



Medizinische Universität Graz

ALLGEMEINE PATHOLOGIE

TEIL 5

Dr.med.univ. Marion Pollheimer

Diagnostik- und
Forschungsinstitut für Pathologie

Medizinische Universität Graz



Wiederholung: Pathologie des GIT



Dünndarm:

**Darmverschluss/Ileus: mechanisch vs.
funktionell/paralytisch**

Volvulus: Darmverdrehung, Folgen/Komplikationen

Darmischämie, hämorrhagische Infarzierung; Darminfarkt

Sprue/Zöliakie: Gluten-sensitive Enteropathie

**Überempfindlichkeitsreaktion des Dünndarms
(Duodenums) auf Weizenproteinbestandteile**

**Folgen: Diarrhoe, Bauchschmerzen, Verdauungsstörung,
Mangelercheinungen durch Malabsorption**

Wiederholung: Pathologie des GIT



Dickdarm:

Divertikel (Ausstülpungen der Dickdarmwand) – Folgen

-itis: akut meist infektiös (bakteriell, viral)

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: chronischer Verlauf (> 6 Monate); in Schüben verlaufend

2 Vertreter: Colitis ulcerosa; Morbus Crohn

TU: Polyp (Darmschleimhautvorwölbung in das Lumen)

Adenom: benigne; aber Vorläuferläsion des CA

Adenom-Karzinom-Sequenz

Virushepatitis A



- ▶ RNA - Virus
- ▶ Inkubationszeit 6 Wochen
- ▶ Übertragung: Fäko-oral
- ▶ Wird nie chronisch; selten tödlicher Verlauf
- ▶ Impfung möglich

Virushepatitis B



- ▶ DNA – Virus
- ▶ Übertragung: parenteral, sexuell, perinatal
- ▶ Inkubationszeit: 6 Wochen - 6 Monate
- ▶ Wird in 10% chronisch, bei Infektion im Säuglingsalter zu 90%
- ▶ Impfung möglich

Virushepatitis C

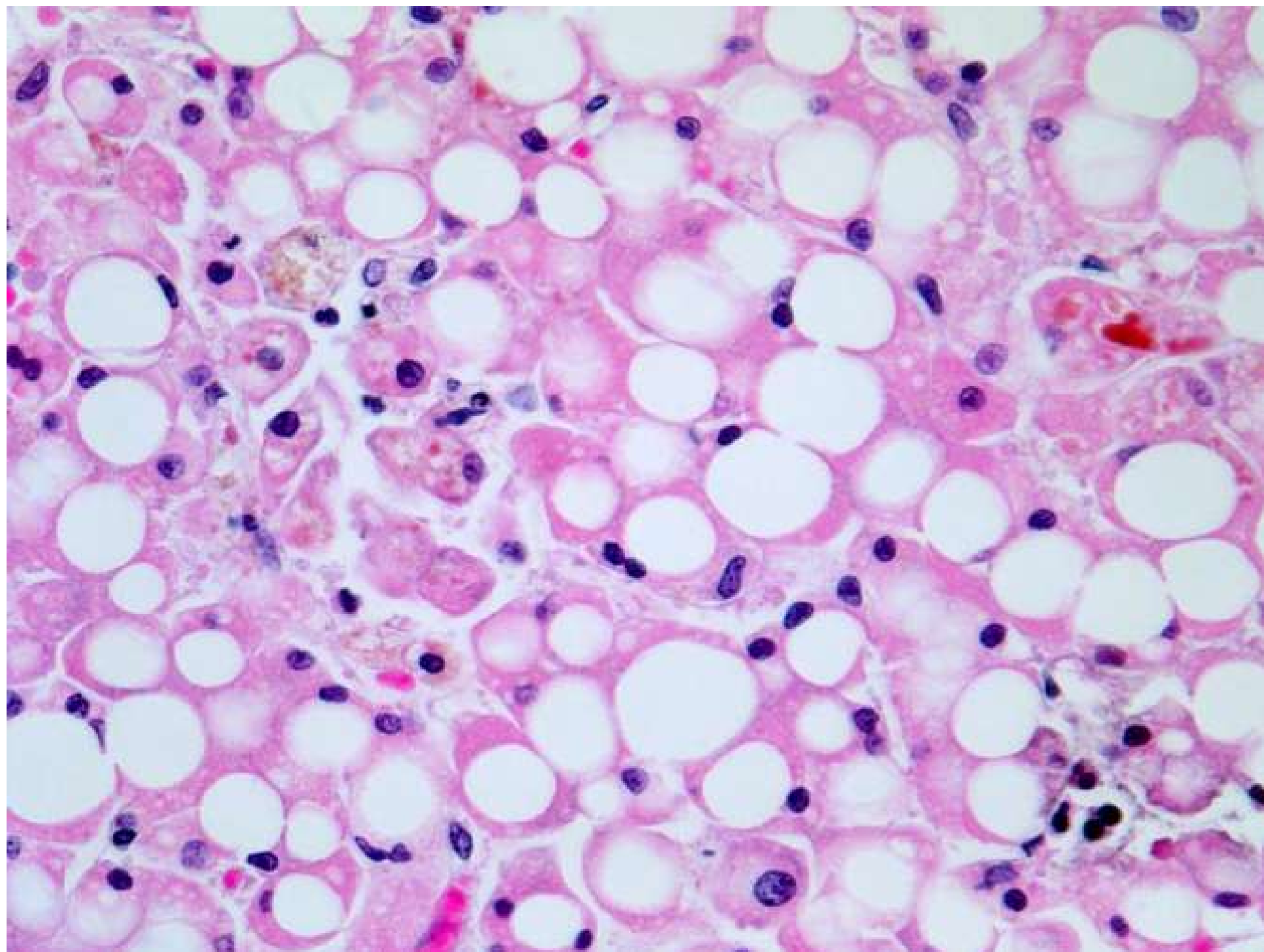


- ▶ Einzelsträngiges RNA – Virus
- ▶ Inkubationszeit 2 Wochen – 3 Monate
- ▶ Übertragung: parenteral
- ▶ Wird in **80 % chronisch**
- ▶ Noch keine Impfung; mittlerweile Heilung möglich



Böcker et al.: Pathologie, 4.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de

Abbildung 32.23 **Fettleber**. Das Organ ist beträchtlich vergrößert und zeigt eine ausgeprägte Gelbfärbung.



Leberzirrhose



- ▶ Endstadium schwerer Leberzellschädigungen
- ▶ Bindegewebssepten stören Durchblutung
- ▶ Zerstörung des Leberparenchyms

Ätiologie der Leberzirrhose



Alkoholisch

Posthepatitisch (HBV, HCV)

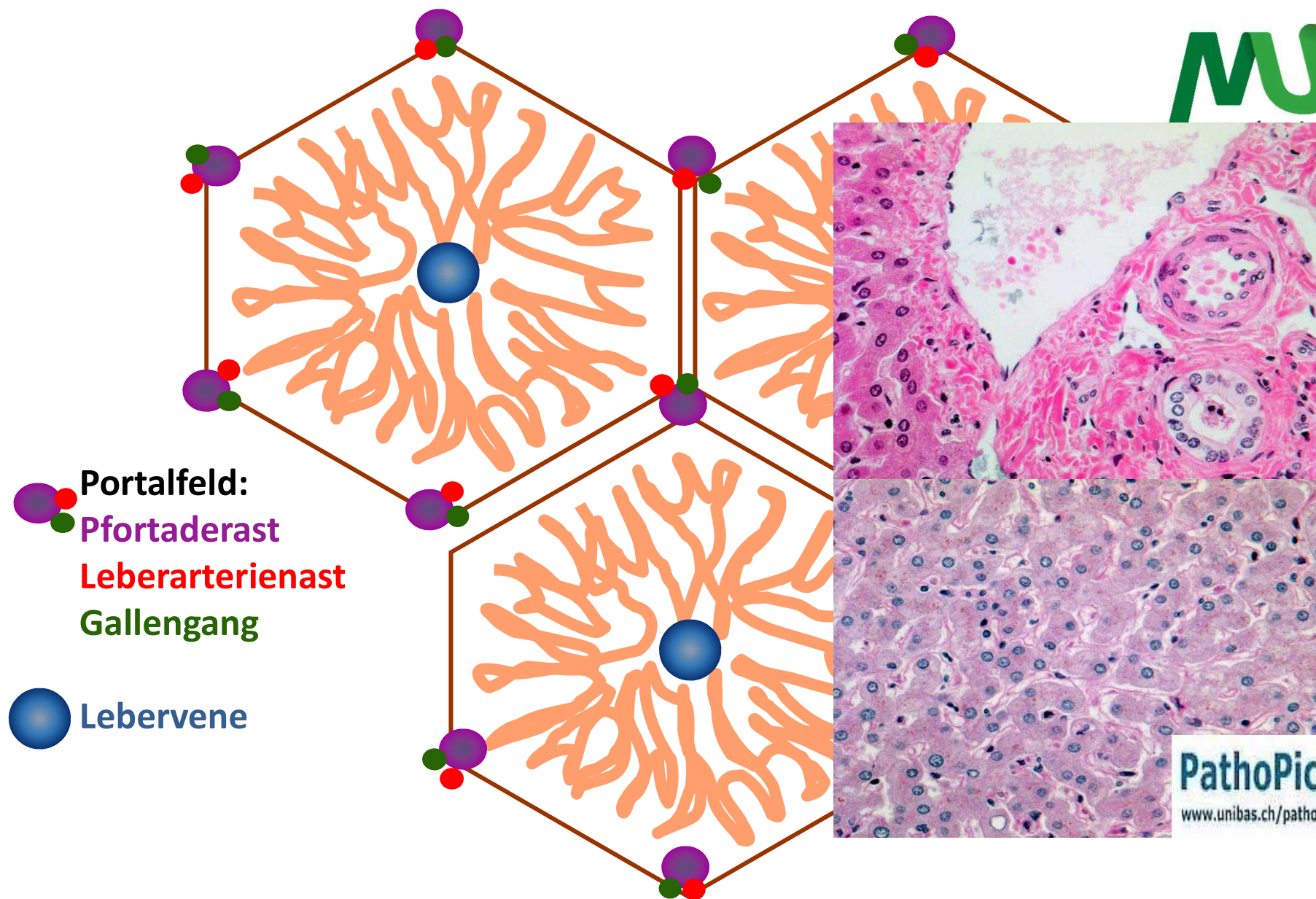
Biliär (chronischer Gallestau)

Metabolisch (Stoffwechselerkr.)

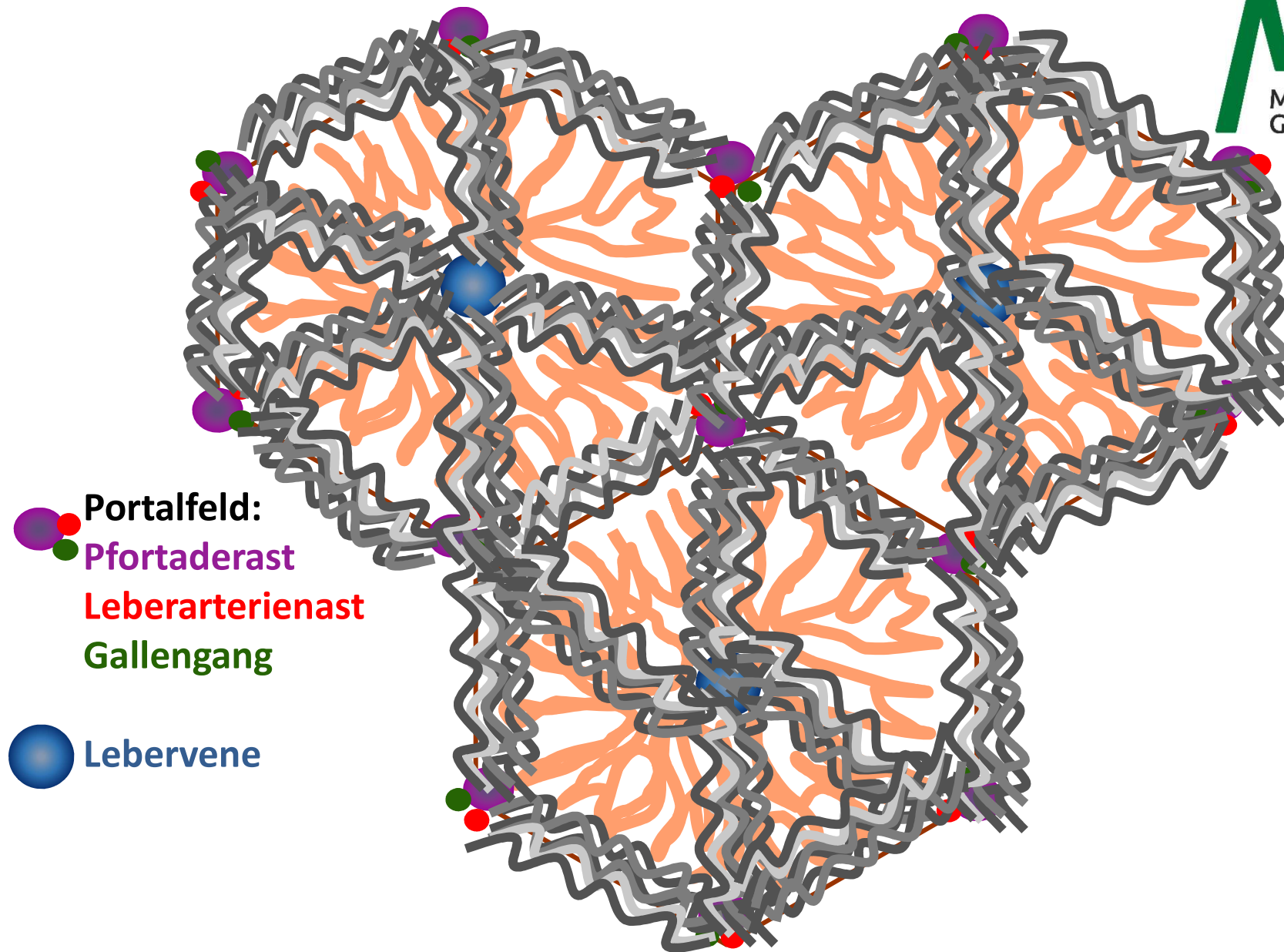
Fettleberhepatitis

Idiopathisch

Toxisch



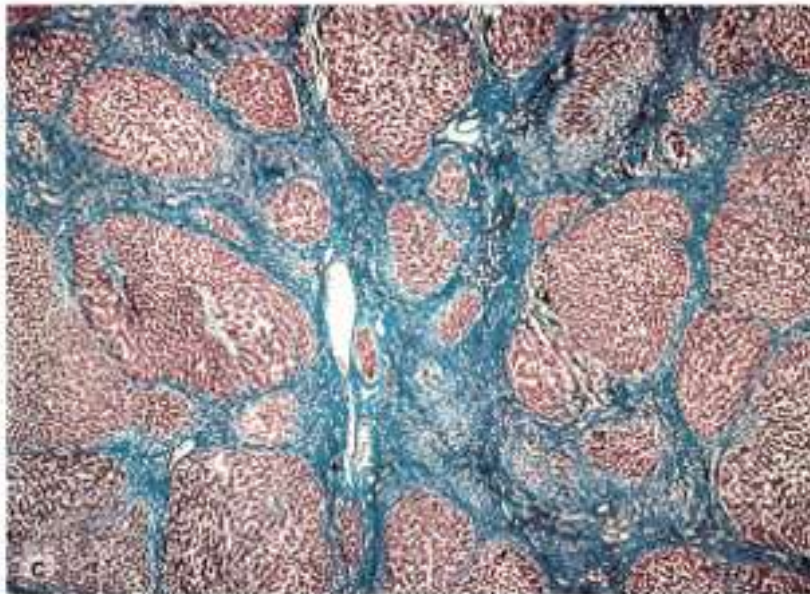
Normale Leberläppchenarchitektur



Zunehmende Leberfibrose

KNOTENBILDUNG

Zerstörung der Leber- läppchenarchitektur



Böcker et al.: Pathologie, 4.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de

Abbildung 32.30 **Leberzirrhose.**a) **Kleinknotige Leberzirrhose:** Beachte die gleichmäßige Verteilung kleiner Knoten über das gesamte Organ.b)
Großknotige Leberzirrhose: Das Organ ist unregelmäßig höckrig mit unterschiedlich großen Knoten sowie narbigen Einziehungen.c)
Histologisches Bild einer Leberzirrhose in schwacher Vergrößerung

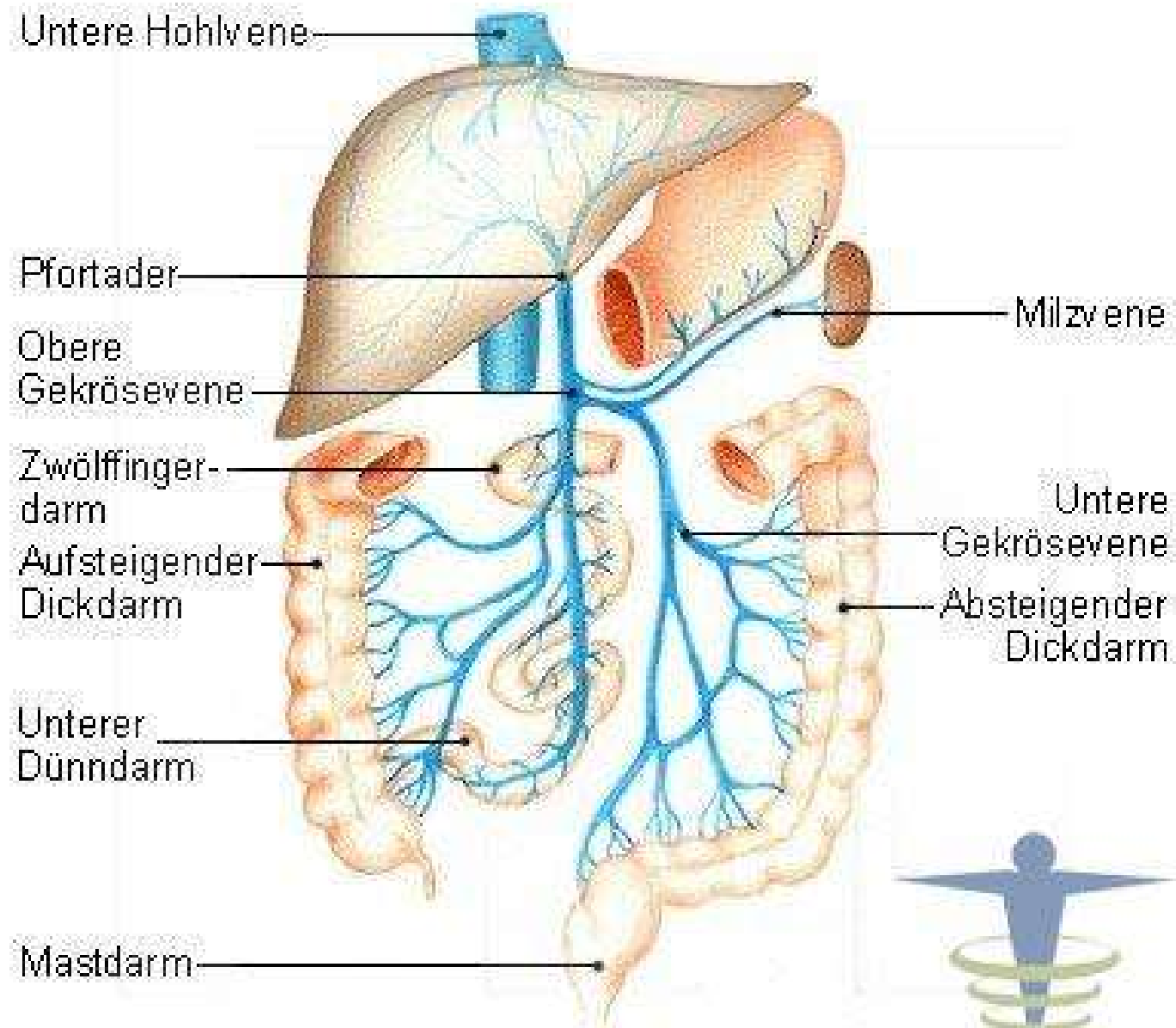


Leberzirrhose

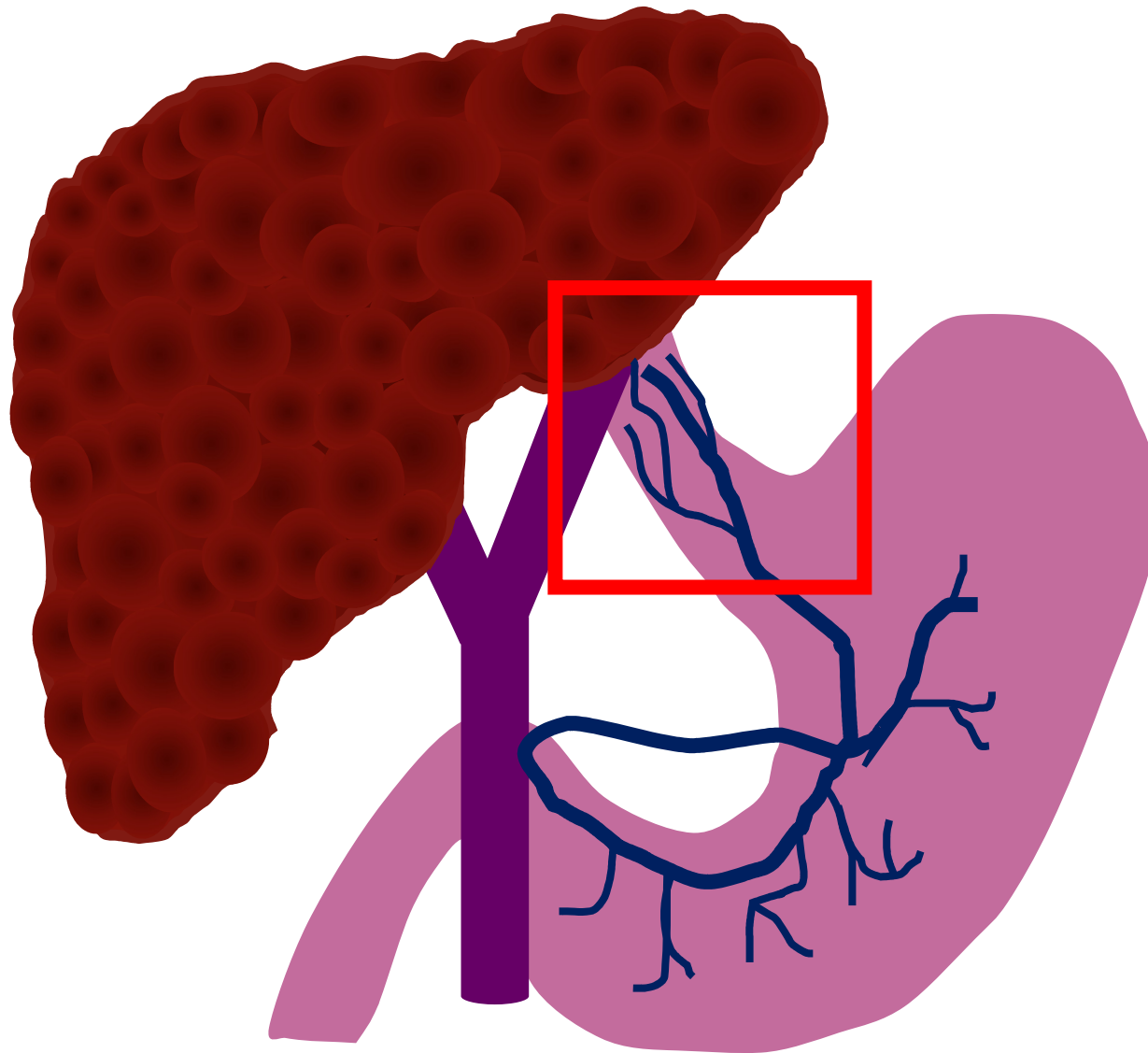
Komplikationen/Folgen einer Leberzirrhose

