

# Vorlesung Grundlagen der Pathologie: Pathologie als Fach

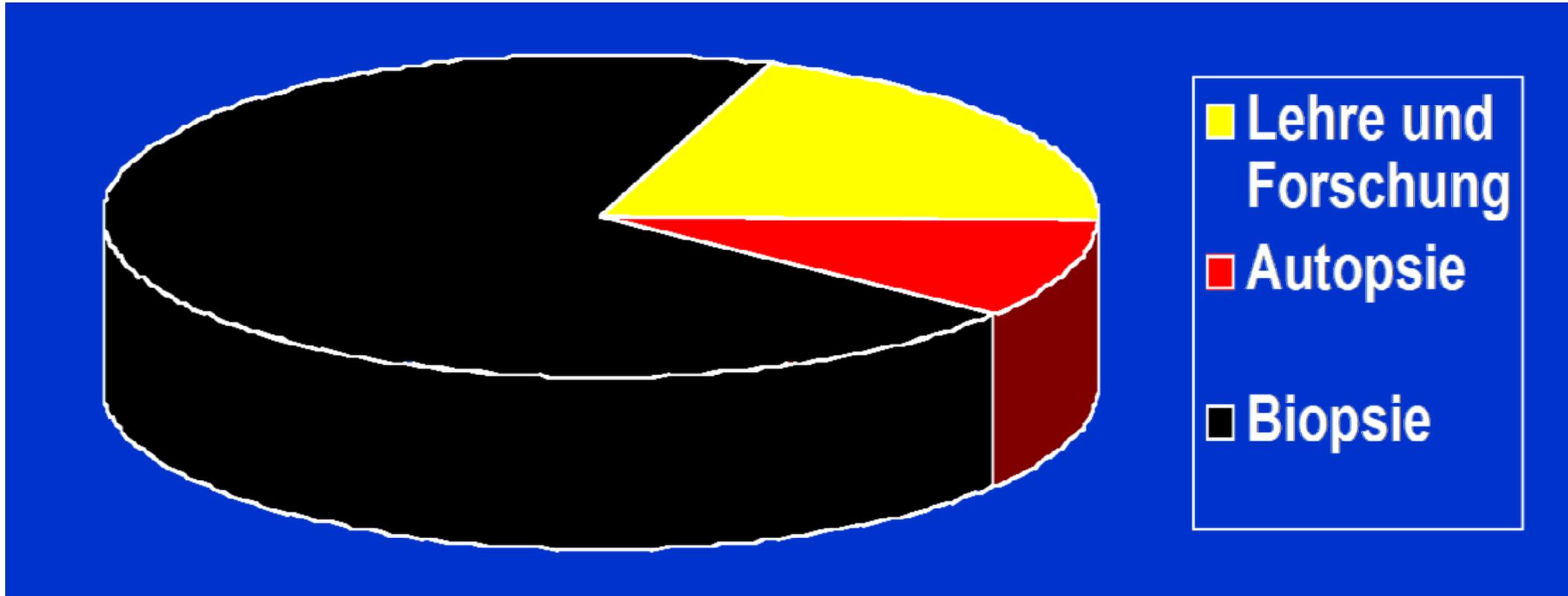
Prof. Dr. med. Peter Wild



„Ich bin nicht der Boerne!“



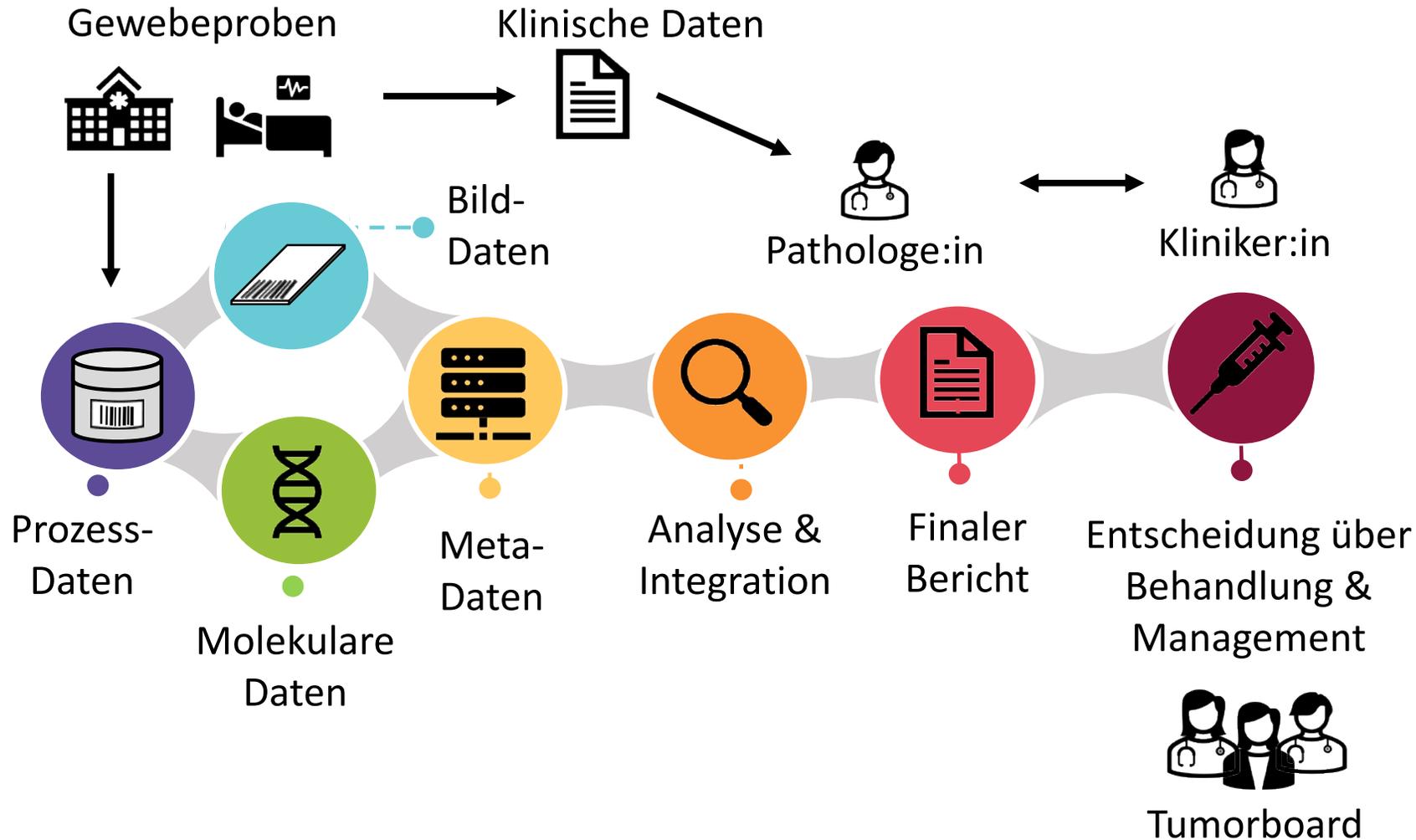
# Aufgabenverteilung in der Pathologie



# Pathologie = Gewebemedizin

Lotsin der Präzisionsmedizin: Diagnosen (kein Befund)

Bewältigung einer großen Datenvielfalt und Datenmenge (Big Data)



## Digitaler Patho-Workflow:

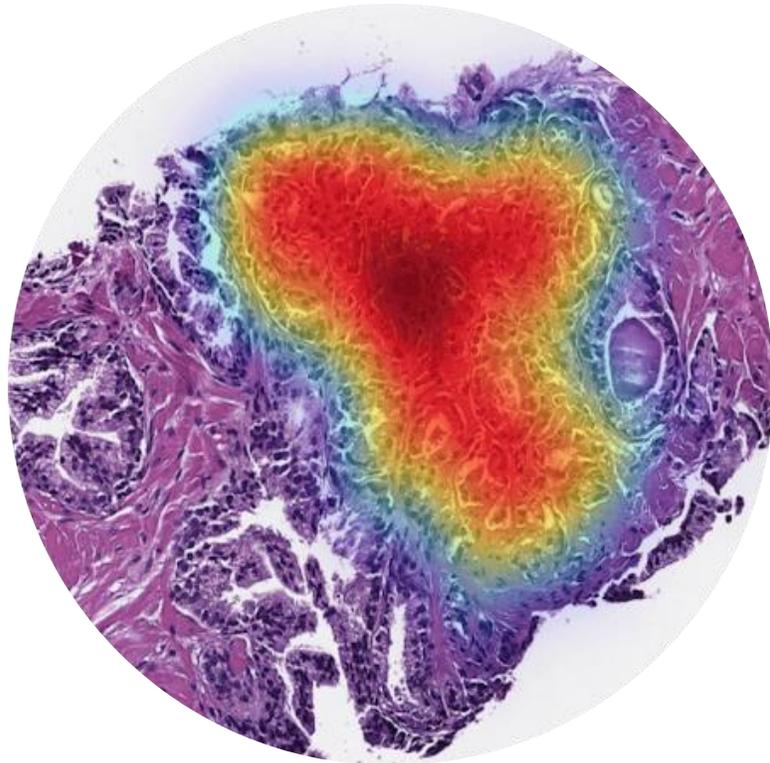
~1,5 Petabyte Daten pro Jahr

- Entwicklung von Strategien zur Datensparsamkeit
- Hybrider On-Prem/Cloud-Storage
- Ausbau des Netzwerks
- Kommunikations-Strategie für Umsetzung und Betrieb

# Digitaler & KI-basierter Arbeitsplatz



CO-FOX  
Software für  
die Pathologie



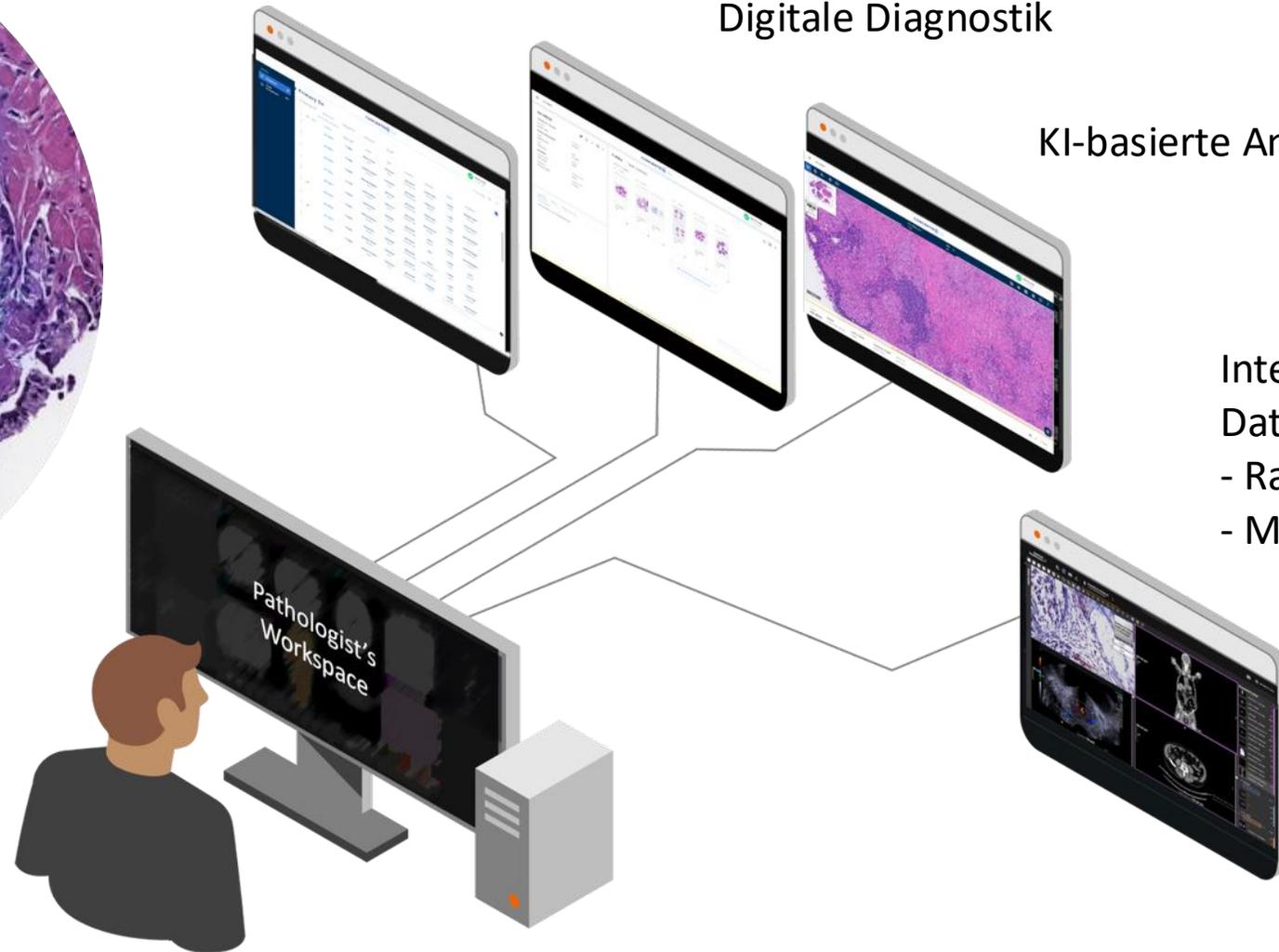
Management

Digitale Diagnostik

KI-basierte Analyse

Integration anderer  
Datenquellen  
- Radiologie  
- Molekularpathologie

aetherAI 



# Pathologie als Fach – Curriculum

## **1. Klinisches Semester:**

- Vorlesung Grundlagen der Pathologie (allg. Pathologie)
- Praktikum Pathologie (digitale Mikroskopie)

