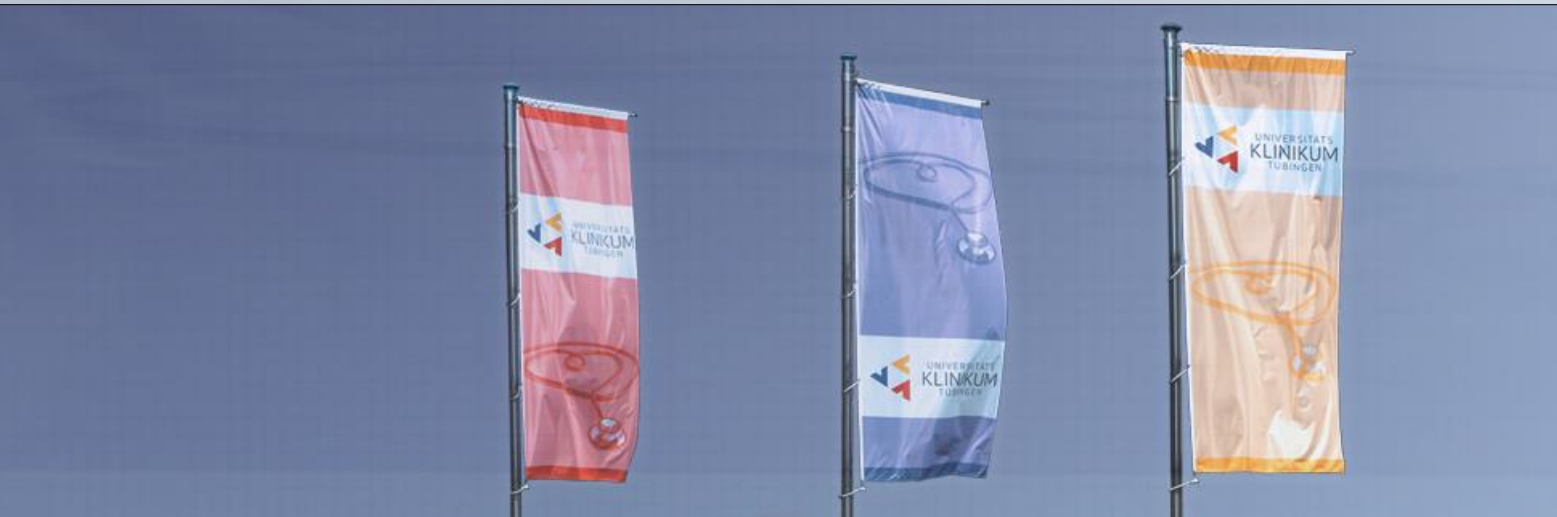




Vorlesung Zellbiologie, Anatomie, Physiologie, Pathologie -Zelltod-

Dr. med. Wiebke Solaß

16.04.2019 Tübingen

Lernziele

- 1) Was ist eigentlich Apoptose?
- 2) Wie läuft die Apoptose ab?
- 3) Was ist Nekrose ?
- 4) Wie unterscheide ich Apoptose und Nekrose?
- 5) Was ist ein Infarkt?
- 6) Was ist Thrombose ?
- 7) Was ist Embolie?

Zellpathologie II – Zellschädigung, Zelltod-

Zelltod: irreversible Endstadium einer
Zellschädigung unterschiedlicher
Genese.

Apoptose: „programmierter Zelltod“

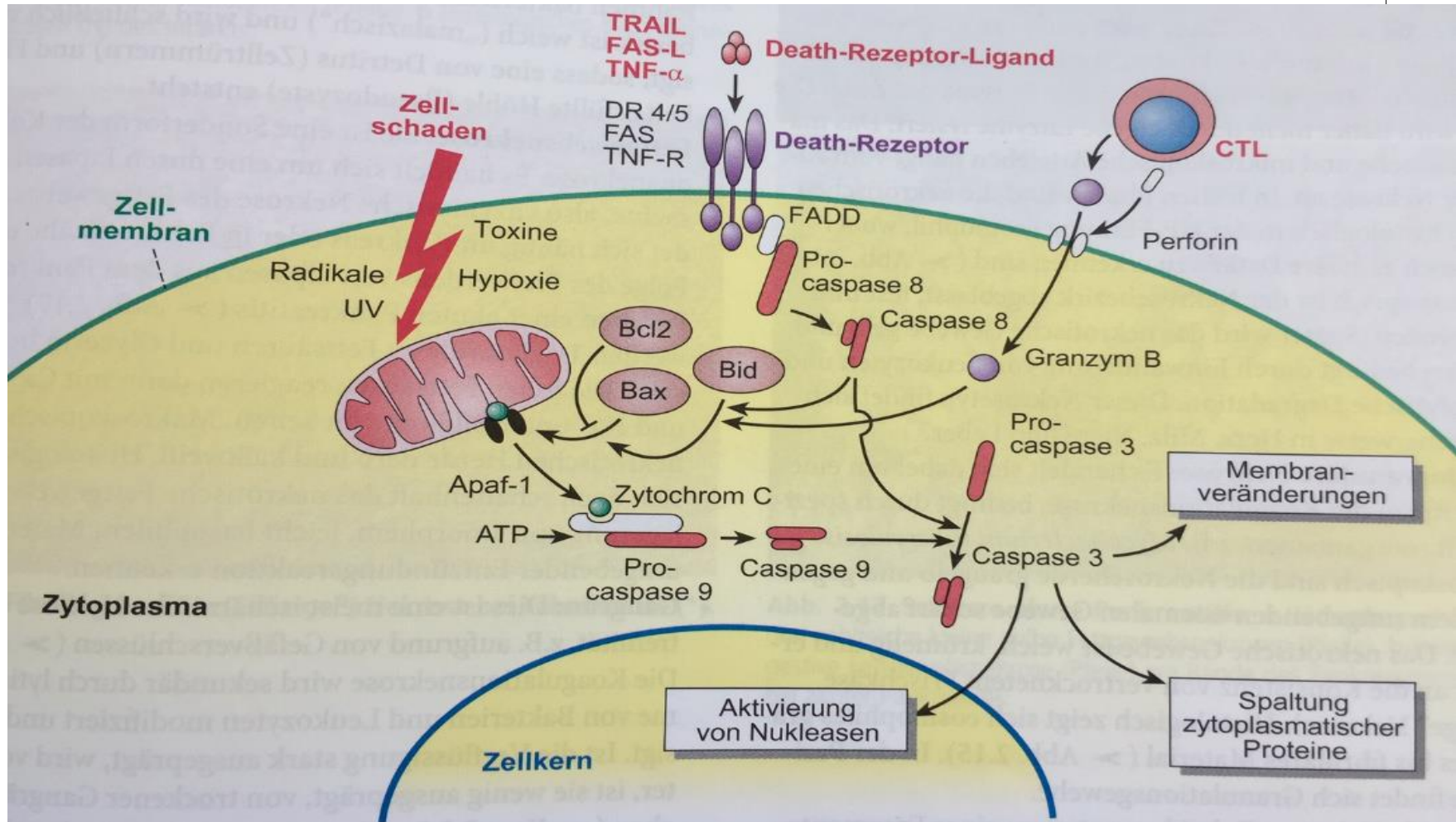
Nekrose: durch eine Noxe verursachter Zelltod

Apoptose



- „Abfallen der Blätter im Herbst“
- Genetisch programmierte Elimination von Zellen
- Induziert keine Membranschädigung und keine immunologische Reaktion
- Dient dem Gleichgewicht zwischen Zellvermehrung und Zellelimination
- Embryonalphase, Involutionsprozesse
- Aber auch in pathologischen Prozessen (degen. Erkrankungen, AIK, Krebsentstehung)

