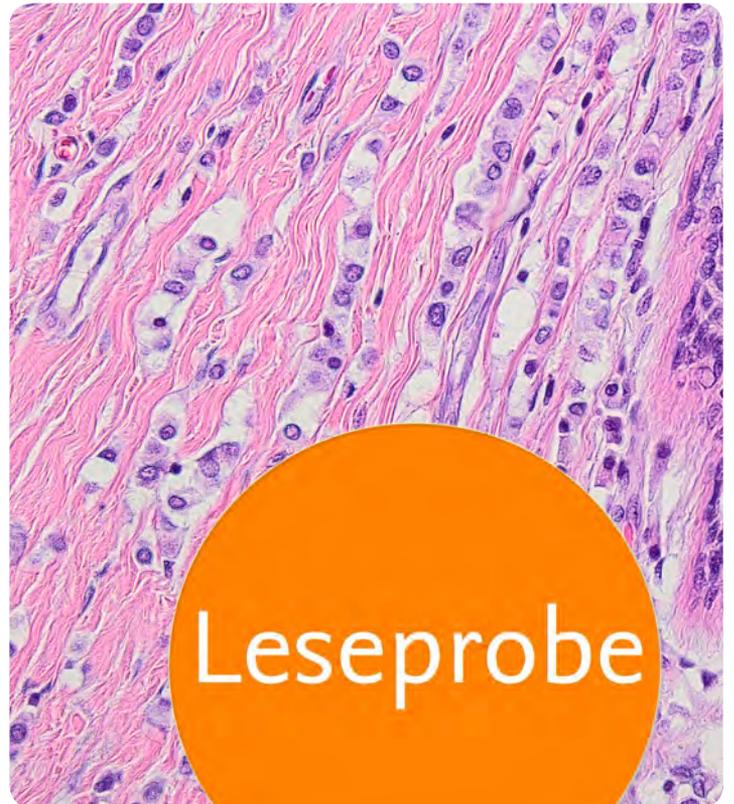
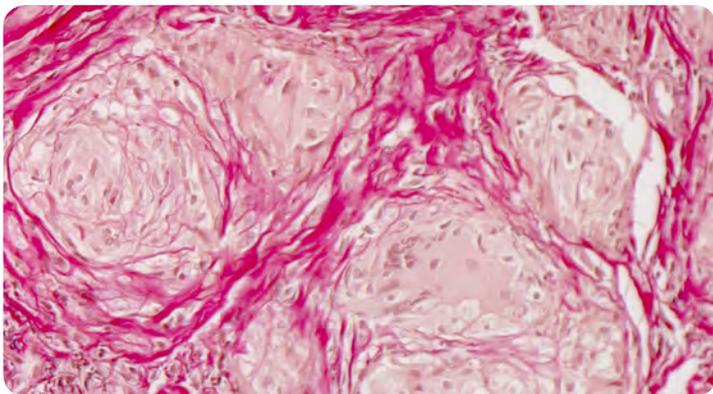
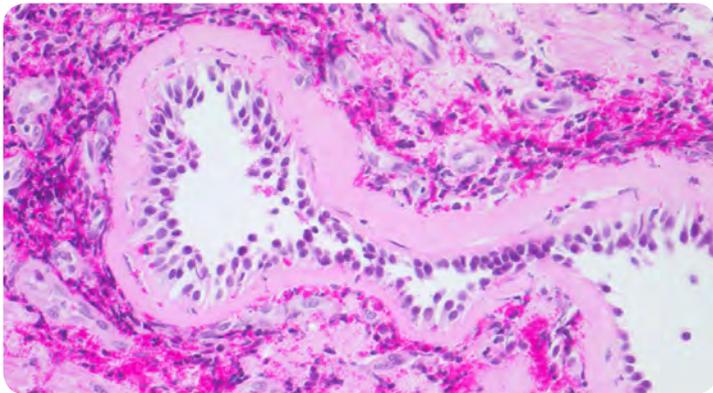


G. Höfler H. Kreipe H. Moch (Hrsg.)

Pathologie

Das Lehrbuch

6. Auflage



Leseprobe

Inhaltsverzeichnis

I	Allgemeine Pathologie	1	2.5	Pathologie des Bindegewebes	39
1	Pathologie: Aufgaben und Methoden		2.5.1	Pathologie der Basalmembran	39
	<i>H. Moch, D.R. Zimmermann, S. Rohrmann</i>	3	2.5.2	Pathologie des Elastins	39
1.1	Gesundheit	3	2.6	Abnorme Verkalkung von Zellen und Geweben	39
1.2	Krankheit und Tod	4	2.7	„Hyaline“ Veränderungen	40
1.2.1	Ätiologie	4	2.8	Proteinfaltungserkrankungen	40
1.2.2	Pathogenese	4	2.9	Altern	40
1.2.3	Tod	5	2.9.1	Altersveränderungen	40
1.3	Diagnostik	5	2.9.2	Ursachen und Mechanismen	40
1.3.1	Intravitale Diagnostik	5	3	Entzündung	
1.3.2	Postmortale Diagnostik	5		<i>Ch. Müller, G. Höfler, B.A. Imhof, G.A. Holländer</i>	43
1.4	Forschung	6	3.1	Ablauf und Formen	43
1.5	Aus-, Weiter- und Fortbildung	6	3.1.1	Ablauf	43
1.6	Methoden in der Pathologie	6	3.1.2	Formen	44
1.6.1	Makroskopie	6	3.2	Akute Entzündung	44
1.6.2	Asservierung von Gewebe und Zellen	7	3.2.1	Vaskuläre Reaktionen	44
1.6.3	Mikroskopie	7	3.2.2	Zellen und zelluläre Reaktionen der Entzündung	45
1.6.4	Zytopathologie	7	3.2.3	Effektormechanismen der Entzündung	54
1.6.5	Intraoperative Schnellschnittuntersuchung	10	3.2.4	Mediatoren der Entzündung	55
1.6.6	Durchflusszytometrie	11	3.2.5	Morphologische Formen der akuten Entzündung	59
1.6.7	Elektronenmikroskopie	11	3.2.6	Ausbreitungswege einer Entzündung	64
1.6.8	Enzymhistochemie	11	3.2.7	Systemische Auswirkungen der Entzündung	65
1.6.9	Immunhistologie	12	3.3	Chronische Entzündung	65
1.6.10	Molekularbiologische Techniken	13	3.3.1	Primär chronische Entzündung	66
1.7	Epidemiologie	16	3.3.2	Sekundär chronische Entzündung	66
1.7.1	Zielsetzungen	16	3.3.3	Morphologische Merkmale der chronischen Entzündung	66
1.7.2	Epidemiologische Maße	17	3.4	Regeneration und Reparatur	70
2	Zell- und Gewebereaktionen		3.4.1	Definition	70
	<i>K. Zatloukal, W. Roth, A. Weber</i>	19	3.4.2	Beispiel: Wundheilung	71
2.1	Zellteilung (Mitose) und Zellproliferation	19	4	Pathologische Immunreaktionen	
2.1.1	Zellzyklus	20		<i>Ch. Müller, G. Höfler, B.A. Imhof, G.A. Holländer, H.A. Baba</i>	75
2.1.2	Regulatorische Mechanismen	20	4.1	Aufbau des Immunsystems	76
2.1.3	Zellzyklus bei unterschiedlichen Zelltypen	21	4.1.1	Angeborenes und erworbenes Immunsystem	76
2.2	Zelldifferenzierung	21	4.1.2	Antigene, Antigenpräsentation und Histokompatibilitätsantigene	77
2.2.1	Mechanismen der Differenzierung	21	4.1.3	Primäre, sekundäre und tertiäre lymphatische Organe (Immunorgane)	79
2.2.2	Transdifferenzierung	22	4.1.4	Zellen des Immunsystems	79
2.2.3	Entdifferenzierung (Dedifferenzierung)	22	4.2	Entstehung und Kontrolle einer spezifischen Immunantwort	85
2.3	Regeneration	22	4.2.1	Zytokine	85
2.4	Adaptation, Zellschädigung, Zelltod	22	4.2.2	Korezeptoren auf Lymphozyten	85
2.4.1	Adaptation	22			
2.4.2	Zellschädigung	25			
2.4.3	Zelltod	29			
2.4.4	Zelleinschlüsse	35			
2.4.5	Pathologie der Zellorganellen	37			

XIV Inhaltsverzeichnis

4.2.3	Periphere Differenzierung von B-Lymphozyten . . .	85	5.4.2	Numerische Anomalien der Gonosomen	128
4.2.4	Periphere Differenzierung von T-Lymphozyten . . .	87	5.4.3	Uniparentale Disomie (UPD)	128
4.2.5	Primäre und sekundäre Immunantwort, immunologisches Gedächtnis.	90	5.4.4	Störungen der Ploidie	129
4.2.6	Grundlagen und Mechanismen der immunologischen Toleranz	90	6	Tumorerkrankungen	
4.2.7	Apoptose	91		H. Moch, H.K. Höfler, S. Lax, R. Moll, A. Tannapfel, D. R. Zimmermann	131
4.3	Fehlleistungen des Immunsystems: Überempfindlichkeitsreaktionen, Transplantatabstoßung und Autoimmunität . . .	91	6.1	Grundlagen der Tumorpathologie	132
4.3.1	Überempfindlichkeitsreaktionen.	91	6.1.1	Grundbegriffe	132
4.3.2	Transplantatabstoßung und Immunsuppression bei Transplantationen	97	6.1.2	Pathologisch-anatomische Klassifikation	135
4.3.3	Risiken nach Organtransplantationen.	101	6.2	Tumorwachstum	142
4.3.4	Immunabwehr gegen Tumoren	102	6.2.1	Klonales Wachstum.	142
4.3.5	Autoimmunität–Autoimmunerkrankungen	102	6.2.2	Krebsstammzellen	143
4.4	Autoimmunerkrankungen	104	6.2.3	Tumorstroma	144
4.4.1	Mechanismen der Gewebeschädigung.	105	6.3	Invasion und Metastasierung.	145
4.4.2	Entstehung von Immuntoleranz und Pathogenese mangelnder Immuntoleranz	105	6.3.1	Lymphogene Metastasierung.	145
4.4.3	Spektrum der Autoimmunerkrankungen.	105	6.3.2	Hämatogene Metastasierung.	146
4.4.4	Kollagenosen	105	6.3.3	Kavitäre Metastasierung	146
4.4.5	Systemische nichtinfektiöse Vaskulitiden	110	6.3.4	Impfmetastasen	147
4.4.6	Sarkoidose	110	6.4	Epidemiologie	147
4.5	Defekte des erworbenen Immunsystems	111	6.4.1	Inzidenz und Mortalität	147
4.5.1	Störungen der B-Zell-vermittelten Immunität	112	6.4.2	Altersverteilung.	147
4.5.2	Störungen der T-Zell-vermittelten Immunität	113	6.4.3	Geschlechtsverteilung	147
4.5.3	Schwere kombinierte Immundefekte	114	6.4.4	Geografische Faktoren.	148
4.5.4	Erworbene Immundefektsyndrome.	115	6.4.5	Genetische Faktoren	149
5	Angeborene genetische Erkrankungen		6.4.6	Chronische Entzündungen	149
	M.R. Speicher, H.C. Duba	117	6.5	Molekulare Pathologie der Krebsentstehung . . .	149
5.1	Struktur des Genoms	117	6.5.1	Molekulare Mehrschritt-Theorie der Tumorprogression	149
5.2	Störungen des Genoms	118	6.5.2	Protoonkogene, Onkogene und Onkoproteine . . .	150
5.2.1	Somatische und Keimbahnmutationen.	118	6.5.3	Tumorsuppressorgene	156
5.2.2	Mutation von Genen	118	6.5.4	Apoptoseresistenz	158
5.2.3	Instabilität repetitiver Sequenzen (Polymorphismen und pathogene Trinukleotidexpansion)	120	6.5.5	Unbegrenztetes Replikationspotenzial: Telomere, Telomerase	158
5.2.4	Inaktivierung des X-Chromosoms und Imprinting	120	6.5.6	DNA-Reparaturgene	160
5.2.5	Numerische und strukturelle chromosomale Aberration	120	6.5.7	Metabolische Veränderungen: der Warburg-Effekt	161
5.3	Vererbung von Merkmalen	121	6.5.8	Mikro-RNAs und Krebs	162
5.3.1	Autosomal-dominante Vererbung	121	6.5.9	Tumorangiogenese	163
5.3.2	Autosomal-rezessive Vererbung.	124	6.6	Molekulare Mechanismen von Invasion und Metastasierung	163
5.3.3	X-chromosomale Vererbung	125	6.6.1	Invasion	163
5.3.4	Extrachromosomale (mitochondriale) Vererbung .	127	6.6.2	Metastasierung.	165
5.3.5	Vererbung von multifaktoriellen Merkmalen und Erkrankungen	127	6.7	Tumorimmunität–Tumorantigene	166
5.4	Chromosomale Aberrationen	127	6.8	Kanzerogene	167
5.4.1	Numerische Anomalien der Autosomen	127	6.8.1	Chemische Kanzerogene	167
			6.8.2	Ernährung.	169
			6.8.3	Mikrobielle Kanzerogene	169
			6.8.4	Strahlen	171
			6.9	Klinische Aspekte von Tumorerkrankungen	172
			6.9.1	Lokale Auswirkungen	172
			6.9.2	Systemische Auswirkungen	173

6.10	Pathologie und Tumordiagnostik	176	8.1.2	Intrakraniale Druckerhöhung und Massenverschiebungen	211
6.10.1	Zytologische und histologische Diagnosesicherung	176	8.2	Zerebrovaskuläre Erkrankungen	212
6.10.2	Tumorgraduierung (Grading) und Stadieneinteilung (Staging)	177	8.2.1	Fokale zerebrale Ischämie	213
7	Kreislaufkrankungen		8.2.2	Globale zerebrale Ischämie	214
	H.A. Baba, J. Wohlschläger, C.J. Kirkpatrick	179	8.2.3	Zerebrale Hypoxie	216
7.1	Grundformen der kardialen Überbelastung	180	8.2.4	Venöse Infarzierungen	216
7.1.1	Chronische Druckbelastung	180	8.2.5	Arterielle Hypertonie	216
7.1.2	Chronische Volumenbelastung	182	8.2.6	Gefäßfehlbildungen	218
7.2	Herzinsuffizienz	182	8.2.7	Intrakraniale Blutungen bei Koagulopathien	220
7.2.1	Akute Herzinsuffizienz	183	8.2.8	Perinatale Hirndurchblutungsstörungen	220
7.2.2	Chronische Herzinsuffizienz	183	8.3	Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen	222
7.3	Hyperämie	184	8.3.1	Dysrhaplien	223
7.3.1	Aktive Hyperämie	184	8.3.2	Differenzierungsstörungen des Prosenzephalons	224
7.3.2	Passive Hyperämie	184	8.3.3	Fehlbildungen des Rhombenzephalons	225
7.4	Ödem	185	8.3.4	Migrationsstörungen	226
7.5	Störungen der Blutstillung und Blutgerinnung	187	8.3.5	Hydrozephalus	227
7.5.1	Komponenten der Hämostase	188	8.4	Schädel-Hirn-Trauma (SHT)	227
7.5.2	Blutungen	189	8.4.1	Commotio cerebri	228
7.5.3	Thrombose	190	8.4.2	Schädelfraktur	229
7.6	Embolie	193	8.4.3	Epidurales Hämatom	229
7.6.1	Thromboembolie	193	8.4.4	Subdurales Hämatom	229
7.6.2	Fettembolie	194	8.4.5	Traumatische Subarachnoidalblutung	230
7.6.3	Septische Embolie	194	8.4.6	Contusio cerebri	230
7.6.4	Tumorembolie	194	8.4.7	Intrazerebrales Hämatom	231
7.6.5	Luftembolie	195	8.4.8	Diffuse traumatische axonale Schädigung und traumatische Balkenblutung	231
7.6.6	Fruchtwasserembolie	195	8.4.9	Ischämische Läsionen	232
7.6.7	Parenchymembolie	195	8.4.10	Carotis-Sinus-cavernosus-Fistel	232
7.6.8	Fremdkörper- und Cholesterinembolie	195	8.4.11	Schussverletzungen	232
7.7	Ischämie	195	8.4.12	Posttraumatische Infektion	232
7.8	Infarkt	195	8.4.13	Liquoristel	233
7.8.1	Anämischer Infarkt	195	8.5	Entzündungen	233
7.8.2	Hämorrhagischer Infarkt	196	8.5.1	Bakterielle Entzündungen	233
7.8.3	Hämorrhagische Infarzierung	197	8.5.2	ZNS-Tuberkulose	235
7.9	Hypertonie	197	8.5.3	Sarkoidose	236
7.9.1	Hypertonie im großen Kreislauf	197	8.5.4	Neurosyphilis	236
7.9.2	Hypertonie im kleinen Kreislauf	199	8.5.5	Pilzinfektionen	236
7.9.3	Portale Hypertonie	199	8.5.6	Parasitäre Infektionen	237
7.10	Schock	199	8.5.7	Virale Infektionen	238
7.10.1	Klassifikation des Schocks	200	8.5.8	Prion-Erkrankungen	242
7.10.2	Pathogenese des Schocks	200	8.6	Neuroimmunologische Erkrankungen	244
7.10.3	Organveränderungen bei Schock	203	8.6.1	Multiple Sklerose	244
7.11	Disseminierte intravasale Gerinnung (DIG)	204	8.6.2	Para- und postinfektiöse Enzephalomyelitiden	245
II	Spezielle Pathologie	207	8.6.3	Paraneoplastische Enzephalomyelopathien	245
8	Zentrales Nervensystem		8.7	Toxische und metabolische ZNS-Schädigung	246
	M. Glatzel, M. Neumann, F. Heppner, M. Prinz, O.D. Wiestler	209	8.7.1	Metalle	246
8.1	Hirnödem und intrakraniale Drucksteigerung	210	8.7.2	Alkohol (Ethanol)	246
8.1.1	Hirnödem	210	8.7.3	Zytostatika	249
			8.7.4	Vitaminmangel	250
			8.7.5	Angeborene metabolische Enzephalopathien	251

