

C - Nekrose – Onkose – Apoptose

Definition der Onkose – Nekrose – Apoptose und ihre morphologische Zeichen

16. Welche sind die ultrstrukturellen Charakteristika der Onkose/Nekrose?

- Die Mitochondrien gelangen aus dem durch ein hohes ATP/ADP-Verhältnis gekennzeichneten Normal-Zustand über eine reversible niedrigamplituden Schwellung (vermindertes ATP/ADP-Verhältnis), welche durch eine Schwellung des äußeren Kompartiments und inneren Kondensation gekennzeichnet ist, zu der irreversiblen hochamplituden Schwellung, in welcher sich sowohl die Schwellung des äußeren als auch des inneren Kompartiments und Bildung von Ca-Phosphat Mikrokristallen zeigt und in welcher die Energieproduktion aufhört. (Bild 1...)
Ablösung der Ribosomen von rauhen endoplasmatischen Retikulum
- Die Lysosomen bleiben intakt, in erster Linie im Rahmen der Koagulationsnekrose
- Die Lysosomen fressen die abgestorbenen Mitochondrien auf (Autophagie)
- Ablösung von Zellmembran-Platten (Auflösung der doppelten Lipidschicht), Blasenbildung.
- Heterochromatin-Bildung im Zellkern

17. Was sind die lichtmikroskopische Zeichen der Onkose/Nekrose?

- Das Vollbild zeigt sich 4-6 Stunden nach dem Zelltod
- Der progressive Verlust der zytoplasmatischen Basophilie neben Entwicklung der eosinophilie (Azidophilie). Grund: der rasche Abbau der stark negativ geladenen, sprich der basischen Bindung sichernden RNA, das Überwiegen der +geladenen Proteine, zunehmende Bindung von Eosin⁽⁻⁾.
- Glykogenepletion (sichtbar in der PAS-Färbung)
- Karyopyknose (massive Heterochromatinbildung und Kondensation)
- Karyorrhexis (das Zerfallen des pyknotischen Zellkerns)
- Karyolyse (das Auflösen des Kernchromatins infolge von DNase Aktivität – kernlose Zellen / das Auftreten von Zellresten)
- Zellschwellung

18. Was sind die Gemeinsamkeiten und die Unterschiede der Onkose und der Apoptose? Wo spielt die Apoptose eine Rolle?

- Am Ende führen beide Ereignisse zum Zelltod
- Die Onkose ist ein passiver Prozess, nicht genreguliert und ist Energie-unabhängig
- Während der Onkose wird die Umgebung sekundär mehr oder minder geschädigt
- Die Apoptose ist ein aktiver, genregulierter, ATP-abhängiger Prozess, welche zum Tod der Zellen führt ohne, dass die Umgebung geschädigt wird.
- Der programmierte Zelltod (Apoptose) spielt eine Rolle während der Embryogenese und führt zur Rückbildung von Organen und Organteilen, während der Metamorphose, während des Zytostatika-bedingten Zelltodes bzw. des spontanen

Tumorzelltodes, desweiteren bei der Verminderung der Zellzahl der hormonabhängigen Organe (Brustdrüsenepithel, Endometrium, Nebennierenrinde etc.), sowie bei der NK-Zellen bedingten Zelltodes, Antikörper-abhängigen Zytotoxizität und im Absterben der Zellen der Schleimhäute und der oberen Epidermiszellschicht.

19. Welcher molekularer Mechanismus steckt hinter der Apoptose?

- Beim durch die Todesligand-Todesrezeptor- (äußere) und/oder durch die mitochondriale (innere) Signaltransduktion aktivierten programmierten Zelltod spielt eine Familie der Cysteinproteasen, sprich die Kaspasen und davon die Kaspase-3 eine zentrale Rolle. Diese führen zur Spaltung der Strukturkomponenten und aktivieren weitere Enzyme (z.B. die DNase).
- Die Ca^{2+} - Mg^{2+} abhängige Endonuklease spaltet die doppelsträngige DNA, wobei der kürzeste Fragment 185bp lang ist. Deshalb entstehen bei der Gelelektrophorese Bänder, die mindestens 185bp oder deren mehrfaches sind (Leiterbildung)
- Es gibt zahlreiche pro- bzw. anti-Apoptose Proteine, wobei die bekannteste die BCL-2 Familie ist. Sie wirken über die Regulierung der Cytochrom-C-Ausströmung aus den Mitochondrien. Sie spielen eine Rolle in der Tumorentstehung und sind Ziele bei der zielgerichteten Tumorthapie.
- Während der Apoptose gelangen keine lytischen Enzyme in die Umgebung, die umgebenden Zellen werden nicht geschädigt.

