

Akute Entzündung - Inflammatio acuta

Entzündung. Allgemein

71. Welche waren die Meilensteine in der Entdeckung der Pathogenese der Entzündung?

- Im 1. Jahrhundert n.Ch. beschrieb Celsus, der bekannteste Arzt des Römischen Reiches die vier Hauptmerkmale der (akuten) Entzündung: *rubor – tumor – calor – dolor* (Rötung – Schwellung – Hitze – Schmerz). Das fünfte Hauptmerkmal fügt Virchow in der zweiten Hälfte des XIX Jahrhunderts dazu: *functio laesa* (eingeschränkte Funktion).
- John Hunter beschrieb 1793 die erste genaue Definition der Entzündung: „Die Entzündung ist keine Erkrankung, vielmehr ist sie eine unspezifische Reaktion auf einen schädigenden Einfluss, die dem Körper nützt.“
- Cohnheim beschrieb im XIX Jahrhundert die wichtigsten Zell- und Gewebsveränderungen, die mit einer akuten Entzündung einhergehen: die Veränderung des Blutflusses, erhöhte Permeabilität, extrazelluläre Flüssigkeitsansammlung, Einwanderung von Leukozyten. Seine Beobachtungen machte er durch Mikroskopieren von der Blutbahn am lebenden Tieren (Froschmesenterium bzw. –Zunge).
- Ilja Iljitsch Metschnikow entdeckte die Immunabwehr-Mechanismen gegen Bakterien durch die weißen Blutkörperchen (Phagozytose). Im Jahre 1908 erhielt er gemeinsam mit Paul Ehrlich den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Paul Ehrlich seinerseits beschrieb die humorale Komponente der Entzündung mit den Serumfaktoren und Antikörpern, die sich an die Mikroorganismen binden und so im Kampf gegen sie mitwirken (Verankerungsfähigkeit – *Corpora non agent nisi fixata*).

72. Welche Formen der Entzündung gibt es, was sind ihre Hauptmerkmale und wie ist ihr Verhältnis zueinander?

- Die zwei Hauptgruppen sind die akute und die chronische Entzündung.
- Die Hauptmerkmale der *akuten Entzündung* sind:
 - sofortige Immunantwort, ausgeprägte klinische Symptome/Beschwerden
 - massive zelluläre (meist granulozytäre) Immunantwort bzw. Flüssigkeitsextravasation
- Die Hauptmerkmale der *chronischen Entzündung* sind:
 - Frühe, aber weniger ausgeprägte Immunantwort
 - Verlangsamte progression – längerer Verlauf
 - Akkumulation von Lymphozyten und Makrophagen im Entzündungsgebiet
 - Flüssigkeitsansammlung/-exsudation ist nicht charakteristisch
 - Kann auf dem Boden von rezidierten akuten Entzündungen entstehen

- Sowohl der akuten als auch der chronischen Entzündung folgt die Heilung, wobei die akute Entzündung sowohl primär als auch sekundär abheilen kann. Die chronische Entzündung heilt immer sekundär ab (s. Organbeispiele).

Akute Entzündung - Pathomechanismus

73. Welche sind die möglichen Ursachen der akuten Entzündung und die grundlegenden pathologischen Veränderungen?

- Ursachen:
 - Mikroben (Bakterien, Viren, Protozoen)
 - Physikalische Einflüsse (Hitze, Kälte, Strahlen, UV-Licht)
 - Chemische Stoffe (toxische Verbindungen, Säuren, Basen)
 - Immunkomplexe
 - Neurogene Faktoren
- Die grundlegenden pathologischen Veränderungen sind:
 - Vaskuläre Veränderungen
 - Zelluläre Prozesse :
 - Leukozytenextravasation
 - Phagozytose

74. Welche sind die vaskulären Veränderungen während einer akuten Entzündung, deren Pathomechanismen und Mediatoren?

- Die Veränderung des Blutbahnkalibers und die Veränderung der Blutflussgeschwindigkeit:
 - In der terminalen Blutbahn kommt es zur Vasodilatation, die kapillären Anastomosen öffnen sich, was zum erhöhten Blutgehalt dieser region führt (Hyperämie, Rubor/Rötung), der Blutfluss wird deutlich verlangsamt (Stase), die Leukozyten gelangen zu der Blutgefäßperipherie in die Nähe des Endothels (Leukozytenmarginalisation).
- Die Permeabilität erhöht sich.
 - Nach Flüssigkeitsaustritt aus der Blutbahn bildet sich ein Exsudat mit hohem Proteingehalt $>1.020 \text{ g/cm}^3$ (Im Gegensatz dazu beträgt bei venöser Stase der Proteingehalt $<1.012 \text{ g/cm}^3$)
 - Die Extravasation erklärt sich zum Teil durch hydrodynamische Mechanismen
Nach den Starling-Mechanismus beträgt der präkapilläre Druck, der die Strömung nach außen begünstigt etwa 15Hgmm und wird postkapillär von einem Druck von ca 10-13 Hgmm abgelöst, der die Rückströmung in die Blutbahn begünstigt.
Im Rahmen der akuten Entzündung wird der präkapilläre Druck stasisbedingt auf etwa 30 Hgmm erhöht, bleibt aber postkapillär weiterhin bei etwa 10 Hgmm, was durch die Extravasation und Serumaustritt bedingte erhöhte onkotische Druck im Gewebe bedingt wird.