8.7.6	Erworbene metabolische Enzephalopathien	252	10.3.5	Metabolische Myopathien	284
8.8	Neurodegenerative Erkrankungen	253	10.3.6	Toxische / medikamenteninduzierte Myopathien	284
8.8.1	Altersveränderungen des Gehirns	253	11	Auge	
8.8.2	Alzheimer-Erkrankung	253		<i>P. Meyer</i>	285
8.8.3	Frontotemporale Demenz	255	11.1	Normale Struktur und Funktion	286
8.8.4	Chorea Huntington	256	11.2	Lider (Blephara, Palpebrae)	286
8.8.5	Parkinson-Erkrankung	257	11.2.1	Entzündungen	286
8.8.6	Olivopontozerebellare Atrophie (OPCA)	258	11.2.2	Xanthelasma	286
8.8.7	Friedreich-Ataxie	258	11.2.3	Fehlstellungen (Ektropium und Entropium)	286
8.8.8	Degenerative Erkrankungen des Motoneurons	259	11.2.4	Tumoren	286
8.9	Epilepsie	259	11.3	Bindehaut (Konjunktiva)	287
8.10	Hirntumoren	260	11.3.1	Entzündungen (Konjunktividen)	287
8.10.1	Astrozytome	260	11.3.2	Degenerationen	287
8.10.2	Ependymom	264	11.3.3	Tumoren	288
8.10.3	Plexuspapillom	264	11.4	Hornhaut (Kornea)	288
8.10.4	Neuronale Tumoren	265	11.4.1	Entzündungen (Keratitis)	288
8.10.5	Tumoren der Glandula pinealis	265	11.4.2	Degenerationen	289
8.10.6	Embryonale Tumoren	265	11.4.3	Dystrophien	289
8.10.7	Meningeome	266	11.4.4	Tumoren	289
8.10.8	Primäre ZNS-Lymphome	268	11.5	Lederhaut (Sklera)	289
8.10.9	Metastasen	268	11.5.1	Entzündungen (Skleritis und Episkleritis)	289
8.10.10	Tumoren der Schädelbasis	269	11.5.2	Intra- und episklerale Fremdkörper	289
8.10.11	Erbliche Tumorsyndrome	269	11.6	Vorderkammer	290
9	Peripheres Nervensystem		11.7	Linse	290
	<i>St. Frank, J. Weis, O.D. Wiestler</i>	273	11.7.1	(Sub-)Luxationen	290
9.1	Normale Struktur	273	11.7.2	Grauer Star (Katarakt)	290
9.2	Grundlagen von Neuropathien	274	11.7.3	Kunstlinsen (Pseudophakos)	291
9.2.1	Definitionen und Diagnostik	274	11.8	Glaskörper	291
9.2.2	Pathologische Reaktionsmuster bei Neuropathien	274	11.9	Netzhaut (Retina)	291
9.3	Wichtige ätiologische Gruppen von Neuropathien	275	11.9.1	Ursachen retinaler Veränderungen	291
9.3.1	Vaskuläre und interstitielle Neuropathien	275	11.9.2	Vaskuläre Erkrankungen	292
9.3.2	Hereditäre Neuropathien	275	11.9.3	Retinitis pigmentosa	292
9.3.3	Entzündliche Neuropathien/Neuritiden	276	11.9.4	Netzhautablösung und Netzhautspaltung	293
9.3.4	Immunpathologisch bedingte Neuritiden (speziell Guillain-Barré-Syndrom)	277	11.9.5	Makuladegeneration	293
9.3.5	Metabolische Neuropathien	277	11.9.6	Retinoblastom	293
9.3.6	Toxische Neuropathien	277	11.10	Gefäßhaut (Uvea)	293
9.4	Tumoren des peripheren Nervensystems	278	11.10.1	Regenbogenhaut (Iris)	293
9.4.1	Neurinom	278	11.10.2	Ziliarkörper	294
10	Skelettmuskulatur		11.10.3	Aderhaut (Chorioidea)	294
	<i>A. Bornemann, St. Frank, W. Stenzel</i>	279	11.11	Sehnerv (N. opticus)	295
10.1	Normale Struktur	279	11.11.1	Sehnerventzündung (Neuritis nervi optici)	295
10.2	Neurogene Muskelatrophien	279	11.11.2	Vaskuläre Erkrankungen	295
10.3	Primäre Muskelerkrankungen	279	11.11.3	Optikusatrophy bei Glaukom	295
10.3.1	Muskeldystrophien	279	11.11.4	Tumoren	295
10.3.2	Kongenitale Myopathien	283	11.12	Augenhöhle (Orbita)	296
10.3.3	Myofibrilläre Myopathien	283	11.12.1	Entzündungen	296
10.3.4	Myositiden	283	11.12.2	Tumoren	296
			11.13	Grüner Star (Glaukom)	296
			11.14	Verletzung (Trauma)	296
			11.14.1	Verletzungsformen	296

11.14.2	Sympathische Ophthalmie	296	14.6.4	Metastasen in der Schilddrüse	327
11.15	Schrumpfung des Augapfels (Atrophia bulbi und Phthisis bulbi).	296	14.7	Solitärer Knoten der Schilddrüse	327
11.15.1	Atrophia bulbi	297	15	Nebenschilddrüsen	
11.15.2	Phthisis bulbi	297		A. Perren, P. Komminoth	331
12	Ohr		15.1	Normale Struktur und Funktion	331
	A. Agaimy	299	15.2	Agenesie und Aplasie	332
12.1	Normale Struktur und Funktion	299	15.3	Hyperparathyreoidismus	332
12.2	Äußeres Ohr	299	15.3.1	Primärer Hyperparathyreoidismus	332
12.2.1	Entzündliche Erkrankungen	299	15.3.2	Sekundärer und tertiärer Hyperparathyreoidismus	333
12.2.2	Nichtinfektiöse Erkrankungen	300	15.4	Hypoparathyreoidismus	334
12.2.3	Tumoren	300	16	Nebennieren	
12.3	Mittelohr	300		P. Komminoth, A. Perren	337
12.3.1	Entzündliche Erkrankungen	300	16.1	Nebennierenrinde	337
12.3.2	Nichtneoplastische tumorartige Läsionen	300	16.1.1	Normale Struktur und Funktion	337
12.3.3	Tumoren	301	16.1.2	Fehlbildungen	339
12.3.4	Morbus Menière	302	16.1.3	Stoffwechselstörungen	339
12.3.5	Tinnitus	302	16.1.4	Kreislaufstörungen	339
13	Hypophyse		16.1.5	Entzündungen	340
	A. Perren, P. Komminoth	303	16.1.6	Zysten und Pseudozysten	340
13.1	Normale Struktur und Funktion	303	16.1.7	Atrophie	340
13.1.1	Aufbau, Funktion und Steuerung der Hypophyse	303	16.1.8	Hyperplasie	340
13.1.2	Physiopathologie neuroendokriner Regelkreise	304	16.1.9	Tumoren	341
13.2	Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen)	305	16.1.10	Überfunktionssyndrome	343
13.2.1	Hyperpituitarismus	305	16.1.11	Unterfunktionssyndrome	346
13.2.2	Hypopituitarismus	308	16.2	Nebennierenmark und Paraganglien	348
13.3	Neurohypophyse (Hypophysenhinterlappen)	309	16.2.1	Normale Struktur und Funktion	348
13.3.1	Diabetes insipidus und Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)	309	16.2.2	Tumoren des Nebennierenmarks	348
14	Schilddrüse		17	Dissemiertes neuroendokrines System	
	A. Perren, P. Komminoth, K.W. Schmid	311		P. Komminoth, A. Perren	351
14.1	Normale Struktur und Funktion	311	17.1	Normale Struktur und Funktion	351
14.2	Kongenitale Anomalien	313	17.2	Nichtneoplastische Veränderungen	352
14.2.1	Allgemeines	313	17.2.1	Magen	352
14.2.2	Agenesie / Aplasie	313	17.2.2	Endokrines Pankreas	353
14.2.3	Ductus-thyreoglossus-Zyste	313	17.3	Neoplasien	353
14.2.4	Ektopie der Schilddrüse	313	17.3.1	Neoplasien des Bronchialsystems, des Magen- Darm-Trakts, des Urogenitaltrakts und der Haut	353
14.3	Struma	313	17.3.2	Neoplasien des Pankreas	355
14.4	Thyreoiditis	314	18	Polyglanduläre Störungen	
14.4.1	Subakute granulomatöse Thyreoiditis	315		P. Komminoth, A. Perren	359
14.4.2	Autoimmunthyreoiditis Hashimoto	316	18.1	Grundlagen	359
14.4.3	Invasiv-sklerosierende Perithyreoiditis	317	18.2	Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN 1)	359
14.5	Funktionsstörungen	317	18.3	Multiple endokrine Neoplasie Typ 2 (MEN 2)	361
14.5.1	Hypothyreose	317	18.4	Pluriglanduläre endokrine Insuffizienz	362
14.5.2	Hyperthyreose	318	19	Herz	
14.6	Tumoren der Schilddrüse	321		H.A. Baba, C.J. Kirkpatrick, J. Wohlschläger	365
14.6.1	Allgemeines	321	19.1	Normale Struktur und Funktion	365
14.6.2	Epitheliale Tumoren	322	19.2	Fehlbildungen	366
14.6.3	Nichtepitheliale Tumoren	327			

19.2.1	Herzentwicklung	367	20.8.2	Venen	421
19.2.2	Blutzirkulation vor der Geburt	368	20.9	Gefäßtumoren	422
19.2.3	Einteilung der Herzfehlbildungen	368			
19.2.4	Arteriovenöse Shuntvitien	368	21	Blut und Knochenmark	
19.2.5	Venoarterielle Shuntvitien	371		H.M. Kvasnicka, F. Fend, M.-L. Hansmann, C. Wickenhauser, H.A. Baba	423
19.2.6	Obstruktive Erkrankungen	373	21.1	Normale Struktur und Funktion der Hämatopoese	424
19.3	Störungen des Reizleitungssystems	374	21.1.1	Erythrozytopoese	425
19.3.1	Erregungsbildungsstörungen	375	21.1.2	Granulozytopoese	425
19.3.2	Erregungsleitungsstörungen	375	21.1.3	Monozytopoese	425
19.4	Endokard	377	21.1.4	Thrombozytopoese	425
19.4.1	Endokarditis	377	21.2	Nichtneoplastische Störungen der Erythrozytopoese	425
19.4.2	Erworbene Herzklappenfehler	382	21.2.1	Anämien	426
19.5	Koronare Herzkrankheit	385	21.2.2	Polyglobulie	432
19.5.1	Angina pectoris und relative Koronarinsuffizienz	387	21.3	Nichtneoplastische Störungen der Granulozytopoese, Monozytopoese und Lymphozytopoese	432
19.5.2	Myokardinfarkt	388	21.3.1	Morphologische Störungen der Granulozytopoese	432
19.6	Kardiomyopathien	392	21.3.2	Quantitative Störungen der Granulozytopoese . . .	432
19.6.1	Primäre Kardiomyopathien	392	21.3.3	Quantitative Störungen der Monozytopoese	433
19.6.2	Sekundäre Kardiomyopathien	395	21.3.4	Quantitative Störungen der Lymphozytopoese . . .	433
19.6.3	Erworbene Kardiomyopathien	395	21.4	Nichtneoplastische Störungen der Thrombozytopoese	433
19.7	Plötzlicher Herztod	399	21.4.1	Kongenitale funktionelle Defekte der Thrombozyten	433
19.8	Perikard	400	21.4.2	Quantitative Störungen der Thrombozytopoese . .	433
19.8.1	Perikarderguss	400	21.5	Infektionen und reaktive Veränderungen in Blut und Knochenmark	434
19.8.2	Perikarditis	400	21.5.1	Infektionskrankheiten	434
19.9	Tumoren des Herzens	401	21.5.2	Sonstige reaktive Knochenmarkveränderungen . .	434
19.9.1	Primäre Tumoren des Herzens	401	21.6	Myelodysplastische Syndrome	434
19.9.2	Sekundäre Tumoren des Herzens	402	21.7	Myeloproliferative Neoplasien	436
			21.8	Akute myeloische Leukämie	441
			21.9	Maligne Lymphome im Knochenmark	442
			21.9.1	Plasmazellmyelom	442
			21.9.2	Akute lymphoblastische Leukämie	443
			21.9.3	Chronische lymphozytische Leukämie	444
			21.9.4	Haarzellenleukämie	445
			21.9.5	Weitere Lymphome	445
			21.10	Metastatische Knochenmarkinfiltration	445
			21.11	Hämatopoetische Stammzelltransplantation . . .	445
20	Gefäße		22	Lymphatisches System	
	G.B. Baretton, C. Wickenhauser	403		A. Marx, P. Möller, P. Ströbel	447
20.1	Normale Struktur und Funktion	404	22.1	Normale Struktur und Funktion des lymphatischen Systems	447
20.1.1	Zelltypen	404	22.1.1	Primäre lymphatische Organe	447
20.1.2	Arterien und Arteriolen	404	22.1.2	Sekundäre lymphatische Organe	447
20.1.3	Kapillaren, postkapilläre Venolen, Venen	405	22.2	Lymphknoten und extranodales lymphatisches System	450
20.1.4	Lymphgefäße	405			
20.2	Reaktionen von Zellen der Gefäßwand auf Schäden	405			
20.3	Arteriosklerose	406			
20.3.1	Atherosklerose	406			
20.3.2	Mediasklerose Mönckeberg	411			
20.4	Arteriolsklerose	412			
20.5	Arteriolenekrose	412			
20.6	Idiopathische Medianekrose	412			
20.7	Aneurysmen	412			
20.7.1	Atherosklerotisches Aneurysma	413			
20.7.2	Kongenitales Aneurysma	414			
20.7.3	Aortendissektion (Aneurysma dissecans)	414			
20.7.4	Entzündliches Aneurysma	415			
20.7.5	Arteriovenöses Aneurysma	415			
20.8	Vaskulitiden	415			
20.8.1	Arterien	416			

22.2.1	Entzündungen und andere reaktive Veränderungen	450	24.4.4	Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)	496
22.2.2	Maligne Lymphome	454	24.5	Kreislaufstörungen der Lunge	497
22.3	Milz	465	24.5.1	Blutstauung der Lungen („Lungenstauung“)	497
22.3.1	Normale Struktur und Funktion	465	24.5.2	Lungenödem	498
22.3.2	Fehlbildungen	465	24.5.3	Pulmonale Hypertonie	498
22.3.3	Splenomegalie	466	24.5.4	Akutes Lungenversagen und „Schocklunge“	499
22.3.4	Kreislaufstörungen	466	24.5.5	Lungenembolie	500
22.3.5	Hyperplasie, Entzündungen	467	24.5.6	Cor pulmonale	501
22.3.6	Generalisierte Erkrankungen	468	24.6	Entzündliche Lungenerkrankungen / Pneumonien	501
22.3.7	Tumoren	469	24.6.1	Alveoläre Pneumonien	501
22.4	Thymus	470	24.6.2	Interstitielle Pneumonien	504
22.4.1	Normale Struktur und Funktion	470	24.6.3	Granulomatöse Lungenerkrankungen	508
22.4.2	Fehlbildungen	470	24.7	Alveolarproteinose	511
22.4.3	Entzündungen	471	24.8	Pneumokoniosen	511
22.4.4	Tumoren	472	24.9	Tumoren der Lunge	512
23	Obere Atemwege		24.9.1	Epidemiologie	512
	A. Soltermann, A. Agaimy, W. Weichert	475	24.9.2	Ätiologie	512
23.1	Nase und Nebenhöhlen	475	24.9.3	Klinik und Diagnostik	513
23.1.1	Äußere Nase	475	24.9.4	Topografie und makroskopische Befunde	513
23.1.2	Innere Nase und Nebenhöhlen	475	24.9.5	Histologische Klassifikation der Lungentumoren	514
23.2	Nasopharynx	477	24.9.6	Genetische Untersuchung von Lungenkarzinomen	518
23.2.1	Entzündungen	477	24.9.7	Lungenmetastasen	519
23.2.2	Tumoren	477	24.10	Zytopathologie von Lungenerkrankungen	519
23.3	Oro-/Hypopharynx	477	24.10.1	Bronchoalveoläre Lavage (BAL)	519
23.3.1	Entwicklung und Fehlbildungen	477	24.10.2	Tumoren	520
23.3.2	Entzündungen	477	24.10.3	Bedeutung der Zytologie in der Diagnostik von Lungenerkrankungen	521
23.3.3	Tumoren	478	25	Pleura	
23.4	Larynx	479		A. Tannapfel, M. Brockmann, I.S. Feder	523
23.4.1	Fehlbildung	479	25.1	Normale Struktur und Funktion	523
23.4.2	Traumen	479	25.2	Inhaltsveränderungen	523
23.4.3	Ödem und Entzündung	479	25.2.1	Pneumothorax	523
23.4.4	Tumoren	480	25.2.2	Pleuraerguss	524
24	Lunge		25.2.3	Pleuraplaques	525
	S. Savic-Prince, L. Bubendorf	483	25.3	Entzündungen	525
24.1	Normale Struktur und Funktion	484	25.3.1	Fibrinöse, serofibrinöse und granulomatöse Pleuritis	525
24.2	Belüftungsstörungen der Lunge	485	25.3.2	Pleuraempyem	525
24.2.1	Atelektase	485	25.4	Tumoren	526
24.2.2	Emphysem	487	25.4.1	Primäre benigne Pleuratumoren	526
24.3	Bronchiale Erkrankungen	490	25.4.2	Primäre maligne Pleuratumoren	526
24.3.1	Bronchiale Obstruktion	490	25.4.3	Sekundäre Pleuratumoren: Metastasen	526
24.3.2	Akute Bronchitis/Bronchiolitis	490	26	Mundhöhle, Zähne und Speicheldrüsen	
24.3.3	Bronchiolitis	490		A. Agaimy, A. Noske, D. Baumhoer	529
24.3.4	Bronchiektasen	491	26.1	Mundhöhle	530
24.3.5	Asthma	492	26.1.1	Normale Struktur und Funktion	530
24.3.6	Erkrankungen der Trachea	493	26.1.2	Fehlbildungen und Anomalien	530
24.4	Raucherbedingte Lungenerkrankungen	493			
24.4.1	Chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	493			
24.4.2	Pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose	495			
24.4.3	Respiratorische Bronchiolitis und respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung	496			

26.1.3	Zysten	531	27.10.5	Barrett-Karzinom	563
26.1.4	Stomatitis	531	27.10.6	Mesenchymale und andere Tumoren	564
26.1.5	Veränderungen der Mundhöhle bei anderen Erkrankungen	533	28	Magen	
26.1.6	Tumoren	533		W. Jochum, G. Baretton	565
26.2	Zähne	536	28.1	Normale Struktur und Funktion	565
26.2.1	Normale Struktur und Funktion	536	28.2	Fehlbildungen	566
26.2.2	Zahnkaries	537	28.3	Motilitätsstörungen	566
26.2.3	Pulpaentzündungen	538	28.4	Lichtungsveränderungen, abnormer Mageninhalt	566
26.2.4	Erkrankungen des Zahnhalteapparats	538	28.5	Stoffwechselstörungen	566
26.2.5	Tumorartige Gingivawucherungen	538	28.6	Kreislaufstörungen	566
26.2.6	Kieferzysten	539	28.6.1	Blutstauung	566
26.2.7	Tumoren	541	28.6.2	Magenblutungen	566
26.3	Speicheldrüsen	543	28.7	Gastritis	566
26.3.1	Normale Struktur und Funktion	543	28.7.1	Klassifikation	567
26.3.2	Fehlbildungen	544	28.7.2	Autoimmune Gastritis	567
26.3.3	Sialolithiasis	544	28.7.3	Bakterielle Gastritis	568
26.3.4	Sialadenitis	545	28.7.4	Chemisch-reaktive Gastritis	569
26.3.5	Sialadenose	546	28.7.5	Weitere Gastritis-Formen	569
26.3.6	Zysten	547	28.8	Schleimhautdefekte: Erosion und Ulkus	569
26.3.7	Tumoren	548	28.8.1	Erosion	570
			28.8.2	Ulkus	570
27	Ösophagus		28.9	Hyperplasien der Magenschleimhaut	571
	W. Jochum, G. Baretton, M. Werner	555	28.9.1	Umschriebene Hyperplasien	571
27.1	Normale Struktur und Funktion	555	28.9.2	Diffuse Hyperplasien	572
27.2	Fehlbildungen	556	28.10	Metaplasien der Magenschleimhaut	572
27.3	Achalasie	556	28.10.1	Intestinale Metaplasie	573
27.4	Veränderungen der Ösophaguslichtung	557	28.10.2	Gastrale Metaplasie	573
27.4.1	Divertikel	557	28.11	Tumoren	573
27.4.2	Ösophagusmembran/-ring	557	28.11.1	Adenom	573
27.4.3	Intramurale Pseudodivertikulose	557	28.11.2	Magenkarzinom	574
27.4.4	Dysphagia lusoria	558	28.11.3	Neuroendokrine Tumoren	575
27.5	Hiatushernie	558	28.11.4	Mesenchymale Tumoren	575
27.6	Ösophagitis	558	28.11.5	Maligne Lymphome	576
27.6.1	Refluxösophagitis	558	29	Duodenum	
27.6.2	Verätzungsösophagitis	559		W. Jochum, G. Baretton	577
27.6.3	Herpesösophagitis	559	29.1	Normale Struktur und Funktion	577
27.6.4	Zytomegalieösophagitis	559	29.2	Fehlbildungen	577
27.6.5	Soorösophagitis	559	29.3	Duodenitis	577
27.6.6	Eosinophile Ösophagitis	560	29.3.1	Chronisch aktive Duodenitis	577
27.6.7	Andere Ösophagitisformen	560	29.3.2	Weitere Duodenitisformen	578
27.7	Blutungen	560	29.4	Ulcus duodeni	578
27.8	Ösophagusruptur/-perforation	560	29.5	Hyperplasien	579
27.9	Weitere nichtneoplastische Epithelveränderungen	560	29.6	Tumoren	579
27.10	Tumoren	561	29.6.1	Adenom	579
27.10.1	Papillom	561	29.6.2	Karzinom	579
27.10.2	Präkanzerose: Barrett-Mukosa	561	29.6.3	Neuroendokrine Tumoren	579
27.10.3	Intraepitheliale Neoplasie	561	29.6.4	Mesenchymale Tumoren	579
27.10.4	Plattenepithelkarzinom	562			