Wintersemester

## **2. Klinisches Semester:**

- Vorlesung Klinisch-pathologische Fallkonferenz I

Sommersemester

## **3. Klinisches Semester:**

- Vorlesung Klinisch-pathologische Fallkonferenz II

Wintersemester

# Pathologie als Fach – 1. Klinisches Semester

## **Link zu den Vorlesungsplänen der Pathologie**

<https://www.unimedizin-ffm.de/einrichtungen/institute/sip-dr-senckenbergisches-institut-fuer-pathologie/lehre-und-weiterbildung>

# Pathologie als Fach – 1. Klinisches Semester

## **Vorlesung** Grundlagen der Pathologie

Präsenzpflicht: nein

Prüfungsrelevanz: **ja**

Link zu den Terminen und allen Powerpoint-Präsentationen:

<https://moodle.studiumdigitale.uni-frankfurt.de/moodle/enrol/index.php?id=6637>

# Pathologie als Fach – 1. Klinisches Semester

## Übung Grundlagen der Pathologie

Präsenzpflicht: **ja** (max 2 Fehltermine)

Prüfungsrelevanz: **ja**

Link zu den Terminen und allen Powerpoint-Präsentationen:

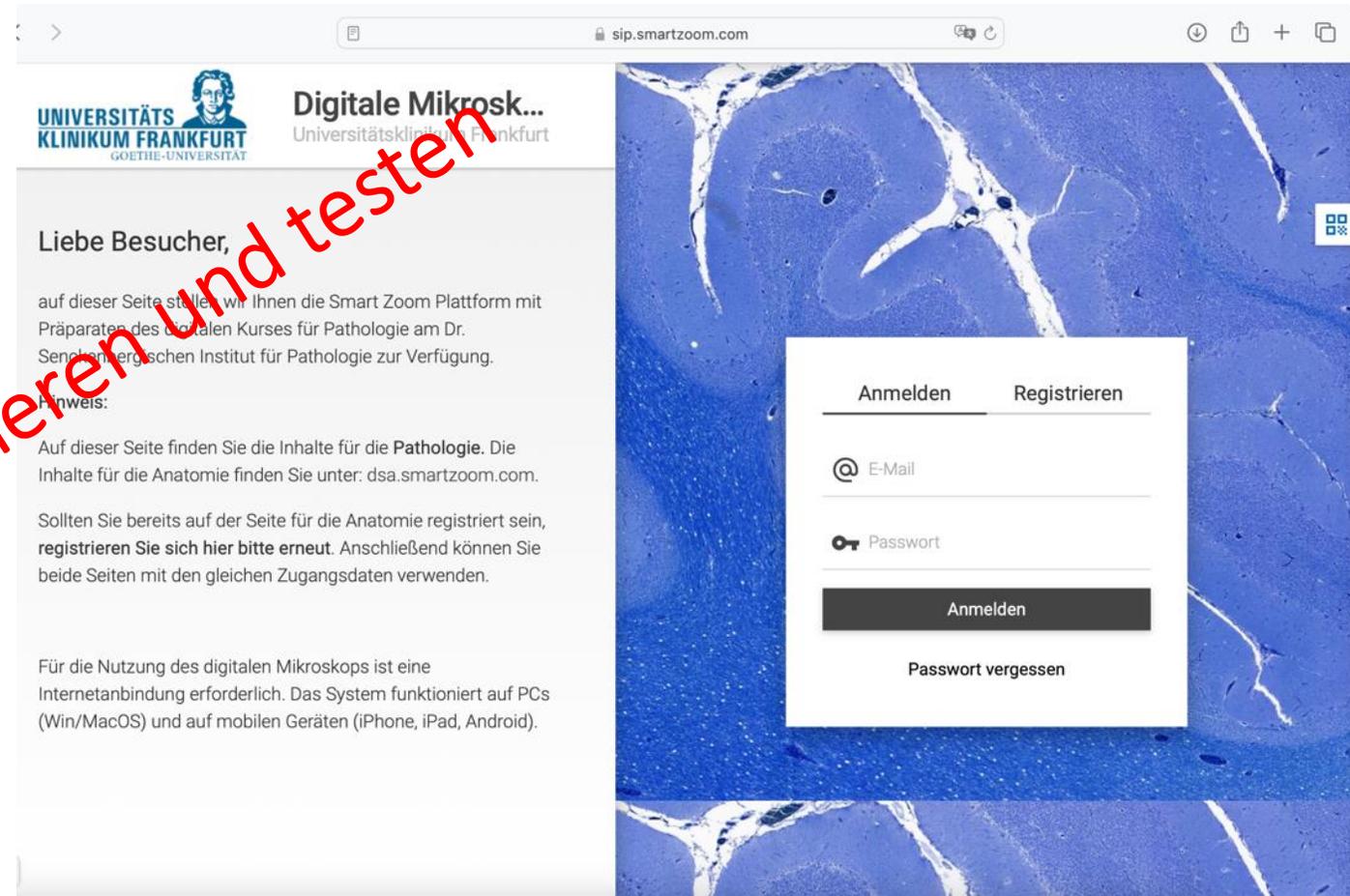
<https://moodle.studiumdigitale.uni-frankfurt.de/moodle/enrol/index.php?id=6648>

Link zur digitalen Mikroskopie und Mikroskopielehrvideos (Rocklab<sup>©</sup> (mit freundlicher Genehmigung von Dr. J.R. Minarcik) )

<https://sip.smartzoom.com/s1447/login>

# Pathologie als Fach – 1. Klinisches Semester

## Übung Grundlagen der Pathologie



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM FRANKFURT  
GOETHE-UNIVERSITÄT

Digitale Mikrosk...  
Universitätsklinikum Frankfurt

Liebe Besucher,

auf dieser Seite stellen wir Ihnen die Smart Zoom Plattform mit Präparaten des digitalen Kurses für Pathologie am Dr. Senftenberg'schen Institut für Pathologie zur Verfügung.

Hinweis:

Auf dieser Seite finden Sie die Inhalte für die **Pathologie**. Die Inhalte für die Anatomie finden Sie unter: [dsa.smartzoom.com](https://dsa.smartzoom.com).

Sollten Sie bereits auf der Seite für die Anatomie registriert sein, **registrieren Sie sich hier bitte erneut**. Anschließend können Sie beide Seiten mit den gleichen Zugangsdaten verwenden.

Für die Nutzung des digitalen Mikroskops ist eine Internetanbindung erforderlich. Das System funktioniert auf PCs (Win/MacOS) und auf mobilen Geräten (iPhone, iPad, Android).

Anmelden    Registrieren

@ E-Mail

🔑 Passwort

Anmelden

Passwort vergessen

# Pathologie als Fach

## **Definition:**

= “Lehre der Leiden”

= Lehre von krankhaften Prozessen im menschlichen Organismus

## **insbesondere:**

= Lehre der bei Krankheiten auftretenden morphologischen  
Veränderungen

**Makropathologie + Mikroskopie**

# Pathologie als Fach

## **Allgemeine Pathologie:**

Grundreaktionen und Strukturveränderungen der Zellen, Gewebe und Organe, mit denen der Organismus auf krankmachende Reize antwortet

→ Vorlesung Grundlagen der Pathologie (allgemeine Pathologie)

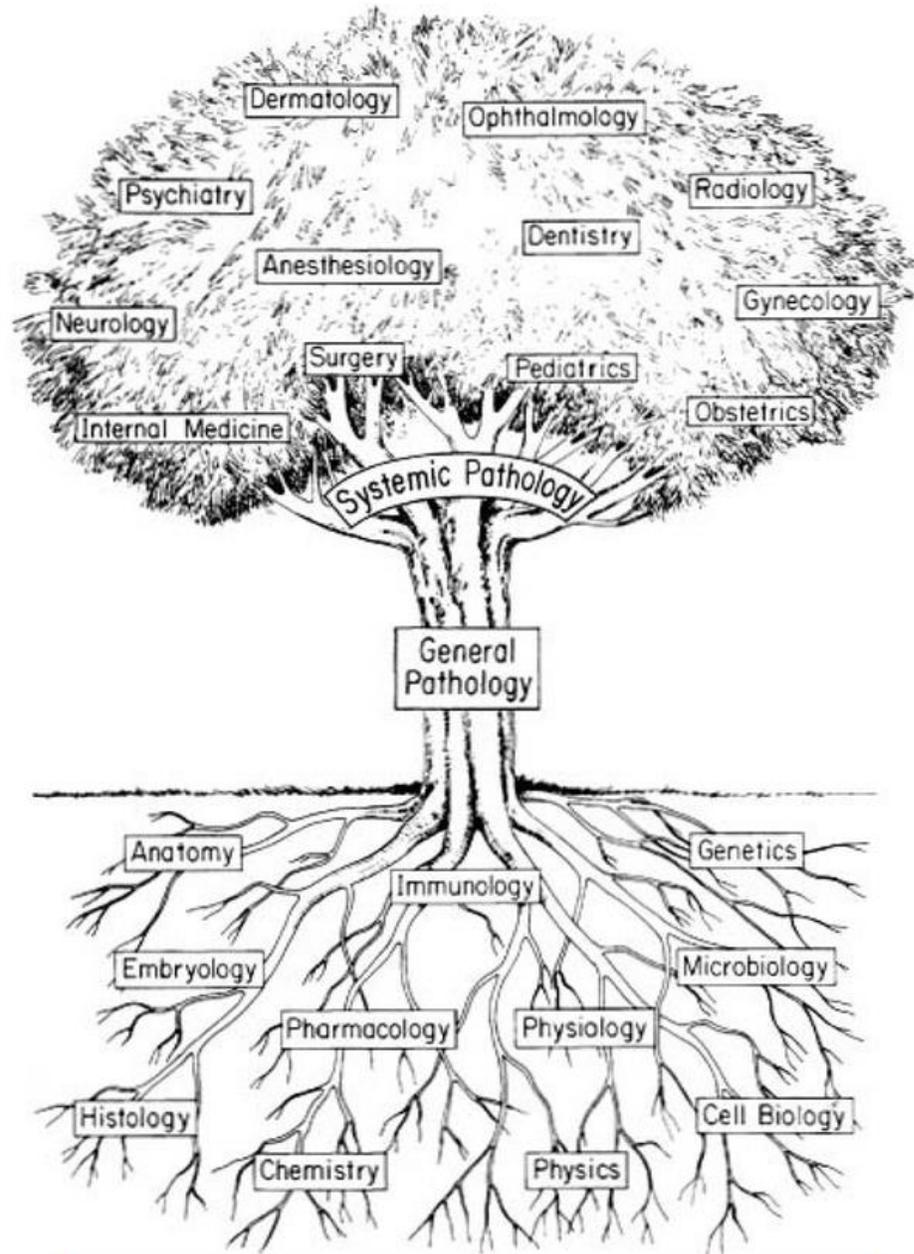
## **Spezielle Pathologie:**

Organbezogene Zell- und Gewebeveränderungen (Erkrankungen der Organe und Organsysteme)

→ Patholog-histolog. Praktikum (Histokurs)

→ Klinisch-pathologische Fallkonferenz (QB5) mit speziellen Themen

# Pathologie als Fach



# Pathologie als Fach

1. Grundbegriffe
2. Historischer Abriß
3. Aufgaben: Krankheitsforschung und Krankheitsversorgung
4. Buchempfehlungen

# 1. Grundbegriffe

## **Gesundheit und Krankheit**

- Gesundheit ist der Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens (WHO)
- Krankheit ist die Störung der Lebensvorgänge, die den Organismus oder seine Teile so verändert, daß der betroffene Mensch subjektiv, klinisch oder sozial hilfebedürftig ist.