- Die Bildung von Exsudat hängt auch mit dem Endothel zusammen:
 - Die Kontraktion der Endothelzellen bewirkt die Verbreiterung der interzellulären Junctionen:
 - Histamin, Bradykinin, Leukotriene bewirken die sofortige, reversible und kurzanhaltende (15-30') Kontraktion, welche in erster Linie die Venolen betrifft.
 - einen ähnlichen, aber länger anhaltenden Effekt (4-6 Stunden) haben IL-1, TNF α és IFN γ
 - Die direkte Endothelschädigung verursacht durch mechanisches Trauma, Verbrennung oder bakterielle lytischen Toxine führt zu einem sofortigen und anhaltenden Serumfluss (Exsudation)
 - Sauerstoffradikale können während der Diapedese und der Marginalisation aus den Leukozyten freigesetzt werden und führen auch zu direkten Endothelschädigung
 - während der Regenerationsphase entstehenden Kapillarsprossen schließen noch nicht vollständig, was auch zum Serumaustritt führt.

75. Welche sind die Grundlagen, Patomechanismen und hiermit verbundenen Erkrankungen der Leukozytenextravasation im Rahmen der akuten Entzündung?

- Marginalisation. Verursacht durch den verlangsamten Blutfluss gelangen die Leukozyten und auch Granulozyten in die Blutbahnperipherie in die Nähe der Endothelien. (Bild...)
- *Adhäsion der Leukozyten.* Bedeutet die Anhaftung der Leukozyten an der Endothelwand und wird durch Interaktion spezifischer Adhäsionsmolekülen gesteuert. Die *Selektine* ermöglichen eine lockere Bindung, die eine langsame Bewegung (rolling) der Leukozyten noch ermöglicht (E-Selektin des Endothels, P-Selektin des Endothels/Thrombozyten, L-Selektin der Granulozyten, welches an das CD34-Oberflächennmolekül der Endothelien bindet). Die *Integrine* wiederum ermöglichen eine Verankerung der Leukozyten an der Endothelwand (*pavementing*) (ICAM1- β_2 -*Integrin* (CR3, LFA, CD11a/CD18 und CD11b/CD18) sowie VCAM – β_1 -Integrin $\alpha_4\beta_1$ (VLA-4)
- Der angeborene Fehler der Adhäsionsmoleküle führt zum LAD-Syndrom (Leukocyte adhesion deficiency), welches zu anhaltenden, spontan nicht/kaum heilenden Infektionen führt. Beim LAD-1 ist das β -Integrin fehlerhaft und bei LAD-2 besteht eine generalisierte Störung des Fukose-Stoffwechsels, was dazu führt, dass das E-Selektin nicht an seinen natürlichen Liganden, das Lewis-X-Molekül, binden kann.
- *Transzytose-Diapedese.* Die Granulozyten wandern durch die Endothelien mittels der Interaktion der CD31=PECAM (Platelet-endothelial cell-adhesion molecule) – Moleküle, die sich sowohl an der Endothelienwand als auch an der Oberfläche der Granulozyten befinden. Am häufigsten in den Venolen.
- Sowohl die zeitliche Abfolge als auch die Qualität der Zellmigration kann variieren. Bei bakteriellen Infektionen ist eine Extravasation von neutrophilen Granulozyten

charakteristisch innerhalb von 6-24 Stunden (aber z.B. bei einer Infektion mit *Pseudomonas* dauert sie 2-4 Tage, während die monozytäre Extravasation in den ersten 24-48 Stunden erfolgt). Bei viralen Infektionen tritt in der Regel eine Lymphozytäre Extravasation auf, bei parasitären Infektionen wiederum eine Extravasation von eosinophilen Granulozyten.

76. Welchen Schritten folgt die zweite große zelluläre Antwort, die Phagozytose, bei einer akuten Infektion und über welchen Pathomechanismus wird sie verwirklicht?