20. Welche morphologischen Veränderung bringt die Apoptose mit sich?

- Beim Frühstadium der Apoptose entstehenden freien 3'-OH-Gruppen die bei der Spaltung der DNA entstehen, können mit chromogen markierten Nukleotiden angefärbt und dadurch sichtbar gemacht werden.
- Die Heterochromatisation und die halbmondförmige Anlagerung des Heterochromatins an die Kernmembran
- Fusion des endoplasmatischen Retikulums, der Kernmembran und der Zellmembran, wodurch sogenannte apoptotic bodies entstehen, die erhaltene Zellorganellen beinhalten.
- Diese apoptotic bodies werden von Makrophagen phagozytiert und intrazytoplasmatisch abgebaut. (Bild 1....)
- Dieser Vorgang ist physiologischer Bestandteil der Eliminierung der nicht gelungenen B-Zell Klone im Centrum germinativum der Lymphfollikel (Sternhimmelmakrophagen). Dieser Prozess steht unter der Regulierung des BCL-2-Proteins, der eine antiapoptotische Wirkung hat. Reaktive B-Zellen im Centrum germinativum sind BCL-2-negativ. Kommt es zur einer Translokation t(14;18), so führt dies zu einer BCL-2-Überproduktion und zur Entstehung eines follikulären Lymphoms.

Klinikopathologische Formen der Onkose – Nekrose

21. Welche klinikopathologische Formen hat die Onkose/Nekrose?

- Die Koagulation- (Gerinnungs-) und die Kolliquationsnekrose (Erweichungs-) sind die beiden Hauptformen
- Während der Koagulationsnekrose sinkt der intrazelluläre pH-Wert schnell, die Proteine darunter auch die lytischen Enzyme denaturieren bevor eine signifikante Selbstverdauung auftreten kann
- Aus diesem Grund kann man die Grundstruktur der nekrotischen Zellen unter dem Mikroskop noch erkennen (erahnen).
- Makroskopisch ist das nekrotische Gewebe kompakt, trocken und brüchig.
- Der Prototyp der Koagulationsnekrose ist der ischämischer Zelluntergang, aber die Koagulationsnekrose kann auch andere Gründe haben.
- Die Kolliquationsnekrose (Erweichung) entsteht in den Organen, die einen hohen Lipidgehalt (z.B. das Gehirn) oder hohen Enzymgehalt (z.B. Pankreas) aufweisen, oder wenn das nekrotische Gewebe eine hohe Infiltration an Entzündungszellen aufweist (z.B. einige Formen der eitrigen Entzündung)
- Sowohl die Koagulations- als auch die Kolliquationsnekrose können sowohl anämisch (blutleer) oder hämorrhagisch (blutreich) sein. Die Entstehung beider Formen hängt von der Ursache (arterieller bzw. venöser Verschluss) und auch von

	Anämisch	Hämorrhagisch
Koagulation	Anämischer Infarkt Pseudomembran-Bildung (fibrinoide Nekrose) Dekubitus Trockene (feuchte?) Gangrän Verkäsung	Hämorrhagischer Infarkt
Kolliquation	Encephalomalazie alba /flava Fettgewebsnekrose Abszeß	Encephalomalazie rubra

den organspezifischen Gegebenheiten ab (s. Tabelle 1.)

22. Was ist der Infarkt und welche Parameter beeinflussen ob er anämisch oder hämorrhagisch wird?

- Der Infarkt ist eine Koagulationsnekrose der parenchymatösen Organe, welcher durch plötzliche arteriellen Minderversorgung (Ischämie) oder venöse Stase (Stauung) verursacht wird.
- Der Infarkt kann anämisch oder hämorrhagisch sein, manchmal sogar im selben Organ.
- Venöser Verschluss (Okklusion) z.B. Thrombose führt immer zum hämorrhagischen Infarkt des betroffenen Organs.
- Der arterielle Verschluss kann im entsprechenden Organ sowohl zum anämischen als auch zum hämorrhagischen Infarkt führen.