# 1. Grundbegriffe

**Ätiologie:** auslösende Ursachen von Krankheiten

- endogene / exogene Faktoren
- monokausal / polykausal

**Pathogenese:** Entstehungsprozeß einer Krankheit

- kausale P. (weshalb) / formale P. (wie, Verlauf)

**Disposition:** Krankheitsbereitschaft des Organismus

- endogene / exogene Disposition

# Krankheitsursachen

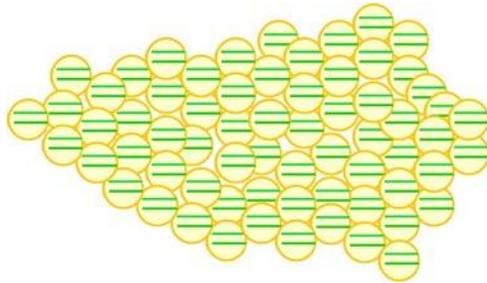
## **Genetisch bedingte Krankheiten**

- Chromosomenveränderungen und Mutationen
- genetische Prädisposition

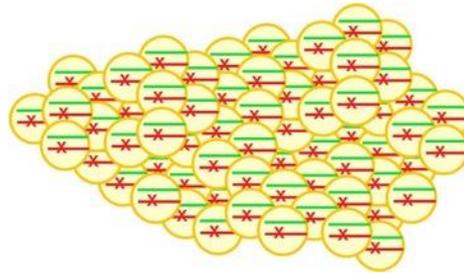
## **Erworbene Erkrankungen**

- Physikalische Faktoren
- Chemische Faktoren
- Infektiöse Ursachen
- Störungen der Immunantwort
- Ernährungsbedingte Ursachen, Mangelkrankheiten
- Psychische Faktoren – Endokrine Ursachen – Genetische Ursachen

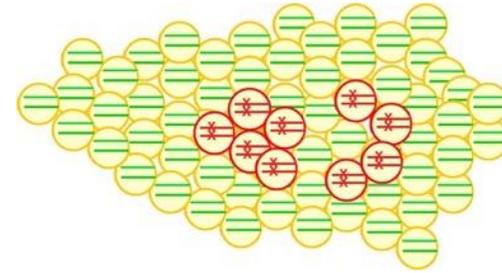
*BRCA* mutations can be either germline or somatic.



All body cells  
wild type –  
**No mutation**



All body cells heterozygous  
for *BRCA* -  
**Germline mutation**



Mutation in tumour  
cells only –  
**Somatic mutation**



# Krankheitsverlauf

- **Perakute Erkrankung:** Tage - Tod
- **Akute Erkrankung:** Tage bis Wochen - Ausheilung (Restitutio ad integrum)
- **Subakute Erkrankung:** Einschleichend, Wochen - Heilung fraglich
- **Chronische Erkrankung:** Stadienartig, Monate - oft Defektheilung
- **Rezidiv / Exazerbation**
- **Remission**
- **Exitus letalis**

# 1. Grundbegriffe

**Epidemiologie:** untersucht statistisch den Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens von Krankheiten und Verhaltens-/ Umweltfaktoren

## Statistische Maßzahlen

**Inzidenz:** Zahl der Neuerkrankungen in einer zahlenmäßig definierten Population innerhalb einer bestimmten Zeitspanne (Neuerkrankungen pro Zeitraum)

**Prävalenz:** Zahl der erkrankten Personen in einer zahlenmäßig definierten Population zu einem definierten Zeitpunkt (Krankenstand am Tage X, v.a. bei chronischen Krankheiten)

# 1. Grundbegriffe

## Statistische Maßzahlen

**Morbidität:** Gesamtzahl der an einer bestimmten Krankheit erkrankten Personen in einer zahlenmäßig definierten Population innerhalb einer bestimmten Zeitspanne (Krankenstand pro Zeitraum, v.a. bei akuten Krankheiten)

**Mortalität:** Zahl der an einer bestimmten Krankheit Verstorbenen in einer zahlenmäßig definierten Population innerhalb einer bestimmten Zeitspanne

**Letalität:** Zahl der an einer bestimmten Krankheit Verstorbenen, bezogen auf die Gesamtzahl der von dieser Krankheit betroffenen Personen (wie tödlich ist die Krankheit?)

# Pathologie als Fach

1. Grundbegriffe
2. **Historischer Abriß**
3. Aufgaben: Krankheitsforschung und Krankheitsversorgung
4. Buchempfehlungen

## 2. Historischer Abriß

### Anatomische Theater

1588 Basel; Felix Platter  
(1536-1614)

1592 Padua

1610 Leiden

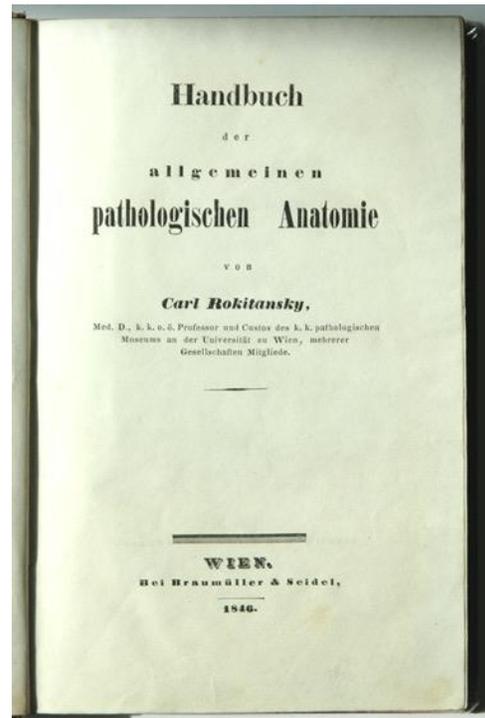
1734 Zürich



# Pathologie im 19. Jahrhundert: Autopsie, Lehre, Krankheitstheorie



Karl von Rokitansky  
(1804-1878)

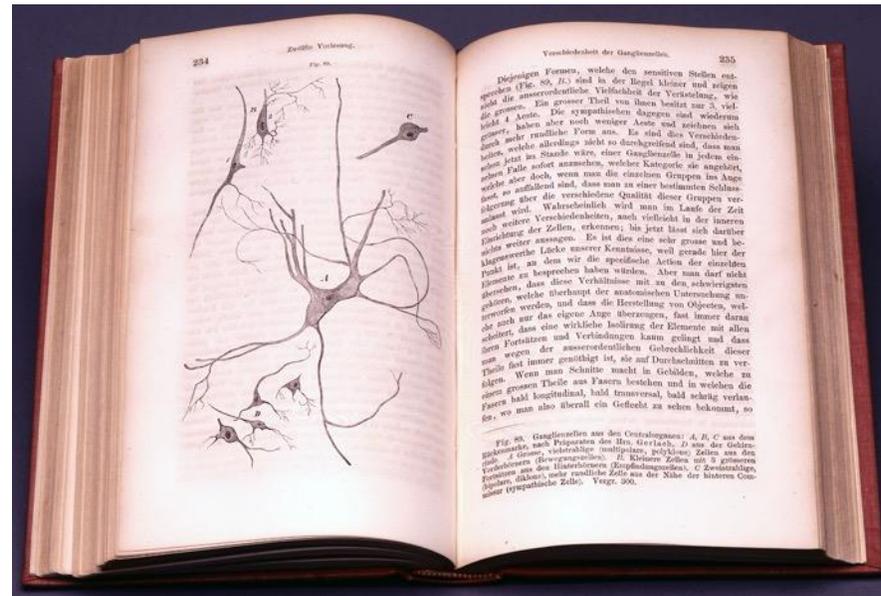


Rudolf Virchow  
(1821-1902)



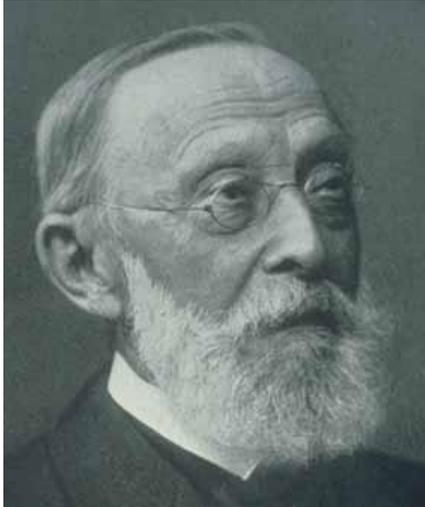
# Zellulopathologie

- Lehre nach der Krankheiten auf Störungen der Körperzellen bzw. ihrer Funktionen basieren
- 1850er Jahre
- von Rudolf Virchow entwickelt





# Zellularpathologie



Die Vorlesungen, welche ich hiermit dem weiteren ärztlichen Publicum vorlege, wurden im Anfange dieses Jahres vor einem grösseren Kreise von Collegen, zumeist praktischen Aerzten Berlin's, in dem neuen pathologischen Institute der Universität gehalten. Sie verfolgten hauptsächlich den Zweck, im Anschlusse an eine möglichst ausgedehnte Reihe von mikroskopischen Demonstrationen eine zusammenhängende Erläuterung derjenigen Erfahrungen zu gehen, auf welchen gegenwärtig nach meiner Auffassung die biologische Doctrin zu begründen und aus welchen auch die pathologische Theorie zu gestalten ist. Sie sollten insbesondere in einer mehr geordneten Weise, als dies bisher geschehen war, eine Anschauung von der **cellularen Natur aller Lebenserscheinungen**, der physiologischen und pathologischen, der thierischen und pflanzlichen zu liefern versuchen, um gegenüber den **einseitigen humoralen und neuristischen (solidaren) Neigungen**, welche sich aus den Mythen des Alterthums bis in unsere Zeit fortgeflanzt [!] haben, die Einheit des Lebens in allem Organischen wieder dem Bewusstsein näher zu bringen, und zugleich den ebenso einseitigen Deutungen einer grob-mechanischen und chemischen Richtung die feinere Mechanik und Chemie der Zelle entgegen zu halten.

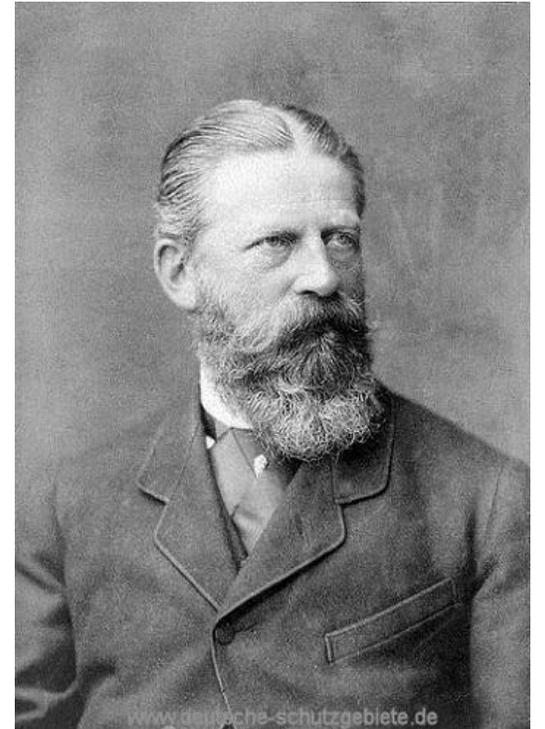
# 1887 – Das Ende der klinischen Pathologie?

**Kaiser Friedrich III. Deutscher Kaiser und König von Preußen**

Chirurgische Biopsie durch Morell Mackenzie

Virchow (1887): „Pachydermia laryngis verrucosa, not cancerous“

Ackerman (1948): „Verruuous carcinoma“



1997 - 1888

# Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie



Johann Christian Senckenberg 1707-1772



## Dr. Senckenbergische Stiftung

Gründerin, Trägerin und Förderin einer Vielzahl an medizinischen und wissenschaftlichen Einrichtungen und Projekten der Gesundheitsversorgung  
[Dr. Senckenbergische Stiftung \(senckenbergische-stiftung.de\)](https://www.senckenbergische-stiftung.de)

Dr. Senckenbergische Anatomie

Botanischer Garten

Bürgerhospital Frankfurt

Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Senckenberg Zentrum für Humangenetik

Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung

Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie

Institut für Ökologie, Evolution und Diversität

Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Physikalischer Verein

Substitutionsambulanz Grüne Straße

Universitätsbibliothek Johann Christian Senckenberg

Frankfurter Wochenbett-Notversorgung

Senckenbergianum

Portraitsammlungen der Dr. Senckenbergische Stiftung

Die Goethe Universität müsste eigentlich Senckenberg-Universität heißen.