- *Chemotaxis und Aktivierung von Leukozyten*
 - Die Chemotaxis bedeutet eine gezielte Bewegung der Granulozyten/Monozyten entlang des chemischen Gradienten von Mediatormolekülen. Die wichtigsten Mediatoren sind:
 - lösliche bakterielle Produkte (LPS)
 - Komplement 5a
 - Produkte des Lipogenase-Metabolismus: LTB₄
 - Zytokine (IL-8)
 - Die Chemotaxis und die Aktivierung der Leukozyten sind eng miteinander verbunden. Die chemotaktischen Faktoren binden an den Oberflächenrezeptoren der Leukozyten und aktivieren über G-Proteine den Inositolphosphat-Signalweg. Folgen sind:
 - Degranulation, Sekretion, oxydative Explosion/oxydative burst
 - Freisetzung von proinflammatorischen Substanzen (Aktivierung des Arachidonsäure-Weges)
 - Lokomotion
 - daneben werden auch die toll-like-Rezeptoren, sprich das natürliche Immunsystem aktiviert.
- Phagozytose
 - Erkennung und Bindung
 - die Mikroorganismen werde durch Opsonierung (Oberflächenbindung von Serumfaktoren, Komplementfaktoren, IgG-Fragmenten) von den Rezeptoren an der Zelloberfläche der weißen Blutkörperchen erkannt und dann gebunden
 - ❖ IgG Fc Fragmente vs Fcγ-R_{1,2,3}
 - ❖ C3b-C3bi vs CR1,2,3
 - es gibt auch Phagozytose ohne Opsonierung: CR3 (=β₂-integrin) – ICAM, C3b/bi-Komplex Bindung und auch die Direkte Bindung des CR3 an die Liposacharid-Komponente der Zellmembran der Gram⁻-Bakterien. Deswegen ist CR3 das wichtigste Erkennung und Bindungsmolekül dieses Weges.
 - *Auffressen*. Über Rezeptoren gelenkte Endozytose führt zur Bildung von Phagolysosomen.
 - *Abtötung und Degradierung*. In dem aktivierten weißen Blutkörperchen – späteren Phagosomen/Phagolysosomen wird die NADPH-Oxydase

zusammengefügt und aktiviert. Als Folge dessen entstehen NADP^+ sowie ein Superoxyd-Anion (O_2^-), welches in der Anwesenheit von der Myeloperoxidase (MPO) in das toxische Wasserstoffperoxyd (H_2O_2) und in der Anwesenheit von Chlorid-Ionen (Cl^-) in das noch effektivere Hypochlorsäure (HOCL) umgewandelt wird. Diese ist die effektivste degradierende und abtötende Verbindung in den Granulozyten (H_2O_2 -MPO-halide-System) und der Prozess wird oxydativer Stress (oxydative burst) genannt.

Unabhängig von dem Sauerstoff-abhängigen Weg existieren weitere bakterizide Stoffe in den Zellen, die in der Regel über die Erhöhung der Permeabilität der Zellmembran wirken. Diese sind: Lactoferrin, Lysozyme, Defensin, Proteasen (in den neutrophilen Granulozyten); Plasminogen Aktivator, Proteasen (in den Monozyten); major basic proteine MBP (in den eosinophilen Granulozyten). Diese Stoffe haben eine unterstützende Rolle in der bakteriziden Wirkung der Immunabwehr, sind aber alleine nicht wirkungsstark genug. Nichtsdestotrotz können sie, wenn sie in den interzellulären Raum gelangen, Schäden am gesunden Gewebe anrichten. Hiergegen wirken die Proteaseinhibitoren, TGF- β .

77. Welche angeborene und erworbene Dysfunktionen der Leukozyten sind bekannt?

- Kongenitaler Adhäsionsdefekt: LAD-1 und LAD-2 (s. Frage 75.)
- Kongenitaler Defekt in Bildung von Phagolysosomen: *Chediak-Higashi-Syndrom*.
- *Chronische (Septische) Granulomatose (CGB-CGD)*: Die häufigste Form (ca. 70 Prozent aller Fälle von septischen Granulomatosen) ist die X-chromosomal-rezessive vererbte septische Granulomatose (X-CGD). Diese wird durch die Mutation des gp91-phox-Gens auf dem X-Chromosom, Abschnitt p21.1 (Xp21.1) verursacht. Sie betrifft aufgrund des Erbgangs ausschließlich Jungen. Das gp91-phox-Gen verschlüsselt die beta-Untereinheit (β -subunit) des Proteins Cytochrom b. Cytochrom b wiederum ist ein unabdinglicher Bestandteil des Enzyms NADPH-Oxidase, welches in den weißen Blutkörperchen (Leukozyten, genauer Granulozyten) durch die Produktion von Superoxid-Radikalen und anderen Oxidantien für die Abtötung von Bakterien oder Pilzen mit verantwortlich ist. Veränderungen des gp91-phox-Gens führen zu Veränderungen der Eiweißstruktur von Cytochrom b, und diese wiederum führen zu Veränderungen der Eiweißstruktur von NADPH-Oxidase mit Funktionsverlust. Die Rolle der ineffektiven Granulozyten versuchen die Makrophagen zu übernehmen, was zu ständigen Infektionen, verlangsamter Heilung und Ausbildung von Granulomen führt.
- Am häufigsten tritt eine *erworbener Mangel an neutrophilen Granulozyten* auf wie bei der Neutropenie (z.B. bei Chemotherapie oder ausgedehnten Knochenmarksmetastasen), oder der Präkanzerose der Myeloid-Neutrophilen-Zelllinie (Myelodysplastisches Syndrom-MDS) oder deren Malignomen (akute und chronische myeloische Leukämie *AML/CML*). In diesen Fällen ist entweder die Anzahl der Neutrophilen vermindert oder die biochemischen oder zellulären Mechanismen der Phagozytose/Abtötung sind defekt.