Induktion der Apoptose

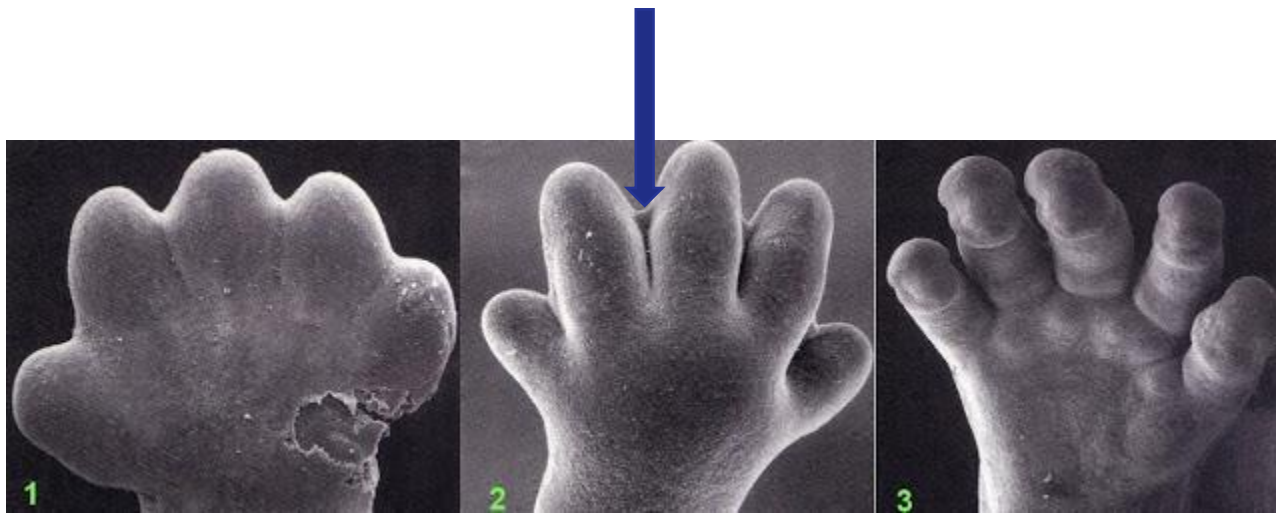


Zellschädigung, Signale, T-Zellen- Abbildung aus Böcker „Pathologie“

Apoptose - Ablauf

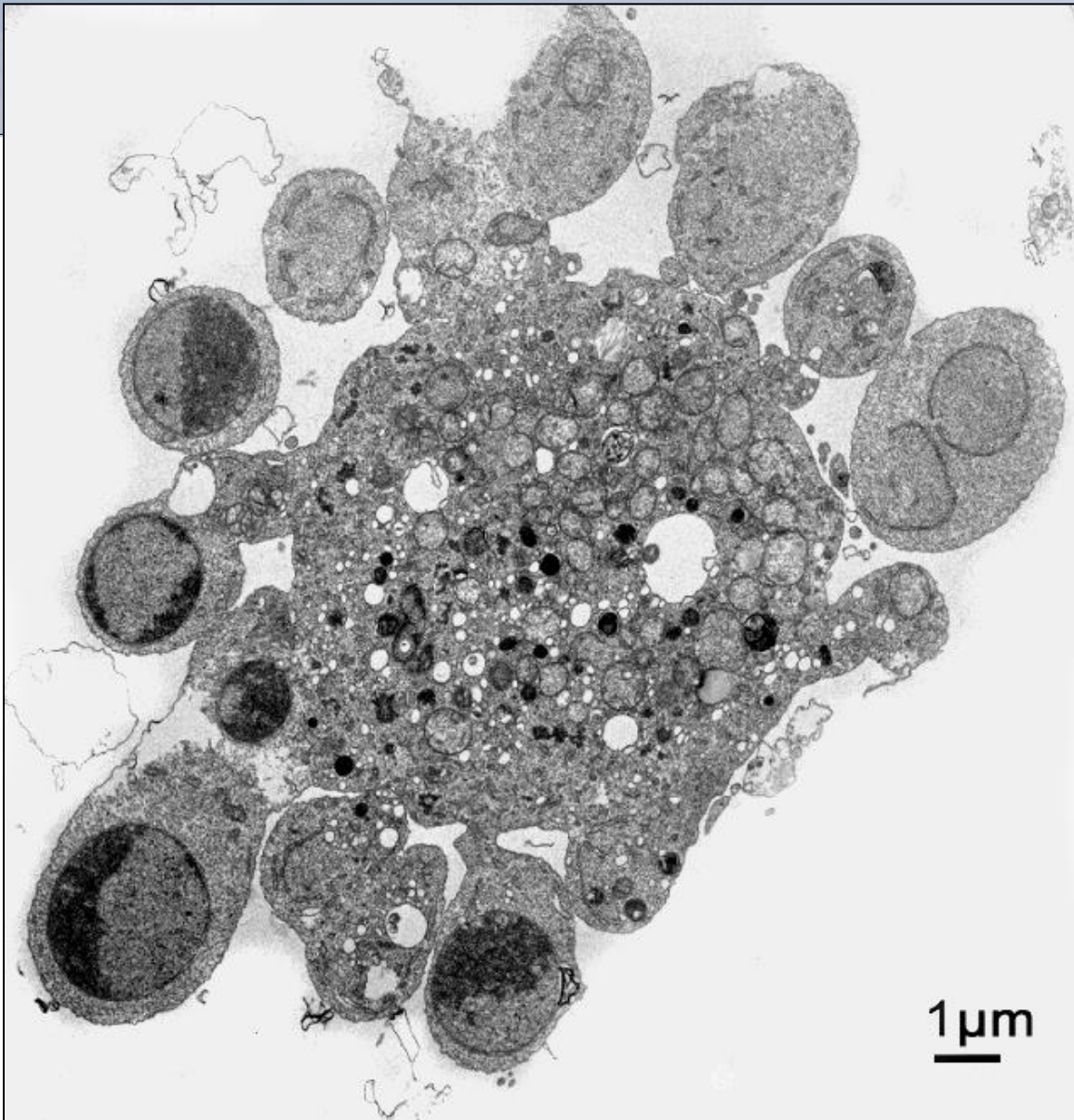
- Regelhafte Abfolge, Zelle zerlegt sich selbst; Fragmentierung
- Lösung der Zell- Zell-Verbindungen
- Zellen werden kleiner (homogenes eosinophiles Zytoplasma, weitestgehend intakte Organellen)
- Bildung von „Blebs“ der Zellmembran
- Zellkern: Chromatinkondensation, dann Fragmentation -> Karyopyknose, Karyorrhexis, Karyolyse.
- Exposition von Phosphatidylserin an der Oberfläche
- Phagozytose

Beispiel Embryologie: apoptotisch determiniertes Gewebe

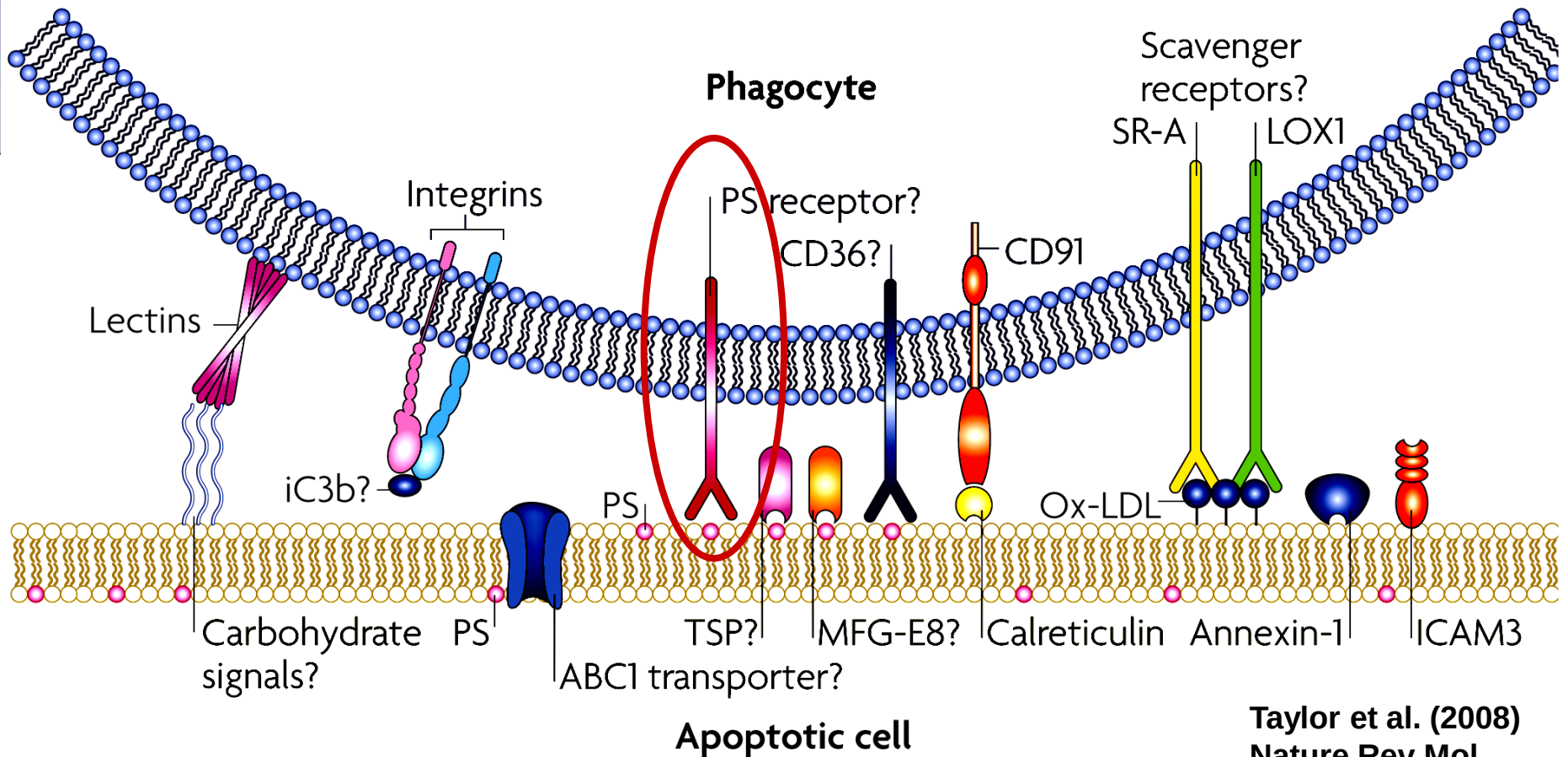


<https://prezi.com/rz8xq06jt9xm/apoptose/>

Apoptose



„apoptotic
bodies“

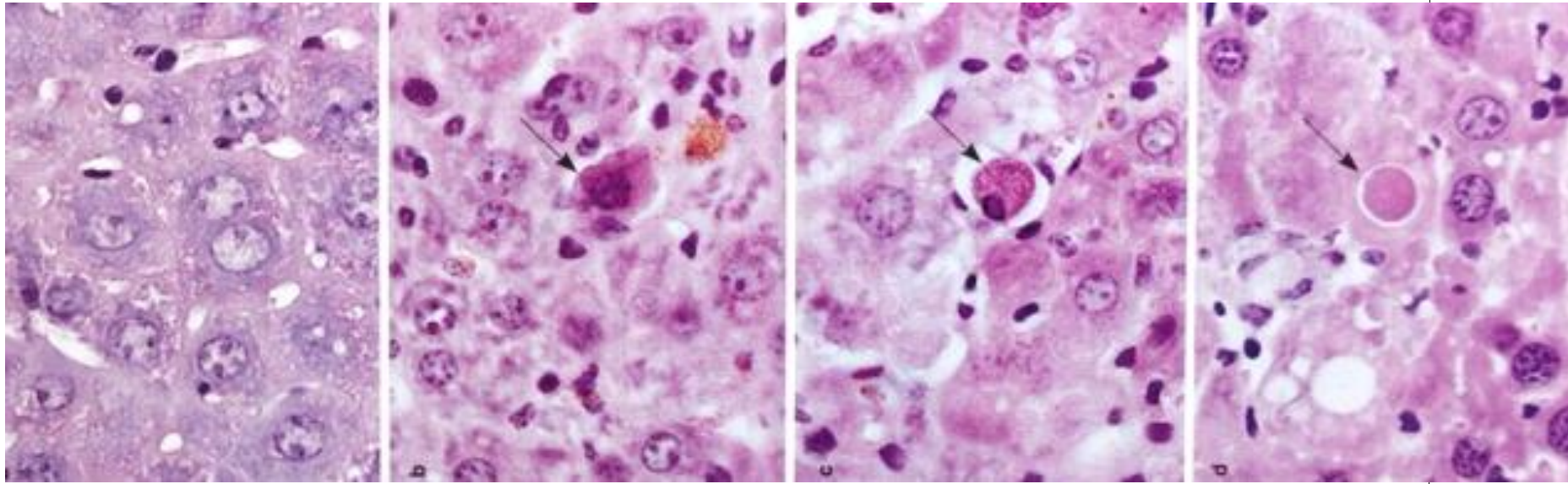


Taylor et al. (2008)
Nature Rev Mol
Cell Biol 9: 231-241

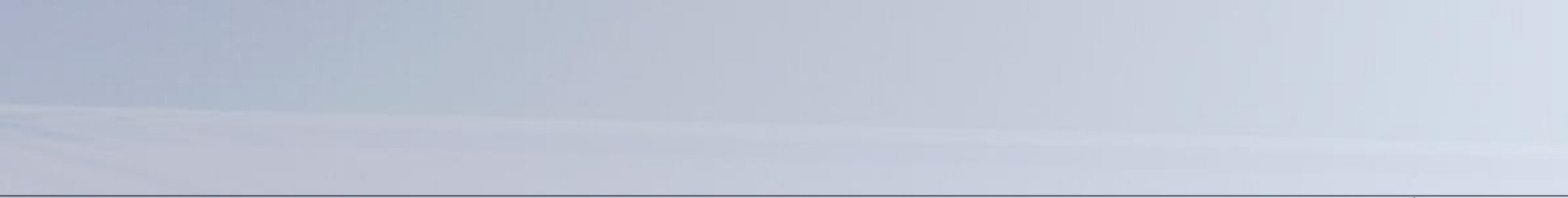
Phosphatidyl-Serin (PS) ist ein Membranlipid, das normalerweise zum Zellinneren hin gerichtet ist.

