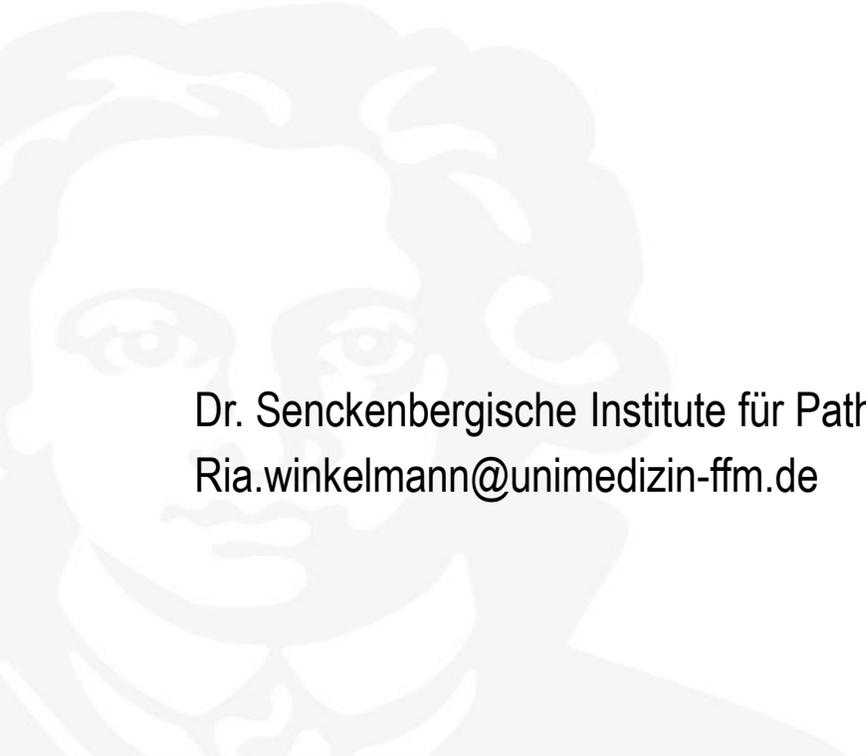


Ria Winkelmann

Adaptation, Zellschädigung, Zelltod I/II

Dr. Senckenbergische Institute für Pathologie und Humangenetik
Ria.winkelmann@unimedizin-ffm.de



Inhalt

1. Allgemeines zur Zellschädigung
2. Zelluläre Anpassungsmechanismen
 1. Atrophie
 2. Hypertrophie
 3. Hyperplasie
 4. Hypoplasie
3. Histologische Adaptation
 1. Metaplasie
 2. Dysplasie
4. Ausblick:
5. Apoptose
6. Nekrose

Übersicht über Zellveränderungen

Wie verändern sich Zellen bei Schädigung?

Funktionelle Anpassung

Hitzeschockproteine

Proteine der „Phase der akuten Antwort“

Zytologische (zelluläre) Adaptation

Hypertrophie

Hyperplasie

Atrophie

Hydropische Schwellung

Sub- und intrazelluläre Ablagerungen

Histologische Adaptation

Metaplasie

Dysplasie

Allgemeines: Noxe

Sauerstoffmangel (Hypoxie)