Akute Entzündung - Organbeispiele

78. Was sind die pathomorphologischen Grundlagen der Einteilung der akuten Entzündung?

- Die Einteilung der akuten Entzündung basiert auf der Zusammensetzung des Exsudates bzw. deren Hauptkomponente. Wir unterscheiden:
 - *Inflammatio serosa* Albumin
 - *Inflammatio fibrinosa* + Globulin / Fibrinogen
 - *Inflammatio purulenta* + Granulozyten
 - *Inflammatio haemorrhagica* + Erythrozyten
 - *Inflammatio gangraenosa* + Gewebsnekrose
(*ichorosa*) + Granulozyten+Gewebsnekrose

79. Was sind die Charakteristika der serösen Entzündung und ihre Organmanifestationen?

- Sie ist die mildeste Entzündung, welche fast ausnahmslos primär abheilt.
Beispiele:
 - virale, allergische Konjunktivitis, Rhinitis (Heuschnupfen)
 - Virale Perikarditis, Pleuritis
 - Virale Meningitis (z.B. Mumps-Meningitis)
- An den Schleimhäuten, die muzinöse Drüsen beinhalten, mischt sich zu dem serösen Exsudat der Schleim. In solchen Fällen bezeichnet man die Entzündung als katarrhalisch (Katthar). Beispiele:
 - Nasopharyngitis catarrhalis
 - Gastritis catarrhalis (diätetisch bedingte Entzündung)

80. Was sind die Charakteristika der fibrinösen Entzündung und ihre Organmanifestationen?

- An serösen Häuten kann bei einer gesteigerten Permeabilität auch Fibrinogen austreten, das dann auf der Oberfläche unter Ausbildung einer Fibrinschicht polymerisiert. An Schleimhautoberflächen macht sich die fibrinöse Entzündung durch Bildung von sogenannten Pseudo-Membranen bemerkbar.
- Das fibrinöse Exsudat ist schwer abbaubar, was in der Regel zu einer sekundären Abheilung über Granulationsgewebe führt.
Organbeispiele und Klinikopathologie:
- Fibrinöse Entzündungen der serösen Häute bzw. der Schleimhäute
 - *Pleuritis fibrinosa* (schwere Form der viral induzierten /Coxsackie A és B/ Entzündung; Auskultation: grobes In- und Expiratorisches Reibegeräusch; Folge: sekundäre Abheilung, Pleuraadhäsion, Pleurakallus)
 - *Peritonitis fibrinosa*. Die frühe Phase der bakteriellen Peritonitis ist immer fibrinös sowie die chemische (Galle, Urin) Peritonitis auch. Es folgt eine Sekundärheilung.