Unter den Bedingungen der **Apoptose** wird es nach außen gerichtet und dient so der Erkennung apoptotischer Zellen durch Makrophagen.

Apoptose-Ablauf



Beispiel aus Böcker- Pathologie



Nekrose

- Durch eine Noxe im Lebenden Organismus verursacht
- Unterschiedliche Formen der Nekrose:
 - Koagulationsnekrose -(Denaturierung von Proteinen)
 - Kolliquationsnekrose -(Wirkung hydrolytischer Enzyme überwiegt)
 - Fettgewebsnekrose -(Sonderform der Kolln. – Lipasen)
 - Gangrän -(ischämische Nekrose)
 - Etc

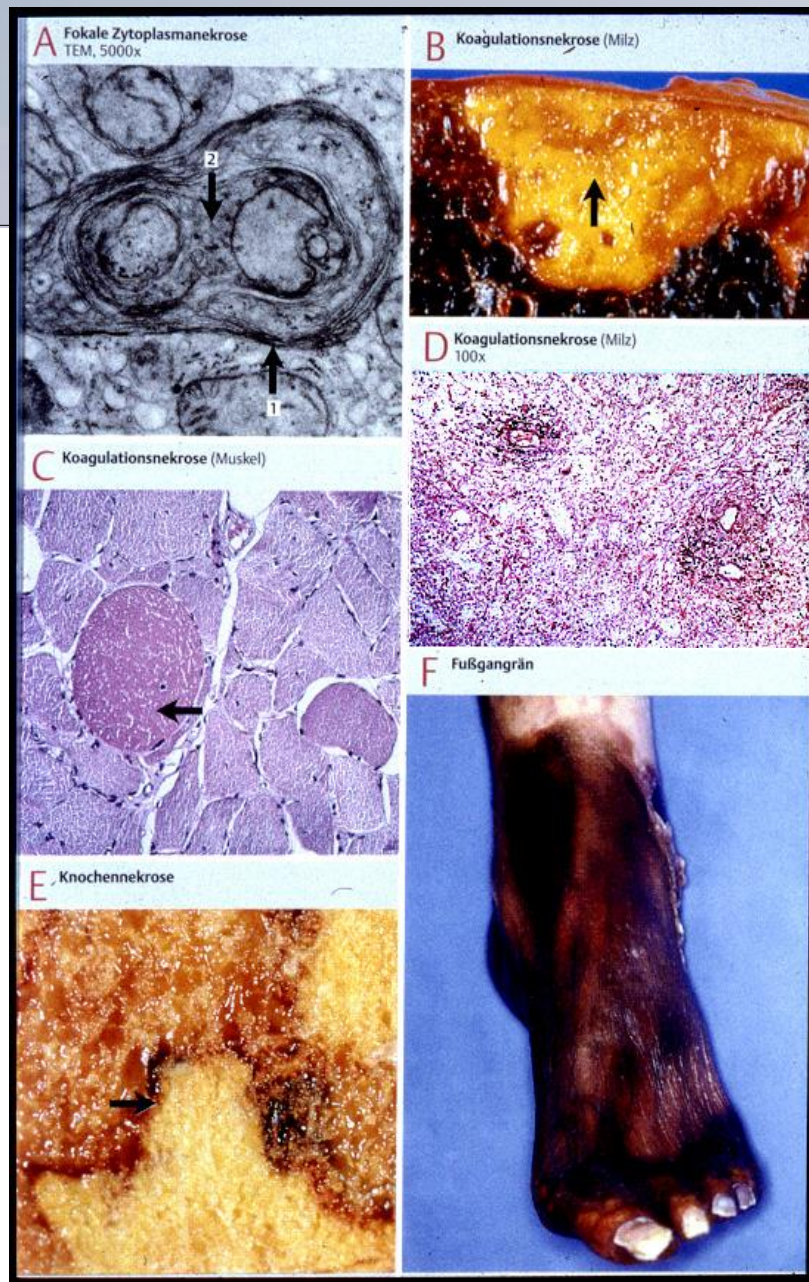
Nekrose

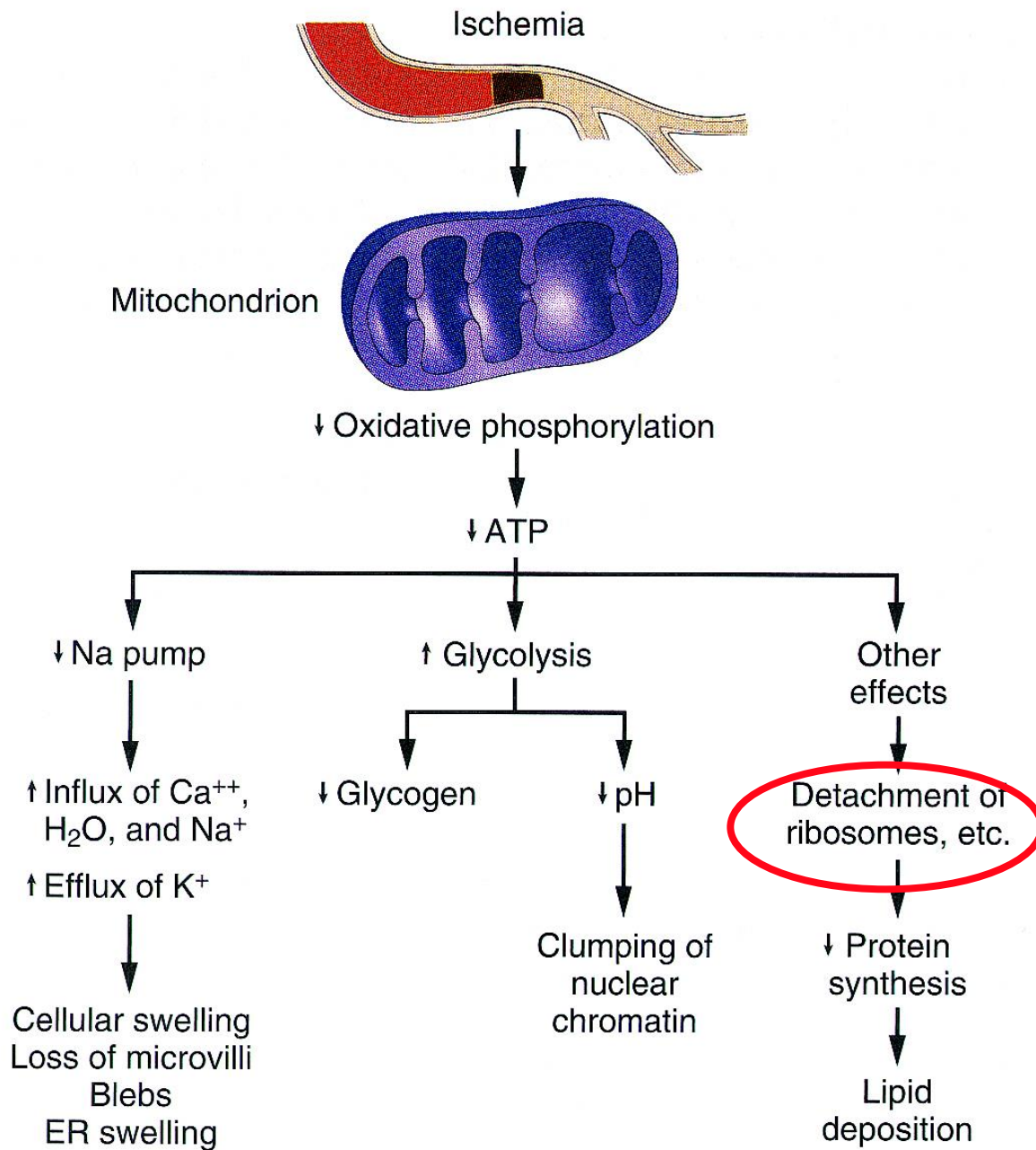
Morphologisch charakterisiert durch:

- Zellvolumenzunahme,
- Schwellen der Organellen,
- Membranruptur + Verlust des intrazellulären Inhalts