# Pathologie als Fach

1. Grundbegriffe
2. Historischer Abriß
- 3. Aufgaben: Krankheitsforschung und Krankheitsversorgung**
4. Buchempfehlungen

# 3. Aufgaben der Pathologie in der Krankenversorgung

## Intravitale Diagnostik

- Makroskopische Diagnostik
- Histologische Diagnostik
- Schnellschnittdiagnostik
- Zytologische Diagnostik
- Histochemie
- Immunhistochemie
- Elektronenmikroskopie
- Molekularpathologie

## Postmortale Diagnostik (Obduktion)



# Makroskopische Diagnostik

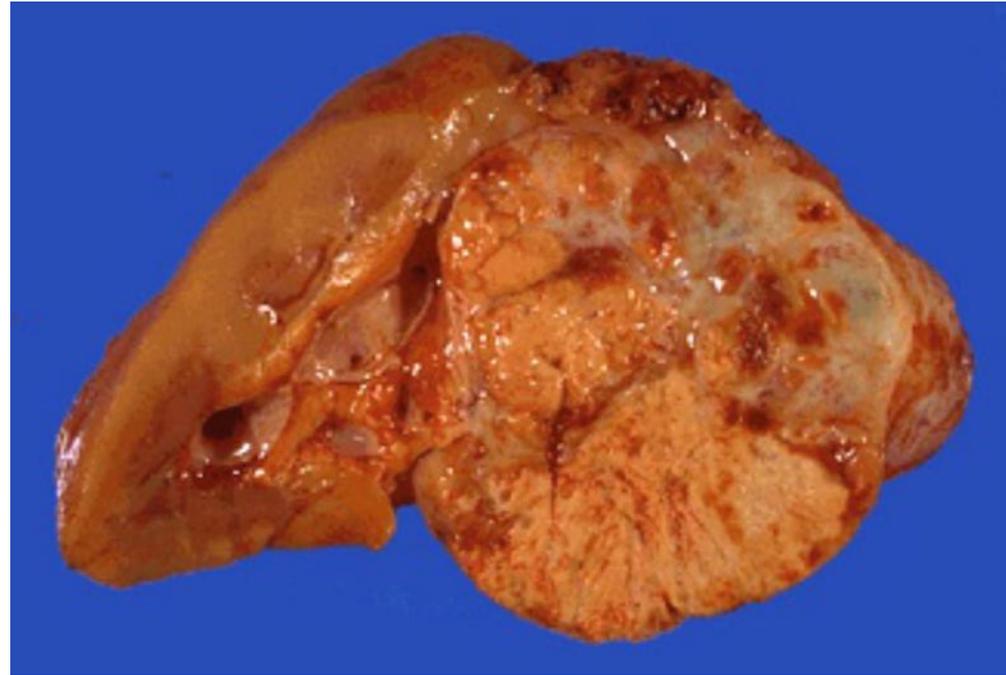


- Wesentlicher Bestandteil der pathologisch-anatomischen Diagnostik
- Beschreibung des eingesandten Gewebes
- Zuschnitt und Festlegung der Schnittführungen
- häufig kann bereits anhand des makroskopischen Befundes eine Verdachtsdiagnose gestellt werden
- Beispiele: Nierentumoren, Malignom vs. entzündlicher Pseudotumor, Prostataektomie

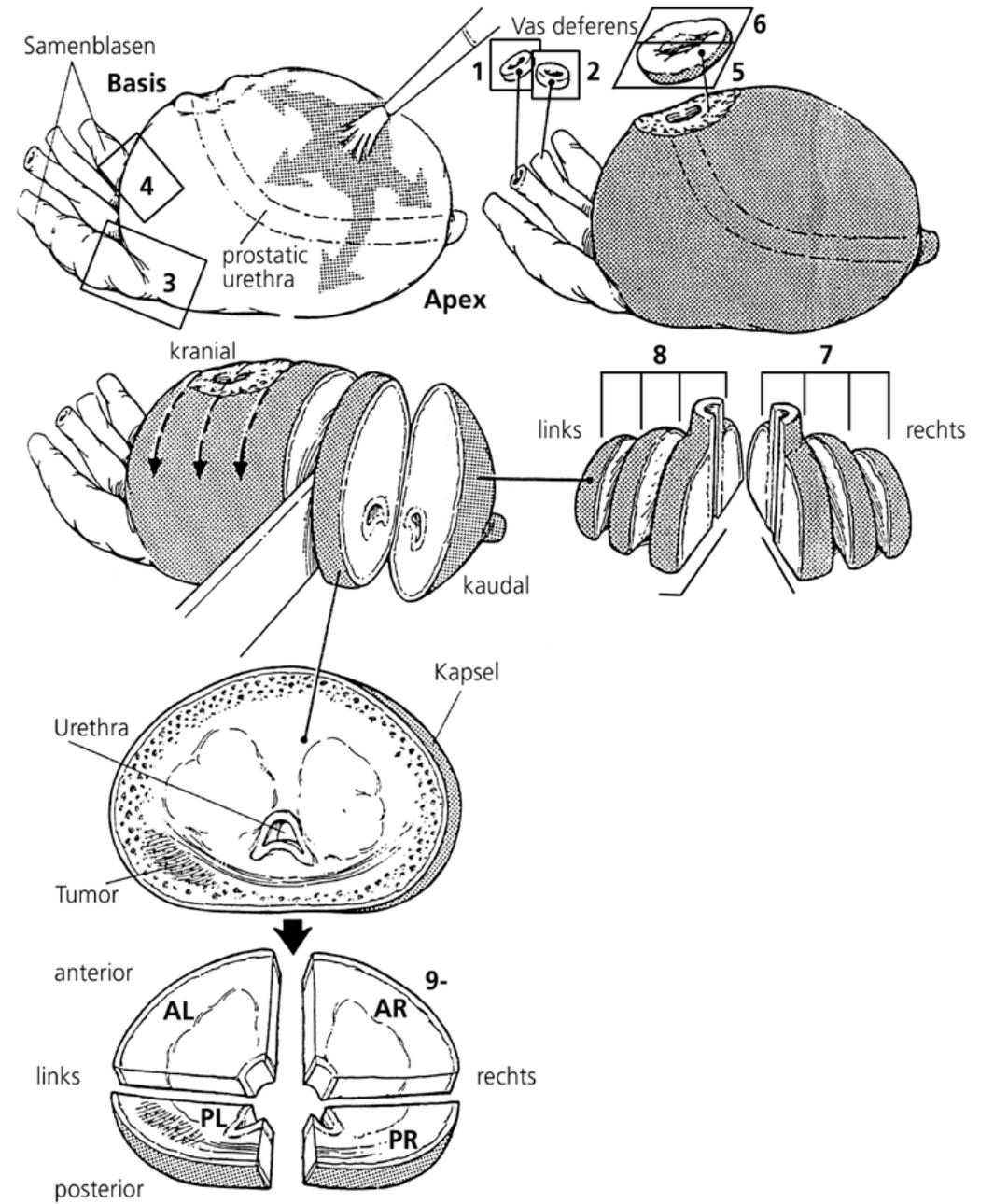
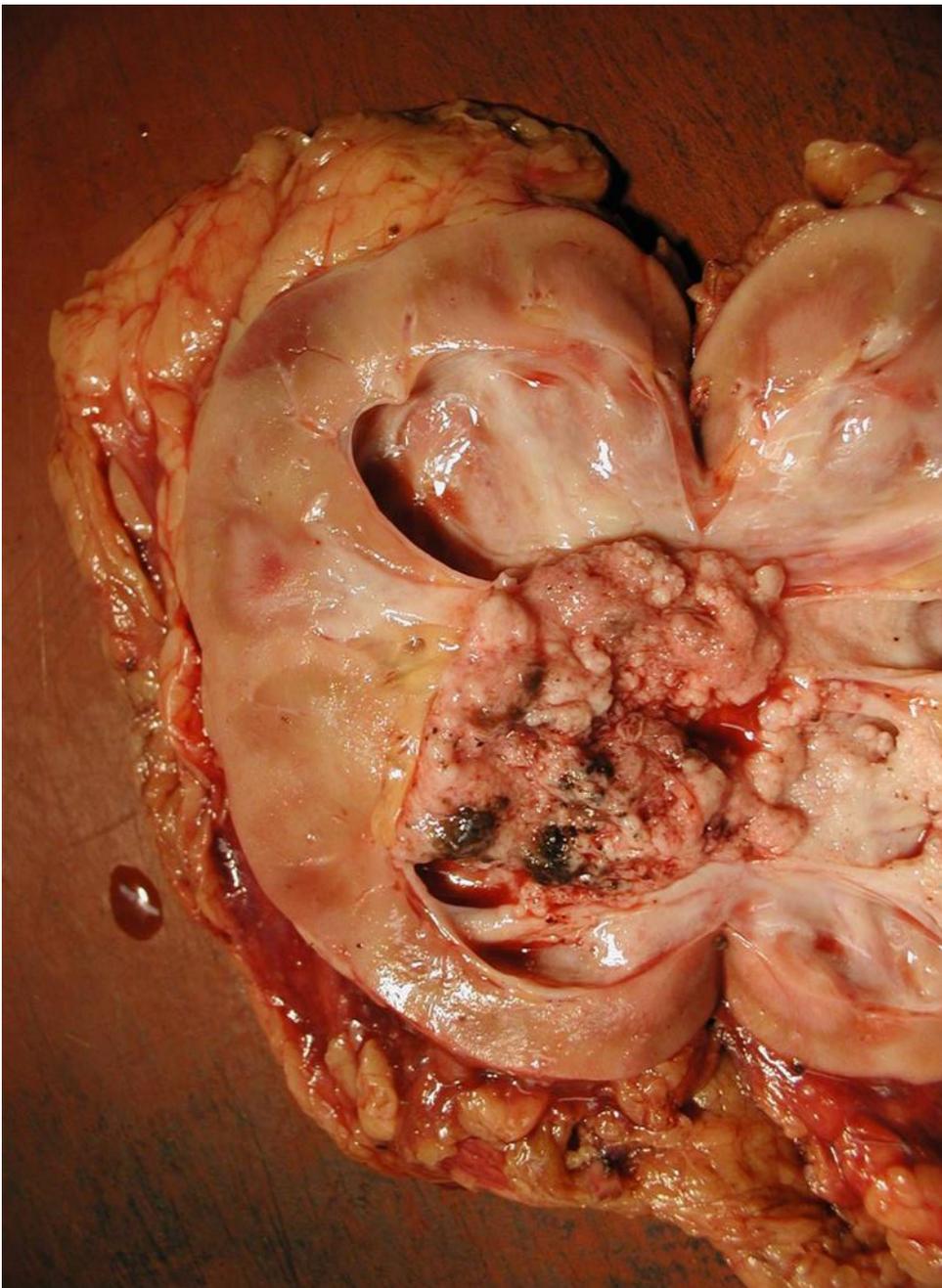
# Makroskopische Diagnostik



Onkozytom (benigne)



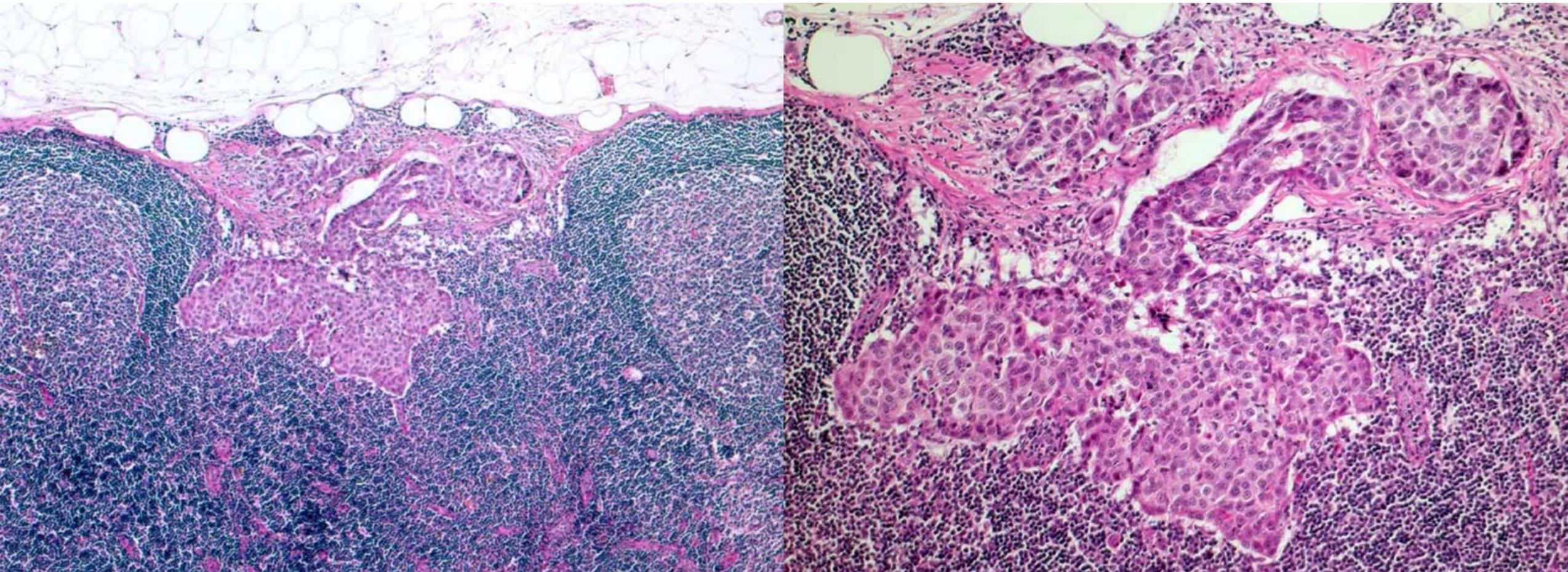
Nierenkarzinom (maligne)