- *Pericarditis fibrinosa – cor villosum* (zwischen den Perikardblättern entsteht koaguliertes Exsudat, welches vom Herzschlag bewegt wird)
- *Über dem akuten Myokardinfarkt*: umschriebene Perikarditis (*pericarditis circumscripta*),
- Urämie- (Karbamid-) induzierte, diffuse Perikarditis, meist auch hämorrhagisch (*fibrinosa et haemorrhagica*),
- Virale Perikarditis (Coxsackie A és B), diffuse P.
- Bei Autoimmunerkrankungen (SLE), diffuse P.
- *Beim rheumatischen Fieber (RF)*, diffuse P.
 - * Das rheumatische Fieber wird durch *Streptococcus β-haemolyticus* (A) verursacht als Folge einer nicht ausreichend oder gar nicht antibiotisch behandelten Entzündung (am häufigsten folliculäre Tonsillitis, Pharyngitis, aber auch bei apikalen Zahnwurzelentzündungen oder Entzündungen der Haut) in etwa 3 % der Fälle, innerhalb von 2-3 Wochen. Symptome:
 - * Polyarthrit migrans (in den großen Gelenken),
 - * Subkutane Knötchen,
 - * Erythema marginatum (Haut)
 - * Chorea minor (Sydenham)
 - * Perikarditis
 - ✓ Perikarditis fibrinosa
 - ✓ Myokarditis (perivaskuläre Aschoff-Talalajev-Knötchen)
 - ✓ Endokarditis (in $\frac{3}{4}$ der Fälle ist die Mitralklappe, in $\frac{1}{4}$ die Mitralklappe + Aortenklappe betroffen): *endocarditis verrucosa*: auf der atrialen Oberfläche bildet sich aus Thrombozyten und Fibrin bestehende Vegetation. Das Endokard der Herzkammern kann auch betroffen sein.
 - Pathogenese: Bestandteile der Streptokokkenmembran wirken als Antigen und stimulieren die Produktion von Antikörpern. Die Antigene der Streptokokken ähneln in ihrer Struktur jedoch körpereigenen Proteinen. Daher reagieren die gebildeten Antikörper auch auf körpereigene Strukturen und rufen eine Entzündung hervor (Kreuzreaktivität).
- *Glomerulonephritis*, die auch nach einem Streptokokkeninfekt auftreten kann, ist jedoch durch Ablagerung von Immunkomplexen an der Basalmembran des Glomerulums bzw. subendothelial/subepithelial gekennzeichnet. Die Menge des Exsudates, die in der Höhle der Bowman'schen Kammer entsteht bestimmt ob es zu einer primären oder sekundären Abheilung kommt.
- *Pneumonie* (die komplikationsfreie Ablauf entspricht einer fibrinösen Entzündung). Es gibt zwei Formen, wobei die Entzündungsphasen in beiden gleich ablaufen und es kommt zur Hepatisation.
 - *Lobärpneumonie*. Homogene Entzündung eines oder mehrerer Lungenlappen, wobei die Grenzen der Lungenlappen (der viszeralen

Pleura) eingehalten werden. Häufig bei Erwachsenen, in 90% durch Streptococcus pneumoniae verursacht.

- *Bronchopneumonie*. Häufiger bei Säuglingen und alten Menschen, bei reduzierter Immunabwehr, wird durch niedrig virulente Bakterien (Streptococcus, Staphylococcus, Pneumococcus, Haemophilus) verursacht. Herdförmige, lobuläre, peribronchiale Entzündung. Prädisposition: chr. Lungenerkrankung, chr. Herzinsuffizienz, bronchiale Obstruktion (corpus alienum, Tumor)
- Phasen:
 - ❖ *Congestio* (aufgrund der entzündungsbedingten Hämostase erscheint das Gewebe purpurrot)
 - ❖ *Hepatisatio rubra* ('rote Hepatisation', purpurrotes Gewebe, beginnend Fibrinfäden und wenige Granulozyten sowie starke Hyperämie in den Alveolen. Die Kongestion und die rote Hepatisation können makroskopisch nicht unterschieden werden, daher spricht man hier von *pneumonia incipiens*.)
 - ❖ *Hepatisatio flava* ('gelbe Hepatisation') reichlich fibrinöses Exsudat in den Alveolen.
 - ❖ *Hepatisatio grisea* ('graue Hepatisation'). Massenhaft Einwanderung von Granulozyten in die Alveolarräume.
 - ❖ *Resolutio*. Das Exsudat wird von den Fresszellen abgebaut.
- Die auskultatorische Krepitation tritt nur während der *Pneumonia incipiens* sowie der Phase der *Resolutio* auf
- Komplikationen: abszedierende Pneumonie, Pulmonalabszess, Empyem, Karnifizierung
- Eine besonders schwere Form der Bronchopneumonie ist die Legionärskrankheit. Die Legionellen-Pneumonie wurde 1976 entdeckt und verläuft meistens als atypische Pneumonie mit einem zähen, relativ unproduktiven Husten. Bei vorher gesunden Patienten ist die Prognose günstig. Bei Patienten mit kardialen und pulmonalen Grundleiden (z.B. Herzinsuffizienz, COPD) verschlechtert sich die Prognose dramatisch. Die Mortalität liegt bei über 60%. Eine adäquate und zeitgerechte Einleitung der Behandlung sind daher äußerst wichtig. A bronchopneumonia kúlönösen súlyus formája a Legionarius betegség, melyet a Legionella pneumophila okoz. Die Legionella pneumophila ist ein Gram- Bakterium und verdankt seine besondere Virulenz, dass sie sich wie ein intrazelluläre Parasit verhält und blockiert die Fusion der Phago-Lysosomen. Dadurch werden die Fresszellen beschädigt und sie sterben ab, nicht das Bakterium. Die mildere Verlaufsform wird auch als Pontiac-Fieber bezeichnet.

81. Welche Komplikationen der fibrinösen Entzündung sind bekannt?

- Progression in eine eitrige Entzündung (*inf. fibrinopurulenta*). Am häufigsten bei der abszedierenden (Broncho)Pneumonie (*broncho)pneumonia abscedens*.

