation der Überempfindlichkeit vom anaphylaktischen Typ, vor allem dadurch, daß Zytokine aus Mastzellen Eos anlocken (u.a. Platelet activating factor)

aus Mastzellen

Histamin

LTC4, LTD4, LTE4

PAF

aus Eos

< Histaminase

< Arylsulfatase

< Phospholipase D

- proinflammatorische Wirkung, vor allem die aggressiven Inhaltsstoffe schädigen Wirtsgewebe (!)

Eosinophiler Granulozyt (5)

Zellkinetik:

- Transitzeit im Blut: 12 h
- Verweildauer im Gewebe: bis zu Wochen (v.a. bei Anwesenheit von „Überlebensfaktoren“)
- Vorkommen: vor allem Schleimhäute, besonders des Magen-Darm-Traktes, wahrscheinlich im Kontext mit Mastzellen

Mastzellen (1)

Herkunft (1):

- Mastzellen stammen von Vorläuferzellen im Knochenmark ab
- die Vorläuferzellen gelangen über das Blut (morphologisch vermutlich ähnlich kleinen Lymphozyten) ins Gewebe
- hier erst Ausreifung zu Mastzellen
- es werden zwei Populationen von Mastzellen unterschieden:
 - Bindegewebe-Mastzellen
 - Schleimhaut (Mukosa)-Mastzellen
- **Basophile Granulozyten** sind eine separate Zellart, die primär im Blut vorkommt, aber ähnliche Funktionen wie Mastzellen hat (Tierarten mit zahlreichen Mastzellen haben weniger Basophile und vice versa)

Mastzellen (2)

Herkunft (2):

- die Ausreifung wird gesteuert in den
Mukosa-Mastzelle durch Interleukin 3 von T-Lymphozyten
Bindegewebe-Mastzellen durch den *Stammzellfaktor*, gebildet v.a. von den ortständigen Fibroblasten
- **der Stammzellfaktor bindet in den Vorläuferzellen an den Tyrosinkinase-Rezeptor „c-kit“ auf der Zelloberfläche**
- **Mastzellen können sich, nach Verlassen des Knochenmarkes, noch in der Peripherie teilen**

Mastzellen (3)

Inhaltsstoffe:

- **Histamin**
- **Proteasen, neutrale (Tryptase, Chymase)**
- **beides befindet sich in Granula, die in großer Anzahl (Mast zelle) im Zytoplasma vorhanden sind**
- **die Matrix der Granula besteht aus Glykosaminoglykanen, die eine besondere Färbereigenschaft haben:**
- **blaue Thiazin-Farbstoffe wie Toluidin- oder Methylenblau ergeben nach der Färbung einen violetten Farbton (Metachromasie)**
- **im HE-Präparat sind Mastzellen häufig nicht deutlich angefärbt**

Mastzellen (4)

Funktion:

- **eines ist ganz sicher: die Natur hat die Mastzelle nicht hervorgebracht, damit der Mensch einen Heuschnupfen (Anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit Typ 1) bekommt !**
- die durch Immunglobulin E vermittelte, schützende Immunantwort richtet sich vor allem gegen metazoische Parasiten
- möglicherweise kommt es zu einer Kooperation zwischen Mastzellen und Eosinophilen Granulozyten (Effektorzellen)
- daneben sind die BG-Mastzellen sehr wahrscheinlich an der Steuerung der Gefäßpermeabilität und am Bindegewebestoffwechsel beteiligt

Eosinophilen-reiche Entzündung (1)

Definition:

- **chronische Entzündung, bei der eosinophile Granulozyten maßgeblich (auffallend) am Aufbau beteiligt sind**
- **da normalerweise keine Eos in Gewebe zu erkennen sind, fällt schon eine relativ geringgradige Ansammlung dieser Zellen auf !**
- **eine sehr heterogene Gruppe mit unterschiedlichen Ursachen**
- **häufig sind auch andere Gewebekomponenten beteiligt (Granulationsgewebe, granulomatöse Entzündung)**
- **teilweise besteht gleichzeitig eine Bluteosinophilie (beim Menschen dann möglicherweise Folgeschäden durch die aus den Zellen freigesetzten Inhaltsstoffe > Hypereosinophilie-Syndrom)**

Eosinophilen-reiche Entzündung (2)

Vorkommen allg:

- **Parasiten-Infektionen, vor allem Metazoen**
- **Allergie vom anaphylaktischen Typ (Atopie)**
- **Tumor-assoziiert**
 - Mastzellen-Tumoren**
 - sonstige Tumoren (v.a. maligne Lymphome)**
- **besondere Formen**
 - Eosinophiler Granulom-Komplex**
 - idiopathische Formen (eosinophile Pneumonie, -Gastritis, etc.)**
 - Eosinophile Myositis (Chlorose)**
 - Kochsalz-Vergiftung beim Schwein**

Eosinophilen-reiche Entzündung (3)

Vorkommen (1):

- Parasiten-Infektionen

v.a. beim direkten Kontakt zwischen Makroorganismus und Parasit bzw. seinen Ausscheidungsprodukten, d.h. besonders bei Larvenwanderungen (cave: es kann nicht das Ziel der Parasiten sein, sofort vom Wirt abgetötet zu werden !)

Anlockung der Eosinophilen durch mehrere Faktoren

- Mastzellen-vermittelt
- Parasiten-Produkte (vor allem auch Chitin)
- Zytokine aus T-Lymphozyten (TH₂) (vor allem Interleukin 5)

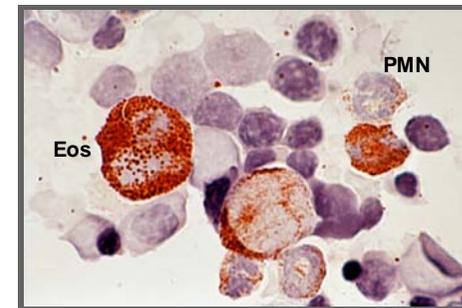
Eosinophilen-reiche Entzündung (4)

Vorkommen (2):

enger Kontakt zu Parasiten wird hergestellt durch

- Fc-Rezeptoren auf Eos und IgG auf Parasit
 - > Degranulierung des Eos mit Freisetzung hochtoxischer Inhaltsstoffe (MBP)
- Bildung von Sauerstoffradikalen, Eos haben eine von der Myeloperoxidase (Mø, PMN) unterschiedliche Peroxidase, wirkt gemeinsam mit Halogeniden
 - > Abtötung des Parasiten

- z.B. *Ascaris suum* (Schweinespulwurm)
Toxocara canis (Hundespulwurm)
Fasciola hepatica (großer Leberegel, Rind)



Eosinophilen-reiche Entzündung (5)

Kommentar (1):

aus: Blanchard u. Rothenberg (2009)

Biology of the eosinophil

Advances in Immunology 101, 81-121

- **Eosinophil function has primarily been associated with its contribution in host defence against parasitic infection.**
- **... to degranulate in the local vicinity of damaged parasites in vivo during helminthic infections, ...**
- **... but the ultimate evidence for a role of eosinophils in host defence against parasites has not been provided yet.**

Eosinophilen-reiche Entzündung (6)

Kommentar (2):

oder kürzer auf Deutsch:

- **dort wo Eosinophile vorkommen, weiß man nicht was sie machen**
- **dort wo Eosinophile vorkommen sollten, findet man sie nicht**

Eosinophilen-reiche Entzündung (7)

Vorkommen (3):

- Immunpathologische Reaktion (1)

Überempfindlichkeit vom anaphylaktischen Typ (Typ I), d.h. in der Folge einer IgE-abhängigen Degranulation von Mastzellen

Anlockung der Eos, die sich teilweise als Mastzell-Antagonisten verhalten; z.B. Heuschnupfen, Asthma

heute geht man mehr davon aus, daß die Eos eine Gewebe-schädigende und weniger eine protektive Bedeutung haben (s.o.)

eindeutige Beispiele bei Tieren fraglich (s.u.)

Eosinophilen-reiche Entzündung (8)

Vorkommen (4):

- Immunpathologische Reaktion (2)
 - die Überempfindlichkeit vom anaphylaktischen Typ (Typ I) wird (in Anlehnung an die Humanmedizin) auch als **Atopie** bezeichnet, die betroffenen Patienten als **Atopiker**
 - ***klinische* Hinweise auf das Vorliegen einer Atopie sind:**
 - **Juckreiz**
 - **verminderte Symptomatik bei Einschränkung der Exposition (lokal, aber auch aerogen oder peroral)**
 - **positiver intradermaler Allergentest**

a-topos gr. = Ortlosigkeit (falscher Ort)

Eosinophilen-reiche Entzündung (9)

Vorkommen (5):