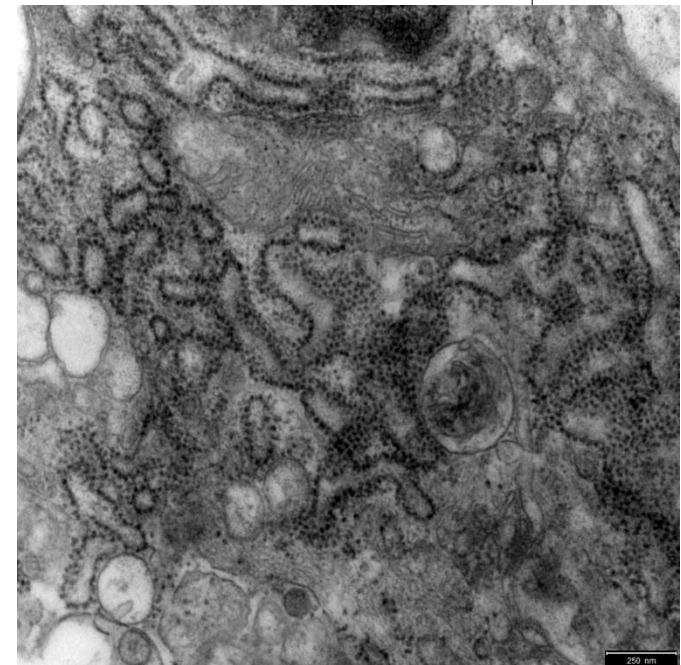


Entzündungsreaktion des umliegenden Gewebes





Intrazelluläre,
biochemische Abläufe,
die bei Ischämie zur
Nekrose führen



Zusammenfassung

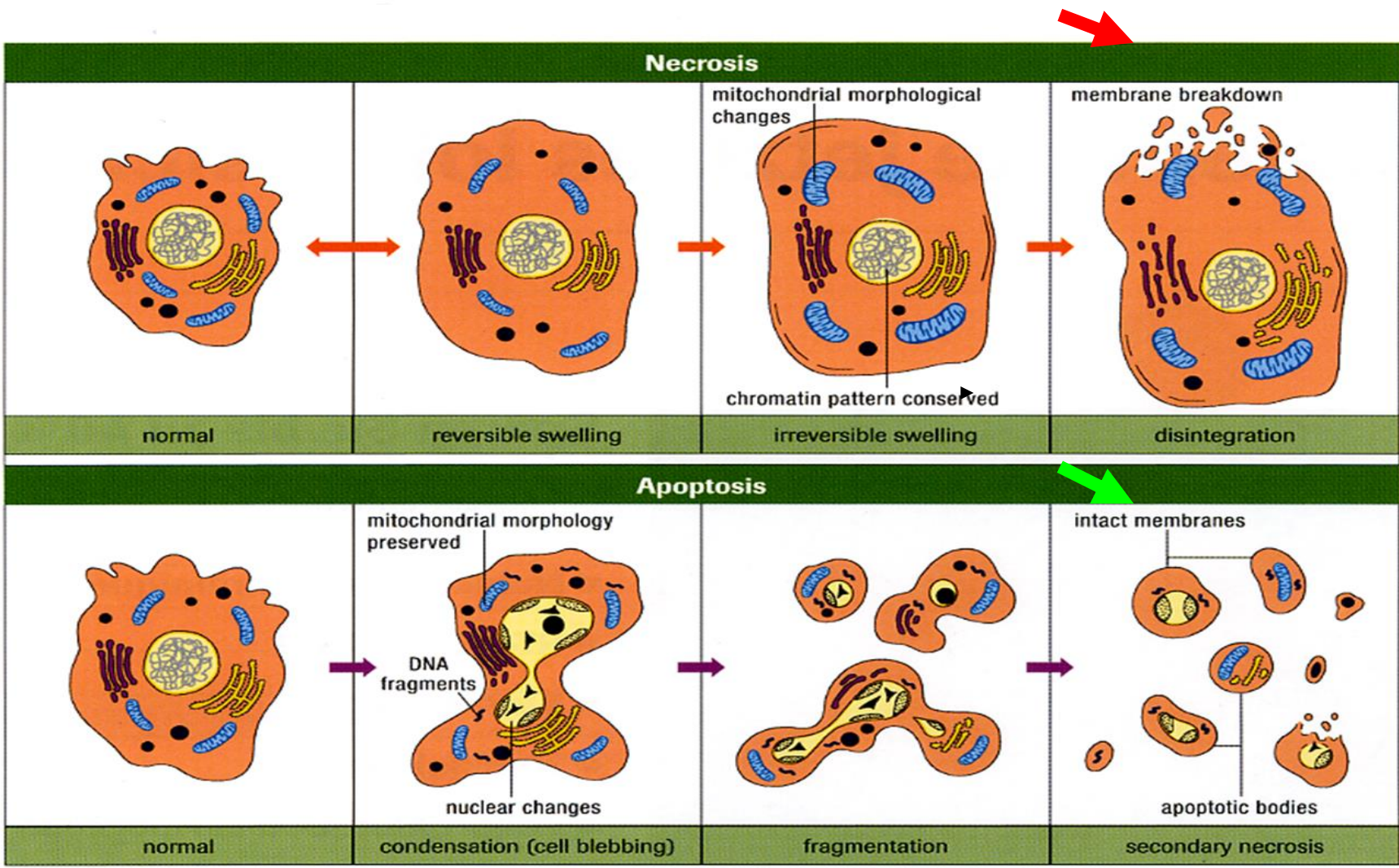
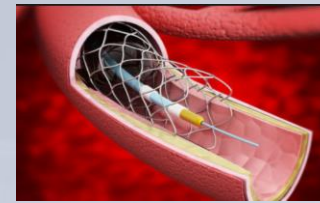


Illustration of the morphological features of necrosis and apoptosis



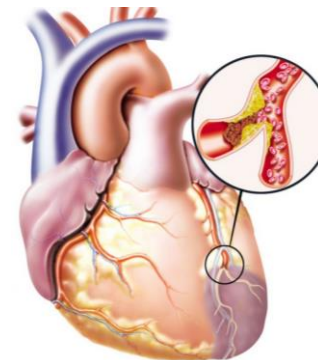
Infarkt



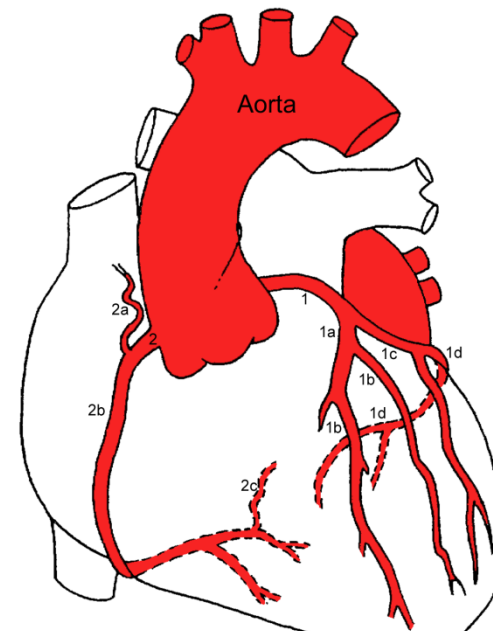
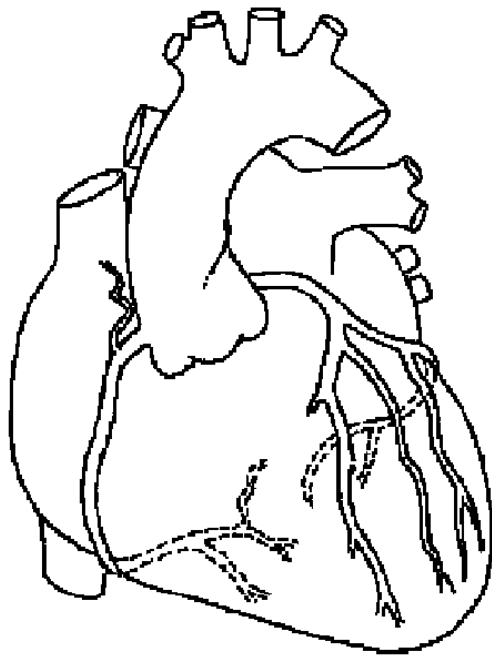
lokalisierte Nekrose

beginnt durch einen pathologischen Gefäßverschluß
(arterielle Minderversorgung-> Sauerstoffmangel, ATP-Mangel).

Die Dauer der Ischämie bis zum Infarkt ist
gewebeabhängig (unterschiedliche Ischämietoleranz,
Ischämiezeit).