- Sekundärheilung – Granulationsgewebe – Narbenbildung. Spätfolge der fibrinösen Entzündung und häufigste Ursache schwerer Organschäden
 - Pleuritis: *adhesio pleurae, callus pleurae*.
 - Peritonitis: *adhesio peritonei*.
 - Perikarditis: *concretio et accretio pericardii, páncélsziv*
 - Endokarditis: *endocarditis chronica*
 - Glomerulonephritis: 'Halbmondbildung' in der Bowen-Kammer (rapid progressive glomerulonephritis – RPGN).
 - (Broncho)pneumonie: *carnificatio, bronchiolitis organisans organisierende Penumonie (BOOP)*.
- Pseudomembranöse Entzündung. Die schwerste Form der fibrinösen Entzündung an den Schleimhäuten: in das fibrinöse Exsudat wird das abgestorbene Drüsenepithel mit eingeschlossen und bildet so eine Pseudomembran, die sich spontan ablösen kann oder sich abziehen lässt. Beispiele:
 - *Diphtherie* - obere Atemwege
 - *Oesophagitis mycotica* – häufig bei zytostatischer Therapie oder Radiatio
 - *Colitis mycotica* – häufig bei zytostatischer Therapie oder Radiatio
 - *Enterocolitis pseudomembranosa*: nach Gabe von Breitspektrumantibiotika (oft bei abdominalen Operationen). Der Grund ist durch die antibiotische Therapie gestörte Darmflora und Überwucherung des Anaerobiers *Clostridium difficile* (Th.: Vancomycin, oder fäkale Bakteriotherapie (umgangssprachlich "Stuhltransplantation"))

82. Was sind die Charakteristika der eitrigen Entzündung?

- Die eitrige Entzündung wird durch ein purulentes (eitriges) Exsudat gekennzeichnet, die durch pyogene (eiterbildende) Bakterien verursacht wird.
- Der Eiter (pus) besteht aus abgestorbenen, phagozytierten Bakterien, zerfallenden und auch vitalen neutrophilen Granulozyten und Zelldetritus. Üblicherweise ist der Eiter blassgelb, geruchlos und viskös, kann aber bei bestimmten Bakterien stinkend und andersfarbig sein (z.B. *Pseudomonas aeruginosa*: bläulich, *Klebsiella*: grünlich).
- „Pus bonum et laudabile“ (Der gute, lobenswerte Eiter) wurde der Eiter in der klassischen Medizin genannt. Dahinter stand die Meinung, dass der rahmig-gelbe Eiter für die Wundheilung wichtig sei. Dazu sollte er aber auch lokalisiert sein und spontan abheilen. Dies passiert aber häufig nur in der Haut oder oberflächlichen Weichteilen (z.B. Panaritium, Paronychie).

83. Welche sind die Haupttypen der eitrigen Entzündung und deren Organbeispiele?

- *Inf. mucopurulenta / fibrinopurulenta*. An Schleimhäuten oder serösen Häuten entsteht als Folge einer seromuzinösen (katarrhalischen) oder serofibrinösen Entzündung.
- *Empyema*. Eiteransammlung in einem vorgeformten Hohlorgan oder Körperhöhle. Beispiele:
 - *Empyema thoracis*.

- *Empyema cavi tympani*.
- *Empyema vesicae felleae*.
- *Empyema processus vermiformis*.
- *Pyometra*.
- *Pyonephros*.
- *Pyoarthros*
- *Meningitis purulenta*. Die Meningitis purulenta entsteht meist durch Einwanderung von Eitererregern aus der Nachbarschaft (Mastoiditis, Otitis media, Sinusitis maxillaris, sphenoidalis, frontalis). Weniger häufig erfolgt die Infektion der Meningen auf metastatischem Wege. Endlich gibt es noch eine kleine Gruppe von Fällen, bei denen das Leiden anscheinend primär auftritt. Zu dieser Kategorie von Meningitiserkrankungen gehört auch die Meningitis epidemica. Die hauptsächlichsten Erreger der eitrigen Meningitis sind der Pneumokokkus, Staphylokokkus, Streptokokkus, das Bacterium typhi und coli sowie der Meningococcus intracellularis. Eine besondere Form ist die durch Neisseria meningitidis verursachte Hirnhautentzündung, die bei Säuglingen und Kleinkindern hyperakut verläuft und innerhalb von 24-36h zum Tode führen kann. Aufgrund des hyperakuten Verlaufs kann der Eiter sich an den Hirnhäuten nicht manifestieren, aber durch die bakteriellen Toxine kommt es zu einer intravasalen Koagulopathie (DIC), hämorrhagischer Diathese, Nebennierenapoplexie (Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom) und zum Hirnödem, was zum fatalen Krankheitsverlauf führt.
- *Phlegmone*. Ausbreitung der eitrigen Entzündung in den weichteilen (im interstitiellen Gewebe). Beispiele:
 - Appendicitis phlegmonosa.
 - Cholecystitis phlegmonosa.
 - Urophlegmone. Phlegmone des kleinen Beckens, welche bei Urethrastriktur, Kateterdilatation, wiederholten Mikrotraumata durch Cystoskopie durch welche Urin austreten kann, entsteht.
 - Fournier'sche Gangrän. Ausgedehnte nekrotisierende Weichteilphlegmone der Leistengegend. Schwer heilbar, geht mit hoher Mortalität einher, genauso wie die Urophlegmone.
- *Abszess*. Der Abszess ist eine umkapselte Eiteransammlung in einer nicht präformierten Körperhöhle, die durch entzündliche Gewebeseinschmelzung entsteht und von einer *pyogenen Membran* umgeben wird. Kann überall auftreten, aber die Prognose ist abhängig von der Lokalisation Beispiele:
 - Hirnabszess *Abscessus cerebri*
 - Lungenabszess *Abscessus pulmonis*.
 - Leberabszess *Abscessus hepatis*.
 - Subphrenischer Abszess *Abscessus subphrenicus*.
 - Tuboovarialabszess *Abscessus tuboovarialis*.
 - *Folliculitis – Furunkel – Karbunkel*: Hautabszesse (der Größe nach) Andere Bezeichnungen: Pustel, Impetigo..