Erreger

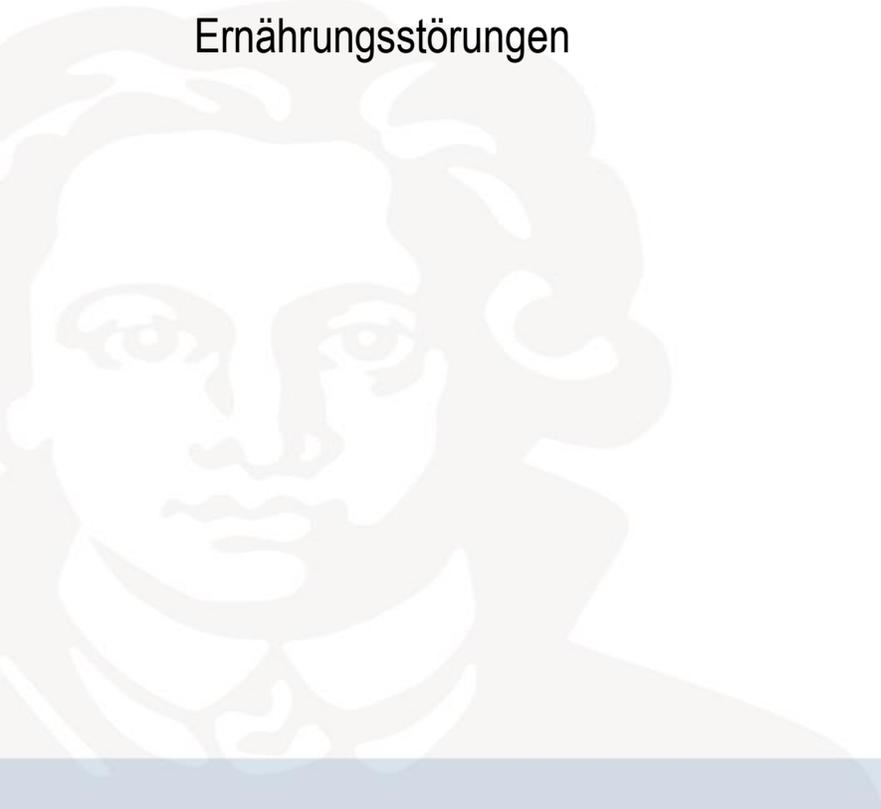
Chemische Substanzen

Physikalische Faktoren

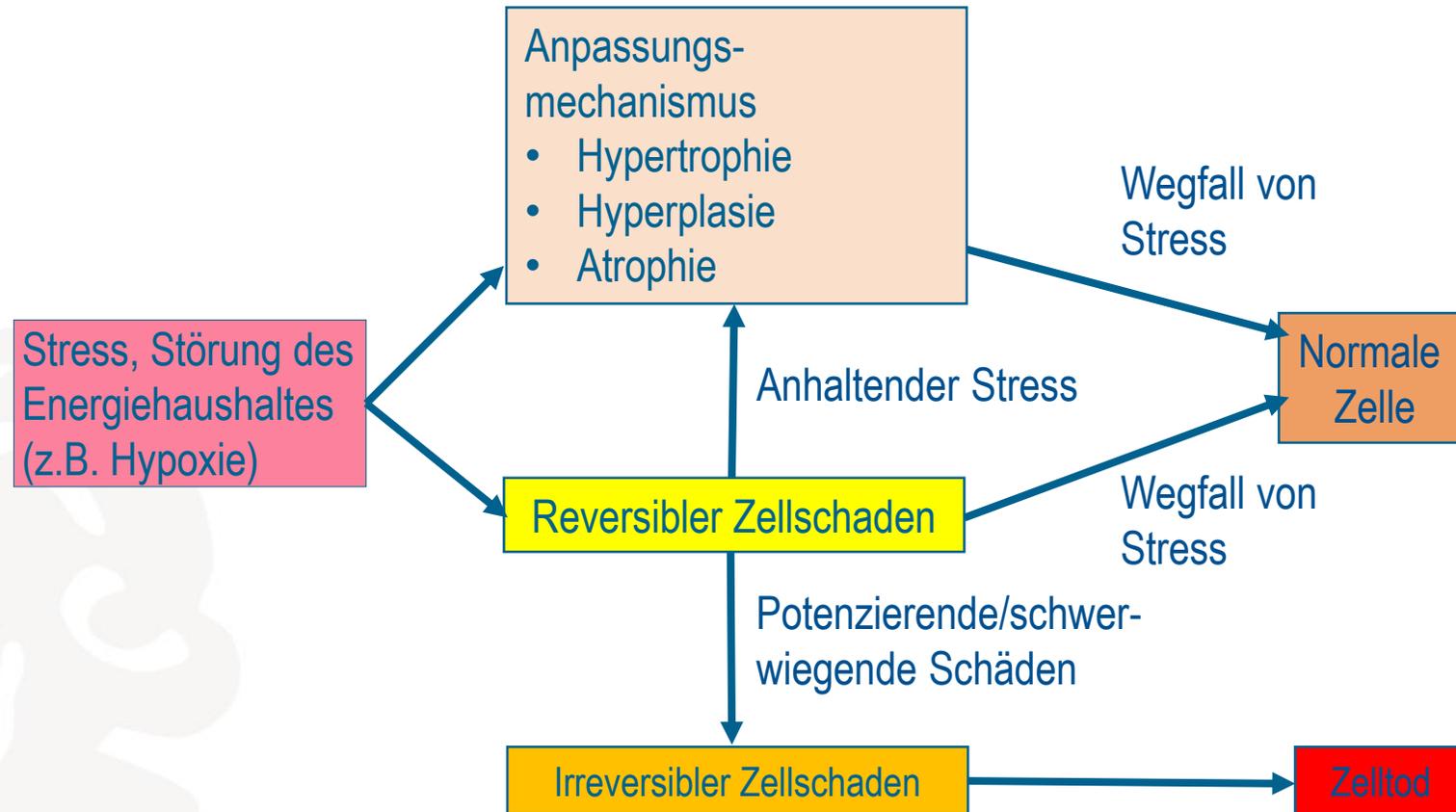
Immunologische Faktoren

Genetische Defekte

Ernährungsstörungen

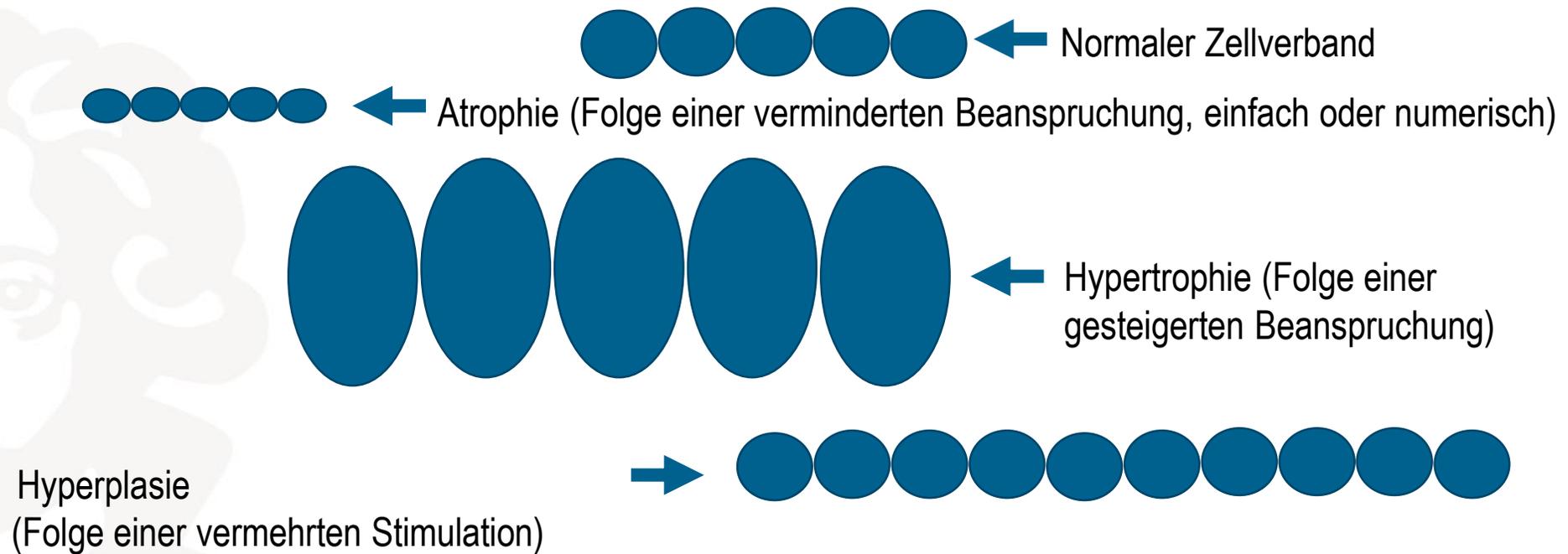


1. Zell- und Gewebsschäden



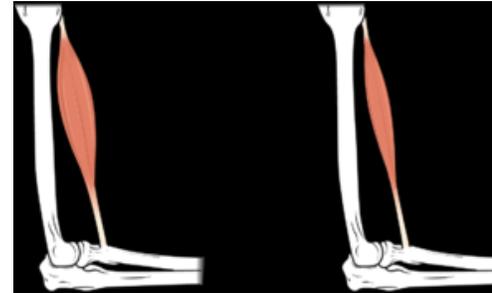
2. Zelluläre Anpassungsmechanismen

Reaktion auf physiologische oder pathologische Reize, inkl. Vermehrter oder verminderter Belastung



2.1 Atrophie

- Verlust und/oder Verkleinerung einzelner Zellen
- Zellschrumpfung bei Beschleunigung der normalen katabolen Prozesse der Zelle
- kann physiologisch,
 - funktionsangepasst
 - oder pathologisch sein
- Folge: Verminderte Funktionalität
- Beispiel Skelettmuskulatur bei
 - physiologischem Alterungsprozess
 - Gipsverband
 - Mangelernährung



Atrophie

Einfache Atrophie

Verringerung des Zellvolumens

Stabiles Gewebe (Hepatozyten, Nierentubulusepithelien),
Permanentgewebe (Skelettmuskulatur, Herzmuskulatur))

Nummerische Atrophie

Verminderung der Zellzahl durch verminderte Bildung oder gesteigerten Zellverlust / erhöhte Apoptoserate
Wechselgewebe (Knochenmark, Plattenepithel)

Generalisierte Atrophie

Hungeratrophie (Inanition), Marasmus (langsamer, über Monate bis Jahre ablaufender Entkräftungsprozess bei Mangelernährung), Kachexie (Auszehrung bei chronischen Leber- und Nierenerkrankungen sowie bei Tumoren = Tumorkachexie)

Lokalisierte Atrophie

ischämische Atrophie, Druckatrophie, Inaktivitätsatrophie

Ursachen der Atrophie

Reduktion der funktionellen Anforderungen

Inaktivitätsatrophie von Muskel und Knochen

Störung der Innervation

Neurogene Muskelatrophie

Metabolitenmangel

Sauerstoffmangel (ischämische Atrophie, Druckatrophie)

Mangelernährung, z.B. Eiweißmangel bei Hungeratrophie

Verminderte Zellneubildung

Strahlentherapie, Zytostatika

Druckatrophie

Zwerchfellfurchen der Leber bei Lungenemphysem



Druckatrohie

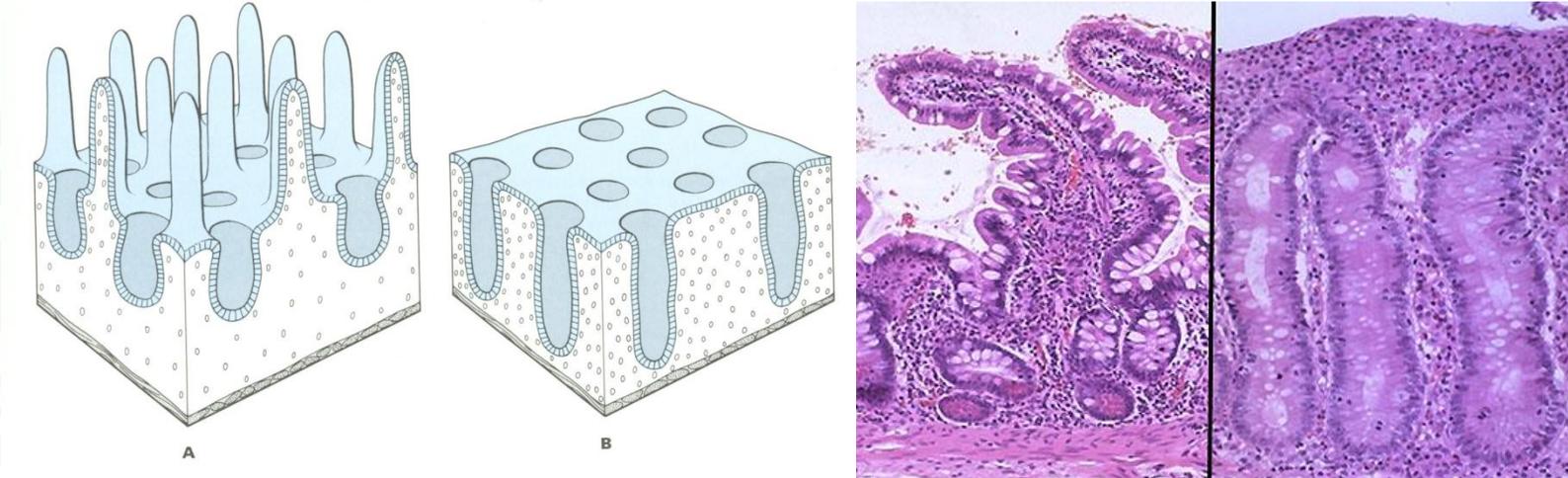
Einseitige Nierenatrophie bei Nierenarterienstenose



(© PathoPic)

Atrophie durch Destruktion

Sprue (Zöliakie); glutensensitive Enteropathie; Autoimmunprozess bei Glutenaufnahme durch die Enterozyten



Formen der Atrophie

Pathologische Atrophie

Physiologische Atrophie

allgemeine Altersatrophie

postmenopausal einsetzende Atrophie der Mamma und des Uterus

lipomatöse Atrophie von Lymphknoten und Knochenmark

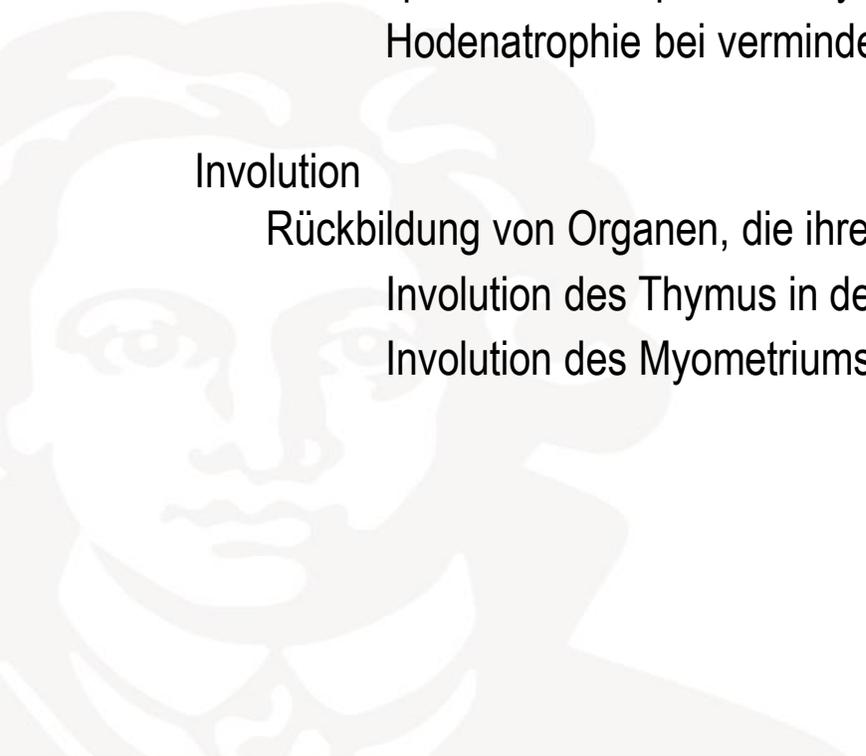
Hodenatrophie bei verminderten Gonadotropinen im Alter

Involution

Rückbildung von Organen, die ihre Funktion zeitweilig oder auf Dauer erfüllt haben

Involution des Thymus in der Adoleszenz

Involution des Myometriums post partum



Altersatrophie

Langsam fortschreitende Verkleinerung einzelner oder mehrerer Organsysteme (generalisiert!)