# Histologische Diagnostik

- Bestätigung oder Revision der klinischen Diagnose
- Bestimmung der Dignität
- Schweregrad und Verlauf der Erkrankung (Therapieplanung, Prognose)
- bei Malignomen: TNM, Resektionsränder
- bei Entzündungen: Aktivität
- Beispiel Lymphknoten-Metastase

# Lymphknotenmetastase



# Schnellschnitt-Diagnostik

- Erforderlich, wenn ein unmittelbarer Einfluß auf das operative Vorgehen besteht
- Erkennung eines bisher nicht abgeklärten Krankheitsprozesses (z.B. kalter Knoten Schilddrüse: Zyste DD Karzinom)
- intraoperative Differentialdiagnostik (z.B. chronische Pankreatitis DD: Pankreaskarzinom)
- Klärung der kurativen Operabilität
- Intraoperative Planung (Resektionsränder, Lymphknotenstationen)
- Repräsentativität der Gewebeentnahme

# Schnellschnitt-Diagnostik

- Intraoperative Diagnostik, insbesondere bei Malignomen
- Makroskopie zunächst entscheidend, Gefrierschnitt im Kryostat
- Eine definitive Diagnose ist im Schnellschnitt nicht immer möglich!
- Immer Nachuntersuchung nach Fixierung und Paraffineinbettung!
- Schnellzytologie



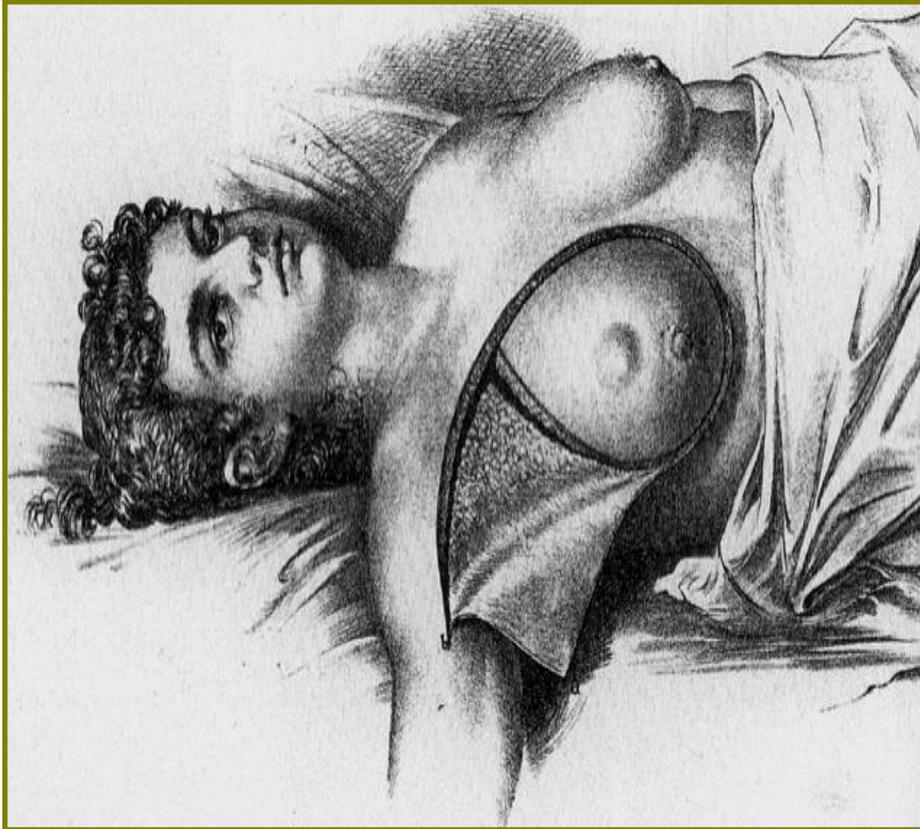
# Schnellschnitt

William Henry Welch (1891): erster Schnellschnitt für William Halstead

William Mayo (1905): „I wish you pathologists could tell us if a tissue is cancer or not while the patient is on the table!“

Pathologist = “The doctor’s doctor“

# Schnellschnitt



Mastektomie 1894

## EDITORIALS

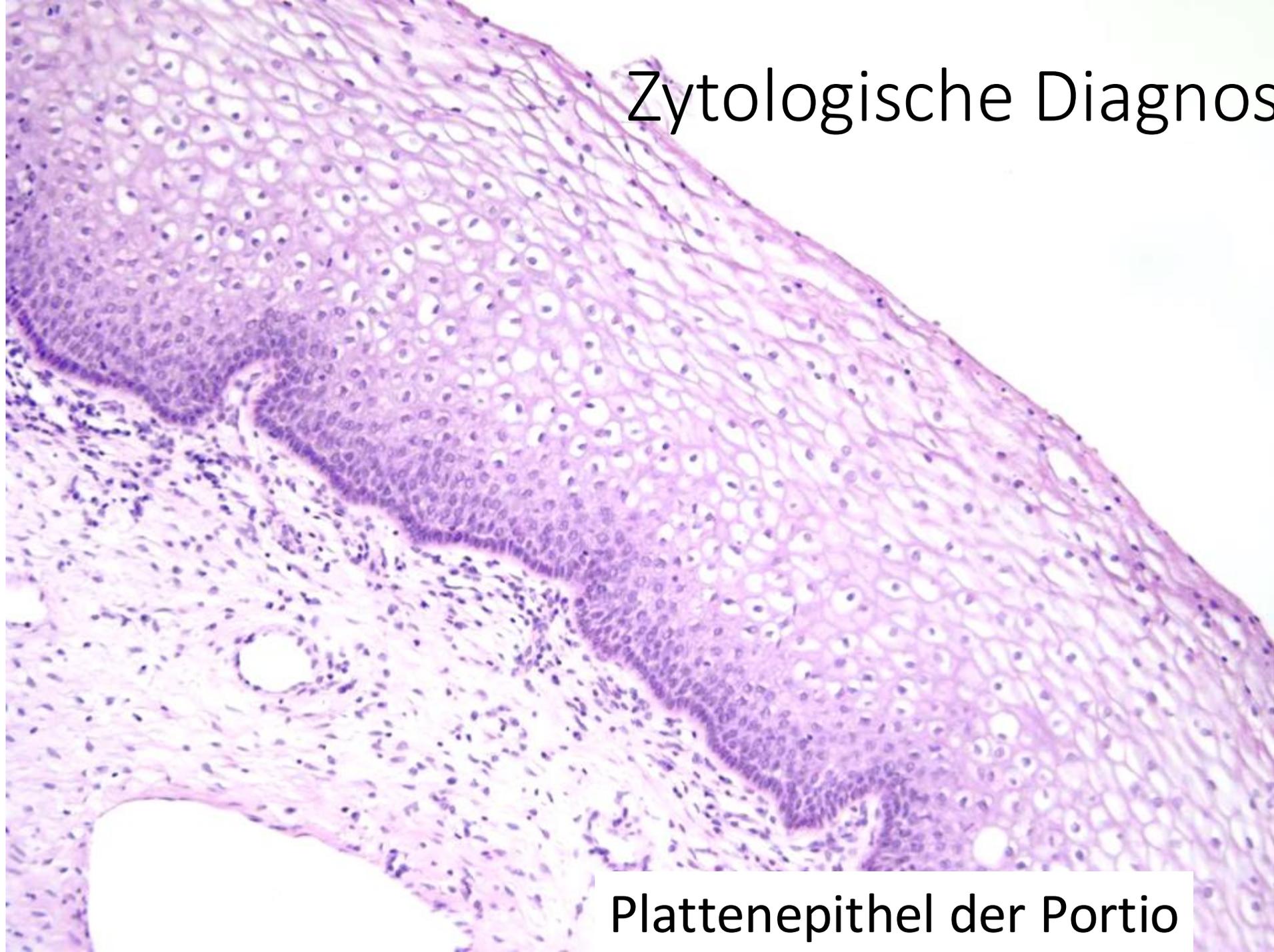
### THE FROZEN SECTION FETISH

The buzzer rings. The pathologist leaps to his feet, hastily excuses himself from his consultation with a member of the medical staff, and runs to the operating room. Seated on the amphitheater benches are a dozen visiting physicians to whom the surgeon has just described the hard fixed nodule in the breast of the woman who is asleep on the operating table. Greeting the panting pathologist with a patronizing smile, he turns to the audience: "Here is our pathologist! He will have the diagnosis for us in three minutes!" Like a trained seal, the pathologist catches the small bit of tissue and rushes back to his laboratory. A few deft motions and the stained section is placed on the stage of the microscope. Realizing that the surgeon and his expectant audience await the diagnosis within three minutes, the pathologist hastily glances through the microscope and rushes back to the operating room. "Scirrhus carcinoma!" he gasps, and withdraws as the surgeon undertakes the radical operation.