30	Jejunum und Ileum		32.3	Vaskulär bedingte Erkrankungen des Kolons und Rektums	607
	Ch. Röcken	581			
30.1	Normale Struktur und Funktion	581	32.3.1	Ischämische Kolopathie	607
30.2	Kongenitale Fehlbildungen	582	32.3.2	Hämorrhagische Infarzierung	607
30.2.1	Rotations- und Fixationsanomalien	582	32.4	Kolitis	608
30.2.2	Atresien und Stenosen	582	32.4.1	Infektiöse Kolitis	608
30.2.3	Meckel-Divertikel	582	32.4.2	Idiopathische chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	609
30.2.4	Hamartien, Phakomatosen	582	32.4.3	Mikroskopische Kolitis	614
30.3	Mechanisch verursachte Krankheitsbilder	583	32.4.4	Allergieassoziierte Kolitis	615
30.3.1	Invagination	583	32.4.5	Medikamentenassoziierte (Entero-)Kolitis	615
30.3.2	Volvulus	583	32.4.6	Strahleninduzierte (Entero-)Kolitis	616
30.4	Ileus	584	32.5	Weitere, nichtneoplastische Dickdarmerkrankungen	616
30.4.1	Mechanischer Ileus	584	32.5.1	Melanosis coli	616
30.4.2	Paralytischer Ileus	585	32.5.2	Pneumatosis intestinalis	617
30.5	Vaskulär verursachte Erkrankungen	585	32.5.3	Amyloidose	617
30.5.1	Arterielle Verschlüsse	585	32.5.4	Rektaler Mukosaprolaps	617
30.5.2	Durchblutungsstörungen ohne arteriellen Verschluss	586	32.5.5	Malakoplakie	617
30.5.3	Venöse Hyperämie und Mesenterialvenenthrombose	587	32.6	Kolorektale Tumoren	618
30.5.4	Intestinale Lymphangiektasie	587	32.6.1	Adenom	618
30.6	Malassimilation	587	32.6.2	Karzinom	620
30.6.1	Maldigestion	588	32.6.3	Lynch-Syndrom	622
30.6.2	Malabsorption	588	32.6.4	Neuroendokrine Tumoren	622
30.6.3	Zöliakie	588	32.6.5	Nichtepitheliale Tumoren	623
30.6.4	Seltene Malassimilationssyndrome	592	32.7	Tumorartige Läsionen	623
30.7	Entzündliche Erkrankungen	592	32.7.1	Hyperplastischer Polyp	623
30.7.1	Bakterielle Enteritiden	592	32.7.2	Hamartomatöse Polypen	623
30.7.2	Virale Enteritiden	595	32.7.3	Lymphoider Polyp	624
30.7.3	Enteritiden durch Pilze	596	32.7.4	Endometriose	624
30.7.4	Enteritiden durch Protozoen	596	32.8	Polypose-Syndrome	624
30.7.5	Enteritiden durch Helminthen	596	32.9	Analkanal	627
30.8	Tumoren	597	32.9.1	Entzündliche Erkrankungen	628
30.8.1	Epitheliale Tumoren	597	32.9.2	Condyloma acuminatum, bowenoide Papulose	628
30.8.2	Mesenchymale Tumoren	598	32.9.3	Anale intraepitheliale Neoplasie	628
			32.9.4	Verruköses Karzinom	628
			32.9.5	Analkarzinom	629
			32.9.6	Weitere Tumoren und tumorartige Läsionen	629
31	Appendix		33	Leber und intrahepatische Gallenwege	
	Ch. Röcken	599		P. Schirmacher, M. Trauner, C. Lackner, A. Weber, M. Evert, H. A. Baba	631
31.1	Normale Struktur und Funktion	599	33.1	Normale Struktur und Funktion	632
31.2	Fehlbildungen	599	33.1.1	Struktur	632
31.3	Entzündliche Erkrankungen	599	33.1.2	Funktion	633
31.3.1	Akute Appendizitis	600	33.2	Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen	633
31.3.2	Chronische bzw. rezidivierende Appendizitis	601	33.2.1	Fehlbildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge	633
31.4	Neurogene Appendikopathie	601	33.2.2	Vaskuläre Anomalien	634
31.5	Mukozele	602	33.3	Bilirubinmetabolismus und Ikterus	634
31.6	Tumoren	602	33.3.1	Bilirubin und Bilirubinstoffwechsel	634
32	Kolon, Rektum und Analkanal				
	W. Jochum, A. Weber, G. Baretton, Th. Kirchner	605			
32.1	Normale Struktur	605			
32.2	Divertikel	606			

33.3.2	Hyperbilirubinämie, Ikterus (Gelbsucht) und Cholestase	635	33.12.6	Andere Ursachen des Ikterus in der Neugeborenenperiode	671
33.4	Entzündliche Lebererkrankungen	639	33.12.7	Leberzirrhose im Kindesalter	671
33.4.1	Akute Virushepatitis	639	33.12.8	Stoffwechselstörungen	671
33.4.2	Chronische Hepatitis	645	33.13	Schwangerschaft und Leber	671
33.4.3	Nichtvirale Infektionen der Leber	646	33.13.1	Icterus e graviditate	671
33.4.4	Granulomatöse Entzündungen („granulomatöse Hepatitis“)	648	33.13.2	Icterus in graviditate	672
33.5	Toxische und medikamentöse Leberschäden	648	33.14	Pathologie der transplantierten Leber	672
33.5.1	Definitionen und biochemische Grundlagen	648	34	Gallenblase und extrahepatische Gallenwege <i>P. Schirmacher, W. Jochum, C. Lackner</i>	675
33.5.2	Toxisch bedingte pathologische Veränderungen	649	34.1	Normale Struktur und Funktion	675
33.5.3	Alkoholischer Leberschaden	651	34.2	Anomalien	675
33.6	Fettlebererkrankung	652	34.2.1	Gallenblase	675
33.7	Entzündung der intrahepatischen Gallenwege (Cholangitis)	653	34.2.2	Ductus choledochus: Choledochuszyste	675
33.7.1	Akute eitrige Cholangitis	654	34.3	Gallensteine	676
33.7.2	Primär biliäre Cholangitis (vormals: primär biliäre Zirrhose)	654	34.3.1	Cholesterinsteine	676
33.7.3	Sklerosierende Cholangitis	655	34.3.2	Pigmentsteine	678
33.8	Folgezustände von Lebererkrankungen	656	34.4	Entzündungen	678
33.8.1	Leberfibrose	656	34.4.1	Akute Cholezystitis	678
33.8.2	Leberzirrhose	657	34.4.2	Chronische Cholezystitis	678
33.8.3	Leberversagen	658	34.5	Lipoidose	679
33.9	Zirkulationsstörungen in der Leber und im Pfortadersystem	659	34.6	Entzündungen der extrahepatischen Gallenwege	679
33.9.1	Anatomische Vorbemerkungen	659	34.7	Tumoren	679
33.9.2	Störung des Pfortaderblutflusses	659	34.7.1	Benigne Tumoren	679
33.9.3	Arterielle Verschlüsse (A. hepatica)	659	34.7.2	Maligne Tumoren	679
33.9.4	Leber bei Schock	659	35	Pankreas <i>I. Esposito, B. Sipos</i>	681
33.9.5	Störung des Blutabflusses aus der Leber	659	35.1	Normale Struktur und Funktion	681
33.9.6	Portale Hypertonie	660	35.2	Kongenitale Anomalien	681
33.10	Metabolische Erkrankungen	661	35.3	Genetisch bedingte Erkrankungen	681
33.10.1	Eisenspeicherkrankheiten	661	35.4	Pankreatitis	682
33.10.2	Morbus Wilson	662	35.4.1	Akute Pankreatitis	682
33.10.3	α_1 -Antitrypsin-(AAT-)Mangel	663	35.4.2	Chronische Pankreatitis	683
33.10.4	Andere Stoffwechselstörungen	664	35.5	Tumoren des exokrinen Pankreas	686
33.11	Neoplastische Erkrankungen	664	35.5.1	Duktales Adenokarzinom	686
33.11.1	Benigne epitheliale Tumoren	664	35.5.2	Seltene Pankreastumoren	687
33.11.2	Maligne epitheliale Tumoren	665	35.6	Tumoren der Papilla Vateri	689
33.11.3	Mesenchymale Tumoren	668	36	Peritoneum <i>F.A. Offner, E. Wardelmann</i>	691
33.11.4	Leberbeteiligung bei Neoplasien des blutbildenden und lymphoretikulären Systems	668	36.1	Normale Struktur und Funktion	691
33.11.5	Lebermetastasen	668	36.2	Peritonitis	692
33.12	Lebererkrankungen und Ikterus im Kindesalter	669	36.2.1	Akute Peritonitis	692
33.12.1	Neugeborenenikterus	669	36.2.2	Chronische Peritonitis	693
33.12.2	Pathologische Form des Neugeborenenikterus	669	36.2.3	Tuberkulöse Peritonitis	693
33.12.3	Hepatitis	669	36.3	Tumoren	693
33.12.4	Gallengangsveränderungen (infantile obstruktive Cholangiopathie)	670	36.3.1	Malignes Mesotheliom	693
33.12.5	Reye-Syndrom	670	36.3.2	Primäres Karzinom des Peritoneums	693

36.3.3	Peritonealkarzinose	693	37.10.2	Chronische Abstoßung	722
36.3.4	Pseudomyxoma peritonei	694	37.11	Nierentumoren	724
36.3.5	Mesenchymale Tumoren	694	37.11.1	Benigne epitheliale Tumoren	724
36.4	Tumorähnliche Läsionen	694	37.11.2	Nierenzellkarzinom	724
36.4.1	Papilläre mesotheliale Hyperplasie	694	37.11.3	Nierenbeckenkarzinom	728
36.4.2	Zysten	694	37.11.4	Nephroblastom	728
36.4.3	Retroperitoneale Fibrose	694	37.11.5	Mesenchymale Tumoren	728
36.5	Abnormer Inhalt der Bauchhöhle	695	37.11.6	Neue Tumorentitäten	728
36.5.1	Aszites	695	37.11.7	Metastasen	728
36.5.2	Hämaskos	695	38	Ableitende Harnwege	
36.5.3	Pneumoperitoneum	695		<i>R. Knüchel-Clarke, A. Hartmann, P. J. Wild, G. Sauter</i>	729
36.6	Hernien	695	38.1	Normale Struktur und Funktion	729
36.6.1	Äußere Hernien	695	38.2	Fehlbildungen	729
36.6.2	Innere Hernien	696	38.2.1	Nierenbecken und Ureteren	729
36.6.3	Komplikationen der Hernien	697	38.2.2	Harnblase und Urethra	730
37	Niere		38.3	Entzündungen	730
	<i>H. Moch, R. Kain, K. Amann,</i>		38.3.1	Infektiöse Entzündungen	730
	<i>A. Gaspert</i>	699	38.3.2	Nichtinfektiöse Entzündungen	731
37.1	Normale Struktur und Funktion	700	38.4	Obstruktive Läsionen der ableitenden	
37.2	Fehlbildungen	700		Harnwege	731
37.3	Zystische Nierenerkrankungen	700	38.5	Urolithiasis	731
37.3.1	Nierenzysten	701	38.6	Tumoren der ableitenden Harnwege	732
37.3.2	Zystennieren	702	38.6.1	Tumorähnliche Läsionen	732
37.4	Glomeruläre Erkrankungen	703	38.6.2	Tumorvorstufen	732
37.4.1	Glomerulonephritis	703	38.6.3	Benigne epitheliale Tumoren	733
37.4.2	Glomerulopathie	713	38.6.4	Maligne epitheliale Tumoren	733
37.5	Tubulopathien	715	39	Männliche Geschlechtsorgane	
37.5.1	Akutes ischämisches Nierenversagen	715		<i>P.K. Bode, S. Perner, G. Kristiansen</i>	737
37.5.2	Akutes toxisches Nierenversagen	716	39.1	Hoden	737
37.5.3	Nephrokalzinose	716	39.1.1	Normale Struktur und Funktion	737
37.5.4	Uratnephropathie	716	39.1.2	Kongenitale Anomalien	738
37.5.5	Tubuläre Speicherungen	717	39.1.3	Kreislaufstörungen	738
37.6	Interstitielle Nephritiden	717	39.1.4	Hodenentzündung (Orchitis)	739
37.6.1	Bakterielle interstitielle Nephritiden	717	39.1.5	Hypogonadismus (männliche Infertilität)	741
37.6.2	Obstruktive Nephropathie	718	39.1.6	Hodentumoren	743
37.6.3	Sonderform Refluxnephropathie	719	39.2	Nebenhoden, Samenleiter,	
37.6.4	Abakterielle interstitielle Nephritiden	719		Samenstrang, Hodenhüllen	749
37.6.5	Nierentuberkulose	720	39.2.1	Normale Struktur und Funktion	749
37.7	Kreislaufstörungen	720	39.2.2	Kongenitale Anomalien	749
37.7.1	Arterielle Störungen	720	39.2.3	Spermatozele, Hydrozele	749
37.7.2	Venöse Störungen	720	39.2.4	Entzündungen	750
37.7.3	Allgemeine Kreislaufstörungen	720	39.2.5	Paratestikuläre Tumoren	750
37.8	Gefäßberkrankungen	720	39.3	Samenblase	751
37.8.1	Atherosklerose	720	39.3.1	Normale Struktur und Funktion	751
37.8.2	Arteriiosklerose	721	39.3.2	Nichtneoplastische Erkrankungen	751
37.8.3	Thrombotische Mikroangiopathie (TMA)	721	39.3.3	Tumoren	751
37.8.4	Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)	722	39.4	Prostata	751
37.9	Schrumpfnieren	722	39.4.1	Normale Struktur und Funktion	751
37.10	Nierentransplantation	722	39.4.2	Prostatitis	751
37.10.1	Akute Abstoßung	722			

XXIV Inhaltsverzeichnis

39.4.3	Benigne Prostatahyperplasie (BPH)	752	41.2.2	Extrauterine Gravidität	797
39.4.4	Tumoren	753	41.2.3	Trophoblasterkrankungen	798
39.5	Penis und Skrotum	755	41.2.4	Mehrlingsschwangerschaften	799
39.5.1	Normale Struktur und Funktion	755	41.2.5	Kreislaufstörungen	800
39.5.2	Kongenitale Anomalien	756	41.2.6	Plazentainsuffizienz	802
39.5.3	Zirkulationsstörungen	756	41.3	Intrauterine und perinatale Infektionen	804
39.5.4	Unspezifische Entzündungen und venerische Infektionen	756	41.3.1	Infektionswege	804
39.5.5	Tumoren	756	41.3.2	Bakterielle Infektionen	804
40	Weibliche Geschlechtsorgane		41.3.3	Protozoen und Pilze	805
	<i>S.F. Lax, A. Noske, L. C. Horn, A. Staebler</i>	759	41.3.4	Virale Infektionen	806
40.1	Ovar	759	41.4	Kongenitale Anomalien und Fehlbildungen	808
40.1.1	Normale Struktur und Funktion	759	41.4.1	Epidemiologie und Ursachen	808
40.1.2	Fehlbildungen	760	41.4.2	Einteilung und Definitionen	808
40.1.3	Erworbene Funktionsstörungen (Endokrinopathien)	761	41.4.3	Fehlbildungssyndrome	809
40.1.4	Zirkulationsstörungen	761	41.4.4	Entwicklungsstörungen des Skeletts	811
40.1.5	Nichtneoplastische und funktionelle Ovarialzysten	762	41.5	Hydrops des Fetus und der Plazenta	813
40.1.6	Tumorähnliche Läsionen	763	41.6	Adaptationsstörungen des Neugeborenen	813
40.1.7	Tumoren	763	41.6.1	Anpassungsstörungen der Lunge	814
40.2	Tube	772	41.6.2	Neonatale Enzephalopathie	815
40.2.1	Normale Struktur und Funktion	772	41.6.3	Nekrotisierende Enterokolitis	816
40.2.2	Fehlbildungen	772	41.6.4	Angeborene Lungenerkrankung	817
40.2.3	Adnexitis	772	41.7	Kongenitale Fehlbildungen des Kolons, Rektums und Analkanals	818
40.2.4	Tumorartige Läsionen und Tumoren	773	41.7.1	Anorektale Atresien und Stenosen	818
40.3	Uterus	773	41.7.2	Angeborene Störungen der kolorektalen Innervation	818
40.3.1	Normale Struktur und Funktion	773	41.8	Tumoren im Kindesalter	820
40.3.2	Fehlbildungen	774	41.8.1	Neuroblastom	821
40.3.3	Endometrium	774	41.8.2	Nephroblastom	822
40.3.4	Myometrium	781	41.8.3	Hepatoblastom	823
40.3.5	Cervix uteri	782	41.8.4	Pleuropulmonales Blastom (PPB)	823
40.4	Vagina	790	41.8.5	Retinoblastom	823
40.4.1	Fehlbildungen	790	41.8.6	Teratome	824
40.4.2	Kolpitis	790	41.8.7	Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH)	824
40.4.3	Tumoren und tumorartige Läsionen	790	42	Mamma	
40.5	Vulva	791		<i>H. Kreipe, C. Denkert</i>	827
40.5.1	Normale Struktur und Funktion	791	42.1	Normale Struktur und Funktion	827
40.5.2	Fehlbildungen	791	42.2	Fehlbildungen	828
40.5.3	Vulvitis	791	42.3	Entzündungen	829
40.5.4	Chronische Vulvaerkrankungen	792	42.3.1	Infektiöse Mastitis	829
40.5.5	Tumorähnliche Läsionen	792	42.3.2	Periduktale Mastitis	829
40.5.6	Tumoren	793	42.3.3	Fettgewebsnekrosen	829
41	Schwangerschaft, Perinatalperiode und Kindesalter		42.4	Benigne proliferative Mammaläsionen	829
	<i>P. K. Bode, E. Bruder, A.M. Müller</i>	795	42.5	Tumoren	830
41.1	Normaler Aufbau und Funktion der Plazenta	796	42.5.1	Fibroadenom	830
41.2	Pathologie der Plazenta	796	42.5.2	Adenome	830
41.2.1	Plazentationsstörungen	796	42.5.3	Duktale Hyperplasie	831
			42.5.4	Adenose/sklerosierende Adenose	831
			42.5.5	Radiäre Narbe	832
			42.5.6	Papillom	832