Abnahme von Zell- und Organfunktionen

regressive Veränderungen in Organen/Geweben

Ursachen:

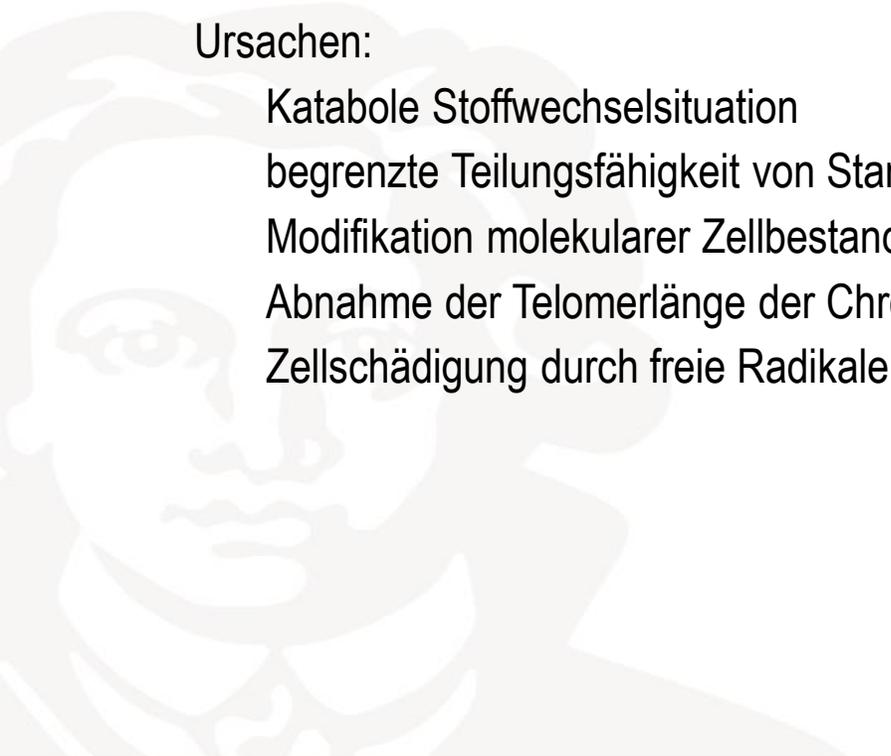
Katabole Stoffwechselsituation

begrenzte Teilungsfähigkeit von Stammzellen

Modifikation molekularer Zellbestandteile

Abnahme der Telomerlänge der Chromosomen

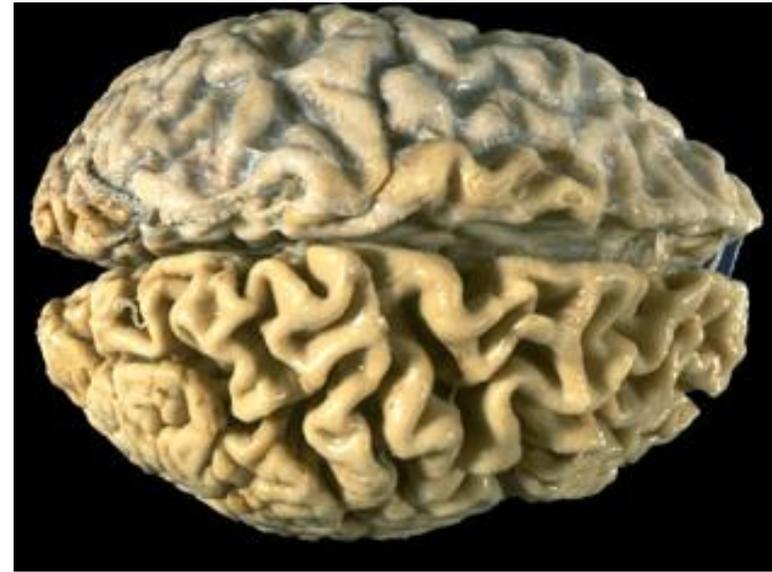
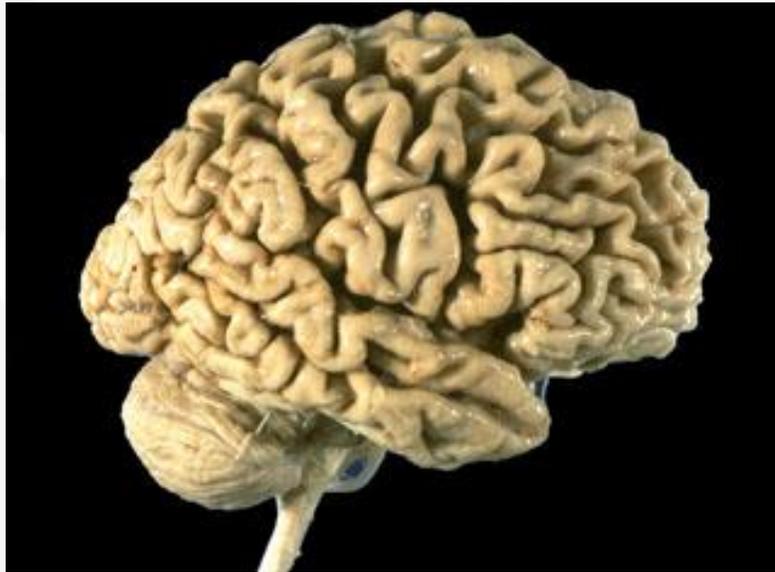
Zellschädigung durch freie Radikale, toxische und radiogene Zellschädigung



Altersatrophie: Senile Hirnatrophie

senile Hirnatrophie

- Gewichtsverlust bis zu 100 g
- Besonders betroffen: Frontal- und Temporallappen
- Hirnwindungsverschmälerung und Ventrikelerweiterung
- Verkleinerung der Nervenzellkörper, Verminderung der Synapsenzahl und Vermehrung der faserreichen Glia



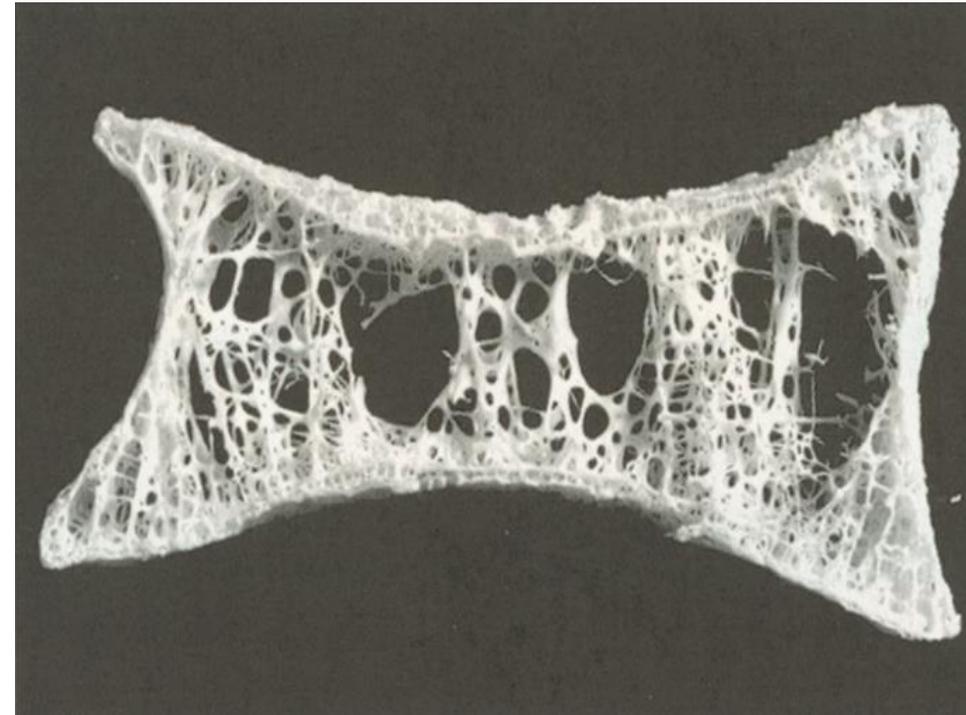
Altersatrophie: Osteopenie

Knochen

Osteopenie (Verminderung der anorganischen Substanz)

Knochenabbau > Knochenaufbau

postmenopausale Osteoporose (Östrogene!)

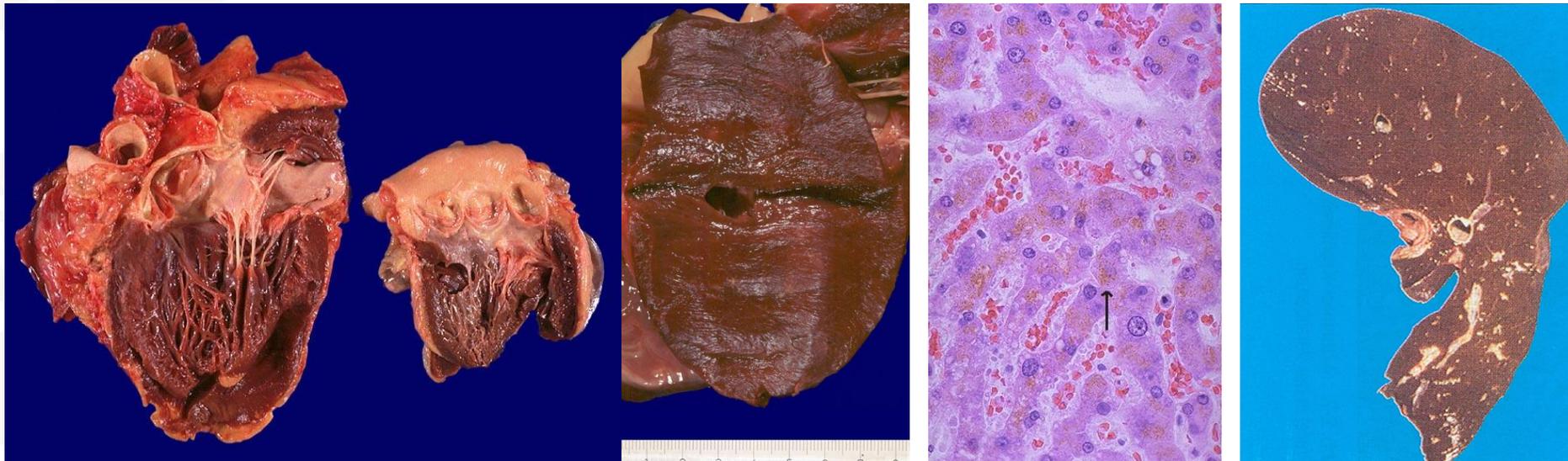


Altersatrophie: So genannte Braune Atrophie

Herz und Leber

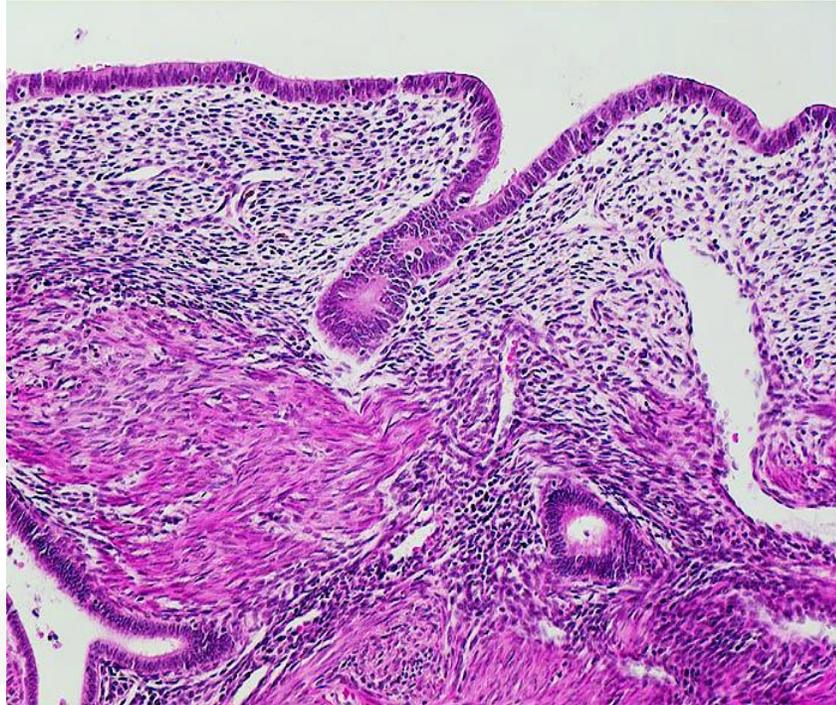
Akkumulation von Abbauprodukten des Stoffwechsels (besonders: Lipofuszin = braunes Alterspigment aus Lipiden, Phospholipiden und Proteinen; Ablagerung in Lysosomen, keine Beeinflussung der Zellfunktionen)