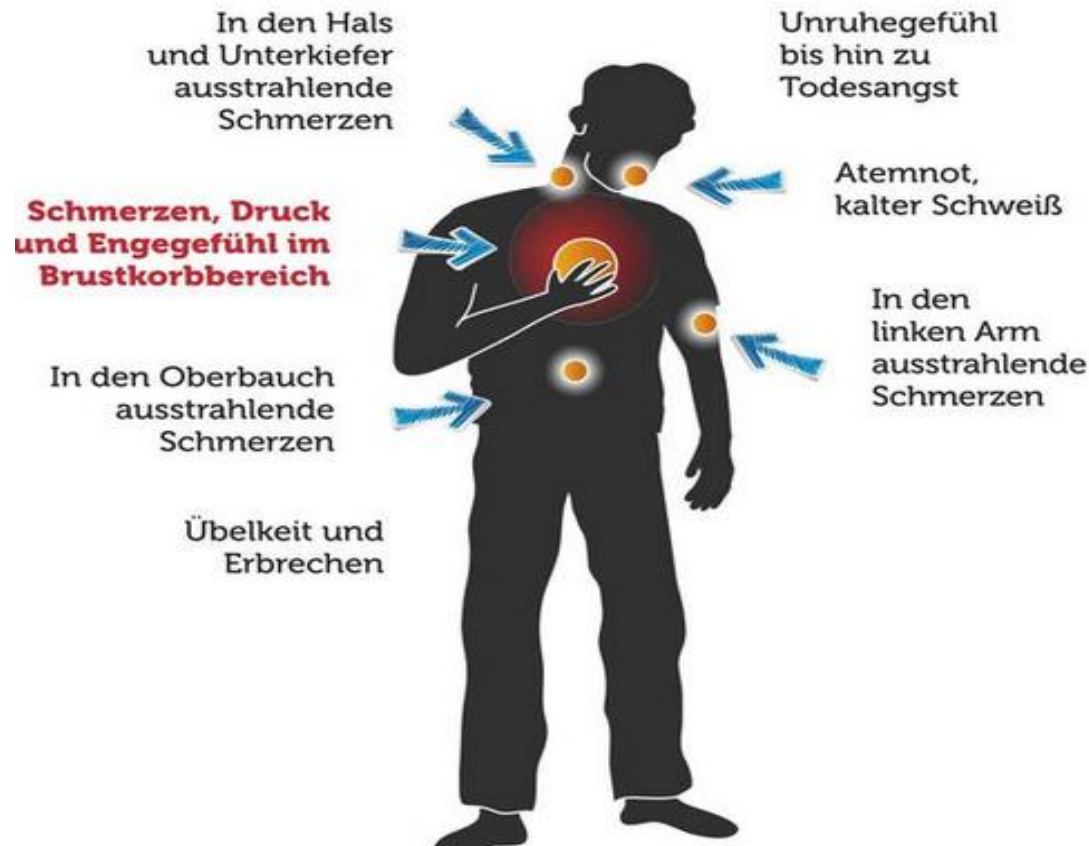


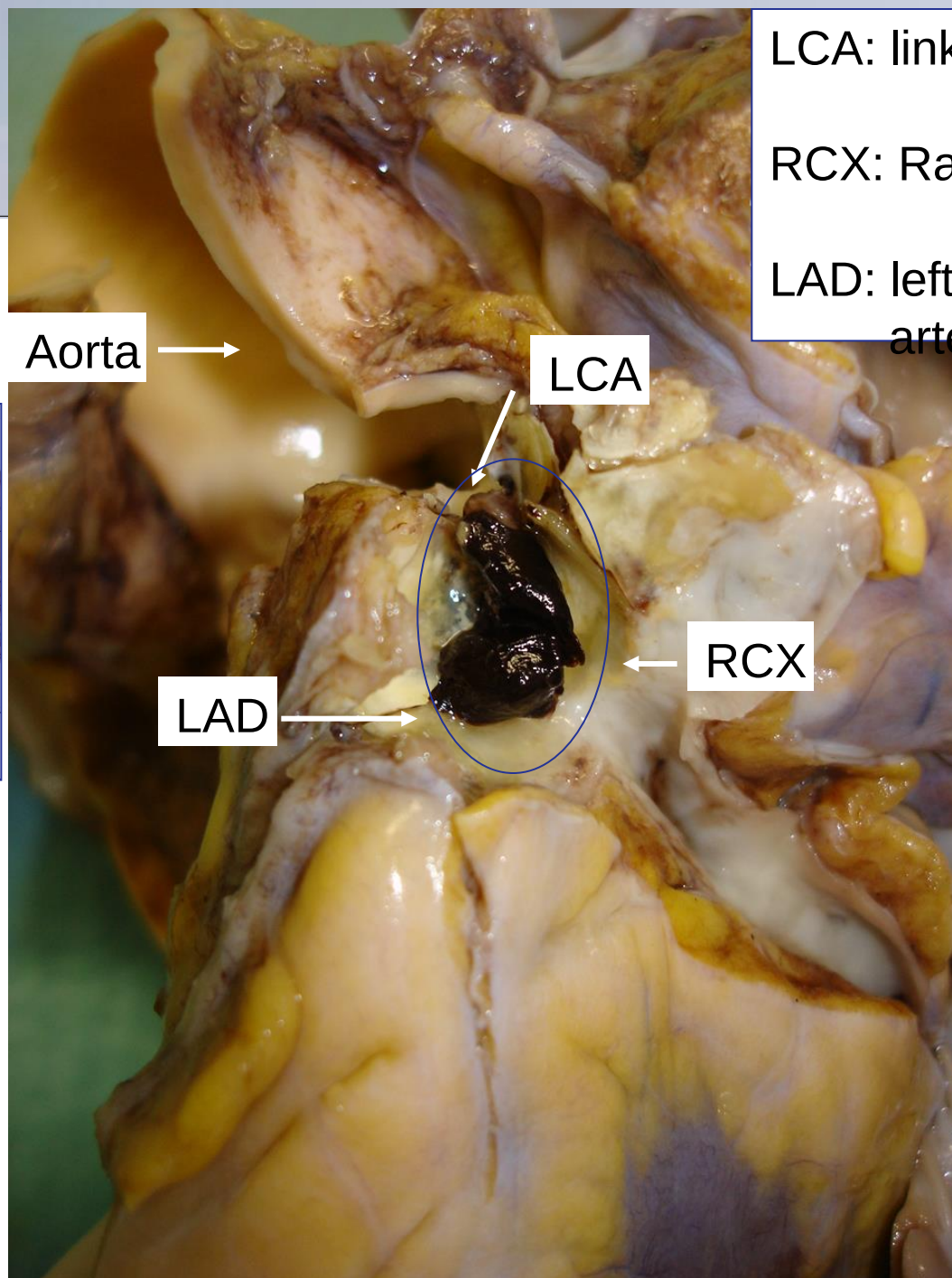
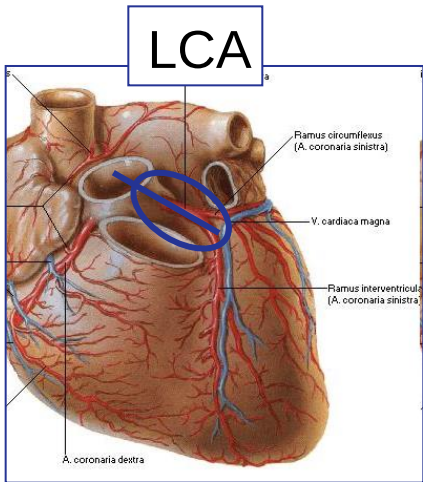
Beispiel: Myokardinfarkt



- 1. LCA
- 1a. LAD = RIVA (linke anterior descendierende ~)
- 1b. LAD-D: diagonale Äste der LAD
- 1c. RCX: Ramus circumflexus
- 1d. RCX-OM: marginale Äste des RCX
- 2. RCA
- 2a. marginaler Ast der RCA
- 2b. RCA-PD: posterior descendierender Ast der RCA
- 2c. RCA-PL: posteriorlaterale Abzweigungen der RCA

