

# Allgemeine Pathologie

## **Störungen im Energietoffwechsel und Wasserhaushalt der Zelle**

## Energiestoffwechsel (1)

- der Energiebedarf einer Tierart / eines Individuums kann unter verschiedenen Bedingungen angegeben werden:

### Grundumsatz

der zur Aufrechterhaltung des Lebens minimal erforderliche Energiebedarf (Kreislauf, Atmung etc)

am Grundumsatz sind die Organe (Mensch) wie folgt beteiligt:

|               |     |
|---------------|-----|
| Leber         | 26% |
| Skelettmuskel | 26% |
| Gehirn        | 18% |
| Herz          | 9%  |
| Niere         | 7%  |
| Rest          | 14% |

## Energiestoffwechsel (2)

### Erhaltungsumsatz

reicht, um die Körpermasse konstant zu erhalten

### Leistungsumsatz

Energiebedarf bei vermehrter körperlicher Aktivität sowie bei Leistungen wie Wachstum, Trächtigkeit, Milchproduktion

|                           |                    |
|---------------------------|--------------------|
| Grundumsatz (Mensch)      | 80 Watt / Tag      |
| Leistungsumsatz 100m-Lauf | 2000 Watt / 10 sec |

## Energiestoffwechsel (3)

- der Energiebedarf einer Tierart ist abhängig von der Körpermasse
- dabei haben größere Tiere einen geringeren relativen Energiebedarf (bezogen auf ein kg Körpermasse)  
oder genauer
- Energiebedarf (Grundumsatz) und Körpermasse stehen in einer **allometrischen Beziehung** zueinander, d.h. der Energiebedarf steigt mit zunehmender Körpermasse nicht linear sondern unterproportional an

$$\text{Grundumsatz [kJ / 24h]} = 283 \times \text{Masse [kg]}^{3/4}$$

## Störungen des Energiestoffwechsels (1)

- bei einer art- und leistungsgerechten Energiezufuhr stellt sich das Normalgewicht des Tieres ein
- eine längerfristige hyperkalorische Ernährung (Mast) führt zu einer Zunahme des Depotfettes (**Fettsucht, Adipositas, Obesitas**) (siehe später: Störungen des Fettstoffwechsels)

**adeps, lat. = Fett    obesitas, lat. = Fettleibigkeit**

## Störungen des Energiestoffwechsels (2)

- eine verminderte Energiezufuhr kann **allgemein** oder **lokal** erfolgen
- die *allgemeine kalorische Unterversorgung* führt zum **Hungerzustand** und schließlich zur vollständigen **Abmagerung (Kachexie)** (siehe auch Anpassungsreaktionen)
- bei der Obduktion eines Tieres ist das Vorliegen einer **serösen Atrophie** (s.o.) das sicherste Kennzeichen