Verschwämmerung der Myokardfasern

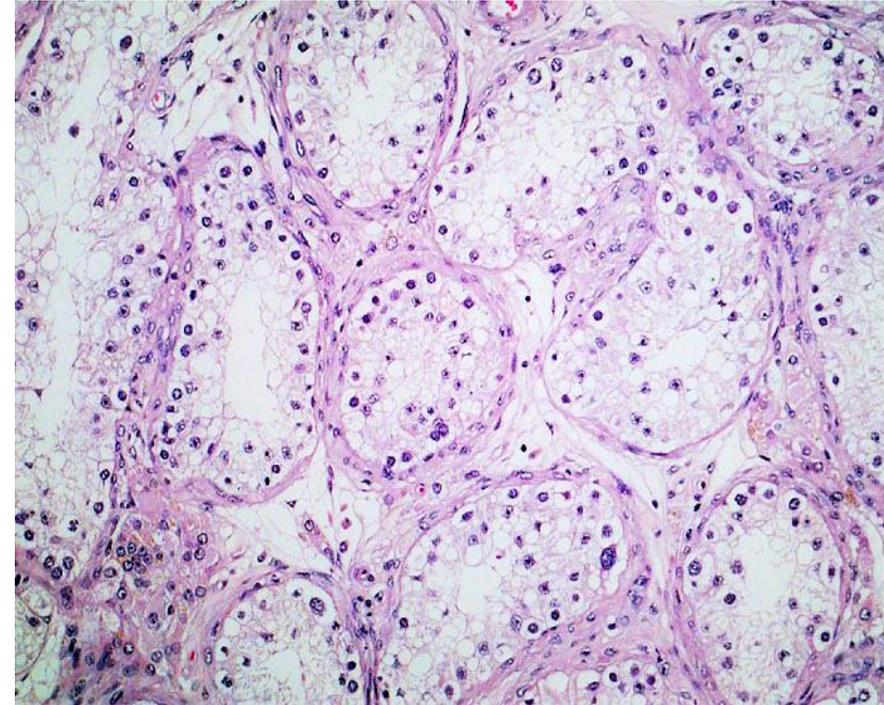


Physiologische Atrophie

Beispiel:
postmenopausale Endometriumatrophie

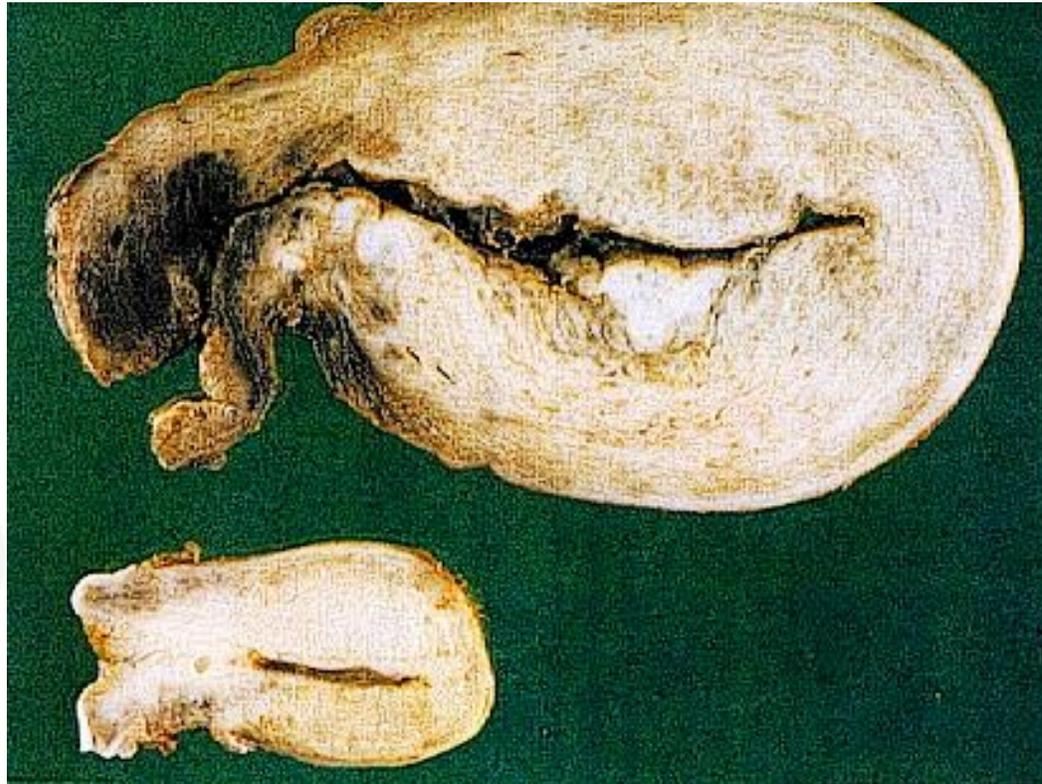


Beispiel:
Hodenatrophie



Involution

Beispiel: Uterusmyometriomatrophie post partum



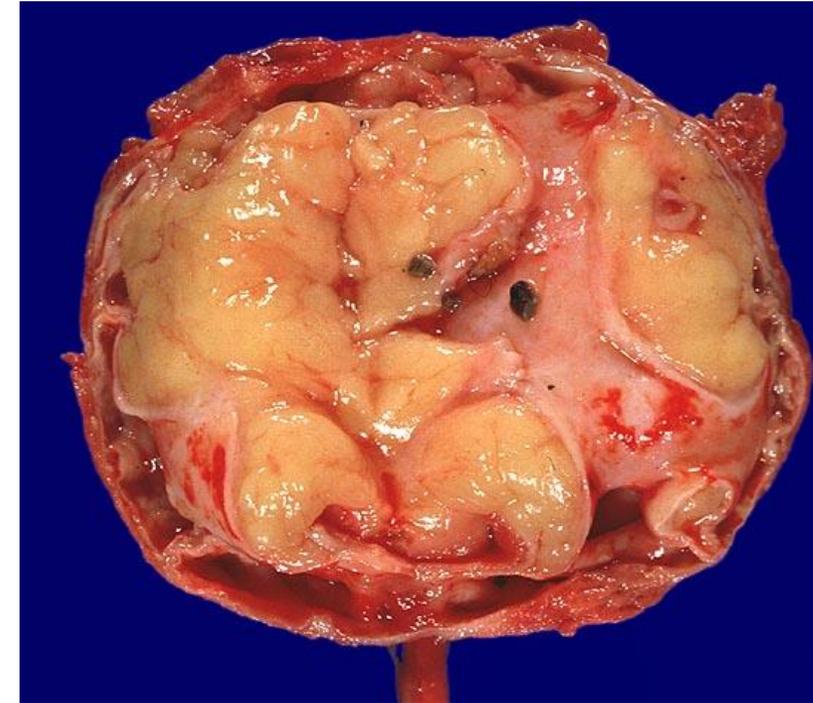
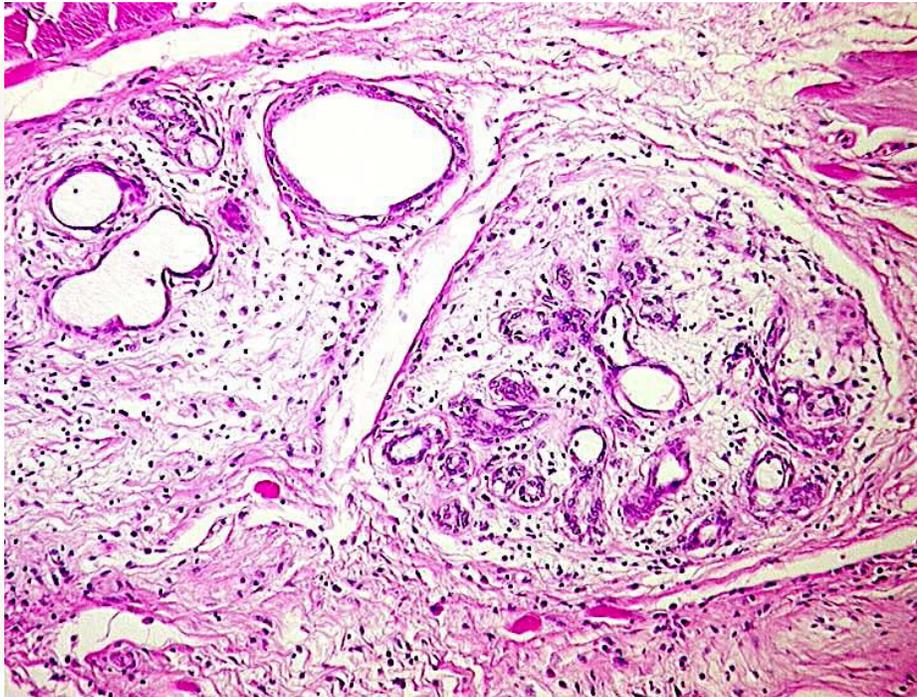
Folgen der Atrophie

Faservermehrung (fibrosierende Atrophie)

z.B. Strahlensialadenose (St.n. Radiotherapie bei Tumor)

Vakatwucherung von Fett- und Bindegewebe

z.B. Vakafettwucherung Nierenhilus bei Schrumpfnieren



2.2 Hypertrophie

Vergrößerung von Zellen, die zu einer Zunahme der Gewebe- oder Organmasse führt, ohne dass die Anzahl der Zellen steigt.

Physiologische Hypertrophie:

- Muskelhypertrophie: Zunahme der Muskelmasse durch Krafttraining.
- Schwangerschaft: Vergrößerung der Gebärmutter.

Pathologische Hypertrophie:

- Kardiale Hypertrophie: Vergrößerung des Herzmuskels bei Bluthochdruck.
- Organhypertrophie: Vergrößerung der verbleibenden Niere nach Entfernung einer Niere.

Mechanismus:

Zellvergrößerung durch erhöhte Protein- und Organellenproduktion.