42.5.7	Adenomyoepithelome	832	44	Knochen	
42.5.8	Phyllodes-Tumor	832		D. Baumhoer, E. Wardelmann, W. Hartmann, B. Bode-Lesniewska	865
42.5.9	Karzinome	833	44.1	Normale Struktur und Funktion	865
42.5.10	In-Situ-Karzinome	834	44.1.1	Knochenzellen	866
42.5.11	Invasives Mammakarzinom	836	44.1.2	Knochenbildung und -umbau	868
42.5.12	Sarkome und maligne Lymphome der Mamma	842	44.1.3	Kalziumstoffwechsel	869
42.6	Männliche Mamma	842	44.2	Entzündliche Knochenerkrankungen	869
42.6.1	Gynäkomastie	842	44.2.1	Osteomyelitis	869
42.6.2	Mammakarzinom des Mannes	842	44.2.2	Osteitis deformans	873
43	Haut		44.3	Generalisierte Osteopathien	874
	K. Glatz, B. Zelger	843	44.3.1	Osteoporose	875
43.1	Normale Struktur und Funktion	843	44.3.2	Vitamin-D-abhängige Osteopathien	877
43.1.1	Aufbau der Haut	843	44.3.3	Parathormonabhängige Osteopathien	878
43.1.2	Pathophysiologische Grundmechanismen	845	44.4	Aseptische Knochennekrosen	878
43.1.3	Die histologische Musteranalyse der entzündlichen Dermatosen (nach A. B. Ackerman)	846	44.4.1	Juvenile Knochennekrosen	879
43.1.4	Dermatopathologische Grundbegriffe	846	44.4.2	Aseptische Knochennekrosen im Erwachsenenalter	879
43.2	Entzündliche Dermatosen mit epidermaler Spongiose	846	44.5	Fraktur und Frakturheilung	879
43.2.1	Ekzeme	846	44.5.1	Frakturen	879
43.3	Entzündliche Dermatosen mit Veränderung der dermoepidermalen Junktion	848	44.5.2	Frakturheilung	879
43.3.1	Lichen planus	848	44.6	Tumoren des Knochens	881
43.3.2	Kollagenosen	848	44.6.1	Knochenbildende Tumoren	881
43.3.3	Arzneimittelreaktionen	848	44.6.2	Knorpelbildende Tumoren	886
43.4	Entzündliche Dermatosen mit psoriasiformer Epidermishyperplasie	849	44.6.3	Fibrohistiozytische Tumoren	888
43.4.1	Psoriasis vulgaris	849	44.6.4	Riesenzelltumor	888
43.5	Entzündliche Dermatosen ohne epidermale Beteiligung	851	44.6.5	Tumoren anderer Herkunft	889
43.5.1	Lyme-Borreliose	851	44.6.6	Tumorähnliche Läsionen	891
43.5.2	Urtikaria	851	44.6.7	Skelettmetastasen	893
43.6	Vaskulitis	851	45	Gelenke	
43.6.1	Kutane Kleingefäßvaskulitis	851		E. Wardelmann, F. Dombrowski	895
43.7	Dermatosen mit granulomatöser Entzündung	852	45.1	Normale Struktur und Funktion	895
43.7.1	Granuloma anulare	852	45.2	Arthritis	896
43.8	Dermatosen mit Blasenbildung	852	45.2.1	Infektiöse Arthritis	896
43.8.1	Intraepidermale Blasen (Pemphigusgruppe)	852	45.2.2	Allergische Arthritis	896
43.8.2	Subepidermale Blasen (Pemphigoidgruppe)	853	45.2.3	Akute rheumatische Polyarthritits	896
43.9	Infektiöse Hautkrankheiten	853	45.2.4	Chronisch entzündliche Gelenkerkrankungen	897
43.9.1	Bakterielle Infektionen	853	45.2.5	Arthritiden durch Kristallablagerung	901
43.9.2	Virusinfektionen	855	45.3	Degenerative Gelenkerkrankungen	903
43.9.3	Pilzinfektionen	857	45.3.1	Arthrosis deformans	903
43.10	Neoplasien	858	45.3.2	Andere Arthropathien	904
43.10.1	Epitheliale Neoplasien	858	45.4	Erkrankungen der Sehnen und Sehnenscheiden	907
43.10.2	Mesenchymale Neoplasien	861	45.4.1	Anatomische Grundlagen	907
43.10.3	Melanozytäre Neoplasien	861	45.4.2	Degenerative Veränderungen	907
43.10.4	Kutane Lymphome	864	45.4.3	Traumatische Sehnenruptur	907
43.10.5	Mastozytosen	864	45.4.4	Tendovaginitis stenosans	907
			45.4.5	Karpaltunnelsyndrom	908
			45.4.6	Entzündliche Erkrankungen	908
			45.5	Bursen	908
			45.5.1	Entzündungen	908

45.5.2	Baker-Zyste	908	48.2.1	Virus-Zell-Wechselwirkung	951
45.6	Tumoren und tumorähnliche Veränderungen.	908	48.2.2	Virusinfektion	953
45.6.1	Benigne Tumoren	908	48.2.3	Abwehrmechanismen	954
45.6.2	Maligne Tumoren	910	48.2.4	Diagnostik einer Virusinfektion	955
45.6.3	Tumorähnliche Läsionen	911	48.2.5	Erkrankungen durch RNA-Viren	955
			48.2.6	Erkrankungen durch DNA-Viren	960
46	Weichgewebe		48.3	Bakterien	962
	Ph. Ströbel, E. Wardelmann	913	48.3.1	Morphologie von Bakterien	962
46.1	Normale Struktur	913	48.3.2	Aufbau eines Bakteriums.	964
46.2	Grundlagen der Weichgewebstumoren	913	48.3.3	Pathogenese bakterieller Erkrankungen	964
46.3	Grundlagen der Klassifikation von Weichgewebstumoren	916	48.3.4	Abwehrmechanismen	965
46.3.1	Tumoren mit lipomatöser Differenzierung	916	48.3.5	Akute Erkrankungen durch Bakterien.	966
46.3.2	Tumoren mit (myo-)fibroblastärer und fibrohistiozytärer Differenzierung	919	48.3.6	Chronische Erkrankungen durch Bakterien.	973
46.3.3	Tumoren mit glattmuskulärer Differenzierung.	922	48.4	Pilze	978
46.3.4	Tumoren mit skelettmuskulärer Differenzierung	923	48.4.1	Morphologie der Pilze	978
46.3.5	Tumoren mit vaskulärer Differenzierung.	923	48.4.2	Abwehrmechanismen	978
46.3.6	Sarkome ohne linienspezifische Differenzierung	926	48.4.3	Erkrankungen durch Pilze (Mykosen)	978
			48.4.4	Candidosen.	979
			48.4.5	Kryptokokkose	979
			48.4.6	Aspergillose	980
47	Stoffwechselerkrankungen		48.4.7	Mukormykose – Zygomycose	981
	G.A. Spinas, Ch. Röcken	929	48.4.8	Pneumozystose	982
47.1	Interaktion von Krankheitsgenen und Umwelteinflüssen	929	48.4.9	Außereuropäische Mykosen.	982
47.1.1	Einteilungskriterien und Klassifikationen	930	48.5	Protozoen	982
47.1.2	Angeborene vs. erworbene Stoffwechselerkrankungen.	930	48.5.1	Abwehrmechanismen	983
47.2	Genetisch bedingte Stoffwechselerkrankungen (geringgradige bis keine Umwelteinflüsse)	930	48.5.2	Erkrankungen durch Rhizopoden	983
47.2.1	Mukopolysaccharidosen	931	48.5.3	Erkrankungen durch Sporozoen	983
47.2.2	Morbus Gaucher	932	48.5.4	Erkrankungen durch Flagellaten.	986
47.2.3	Glykogenosen	933	48.6	Helminthen	987
47.2.4	Oxalose (primäre Hyperoxalurie Typ 1).	935	48.6.1	Abwehrmechanismen	987
47.2.5	Zystinose.	936	48.6.2	Erkrankungen durch Zestoden (Bandwürmer).	987
47.3	Durch genetische Disposition und Umwelteinflüsse bedingte Stoffwechselerkrankungen.	937	48.6.3	Erkrankungen durch Nematoden (Rundwürmer).	988
47.3.1	Porphyrie	937	48.6.4	Erkrankungen durch Trematoden (Saugwürmer).	989
47.3.2	Diabetes mellitus.	939	49	Fremdmaterialimplantate	
47.3.3	Amyloidose	943		F.A. Offner, R.M. Bohle	991
47.4	Erworbene Stoffwechselerkrankungen (geringgradige bis keine genetischen Einflüsse)	945	49.1	Allgemeine Reaktionsmuster nach Fremdmaterialimplantation	991
47.4.1	Überernährung	945	49.2	Blutgefäße, Liquordrainage	992
47.4.2	Unterernährung.	945	49.3	Herz	993
47.4.3	Vitaminmangel	946	49.3.1	Schrittmacher	993
			49.3.2	Herzklappenprothesen.	993
			49.4	Gelenke	994
			49.5	Mamma	995
			49.6	Bauchwand	996
48	Erregerbedingte Erkrankungen		50	Umweltbedingte Erkrankungen	
	G. Cathomas, G. Gorkiewicz	949		A. Tannapfel, M. Brockmann, I.S. Feder	997
48.1	Wechselwirkungen zwischen Mensch und Mikroorganismen.	950	50.1	Schäden durch physikalische Einwirkungen.	997
48.2	Viren	951	50.1.1	Mechanische Einwirkungen	997
			50.1.2	Schäden durch Temperaturänderungen	999

50.1.3	Schäden durch Änderungen des atmosphärischen Drucks	1000	50.4	Umweltbedingte Tumorerkrankungen	1009
50.1.4	Schäden durch elektromagnetische Energie	1001	50.5	Ernährungsbedingte Schäden	1010
50.2	Umweltbedingte Schäden der Lunge und der Atemwege	1002	50.5.1	Überernährung und Fettsucht	1010
50.2.1	Obstruktive Atemwegserkrankungen	1002	50.5.2	Unterernährung und Kachexie	1011
50.2.2	Pneumokoniosen	1003	50.5.3	Schadstoffe in der Nahrung	1011
50.3	Schäden durch chemische Einwirkungen	1007	50.6	Schäden durch Tabakrauchen	1011
50.3.1	Umweltgifte	1007	50.7	Schäden durch Alkohol	1011
50.3.2	Luftverschmutzung	1008	50.8	Schäden durch illegale Drogen	1012
50.3.3	Nanopartikel	1008	50.8.1	Schäden durch Rauschmittel: allgemeine Auswirkungen	1012
50.3.4	Medikamente	1008	Register	1013	

6

H. Moch, H.K. Höfler, S. Lax, R. Moll, A. Tannapfel, D. R. Zimmermann

Tumorerkrankungen

6.1 Grundlagen der Tumorpathologie	132	6.5.5 Unbegrenztetes Replikationspotenzial: Telomere, Telomerase	158
6.1.1 Grundbegriffe.	132	6.5.6 DNA-Reparaturgene.	160
6.1.2 Pathologisch-anatomische Klassifikation.	135	6.5.7 Metabolische Veränderungen: der Warburg-Effekt	161
6.2 Tumorwachstum	142	6.5.8 Mikro-RNAs und Krebs.	162
6.2.1 Klonales Wachstum	142	6.5.9 Tumorangiogenese	163
6.2.2 Krebsstammzellen	143	6.6 Molekulare Mechanismen von Invasion und Metastasierung	163
6.2.3 Tumorstroma	144	6.6.1 Invasion	163
6.3 Invasion und Metastasierung	145	6.6.2 Metastasierung	165
6.3.1 Lymphogene Metastasierung.	145	6.7 Tumorimmunität–Tumorantigene	166
6.3.2 Hämatogene Metastasierung.	146	6.8 Kanzerogene	167
6.3.3 Kavitäre Metastasierung	146	6.8.1 Chemische Kanzerogene	167
6.3.4 Impfmetastasen	147	6.8.2 Ernährung	169
6.4 Epidemiologie	147	6.8.3 Mikrobielle Kanzerogene	169
6.4.1 Inzidenz und Mortalität	147	6.8.4 Strahlen	171
6.4.2 Altersverteilung	147	6.9 Klinische Aspekte von Tumorerkrankungen	172
6.4.3 Geschlechtsverteilung	147	6.9.1 Lokale Auswirkungen.	172
6.4.4 Geografische Faktoren	148	6.9.2 Systemische Auswirkungen	173
6.4.5 Genetische Faktoren	149	6.10 Pathologie und Tumordiagnostik	176
6.4.6 Chronische Entzündungen	149	6.10.1 Zytologische und histologische Diagnosesicherung.	176
6.5 Molekulare Pathologie der Krebsentstehung	149	6.10.2 Tumorgraduierung (Grading) und Stadieneinteilung (Staging)	177
6.5.1 Molekulare Mehrschritt-Theorie der Tumorprogression	149		
6.5.2 Protoonkogene, Onkogene und Onkoproteine.	150		
6.5.3 Tumorsuppressorgene	156		
6.5.4 Apoptoseresistenz	158		

Zur Orientierung

Tumorerkrankungen sind weltweit sehr häufig und stehen nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen an zweiter Stelle der Todesursachenstatistik. In Deutschland, Österreich und der Schweiz erkranken pro Jahr etwa 500 pro 100.000 Menschen an einem malignen Tumor. Hinsichtlich des Verlaufs und der klinischen Symptomatik sind Tumorerkrankungen heterogen: Das Spektrum reicht von Tumoren, die bei entsprechender Behandlung mit einer normalen Lebenserwartung der Patienten verbunden sind, bis hin zu solchen, die unabhängig von der Therapie schnell zum Tod des Patienten führen.

Kenntnisse von Entstehungsmechanismen, Wachstum und biologischen Eigenschaften von Tumoren bilden die unerlässliche Basis für das Verständnis von Symptomen sowie diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bei Tumorerkrankungen. Die morphologische Diagnostik ist nach wie vor die Grundlage für Klassifikation, Prognose und Therapie von Tumoren. Sie bildet den Ausgangspunkt für eine Reihe biochemischer und molekularbiologischer Untersuchungen.

6.1 Grundlagen der Tumorpathologie

6.1.1 Grundbegriffe

Als **Tumor** (*Syn.: Geschwulst, Neoplasma [= Neubildung], Neoplasie*) bezeichnet man eine abnorme Gewebemasse, die durch eine progressive Vermehrung von körpereigenen entarteten Zellen (transformierte Zellen, Tumorzellen) entsteht. Die molekularen Entstehungsmechanismen dieses Prozesses liegen in Regulationsstörungen von Genen, die v.a. Wachstum (Proliferation), Zellverlust (Apoptose) und Differenzierung von Zellen kontrollieren. Zusätzliche Eigenschaften der Tumorzellen betreffen Invasion und Streuung von Tumorzellen im Körper mit Bildung von Absiedlungen (Metastasierung).

Tumorwachstum

Die Transformation von normalen Körperzellen zu Tumorzellen geht also mit Störungen wichtiger zellulärer Regulationsmechanismen einher. So können z.B. Tumorzellen proliferieren, ohne dass die für eine normale Zelle notwendigen externen Wachstumsstimuli vorliegen. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von **autonem Tumorwachstum**. Da dieser Prozess progressiv und nicht mit dem normalen Gewebe koordiniert ist, entsteht schließlich eine abnorme Gewebemasse (Tumor). Für das Tumorwachstum spielt die durch die Tumorzelle induzierte Gefäßneubildung (Tumorangiogenese) mit Ausbildung eines Tumorstromas eine entscheidende Rolle. Jeder Tumor besteht somit aus den eigentlichen Tumorzellen (Tumorparenchym) und einem gefäßhaltigen Stützgewebe (Tumorstroma). Das Stroma dient als Stütze und ist wichtig für die Blutversorgung des Tumors.

Klinische Relevanz Die klinischen Symptome eines Tumors entstehen durch lokales Wachstum (z.B. Druck, Gewebedestruktion), durch Stoffwechselprodukte der Tumorzellen (z.B. Hormone oder hormonähnliche Substanzen) sowie durch fortschreitende Streuung im Gesamtorganismus. Ein Tumor kann schließlich Schädigungen verursachen (**Tumorerkrankung**), die den Tod herbeiführen können.

Tumorprogression

Als Tumorprogression wird das Fortschreiten eines Tumors mit Zunahme der Größe und /oder seiner Metastasierungsneigung bezeichnet.

Tumorregression

Unter Tumorregression versteht man die Rückbildung oder Verkleinerung eines Tumors. Sie ist spontan möglich

- durch ein Missverhältnis zwischen Tumorwachstum und Gefäßversorgung mit Ausbildung einer Tumornekrose (> Kap. 6.2.3),
- durch eine Zunahme des Differenzierungskompartmentes und der Apoptoserate.

Von besonderer Bedeutung ist der therapeutisch induzierte Regressionsgrad (z. B. nach einer Chemotherapie), der röntgenologisch am Rückgang des Tumolvolumens oder morphologisch (Operationspräparat) am Ausmaß der Nekrosen und der Fibrose zu erkennen ist.

Klinische Relevanz Klinisch spricht man in diesen Fällen von partieller oder kompletter Remission, wobei Letztere vorübergehend oder in bestimmten Fällen auch dauerhaft sein kann.

Dignität eines Tumors

In der klinischen Praxis ist die Einteilung einer Tumorerkrankung in gutartig (benigne) und bösartig (maligne) entscheidend (> Tab. 6.1). Das Verhalten eines Tumors (Dignität) ist häufig aus der Morphologie abzuleiten, sodass die morphologische Beurteilung von Tumorgewebe eine besondere Bedeutung hat (> Abb. 6.1).

Benigne Tumoren

In soliden Organen wachsen benigne Tumoren überwiegend langsam und expansiv-verdrängend, d.h. die durch das Zellwachstum entstehende zusammenhängende Tumormasse verdrängt und komprimiert das angrenzende normale Gewebe und verursacht dort eine Druckatrophie. Meist sind benigne Tumoren gut begrenzt (ggf. mit einer fibrösen Kapsel) und zeigen histologisch einen

Tab. 6.1 Unterscheidungsmerkmale zwischen benignen und malignen Tumoren

Merkmal	Benigner Tumor	Maligner Tumor
Wachstumsrate	<ul style="list-style-type: none"> • langsam wachsend • Mitosefiguren selten 	<ul style="list-style-type: none"> • langsam bis schnell wachsend • Mitosefiguren können zahlreich sein • atypische Mitosen
lokale Ausbreitung (Makroskopie)	<ul style="list-style-type: none"> • meist zusammenhängender, gut begrenzter Tumor • expansives, verdrängendes Wachstum • oft fibröse Tumorkapsel 	<ul style="list-style-type: none"> • meist schlecht begrenzter Tumor • invasives, destruierendes Wachstum
Histologie	<ul style="list-style-type: none"> • hoher Differenzierungsgrad (Tumorgewebe entspricht häufig dem Ursprungsgewebe) • Zellen meist monomorph 	<ul style="list-style-type: none"> • Differenzierungsverlust (Ähnlichkeit zum Ursprungsgewebe geht in unterschiedlichem Ausmaß verloren) • Zellatypien
umgebendes Gewebe	<ul style="list-style-type: none"> • Kompression • Druckatrophie 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasion • Destruktion
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> • Kompressionssymptome • Hormonsekretion • Heilung durch chirurgische Exzision 	<ul style="list-style-type: none"> • Rezidive • Metastasen • Heilung in Frühfällen durch chirurgische Exzision
Metastasierung	• nein	• ja

hohen Differenzierungsgrad, d.h. sie ähneln ihrem Ursprungsgewebe. Überwiegend enthalten sie gleichförmige (monomorphe) Zellen (> Abb. 6.2). Eine Invasion und Metastasierung erfolgt grundsätzlich (definitionsgemäß) nicht.

Klinische Relevanz Gelegentlich verursachen benigne Tumoren schwerwiegende Komplikationen, z.B., wenn ein benigner Tumor des Gehirns oder der Meningen lebenswichtige Zentren kom-

primiert und zum Tod führt, oder wenn Hämangiome der Leber rupturieren und zu Blutungen in den Bauchraum führen. Tumoren der endokrinen Organe können **Überfunktionssyndrome** auslösen, z.B. können Tumoren des Nebennierenmarks (Phäochromozytome) Noradrenalin und/oder Adrenalin ausschütten und Hochdruckkrisen verursachen oder Tumoren des endokrinen Pankreas (Insulinome) Insulin sezernieren (Hyperinsulinismus) und Hypoglykämien auslösen (> Kap. 17.3.2).

