

Allgemeine Pathologie

Störungen Eiweißstoffwechsel

Störungen der Verhornung

Normale Histologie (1):

- äußere Haut besteht aus der **Epidermis** (Epithel), die auf einer Basalmembran ruht, und der bindegewebigen **Dermis**
- rd. 85 % der Epidermis bestehen aus den **Keratinozyten**
- der Rest verteilt sich auf **Melanozyten** (Pigmentzellen, Abkömmlinge der Neuralleiste), **Langhans-Zellen** (Teil des Dendritischen Zellsystems) und **Merkelzellen** (Tastzellen)
- die Epidermis besteht aus vier Schichten, in denen die Zellen jeweils im gleichen Stadium der Synthese bzw. des programmierten Zelltodes sind

Normale Histologie (2):

Stratum basale

- die Zellen sind mit Hemidesmosomen an der Basalmembran und untereinander durch Desmosomen verbunden
- zwischen den Zellen des Str. basale finden sich die Stammzellen der Epidermis

Stratum spinosum (Stachelzellschicht)

- die Zellen (Akanthozyten) sind voluminöser, meist in mehreren Schichten angeordnet
- die Zellen sind durch zahlreiche Desmosomen miteinander verbunden, bei der Fixation werden diese aufgrund der Zellschrumpfung zu den namensgebend Stacheln

Normale Histologie (3):

in Str. basale und spinosum finden die Zellteilungen statt
(**Stratum germinativum**)

im Interzellularraum findet sich Hyaluronsäure als Füllmaterial

Stratum granulosum (Körnerzellschicht)

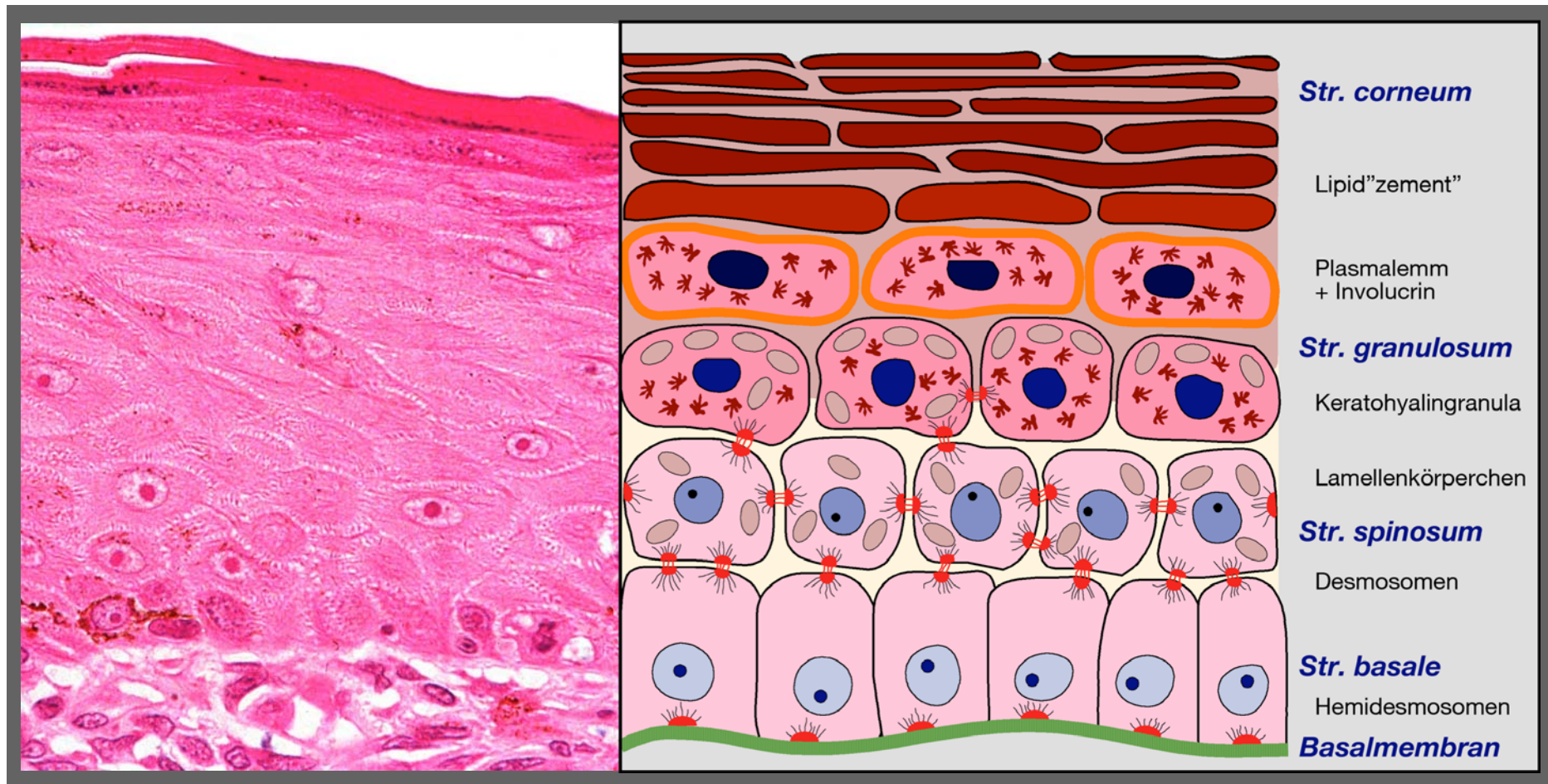
- kennzeichnend sind die basophilen Keratohyalin granula, die aus Keratinfilamenten und Profilaggrin bestehen
- ferner weisen sie Lamellenkörperchen auf, die ausgeschleust werden und eine wasserabweisende Lipidschicht zwischen den Zellen bildet
- im Str. granulosum sterben die Zellen ab