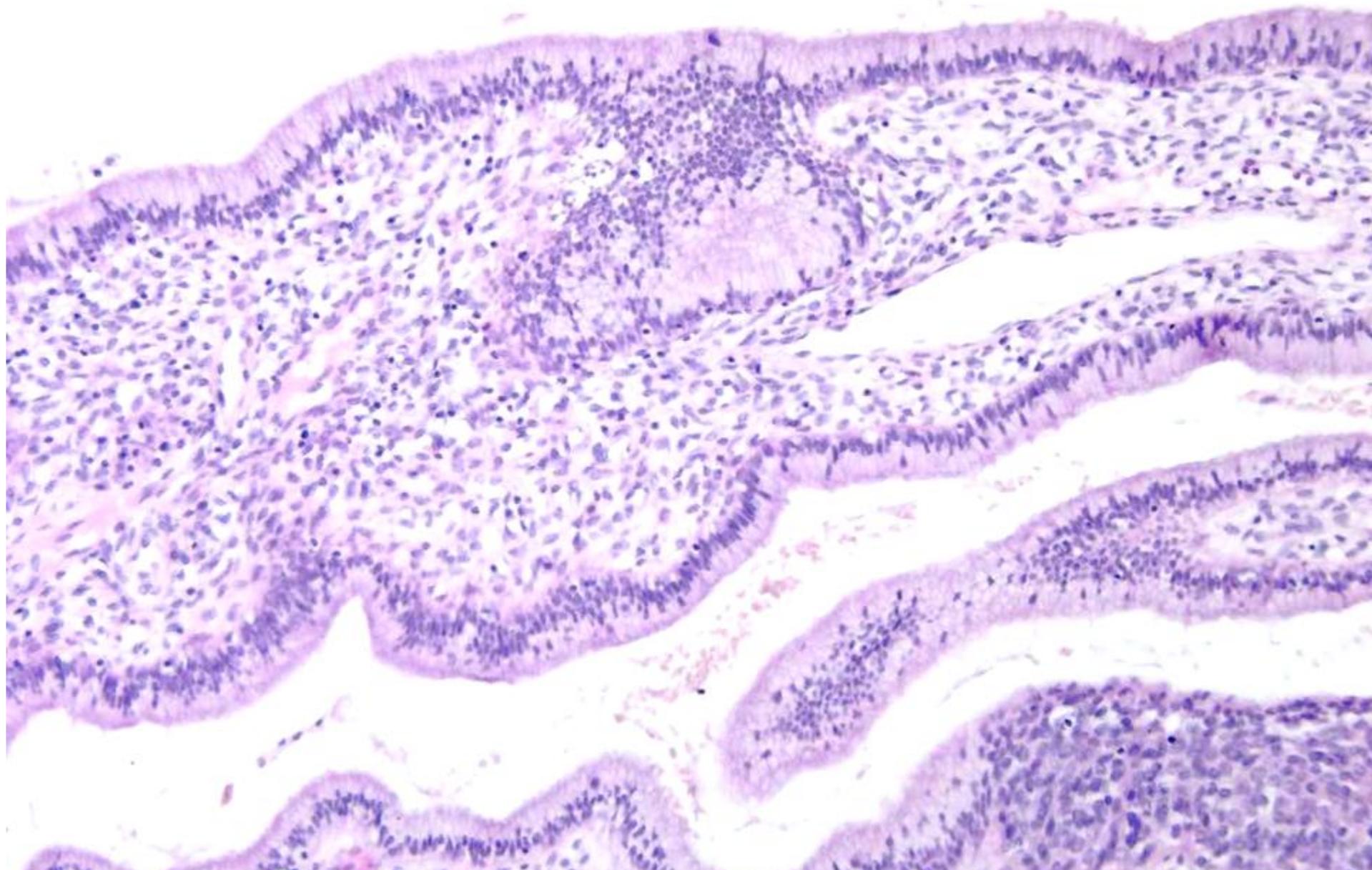
Editorial

Am J Clin Pathol 1937

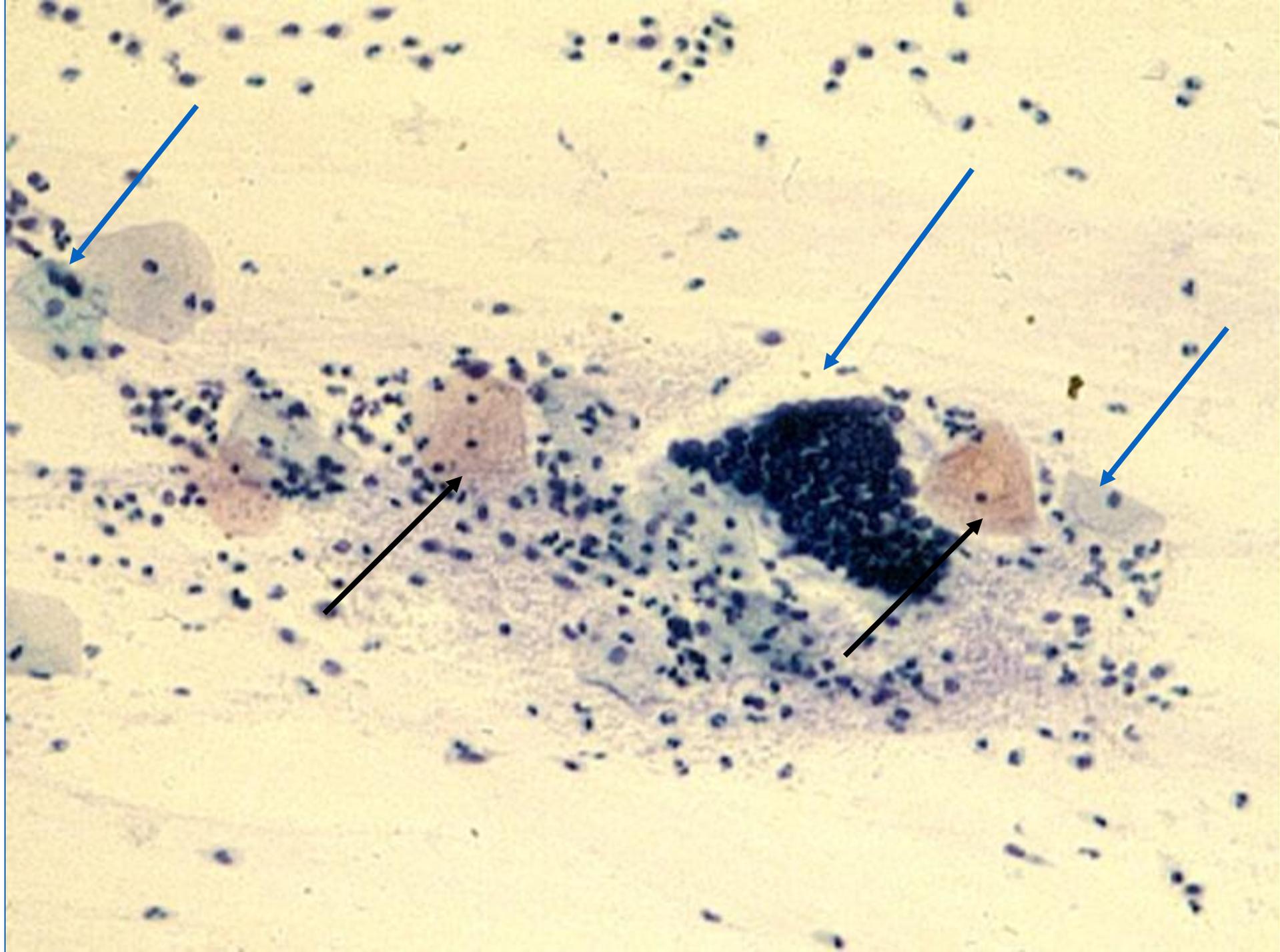
# Zytologische Diagnostik



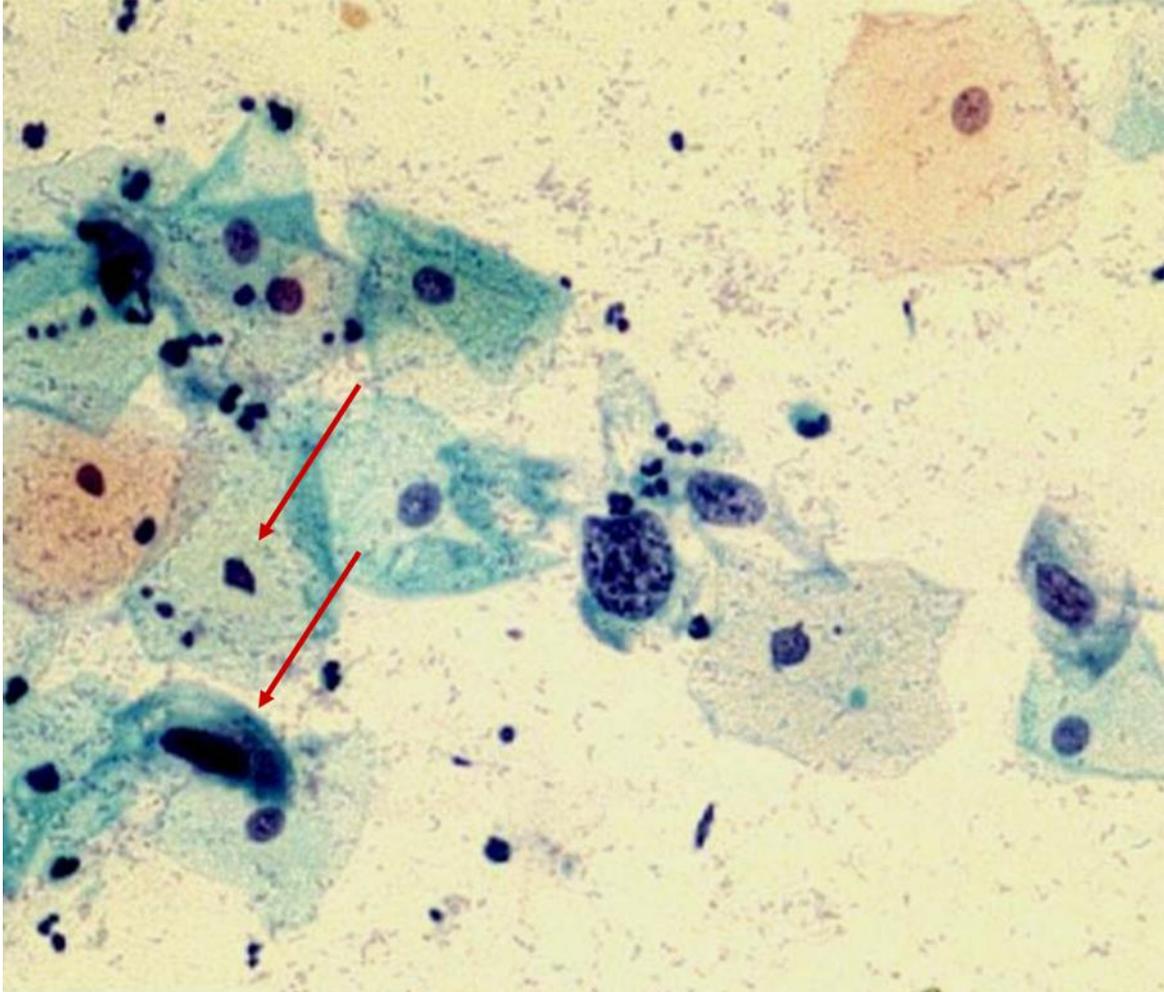
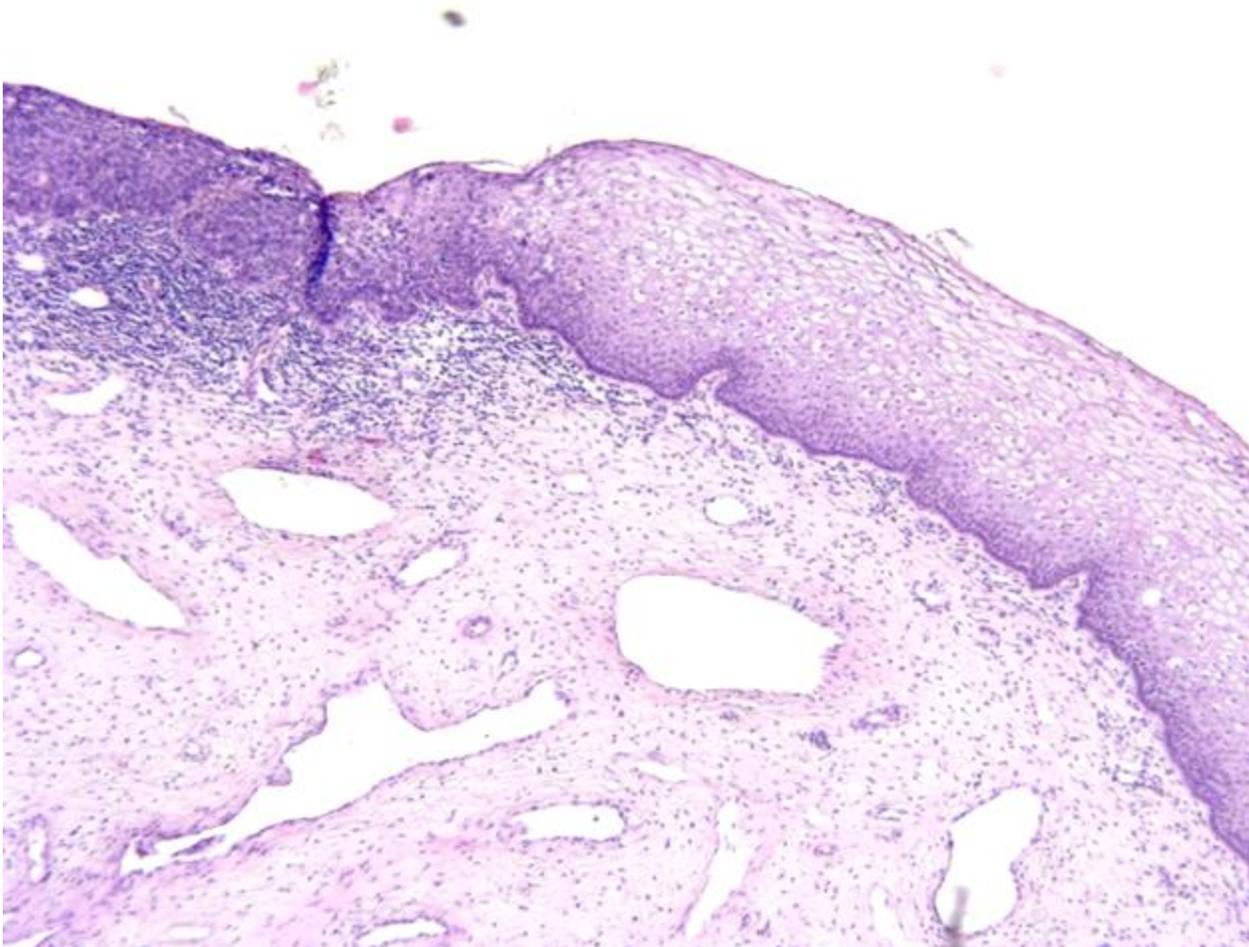
Plattenepithel der Portio