- Die arterielle Okklusion führt zum anämischen Infarkt in den kompakten, parenchymatösen Organen, die einen hohen Gewebswiderstand aufweisen, wo nach dem arteriellen Verschluss von der postkapillären venösen Seite kein Blutrückfluss erfolgt (Herz, Niere, Milz).
- Die arterielle Okklusion führt zum hämorrhagischen Infarkt in den Organen, deren Gewebswiderstand niedrig und deren Blutgehalt hoch ist (z.B. doppelte Blutversorgung), wo nach der Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr von der venösen Seite das Blut zurückströmt und das nekrotische Gewebe überflutet (z.B. Lunge, Darm, Nebenniere).

23. Was sind die Organmanifestationen des anämischen bzw. des hämorrhagischen Infarktes?

- Anämischer Herzinfarkt (Infarctus anaemicus myocardii)
 - Anämischer Infarkt der Nierenrinde (Infarctus anaemicus corticis renalis)
 - Anämischer Infarkt der Milz (Infarctus anaemicus lienis)
-
- Hämorrhagischer Lungeninfarkt (Infarctus haemorrhagicus pulmonis)
 - Hämorrhagischer Darminfarkt (Infarctus haemorrhagicus intestini tenuis (et crassi))
 - Hämorrhagischer zentraler Leberinfarkt (Infarctus haemorrhagicus centralis hepatis (CHN))
 - Hämorrhagischer Infarkt der Nebennierenrinde (Infarctus haemorrhagicus glandulae suprarenalis)

Anämischer Infarkt – Organbeispiele

24. Wie ist die Blutversorgung des Herzens aufgebaut?

- Der Ramus descendens der A. cor. sinistra (LED) versorgt
 - Das untere –vordere 2/3 des Septum interventriculare
 - Die Apex cordis,
 - Die vordere Wand der linken Kammer,
 - Ca. 1cm große Zone an der Vorderwand der rechten Kammer neben des Sulcus interventricularis anterior.
- Die A. coronaria dextra versorgt
 - Den Rest der Vorderwand der rechten Kammer,
 - Die Hinterwand der rechten Kammer,
 - Einen Teil der Hinterwand der linken Kammer (individuell groß),
 - Das hintere –obere Septum interventriculare
- Der R.circumflexus der A. cor. sinistra
 - Marginale Zone der linken Kammer,
 - Einen Teil der Hinterwand der linken Kammer (individuell groß).

- Demzufolge kann eine Okklusion sowohl der linken als auch der rechten Koronararterie zur Ischämie der Hinterwand der linken Kammer führen (parietis posterioris ventriculi sinistri cordis (v.s.c.)).
- Der Großteil der Blutversorgung geschieht während der Diastole, während der die Spannung in der subendokardialen Zone am höchsten ist. Dazu kommt, dass die Sauerstoffversorgung der subendokardialen Zone zum größten Teil durch Diffusion geschieht, also ist die subendokardiale Zone die empfindlichste gegenüber einer Hypoxie. Demzufolge beginnt der Myokardinfarkt in dieser Zone.
- Die subepikardialen Äste der Koronararterien sind funktionell Endarterien – obwohl zwischen ihnen ca 40 µm große Anastomosen bestehen, sind diese verschlossen. Sie öffnen sich zwar während einer chronischen Ischämie, aber sie können einen akuten Koronarverschluss nicht kompensieren.
- Der Ruhedurchfluss beträgt 250 ml/min, der AVO_D ist auch im Ruhezustand maximal: 12%. Eine 75%-es Stenose einer der Hauptäste der Koronarien führt zur Myokardnekrose, weil durch eine Erhöhung des AVO_D die verminderte Oxygenierung nicht kompensieren kann.