kakos, gr. = schlecht und exis, gr. = Befinden

## Störungen des Energiestoffwechsels (3)

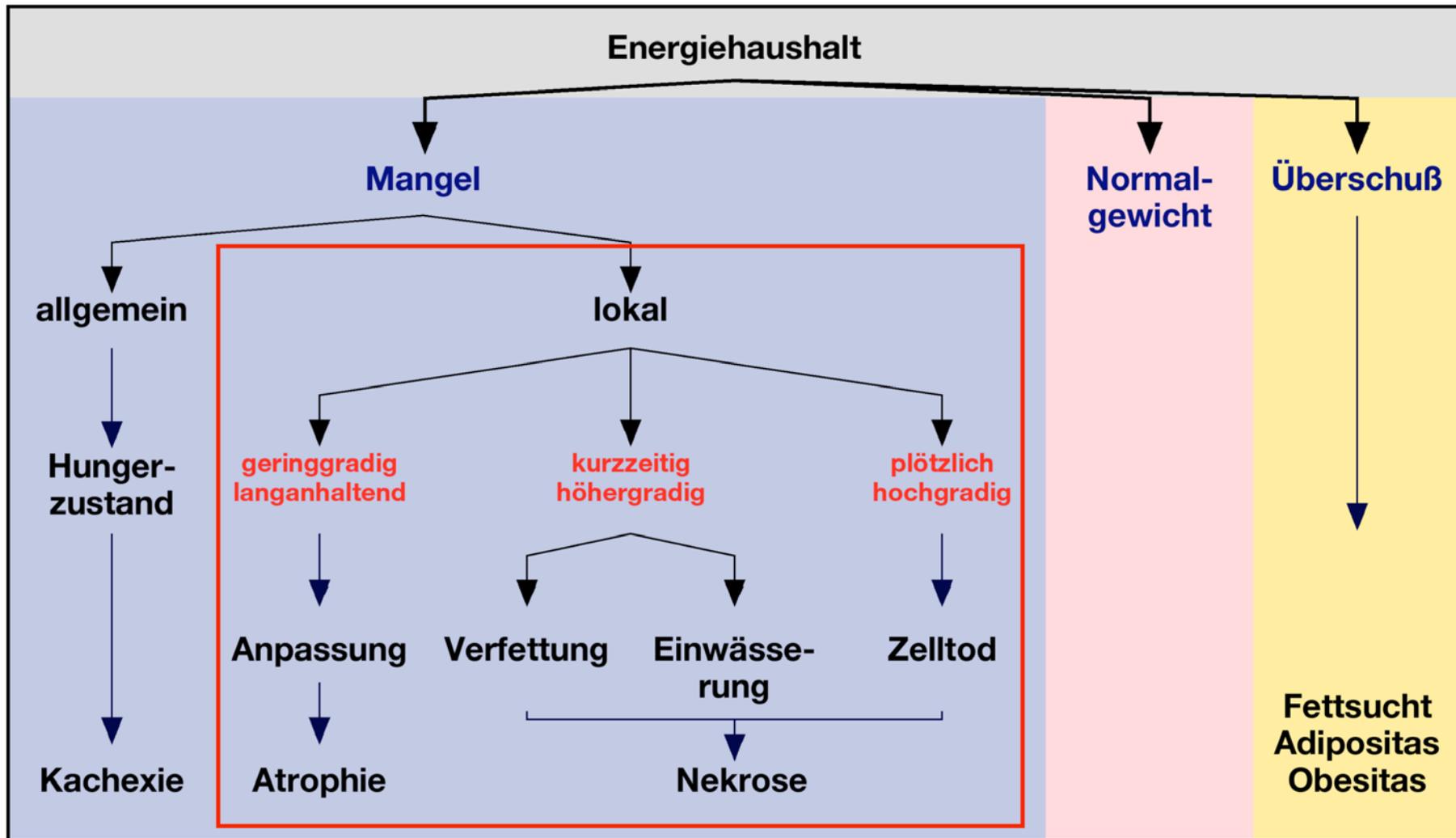
### Seröse oder gallertige Atrophie

- Folge des Fettabbaues im **Organfett** (Herzkranzfett, Nierenhilusfett, retrobulbärer Fettkörper, Fettmark im Knochen) (meistens wird das Herzkranzfett angesehen)
- um die Form des Organs weiterhin zu erhalten, werden im Interstitium von Mesenchymzellen (ehemalige Fettzellen?) Proteoglykane (Hyaluronsäure) und mit diesen gemeinsam "das energetisch günstige" Wasser eingelagert

## Störungen des Energiestoffwechsels (4)

- die *lokale Unterversorgung mit Energie* kann zu unterschiedlichen Bildern führen
- bestimmende Größen sind der Grad und die Dauer der Unterversorgung
- die wichtigste Ursache für eine Unterversorgung ist eine länger anhaltende Kreislaufstörung wie mangelhafter arterieller Blutzufuß (Ischämie) oder ein verlangsamter Fluß des Blutes bei einer venösen Abflußstörung (Stauungshyperämie) (siehe später)
- diese führen zu einer Unterversorgung des Gewebes mit Sauerstoff (**Hypoxie**) und gleichzeitig von Nährstoffen

## Störungen des Energiestoffwechsels (5)



## Störungen des Energiestoffwechsels (6)

- > Folgen einer lokalen Unterversorgung mit Energie

| <b>Energiemangel</b>          | <b>Folge</b>                |
|-------------------------------|-----------------------------|
| geringgradig<br>langanhaltend | <b>Atrophie</b>             |
| kurzzeitig<br>höhergradig     | <b>Verfettung</b>           |
|                               | <b>Einwässerung</b>         |
| plötzlich<br>hochgradig       | <b>Zelltod &gt; Nekrose</b> |