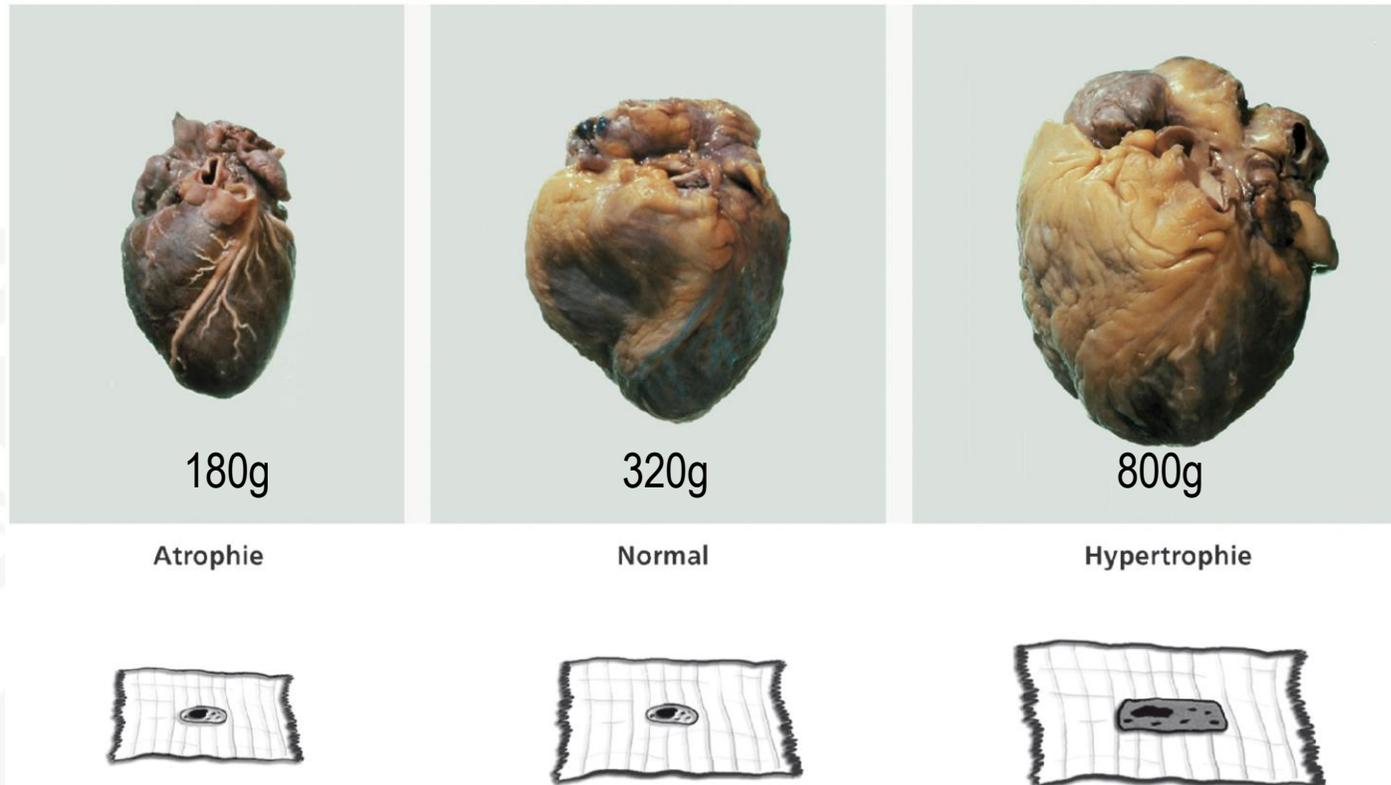
Folgen:

Gesteigerte Funktionalität: Verbesserung der Gewebe- oder Organleistung.

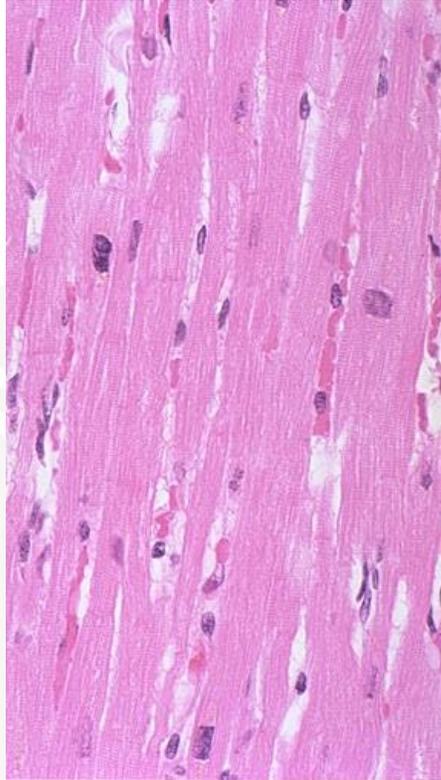
Pathologische Risiken: Mögliche Funktionsstörungen bei übermäßiger Hypertrophie (z.B. Herzinsuffizienz).

Linksherzhypertrophie

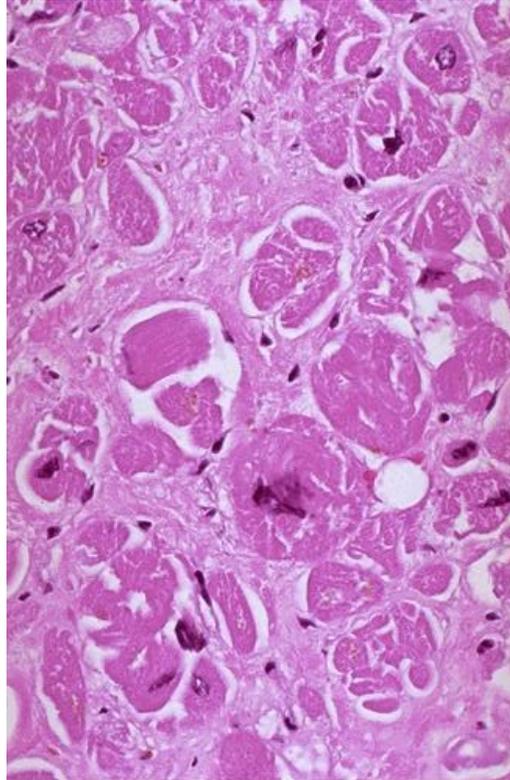
Herzgewicht normal - 250-400g
kritisches Herzgewicht absolut - 500g



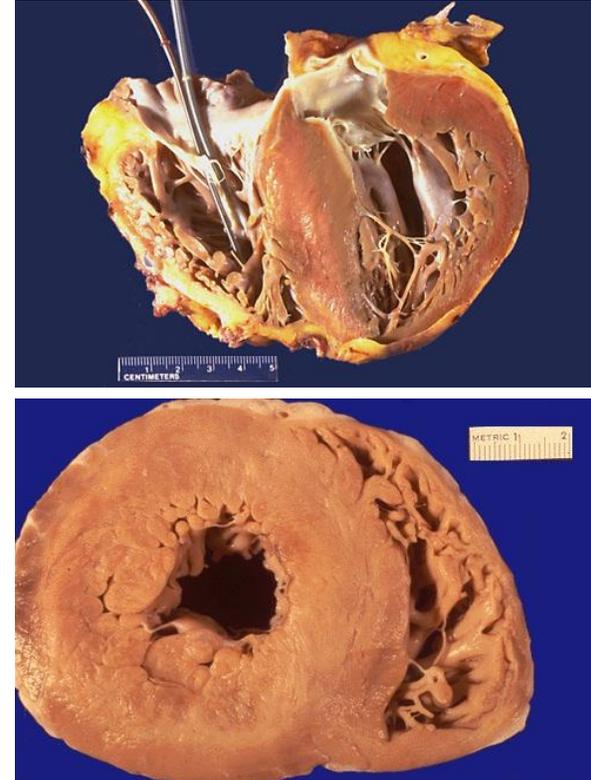
Linksherzhypertrophie



normal



Zeichen der
Myokardhypertropie



2.3 Hyperplasie

vermehrte Zellproduktion in einem Gewebe, Zunahme der Zellzahl, Vergrößerung des betroffenen Organs oder Gewebes

Physiologische Hyperplasie:

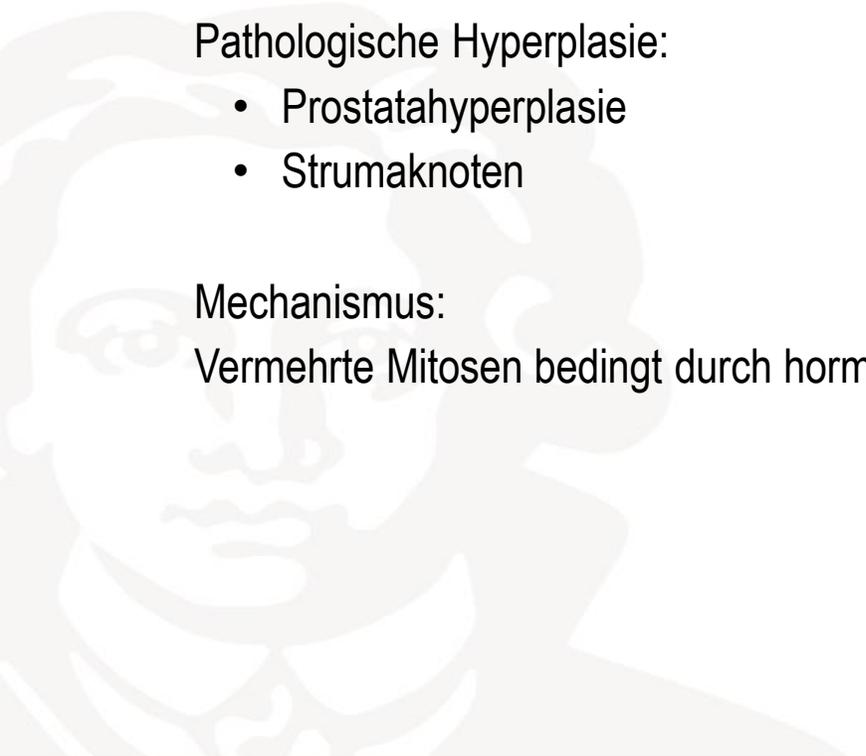
- Hormonelle Stimulation: z.B. vergrößerte Brustdrüsen während der Schwangerschaft.
- Kompensatorische Hyperplasie: z.B. Vergrößerung der verbleibenden Niere nach Nephrektomie.