25. Welche sind die klinischen Symptome einer Myokardischämie vom Grad der Ausprägung?

- Angina pectoris
- Akuter Myokardinfarkt (AMI)
- Chronische ischämische Herzkrankheit
- Akuter Herztod

26. Welche sind die prädisponierenden Faktoren (major & minor) des AMI und die Charakteristika der Inzidenz?

- Hypertonie
 - Rauchen
 - Hypercholesterinämie
 - Diabetes mellitus
-
- Adipositas – Bewegungsmangel
 - Hyperurikämie
 - Kompulsiv – obszesiv – stressvolle Lebensweise
-
- major Risikofaktoren ('Framingham study')
- 'minor' Risikofaktoren
- Der AMI entsteht in 5 % vor dem 40. Lebensjahr, 45 % nach dem 65.
 - Männer sind 4 - 6x häufiger betroffen, die geschlechtliche Unterschiede verschwinden erst im 8. Lebensjahrzehnt

27. Welche sind die pathogenetischen Faktoren der koronaren Ischämie?

- Komplizierter atherosklerotischer Plaque (90%)
- Angiospasmus + Thrombozytenaggregation

- (Paradoxe) Embolization
- Arteritis (z.B. Polyarteritis nodosa)
- Kokainabusus

28. Welche sind die Formen des AMI bezogen auf die Lokalisation und Ausbreitung?

- Infarctus anteroseptalis et apicis cordis (Vorderwand, Septum, Apex) (40 – 50%, die schwerste Form), wird verursacht durch den Verschluss des R. descendens /LAD/.
 - Infarctus parietis posterioris ventriculi sinistri cordis (Hinterwandinfarkt der linken Kammer) (30 – 40%), neben dem Verschluss des R. circumflexus kann auch die durchblutungsstörung der A. coronaria dextra dazu führen.
 - Infarctus parietis marginalis v.s.c (marginaler Herzwandinfarkt der linken Kammer (10 – 30%).
-
- Subendocardialer Infarkt
 - Transmuraler Infarkt
 - Die Entstehung des AMI ist ein dynamischer Prozess, in den gebieten mit kritischer Hypoxie (ATP-Gehalt sinkt unter 10%) tritt die Nekrose in 20- 40 Minuten ein.

29. Warum ist bei einem AMI die frühe Reperfusion (Koronarangioplastie, Bypass, medikamentöse Thrombolyse) so wichtig?

- Im hyperakuten Zustand (ca 60 Minuten nach dem Auftreten der Symptome einer Angina pectoris) kann die Reperfusion die irreversible Schädigung (Nekrose) vermeiden
- Sie kann das Gebiet des Infarktes eingrenzen. Um die entstandene Nekrose können die reversibel geschädigten Myokardzellen ('betäubten', 'stunned', ischämisch dysfunktionellen) gerettet werden. In den ersten 3 Stunden nach dem Infarkt.
- Die Reperfusion verursacht in den bereits letal geschädigten Myokardzellen morphologische Veränderungen (Hämorrhagie, sog. streifige Kontraktionsnekrose; die erstere ist makroskopisch, die letztere lichtmikroskopisch sichtbar).
- Die Reperfusion kann auch in den reversibel geschädigten Myokardzellen zur Schädigung führen. Der oxydative Stress, der hohe Gehalt an freien Radikalen, der höhere intrazelluläre Ca^{++} -Gehalt und die Reoxygenierung / steigender ATP-Gehalt führen zur sequestrierung des Ca^{++} in den Mitochondrien, was wiederum zur Mitochondrienschwellung, irreversibler Schädigung und zur Ausbreitung der Infarktzone führen kann.
- Um dies zu vermeiden, muss die Reperfluensflüssigkeit ATP reich, Ca^{++} arm, reich an Antioxidantien und osmotisch aktiv sein. Das letztere verhindert die Schwellung des nekrotischen Myokards und damit die Kompression und irreversible Schädigung der reversibel geschädigten Myokardzellen.