Ösophagusvarizenblutung („Krampfadern“)

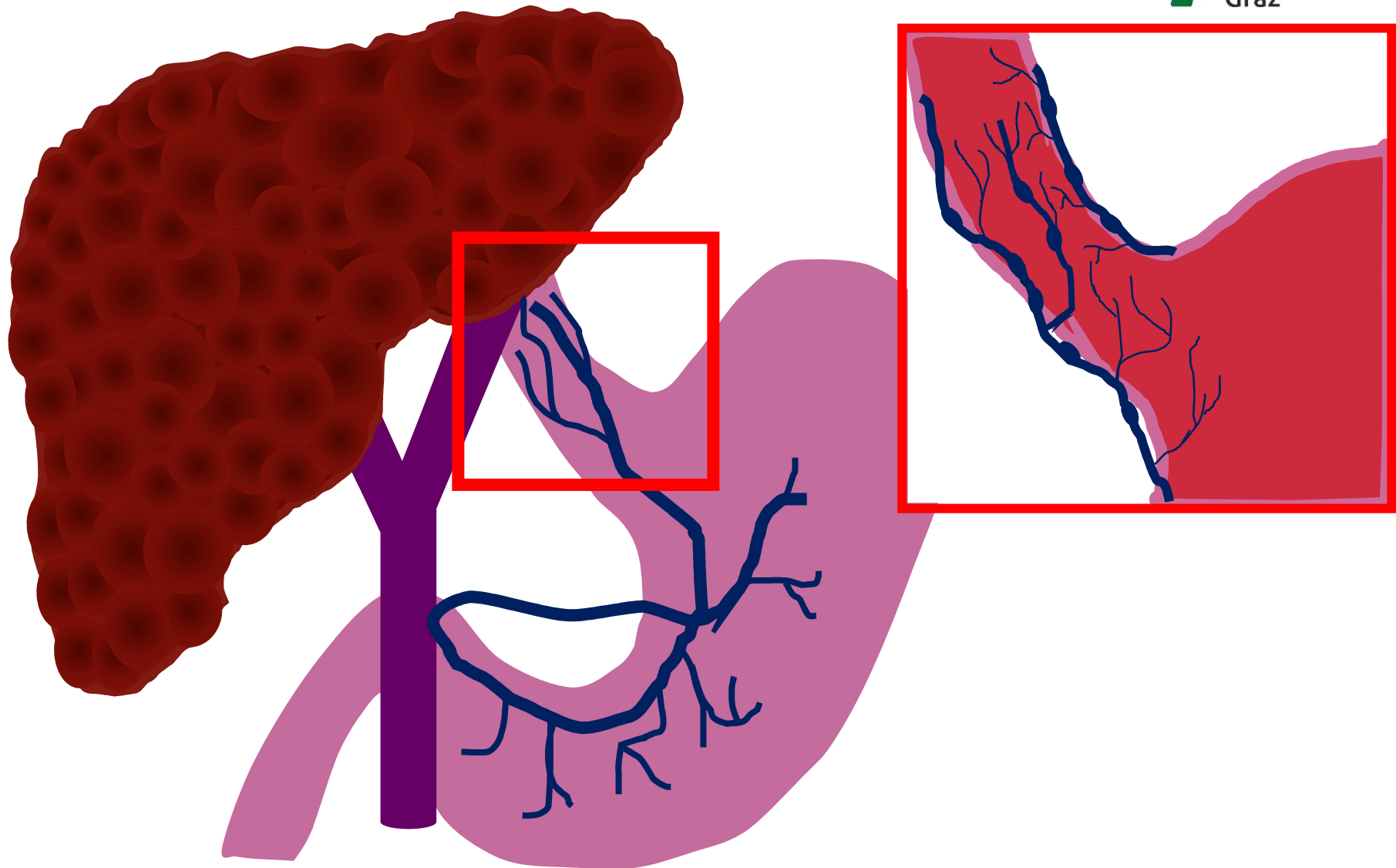


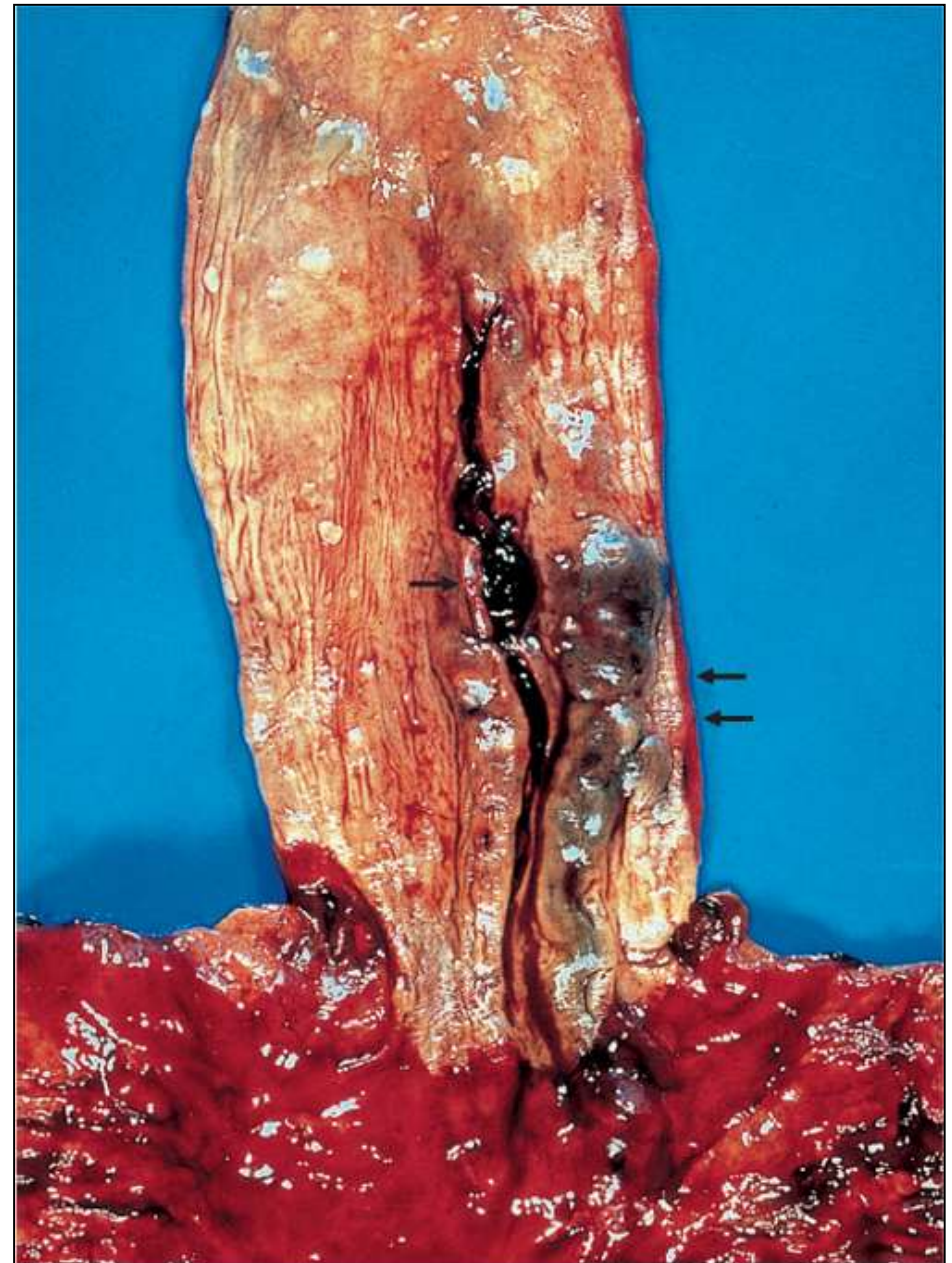
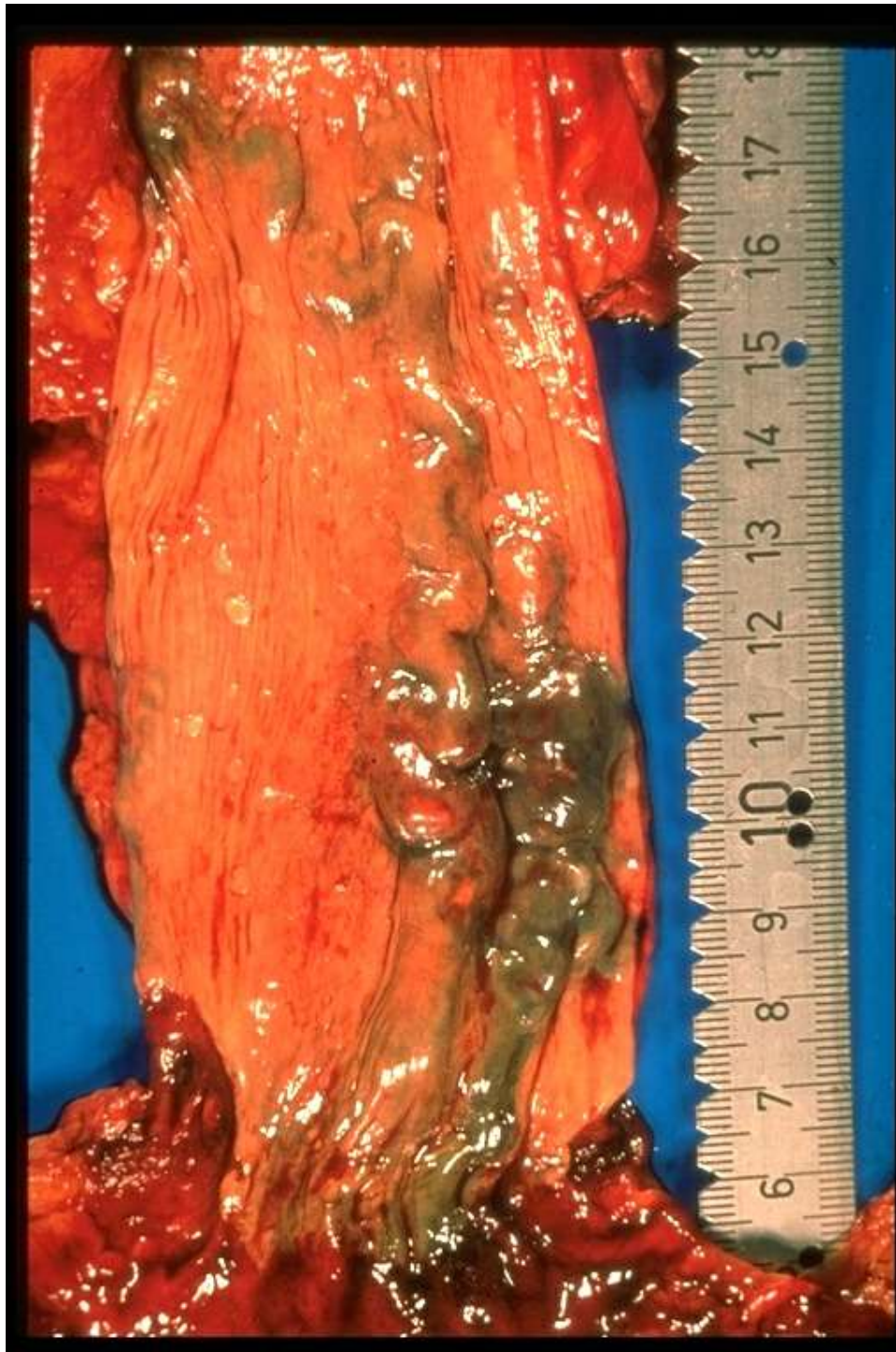


Ösophagusvarizen - Bildung

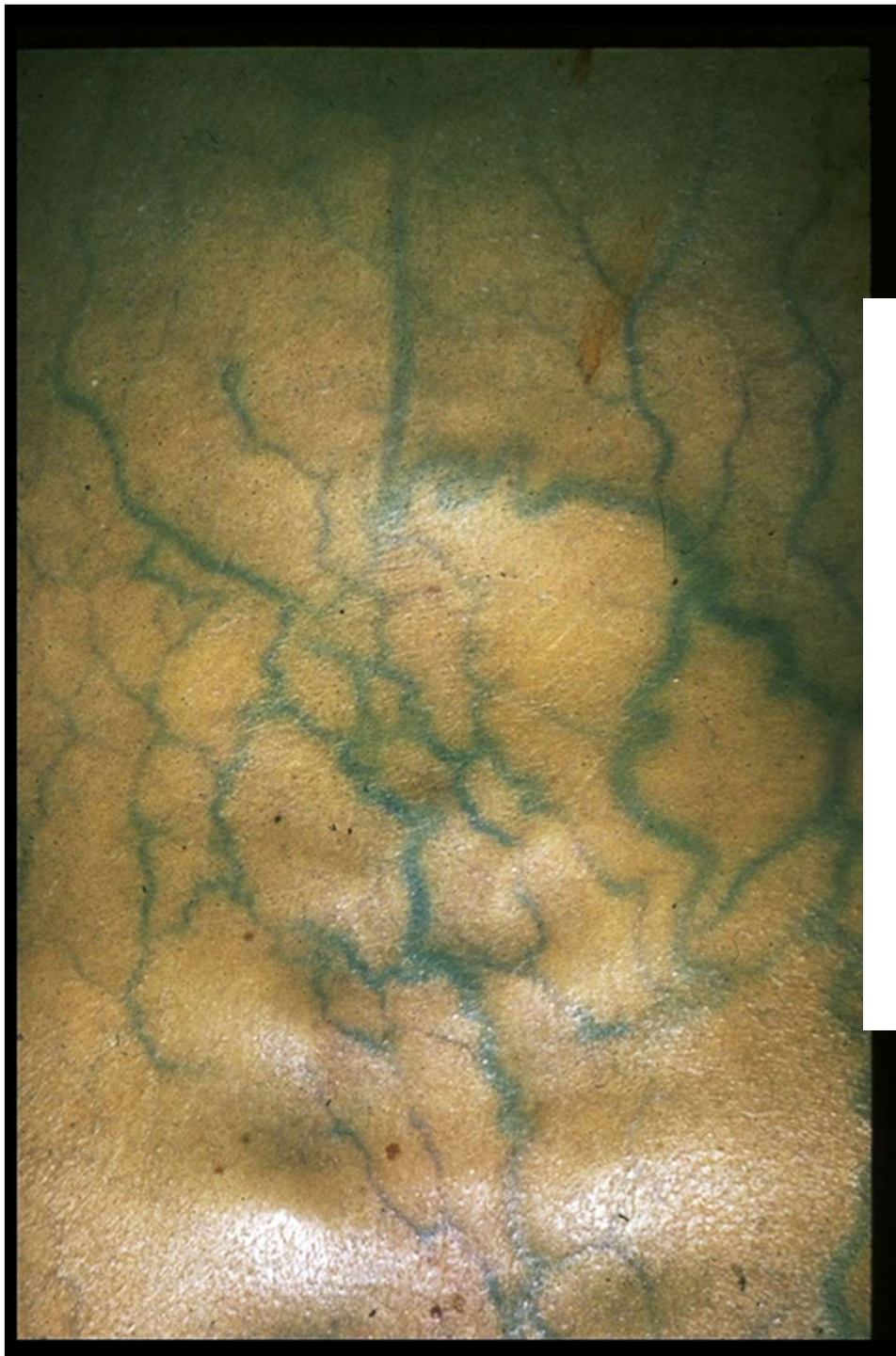


Ösophagusvarizen - Bildung





Caput medusae





Aszites

Komplikationen/Folgen einer Leberzirrhose



Ösophagusvarizenblutung („Krampfadern“)

Aszites (Bauchwassersucht): ↓ kolloid-osmotischer Druck im Gefäßsystem -> Ödembildung

Hepatische Enzephalopathie (Gehirnschädigung)

Hepatorenales Syndrom (begleitendes akutes Nierenversagen)

Leberversagen:

Erhöhte Blutungsneigung (fehlende Bildung von Gerinnungsfaktoren)

Karzinomentstehung!

Hepatozelluläres Karzinom

Ursachen:

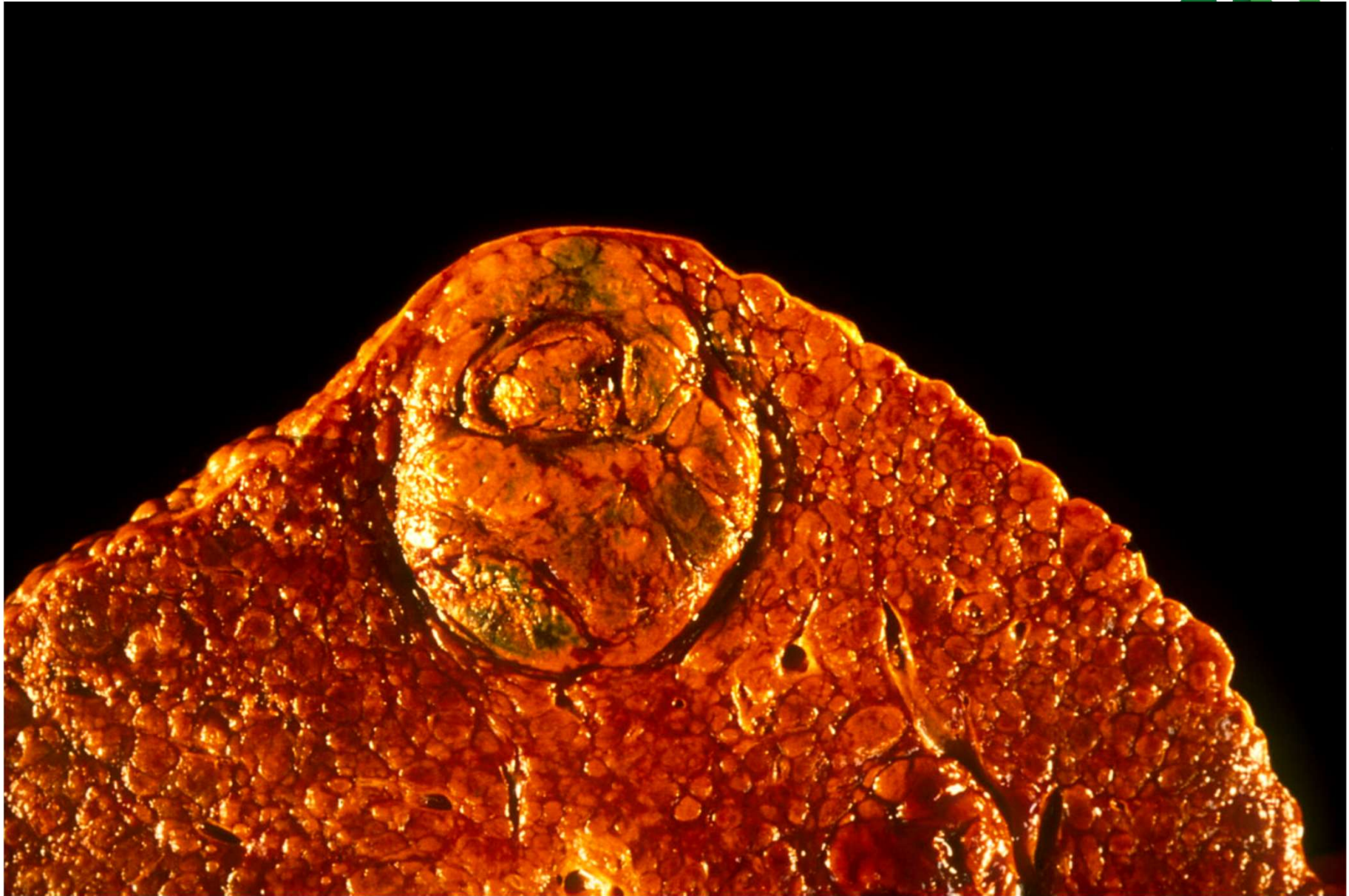
HCV

HBV

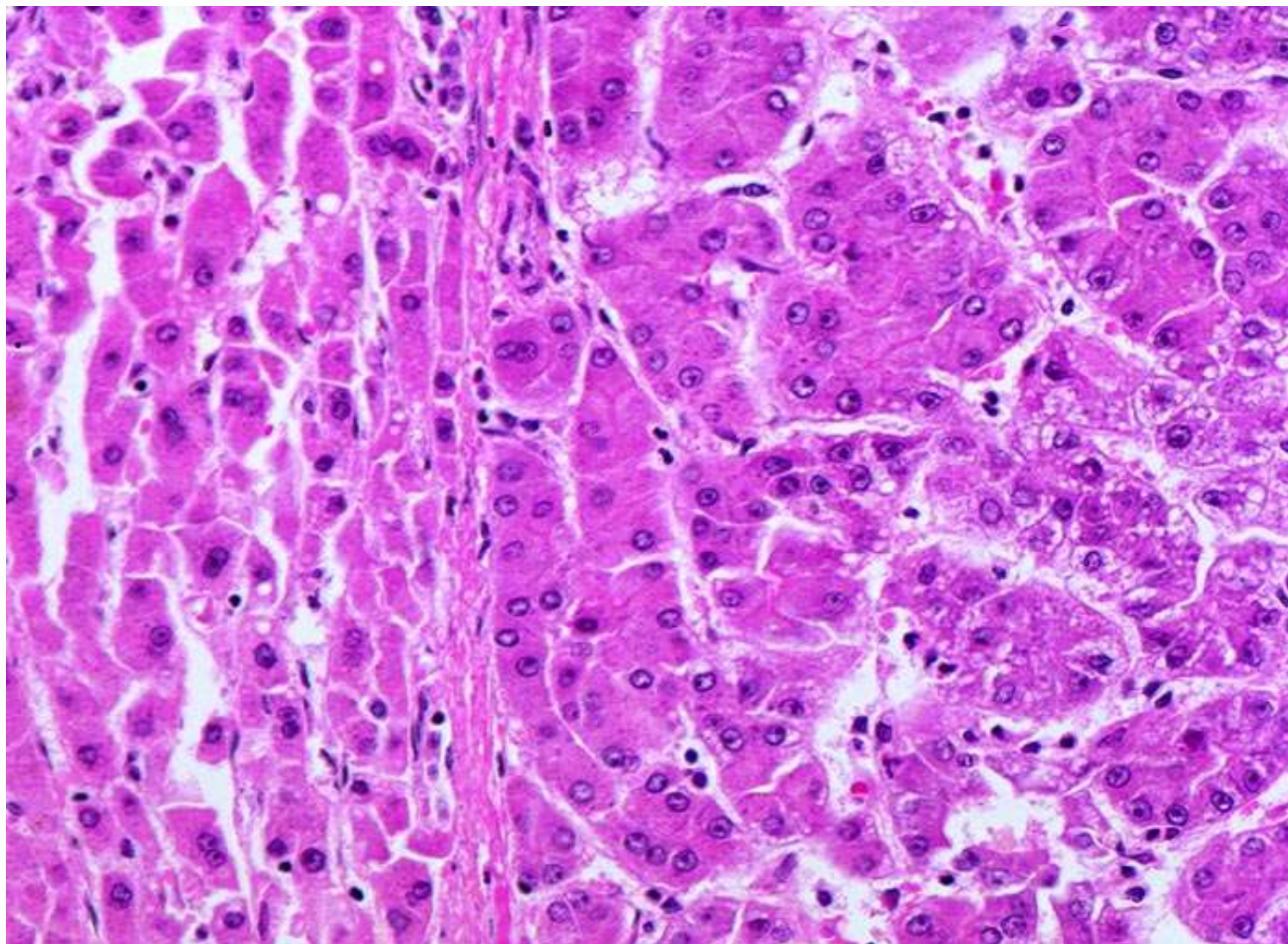
Aflatoxin

Alkohol

Fast immer zuerst Leberzirrhose!