- *Abscessus frigidus (kalter Abszess)*. Ein Abszess ohne Bakterien und ohne Eiter ist wesentlich seltener und tritt manchmal ohne erkennbare Ursache nach schweren Operationen oder bei Tuberkulose auf. (z. B. ein von einer Wirbelsäulentuberkulose, meist einer tuberkulösen Spondylitis, ausgehender "Senkungsabszess")

84. Welche sind die Komplikationen der eitrigen Entzündung?

- Die schwerste Komplikation einer eitrigen Entzündung ist das systemische inflammatorische Response-Syndrom (SIRS) sowie die generalisierte Ausbreitung der Entzündung (Sepsis), welche schrittweise innerhalb von 24-48h zu Multiorganversagen führen kann. .
- Neben einer signifikanten lokalen Entzündung können proinflammatorischen Substanzen (IL-1, IL6, IL8, TNF α , Prostaglandine, Leukotriene, Thromboxane, Lipoxine) zu systemischen Symptomen führen (SIRS). Eine SIRS liegt vor, wenn von den unten genannten Symptomen mindestens zwei vorliegen:
 - Fieber (>38 °C) oder Hypothermie (< 36 °C)
 - Tachykardie (> 90/perc)
 - Tachypnoe (Atemzug > 20/min oder PaCO₂ <32 Hgmm)
 - Leukocytose, Leukopenie oder Linksverschiebung des Blutbildes (Leukozyten > 12 G/l, vagy < 4 G/l, oder mindestens 10% intermediäre myeloide Zellen im Blutausschlag).
- Wenn sich die bakterielle Infektion über die Lymphbahnen ausbreitet, die Lymphknoten erreicht und dort den RES-Schutzwall der regionalen Lymphknoten durchbricht und ausbreitet oder wenn eine direkte bakterielle Embolisation der kleinen Venen im Entzündungsgebiet erfolgt und die Bakterien so in den systemischen Kreislauf gelangen, entsteht eine Bakteriämie („Blutvergiftung“).
- Wenn SIRS und Bakteriämie zusammen auftreten, sprechen wir von der Sepsis. Die Allgemeinsymptome steigern sich, es kommt zu einer schweren Linksverschiebung des Blutbildes, der einem myeloproliferativen Bild ähnelt (leukämoide/myeloide Reaktion) (diff. Dg.: Zytologie, zytochemische Reaktion der alkalischen Phosphatase, bcr-abl Translokation/Expression-Tests). Die Bakterien gelangen intermittierend in den Blutkreislauf, was zu den charakteristischen septischen Fieberschüben führt (*febris intermittens*), welche auch den Zeitpunkt der Blutentnahme für das Anlegen von Hämokulturen bestimmen sollte. Gram-Bakterien bilden ein Endotoxin, welches zur *Endotoxinaemie* führt: die Lipid-A Komponente des Endotoxins ist pyrogen und führt zur membranperturbation und Vasodilatation.
- Folge der Vasodilatation ist der septische Schock.
- Ab dem Zeitpunkt der Bakteriämie können sich jederzeit durch die bakterielle Kolonisation in den peripheren Organen sekundäre Abszesse bilden, was man als Septicopyämie bezeichnen.
- Die schwere Sepsis bedeutet das Versagen eines Organsystems.
- Endzustand ist das Multiorganversagen, dessen Formen sind:

- Schockniere: bilaterale kortikale Nekrose (irreversibel, wenn die Diurese < 0.5 ml/ttkg/h über 1 Stunde neben einer ausreichenden venösen Flüssigkeitszufuhr beträgt)
- Schockleber: zentrale haemorrhagische Nekrose
- Schocklunge: adult respiratory distress-syndroma (ARDS).
- Akutes Links- und Rechtsherzversagen (degeneratio parenchymatosa myocardii).
- Ignaz Semmelweis entdeckte den Zusammenhang der direkten körperlichen Übertragung von Bakterien und des Kindbettfiebers (*febris / sepsis puerperalis*) und dass das Kindbettfieber eine Form des Septikopyämie ist und er führte 1847 die allgemeine Händedesinfektion mit Chlorkalk (chlorina liquida, CaCl/OCl) ein. Daraufhin sank die Kindbett-Mortalität im Jahre 1848 von 20,8% auf 1,3% in den Wiener Krankenhäusern.

85. Was sind die Charakteristika der hämorrhagischen Entzündung und deren Organbeispiele?

- Durch Erythrodiapedese gelangen massenhaft Erythrozyten in das Exsudat, wo die größte Anzahl der Hämolyse unterliegt, was dem Exsudat das Aussehen einer Blutung/Blutbeimengung verleiht. Beispiele:
- *Anthrax*. Durch *Bacillus anthracis* verursachter Milzbrand führt in der Haut, in der Lunge und im GI-Trakt zu hämorrhagischer Entzündung.
- Influenza-Viren führen zur hämorrhagischer Tracheobronchitis.
- *Variola vera* (Pocken), Erreger: Poxvirus hominis. Der letzte dokumentierte Fall war im Jahr 1978 (WHO).
- *Pest*. Erreger: *Pasteurella (Yersinia) pestis*; hämorrhagische Entzündung der Lymphknoten, der Lunge und des GI-Traktes. Der Erreger wird durch die Bisse der Flöhe (*Xenopsylla cheopis*) der Wanderratte (*Rattus norvegicus*) übertragen. Die letzten zwei Epidemien in Pécs waren 1691 und 1713..
- *Pericarditis fibrinohaemorrhagica*. Häufigstes und wichtigstes Beispiel. Im Rahmen der Urämie kommt es zur Anreicherung von Karbamid (chemische Entzündung) welche immer eine signifikante hämorrhagische Komponente enthält. Komplikation kann die Perikardtamponade sein (OP: Perikardfenestration)
-

86. Was sind die Charakteristika der gangränösen Entzündung und deren Organbeispiele?

- Die gangränöse Entzündung wird häufig durch anaerobe Bakterien verursacht und geht mit massiver Gewebsnekrose einher. Die klassische Bezeichnung *inflammatio ichorosa* (ichor /gr./: Eiter), welche von Klebsiellen / *Pseudomonas* verursacht wird, ist eine süßlich riechende, grünlich-bläuliche eitrig-entzündung, welche von massiver Gewebsnekrose begleitet wird (im Prinzip eine Form der gangränösen Entzündung). Beispiele für die gangränöse Entzündung sind:
- *Noma faciei* (nomai /gr./: Mundulcus). Tritt bei schwerer erworbener Immunsuppression auf (am häufigsten bei: AML, Agranulozytose) in den

Weichteilen der Mundhöhle, Buccae, in der Gingiva, manchmal stark blutend, entsteht auf dem Boden einer gestörten Mundflora und wird durch *Bacillus fusiformis* und Spirocheten verursacht.

- *Gangraena mediastini*. Durch Oesophagusperforation (Fremdkörper, Tumor, Divertikel) verursachter Prozess.
- *Gangraena pulmonis*. Entsteht auf dem Boden eines Tumors (Rachen, Larynx, große Bronchien,) Aspiration, corpus alienum der Atemwege oder hämorrhagischen Lungeninfarkt.
- *Appendicitis / cholecystitis gangraenosa*.
- *Gasbrand (Gangrän)*. Meistens sind verletzungsbedingt stark verschmutzte, zerstörte und zerklüftete Gewebereiche der Ort, an dem die Clostridien ihre Pathogenität erlangen, wo sich also aus Sporen Bakterien entwickeln, die sich dann vermehren. Wird in 90% durch den Anaerobier *Clostridium perfringens* verursacht, und ist eine nekrotisierende Entzündung, die innere Höhlen bildet. Sie führt zu rapidem Gewebeerfall (bakterielle Lezithinase, Kollagenase) und wird durch Gasbildung charakterisiert ('knisternde' Gangrän). Auch die normale Darmflora beinhaltet *Cl. Perfringens*. Im Falle einer Darmgangrän kann der Erreger Gasbrand in der Darmwand und in der Leber verursachen und führt zu Clostridien-Sepsis, was von Koterbrechen (*miserere*) begleitet sein kann.