30. Welche sind die Phasen des AMI, deren makroskopischen, mikroskopischen und klinikopathologischen Charakteristika?

- *Hyperakuter Infarkt*: die erste Stunde nach dem Auftreten der Symptome. EKG: tiefe Q Zacke, S-T Hebung ('Dom'-Bildung). Makroskopisch ist nichts erkennbar, mikroskopisch zeigen die abgestorbenen Herzmuskelzellen einen welligen Verlauf, im Zytoplasma sieht man eine kontraktile streifige Nekrose (Ca^{++} Einstrom induzierte Hyperkontraktion). Komplikation: kardiogener Schock, Linksherzdekompensation /vorwärts und rückwärts/, ventrikuläre Arrhythmie – Kammerflimmern, Adam-Stokes-Syndrom.
- *Akuter Infarkt*: 2.- 24-36. Stunden. Im serum sind Markerenzyme – Proteine nachweisbar CPK bzw. Troponin ab 4-6. Stunde (der erstere sinkt nach 48 h ab, der letzere bleibt dauerhaft erhöht), ab 10. Stunde GOT, ab 24. Stunde LDH, nach 48. Stunden deuten hohe CPK und Troponin- level auf einen Reinfarkt hin. Makroskopisch nach 4-6. Wird das abgestorbene Myokard livid-zyanotisch. Während dieser Zeit sieht man mikroskopisch die Myozytolyse (intrazelluläre Vesikel), dann bilden sich Zeichen der zytologischen Nekrose, die zum Ende der Periode das Vollbild zeigen mit dem makroskopischen Bild der lehmgelben Nekrose. Komplikationen: Arrhythmien – mit abnehmender Tendenz. Beim transmuralen Infarkt kann eine fibrinöse Pericarditis entstehen (Pericarditis fibrinosa circumscripta).
- *Infarctus recens*: 2 – 7 Tag. Die Anfangsphase der Organisation im rahmen der sekundärheilung (sanatio per secundam intentionem). Einwandern von Phagozyten (nuerst Neutrophilen, dann Makrophagen), Phagocytose / Aufräumen des nekrotischen Gewebes. Das nekrotische Gewebe ist zu diesem Zeitpunkt am wenigsten widerstandsfähig: *Myomalazie* (3 – 6 Tag). Komplikation: *Ruptura myocardii* = Herzruptur. Kann das Septum interventriculare, den Papillarmuskel oder die Herzwand betreffen, und fatale Folgen haben: links.rechts-Shunt, akute Aortenklappeninsuffizienz, oder Hämatoperikard. Gegen Ende dieser Phase wachsen zunehmend Fibroblasten und Kapillaren in das Abbaugbiet ein und die Fibroblasten deponieren zunehmend Kollagen an Stelle des nekrotischen Gewebes. Dieses Gewebe, welches reich an Phagozyten, an Kapillaren und Fibroblasten ist und die Sekundärheilung durchführt, nennt sich Granulationsgewebe. Makroskopisch erscheint es grau-rosa.
- *Infactus obsoletus / Infarctus fibrosus*. Die vollständige Abheilung nimmt mehrere Wochen in Anspruch (abhängig von der Größe des Infarktes). Das Infarktgebiet besteht am Ende aus reinen azellulären Kollagenfasern und entspricht Narbengewebe. Komplikation: *Dressler-Syndrom* (autoimmune Pleuro-Perikarditis; keine schwere Komplikation); Herzaneurysma (*aneurysma cordis*), thrombotisches Herzaneurysma (*aneurysma thrombotisatum cordis*) mit systemischer Embolisation und deren Folgen (schwere Komplikation)