Hepatozelluläres Karzinom

Differentialdiagnosen:



Metastasen!

Überwiegend von Adenokarzinomen des **GIT**
(Magen, Dickdarm außer Rektum), **Pankreas**,
Gallenblase

Lungenkarzinom

Malignes Melanom

....



Böcker et al.: Pathologie, 4.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de

Abbildung 32.40 Querschnitt durch eine Metastasenleber (Lungenkarzinom).a) Die Leber ist von unterschiedlich großen Knoten durchsetzt, die läppchenzentral auch Nekrosen und Blutungen zeigen. Die Knoten werden häufig von einem dunkelroten Saum (Zahn-Infarkt) umgeben.b) Ein sich an der Oberfläche vorwölbender Metastasenknoten (Pfeile) ist zentral eingedellt

Wiederholung: Pathologie des GIT



Leber:

Ikterus: prähepatisch, hepatisch, posthepatisch

-itis: v.a. viral: A, B, C

Leberzirrhose – Folgen/Komplikationen

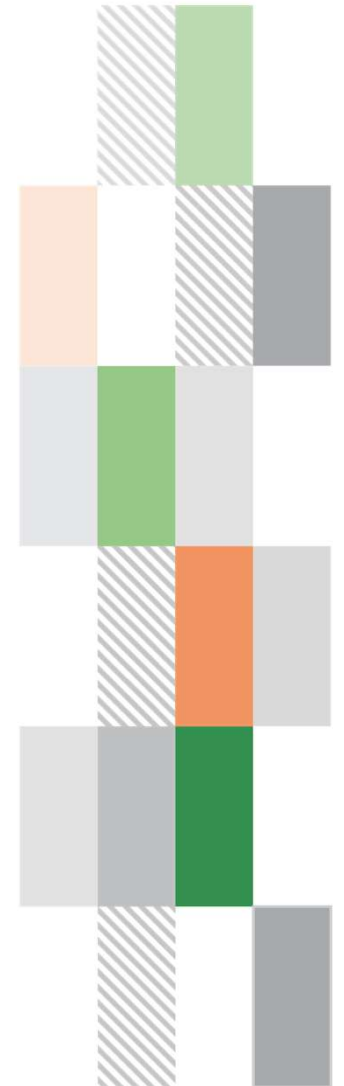
TU: benigne Adenom; maligne hepatozelluläres CA

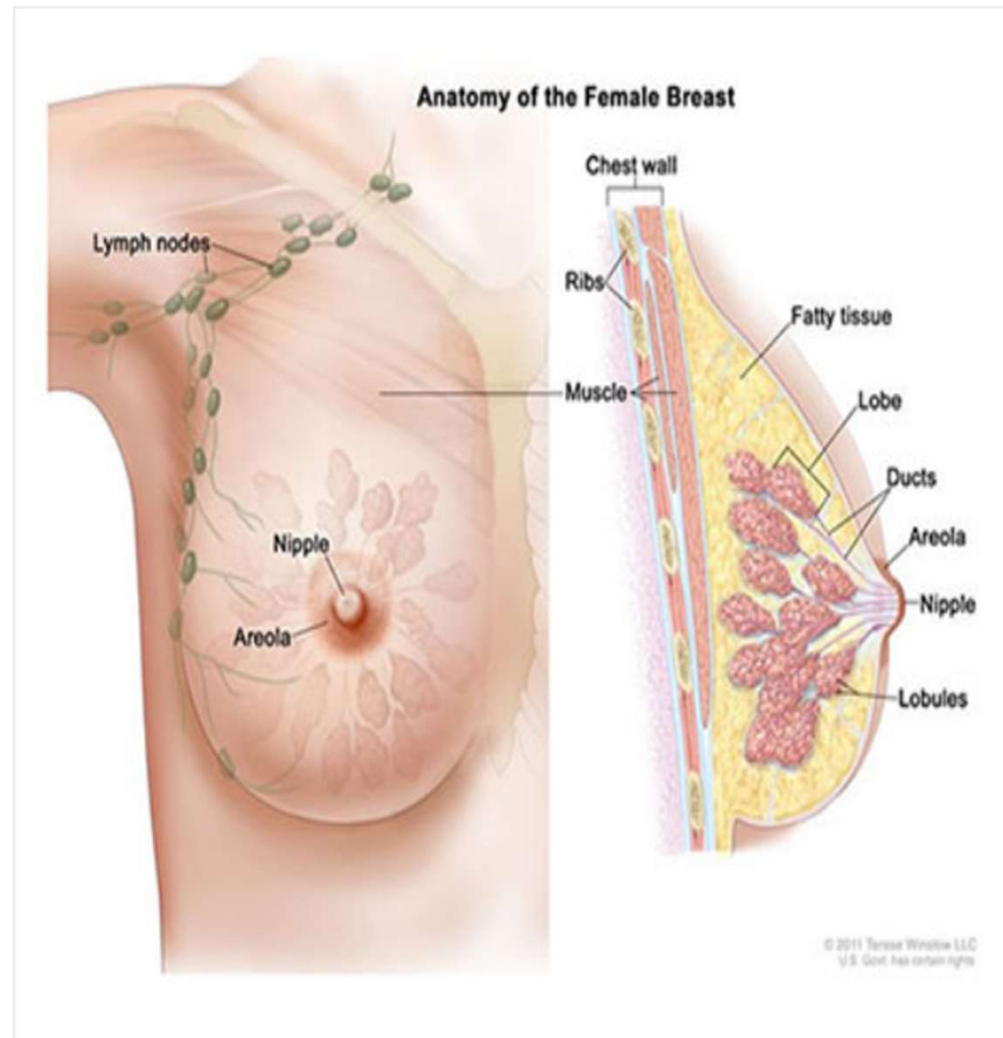
Ursachen: Leberzirrhose (<- Ursachen)

Metastasen: TU des GIT, Melanom, Lungen-CA

Erkrankungen der Brustdrüse

Mammapathologie





[Anatomy](#) of the Female Breast.

Source: © 2011 Terese Winslow LLC.

Erkrankungen der Brustdrüse

Mammopathologie



Entzündungen = Mastitis
(Wochenbett – Stillen)

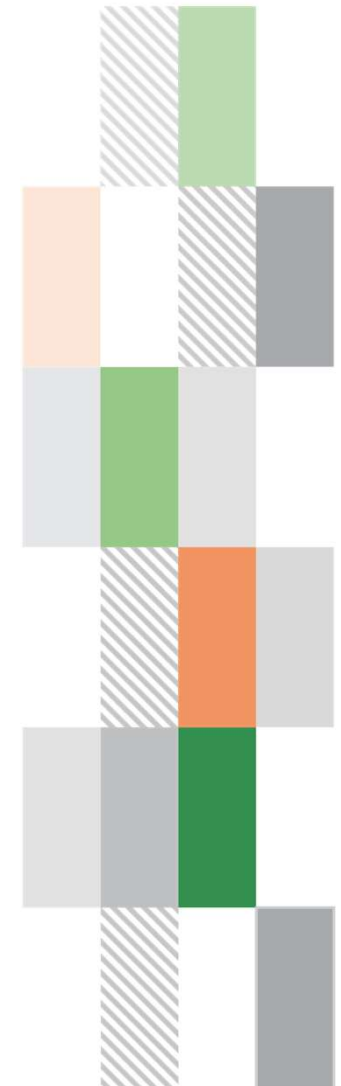
Gutartige Tumore

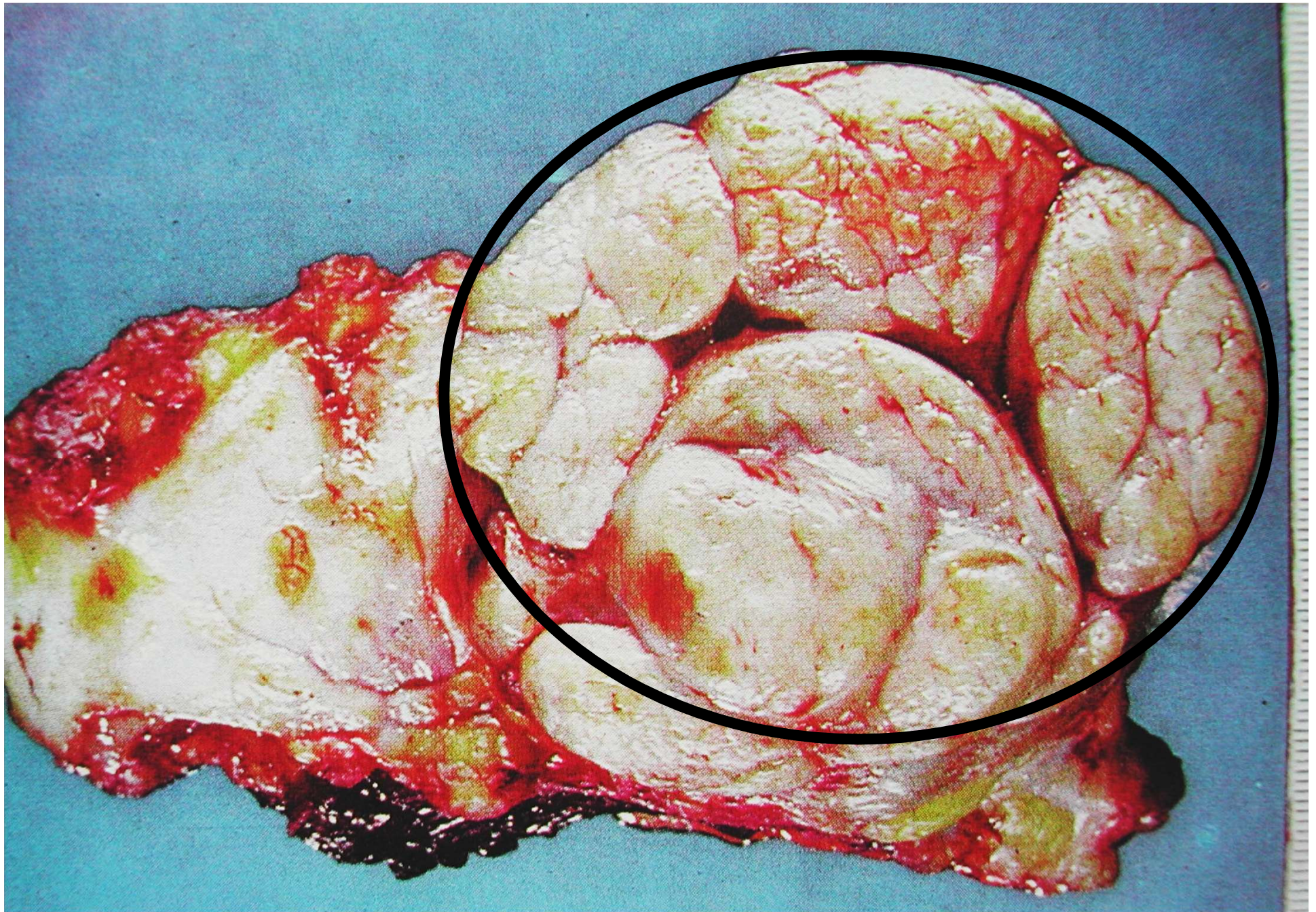
Fibroadenom: aus Bindegewebe und Drüsen

Häufigster Tumor der **jungen** Frau in der Brust

Bösartige Tumore

Mammakarzinom

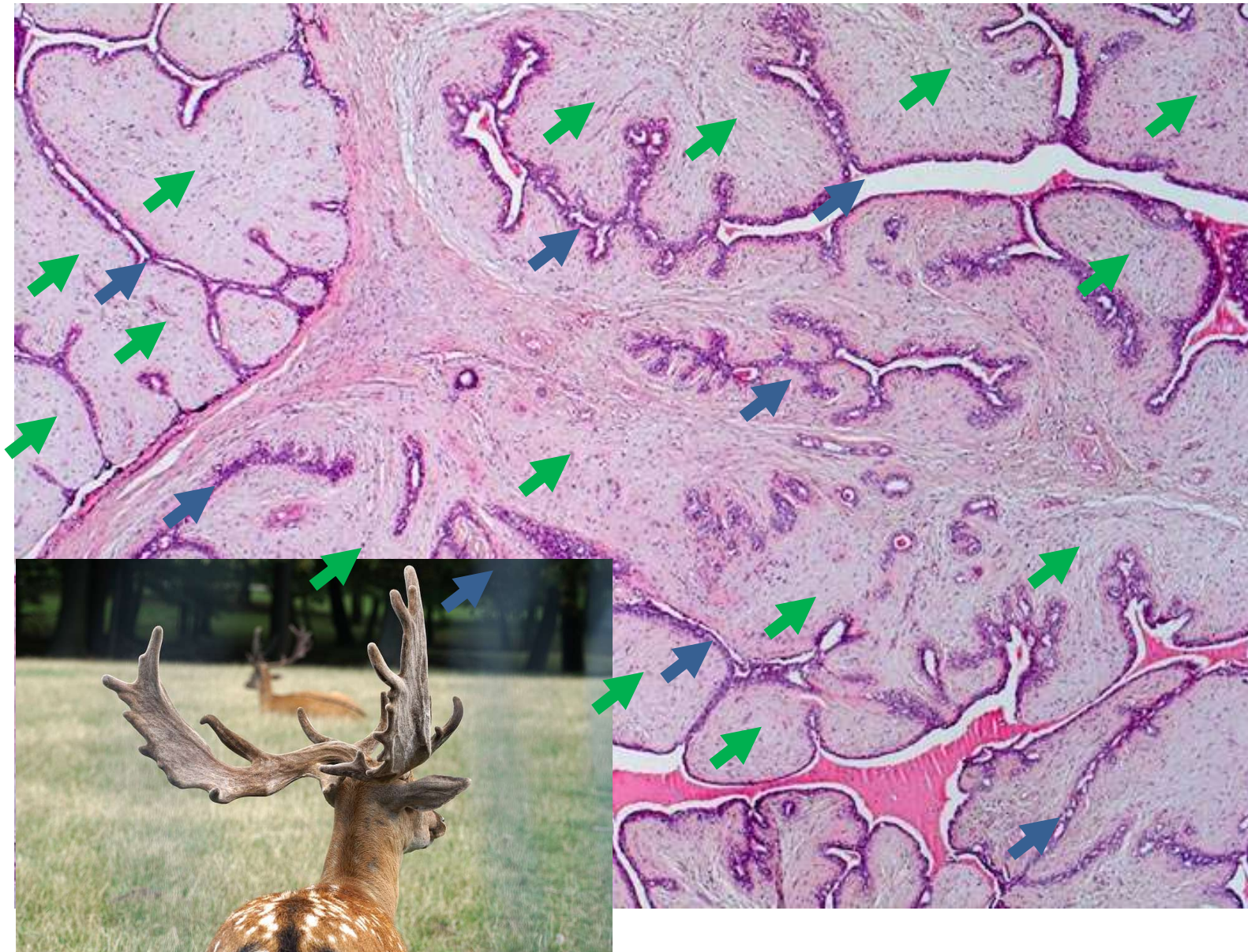




Fibroadenom der Brustdrüse

Fibro-: Bindegewebsanteil

Adenom: Drüsenanteil



Fibroadenom der Brustdrüse

Mammakarzinom - Ätiologie



Genetische Veränderungen: Aktivierung von Onkogenen, Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen

**Familiäres Mammakarzinom in ca. 5%: BRCA1 und -2 Gen
HER2-Gen >durch Amplifikation > Überproduktion von
HER2- neu = Wachstumsfaktor-Rezeptor
(daher rasch wachsend, aber gut therapierbar)**

Positive Familienanamnese (Risiko 3-fach erhöht)