Pathologische Hyperplasie:

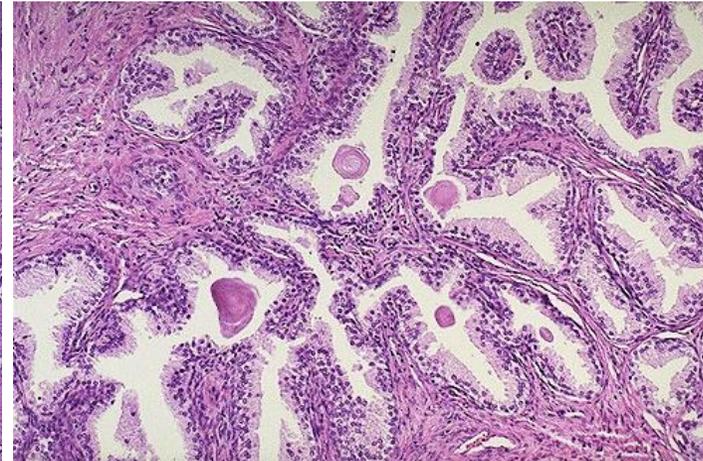
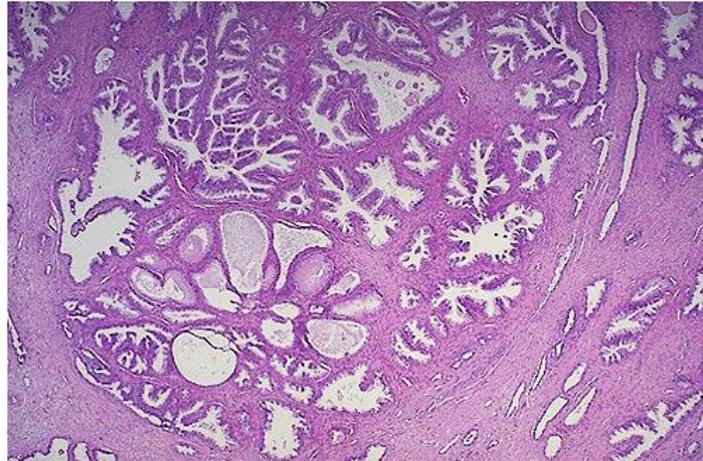
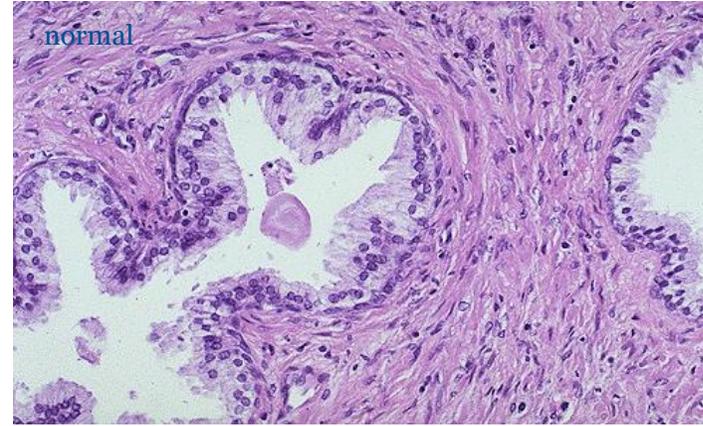
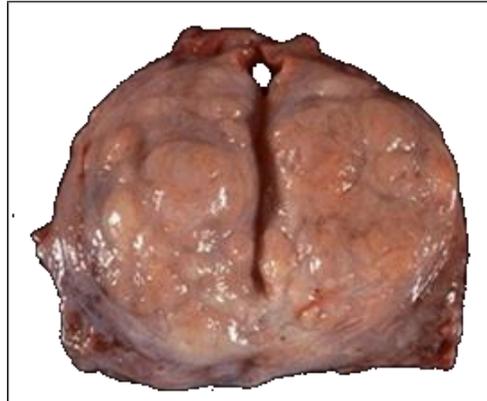
- Prostatahyperplasie
- Strumaknoten

Mechanismus:

Vermehrte Mitosen bedingt durch hormonelle, chemische oder mechanische Faktoren



Adenomyomatöse Prostatahyperplasie

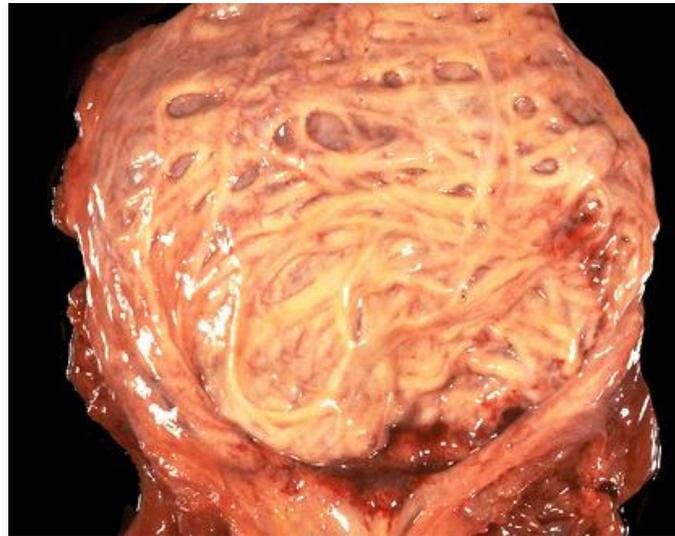


Adenomyomatöse Prostatahyperplasie

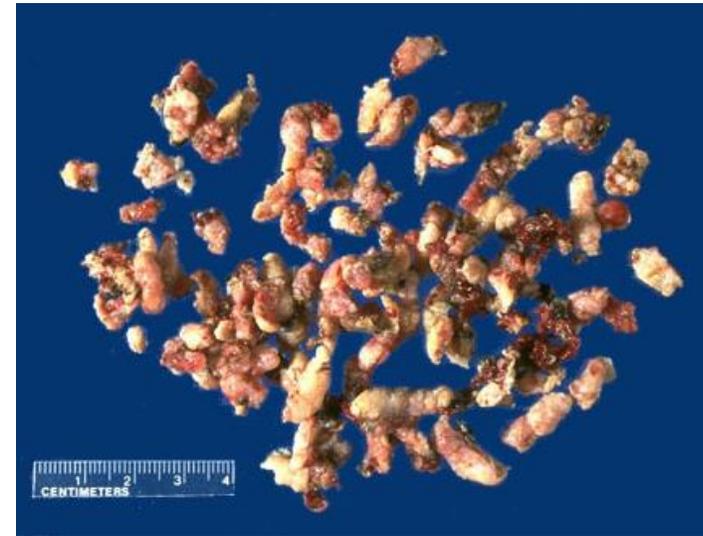
Prominenter
Mittellappen



Balkenharnblase
(Hypertrophie)



Transurethrale
Resektion (TUR-P)



2.4 Hypoplasie

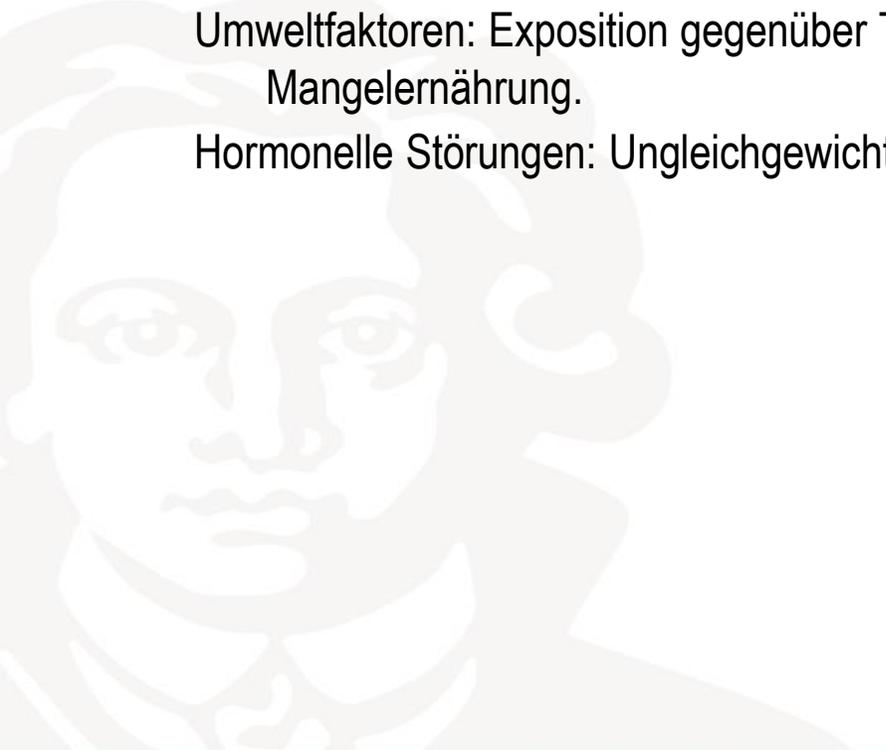
Unvollständige Entwicklung oder mangelndes Wachstum von Geweben oder Organen,
verringerte Zellzahl
kleinere Organ- oder Gewebegröße

Ursachen:

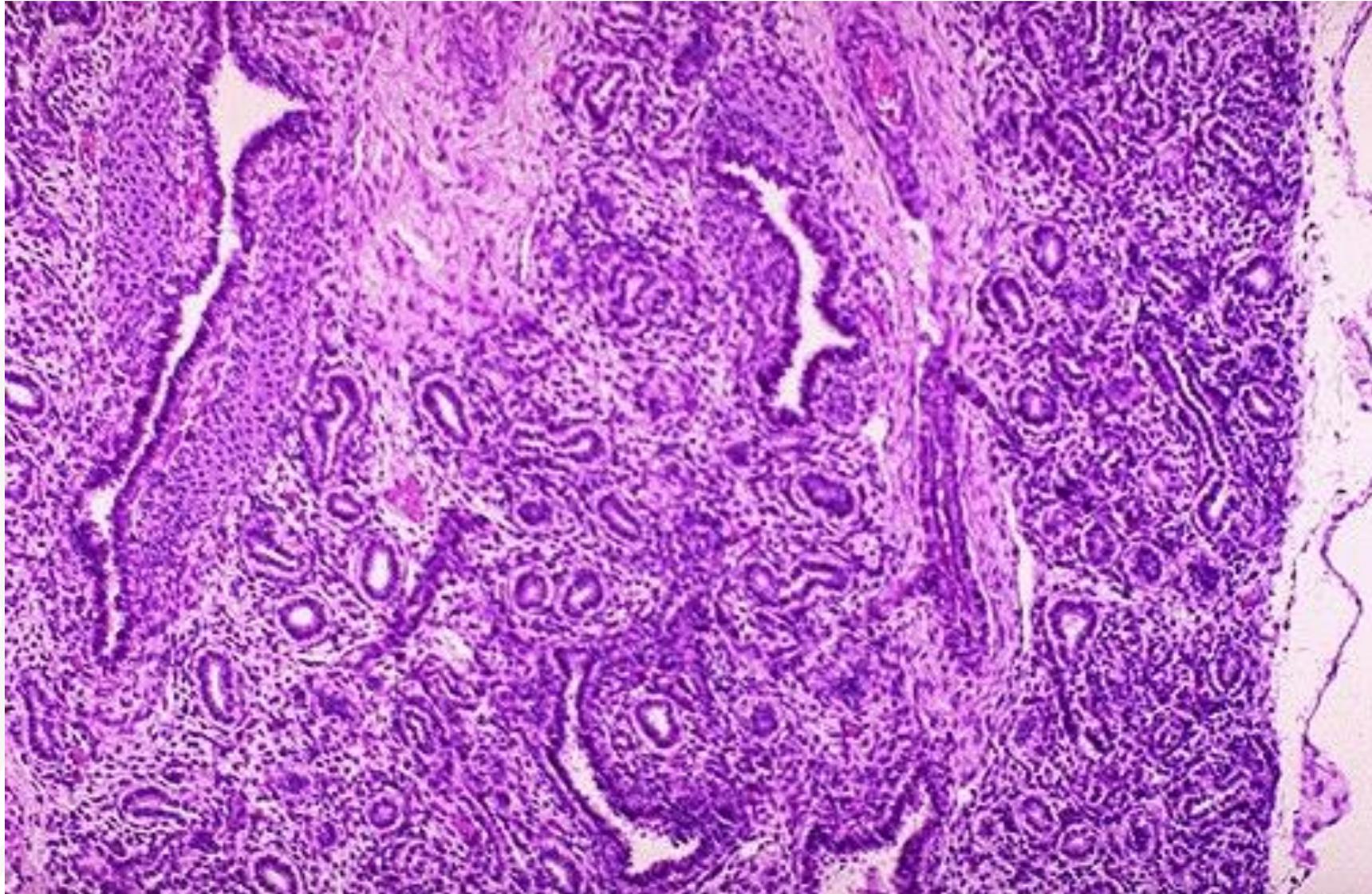
Genetische Faktoren: Erbliche Erkrankungen, die die Entwicklung beeinflussen.

Umweltfaktoren: Exposition gegenüber Teratogenen während der Schwangerschaft, wie Medikamente, Infektionen oder Mangelernährung.

Hormonelle Störungen: Ungleichgewichte, die das Wachstum von Geweben beeinträchtigen können.



Lungenhypoplasie bei Oligohydramnion



3.1 Histologische Adaptation: Metaplasie

Reversibel

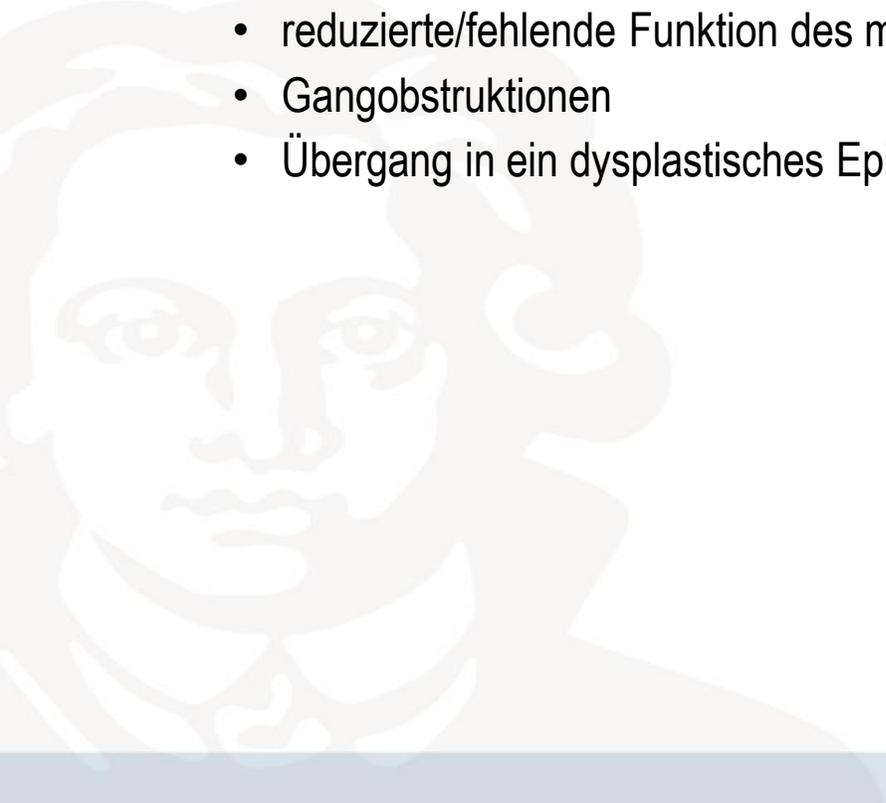
Ein reifer, differenzierter Zelltyp oder Gewebetyp wird durch einen anderen reifen (differenzierten) Gewebetyp ersetzt

Auftreten bei chronischen Irritationen (mechanisch, toxisch) und Entzündungen

Anpassung eines Gewebes an eine chronische Schädigung

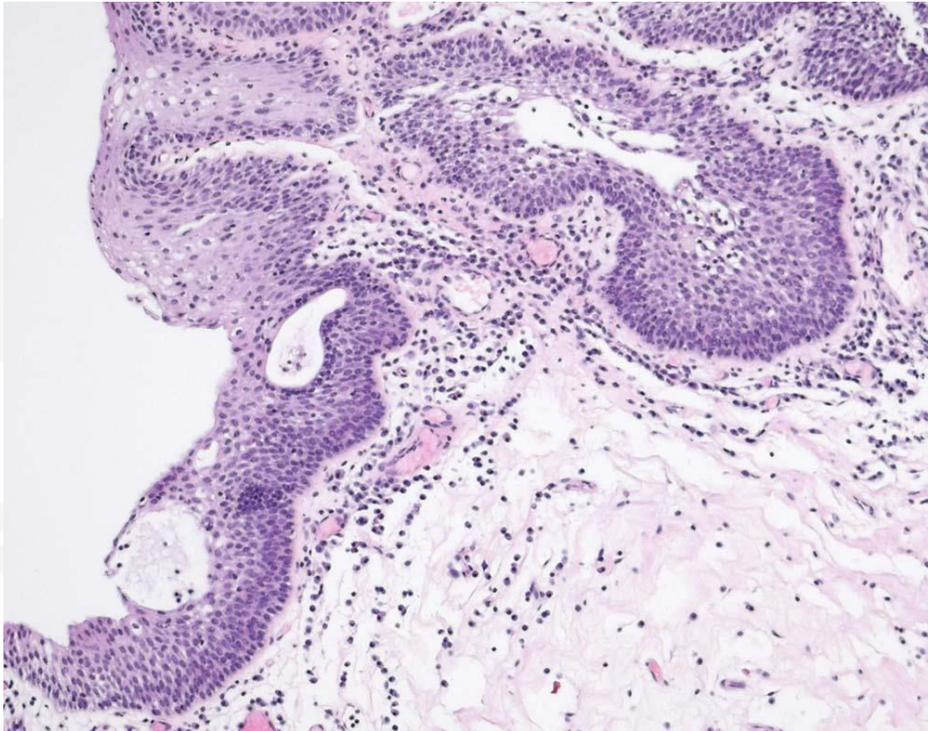
Die Metaplasie birgt aber auch Gefahren:

- reduzierte/fehlende Funktion des metaplastischen Gewebes
- Gangobstruktionen
- Übergang in ein dysplastisches Epithel

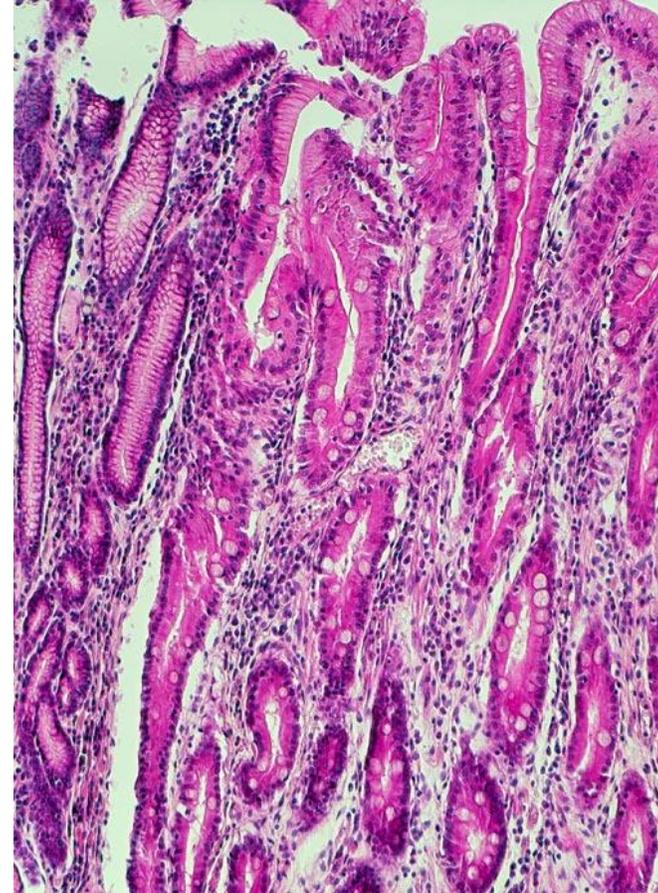


Metaplasie Beispiele

Zu Grunde liegendes Gewebe	Originäres Epithel	Metaplastisches Epithel
Bronchus	Zylinderepithel mit Zilien	Plattenepithel
Pankreas	Kubisches Epithel der Ausführungsgänge	Plattenepithel
Cervix uteri	Nicht-verhornendes Plattenepithel	parakeratotisch verhorntes Plattenepithel
Ösophagus	Nicht-verhornendes Plattenepithel	Drüsenepithel (Barrett-Epithel)
Harnblase	Urothel	Drüsenepithel
Magen	Sekretorisches Epithel	Dünndarm-Epithel
Arterien	Bindegewebe	Knochengewebe
Knochen nach Fraktur	Bindegewebe	Knorpelgewebe
Herzklappen	Bindegewebe	myxoides Bindegewebe



Plattenepithelmetaplasie Harnblase
(© PathoPic)