31. Welche andere Organmanifestationen des anämischen Infarktes sind bekannt?

- Anämischer Milzinfarkt *Infarctus anaemicus lienis*. Entsteht durch atherosklerotische Plaques oder Embolisation der Hauptäste der Arteria lienalis. Das betroffene Areal ist pyramidenförmig und zeigt zum Hilus. Er geht mit atemabhängigen Schmerzen in der Milzloge begleitet von einem Reibegeräusch einher. Über *Infarctus recens* geht er in *Infarctus obsoletus* über und heilt per secundam. Die Milzfunktion wird nicht beeinträchtigt, aber im Falle einer Embolie sollte man der Emboliequelle suchen.
- Anämischer Infarkt der Nierenrinde *Infarctus anaemicus corticis renalis*. Entsteht durch atherosklerotische Plaques oder Embolisation der Hauptäste der A. renalis. Das betroffene Areal ist oberflächennah, pyramidenförmig und zeigt zum Nierenhilus. Er ist schmerzlos, wird aber oft von Hämaturie begleitet. Heilt sekundär mit einer narbigen Einziehung der Nierenoberfläche. (*Inf. obsoletus renis*).
- Bilaterale kortikale Nierenrindennekrose *Bilateralis corticalis vese necrosis*. Entsteht als Komplikation eines schweren Schockzustandes., mit < 25-30 ml Urin / Stunde, und wenn der Perfusionsdruck unter 70 Hgmm fällt. Die durch den Schock entstehende Schutzregulation, die zur Kresilaufzentralsation führt, führt nicht zur Vasokonstriktion der juxtamedullären Aa. interlobulares, aber sehr wohl zur Konstriktion der davon distalen Gefäße, die die Rinde versorgen. Etwa 2/3 der Nierenrinde erleidet deshalb einen anämischen Infarkt. Es entstehen Azotämie und Urämie und der betroffene wird dialysepflichtig.
- Etwa 60-70% der Blutversorgung der Leber wird von der V.portae übernommen, die geringer oxygeniertes Blut (80%) zuführt. Die übrige Versorgung übernimmt die A. hepatica. Ein Verschluss der kleineren Portaläste führt nicht zum direkten Infarkt sondern zum lokalen Blutstau und Atrophie der dortigen Hepatozyten und zur Entstehung eines rötlich-lividen dreieckförmigen, eingesunkenen Areals (*Zahn-Infarkt*). Ein echter anämischer Infarkt in der Leber ist selten und entsteht durch Vaskulitis der A. hepatica propria (Polyarteritis nodosa) oder durch Tumoreinbruch in die intrahepatischen Arterienäste (Metastasen oder HCC).
- Ein anämischer Infarkt ist relativ häufig im pathologisch veränderten, kompakten Tumorgewebe und entsteht durch Kompression oder thrombotischen Verschluss durch Einwachsen des Tumors in die Gefäße.

Hämorrhagischer Infarkt

32. Welche sind die häufigsten Organmanifestationen des hämorrhagischen Infarkts und deren klinikopathologischen Merkmale?

- *Infarctus haemorrhagicus pulmonis* - Der hämorrhagische Lungeninfarkt ist eine Komplikation einer Lungenembolie, die bei vollständigem Verschluss eines peripheren Pulmonalarterienastes und erhöhtem pulmonalvenösen Druck auftritt. Eine normal verlaufende Lungenembolie führt in der Regel nicht zu einem Lungeninfarkt, da die Sauerstoffversorgung des Lungengewebes durch die Arteriae bronchiales gesichert ist. Kritisch wird die Situation, wenn kleine Segmentarterien von der

Embolie betroffen sind und durch einen erhöhten pulmonalvenösen Druck der Perfusionsdruck der Bronchialarterien nicht mehr ausreicht, wie z.B. bei einer gleichzeitig bestehenden Linksherzinsuffizienz. Ein abfallender Perfusionsdruck zieht eine Hypoxie nach sich, die bei längerer Dauer zu einer Gewebsnekrose führt. Sickerblutungen aus den Bronchialgefäßen durchtränken die Nekrosezone mit Blut, so dass eine hämorrhagische Infarzierung des Lungengewebes entsteht. Die Nekrosezone liegt subpleural, ist pyramidenförmig und zeigt mit der Spitze Richtung Lungenhilus. Makroskopisch ist sie dunkelrot und homogen. Die Patienten spüren eine atemabhängige Dyspnoe, Hämoptoe tritt häufig auf.