Frühe Menarche (vor 12. Lj), späte Menopause

Nullipara, späte Erstgebärende,

Adipositas

Mammakarzinom - Morphologie

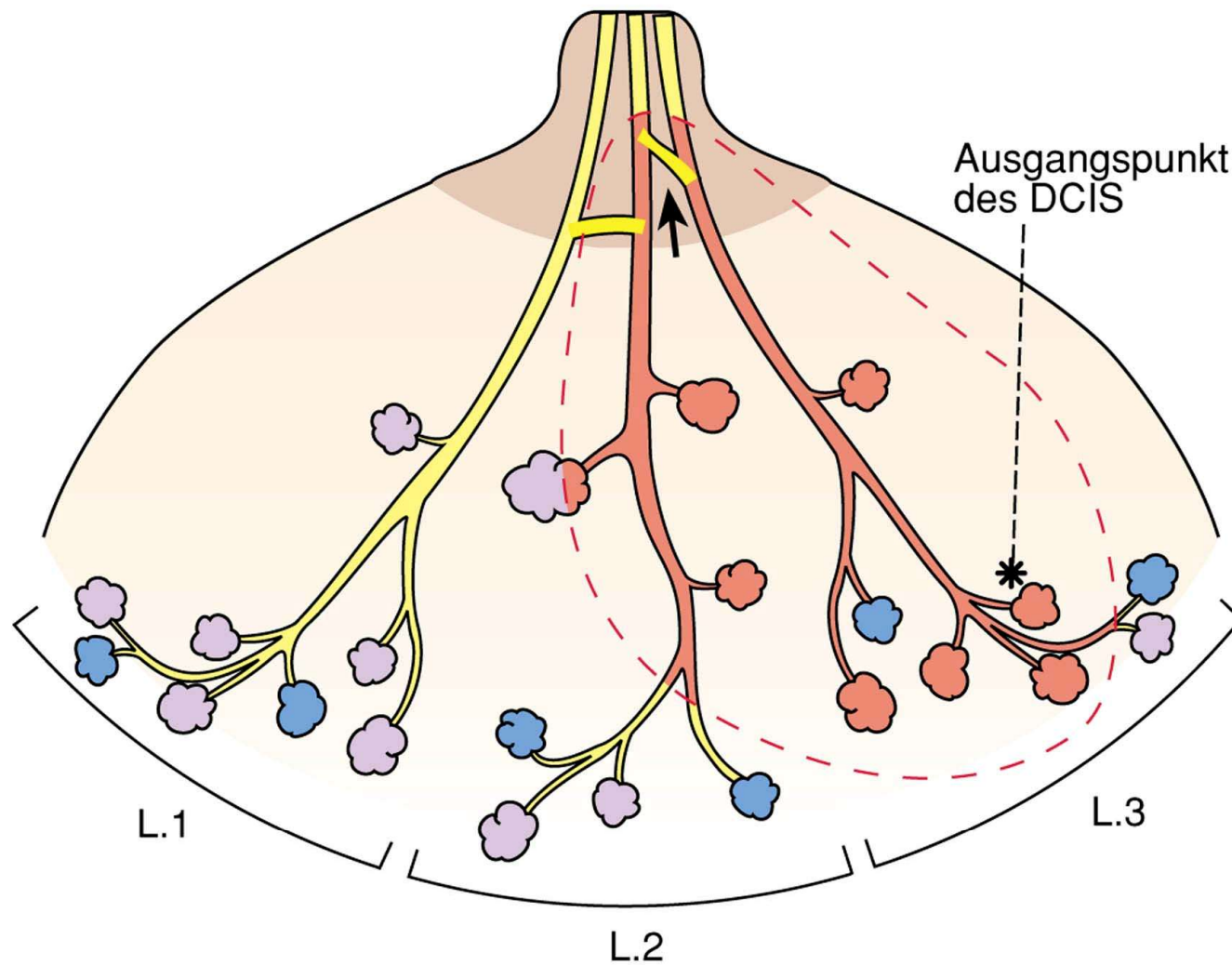


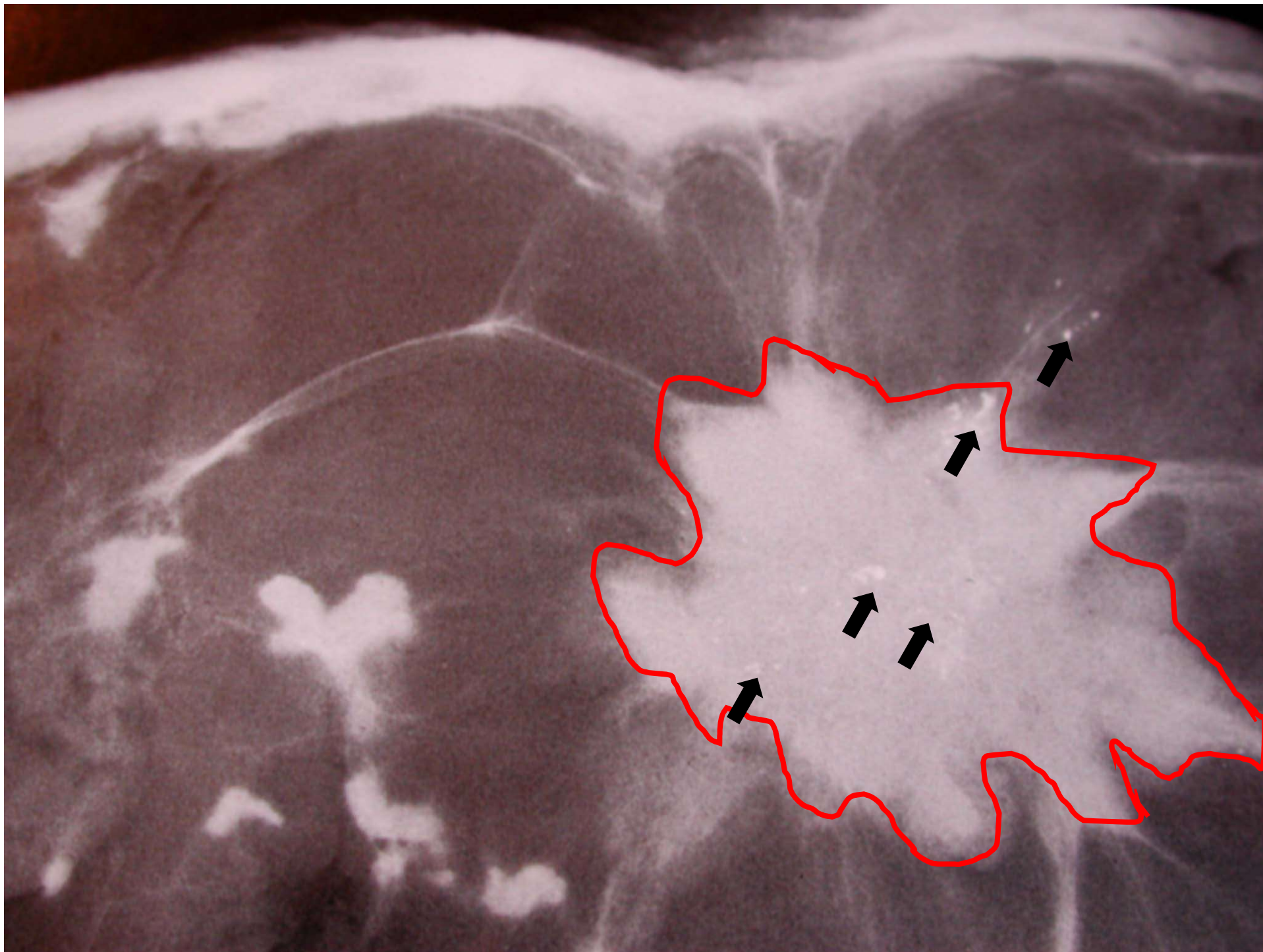
Meist unscharf begrenzt, sternförmige Ausläufer

Lokalisation: 50% im äußeren, oberen Quadranten, je 10% in übrigen Quadranten, 20% im Mamillenbereich (Brustwarze)

!Mammakarzinome entstehen aus VORSTUFEN/VORLÄUFERLÄSIONEN! DCIS, LCIS: ductales/lobuläres Carcinoma in situ

Epidemiologie: jede 8. Frau erkrankt im Laufe des Lebens, selten vor 25. Lj, Gipfel 40.-60.Lj, 10- Jahres- Überlebensrate etwa 60%





Mammakarzinom – diagnostisches Vorgehen



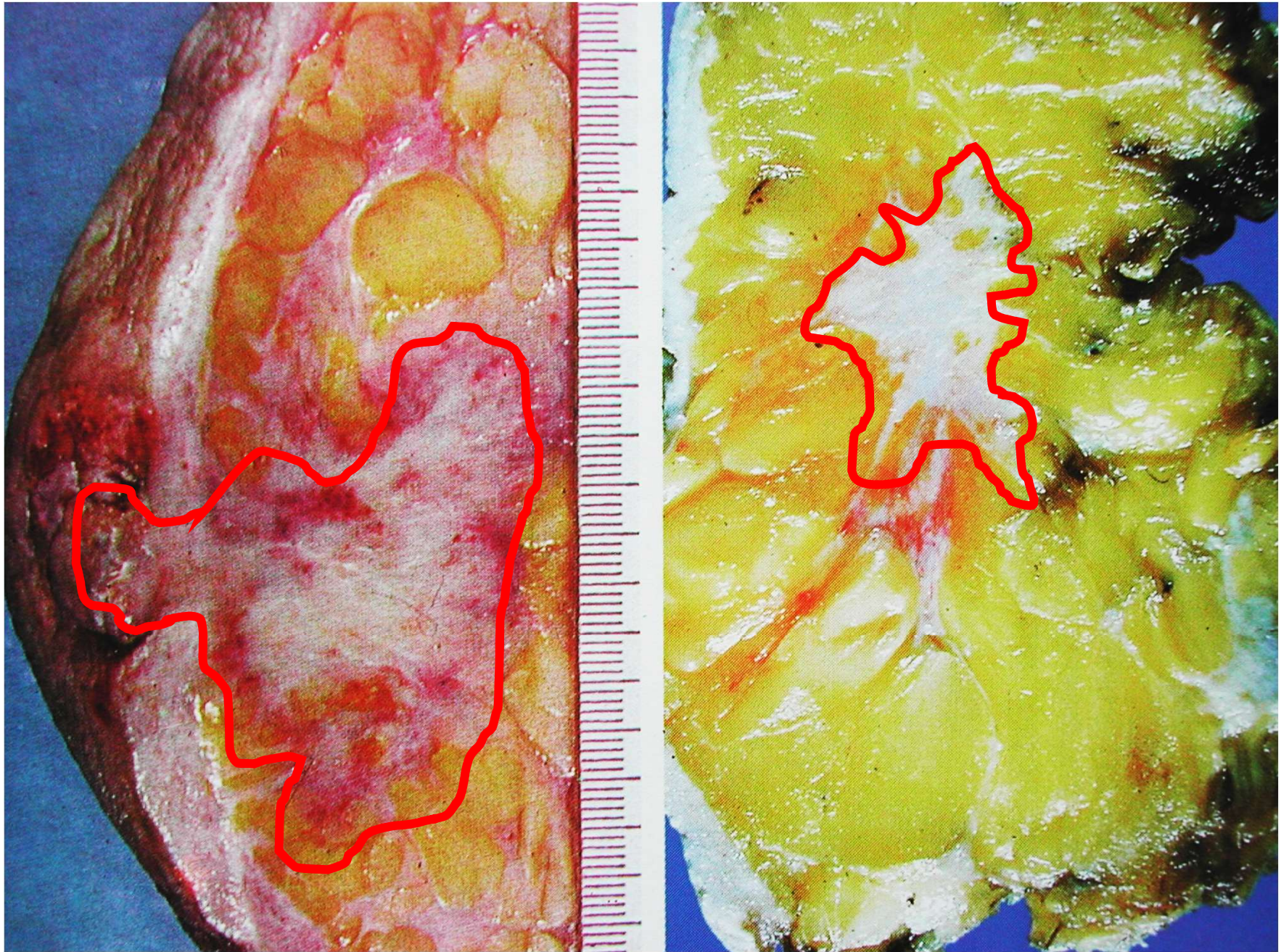
Mammographie: pathologischer Befund: z.B. Mikrokalk, (unscharf begrenzter) derber Knoten

Stanzbiopsie durch Radiologen (Ultraschall-gezielt)

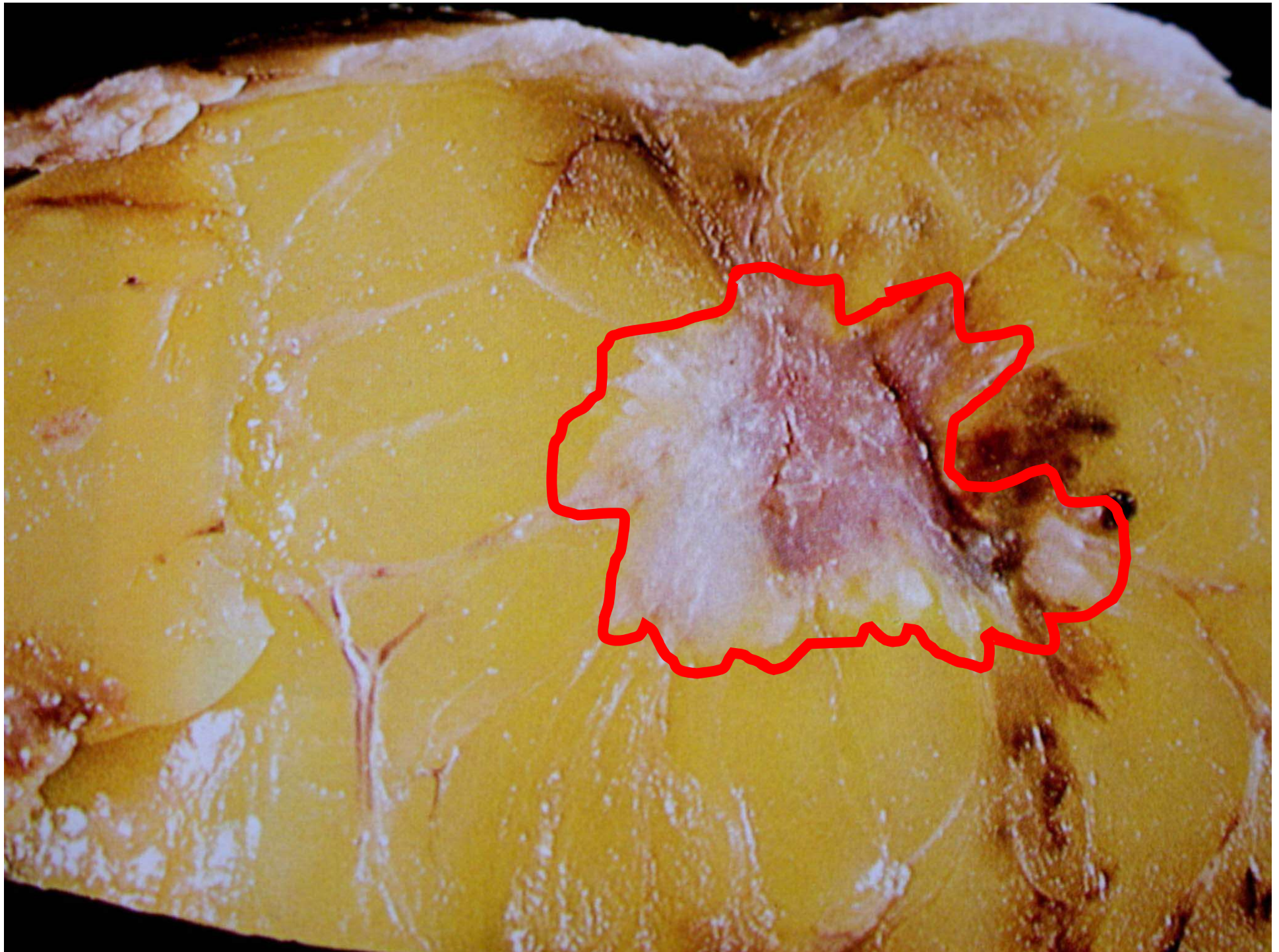
Befundung durch Pathologie

Befund entscheidet über weiteres Vorgehen:

- wenn großer TU: neoadjuvante
Chemotherapie/Strahlentherapie/Hormontherapie
- OP
- Chemotherapie/Strahlentherapie/Hormontherapie



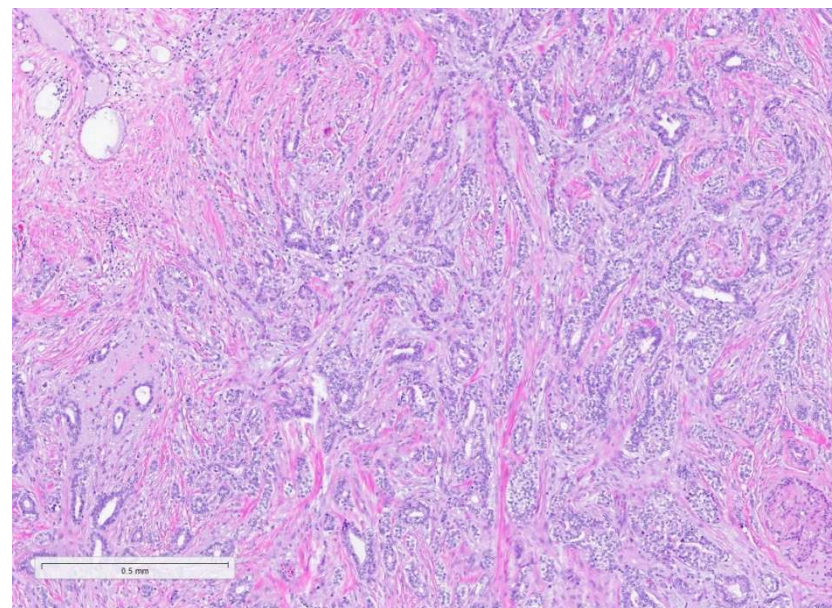
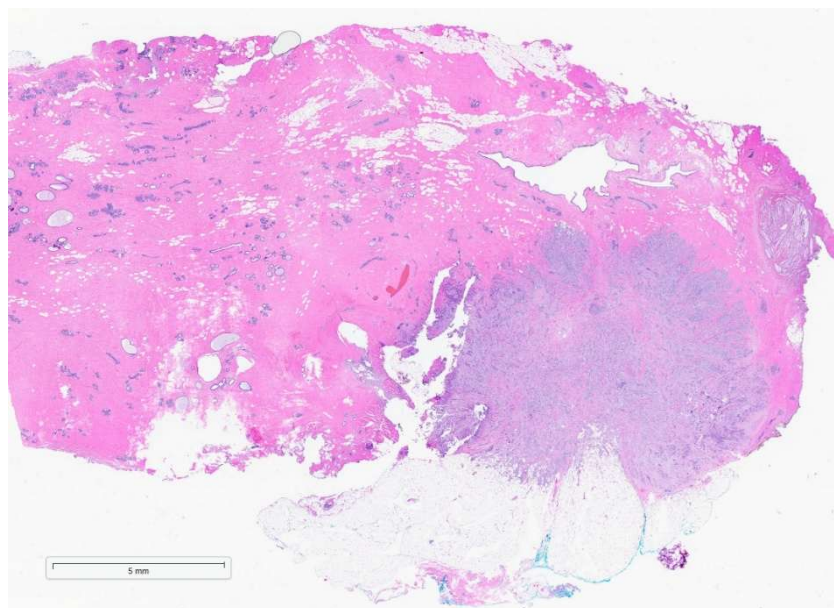
Mammakarzinom mit Mamillenretraktion, sternförmiges Mamma- Ca











WICHTIG für weitere Therapie:

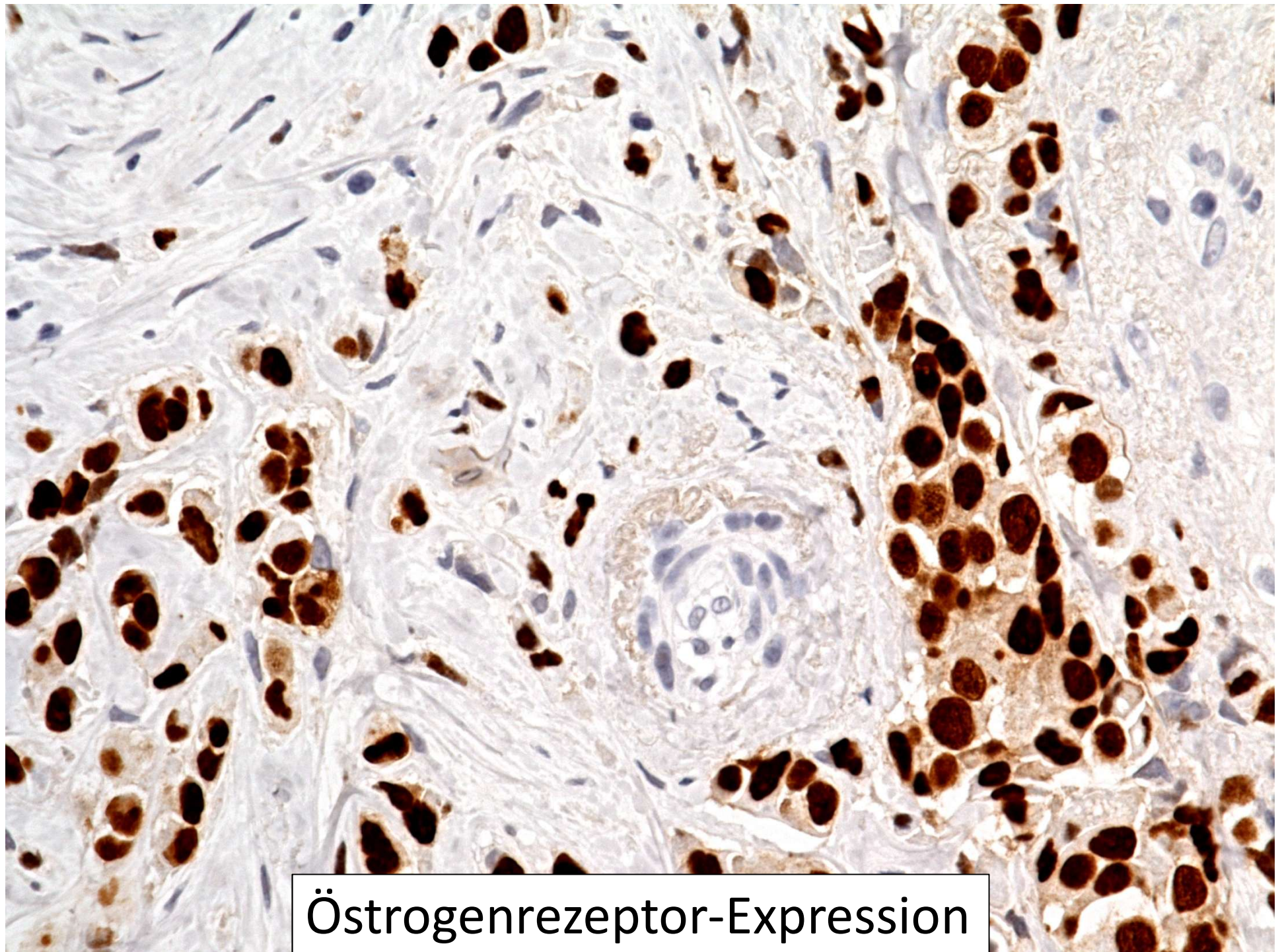
**Immunhistochemische Bestimmung der
HORMONREZEPTOREN:**

ER (Östrogenrezeptor)

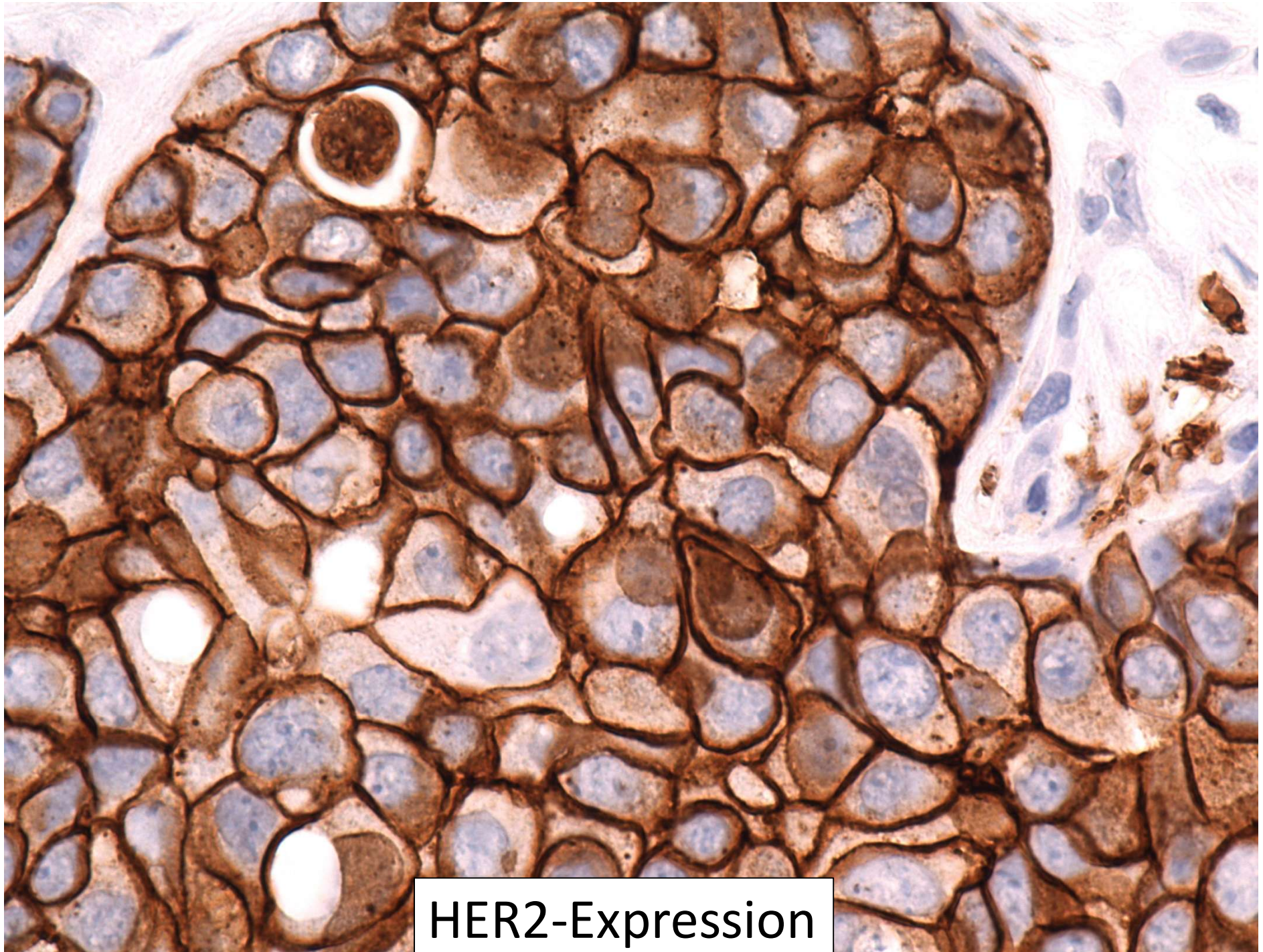
PR (Progesteronrezeptor)