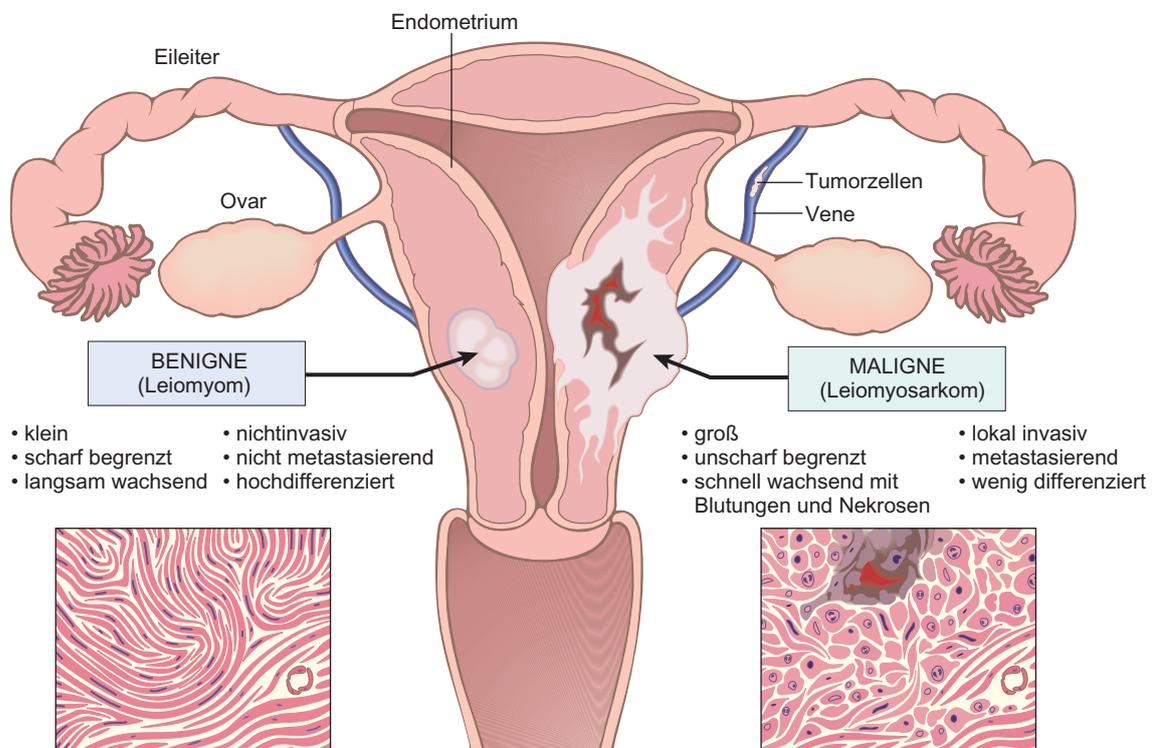


Abb. 6.1 Gut- und bösartiger Tumor im Vergleich. Gutartiger Tumor des Myometriums (Leiomyom, linke Bildhälfte) im Vergleich zu einem bösartigen Tumor in gleicher Lokalisation (Leiomyosarkom). [E554]

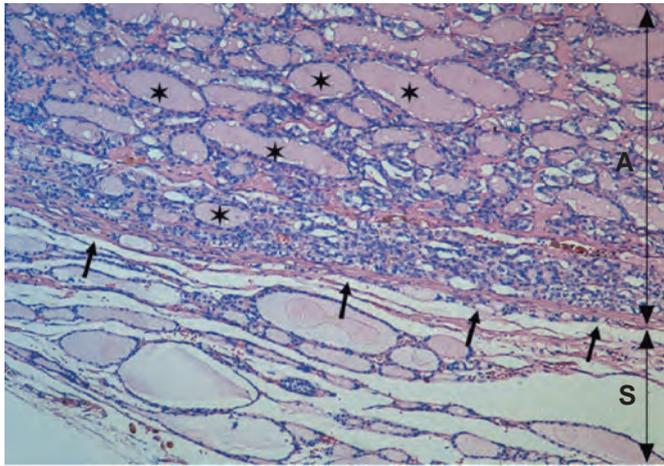


Abb. 6.2 Follikuläres Schilddrüsenadenom (A) und normales Schilddrüsengewebe (S). Der Tumor ist scharf begrenzt, von einer sehr zarten Kapsel (Pfeile) umgeben und zeigt eine ähnliche follikuläre Differenzierung wie das angrenzende normale Schilddrüsengewebe mit unterschiedlich großen Follikeln (Sterne). HE, Vergr. 50-fach.

Maligne Tumoren

Maligne Tumoren zeichnen sich durch invasives und destruierendes Wachstum aus. Ihre Zellen können in andere Gewebe und/oder Organe verschleppt werden und sich dort absiedeln, wodurch Tochtergeschwülste entstehen (**Metastasierung**). Histologisch zeigen maligne Tumoren im Vergleich zum Normalgewebe meist stärkere Kern- und Zellveränderungen, sog. **Atypien** (> Tab. 6.1).

Invasion und Destruktion

Das entscheidende Merkmal maligner Tumoren liegt in der Fähigkeit ihrer Tumorzellen, das normale Gewebe zu infiltrieren (Invasion, > Kap. 6.3) und zu zerstören (Destruktion). Dementsprechend ist das normale Gewebe beim malignen Tumor schon makroskopisch unscharf vom Tumorgewebe abzugrenzen und die Struktur des Parenchyms zerstört (> Abb. 6.3). Die vollständige

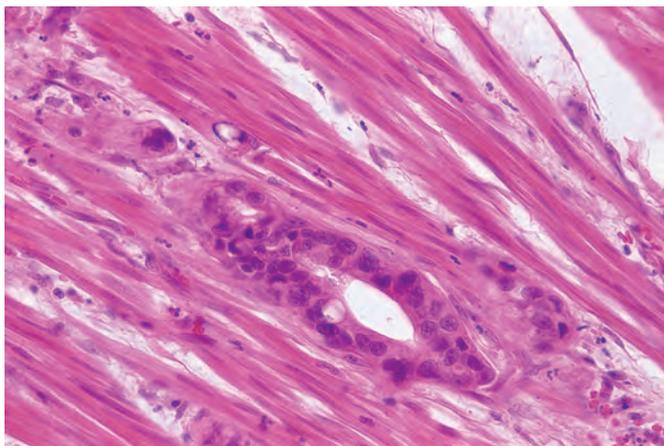


Abb. 6.3 Magenkarzinom. Histologische Darstellung eines atypischen Drüsenkomplexes, der die glatte Muskulatur der Muscularis propria infiltriert. HE, Vergr. 320-fach.

chirurgische Entfernung ist schwieriger als bei benignen Tumoren, weil das Tumorgewebe mit dem umgebenden Gewebe durch die Infiltration verwachsen ist und eine Kapsel häufig fehlt. Bleiben Tumorzellen bei der Entfernung zurück, kann der Tumor weiterwachsen und erneut auftreten (**Tumorrezidiv**). Die Fähigkeit der Tumorzellen zum invasiven Wachstum führt darüber hinaus zu Einbrüchen in Lymph- und Blutgefäße. Auf diese Weise können Tumorzellkomplexe verschleppt werden und an anderer Stelle weiterwachsen (**Metastase**, > Kap. 6.3).

Atypie

Für die morphologische Diagnostik sind bestimmte zelluläre Merkmale von Bedeutung, die besonders die Zellkerne betreffen und insgesamt als Atypie (> Abb. 6.4) zusammengefasst werden:

- Zellpolymorphie: Variabilität von Zellgröße und -form.
- Anisonukleose (Anisokaryose): Auftreten unterschiedlich großer Kerne.
- Kernpolymorphie: Unterschiede in der Kernform.
- Kernhyperchromasie: Vergrößertes und stärker anfärbares Kernchromatin aufgrund eines erhöhten DNA-Gehalts der Tumorzellkerne.
- Mitosefiguren: Vermehrtes Auftreten normaler sowie insbesondere atypischer Kernteilungsfiguren wie z. B. tri- oder tetrapolarer Mitosen. Die Zahl der Mitosen ist bei einer Reihe von Tumoren für die Bestimmung der Dignität (z. B. bei leiomyomatösen Tumoren) und des Malignitätsgrades (z. B. bei Mammakarzinomen) von großer Bedeutung.
- Nukleolenvergrößerung.
- Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kerns.
- Vermehrte zytoplasmatische Basophilie der Tumorzellen: Umstellung vom Funktionsstoffwechsel zum Proliferationsstoffwechsel mit Vermehrung des zytoplasmatischen RNA-Gehalts.

Im Vergleich zum Normalgewebe ist der **DNA-Gehalt maligner Zellen** erhöht, was sich mit der Durchflusszytometrie messen lässt (> Kap. 1.6.6). Im histologischen Schnitt manifestiert sich dies als Kernhyperchromasie. Während normale menschliche

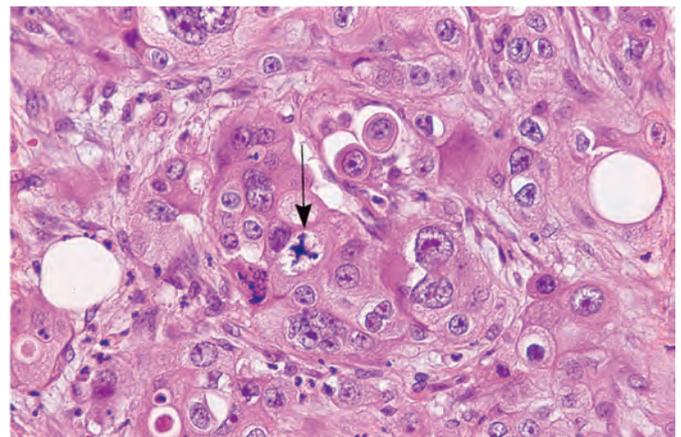


Abb. 6.4 Mammakarzinom. Histologische Merkmale eines wenig differenzierten Karzinoms mit starken zellulären Atypien: Zellpolymorphie, Anisonukleose sowie deutliche Kernhyperchromasie. Im Zentrum eine atypische Mitose (Pfeil). HE, Vergr. 400-fach.

Zellen einen doppelten Chromosomensatz (2n) besitzen (Diploidie oder Euploidie), beträgt er bei malignen Zellen ein Mehrfaches davon (Polyploidie, z. B. tetraploid [4n] oder oktaploid [8n]) oder weist Werte auf, die dazwischenliegen (z. B. hyperdiploid [2,5n] oder triploid [3n]). Solches findet sich insbesondere in hochdifferenzierten Tumoren, während die DNA-Werte bei wenig differenzierten malignen Tumoren breit gestreut sind (**Aneuploidie**). Auf der chromosomalen Ebene gehen diese DNA-Veränderungen mit einer erhöhten Zahl von Chromosomen und mit Chromosomenabnormitäten einher.

Histogenese, Differenzierung und Anaplasie

Tumoren weisen häufig eine gewebespezifische zelluläre, histoarchitektonische und funktionelle Ausreifung auf, die sich in der Ähnlichkeit des Tumorgewebes zum Normalgewebe ausdrückt. Den – teils sehr unterschiedlichen – Grad der Ausreifung bezeichnet man als Differenzierung. Ein vom Follikelepithel der Schilddrüse ausgehender hochdifferenzierter Tumor kann z. B. histologische und funktionelle Merkmale des Normalgewebes (Thyreoglobulinproduktion) zeigen. Findet man also primär eine Metastase, kennt den ursprünglichen Tumor aber nicht, kann man u. U. aus der Morphologie auf das Ursprungsgewebe schließen.

Beim Fortschreiten eines Tumors kann die gewebliche Differenzierung verloren gehen. So kann ein Schilddrüsenkarzinom die Fähigkeit zum kohäsiven Wachstum und zur Follikelbildung verlieren und eine zunehmende Gewebeanarchie zeigen. Darüber hinaus verliert es auch die Fähigkeit der Thyreoglobulinsynthese. Dieses Phänomen bezeichnet man als **Entdifferenzierung** oder **Anaplasie**. Entdifferenzierte oder anaplastische Tumoren zeichnen sich somit aus durch:

- eine ausgeprägte Zell- und Kernpolymorphie sowie vermehrte Mitosefiguren,
- starke funktionelle Abweichungen vom Ursprungsgewebe mit Vereinfachung des Stoffwechsels und Verlust organtypischer Funktionen,
- eine zunehmende Gewebeanarchie.

Präkanzerosen

Unter dem Begriff Präkanzerosen fasst man genetisch, klinisch und/oder morphologisch definierte Erkrankungen zusammen, die mit einer erhöhten Inzidenz von malignen Tumoren einhergehen. Man unterscheidet:

- **Präkanzeröse Kondition:** Dazu zählen familiäre (vererbare) Dispositionen und/oder erworbene Erkrankungen, wie z. B. die chronisch atrophe Gastritis bei perniziöser Anämie, die solare Keratose der Haut, die Colitis ulcerosa und die Leukoplakie der Mundschleimhaut. Bei einem Teil der familiären Dispositionen handelt es sich um genetisch bekannte Defekte. Bei den erworbenen Erkrankungen sind insbesondere chronische Infektionen zu nennen.
- **Präkanzeröse Läsion:** Hierbei handelt es sich um histologisch definierte Läsionen, die mit einer erhöhten Inzidenz maligner Tumoren einhergehen. Zu den **obligaten Präkanzerosen**

gehören die intraepithelialen Neoplasien (Dysplasien) der Cervix uteri, deren Entartungsrisiko relativ hoch ist. **Fakultative Präkanzerosen** umfassen benigne proliferative Läsionen, die selten und meist erst nach langer Zeit zu malignen Tumoren führen oder aber ein geringes allgemeines Karzinomrisiko für das betroffene Organsystem darstellen.

Die präkanzerösen Konditionen führen meist über präkanzeröse Läsionen zu einem Karzinom.

6.1.2 Pathologisch-anatomische Klassifikation

Die Eckpfeiler der heute gültigen Klassifikation sind die Dignität (> Kap. 6.1.1) und die phänotypische Differenzierung. Phänotypisch lassen sich folgende Hauptgruppen unterteilen:

- Epitheliale Tumoren (entstehen aus epithelialen Ursprungszellen, also Drüsen-, Plattenepithel, Urothel; die Tumorzellen synthetisieren (Zyto-)Keratine).
- Neuroendokrine Tumoren (Expression neuroendokriner Marker wie z. B. Synaptophysin; meist epithelialer Phänotyp außer beim Phäochromozytom).
- Neuroektodermale Tumoren (Expression von Vimentin und S100-Protein, manchmal auch von saurem Gliafaserprotein [„glial fibrillary acidic protein“, GFAP]).
- Mesenchymale Tumoren (gehen aus mesenchymalen Zellen wie glatten Muskelzellen oder Fettzellen hervor).
- Hämatologische Neoplasien (gehen vom blutbildenden Knochenmark und vom lymphatischen System aus).
- Keimzelltumoren.
- Embryonale Tumoren.

Darüber hinaus gibt es einige wenige Tumoren, die durch epitheliale und mesenchymale Komponenten charakterisiert sind (**Mischtumoren**). Im Folgenden wird die in > Tab. 6.2 aufgeführte Tumorklassifikation, die in ihren wichtigsten Grundzügen dargelegt ist, in ihrer Systematik besprochen. Neuroendokrine und neuroektodermale Tumoren werden bei den entsprechenden Organen abgehandelt.

Epitheliale Tumoren

Benigne epitheliale Tumoren

Adenom

Adenome sind benigne Tumoren mit epithelialelem und drüsigem Phänotyp (> Abb. 6.5, > Abb. 6.6). Sie entstehen hauptsächlich in endo- und exokrinen Drüsen, in der Leber, in der Niere, im Ovar und in der Schleimhaut des Magen-Darm-Trakts.

Papillom

Das Papillom ist ein von oberflächenbildendem Epithel (Urothel-, Platten- und Drüsenepithel) ausgehender gutartiger Tumor mit fingerförmigen Strukturen mit bindegewebigem Grundstock. Papillome treten hauptsächlich in den ableitenden Harnwegen, in Ausführungsgängen der Mamma und anderer Drüsen sowie in den Schleimhäuten des Kopf-Hals-Bereichs und des Magen-Darm-Trakts (= villöses Adenom) auf.

Tab. 6.2 Klassifikation von Tumoren

Vergleichbares Normalgewebe	Benigne Tumoren (Beispiele)	Maligne Tumoren (Beispiele)
I. Epitheliale Tumoren		
Plattenepithel	Plattenepithelpapillom	Plattenepithelkarzinom
Urothel	Urothelpapillom	Urothelkarzinom
Drüsen / Zylinderepithel	Adenom	Adenokarzinompapilläres Adenokarzinom
	Milchgangspapillom Zystadenom	
	Nebennierenrindenadenom	Nebennierenrindenkarzinom
Sonderformen: gemischte epithelial-mesenchymale Tumoren	Fibroadenom der Mamma	maligner Phylloidotumor der Mamma
	(Zyst-)Adenofibrom des Ovars	Adenosarkom des Uterusendometriums
		Karzinom des Uterusendometriums
II. Neuroendokrine Tumoren		
endokrine epitheliale Zellen in verschiedenen Organen	Insulinom Appendixkarzinoid	neuroendokrine Tumoren und Karzinome
Nebennierenmark	Phäochromozytom	malignes Phäochromozytom
Adenohypophyse	Prolaktinom	
III. Neuroektodermale Tumoren		
Gliazellen	gutartige Gliome	Astrozytom
		Glioblastom
Melanozyten	melanozytärer Nävus	malignes Melanom
IV. Mesenchymale Tumoren		
Bindegewebe und Derivate	Fibrom	Fibrosarkom
	fibröses Histiozytom	undifferenziertes pleomorphes Sarkom
Fettgewebe	Lipom	Liposarkom
Knorpel	Chondrom	Chondrosarkom
Knochen	Osteom	Osteosarkom
Muskulatur	Leiomyom	Leiomyosarkom
	Rhabdomyom	Rhabdomyosarkom*
Gefäße	Hämangiom	(Häm-)Angiosarkom
	Lymphangiom	(Lymph-)Angiosarkom
periphere Nerven	Schwannom Neurofibrom	maligner peripherer Nervenscheidentumor
Mesothel	benignes Mesotheliom	malignes Mesotheliom
Meningen	Meningeom	
V. Hämatologische Neoplasien		
Knochenmark		myeloische Leukämien
		Plasmozytom
lymphatisches System		maligne Lymphome
VI. Keimzelltumoren		
Keimzellen	reifes Teratom	unreifes Teratom Seminom Dysgerminom embryonales Karzinom Chorionkarzinom Dottersacktumor
VII. Tumoren der embryonalen Gewebe		
		Neuroblastom
		Nephroblastom (Wilms-Tumor)
		Medulloblastom
		Retinoblastom
		Hepatoblastom

* Entsteht nicht aus quer gestreifter Muskulatur, sondern aus unreifen mesenchymalen Zellen

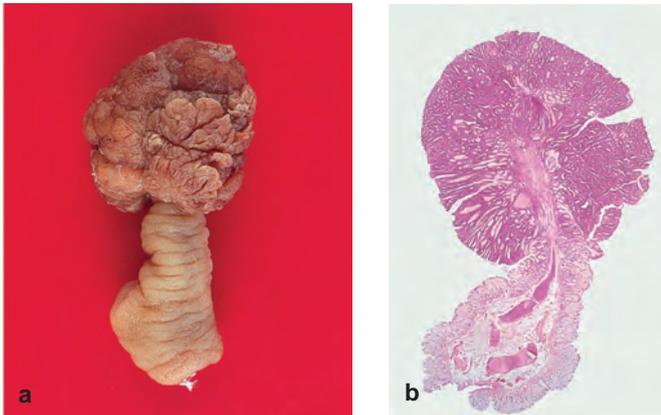


Abb. 6.5 Adenom. **a** Makroskopischer Aspekt eines tubulären Adenoms des Kolons. Der eigentliche Tumor befindet sich im Bereich des Pilzkopfes. Der Stiel wird von normaler Schleimhaut bedeckt. **b** Histologisches Bild eines tubulären Adenoms. Das Adenom besteht aus tubulären Drüsenverbänden. HE, Vergr. 2,5-fach.