Normale Histologie (4):

Stratum corneum (Hornschicht)

- besteht aus mehreren Lagen abgestorbener, verhornter Keratinozyten
- die Zellen verlieren bis 80 % ihres Wassers
- sie bestehen überwiegend aus Keratinfilamenten, die fest in eine Matrix aus Filaggrin eingebettet sind
- die Zellmembran wird innen durch das Anlagern des Proteins Involucrin verdickt
- die schuppenförmigen Zellen sind weiterhin durch ihre Desmosomen miteinander verbunden
- die Zwischenräume sind durch die Lipide aus den Lamellenkörperchen versiegelt

Normale Histologie (5):



Normale Histologie (6):

- Proliferation und Absterben = Desquamation sind eng aufeinander abgestimmt
- Wachstumsstimulierende Faktoren sind:
 - mechanische Belastung der Epidermis
 - Wachstumsfaktoren (IL-1 und IL-6, EGF, TGF- α u.a.)
- von besonderem Einfluß auf eine regelhafte Proliferation und Differenzierung der Epidermis sind das Spurenelement **Zink** sowie **Vitamin A**

Definition (1):

- Störungen, die sich am verhornenden Plattenepithel (äußere Haut) abspielen
- nicht dazu gerechnet werden Metaplasien der kutanen Schleimhaut, die mit Verhornung einhergehen
- klassische Phänomene sind **Hyperkeratose** und **Parakeratose** (heute auch als ortho- bzw. parakeratose Hyperkeratose bezeichnet)
- früher wurden beide Veränderungen unter dem Oberbegriff Dyskeratose zusammengefaßt
- heute versteht man unter **Dyskeratose** etwas anders

Definition (2):

Hyperkeratose

- eine Zunahme der Hautdicke durch Vermehrung der normalen Zellen des Str. corneum
- sie kann auch auf einer mangelhaften Abstoßung der Hornzellen beruhen, sog. **Retentionshyperkeratosen**
- sie kann auf einer vermehrten Teilungsrate im Str. germinativum und einer Verkürzung des Zellzyklus beruhen (G1-Phase), sog. **Proliferationshyperkeratosen**

Definition (3):