HER2neu

Proliferationsrate (Ki67)



Östrogenrezeptor-Expression



Pathologischer Befund



Mammakarzinom (histologischer Typ)

T-Stadium

N-Stadium: regionäre LK

R-Status: Residualtumor; Resektatränder

Immunhistochemischer Rezeptorbefund:

Östrogenrezeptor

Progesteronrezeptor

Her2

Proliferationsindex (Ki67 Immunhistochemie)

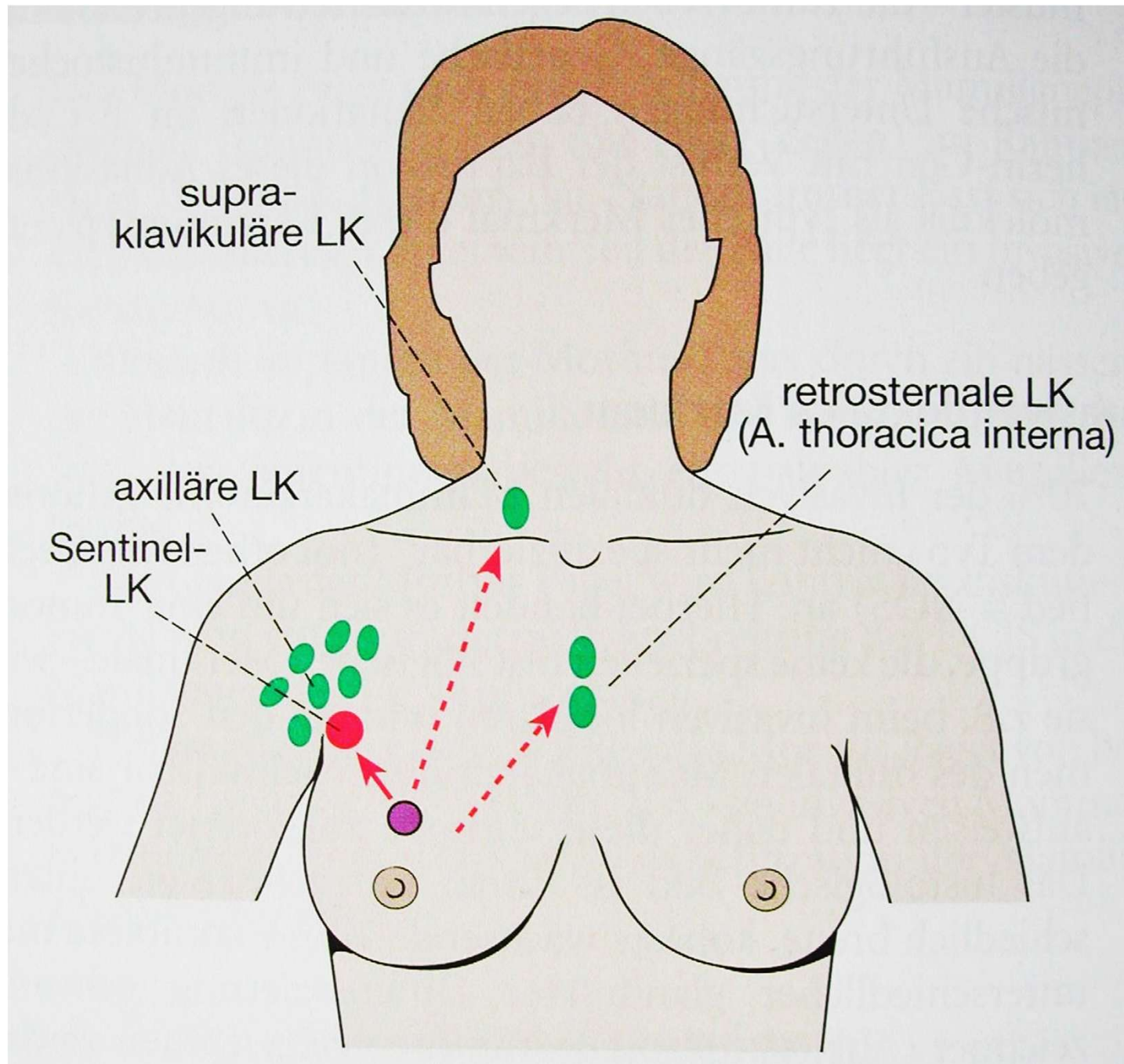
Metastasen



Lymphogen : Axilläre Lymphknoten (Achsel), selten retrosternale Lymphknoten (hinter dem Brustbein)

Sentinel (Wächter)-Lymphknoten: Erster in einem Lymphabfluß befindlicher Lymphknoten: Durch Farbmarkierung oder Radionuklide (Szintigraphie) **intraoperativ darstellbar, wenn im Schnellschnitt neg. -> keine komplette Lymphadenektomie!**

erspart die Nebenwirkungen einer kompletten axillären Lymphknotenentfernung;
Lymphstau -> Lymphödem



Lymphogene Metastasierung

Hämatogene Metastasen

- ▶ **Skelettsystem (70%)**
- ▶ **Lunge (60%)**
- ▶ **Leber (50%)**

Oft erst Jahre nach der Erstdiagnose

**Bei Nachweis hämatogener Metastasen ist
derzeit die Überlebenschance gering**

Prognosefaktoren beim Mammakarzinom

- ▶ Tumor grading (G1, G2, G3)
- ▶ Tumortyp
- ▶ Tumorgröße*
- ▶ Lymph- und Blutgefäßeinbrüche*
- ▶ Lymphknotenstatus*
- ▶ Hämatogene Metastasen*
- * → Staging: TNM**
- ▶ Hormonrezeptorstatus: Östrogen, Progesteron
- ▶ HER2/neu - Überexpression

Therapie



Chirurgie (Mastektomie, brusterhaltende Tumorektomie)

Strahlentherapie

Chemotherapie

(Anti-)Hormonelle Therapie (antiöstrogen)

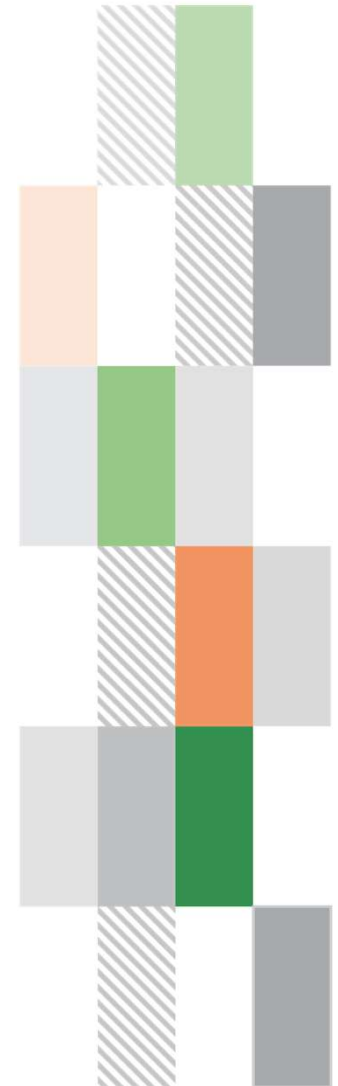
Therapie mit monoklonalem Antikörper gegen Wachstumsfaktor-Rezeptoren (anti-Her2/neu)

= multimodale Therapie

Individuell auf jede Patientin mit Mammakarzinom abgestimmt

Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane

Zervix



Weibliche Geschlechtsorgane

Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN)

= eine neoplastische Epithelveränderung durch Infektion mit HPV (Humanes Papillomavirus)

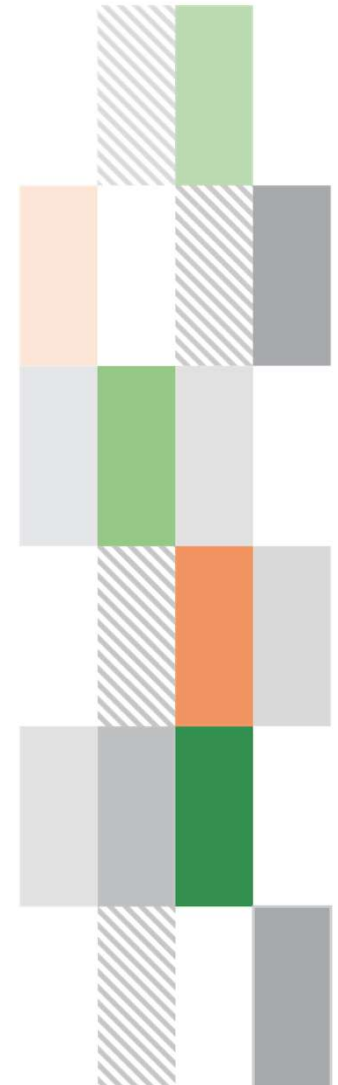
Beginn: in der Transformationszone

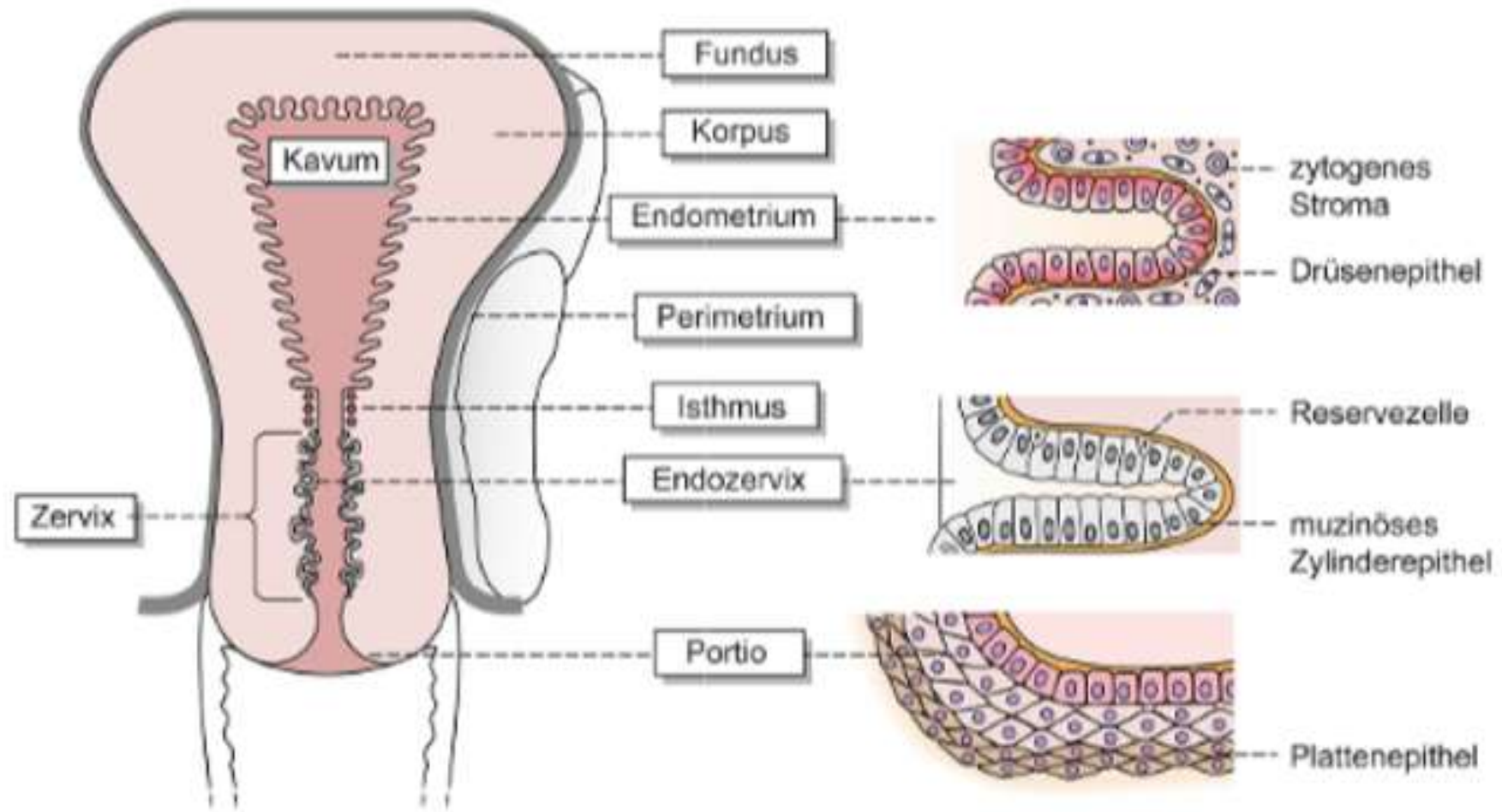
HPV Virus: über 100 Subtypen (high risk: 16, 18, 31,32, low risk: 6,11) Übertragung durch Geschlechtsverkehr, IZ einige >Wo bis Mo, oft Spontanheilung durch Immunsystem

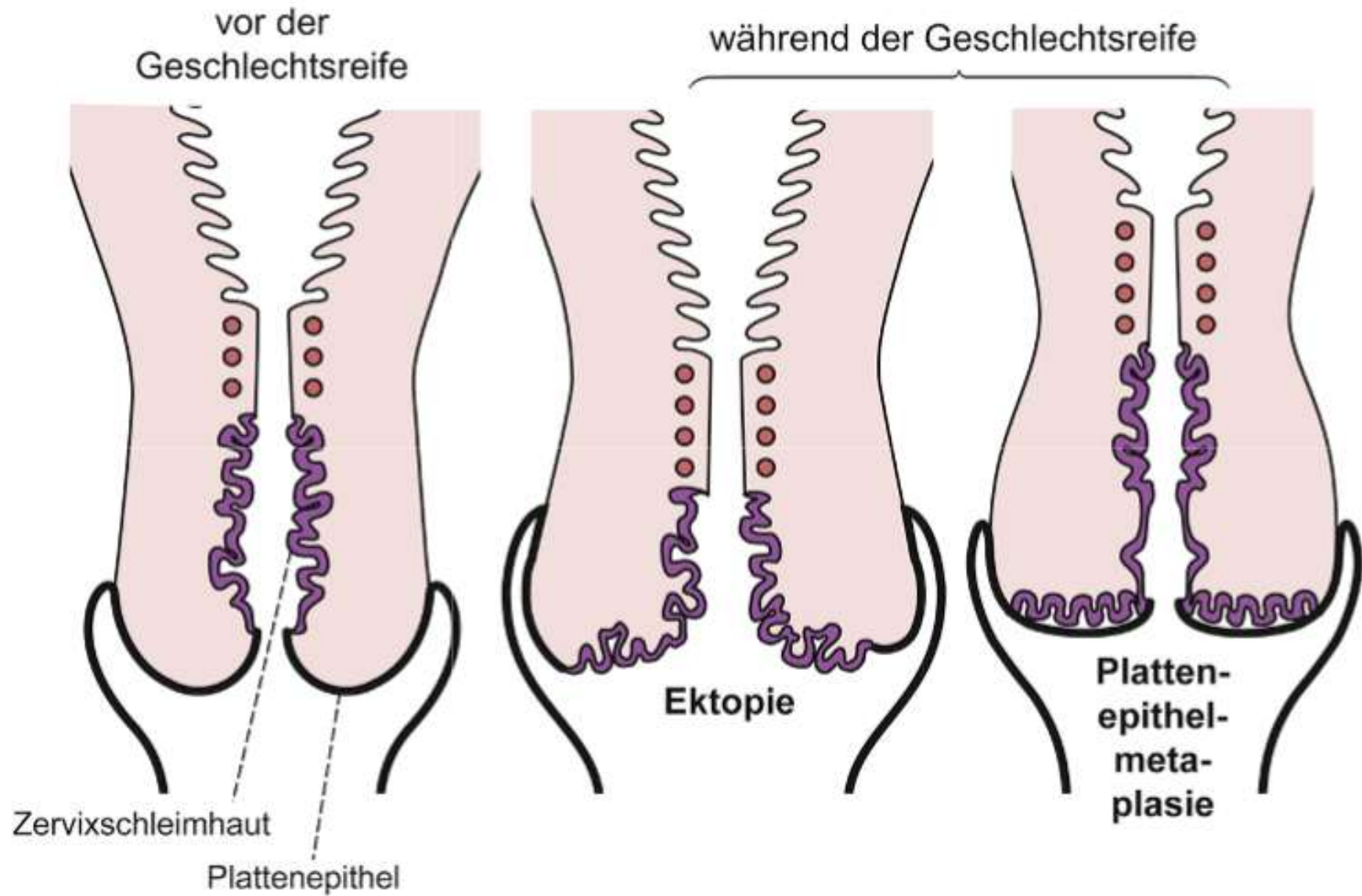
Zwei Schweregrade: geringgradig - hochgradig