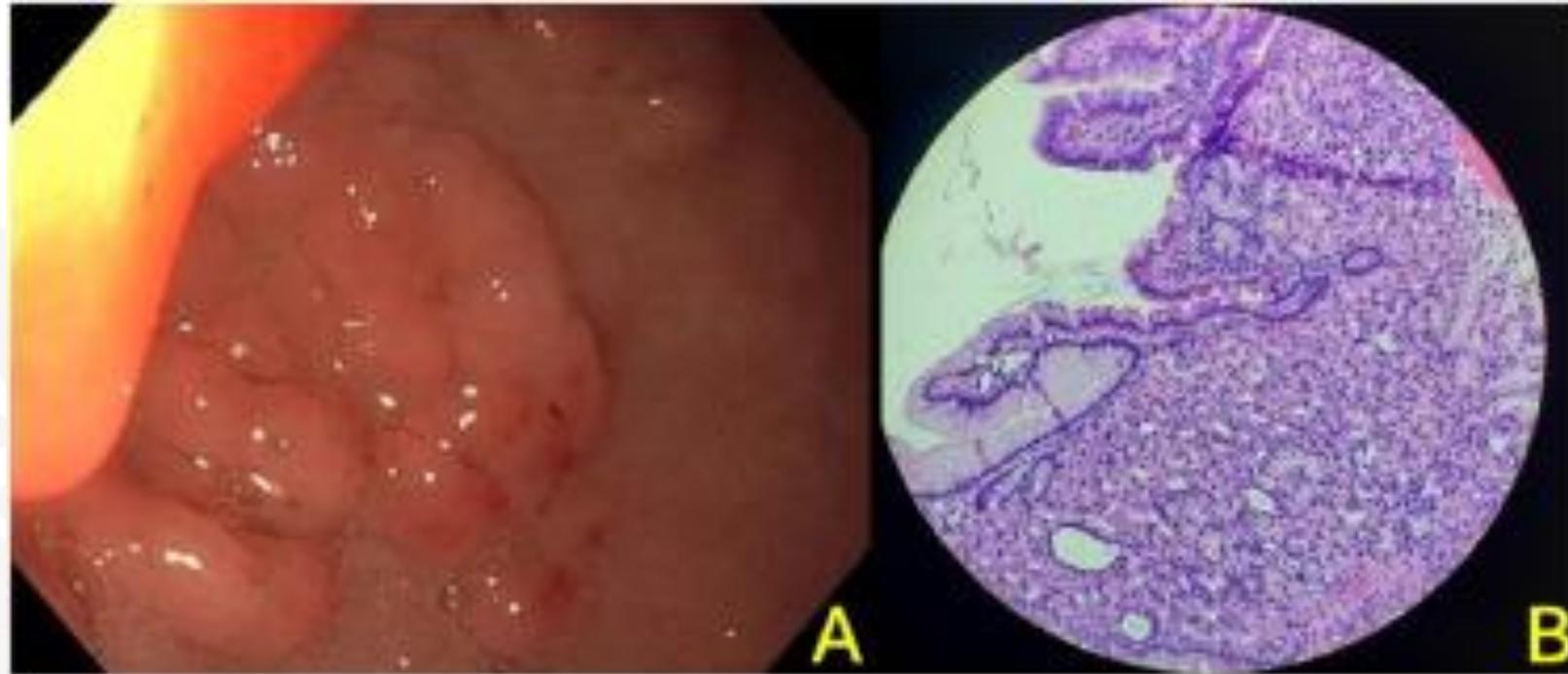


Intestinale Metaplasie Magen
(© PathoPic)

Exkurs: Heterotopie

Im Rahmen der embryonalen Entwicklung wurde ein Gewebe an einer ungewöhnlichen Stelle angelegt

- z.B. Magenschleimhautinsel im Ösophagus oder Duodenum



Bildnachweis: Chloe Hundman, Kiran Joglekar, Christopher D. Jackson, Gastric heterotopia in the duodenal bulb, The American Journal of the Medical Sciences,

Volume 368, Issue 4, 2024, Page e42, ISSN 0002-9629, <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2024.04.004>.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002962924011649>)

3.2 Dysplasie

Begriff: Aus dem Griechischen „dys“ (Fehl-) und „plasis“ (Bildung)
Fehlentwicklung von Zellen oder Geweben

Merkmale:

- Atypische Zellveränderungen
- Veränderte Zellgröße, -form und -organisation
- Abnormale Kern-Plasma-Relation
- Einteilung je nach Schweregrad (leicht bis schwer)

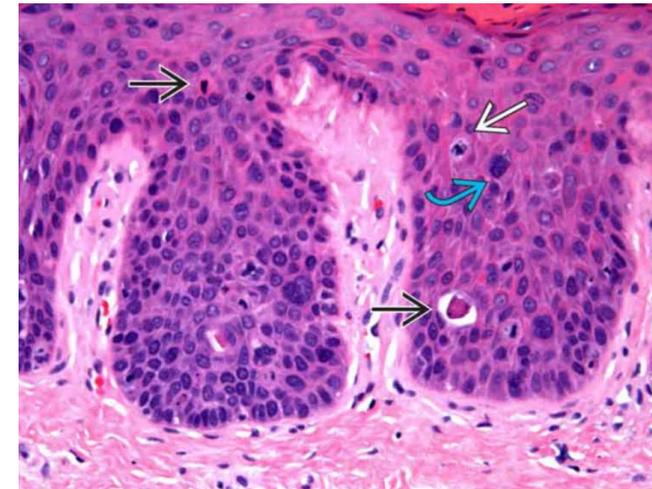
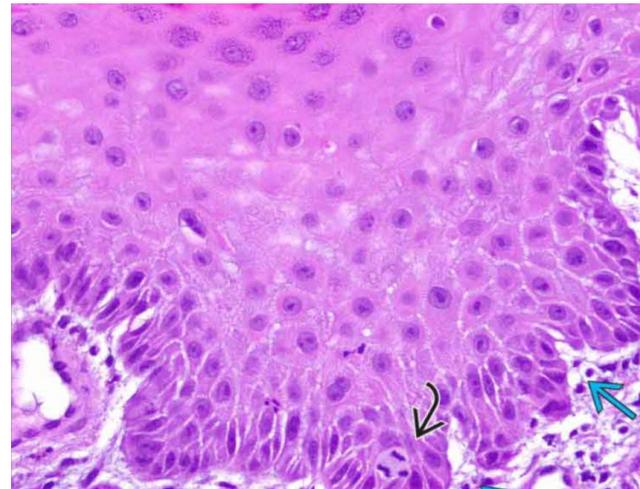
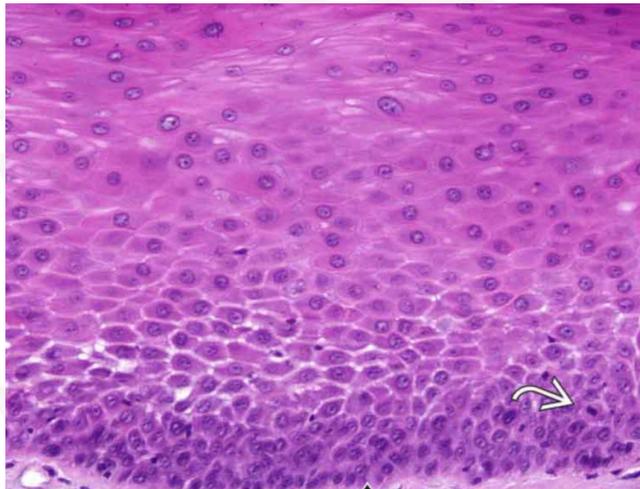
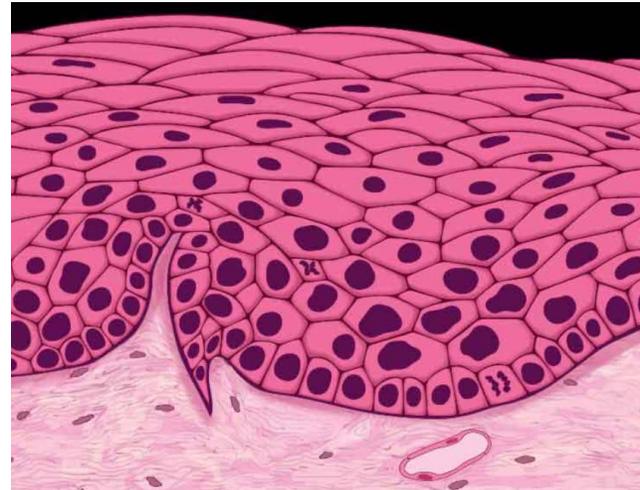
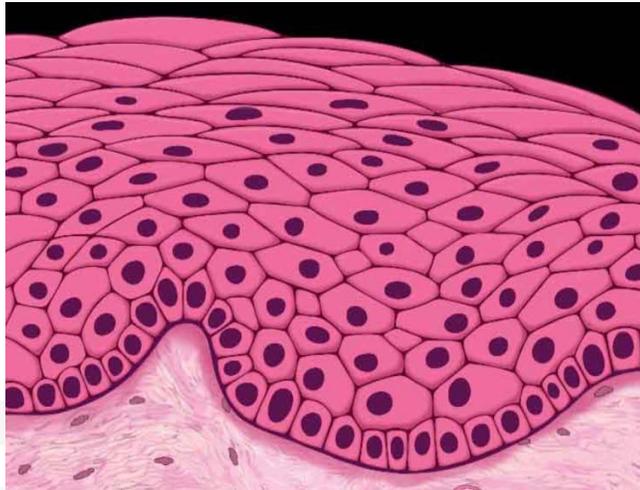
Vorkommen: Vor allem in Epithelgeweben (z. B. Haut, Schleimhaut)

Bedeutung: Häufig als Präkanzerose, kann zu malignen Tumoren führen

Ursachen: Chronische Reize, Infektionen (z. B. HPV), genetische Faktoren

Therapie: Je nach Schweregrad Überwachung oder operative Entfernung

Dysplasie – hier: Squamous intraepithelial lesion (SIL)



Bildnachweis: Diagnostic Pathology: Head and Neck. Lester D. R. Thompson; Susan Müller; Brenda L.

Zusammenfassung

Zelluläre Anpassungsmechanismen: Reversible Anpassung bei Stress oder Schädigung.

Atrophie: Zell-/Organverkleinerung, z.B. durch Alterung oder verminderte Belastung.

Hypertrophie: Zellvergrößerung, z.B. bei erhöhter Belastung (Muskeln).

Hyperplasie: Zellzahlerhöhung durch verstärkte Zellteilung, z.B. hormonell.

Hypoplasie: Angeborene Unterentwicklung von Geweben/Organen.

Histologische Adaptation: Strukturelle Veränderungen im Gewebe bei veränderten Bedingungen.

Metaplasie: Reversible Umwandlung eines Zelltyps in einen anderen bei chronischen Reizen.

Dysplasie: Potenzielle Präkanzerose.

Herzlichen Dank für ihre Aufmerksamkeit.

Ria.winkelmann@unimedizin-ffm.de