- *Hämorrhagischer Darminfarkt.* Die portalvenöse Thrombose entsteht in der Regel als Folge der portalen Hypertension im Rahmen der Leberzirrhose (*Pylethrombose*). Bei plötzlich auftretendem vollständigen Verschluss der V. portae kommt es auch zur Dün- und Dickdarmwandnekrosen, das proximale Rektum, welches über die V. rectalis superior drainiert wird, mit eingeschlossen. (*Inf. haemorrhagicus intestini tenuis et crassi*). Der Verschluss der A. mesenterica superior (durch Embolisation, athrosklerotischen Plaque, Polyarteritis nodosa oder *Steel-Syndroma*) führt zur schweren Ischämie und Nekrose des gesamten Dünndarmes, was in der Regel fatale Folgen hat. Eine Nekrose des Dickdarmes ist wegen der Rioli Anastomose eher selten, obwohl das Colon ascendens, transversum und descendens zum Versorgungsgebiet der A. mesenterica superior gehört (A. colica dextra, media et sinistra). Der Verschluss der A. mesenterica inferior führt nicht zum Darminfarkt. Die Kompression der Mesenterialvenen z.B. durch *Strangulation, Darmdrehung (Volvulus, Torquation, Invagination)* oder als Folge einer engeklemmten Hernie (*hernia incarcerata*) führt zum *regionalen hämorrhagischen Darminfarkt*. Neben des hämorrhagischen Infarktes droht auch ein mechanischer Ileus und Sepsis. Eine chirurgische Resektion stellt die Therapie dar
- Die zentrale hämorrhagische Lebernekrose (*CHN*): Rechtsherzinsuffizienz (akut v. chronisch) mit konsekutiver zentralvenöser Stase sowie eine gleichzeitige arterielle Minderversorgung der A. hepatica propria (Schock – Hypoperfusion – Ischämie - Hypoxie) (z.B. Schwere Schwangerschaftstoxikose, etc.) führen zur hämorrhagischen Nekrose des 1/3 des Leberlappchens zentralvenennah. Als Folge treten die Leberenzyme in die Blutbahn (GOT, GPT, γ -GT, LDH) was eine virale Hepatitis nachahmen kann. (*'mock'-hepatitis*).
- *Infarctus haemorrhagicus corticis suprarenalis.* Die hämorrhagische Nebennierenrindenininfarkt tritt als Folge einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) z.B. im Rahmen des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms.

Weitere Koagulationsnekrosen

33. Welche andere Formen, neben dem Infarkt, hat die Koagulationsnekrose?

- *Pseudomembrán – 'croup'* . Die Veränderung ist die schwerste Manifestation der fibrinösen Entzündung auf den Schleimhäuten. Die epitheliale Komponente stirbt ab, löst sich ab und mit dem einschmelzenden fibrinösen Exsudat bildet es ablösbare,

plattenartige, nekrotische Massen. Beispiele: *Dyphtherie* (*Corynebacterium diphtheriae*, obere Atemwege); *Ösophagitis mycotica*, *Enterocolitis mycotica* (entsteht bei schwerer erworbener Immunsuppression, fortgeschrittenem Tumorstadium, im Rahmen einer zytostatischen Behandlung, bei postransplantationärer Immunsuppression, bei Bestrahlung); *pseudomembranöse Enterokolitis* (nach gastrointestinalen OPs oder bei präoperativer Antibioseprophylaxe oder bei langanhaltenden Anwendung von Breitspektrumantibiotika kommt es zur übermäßigen Vermehrung von *Clostridium difficile*).

- *Dekubitus*. Nekrose der Haut und der Weichteile über einem Knochen, die durch langanhaltende Druck/Kompression entsteht. Häufig bei bettlägerigen Patienten. Entsteht okzipital, sakral, über der Skapulae. Es entstehen tiefe, nicht heilende Wunden. Komplikation: Sepsis, Meningitis purulenta, septische Endokarditis. Kann auch in den inneren Organen entstehen (z.B., Blasenkatheter, Tubus, etc). Z.B. kann ein solitärer, großer Gallenstein (Cholesterinstein) zum Dekubitus der Gallenblasenwand führen – es kommt zur Sekundärheilung und im Rahmen dessen durch eine gedeckte Perforation kann der Gallenstein in das Darmlumen gelangen und dort zu einem mechanischen Ileus führen.
- *Gangrän*. Es gibt zwei Formen. Die trockene Gangrän (*gangraena sicca*) entsteht in der Regel an den distalen unteren Extremitäten bei schwerer Störung der arteriellen versorgung (pAVK) (bei okklusiver Vaskulitis kann die Gangrän auch die oberen Extremitäten betreffen). Wegen der schnellen Austrocknung des Gewebes nennt man sie „trockene G.“. Die feuchte Gangrän (*gangraena humida*) entsteht in der Regel durch sekundären Einfluss von Bakterien. Die Vermehrung von Saprophyten auf dem nekrotischen Gewebe führt zum Gewebeabbau und Verflüssigung, sekundäre Kolliquationsnekrose. So kann eine feuchte Gangrän auf dem Boden einer trockenen Fußgangrän entstehen; oder beim hämorrhagischem Lungeninfarkt, beim Tumor oder Fremdkörperaspiration (*Lungengangrän*). Im Rahmen einer Appendizitis oder Cholezystitis unterliegen die nekrotischen Wandanteile bakterieller Lyse und führen zur Gangrän (*Appendicitis-*, *Cholecystitis gangraenosa*). In der Mundhöhle können Bakterien (Symbiose von *Bacillus fusiformis* und Spirochäten) primär zur Gangrän führen, wenn gleichzeitig eine schwere erworbene Immunsuppression (Knochenmarksaplasie oder akute Leukämie) besteht.
- *Caseatio* – verkäsende Nekrose. Im Rahmen der Tuberkulose, die durch die *Mycobacterium* Spezies verursacht wird, entsteht Gewebsnekrose, die makroskopisch an Hüttenkäse erinnert. Sie bildet den Übergang zur Kolliquationsnekrose. Sie entsteht bei der Inetraktion eines sulfatierten Glykolipids (Mycosid) auf der Oberfläche des Mykobakteriums mit dem Umgebend Gewebe, wobei die genauen Pathomechanismen noch ungeklärt sind, aber die morphologische Erscheinung ist charakteristisch. Die Gummae, die im 3. Stadium der Syphilis entstehen, gehören ebenfalls zu dieser Gruppe.