Abstrich -> Diagnose -> Konisation

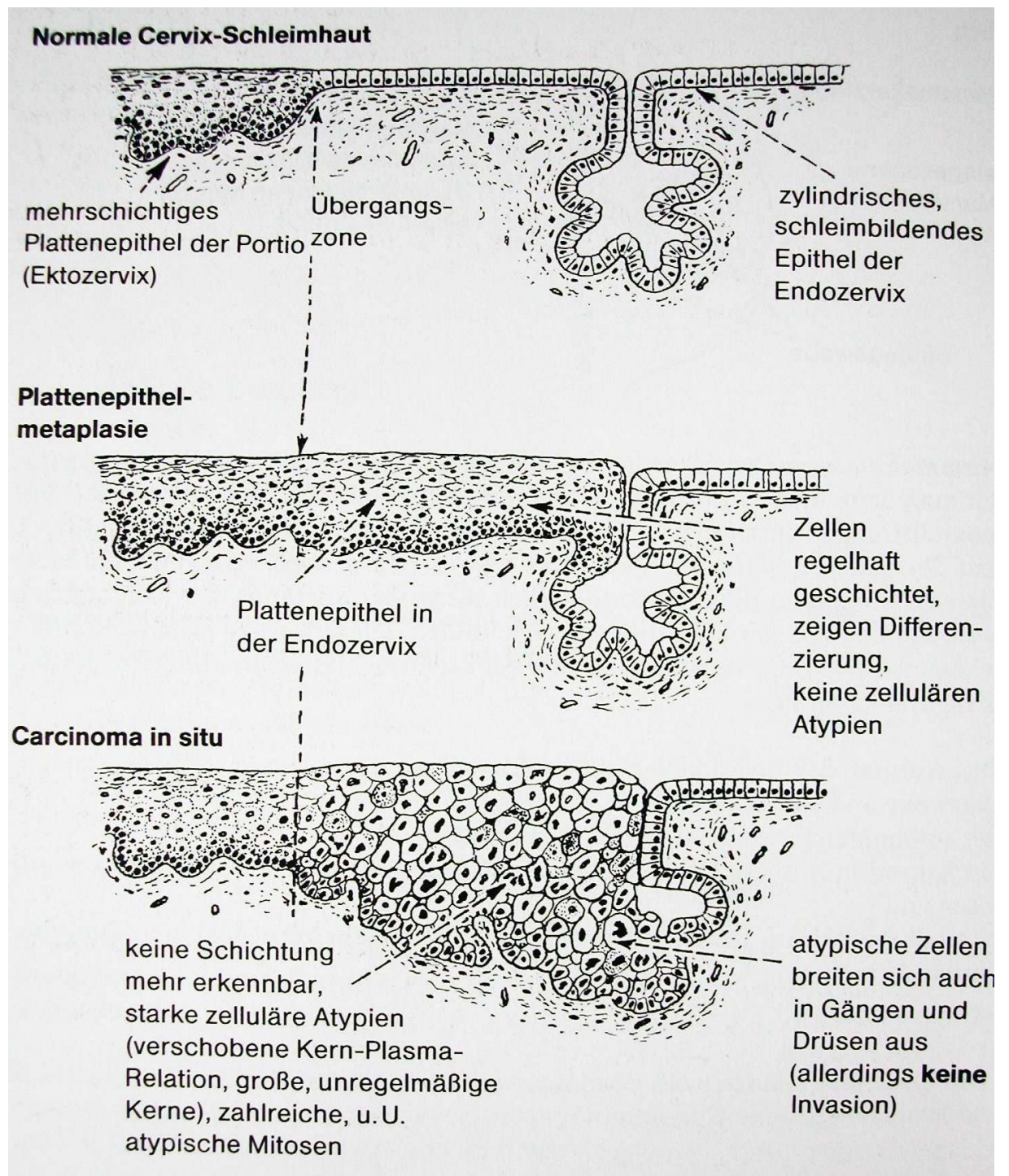
Vorbeugung -> Impfung

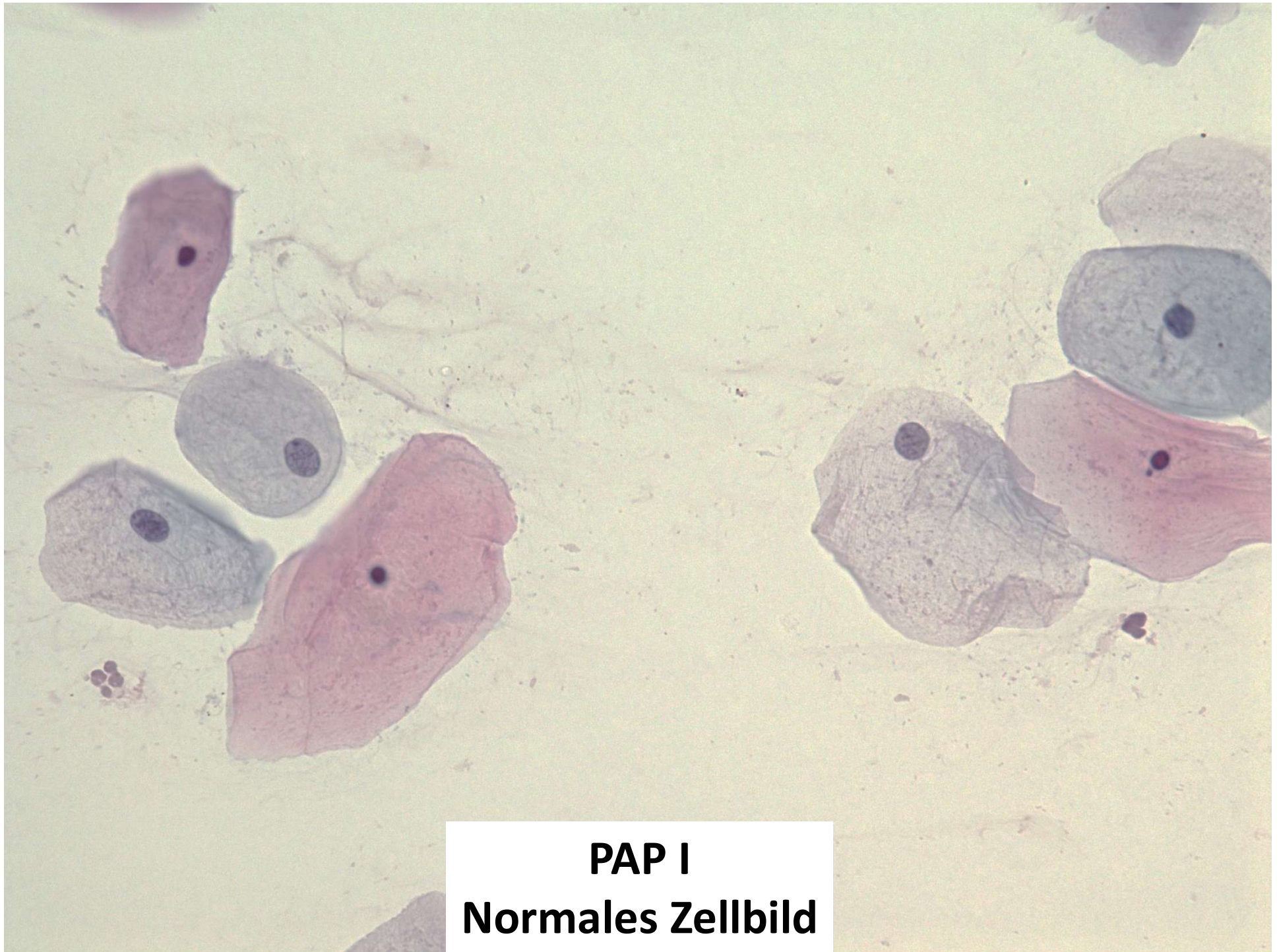




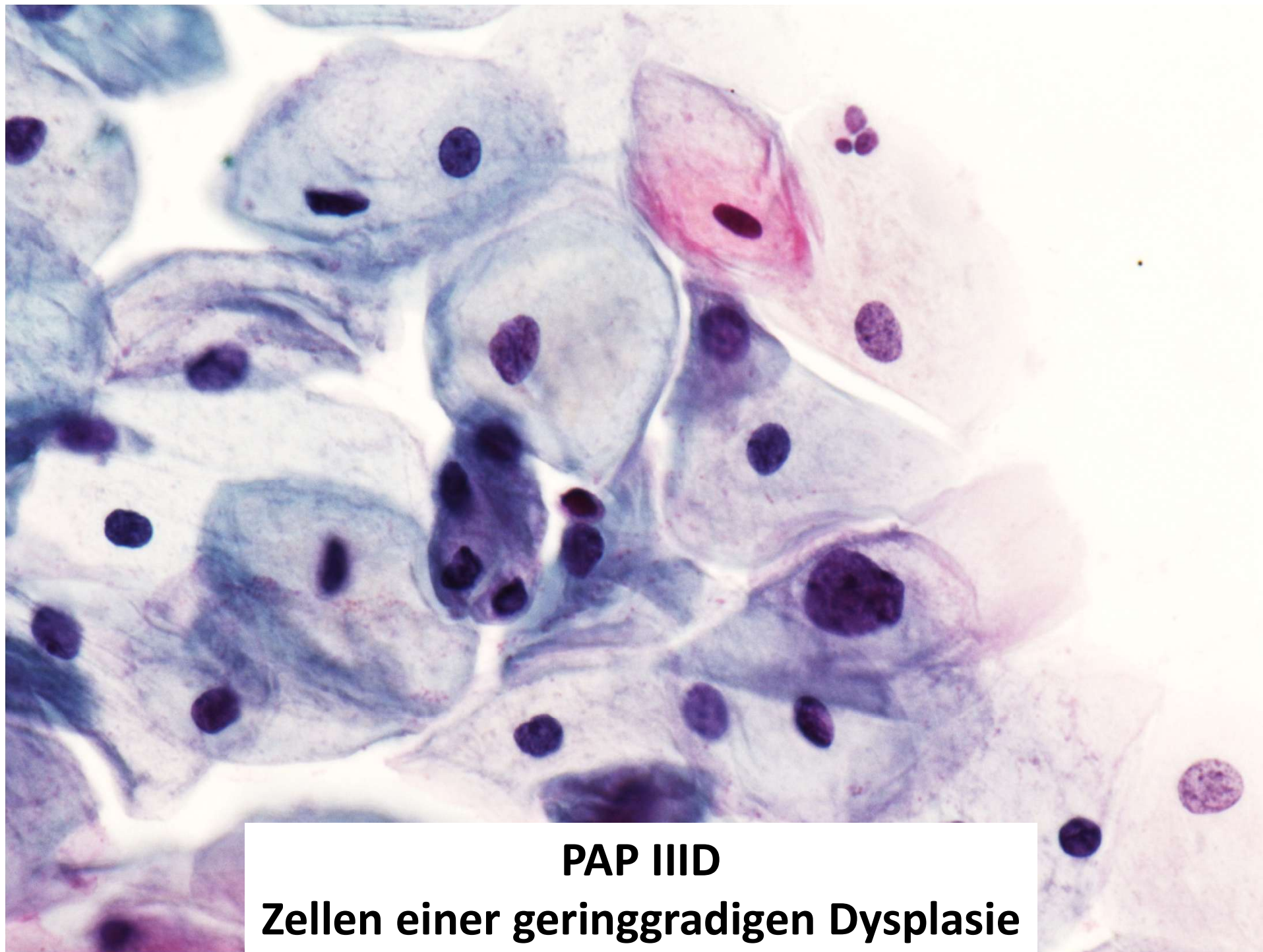


Pathologische Veränderung des Zervix- Epithels

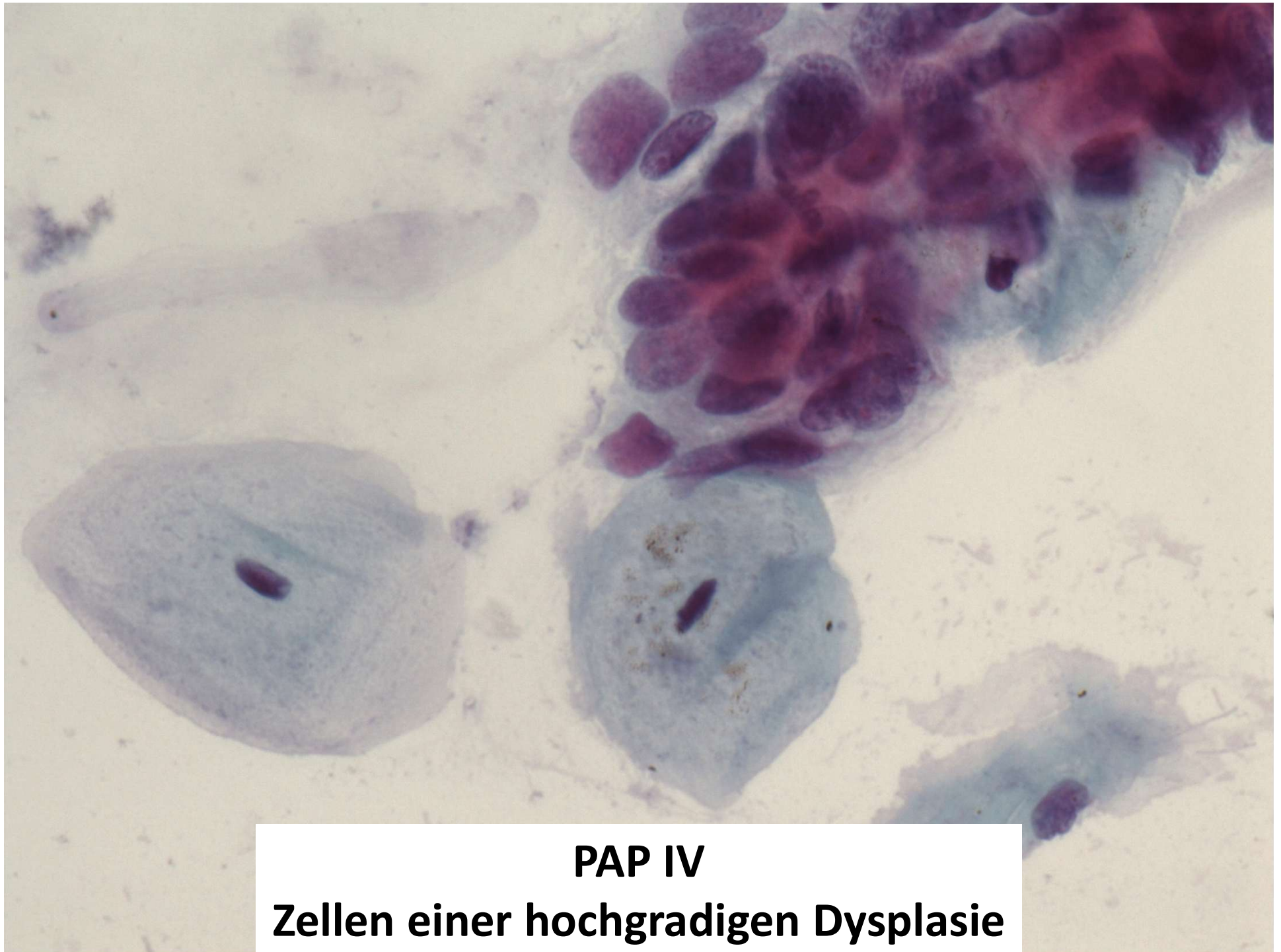


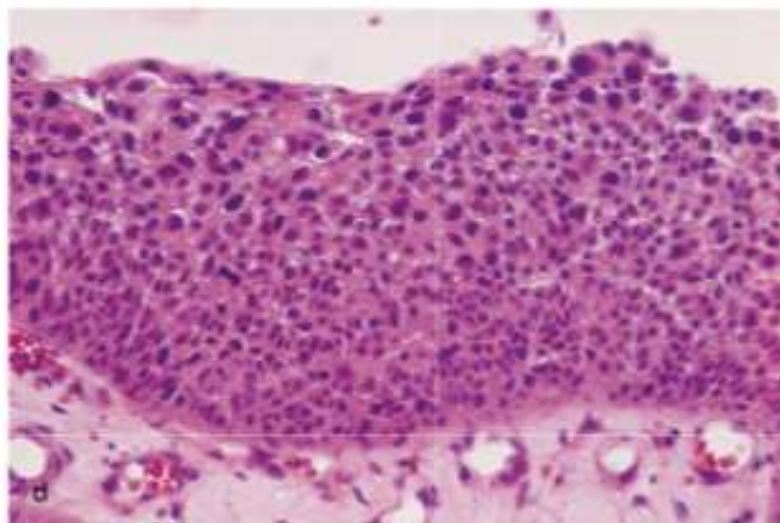
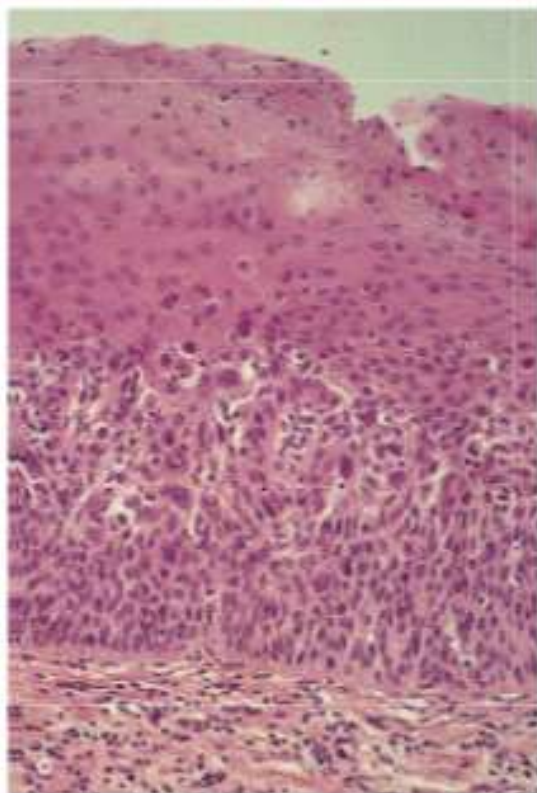
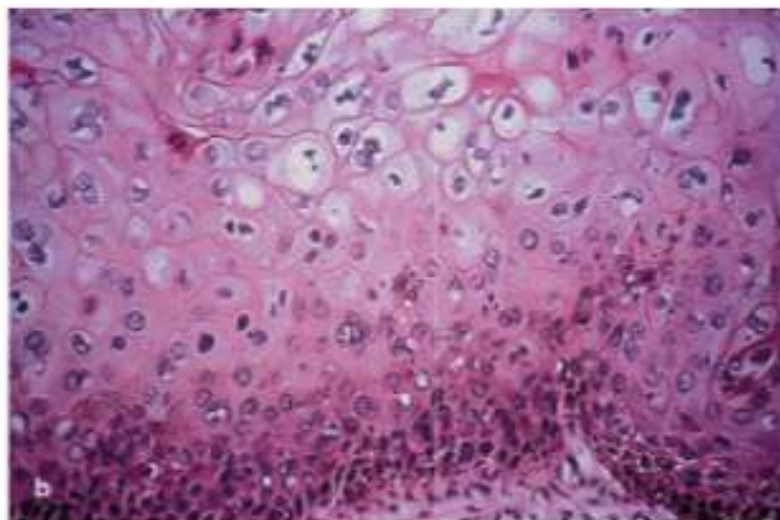


PAP I
Normales Zellbild



PAP IID
Zellen einer geringgradigen Dysplasie





Inzidenz des Zervixkarzinoms



Hohe Inzidenz

Prostituierte

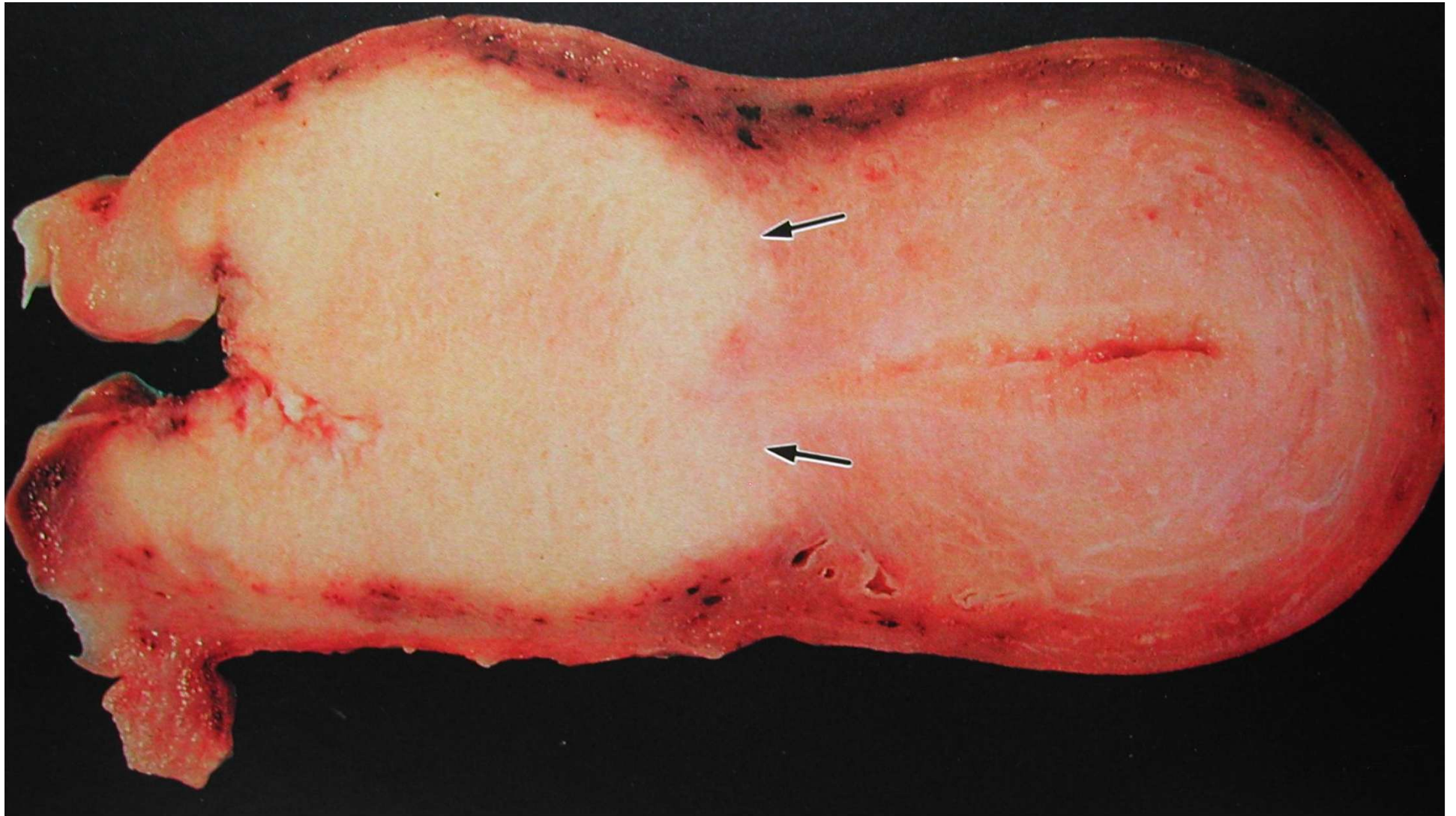
Drogenabhängige

Niedrige Inzidenz

Jüdische Frauen

Nonnen





Karzinomausbreitung



Kontinuierliche Infiltration der Zervixwand und Vagina

Wenn weit fortgeschrittene Tumoren -> Umwachsen der Harnleiter, Einbruch in die Harnblase/Rektum

Lymphogene Metastasierung: pelvine und paraaortale

Hämatogene Metastasierung: Lunge

Wiederholung: Leber



Ikterus: prähepatisch, hepatisch, posthepatisch

Virushepatitiden: A, B, C, ...