Parakeratose

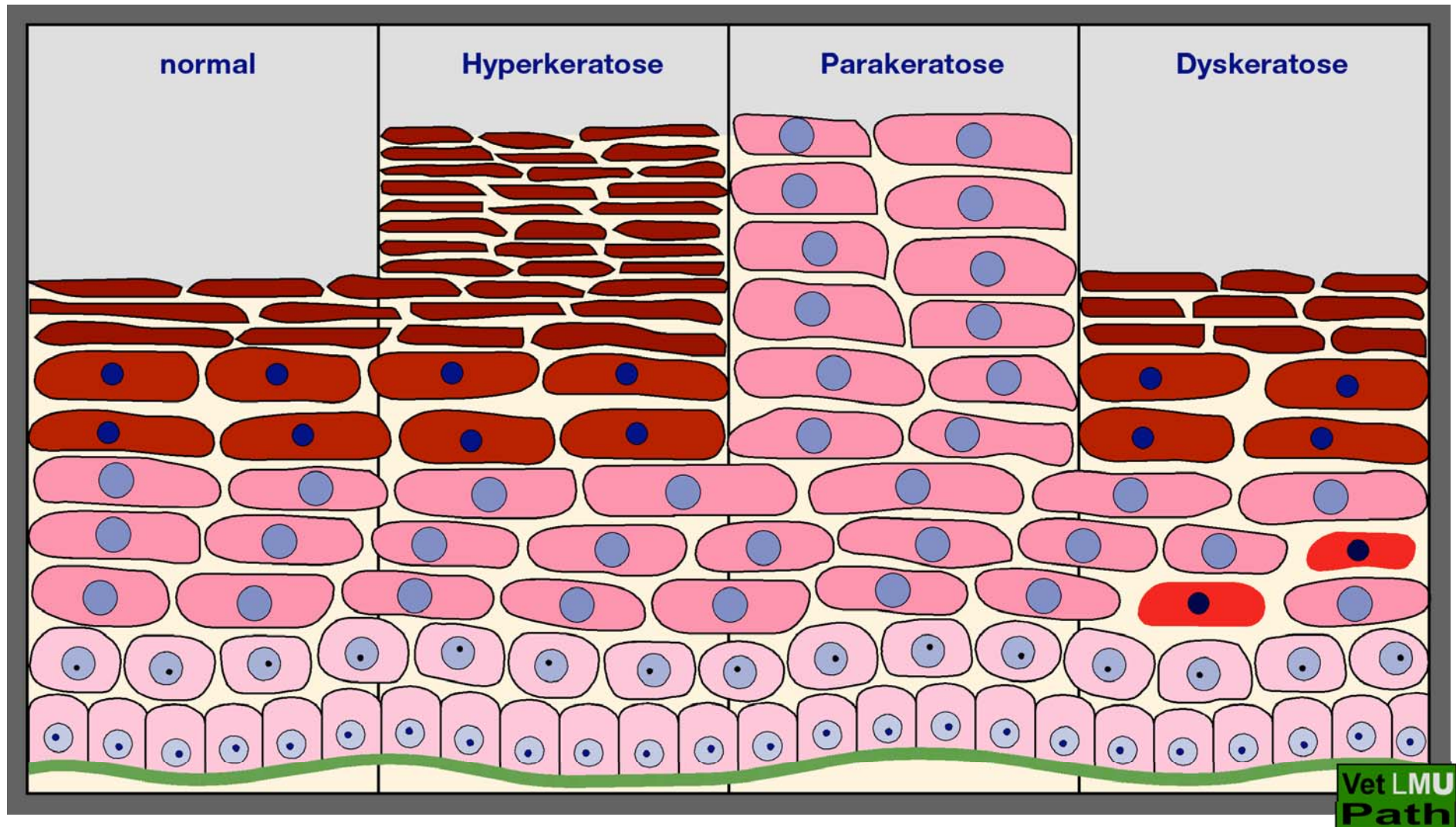
- die Parakeratose wird auf eine überstürzte Zellbildung bei mangelhafter "Ausreifung" der Zellen zurückgeführt
- sie ist gekennzeichnet durch eine unvollständige oder fehlende Keratinisierung der Keratinozyten (Reifungsstörung)
- die Zellkerne bleiben bis in die oberste Zellage erkennbar (normal in der kutanen Schleimhaut!)
- das Str. granulosum ist meist mangelhaft ausgebildet
- die Anzahl der Zellagen ist meistens vermehrt

Definition (4):

Dyskeratose

- sie ist nur histologisch sicher zu erkennen
- es kommt zu einer vorzeitigen Keratinisierung mit apoptotischem Absterben einzelner Zellen im bereits im Str. spinosum
- das Phänomn stellt sich bei verschiedenen Dermatitis-Formen ein

Definition (5):



Hyperkeratose (1):

Makroskopie:

die Veränderungen bei der Hyperkeratose reichen von einer vermehrten Schuppenbildung bis zur Bildung von Schwielen

Histologie:

hochgradige Vermehrung der Schichten des Str. corneum

Hyperkeratose (2):

Retentionshyperkeratosen

typische Retentionshyperkeratosen finden sich am Huf- oder Klauenhorn als Folge einer mangelhaften Abnutzung oder Pflege (sog. Stallklauen)

Hyperkeratose (3):

Proliferationshyperkeratosen (1)

- diese Hyperkeratosen können angeboren oder erworben sein

angeborene Hyperkeratosen

- ein typisches, wen auch seltenes Beispiel ist die **Fischschuppen-Krankheit** (Ichthyosis congenita) der Rinder
- der genaue Defekt ist nicht bekannt, ähnliche Bilder gibt es auch beim Menschen

Hyperkeratose (4):

Proliferationshyperkeratosen (2)

erworbene Hyperkeratosen

- die häufigste erworbene Proliferationshyperkeratose
beruht auf einer vermehrten Druck- oder Scherbelastung der Haut
- besonders an Lokalisationen, wo die Haut direkt dem Knochen aufliegt
- es kommt zur Ausbildung von **Schwielen** (Tyloma, von gr. tylos = Schwiele oder Collosita, von lat. callosus = dickhäutig)