Abb. 6.6 Zystadenom des Ovars mit Ausbildung großer Hohlräume.

Morphologie

Makroskopisch ist das Papillom eine warzenförmige Verdickung mit zottiger Oberfläche.

Maligne epitheliale Tumoren

Die Unterteilung der Karzinome nach ihrem Phänotyp steht heute ganz im Vordergrund der Nomenklatur maligner Tumoren. Demnach unterscheidet man folgende hauptsächlichen Karzinomtypen:

- Plattenepithelkarzinom
- Urothelkarzinom
- Adenokarzinom
- Undifferenziertes (anaplastisches) Karzinom
- Mischtypen

Plattenepithelkarzinom

Es handelt sich um plattenepithelial differenzierte Karzinome mit oder ohne Verhornung. Sie entstehen hauptsächlich im Platten-

epithel (Haut, Mund-, Rachen-, Ösophagusschleimhaut, Vagina) oder in Schleimhautepithelien mit der Potenz zu Plattenepithelmetaplasien (Cervix uteri, Bronchialschleimhaut, Urothel und Gallenblasenschleimhaut).

Morphologie

Makroskopisch liegt meist ein endophytisch wachsender, knotiger, oberflächlich ulzierter Tumor vor. Seltener wachsen hochdifferenzierte Plattenepithelkarzinome exophytisch-papillär (sog. verruköses Plattenepithelkarzinom).

Histologisch sind die Tumorzellen groß, polygonal oder spindelig mit Kernatypien und atypischen Mitosefiguren. Der **verhornende Typ** zeigt die Verhornung in Form von konzentrischen Hornperlen und als Einzelzellverhornung (> Abb. 6.7). Daneben gibt es aber auch das **nicht verhornende** Plattenepithelkarzinom.

Es werden drei histologische Differenzierungsgrade unterschieden (G1–3: G1 hoch/gut differenziert, G2 mittelgradig/mäßig differenziert, G3 niedrig/schlecht differenziert); an den Enden dieses Spektrums finden sich somit das hochdifferenzierte verhornende Plattenepithelkarzinom und das niedrigdifferenzierte Plattenepithelkarzinom ohne erkennbare Ausreifung und Verhornung.

Urothelkarzinom

Das Urothelkarzinom geht vom Urothel der ableitenden Harnwege (Nierenbecken, Ureter, Harnblase, Urethra) aus. In den meisten Fällen liegt ein papillär-exophytisches Wachstum vor (> Abb. 6.8). Bei niedrig differenzierten invasiven Urothelkarzinomen wächst der Tumor solide.

Adenokarzinom

Adenokarzinome sind epitheliale Tumoren mit drüsigem Phänotyp. Sie finden sich in zylinderepithelialen Schleimhäuten (Magen-Darm-Trakt, Respirationstrakt, weibliches Genitale), Leber, Niere sowie in exokrinen Drüsen.

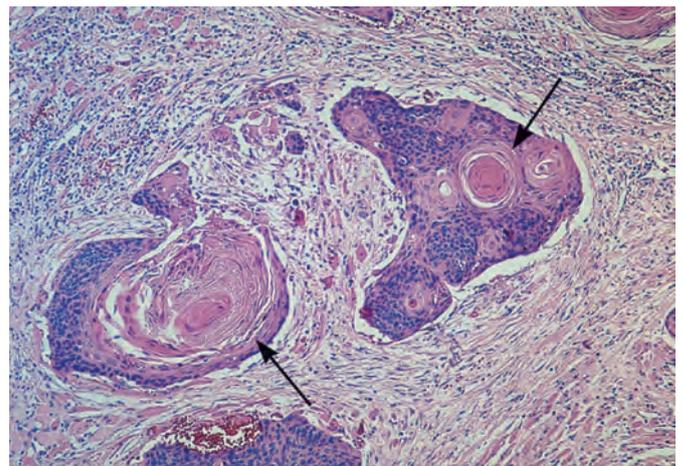


Abb. 6.7 Verhornendes Plattenepithelkarzinom mit Ausbildung unterschiedlich großer Hornperlen (Pfeile) innerhalb der Tumorverbände. HE, Vergr. 200-fach.

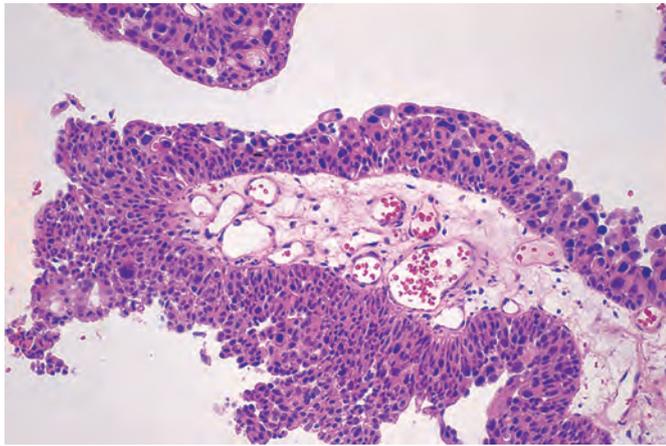


Abb. 6.8 Urothelkarzinom. Histologischer Ausschnitt aus einem papillären Urothelkarzinom mit einer Papille, die oberflächlich von einem atypischen Urothel bedeckt wird. HE, Vergr. 200-fach.

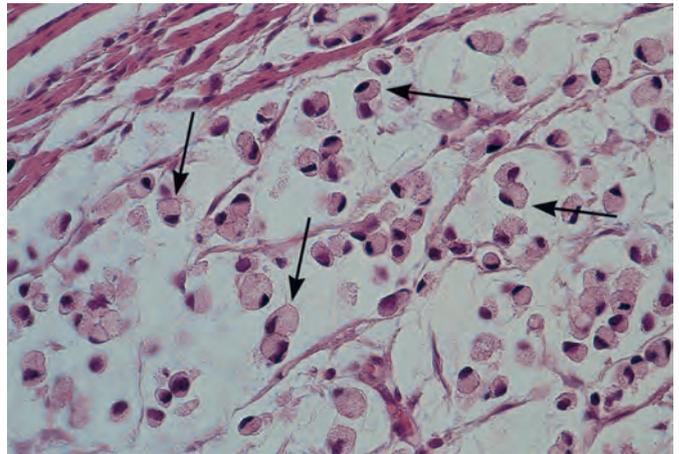


Abb. 6.9 Schleimbildendes Adenokarzinom des Magens mit Siegelringzellen (Pfeile). HE, Vergr. 200-fach.

Morphologie

In Organen bilden die Adenokarzinome **makroskopisch** sichtbare knotenförmige Tumorfokale. Ein vom Oberflächenepithel ausgehendes Karzinom kann endophytisch oder exophytisch wachsen. Zusätzlich können Ulzerationen bestehen.

Mikroskopisch sind Adenokarzinome je nach Differenzierungsgrad unterschiedlich ausgereift: Hoch (gut) differenzierte Adenokarzinome (G1) sind überwiegend drüsig (glandulär) oder papillär, niedrig (schlecht) differenzierte Adenokarzinome (G3) überwiegend solide aufgebaut. Die mittelgradig (mäßig) differenzierten Adenokarzinome (G2) liegen dazwischen.

Nach der histologischen **Wuchsform** wurden Adenokarzinome früher in glanduläre, papilläre, tubuläre, trabekuläre, azinäre, kribriforme und solide Adenokarzinome unterteilt. Die neueren organspezifischen Nomenklaturen verzichten aber vielfach auf diese rein deskriptiven Zusatzbezeichnungen, weil sie keine wesentlichen klinischen Zusatzinformationen liefern. Bei der Klassifikation kann zusätzlich berücksichtigt werden, welche **Substanzen** die Tumorzellen bilden, insbesondere Schleimsubstanzen (Muzine). Nach der Schleimproduktion unterscheidet man:

- **Muzinöse Adenokarzinome** mit ausgeprägter extrazellulärer Verschleimung wurden traditionell auch als Gallertkarzinome bezeichnet. Die Tumorzellen liegen häufig in den Schleimseen. Makroskopisch haben diese Karzinome ein glasig-transparentes Aussehen. Sie kommen im Magen-Darm-Trakt, in der Mamma und im Ovar vor.
- **Siegelringzellkarzinome** sind durch intrazelluläre Schleimakkumulation gekennzeichnet. Der von den Tumorzellen gebildete Schleim liegt im Zytoplasma der Zellen und drängt dabei den Kern siegelringartig an den Rand der Zellen. Siegelringzellkarzinome kommen bevorzugt im Magen vor (➤ Abb. 6.9).

Bestimmte Adenokarzinome können ein kollagenfaserriches Stroma ausbilden, wodurch eine derbe Konsistenz entsteht (Mamma, Pankreas, Magen, Prostata). Ein Teil dieser Karzinome

(Mamma, Magen) wurden früher als „Szirrhus“ oder „sirröhöses Karzinom“ bezeichnet.

Undifferenzierte (anaplastische) Karzinome

Undifferenzierte (anaplastische) Karzinome sind maligne epitheliale Tumoren, die durch vollständigen Differenzierungsverlust und hochgradige Zellanaplasie charakterisiert sind und keinem Normalgewebe mehr ähnlich sehen (G4). Oft lassen sie sich nur aufgrund ihrer immunhistochemisch nachweisbaren Keratine z. B. noch als epitheliale Tumoren identifizieren.

Karzinom

Diese Tumoren bestehen aus einer malignen epithelialen und einer malignen mesenchymalen Komponente. Der Prototyp ist das Karzinom des Uterus, ein seltener Tumor des Endometriums der älteren Frau (auch bezeichnet als sog. maligner mesodermaler Misch-Tumor bzw. maligner Müller-Misch-Tumor). Der Tumor besteht aus einem typischen endometrialen Adenokarzinom, das zusätzlich unterschiedlich differenzierte sarkomatöse Anteile (Fibro-, Chondro-, Rhabdomyosarkom u. a.) ausbildet. Beide Tumorkomponenten zeigen eine enge molekulargenetische Beziehung. In anderen Organen sind diese Tumoren äußerst selten.

Vorstufen maligner epithelialer Tumoren

Zu dieser Gruppe von Tumoren zählen unterschiedliche epitheliale Läsionen, die durch

- eine Proliferation atypischer neoplastischer Zellen und
- eine Störung der normalen Gewebearchitektur charakterisiert sind. Die Proliferation der atypischen Zellen liegt innerhalb des ursprünglichen Epithelverbandes und ersetzt diesen (intraepithelial oder in situ). Zum angrenzenden bindegewebigen Stroma ist die Läsion, die definitionsgemäß kein invasives Wachstum ausbildet, durch eine Basalmembran abgegrenzt. Die zelluläre Atypie kommt durch Verlust der Uniformität und der polaren Ausrichtung der Zellen und durch atypische Zellkernveränderungen zum Ausdruck.

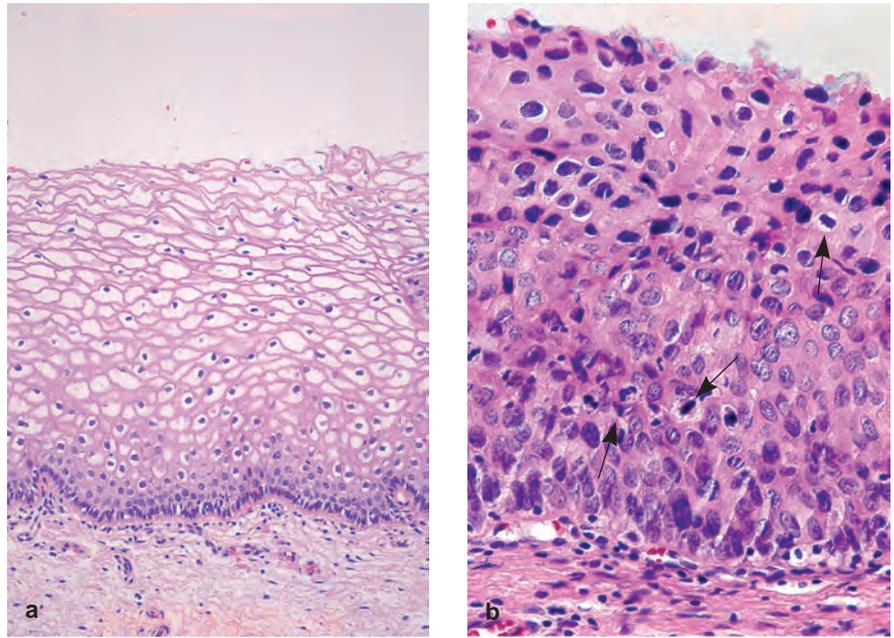


Abb. 6.10 Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN). **a** Normales, nicht verhorntes Plattenepithel der Portio-Zervix-Schleimhaut. HE, Vergr. 400-fach. **b** Zervikale intraepitheliale Neoplasie mit Ersatz des gesamten normalen Epithels durch atypische neoplastische Zellen mit deutlicher Kern- und Zellpolymorphie sowie Mitosen in suprabasalen Zellschichten (Pfeile). HE, Vergr. 400-fach.

Geschichtlich bedingt haben sich in verschiedenen Organen für diese Läsionen unterschiedliche Begriffe entwickelt. Traditionell wurden die Veränderungen in zahlreichen Organen als **Dysplasie** bezeichnet. Obwohl die Dysplasie als Vorläufer einer malignen Transformation angesehen wird, erfolgt nicht immer ein Übergang in ein Karzinom. Die Dysplasie wird abhängig vom Ausmaß der Atypien und von der Architekturstörung weiter unterteilt in gering-, mittel- und hochgradig (bzw. leicht, mäßig, schwer). Die hochgradige (bzw. schwere) Dysplasie wird heute aus praktischen Gründen meist mit einem **Carcinoma in situ (präinvasives Karzinom)** gleichgesetzt, da eine Abgrenzung histologisch nicht reproduzierbar ist. Eine neuere Bezeichnung, die erstmals für die plattenepithelialen Läsionen der Cervix uteri verwendet wurde, ist die **intraepitheliale Neoplasie**: An der Portio/Cervix uteri unterteilt man die atypischen Proliferationen in Abhängigkeit vom Ausmaß in drei Grade, in die zervikale intraepitheliale Neoplasie Grad 1–3 (**CIN 1–3**), wobei CIN 3 das Carcinoma in situ mit atypischen Zellen in allen Schichten einschließt. Die atypischen Zellen verdrängen und ersetzen das normale Plattenepithel. Sie weisen die zytologischen Merkmale maligner Tumorzellen auf und gehen mit einer Architekturstörung des Epithels einher (> Abb. 6.10). Auch in einer Reihe anderer Organe, wie der Vulva und der Vagina, wird im Bereich des Plattenepithels der Begriff der intraepithelialen Neoplasie verwendet (vulväre intraepitheliale Neoplasie = **VIN**; vaginale intraepitheliale Neoplasie = **VAIN**) und wie in der Zervix in drei Grade eingeteilt. Im Gastrointestinaltrakt werden atypische nichtinvasive Epithelproliferate heute ebenfalls als intraepitheliale Neoplasie bezeichnet, aber in zwei Grade („low grade“ [> Abb. 6.11], „high grade“) unterteilt.

Dysplasien bzw. intraepitheliale Neoplasien des Plattenepithels gehen häufig mit einer abnormen Verhornung und einer makroskopisch erkennbaren fleckförmigen weißen Verfärbung des Epithels einher (sog. **präkanzeröse Leukoplakie**). Histologisch

handelt es sich hierbei um ein atypisches verhorntes Plattenepithel mit Differenzierungsstörungen und oberflächlicher Verhornung.

Sehr wichtig bei den oben beschriebenen Vorstufen ist die mögliche Progression zu einem invasiven Tumor. Aus diesem Grund bezeichnet man diese Läsionen auch als **präkanzeröse (prämaligne) Läsionen** (> Kap. 6.1.1). Die Wahrscheinlichkeit der Progression steigt mit dem Grad und der Ausdehnung der Dysplasie bzw. der intraepithelialen Neoplasie, ebenso wie die Wahrscheinlichkeit einer Rückbildung sinkt.

Mikroinvasives Karzinom und Frühkarzinom

Das **mikroinvasive Karzinom** ist ein invasives Karzinom, das durch eine frühe, meist umschriebene Invasion gekennzeichnet ist. Das **Frühkarzinom** des Magens stellt ein Adenokarzinom mit Invasion von Mukosa und/oder Submukosa dar. Diese Läsionen zeichnen sich durch eine exzellente Prognose (nach Operation) aus, da die Wahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen sehr gering ist.

Wuchsformen epithelialer Tumoren

Die Wuchsformen sind von der Lokalisation abhängig. In soliden Organen wachsen Karzinome i. d. R. als mehr oder weniger unscharf begrenzte Knoten. In manchen Organen (z. B. Ovar) kommen zystische Karzinome vor. Bei den vom Oberflächenepithel der Hohlorgane und der Haut ausgehenden Karzinomen unterscheidet man folgende Wuchsformen (> Abb. 6.12):

- **Endophytisch**: Tumorwachstum mit Infiltration der Wand eines Hohlorgans oder Gewebes mit unterschiedlich großen soliden oder knotigen Tumorformationen. Es gibt gelegentlich auch endophytisch wachsende Karzinome, bei denen die Tumorzellen das Organ diffus durchsetzen und makroskopisch eine diffuse Wandverdickung hervorrufen (z. B. diffus wachsendes Magenkarzinom).

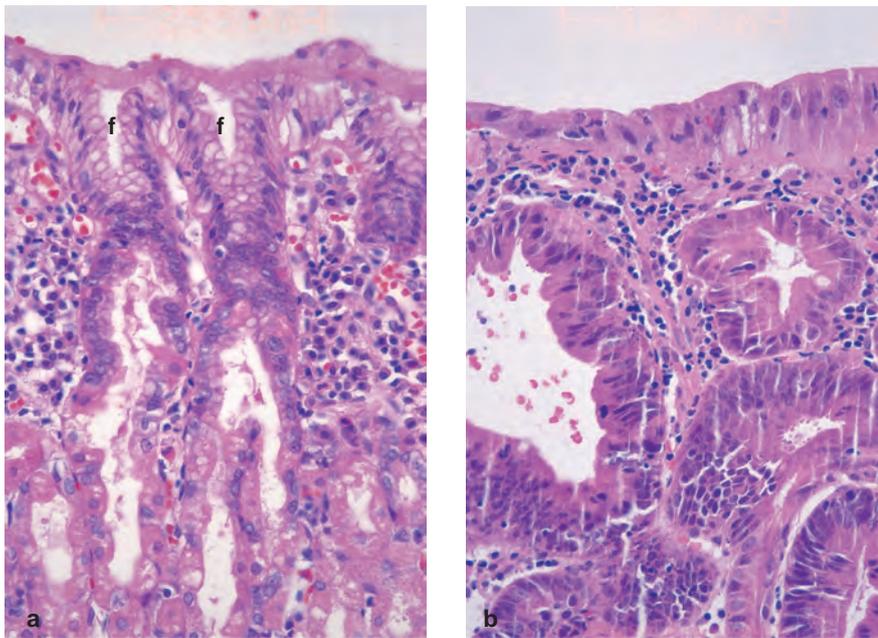


Abb. 6.11 Intraepitheliale Neoplasie der Magenschleimhaut. **a** Normale Schleimhaut mit Foveolae (f) und Drüsenkörper zur Tiefe. HE, Vergr. 400-fach. **b** Unregelmäßige Drüsenverbände, die durch ein atypisches Epithel ausgekleidet werden („low grade“ intraepitheliale Neoplasie). HE, Vergr. 400-fach.