- Immunpathologische Reaktion (3)

Histo:

- keine höhergradigen Veränderungen
- Ansammlung von Mastzellen, Lymphozyten, Plasmazellen, neutrophilen Granulozyten (eosinophilen Granulozyten) in den folgenden Lokalisationen der **Haut**
 - subepidermal (unter der Epidermis)
 - perivaskulär (um die Gefäße der Dermis)
 - periadnexal (um die Haarbälge)

Eosinophilen-reiche Entzündung (10)

Vorkommen (6):

- **Tumor-assoziiert (Mastzell-Tumoren)**
 - auch hier erfolgt die Anlockung durch Mediatoren aus den Mastzellen
 - die Menge an Eos kann sehr unterschiedlich sein

Eosinophilen-reiche Entzündung (11)

Vorkommen (7):

- Tumor-assoziiert (sonstige Tumoren)
 - in Karzinomen und malignen Lymphomen treten gelegentlich ebenfalls Eos in größerer Menge auf
 - vermutlich weil von den Tumorzellen Zytokine mit chemotaktischer Wirkung auf Eos produziert werden (IL-5, IL-4)

Eosinophilen-reiche Entzündung (12)

Vorkommen (8):

- **besondere Entzündungsformen**
 - **Ursache und Pathogenese dieser Formen ist meist unbekannt (idiopathische Formen)**
 - **überwiegend dürfte ihnen eine parasitäre Erkrankung (die Parasiten sind allerdings nicht (mehr) nachzuweisen) und nur vereinzelt eine immunpathologische Genese zugrunde liegen (beachte den Zusammenhang zwischen physiologischer IgE-Immunantwort und der Anaphylaxie)**

Eosinophilen-reiche Entzündung (13)

Vorkommen (9):

- besondere Entzündungsformen (1)
- **eosinophiles Granulom** (Hund, Katze, Pferd)
 - vor allem aus Makrophagen, Mastzellen, Plasmazellen und Eos aufgebaut, Kollagenfaser-Nekrosen (**kollagenolytisches Granulom**)
 - Pathogenese immer noch ungeklärt
 - bei der Katze werden verschiedene Bilder unterschieden
 - beim Menschen wird unter dieser Bezeichnung ein völlig anderes Krankheitsbild verstanden (Vermehrung der DC)

Eosinophilen-reiche Entzündung (14)

Vorkommen (10):

- besondere Entzündungsformen (2)
 - **eosinophile Myositis** (Rind, Hund)
 - grau-grünliche Herde in der Skelettmuskulatur
 - Massen an Eos
 - die große Menge an Eos-Peroxidase verleiht dem Gewebe einen grünlichen Farbstich (**Chlorose**), in Einzelfällen kann man Parasiten nachweisen (z.B. Sarkosporidien)
 - kommt gelegentlich auf dem Schlachthof vor

chloros, gr. = grün

Eosinophilen-reiche Entzündung (15)

Vorkommen (11):

- besondere Entzündungsformen (3)
- eosinophile Gastritis, -Enteritis, -Pneumonie etc.

bei diesen Entzündungen treten vermehrt Eos auf, die Ursache der Erkrankungen ist unklar (Parasiten??)

- nach den Erfahrungen des Institutes sind diese Entzündungen entgegen der Vermutungen aus der Klinik / Praxis eher selten!
- z.T. wird eine Vermehrung der Eos im Blut als Indiz für das Vorliegen einer eosinophilen xxx genutzt
- nicht zuletzt wird ein Schwellenwert der Anzahl von Eos zu berücksichtigen sein (von jungen Mitarbeitern überschätzt!)

Eosinophilen-reiche Entzündung (16)

Vorkommen (12):

- besondere Entzündungsformen (4)
- **eosinophile Meningitis des Schweines (Kochsalz-Vergiftung)**

nach vermehrter NaCl-Aufnahme und gleichzeitig gedrosselter
Wasserszufuhr, Genese bislang völlig unklar

Eosinophilen-reiche Entzündung (17)

Makroskopischer Befund

- keine für diese Entzündungsform typische Makroskopie, wenn das Gewebe nicht wegen der großen Anzahl von Zellen grünlich verfärbt ist

Histologischer Befund

- variables Bild, granulierende oder granulomatöse Komponente

Folgen

ob es auch beim Tier ein **Hypereosinophilie-Syndrom** gibt ist unklar, bei der Katze ähnliches Bild beschrieben