Symptome eines Herzinfarktes



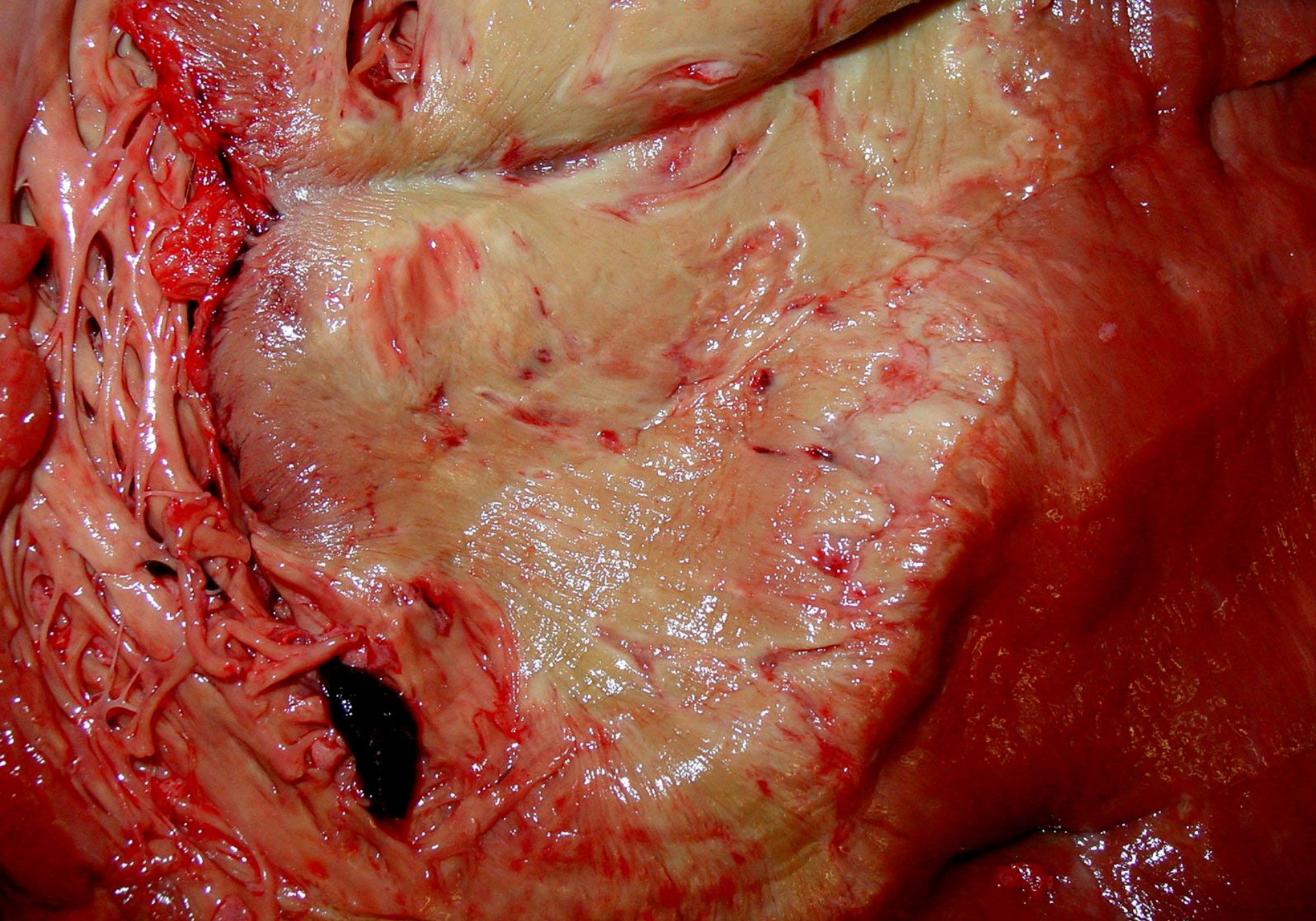


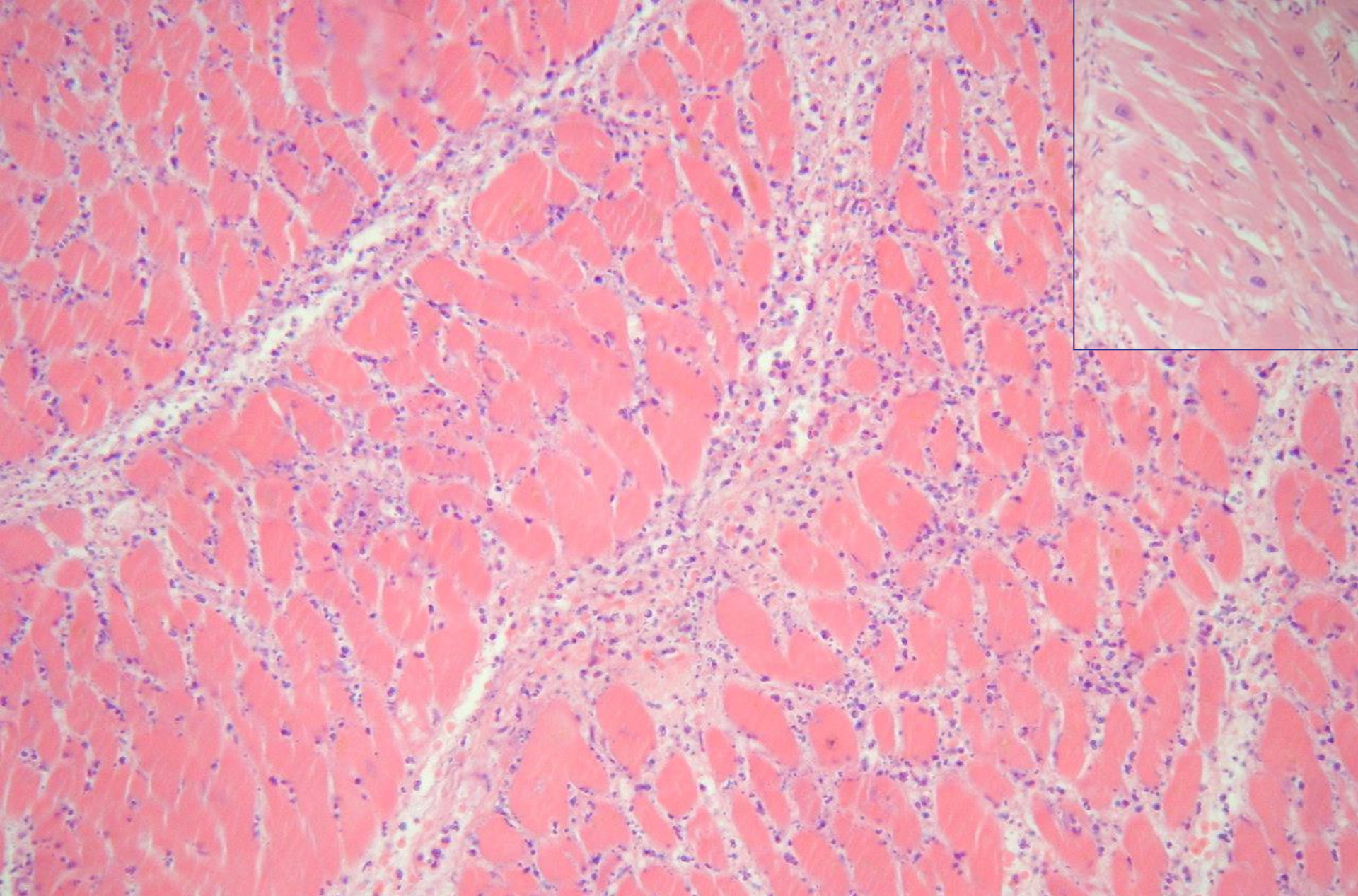
LCA: linke Coronararterie

RCX: Ramus circumflexus

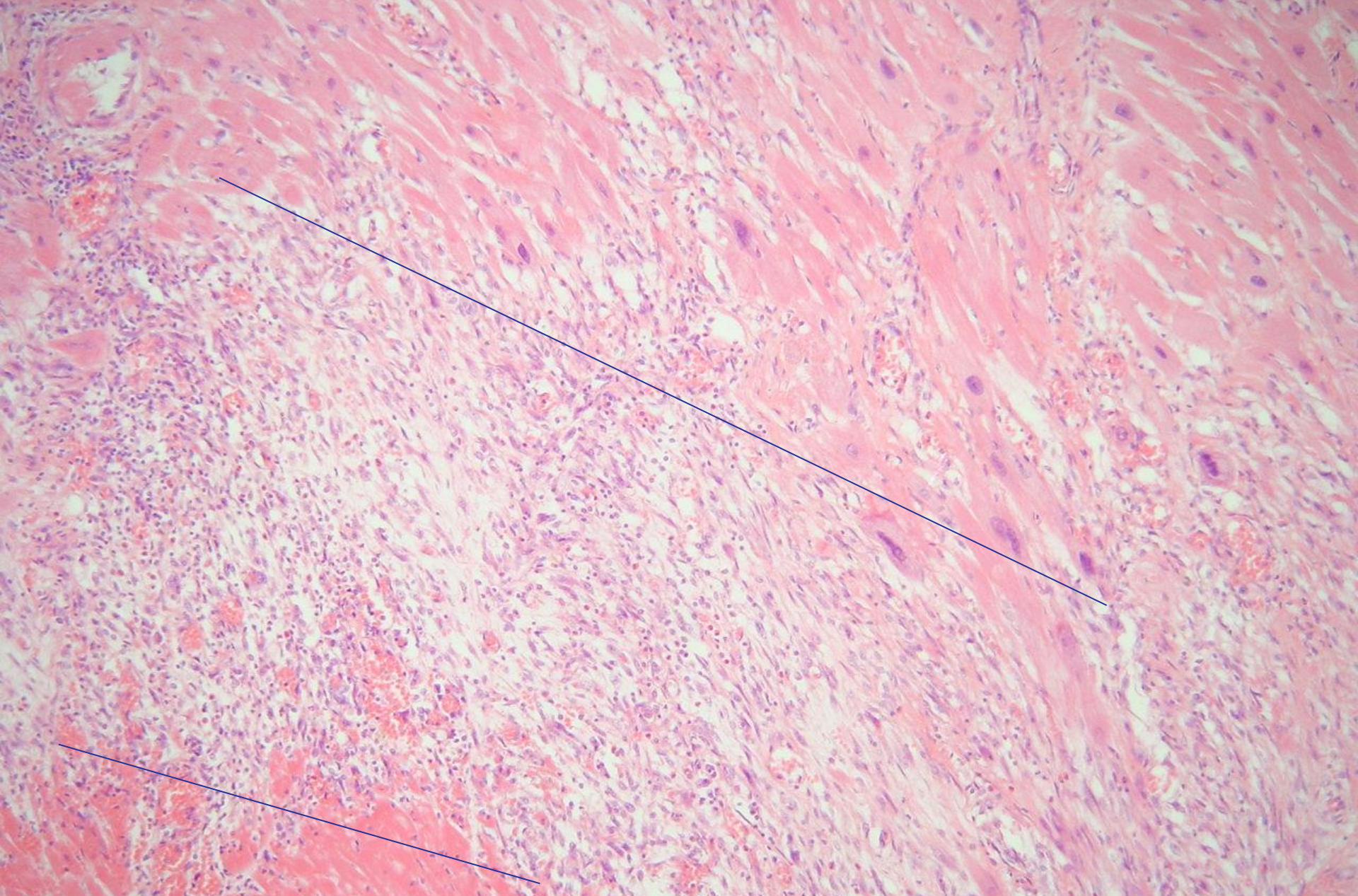
LAD: left anterior descending artery

Koronare Herzerkrankung: Koronarthrombose - Herzinfarkt

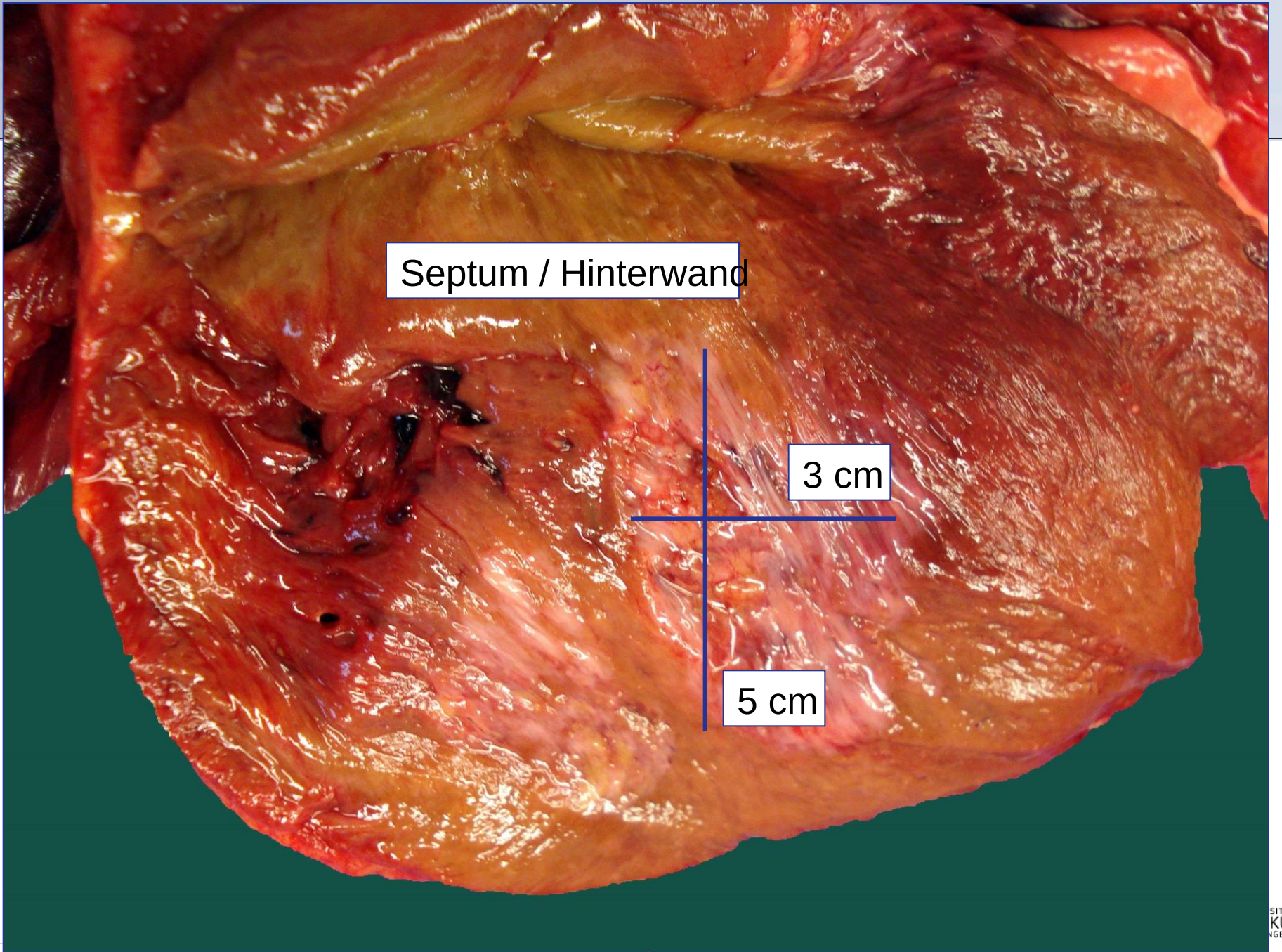




Koronare Herzerkrankung: frische Herzmuskelzellnekrosen mit Entzündungsreaktion



Koronare Herzerkrankung: Herzmuskelzellnekrose
mit resorptiver Entzündungsreaktion

A gross specimen of a placenta, likely a human placenta, is shown. The placenta is a reddish-brown, fleshy mass with a complex, lobulated surface. A central area is marked with a blue crosshair. A label 'Septum / Hinterwand' points to a specific area. Two measurement lines are drawn: a horizontal line labeled '3 cm' and a vertical line labeled '5 cm'.

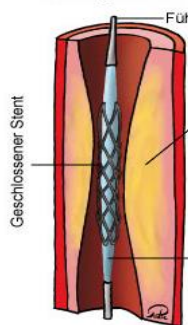
Septum / Hinterwand

3 cm

5 cm

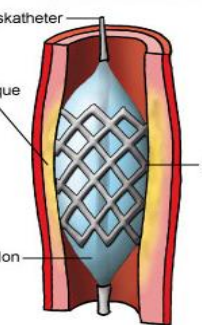


1. Verengte Arterie mit Führungskatheter



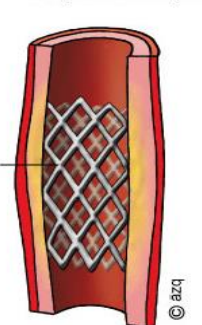
Der Ballon Katheter wird in die erkrankte Arterie bis hin zur verengten Stelle eingeführt.

2. Aufgepumpter Ballon und erweiterter Stent



Der Ballon wird aufgepumpt und der Stent entfaltet sich. Dabei wird der Plaque verdrängt und die Arterie erweitert.