Kolliquationsnekrose

34. Welche sind die Formen und Organbeispiele der Kolliquationsnekrose?

- *Encephalomalatia alba*: Gehirnerweichung. Entsteht in der weißen Substanz als Folge einer Ischämie (Atherosklerotischer Plaque, Thromboembolie). Die Substanz wird unregelmäßig, matt, die Farbe ist zunächst weiß, erst mit dem Gewebeabbau und dem Freisetzen der Lipide wird es gelblich (*Encephalomalatia flava*). Das Abräumen des nekrotischen Gewebes geschieht durch die Zellen der Mikroglia, die mit der Phagozytose zu geschwollenen Zellen mit eosinophilen Zytoplasma (*Gemistozyten*). Die Läsion wird von einem kollagenen Fasernetzwerk (Membran) demarkiert, in welcher klare Flüssigkeit übrigbleibt (*cysta post encephalomalatiam*). Über einer solchen Zyste kommt es zur Einsenkung des darüberliegenden Hirngewebes. Im Rahmen einer hypertensiven proliferativen Atherosklerose entstehen multiple 1-2 mm große Nekroseherde, die nach der Sekundärheilung Mikrozysten im Bereich des Putamens, der Basis der Pons und in der weißen Substanz beider Hemisphären zurücklassen (*Status lacunaris*).
- *Encephalomalatia rubra (hämorrhagische Gehirnerweichung)*. Entsteht in der grauen Substanz als Folge einer venösen Okklusion (Kompression, sinusoidale Thrombose) und wie jeder venöse Verschluss ist dieser auch hämorrhagisch. Auch eine Zerstörung der weißen Substanz (*Encephalomalatia alba*, Tumor, Apoplex) kann durch die konsekutive Schwellung die angrenzende Hirnrinde oder den venösen Abfluss komprimieren und zu einer sekundären hämorrhagischen Hirnerweichung führen. Unter solchen Umständen können auch im Bereich der Pons zu hämorrhagischen Hirnerweichungen kommen.
- *Fettgewebsnekrose*. Ein typisches Beispiel ist die Fettgewebsnekrose bei einer akuten Pankreatitis. Durch die entzündliche Zerstörung des Pankreasgewebes gelangen exokrine Enzyme frei in das umgebende Gewebe. Die exokrinen Enzyme führen im Pankreas und in der Umgebung, im Retroperitoneum, im Mesenterium, im parietalen Peritoneum zum enzymatischen Fettabbau. Die freiwerdenden Fettsäuren gehen mit Ca^{++} in feste Seifen über, welche makroskopisch als weiß-gelbliche Knötchen imponieren (Kalkspritzernekrosen). In der Brust kann infolge eines Traumas zur Fettzellruptur kommen, die eine granulomatöse Entzündungsreaktion nach sich zieht und die als fester Knoten tastbar wird (*Lipogranulom*).
- *Abszess*. Das Abszess ist die umschriebene Form einer eitrigen Entzündung (*inflammatio purulenta*). Von einer *pyogenen Membran* umgeben findet sich in der Mitte der Eiter (*pus*). Der Eiter besteht aus zerfallendem Gewebe, neutrophilen Granulozyten und Bakterien. Ein Abszess kann überall entstehen.