## Wasserhaushalt des Körpers

- der Körper besteht zu **60%** aus Wasser
- davon sind:
  - **40%** innerhalb der Zellen
  - **20%** Extrazellularraum
    - **16%** interstitiell
    - **04%** intravasal

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (1)

**Orte** an denen sich Wasser *in* der Zelle ansammeln kann

- Zytoplasma
- Membran-begrenzte Räume
  - Endoplasmatisches Retikulum inkl. Kernmembran
  - Mitochondrien
  - Golgi-Apparat
  - Lysosomen

## **Störungen im zellulären Wasserhaushalt (2)**

### **Grade der Einwässerung**

**eine ältere, auf makroskopischen und lichtmikroskopischen Befunden beruhende Einteilung unterscheidet folgende Grade:**

- trübe Schwellung**
- vakuoläre Degeneration**
- ballonierende Degeneration**

**letztlich handelt es sich um ein Kontinuum mit weniger klaren Unterschieden !**

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (3)

### Trübe Schwellung (1)

- lichtmikroskopisch umfangsvermehrte Zellen mit hellem, evtl. feinvakuolären Zytoplasma (Zellhydrops)
- elektronenmikroskopisch ungleichmäßige Dilatation des ER, das sich teilweise in kleinere Bruchstücke auflöst (Fragmentation), die sich dann in kleine Bläschen, in **Vesikel** umwandeln
- die Mitochondrien sind aufgetrieben durch Einlagerung von Wasser zwischen äußerer und innerer Mitochondrienmembran (Cristae-Typ) oder im Innenraum (Matrix-Typ)

## **Störungen im zellulären Wasserhaushalt (4)**

### **Trübe Schwellung (2)**

- **makroskopisch sind die Organe (Leber, Niere, Myokard) geschwollen, heller und teigig-weich bis brüchig (verlässlich nur schwer zu erkennen und von einer Verfettung abzugrenzen!)**
- **die helle Farbe kommt durch Kompression der kleinen Gefäße mit mangelhafter Durchblutung zustande, die Umfangsvermehrung durch die Vergrößerung der einzelnen Zellen**

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (5)

### Vakuoläre Degeneration

- lichtmikroskopisch treten im Zytoplasma Vakuolen auf (die gleich aussehenden Fetttropfen müssen durch Spezialfärbung abgegrenzt werden)
- gilt als noch reversible Veränderung, deshalb sollte der Zellkern unverändert sein
- elektronenmikroskopisch höherer Grad der Auftreibung der Membransysteme mit Bildung von **Vakuolen**
- zusätzlich Ablösen der Ribosomen vom ER und Vereinzelung der Polyribosomen > Sistieren der Proteinsynthese
- Einbeziehung der Lysosomen > beginnender Selbstverdau

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (6)

### Ballonierende Degeneration (1)

- der höchste Grad der Einwässerung
- lichtmikroskopisch enthalten die Zellen eine oder wenige große mit Wasser gefüllte Vakuolen
- bei diesem Grad ist die Zelle *irreversibel* geschädigt
- der Zellkern weist Anzeichen des Zelluntergangs auf
- ultrastrukturell kommt es zur Auflösung der Membransysteme, das Wasser konfluiert im Zytoplasma
- die Desintegration des Zytoskletts führt zum Abschnüren von Zytoplasmabestandteilen von der Zelloberfläche (blebbing)

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (7)

### Ballonierende Degeneration (2)

- betrifft die ballonierende Degeneration größere Zellareale so führt dieses zur **Kolliquationsnekrose** des Gewebes
- als Folge von Virusinfektionen (z.B. Herpesviren) kommt es im Stratum spinosum von äußerer Haut und kutaner Schleimhaut zur Ausbildung von Bläschen (Vesikel) oder größeren Blasen (Bullae bzw. Aphthen) (siehe auch seröse Entzündung)

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (8)

### Ballonierende Degeneration (3)

- eine Sonderform der ballonierenden Degeneration ist der **Status spongiosus im ZNS**
- durch **Einwässerung der Astrozyten**, den für den **Stoffwechsel verantwortlichen Gliazellen**, in deren Gefolge es zum **Untergang der Nervenzellen selbst** kommt
- dadurch kommt es zur **Erweichung der grauen Substanz (Polioenzephalomalazie)**, z.B. beim **Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel**
- bei den **Spongiformen Enzephalopathien (Scrapie, BSE)** führen **großvakuoläre Einwässerungen der Nervenzellen selbst** zu deren **Untergang**