Zylinderepithel der Zervix



# Zytologische Diagnostik



# Autopsie und Demonstration



# Molekularpathologie

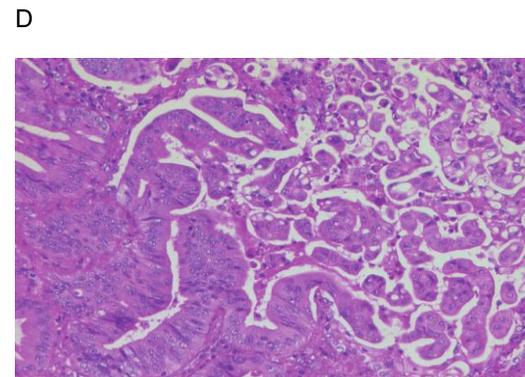
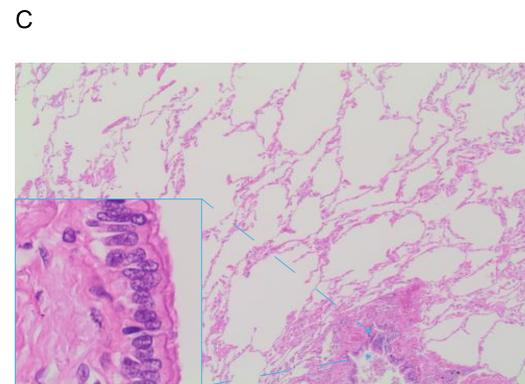
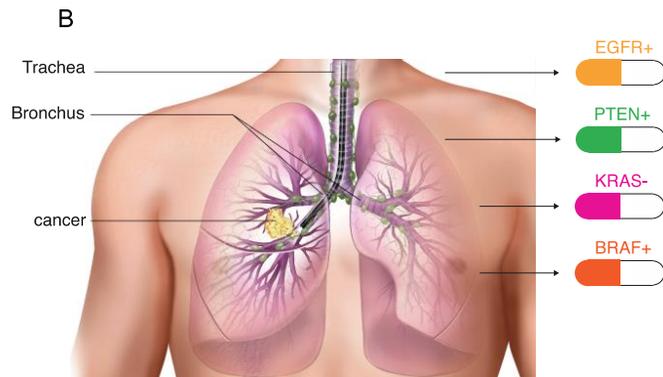
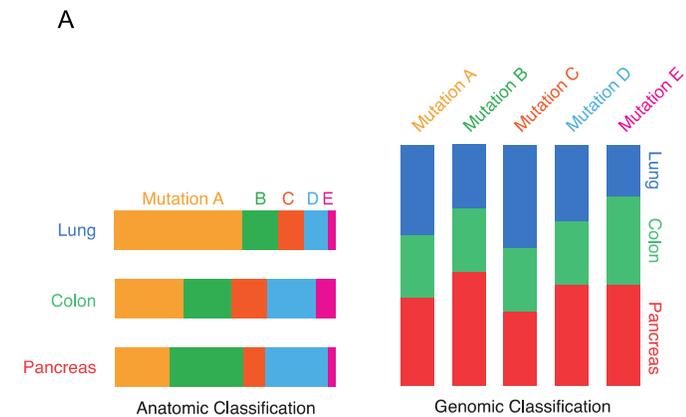
Teilgebiet der Pathologie, das unter Anwendung der Nukleinsäureanalytik zur “genomischen Diagnostik” von Erkrankungen beiträgt

## **Anwendung:**

- Onkologie zur Dignitätsdiagnostik, Tumortypisierung und Prognosebestimmung
- Diagnostik von Stoffwechselerkrankungen
- Infektionspathologie zum Erregernachweis
- Gewebeidentifikation

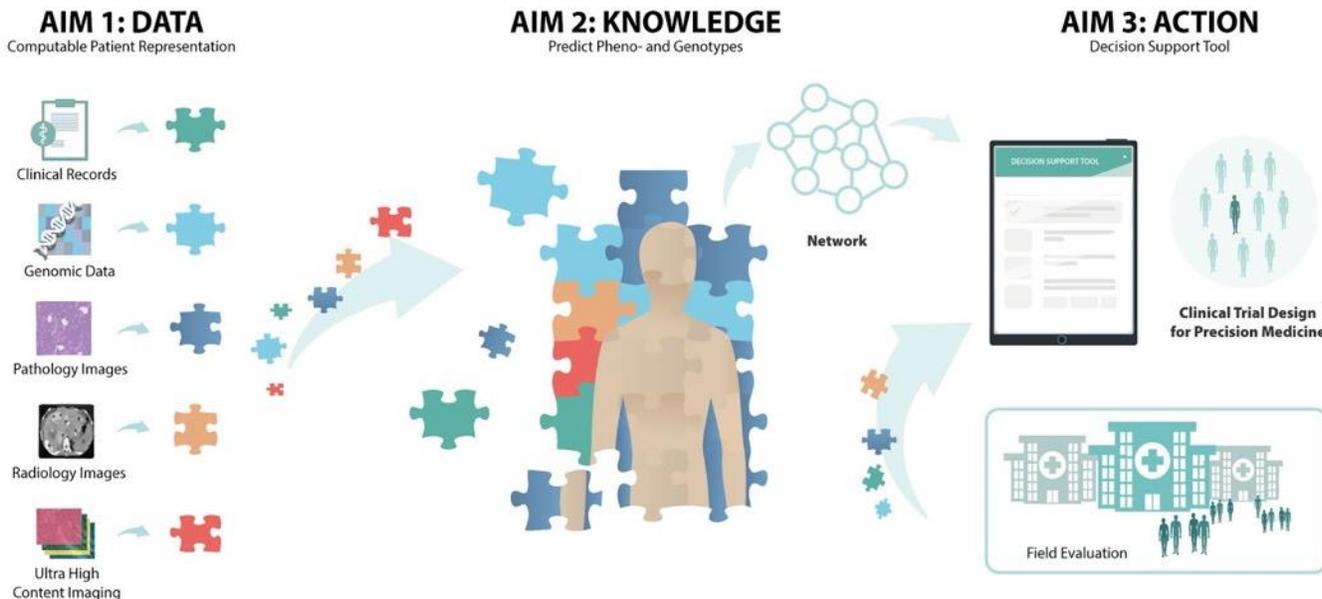
# Das Versprechen von NGS Verfahren - Optimale Therapieselektion

- Profilierung von >1000 Genen (CES, WES, WGS)
- Niedriger Preis
- Schnell und robust
- Einfache Integration in den klinischen Alltag

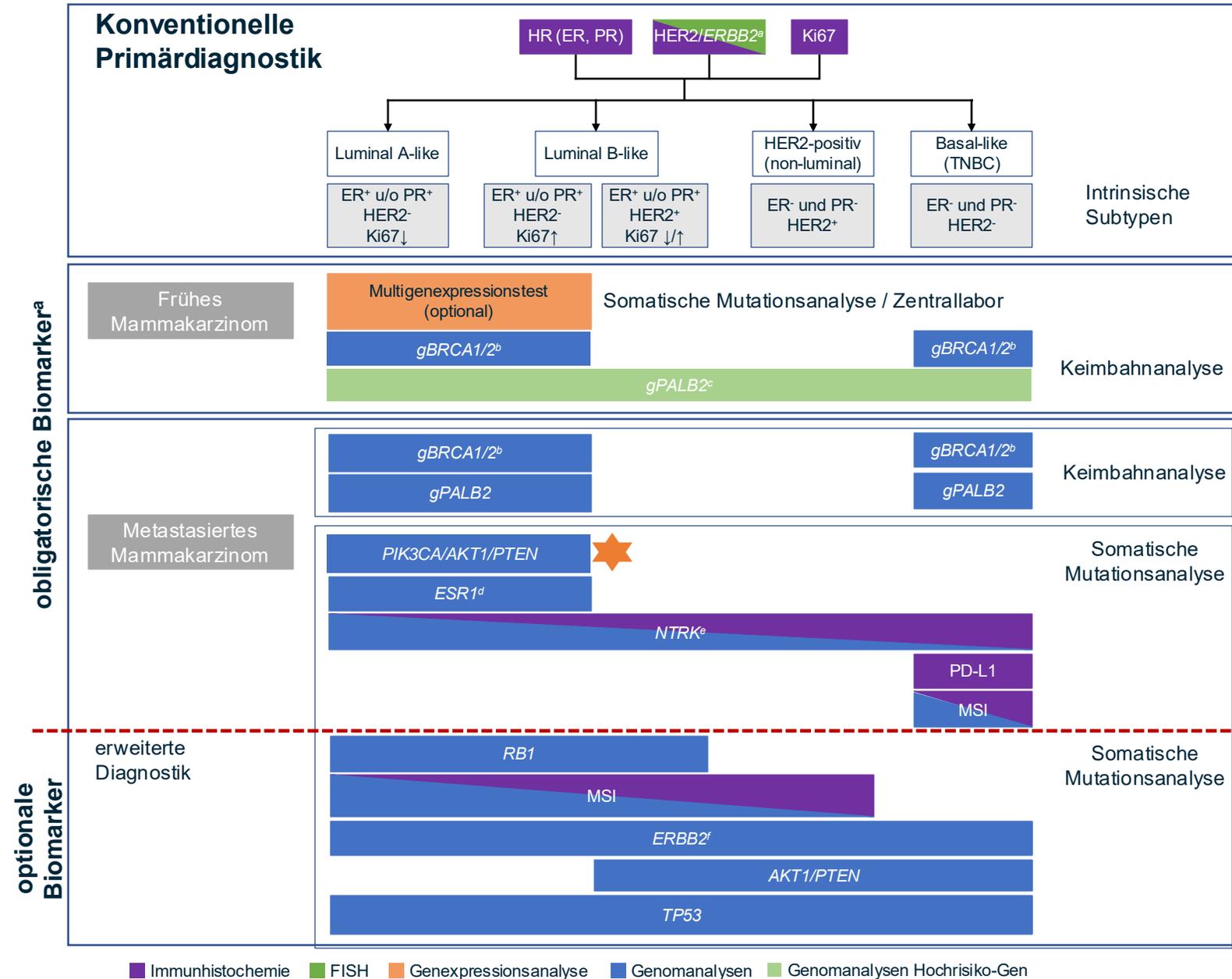


# Wie wird das Konzept der Präzisionsmedizin umgesetzt?

- **Präzisionsmedizin:** individuelle Vorhersagen für jeden einzelnen Patienten (**Diagnose, Prognose und Prädiktion**)
- **Grundlage:** strukturierte pathologische Befunde, histologische Bilder, molekular-pathologische Daten und bekannte Interaktionen zwischen Genveränderungen und Medikamenten
- **Dr. Senckenbergische Institute für Pathologie & Humangenetik** = zentraler Baustein für die Umsetzung des Konzepts



# Überblick therapierelevanter Biomarker beim Mammakarzinom



AGO-Empfehlung oder EMA-Zulassung

<sup>a</sup> ERBB2: Genname von HER2

<sup>b</sup> gBRCA1/2 Mutationen müssen über eine Blutprobe festgestellt werden.

<sup>c</sup> als Hochrisiko-Gen.

<sup>d</sup> muss mittels Plasmaprobe (Liquid Biopsy) an zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) bestimmt werden.

<sup>e</sup> Test auf NTRK-Genfusion erst mittels Immunhistochemie, bei positivem Befund Genomanalyse mittels NGS. Bei sekretorischem Mammakarzinom direkt NGS-Analyse.

<sup>f</sup> ERBB2-Mutationen, unabhängig von ERBB2-Amplifikation.

HR: Hormonrezeptor; ER: Östrogenrezeptor; PR: Progesteronrezeptor; HER2: *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*; TNBC: triple negativer Brustkrebs

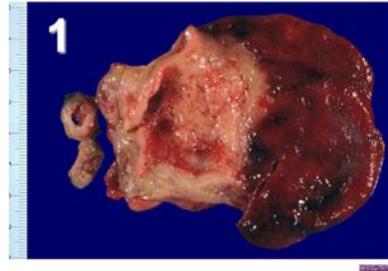
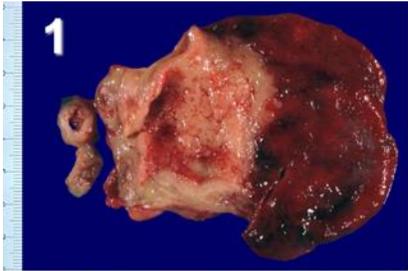
★ Nach EMA-Zulassung von Capivasertib sind die Biomarker AKT1 und PTEN neu bei obligaten Markern, zuvor optionale Marker.