Hyperkeratose (5):

Proliferationshyperkeratosen (3)

- wahrscheinlich beruhen auch die seltenen **Hauthörner** (Cornu cutaneum), die bei Rind und kleinen Wiederkäuern im Kopfbereich auftreten, auf einer mechanischen Irritation der äußeren Haut
- von der Schwielenbildung muß der **Keloid** abgegrenzt werden, das sich gelegentlich im Bereich von Narben ausbildet und überwiegend auf der Zubildung von Bindegewebe in der Dermis beruht

Hyperkeratose (6):

Proliferationshyperkeratosen (4)

Vitamin A-Mangel

- die Unterversorgung mit Vitamin A bzw. dessen Provitamin (β -Carotin) kann bei Rind und Schwein u.a. zu Störungen der Verhornung führen (Epithel-schutz-Vitamin)
- Vergiftungen mit chlorierten Naphtholverbindungen (in den 50iger Jahren), die u.a. als Holzschutzmittel eingesetzt worden waren, führten gehäuft beim Rind (x-disease) durch Hemmung der Umwandlung von Carotin in Vitamin A zu entsprechenden Bildern

Hyperkeratose (7):

Proliferationshyperkeratosen (5)

Staupevirus-Infektion

- bei einem Teil der Fälle kommt es zur hochgradigen Hyperkeratose der Sohlenballen (**hard pad disease**)
- Staupevirus ist über eine lange Zeit in Zellen des Str. spinosum nachzuweisen
- der genaue Mechanismus der Wachstumsstimulation ist bislang trotz umfangreicher in-vitro Untersuchungen unbekannt

Parakeratose (1):

Zinkmangel

- das Spurenelement Zink ist Bestandteil und Cofaktor von rund 300 Enzymen und von genregulatorischen Transkriptionsfaktoren (Zinkfinger-Proteine)
- ein Mangel an Zink führt, neben der Beeinträchtigung des Immunsystems, zu Störungen der Keratinisierung
- der Zinkmangel kann angeboren oder erworben sein

Parakeratose (2):

Erbliches Zink-Malabsorptions-Syndrom beim Rind

- Ursache ist eine Mutation in einem Gen für ein Transportprotein, das für die Aufnahme von Zink im Darm verantwortlich ist (*SLC 39A4*-Gen; aus der Gen-Familie der solute-linked carrier)
- der Defekt ist seit langem als autosomal-rezessiv vererbter Letalfaktor A 46 bei verschiedenen Rinderrassen bekannt (geht zurück auf den Holland-Frisien Bullen Adema 21)
- die Tiere zeigen ferner eine Immunschwäche infolge einer Zinkmangel-bedingten Thymushypoplasie

Parakeratose (3):

Makroskopie:

- die parakeratotische Haut ist hochgradig verdickt
- in frühen Stadien ist die Haut feucht und schmierig
- später trocknet sie ab und seit borkige Auflagerungen
- behaarte Hautpartien verlieren ihre Haare

Parakeratose (4):

Histologie:

- **entscheidende Veränderung in der verdickten Epidermis sollen erhaltene Zellkerne sein**
- **in vielen Fällen findet sich eine hochgradige eitrige Dermatitis infolge einer bakteriellen Besiedlung der abwehrgeschwächten Epidermis**
- **der genaue Mechanismus der Krankheit bei der Rasse Fleckvieh ist bislang unbekannt**

Parakeratose (5):

erblicher Zinkmangel

- ein ähnliches Leiden ist bei bestimmten Hunderassen (Sibirischer Husky, aber auch Malamute und Samoyede) als "**Zink-responsive Dermatose Typ I**" beschrieben

Parakeratose (6):

erworbener Zinkmangel

- beim Schwein liegt meist eine mangelhafte Verfügbarkeit von Zink infolge eines hohen Calcium- bzw. Phytatgehaltes (bindet Zn^{++}) in der Nahrung zugrunde
- ein sekundärer Zinkmangel ist auch bei schnellwüchsigen Hunderassen wie Dogge und Schäferhund bekannt (Zink-responsive Dermatoze Zyp II), insbesondere bei Überversorgung mit Calcium und Vitamin D

Dyskeratose:

Histologie

- die vorzeitige Keratinisierung zeigt sich an einzelnen Zellen im Str. spinosum
- sie runden sich ab, treten aus dem Zellverband aus
- ihr Zytoplasma ist deutlich eosinophil (rot), der Zellkern zeigt Kernpyknose (Hinweis auf Apoptose)