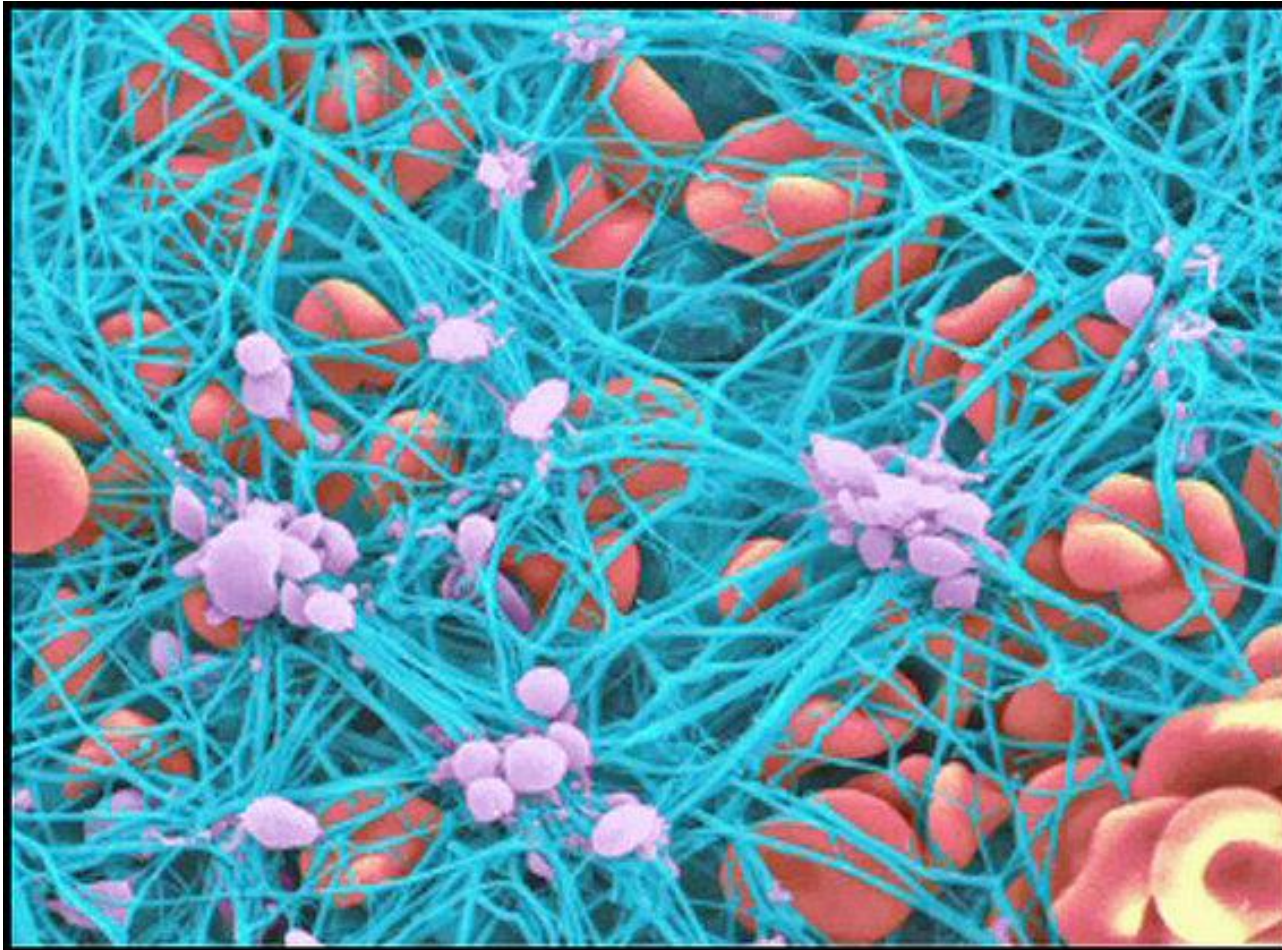
3. Fixierter Stent und komprimierter Plaque



Der Katheter wird entfernt und der Stent wird an der betroffenen Stelle zurückgelassen. Dadurch wird die Arterie dauerhaft erweitert.



Thrombose



Thrombose: Definition

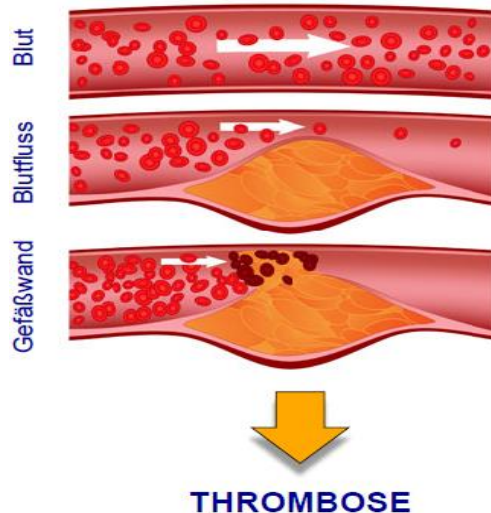
Intravasale, intravitale Blutgerinnung in einem Gefäß oder einer Herzhöhle unter Entstehung eines Gerinnsels, dem sog. **Thrombus** (griech. Klumpen).

Vasal= im Gefäß

Thrombose: Ätiologie

Virchow-Trias:

- Gefäßwandveränderungen
- Störungen der Hämodynamik
- Änderungen der Blutzusammensetzung



Gefäßwandveränderungen

Strukturelle und funktionelle Veränderungen des **Endothels** und der **Basalmembran**.

Bsp.:

- **Atherosklerose** (Bsp. Koronarsklerose)
- **Mechanische Schädigung** (Arterielle Hypertonie, Turbulenzen u.a.)
- **Physikalische und chemische Noxen** (Trauma, Strahlung, Toxine)
- **Immunologische Schädigung** (Immunkomplexerkrankungen u.a.)
- **Entzündungen** (Thrombangiitis obliterans u.a.)

Störungen der Hämodynamik

Stase

- Aktivierung und Ansammlung von aktivierten Gerinnungsfaktoren
- Kontakt von Thrombozyten mit Endothel

Bsp.: in varikösen Venen, Aneurysmen, Pfortaderthrombose bei Leberzirrhose

Turbulenzen:

- Lokale Stase
- Schädigung des Endothels

Bsp.: in Aneurysmen, Gefäßgabelungen u.a.

Änderungen der Blutzusammensetzung

Zellen:

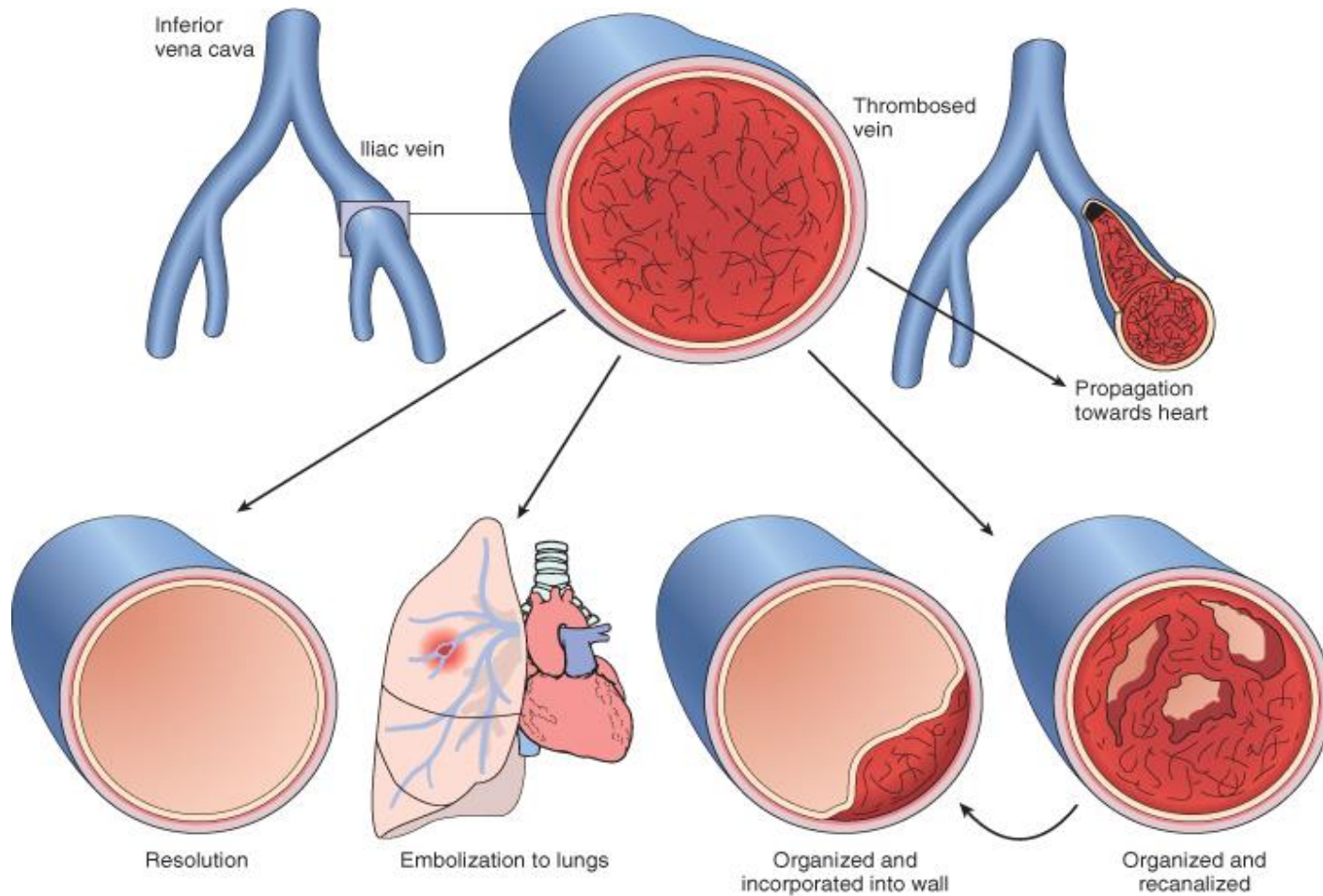
- **Erhöhung der Zellzahl**
führt zur Erhöhung der Viskosität und damit zur Stase in kleinen Gefäßen, z.B. Polycythaemia vera
- **Erhöhung der Thrombozytenzahl**
führt zu einer erhöhten Thromboseneigung
z.B. essentielle Thrombozythämie

Gerinnungsfaktoren:

- **Erhöhung prokoagulatorischer Faktoren**
z.B. Hereditäre Faktor VIII-Erhöhung, Pille
- **Erniedrigung „fibrinolytischer“ Faktoren**
z.B. Hereditärer Antithrombin III-Mangel

Thrombose/Thrombembolus

Thrombus-„Schicksal“



© Elsevier 2005

Risikofaktoren Thrombose/Thrombembolie/Lungenembolie

Akut:

Immobilisierung

„Economy-Class“-Syndrom
(Fluggastthrombose)

Operationen (15% der letalen
Thrombemb.)