**Leberzirrhose: Ursachen, Morphologie,
Folgen/Komplikationen**

**Tumoren: hepatozelluläres Karzinom,
Cholangiozelluläres Karzinom, Metastasen
(Magen-Darm-Trakt, Pankreas, Gallenblase,
Malignes Melanom,...)**

Wiederholung: Mamma



Mastitis

**Tumore: benigne = Fibroadenom; maligne =
Mammakarzinom:**

Vorstufen (DCIS, LCIS)

**Im wesentlichen 2 Typen: No special type (NST) und
lobulär (einzelnellig wachsend)**

**Prognosefaktoren: Differenzierungsgrad, TNM-Stadium
(Tumorgröße, LK-Status, Fernmetastasen),
Hormonrezeptorstatus**

Folgen/Komplikationen: Metastasierung

Wiederholung: Zervix



Tumore:

CIN = cervikale intraepithelale Neoplasie = Vorstufe zum Karzinom

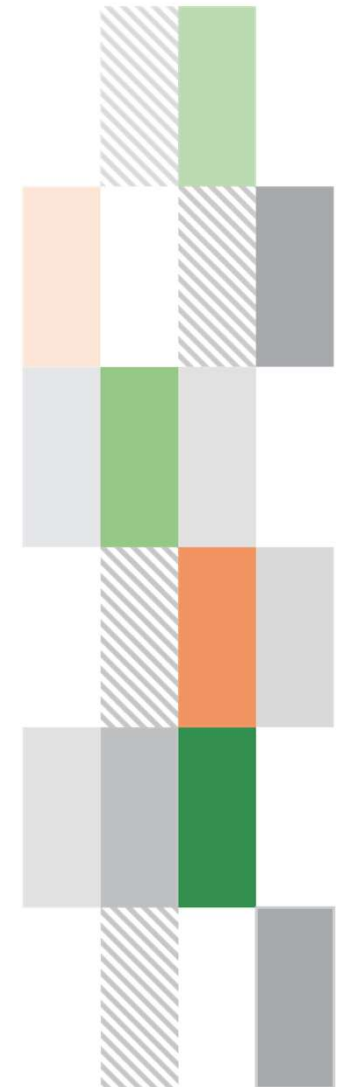
Zervixkarzinom = Plattenepithelkarzinom

Infektion mit HPV high risk Typen als Risikofaktor

Folgen/Komplikationen des Zervixkarzinoms

Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane

Prostata



Männliche Geschlechtsorgane

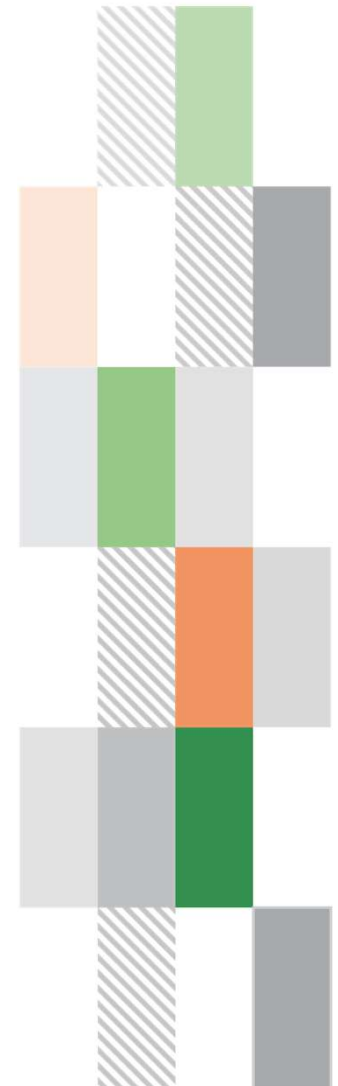
Prostata

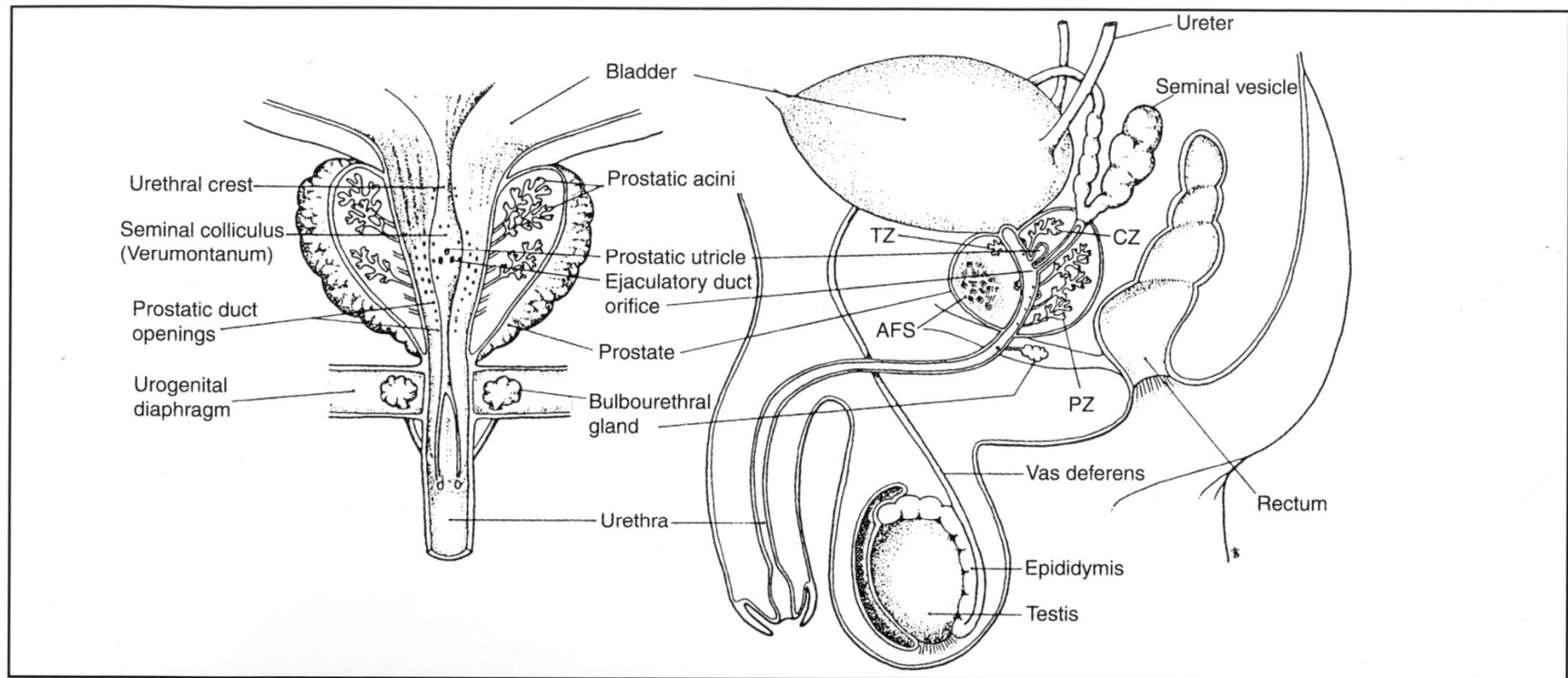


Entzündungen

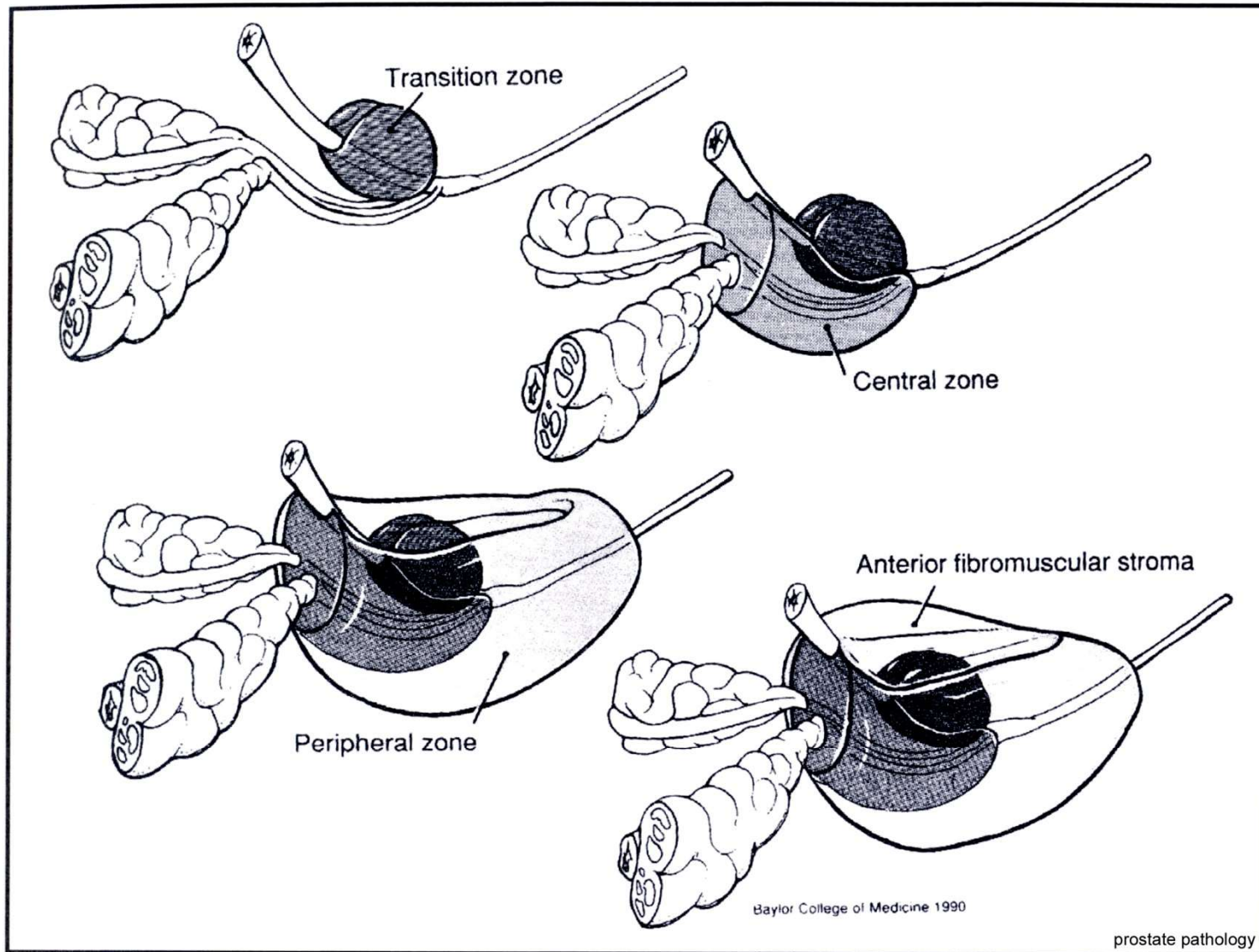
Benigne Prostatahyperplasie

Karzinom





■ **f1.1** Anatomical relationships of prostate in frontal (left) and sagittal views (right). Abbreviations: TZ: transition zone, CZ: central zone, PZ: peripheral zone, AFS: anterior fibromuscular stroma. (Reprinted with permission from *Prostate: Basic and Clinical Aspects*. CRC Press).



- **f1.3** Zonal anatomy of the prostate. (Reprinted with permission from *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins.)

Benigne Prostatahyperplasie



Knotige Hyperplasie von Drüsen und Stroma

Nahezu „physiologisch“

Betrifft **Innenzone (central zone)**

Unterschiedliches hormonelles Ansprechen
von Drüsen und Stroma

Unterschiedliche Relation von Testosteron
und Östrogen



■ t7.1 Age-Related Incidence of Benign Prostatic Hyperplasia

Age	Histological Incidence ¹	Clinical Incidence ²
1-10	0%	—
11-20	0%	—
21-30	0%	—
31-40	8%	—
41-50	23%	5%-27%
51-60	42%	8%-50%
61-70	71%	37%-69%
71-80	82%	40%-79%
81-90	88%	85%

¹Incidence at autopsy. Data from Berry 1984

²Data from Guess 1990, Garaway 1991, Chute 1993, Chicharro-Molero 1998

Benigne Prostatahyperplasie



Sekretstau

Konkrementbildung (Corpora
amylacea)

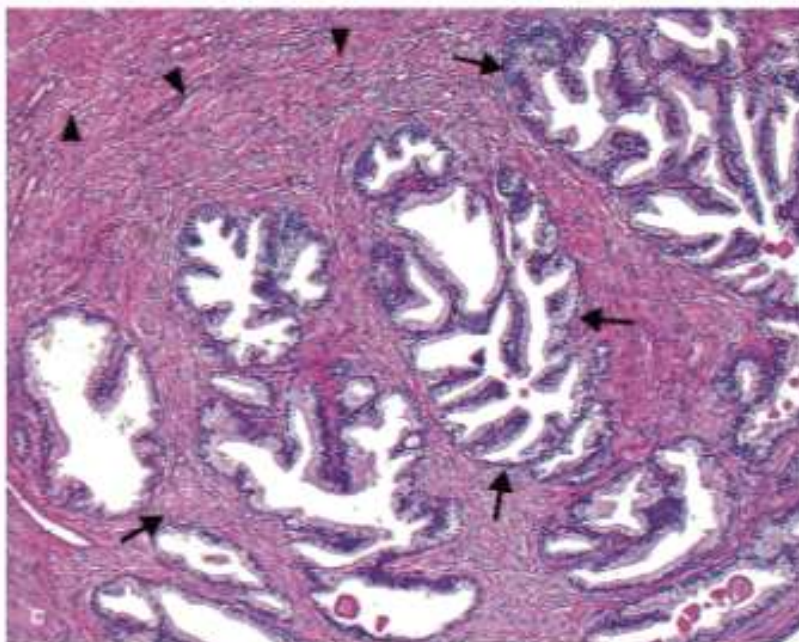
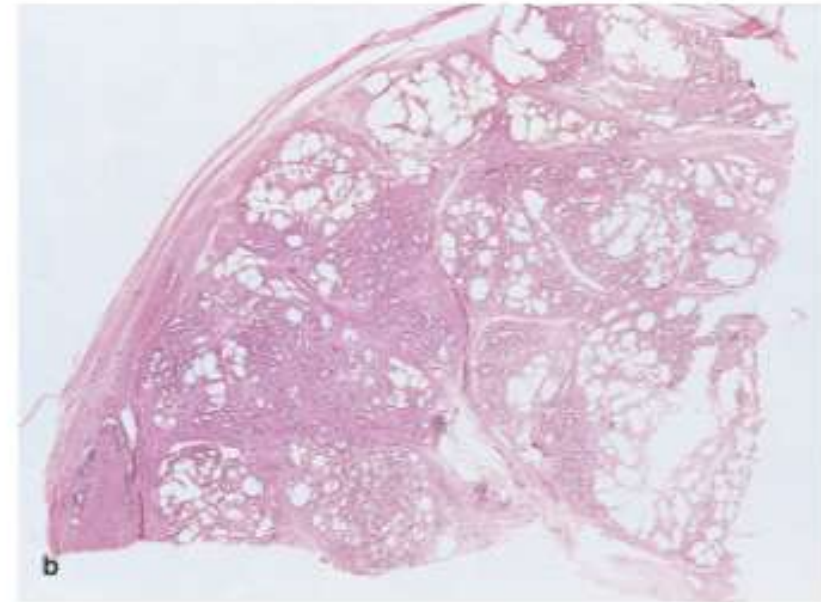
„Schnupftabakprostata“

Entzündung

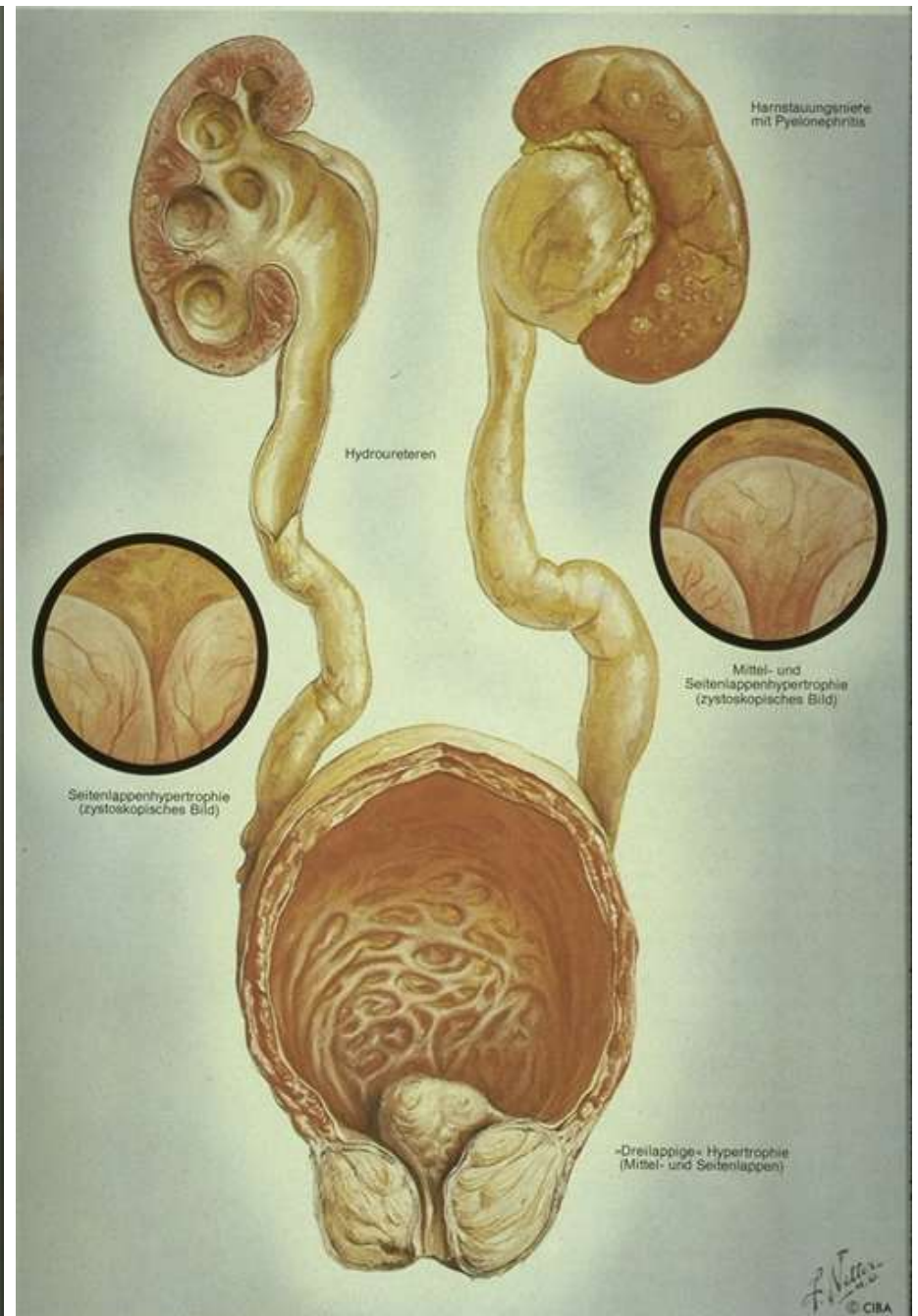
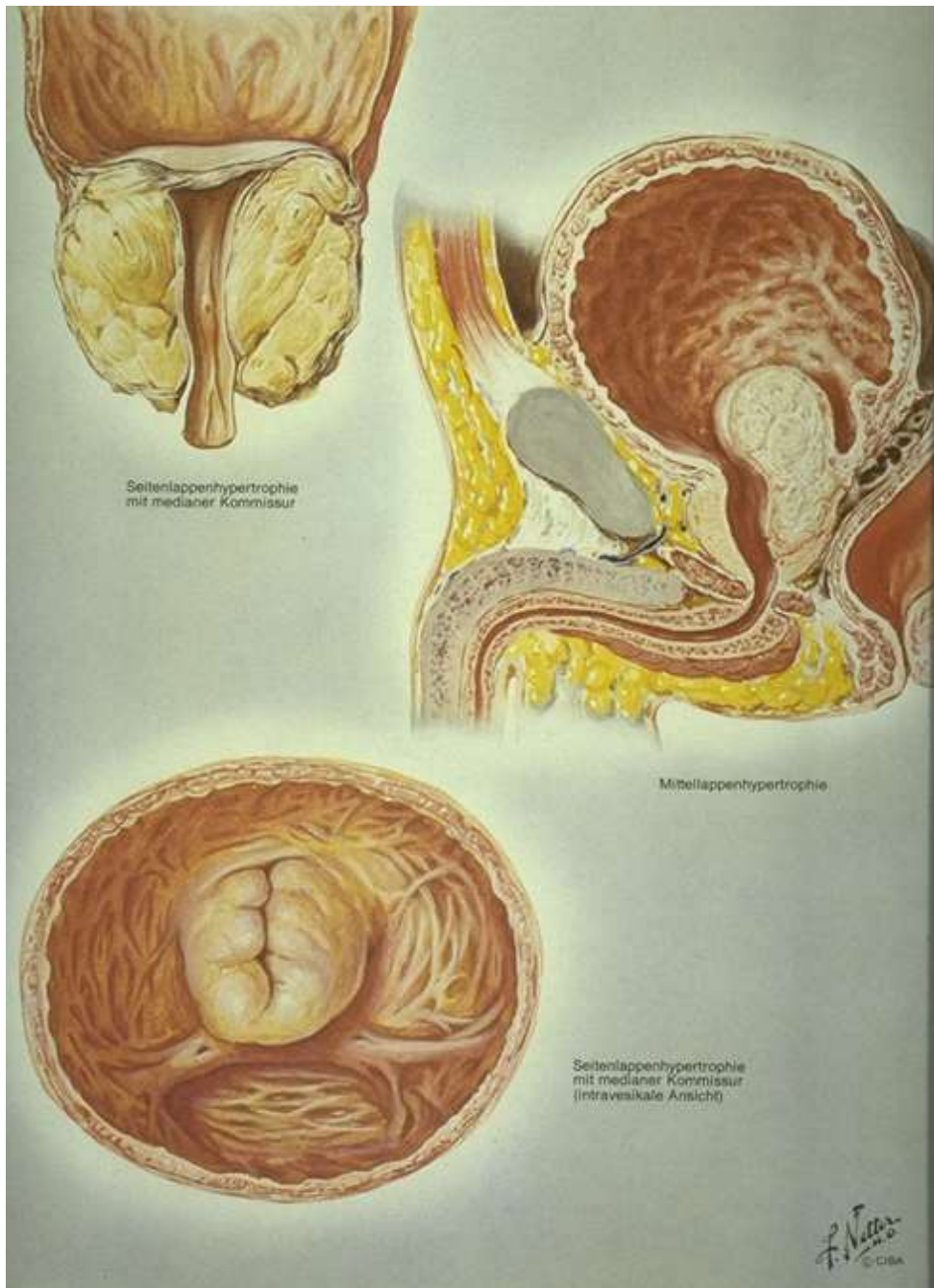
Trabekelharnblase (Balken-Harnblase)

Restharnbildung begünstigt
ascendenierende Infektion

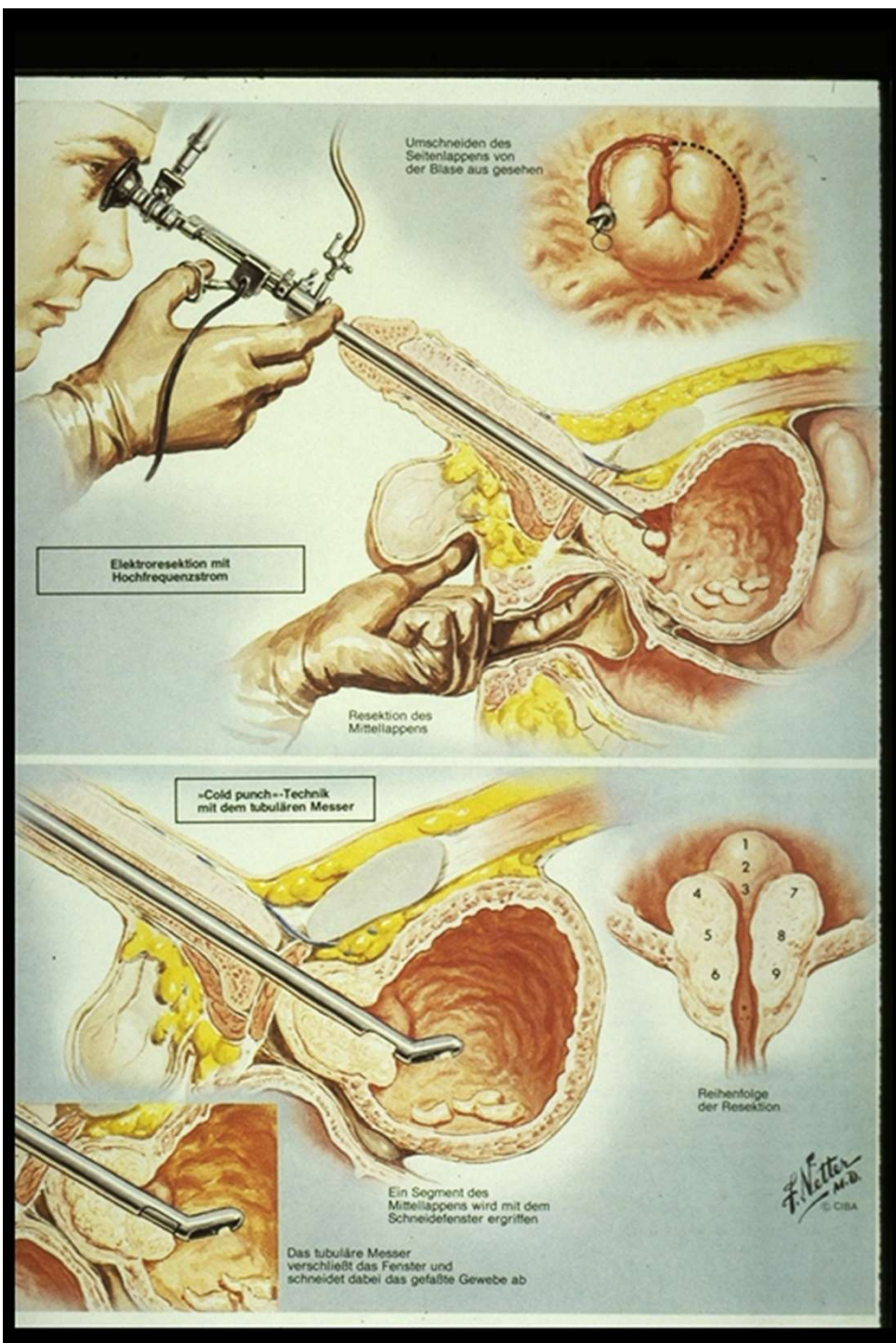
Obstruktion



Knotige Hyperplasie der Prostata
Bildung von Drüsen und Bindegewebe







■ i2.27 Tissue cassette loaded with (A) chips.