## **Störungen im zellulären Wasserhaushalt (9)**

### **Ursachen für eine Einwässerung (1)**

**die Ursachen sind sehr vielfältig**

- Kreislaufstörungen / metabolische Störungen  
(v.a. Energiemangel)**
- Schädigung der Zellmembran**
- Aufnahme osmotische wirksamer Substanzen in die  
Zelle**

## **Störungen im zellulären Wasserhaushalt (10)**

### **Ursachen für eine Einwässerung (2)**

#### **metabolische Störungen / Kreislaufstörungen**

**Ursache ist meist eine mangelhafte Energiebereitstellung (ATP), durch Störungen der oxidativen Phosphorylierung (s.o.)**

- Kreislaufstörungen (Ischämie, Stauungshyperämie)**
- Anämie**
- physikalische (thermische, aktinische), chemische (z.B. Säuren), infektiöse Noxen**

# Störungen im zellulären Wasserhaushalt (11)

## Ursachen für eine Einwässerung (3)

### Schädigung der Zellmembran

**die Schädigung kann diffus erfolgen oder durch  
Ausbildung von Poren**

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (12)

### Ursachen für eine Einwässerung (4)

#### diffuse Membranschädigung

vor allem durch **Phospholipasen**, die die Membran-Phospholipide angreifen, diese können stammen aus:

- der Membran selbst, Aktivierung durch einen erhöhten  $\text{Ca}^{++}$ -Spiegel im Zytoplasma der Zelle
- exogener Herkunft
  - bakteriell: z.B.  $\alpha$ -Toxin aus *Cl. perfringens*
  - zahlreiche Schlangengifte

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (13)

### Ursachen für eine Einwässerung (5)

#### Ausbildung von Poren

**Porin-induzierte Membrandefekte**, durch die Ionen -  
und mit ihnen Wasser - in die Zelle einströmen

meist handelt es sich um Monomere, die sich innerhalb  
der Membran zu einem Polymer zusammenschließen,  
das zentral einen hydrophilen Kanal ausbildet

es werden **endogene** (aus dem Körper selbst) und  
**exogene Porine** unterschieden

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (14)

### Ursachen für eine Einwässerung (6)

#### *endogene Porine*

**Membrane-attack-complex** (terminale lytische Sequenz) des Komplementsystems

nach Bildung von C5b lagern sich die Komponenten C6 bis C9 an, was schließlich zum Einbau von Poly-C9 in die Membran führt

**Perforin** aus Granula in zytotoxischen T-Lymphozyten und Natural Killer-Zellen (häufig gemeinsam mit Granzym B - führen zur Apoptose der Zielzellen)

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (15)

### Ursachen für eine Einwässerung (7)

#### *exogene Porine*

#### **Bakterielle Porine**

**viele Bakterien bilden Porine, mit denen sie Zellen schädigen können (häufig Erythrozyten > Hämolyse), z.B.  $\alpha$ -Toxin aus Staphylokokken, RTX-Toxine in Bakterien der Gattung *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Pasteurella* (HAP-Gruppe)**

## Störungen im zellulären Wasserhaushalt (16)

### Ursachen für eine Einwässerung (8)

exogene Porine

#### Ionophore

**Membranaktive Substanzen, die als Antiparasitaria (Kokzidiostatikum) eingesetzt werden, bei bestimmten Säuger-Spezies (Pferd, Schwein) aber (in gleicher Menge / kg KGW eingesetzt) zu Schäden vor allem am Skelett- und Herzmuskel führen können (z.B. Monensin)**

## **Störungen im zellulären Wasserhaushalt (17)**

### **Ursachen für eine Einwässerung (9)**

#### **Aufnahme osmotische wirksamer Substanzen**

- **Aufnahme von Glukose aus dem Primärharn bei Diabetes mellitus (s.u.) und Ablagerung als Glykogen in proximalen Tubulusepithelzellen der Niere**
- **ähnlich in den B-Zellen der Langerhanschen Inseln**
- **Aufnahme Äthylenglykol-haltiger Frostschutzmittel (Hunde an Tankstellen), Umwandlung in Oxalat in proximalen Tubulusepithelzellen**