Trauma

Frakturen untere
Extremität/Becken

Exsikkose (Durchfall,
Erbrechen)

Chronisch:

Herzrhythmusstörungen

Thrombophilien
(Faktor-V-Leiden-Mutation u.a.)

Homocystein-Erhöhung

Faktor VIII, IX, XI Erhöhung

Östrogen-Therapie („Pille“, 2-5x)

Schwangerschaft (5-10x)

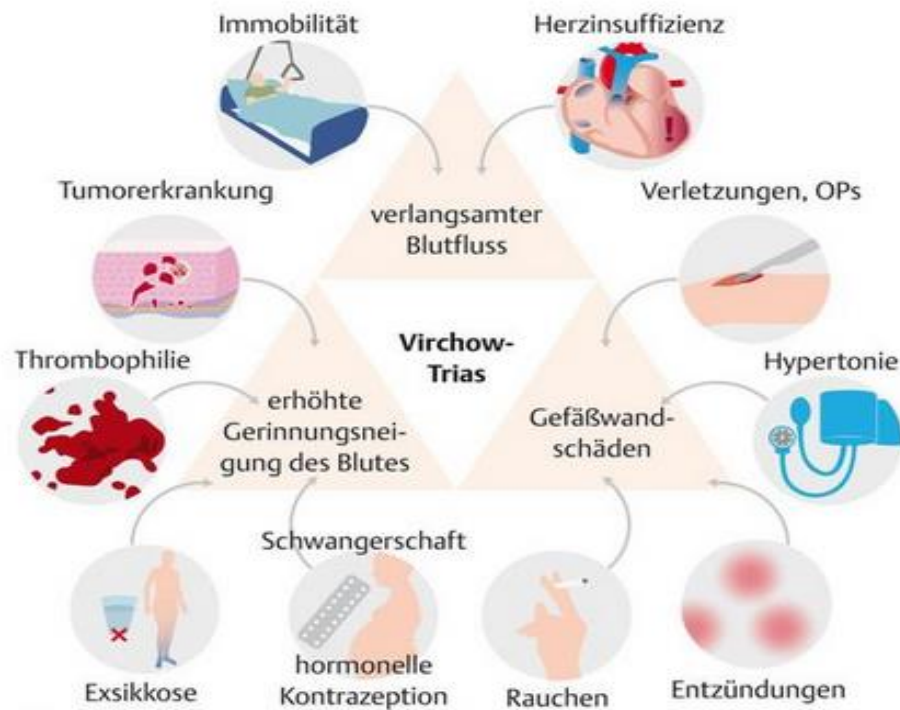
Adipositas

Alter

Tumorerkrankungen

Z.n. venösen Thrombembolien
(Rezidivrisiko LAE 4-17%)

Virchow-Trias





Embolie

Hämatogene Verschleppung von Partikeln von
flüssiger, fester und gasförmiger Konsistenz
in andere Gefäßbereiche mit
Ausbildung von Gefäßverschlüssen.

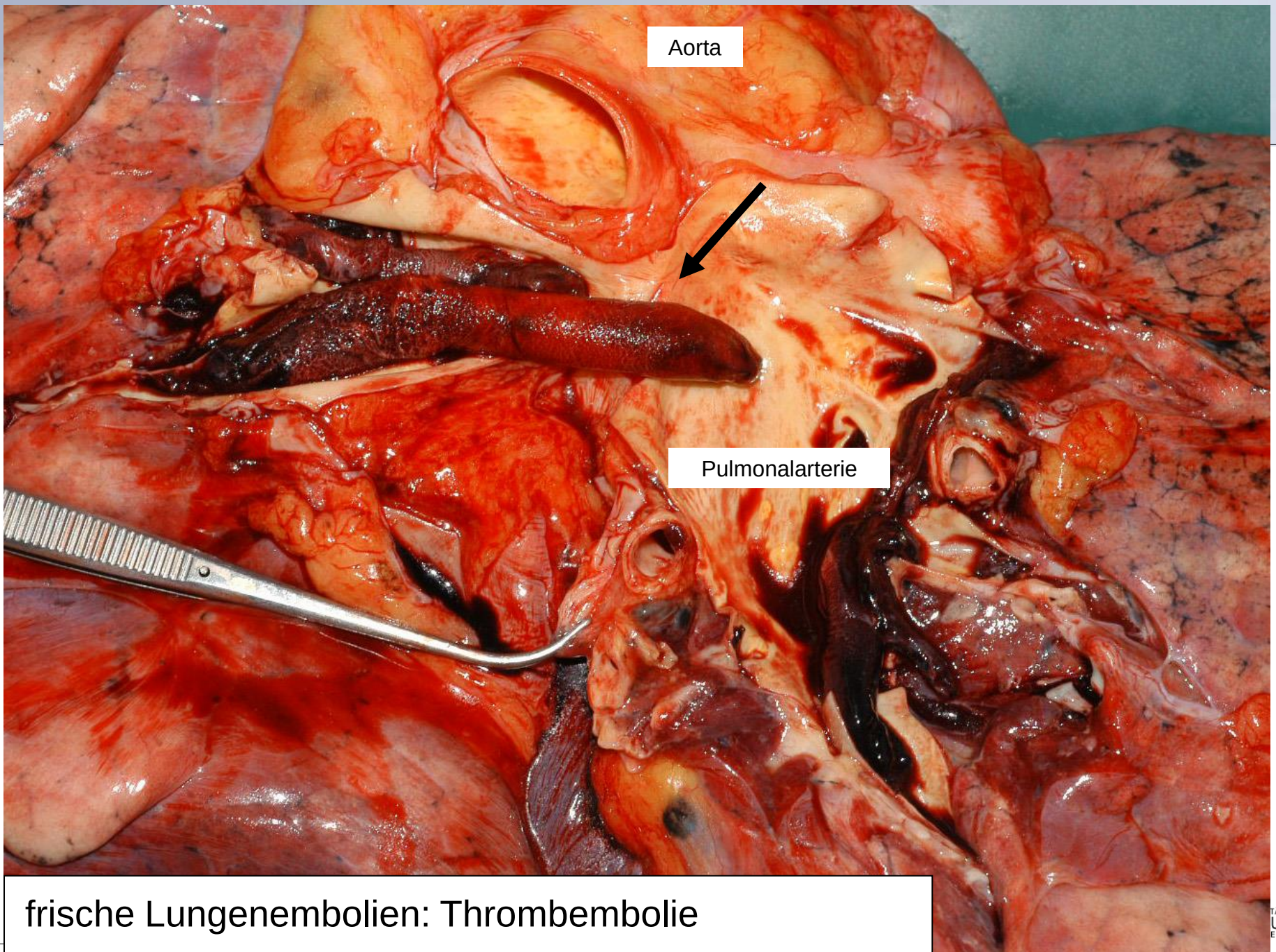
(griech. embalein = hineinschleudern)

Lungenarterienembolie

**Arteria
pulmonalis**

Thrombembolus



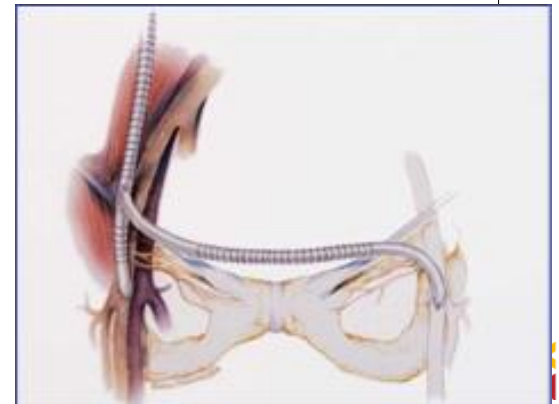
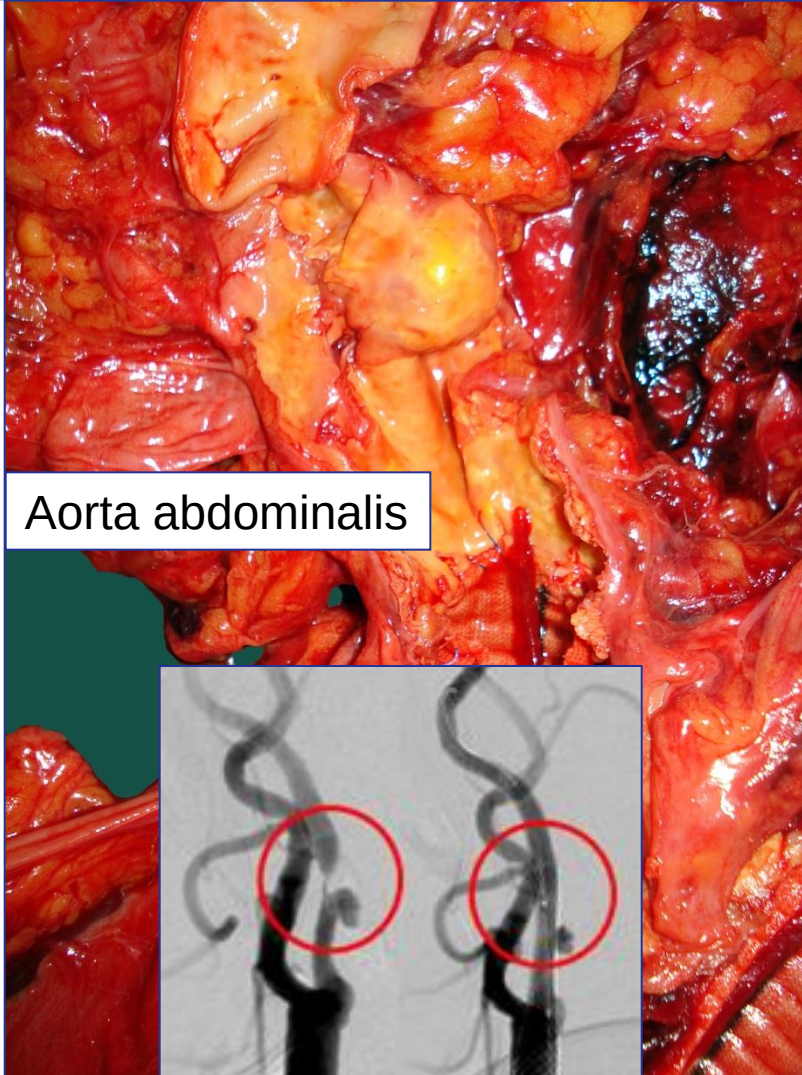


Aorta

Pulmonalarterie

frische Lungenembolien: Thrombembolie

Mögliche Lösungen ...



Lernziele

- 1) Was ist eigentlich Apoptose?
- 2) Wie läuft die Apoptose ab?
- 3) Was ist Nekrose ?
- 4) Wie unterscheide ich Apoptose und Nekrose?
- 5) Was ist ein Infarkt?
- 6) Was ist Thrombose ?
- 7) Was ist Embolie?