- **Exophytisch:** Vom Oberflächenepithel ausgehende Tumoren können auch ein nach außen (in das Lumen oder an die Oberfläche) gerichtetes Wachstum zeigen; sie haben dann eine ins Lumen vorgewölbte, glatt konturierte oder leicht unregelmäßige (polypöse) oder fingerartig verästelte (papilläre) Oberfläche.
- **Ulzerös:** Tumoren von Hohlorganen können sowohl bei exophytischem als auch bei endophytischem Wachstum im Zentrum eine Tumornekrose ausbilden, die zum Aspekt eines schüsselförmig ulzerierten Tumors führt. Diese Veränderung ist auch im Röntgenbild und in der Endoskopie gut sichtbar.

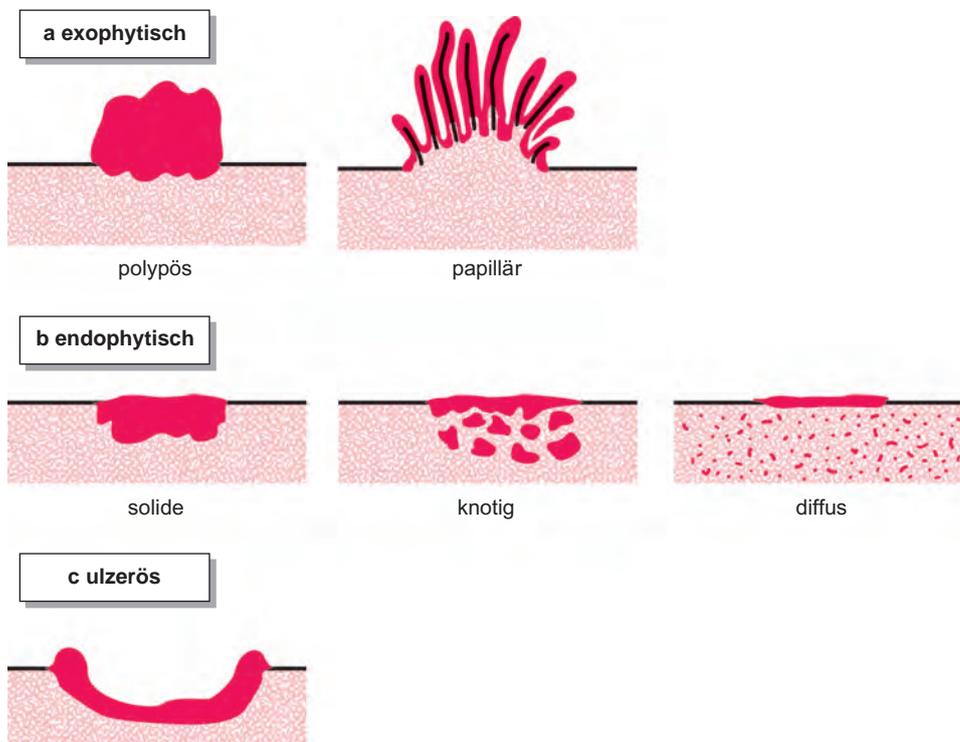


Abb. 6.12 Makroskopische Wuchsformen von Tumoren der Hohlorgane und der Haut. **a** Exophytisch wachsende Tumoren mit polypösem und papillärem Wachstumsmuster. **b** Endophytisch die Wand infiltrierende Tumoren mit solidem, knotigem oder diffusum Tumorwachstum. **c** Tumor mit zentraler Ulzeration.

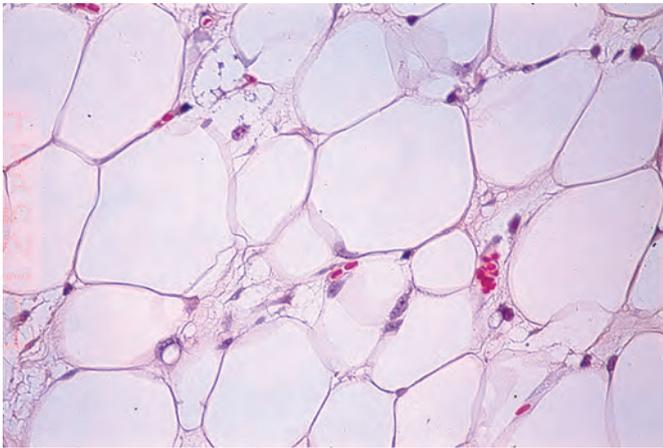


Abb. 6.13 Lipom. Histologischer Ausschnitt aus einem Lipom mit reifen Fettzellen, die nicht von normalen Fettzellen unterschieden werden können. HE, Vergr. 400-fach.

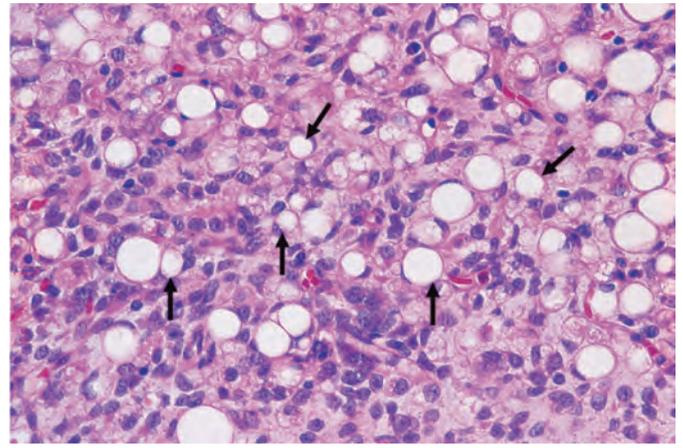


Abb. 6.14 Liposarkom. Histologischer Ausschnitt mit einem relativ zellreichen Tumor mit zahlreichen Lipoblasten, die Fettvakuolen in ihrem Zytoplasma enthalten (Pfeile). HE, Vergr. 400-fach.

Mesenchymale Tumoren

Es handelt sich um Tumoren mit einer mesenchymalen Differenzierung. Sie kommen hauptsächlich im Binde- und Stützgewebe sowie in der Muskulatur vor, d.h. in den Abkömmlingen des pluripotenten Mesenchyms des Embryos.

Benigne mesenchymale Tumoren

Benigne mesenchymale Tumoren werden nach der vorherrschenden Differenzierung benannt. Die Bezeichnungen enden mit dem Suffix **-om** (z. B. Lipom, > Abb. 6.13), das Präfix kennzeichnet die jeweilige Gewebedifferenzierung. Die Tumoren sind meist gut begrenzt. Bei hohem Kollagenfasergehalt zeigt die Schnittfläche eine wirbelförmige Struktur.

Beispiele für mesenchymale Tumoren sind:

- **Fibrome:** Tumoren, die aus hochdifferenzierten Bindegewebezellen und kollagenen Fasern bestehen. Sie kommen beispielsweise an den Sehnscheiden und im Ovar vor. Makroskopisch handelt es sich um faserige, weiße Knoten. An der Haut kann man ein Fibroma durum (Dermatofibrom) von fibrohistiozytärem Charakter und ein Fibroma molle (eine Hautausstülpung) unterscheiden.
- Lokalisierte, oberflächliche **Fibromatosen** sind gutartige Proliferationen fibroblastärer Zellen, die als Knoten in Erscheinung treten und im Bereich der Palma manus (Dupuytren-Kontraktur), der Planta pedis (Morbus Ledderhose) sowie des Penis vorkommen. Tiefe Fibromatosen in abdomineller oder extraabdomineller Lokalisation können ausgedehnt sein (aggressive Fibromatosen).

Maligne mesenchymale Tumoren (Sarkome)

Maligne mesenchymale Tumoren werden i.d.R. als **Sarkome** bezeichnet. Analog zu den benignen Varianten gibt auch hier das Präfix die zelluläre Differenzierung der Tumorzellen an (> Abb. 6.14). Allerdings geht man heute davon aus, dass mesenchymale Stammzellen bei Sarkomen Ausgangspunkt der Entartung sind. Dies erklärt die große morphologische Heterogenität

dieser Tumoren. Sarkome metastasieren überwiegend auf dem Blutweg. Mit Ausnahme der Chondro- und Osteosarkome sind die Sarkome oft weich und von fischfleischartigem Aussehen (griech.: sarx = Fleisch). Histologisch sind die Tumorzellen oft spindelförmig, nicht kohäsiv und durch extrazelluläre Matrix voneinander getrennt. Sarkome sind wesentlich seltener als die benignen mesenchymalen Tumoren. Für ihre Prognose ist der Grad der histologischen Differenzierung von Bedeutung, die durch den Grad der zellulären Ausreifung, die Mitoserate sowie Vorkommen und Ausdehnung von Nekrosen bestimmt wird. Sarkome kommen bevorzugt im Weichteilgewebe vor, daneben im Bereich des Skelettsystems und verschiedener Organe. Die Tumorzellen enthalten meist spezifische Antigene, die mittels Immunhistochemie dargestellt und somit für die Differenzialdiagnose verwendet werden können.

Hämatologische Neoplasien

Neoplasien des Knochenmarks

Neoplasien des Knochenmarks leiten sich von den einzelnen zellulären Komponenten des Knochenmarks her – d.h. Stammzellen sowie Zellen der erythrozytopoetischen, granulozytären, megakaryozytär-thrombozytären und myelomonozytären Reihe. Die Tumorzellen sind entsprechend ihrer Differenzierungsreihe unterschiedlich ausgereift und werden sehr oft in das Blut ausgeschwemmt. Die Ausschwemmung bezeichnet man als Leukämie (= Weißblutigkeit).

Tumoren des lymphatischen Systems

Tumoren des lymphatischen Systems sind durch eine autonome neoplastische Proliferation lymphatischer Zellen charakterisiert. Die grundsätzliche Unterteilung der malignen Lymphome (ML) unterscheidet

- Hodgkin-Lymphome (Morbus Hodgkin; > Abb. 6.15a) und
- Non-Hodgkin-Lymphome, unterteilt in B- und T-Zell-Lymphome mit jeweils unterschiedlichen Subtypen hohen oder niedrigen Malignitätsgrades (> Abb. 6.15b, c).

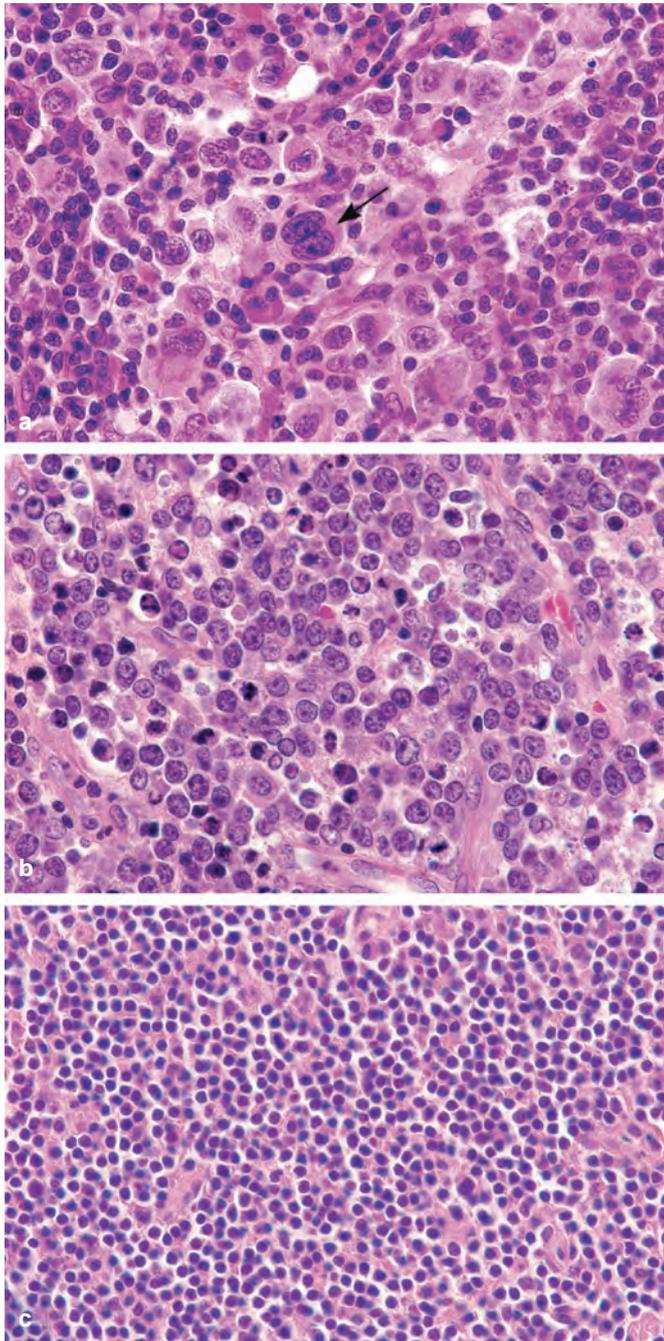


Abb. 6.15 Lymphome. **a** Morbus Hodgkin: typische große Tumorzellen sowie zweikernige Tumorzelle (Reed-Sternberg-Zelle) mit spiegelbildlich angeordneten Kernen mit prominenten Nukleolen (Pfeil). HE, Vergr. 400-fach. **b** Hochmalignes Lymphom: große Blasten. HE, Vergr. 400-fach. **c** Niedrigmalignes Lymphom: kleine Lymphozyten. HE, Vergr. 400-fach.

Keimzelltumoren

Keimzelltumoren sind von Keimzellen des Hodens oder des Ovars ausgehende Tumoren. Die Differenzierungspotenz der Keimzellen spiegelt sich auch in ihren Tumoren wider.

Teratome (griech.: teras = Ungeheuer, Missgeburt) sind Neubildungen, in denen häufig Abkömmlinge aller drei Keimblätter

(tridermale Differenzierung) entwickelt sind. Morphologisch unterscheidet man reife (adulte) und unreife Teratome:

- **Reife Teratome** enthalten gut differenzierte, ausgereifte Gewebearten wie Fettgewebe, Knorpel, Knochen, Zähne, Hirngewebe, Bronchialschleimhaut, Gastrointestinalschleimhaut bzw. Haut und sind gutartig. Sonderformen sind die monodermale **Dermoidzyste**, eine aus Haut und Hautanhängen bestehende zystische Neubildung, und die sog. **Struma ovarii**, die aus reifem Schilddrüsengewebe aufgebaut ist.
- **Unreife Teratome** sind meist aus unreifen und partiell aus ausgereiften Gewebearten aufgebaut und sind maligne.
- Primitiver aufgebaute Keimzelltumoren wie **Seminom** und **embryonales Karzinom** dominieren beim männlichen Geschlecht und sind stets maligne.

Tumoren der embryonalen Gewebe (Blastome)

Als embryonale Tumoren werden Tumoren zusammengefasst, die sich wahrscheinlich während der embryonalen Organ- und Gewebereifung entwickeln. Entsprechend zeigen diese Tumoren Ähnlichkeiten mit embryonalen Gewebeformen und können aus mesenchymalen und epithelialen Komponenten bestehen (z. B. Nephroblastom). Zu den embryonalen Tumoren gehören das Neuroblastom, das Nephroblastom und andere Tumoren, die vorwiegend im Kindesalter auftreten. Als **Ausnahmen** sind das Osteoblastom, das Lipoblastom und das Chondroblastom nicht zu den embryonalen Tumoren zu rechnen, sondern stellen unreife mesenchymale Tumoren dar.

6.2 Tumorwachstum

6.2.1 Klonales Wachstum

Bei der Entstehung intraepithelialer Neoplasien akkumulieren genetische Veränderungen. Aus dem zunächst heterogenen Pool an Zellen kann sich ein Zellklon mit einem malignen Potenzial selektionieren. Das Tumorwachstum geht damit i. d. R. von einer transformierten somatischen Zielzelle (Tumorstammzelle) aus (**klonale Entwicklungstheorie**; > Abb. 6.16).

Das **Wachstum eines Tumors** hängt anfänglich v. a. vom Verhältnis zwischen Zellzuwachs und Zellverlust ab. Geht man bei einem monoklonalen Tumorwachstum von einer Tumorzellgröße von $1,0 \mu\text{m}$ aus, entsteht der Tumor über 30 Verdopplungszyklen mit 10^9 Tumorzellen, was einer Masse von 1 g oder einem Durchmesser von 1 cm entspricht. Bei einer Zellzyklusdauer von 3 Tagen würde diese Tumorgöße in 3 Monaten erreicht werden. Klinische Erfahrungen zeigen aber, dass Jahre bis Jahrzehnte von der Transformation bis zur klinischen Manifestation eines Tumors vergehen. Das Tumorwachstum wird also von einer Reihe weiterer Faktoren beeinflusst.

Bei Tumoren überwiegt der Zellzuwachs i. d. R. den Zellverlust:

- Der **Zellzuwachs** wird wesentlich durch die Zahl proliferierender Zellen bestimmt. Hinweise für die Größe des Proliferations-

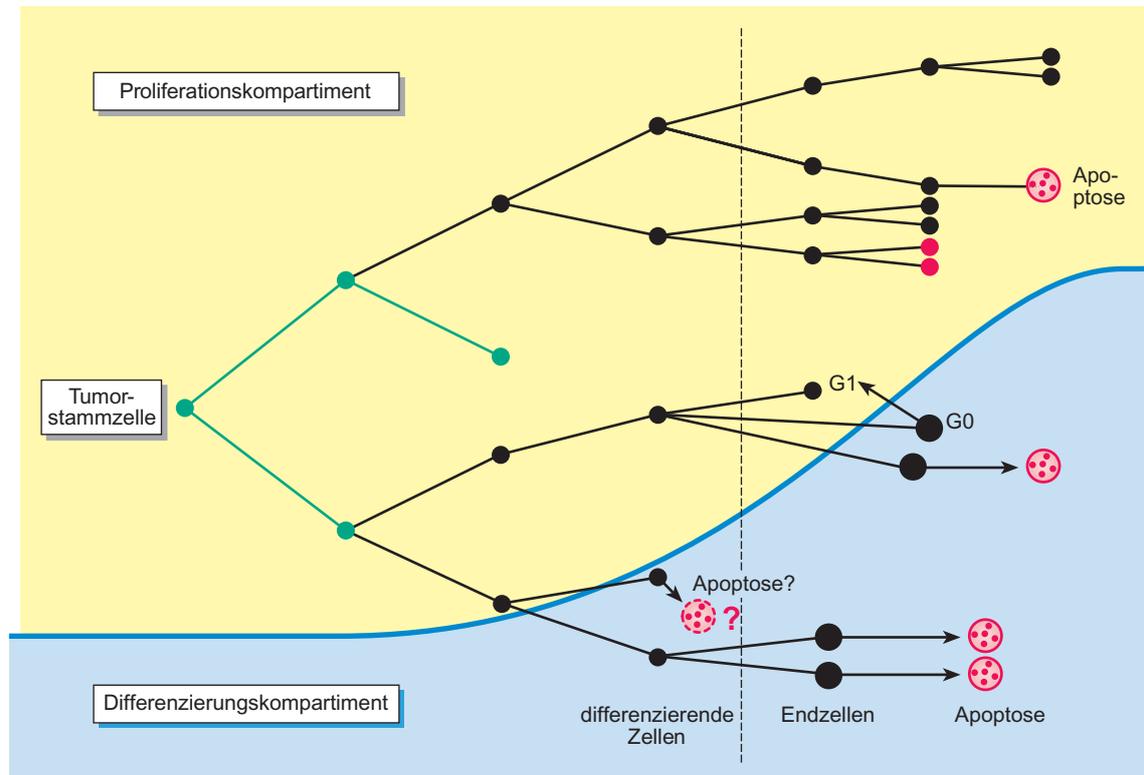


Abb. 6.16 Entwicklung eines differenzierten Tumors. Eine normale Körperzelle transformiert zur Tumorstammzelle, proliferiert und bildet eine homogene monoklonale Zellformation. Im Rahmen der weiteren Tumorprogression differenziert ein Teil der Tumorstammzellen ähnlich wie das Muttergewebe, ein anderer Teil ist für die weitere Proliferation verantwortlich. Das Differenzierungskompartiment umfasst bei vielen Tumoren 75–90 % aller Zellen. Die sich differenzierenden Zellen sind einerseits nur noch in begrenztem Ausmaß zur Zellteilung befähigt und unterliegen andererseits dem programmierten Zelltod (Apoptose; rote Kugeln). Vereinzelt können aus der Differenzierungsphase G0 möglicherweise wieder in das Proliferationskompartiment eintreten. Im Proliferationskompartiment können durch wiederholte Mutationen unterschiedliche Zellklone entstehen, die für den Tumor vorteilhafte Eigenschaften haben, weil sie z. B. gegenüber Sauerstoffmangel weniger empfindlich sind, erhöhte invasive und metastatische Eigenschaften haben oder resistent gegen Zytostatika werden.

kompartiments geben z. B. Einbauraten von ^3H -Thymidin in Tumorzellen (**Wachstumsfraktion**). Quantitative Untersuchungen mithilfe dieser Methode haben gezeigt, dass die Markierungsindizes (Anteil der in DNA-Synthese befindlichen Zellen zur Gesamtzellzahl des Tumors) bei hochdifferenzierten Tumoren 2–8 % betragen, bei anaplastischen, rasch wachsenden Tumoren 30 % und mehr. Die Wachstumsfraktion wird heute üblicherweise immunhistochemisch (nukleäres Ki-67-Antigen) bestimmt.