Prostatakarzinom



Häufigstes Karzinom des Mannes

Erbliche Belastung

Geografische Unterschiede

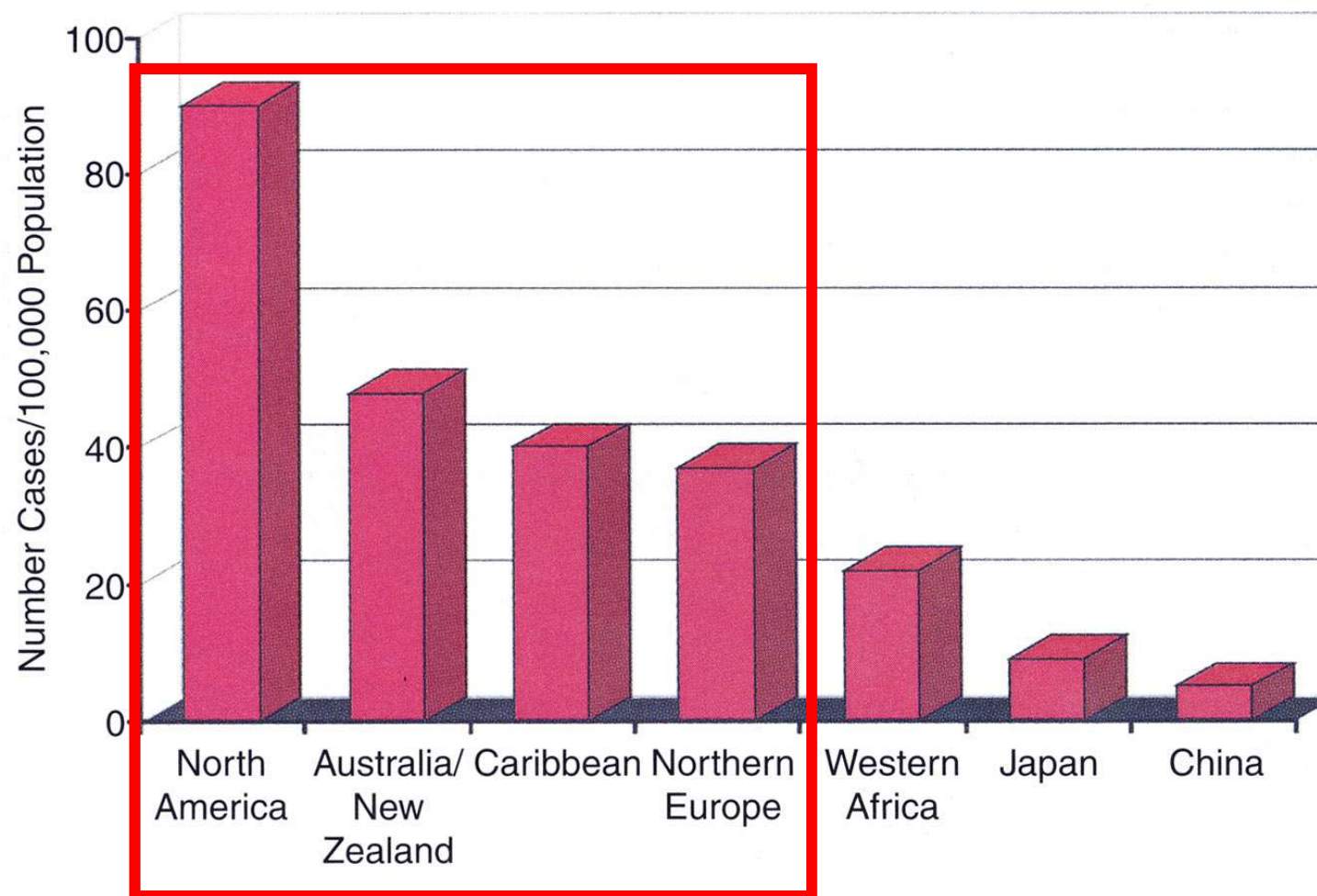
Höheres Lebensalter

Metastasierung:

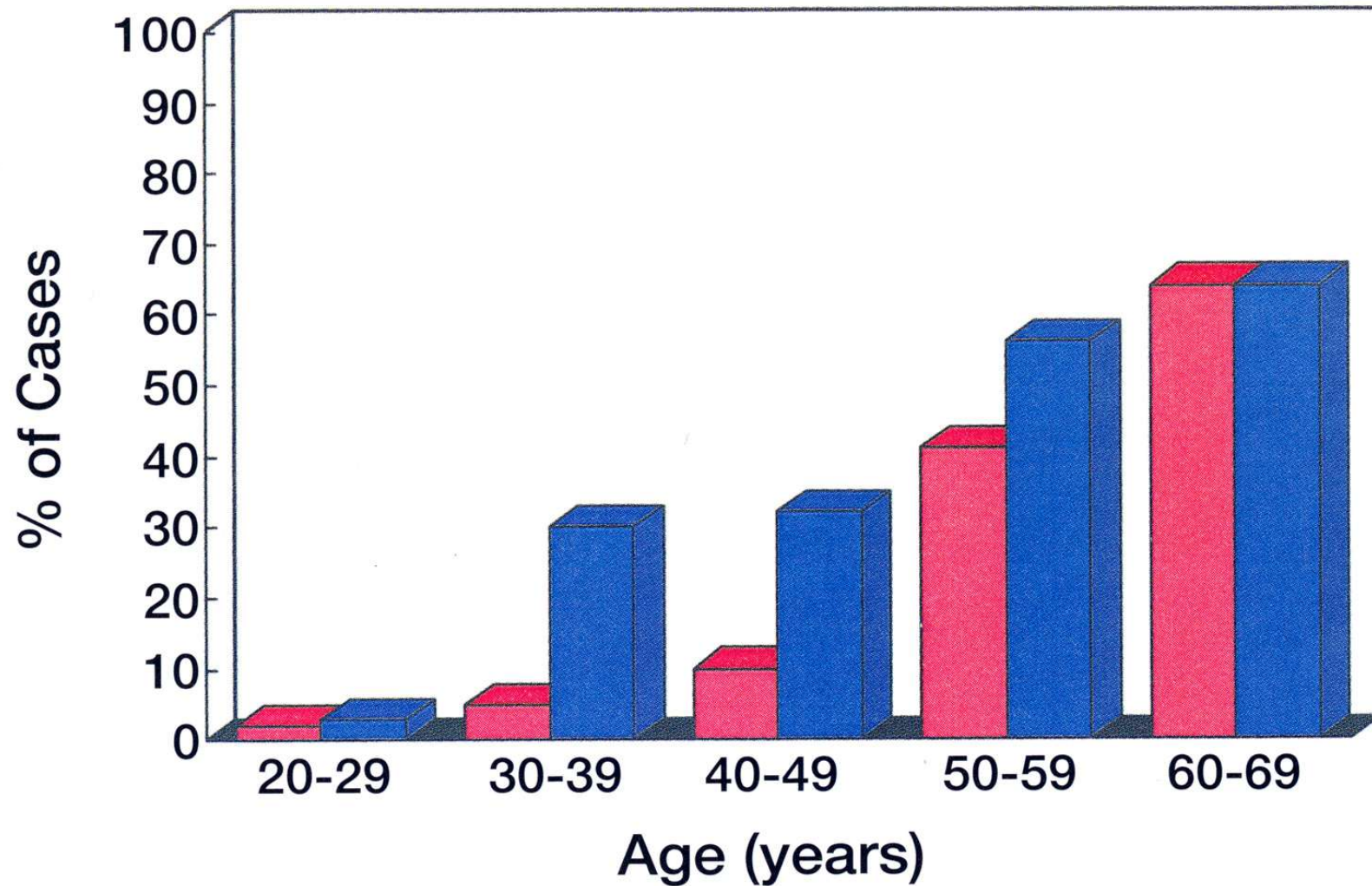
hämatogen in Wirbelsäule und Becken

lymphogen in retroperitoneale

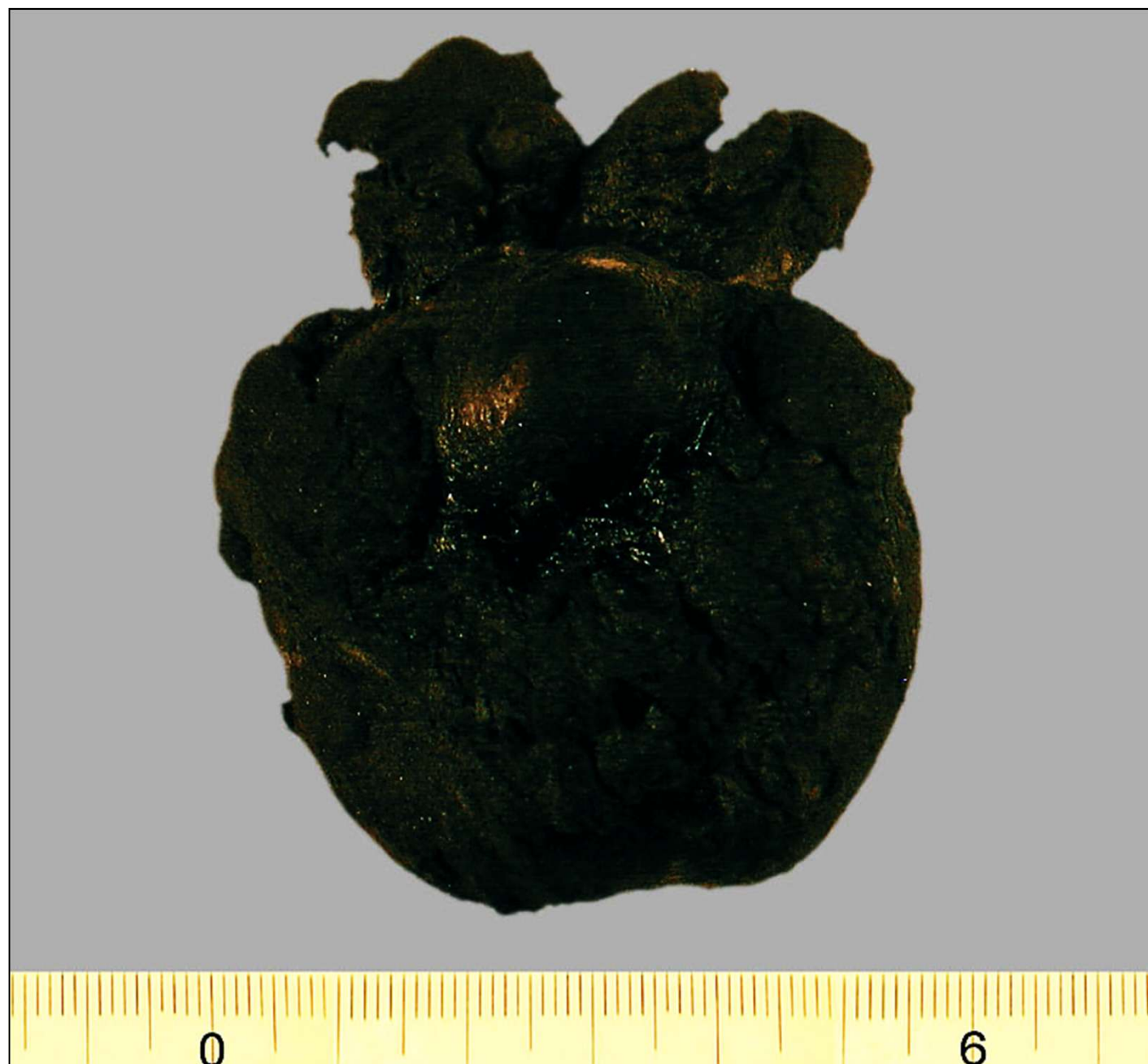
Lymphknoten



■ **f13.3** *Variation of prostate cancer incidence by geographic region around the world.*



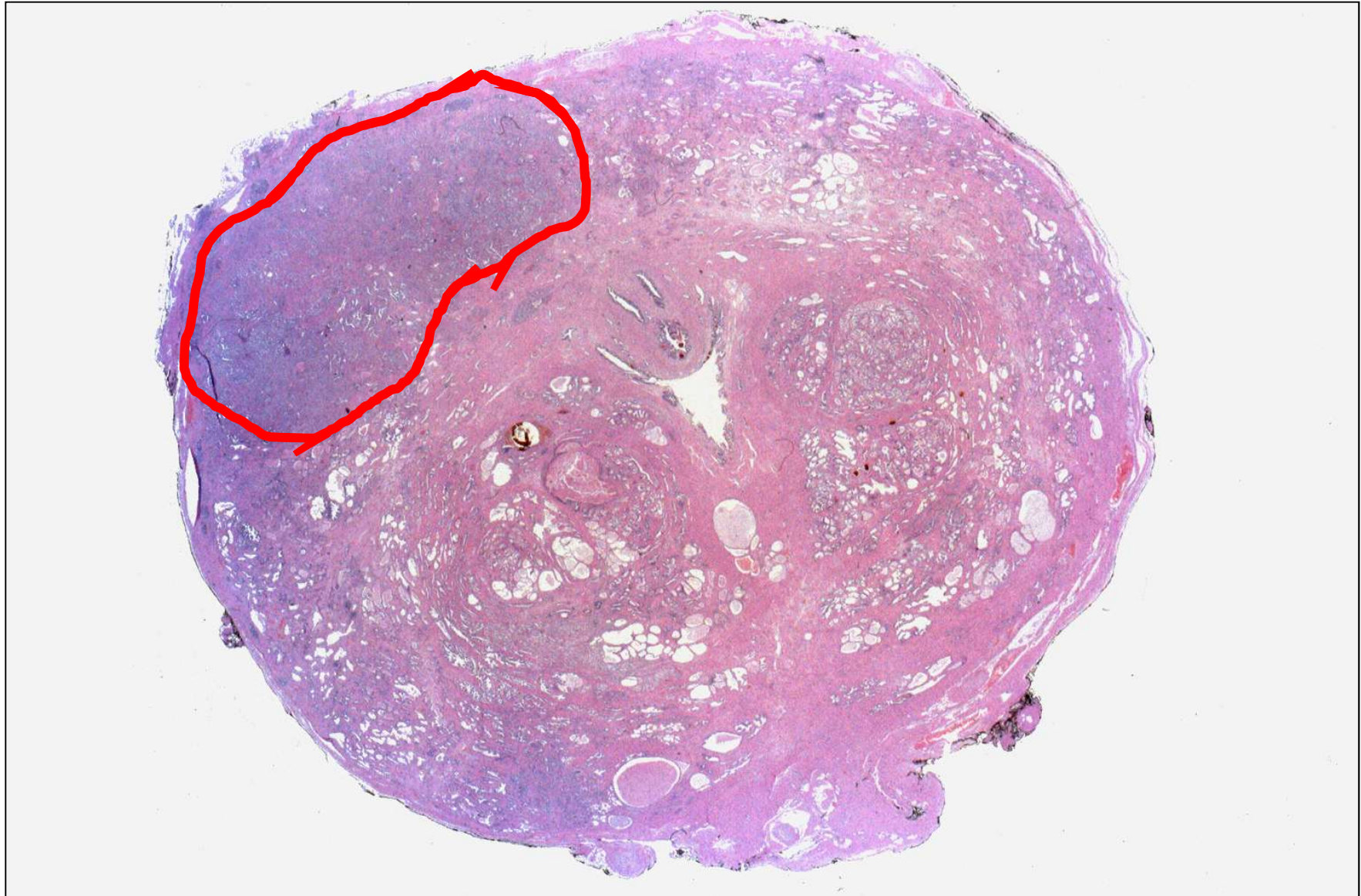
■ **f11.2** *Incidence of high-grade PIN (red bars) and invasive adenocarcinoma (blue bars) in whole prostate glands at autopsy, as related to age (Sakr 1994B).*





■ **i2.40** *Serial cross-sections of prostate gland corresponding to intact gland depicted in **i2.33**.*





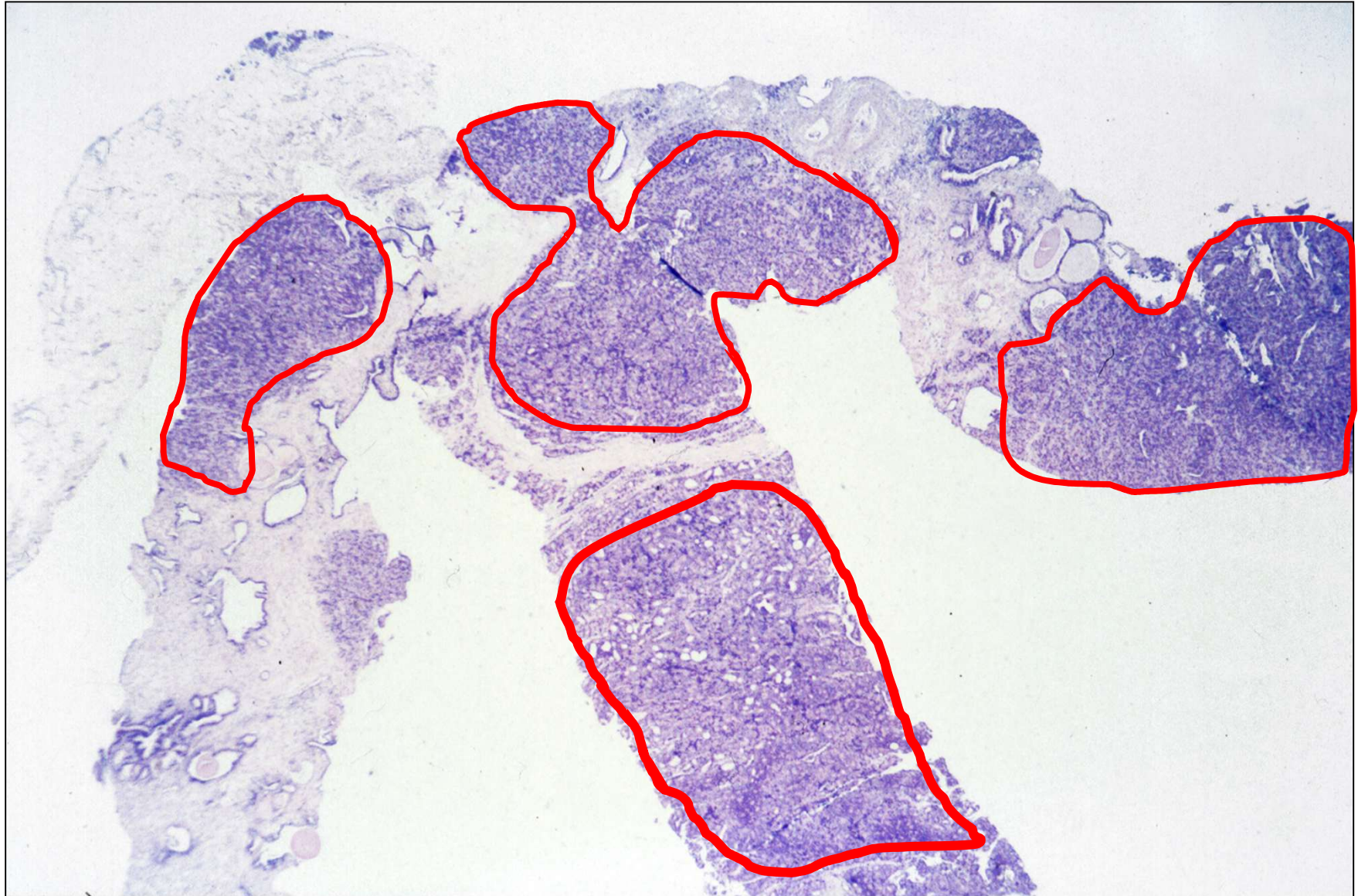
PSA



Prostataspezifisches **A**ntigen
altersabhängiger Wert: 40 Jahre ca. 2 ng/mL
79 Jahre ca. 7
ng/mL

Erhöht bei:
Prostatitis
Prostatahyperplasie
Prostatakarzinom

und Radfahren!



Vielen Dank!