## Referenzen

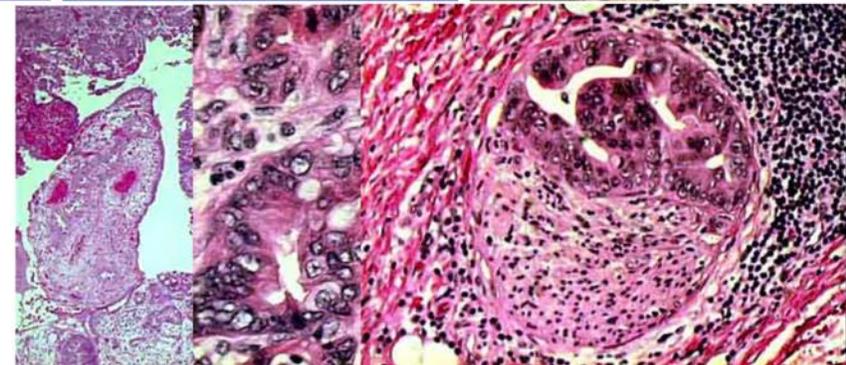
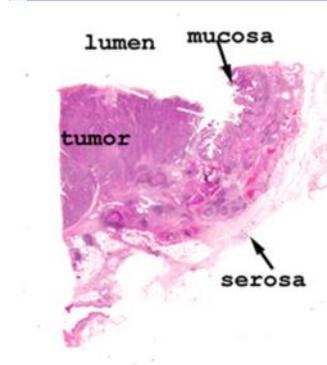
- Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms Langversion 4.4 – Juni 2021; AWMF-Registernummer: 032-0450L.
- [https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/\\_leitlinien/kommission\\_mamma/2024/AGO\\_2024D\\_Gesamtdatei.pdf](https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2024/AGO_2024D_Gesamtdatei.pdf)
- Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. The Cancer Genome Atlas Network. *Nature* 2012; 490:61–70.
- Goldhirsch et al, *Annals of Oncology* 2013; 24:2206–2223, doi:10.1093/annonc/mdt303 (St Gallen Empfehlung).

„Wer nie erfährt, was er falsch gemacht hat, wird immer glauben, daß er alles richtig macht.“

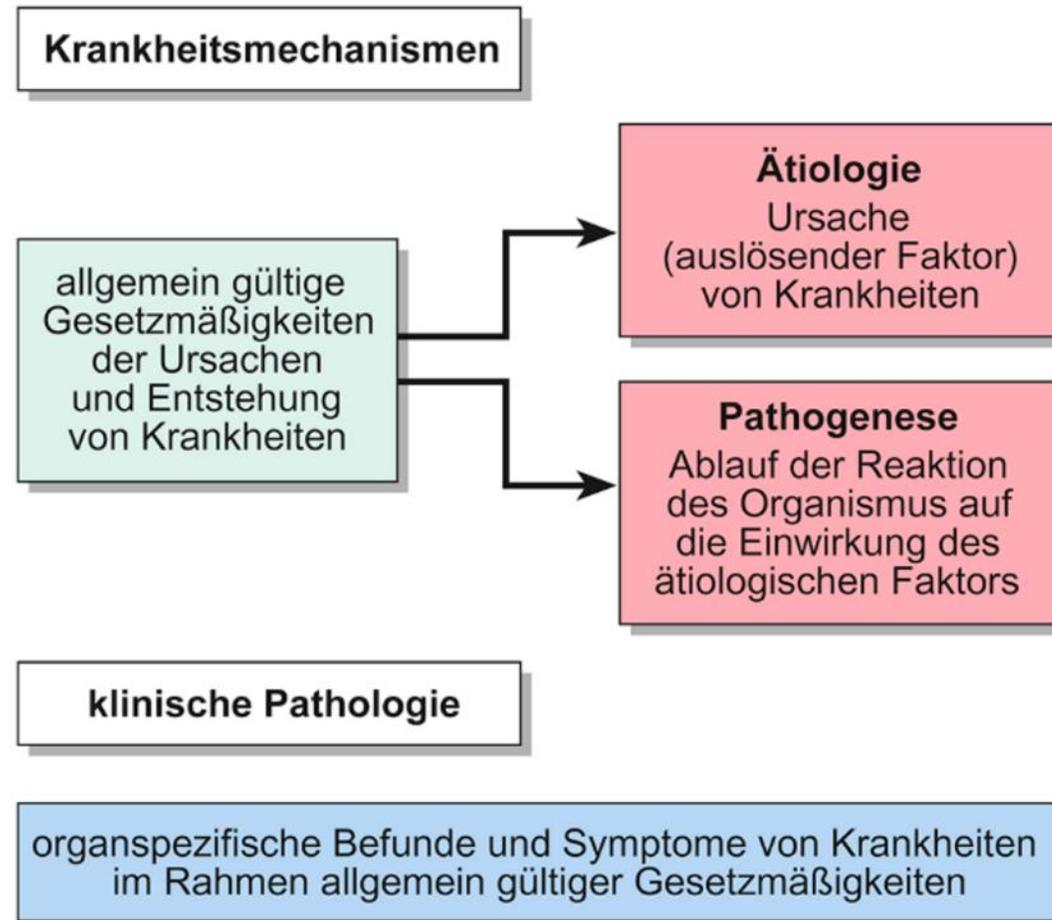
# Kann man sich den Pathologen sparen?



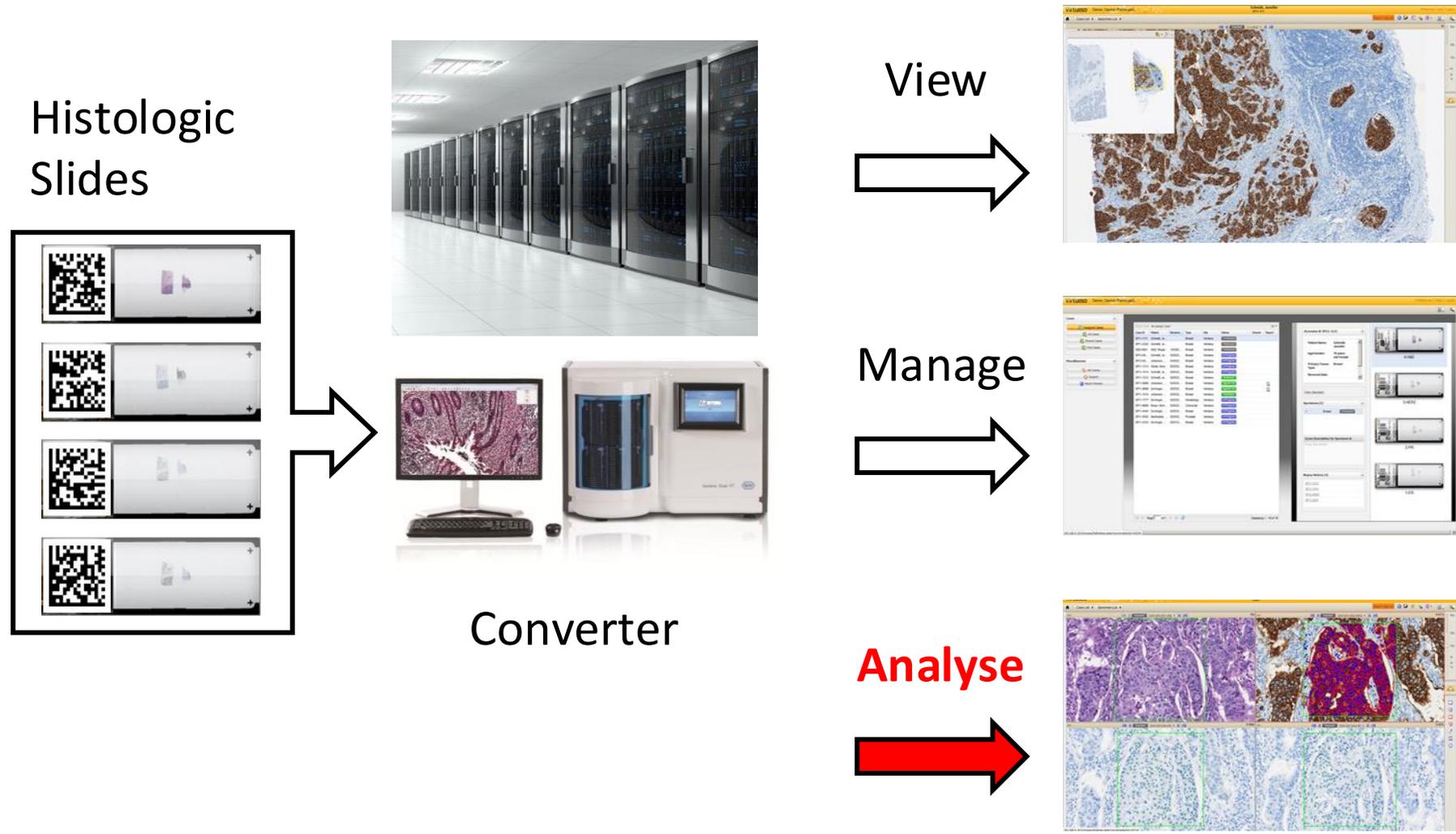
- A: nur 1
- B: 1, 3 und 5
- C: 2 und 5
- D: 2, 3 und 5
- E: alle



# Pathologie als Fach



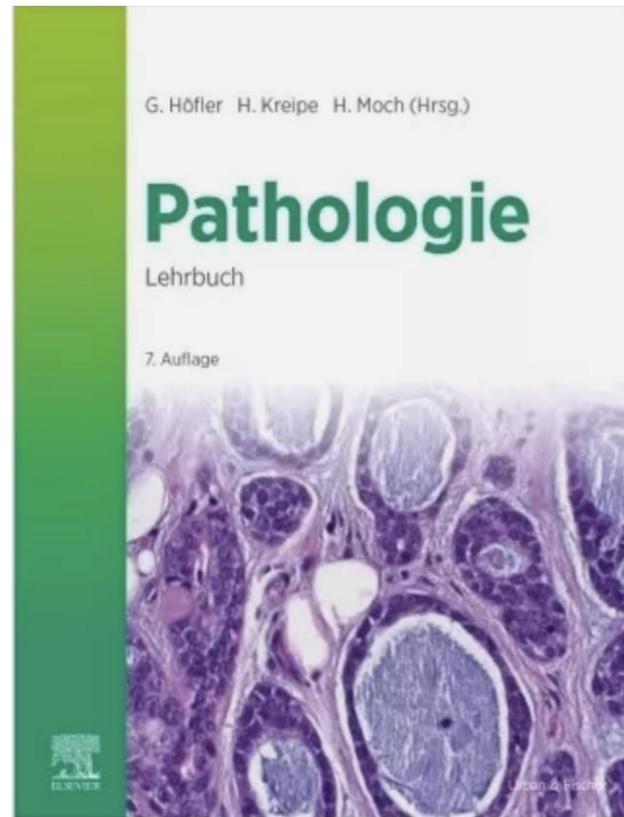
# Digital & Computational Pathology



# Pathologie als Fach

1. Grundbegriffe
2. Historischer Abriß
3. Aufgaben: Krankheitsforschung und Krankheitsversorgung
4. **Buchempfehlungen**

# Buchempfehlungen



# Web-Empfehlungen Pathologie

**Virtueller Mikroskopie Universitätsklinikum Frankfurt (SmartZoom):**

<https://sip.smartzoom.com/> → Staatsexamen

**Virtueller Histopathologiekurs der Universität Zürich (HistoDB):**

<https://histodb11.usz.ch/index.html>

**Bilddatenbank der Pathologie der Universität Basel (PathoPic):**

<https://www.pathorama.ch/pathopic>

**E-Learning des Instituts für Pathologie der Universität Heidelberg (el-IPH):**

<https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/>

## Einführung Fragen

1. Als disponierende Faktoren für die Entstehung von einer Krankheit können NICHT angenommen werden

A Lebensalter

B Geschlechtsfaktoren

C eine bereits bestehende Krankheit

**D Virulenz von Viren**

E genetische Faktoren

2. Welche der nachfolgenden Färbungen stellt Wandstrukturen von Candida albicans im histologischen Schnittpräparat dar?

A Ziehl-Neelsen Färbung

B Sudanrot Färbung

C Van Gieson Färbung

**D Periodsäure-Schiff (PAS) Reaktion**

E Kongorot Färbung

3. Der Individualtod wird gleichgesetzt mit

A Herzstillstand

B Atemstillstand

**C Hirntod**

D Auftreten von Livores

E Auftreten des Rigor mortis

## **Thema 1: Einführung**

1. Was ist das Grundkonzept der allgemeinen Pathologie (Definition)? Geben Sie Beispiele dafür, wie sich pathologische Prozesse auf die Mundgesundheit und die Zahnbehandlung auswirken können.
2. Besprechen Sie die wichtigsten Unterschiede zwischen Entzündung und Krebserkrankung im Kontext der allgemeinen Pathologie. Wie beeinflusst das Verständnis dieser Prozesse die zahnärztliche Diagnose und Behandlungsplanung?
3. Erklären Sie das Konzept der Gewebereparatur und -regeneration in der allgemeinen Pathologie. Wie hilft dieses Wissen Zahnärzten bei der Bewältigung und Förderung der Heilung nach oralchirurgischen Eingriffen oder parodontalen Eingriffen? Geben Sie konkrete klinische Beispiele an.
4. Was sind die Hauptaufgaben der Pathologie? Wie beeinflussen die Ergebnisse der Pathologie die zahnärztliche Diagnose und Behandlungsplanung? Geben Sie konkrete Beispiele.