- Die **Zellverlustrate** ist durch die Apoptoserate und durch das Ausmaß der ischämisch oder therapeutisch ausgelösten Tumorzellnekrose bedingt.

Mathematisch wird das Tumorwachstum als Zellzahlverdopplungszeit (die für die Verdopplung der Gesamtzahl der Tumorzellen erforderliche Zeit) bzw. Volumenverdopplungszeit angesehen (> Abb. 6.17).

6.2.2 Krebsstammzellen

Blut, Epithelien des Gastrointestinaltrakts und die Haut sind Beispiele für Gewebe mit kurzlebigen Zellen. Damit solche Gewebe kontinuierlich wachsen und erhalten werden können, ist eine

Population von **Gewebestammzellen** erforderlich, die lange leben und sich selbst erneuern können. Solche Gewebestammzellen sind selten und existieren in Nischen, die von unterstützenden Zellen gebildet werden. Diese Zellen produzieren parakrine Faktoren, die die Stammzellen erhalten. Gewebestammzellen teilen sich asymmetrisch und produzieren zwei Typen von Tochterzellen: Ein Typ hat ein limitiertes proliferatives Potenzial, differenziert sich und stirbt, der andere Typ behält das Stammzellpotenzial.

Krebszellen haben eine nahezu endlose proliferative Kapazität. Daraus ist zu schlussfolgern, dass auch in malignen Tumoren Zellen vorhanden sind, die „stammzellähnliche“ Eigenschaften besitzen. Man geht heute davon aus, dass sich Tumoren aus teilungsfähigen Zellen normaler Gewebe oder aber aus differenzierteren Zellen entwickeln, d. h. aus dem Stammzell- oder Proliferationspool der labilen und aus potenziell teilungsfähigen Zellen der stabilen Gewebe. Für diese Theorie sprechen klinische und experimentelle Erfahrungen, dass sich Tumoren überwiegend als einzelne fokale Läsion entwickeln, sowie molekulargenetische Untersuchungen, die ein monoklonales Zellwachstum nachweisen konnten. Man nimmt heute an, dass die **Tumorstammzellen** analog den Stammzellen in normalen Geweben nur wenig proliferieren, aber für die Erhaltung des Tumors entscheidend

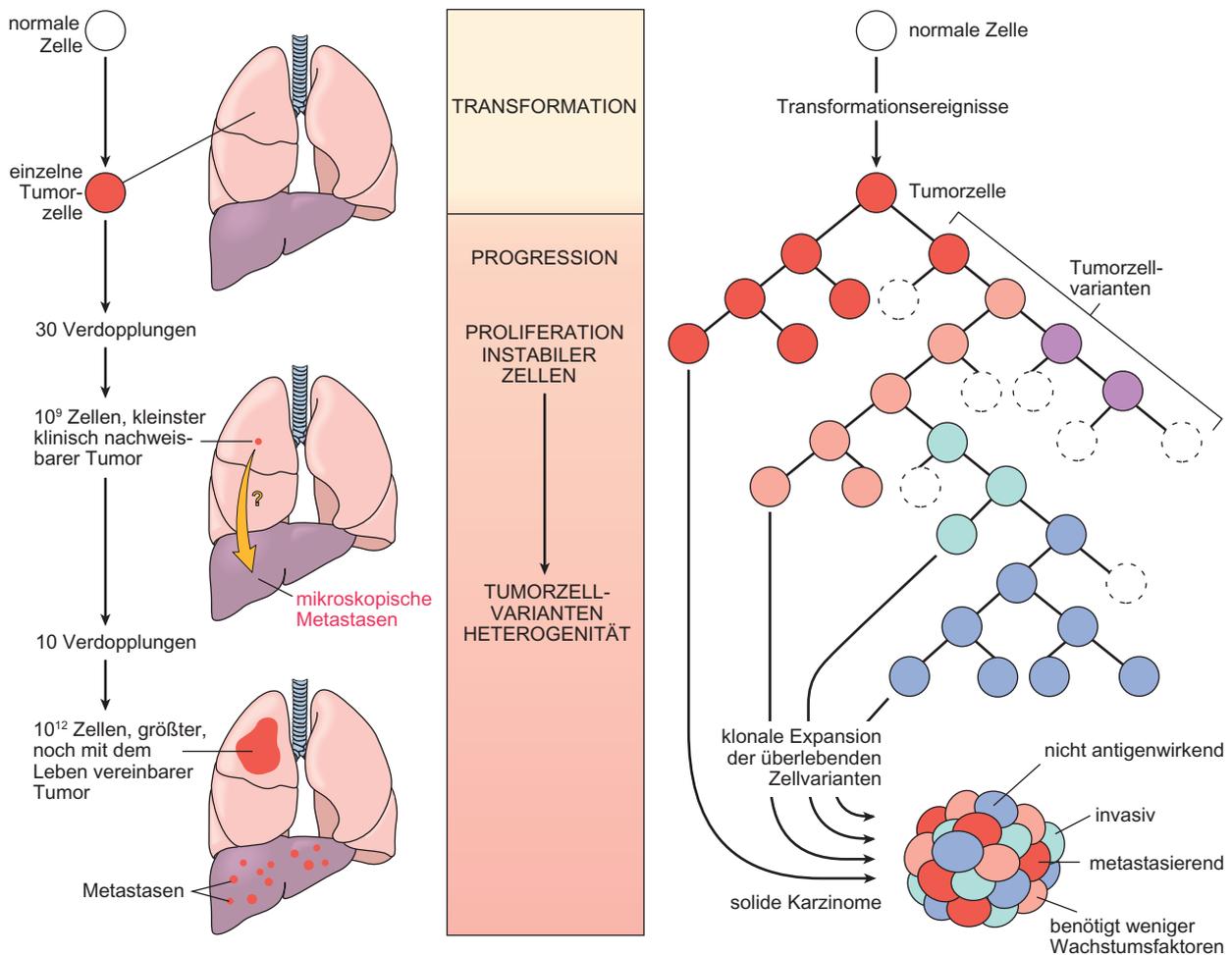


Abb. 6.17 Kinetik des Tumorwachstums. Schätzung der Tumorzellverdopplung, die der Bildung eines klinisch nachweisbaren Tumors vorausgeht (links). Bis der Tumor klinisch nachgewiesen werden kann, ist bereits viel Zeit vergangen (links). Die klonale Evolution eines Tumors und die Ausbildung der Tumorzellheterogenität (rechts) beinhaltet die Bildung von zahlreichen neuen Tumorzellklonen. Aus der primär transformierten Zelle entstehen mehrere neue Subklone, die sich im Verlauf des Tumorwachstums verändern. In einem Tumor überwiegen Varianten, die einerseits weniger vom Immunsystem des Wirtes bekämpft werden können und andererseits ein aggressiveres biologisches Verhalten zeigen.

sind (➤ Abb. 6.18). Das Stammzellkonzept lehnt sich an die Verhältnisse bei den hämatopoetischen Stammzellen und den Vorläuferzellen des Knochenmarks an und wurde bei den Leukämien charakterisiert. Kürzlich sind sog. tumorinitiierende Zellen auch in soliden Tumoren wie Mammakarzinomen, Glioblastomen, Kolonkarzinomen identifiziert worden.

Das Konzept der Krebsstammzelle hat wichtige **Konsequenzen**: Wenn Krebsstammzellen notwendig sind, um neoplastisches Wachstum zu gewährleisten, müssen sie vernichtet werden, um Karzinompatienten zu heilen. Vermutlich besitzen Krebsstammzellen jedoch eine hohe intrinsische Resistenz gegenüber konventionellen Therapien, weil sie sich einerseits nur selten teilen und andererseits bestimmte Faktoren exprimieren (z. B. „multiple drug resistance-1“, MDR1), die die Wirksamkeit chemotherapeutischer Medikamente reduzieren. In Tumoren mit einer hohen Anzahl tumorinitiierender Zellen gelingt es daher oft nicht, die Krebsstammzellen zu beseitigen.

6.2.3 Tumorstroma

Ein manifester Tumor enthält eine Vielzahl unterschiedlicher Zelltypen, neben den eigentlichen Tumorzellen auch Entzündungszellen, Fibroblasten, Endothelzellen und andere. Letztere bilden zusammen mit extrazellulärer Matrix das Tumorstroma. Zwischen den Tumorzellen und den mesenchymalen Zellen des Tumorstromas bestehen enge Interaktionen, sodass sämtliche Zelltypen sich gegenseitig beeinflussen können. Die Zellen des Tumorstromas können Wachstumsfaktoren wie PDGF, TGF- β und bFGF freisetzen, die die Tumorzellen parakrin beeinflussen. Dies hat sehr wahrscheinlich einen Einfluss auf die Proliferation, das Überleben und die Metastasierung von Tumorzellen. Möglicherweise muss das Tumorstroma auch bei der Behandlung von Tumoren berücksichtigt werden.

Zum Wachstum benötigt der Tumor ab einer Größe von 2 mm eine eigene Gefäßversorgung, deren Bildung er selbst induzieren kann (**Tumorangiogenese**). Das Tumorwachstum ist in hohem

24

S. Savic Prince, L. Bubendorf¹

Lunge

24.1	Normale Struktur und Funktion	484	24.5.6	Cor pulmonale	501
24.2	Belüftungsstörungen der Lunge	485	24.6	Entzündliche Lungenerkrankungen/ Pneumonien	501
24.2.1	Atelektase	485	24.6.1	Alveoläre Pneumonien	501
24.2.2	Emphysem	487	24.6.2	Interstitielle Pneumonien	504
24.3	Bronchiale Erkrankungen	490	24.6.3	Granulomatöse Lungenerkrankungen	508
24.3.1	Bronchiale Obstruktion	490	24.7	Alveolarproteinose	511
24.3.2	Akute Bronchitis/Bronchiolitis	490	24.8	Pneumokoniosen	511
24.3.3	Bronchiolitis	490	24.9	Tumoren der Lunge	512
24.3.4	Bronchiektasen	491	24.9.1	Epidemiologie	512
24.3.5	Asthma	492	24.9.2	Ätiologie	512
24.3.6	Erkrankungen der Trachea	493	24.9.3	Klinik und Diagnostik	513
24.4	Raucherbedingte Lungenerkrankungen	493	24.9.4	Topografie und makroskopische Befunde	513
24.4.1	Chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	493	24.9.5	Histologische Klassifikation der Lungentumoren	514
24.4.2	Pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose	495	24.9.6	Genetische Untersuchung von Lungenkarzinomen	518
24.4.3	Respiratorische Bronchiolitis und respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung	496	24.9.7	Lungenmetastasen	519
24.4.4	Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)	496	24.10	Zytopathologie von Lungenerkrankungen	519
24.5	Kreislaufstörungen der Lunge	497	24.10.1	Bronchoalveoläre Lavage (BAL)	519
24.5.1	Blutstauung der Lungen („Lungenstauung“)	497	24.10.2	Tumoren	520
24.5.2	Lungenödem	498	24.10.3	Bedeutung der Zytologie in der Diagnostik von Lungenerkrankungen	521
24.5.3	Pulmonale Hypertonie	498			
24.5.4	Akutes Lungenversagen und „Schocklunge“	499			
24.5.5	Lungenembolie	500			

¹ In der Voraufgabe unter Mitarbeit von H. Popper, A. Soltermann, I. Petersen

Zur Orientierung

Erkrankungen der Lunge sind häufig und beinhalten ein breites Spektrum von nichtneoplastischen und neoplastischen Veränderungen. Nichtneoplastische Lungenerkrankungen können nach der klinischen Präsentation (akut, subakut, chronisch), der befallenen anatomischen Struktur (Atemwege, alveoläres Lungenparenchym, Gefäße) und der Ätiologie (z. B. infektiös, toxisch, immunologisch, zirkulatorisch, genetisch, idiopathisch etc.) eingeteilt werden. Häufige nichtneoplastische Erkrankungen sind z. B. das Asthma bronchiale, die chronische obstruktive Bronchitis und das Lungenemphysem sowie infektiöse Pneumonien. Die Tuberkulose ist global nach wie vor verbreitet, und bei immunsupprimierten Patienten sind Lungeninfekte nicht selten durch opportunistische Erreger verursacht. Nichtinfektiöse diffuse interstitielle Lungenerkrankungen sind zwar seltener, stellen aber eine differenzialdiagnostische Herausforderung dar und können

oft erst nach interdisziplinärer Diskussion unter Kenntnis der klinischen, radiologischen und serologischen Befunde zugeordnet werden.

Bei den neoplastischen Lungenerkrankungen stellt das Lungenkarzinom eines der häufigsten und aggressivsten Krebserkrankungen überhaupt dar. Neben dem Tumorstadium ist die histologische und molekulare Subtypisierung von Lungenkarzinomen therapieentscheidend.

Fast alle Bereiche der Lunge können für die diagnostische Abklärung bronchoskopisch oder CT-gesteuert transthorakal erreicht werden. Die meisten lichtmikroskopischen Diagnosen und Zusatzuntersuchungen erfolgen somit an kleinen Biopsien und zytologischen Proben. Nur wenn diese wenig invasiven Abklärungen diagnostisch nicht zielführend sind bedarf es einer thorakoskopischen chirurgischen Lungenbiopsie.

24.1 Normale Struktur und Funktion

Die Lungen werden anhand ihrer bronchopulmonalen Verzweigung in anatomische Untereinheiten gegliedert. Die Trachea verzweigt sich im Bereich der Carina in den rechten und linken Hauptbronchus. Der rechte Hauptbronchus zeigt dabei einen steileren Winkel als der linke Hauptbronchus, sodass die rechte Lunge bei einer Aspiration häufiger betroffen ist. Die rechte **Lunge** ist in 3 Lappen (Ober-, Mittel- und Unterlappen) und die linke in 2 Lappen (Ober- und Unterlappen) gegliedert, welche jeweils von der großen diagonalen und rechts zusätzlich von der kleinen horizontalen Fissur voneinander abgetrennt sind. Weiter wird die Lunge in Segmente, Subsegmente, Lobuli und Azini unterteilt (> Abb. 24.1, > Abb. 24.2, > Abb. 24.3). Ein Segment bzw. Subsegment entspricht dem Lungenabschnitt, welcher vom entsprechenden Segment- bzw. Subsegmentbronchus versorgt wird. Ein Lobulus ist die kleinste makroskopisch erkennbare anatomische Einheit. Er besteht aus 3–5 Azini und wird von zarten bindegewebigen Septen abgegrenzt. Die Alveolen im Versorgungsbereich eines Bronchiolus terminalis bilden die kleinste Lungeneinheit, den Azinus, in welchem der Gasaustausch stattfindet (> Abb. 24.4).

Die Zahl der **Alveolen** liegt beim Erwachsenen bei ca. 300 Millionen. Ihre Gesamtoberfläche entspricht etwa 140 m². Der Alveolendurchmesser liegt bei 250 µm und ist somit gerade nicht mehr mit dem bloßen Auge zu erkennen (> Abb. 24.4, > Abb. 24.5, > Abb. 24.6).

Die dichte Anordnung der Alveolen verleiht der Lunge ihr schwammartiges Aussehen. Sie sind zu 95 % von den flachen **Typ-I-Pneumozyten** und zu 5 % von den kubischen **Typ-II-Pneumozyten** ausgekleidet. Typ-I-Pneumozyten sind wesentlich am Gasaustausch beteiligt, haben lange flache zytoplasmatische Ausläufer und bilden mit den eng anliegenden kapillären Endothelien der Alveolarwand die alveolokapilläre Membran. Typ-II-Pneumozyten produzieren Surfactant („surface active agent“ = oberflächenaktive Substanz), welcher aus Phospholipiden und Proteinen besteht, die Oberflächenspannung senkt und so einen Alveolar-

kollaps verhindert. Die Typ-II-Pneumozyten dienen zudem als Reservezellen und besitzen bei einer Schädigung des Alveolarepithels die Fähigkeit, zu proliferieren und sich in Typ-I-Pneumozyten zu differenzieren.

Die **Alveolarwände** sind sehr dünn und elastisch, bestehen hauptsächlich aus einem dichten Kapillarnetz, elastischen Fasern und nur spärlichen fibroblastenartige Zellen und ganz vereinzelte Lymphozyten (> Abb. 24.5, > Abb. 24.6). In den Alveolarwänden finden sich 10–15 µm große **Alveolarporen** (Kohn-Poren), welche die Alveolen miteinander verbinden.

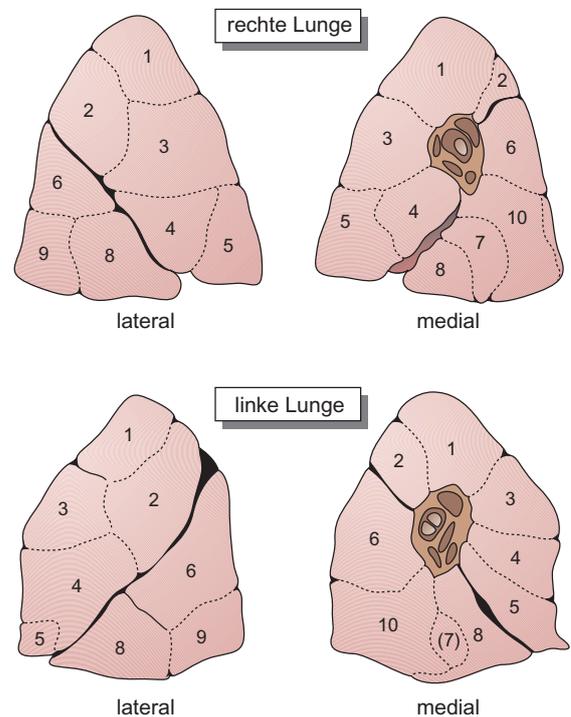


Abb. 24.1 Anordnung der Lungenlappen- und segmente (Schema) jeweils von lateral und medial gesehen.

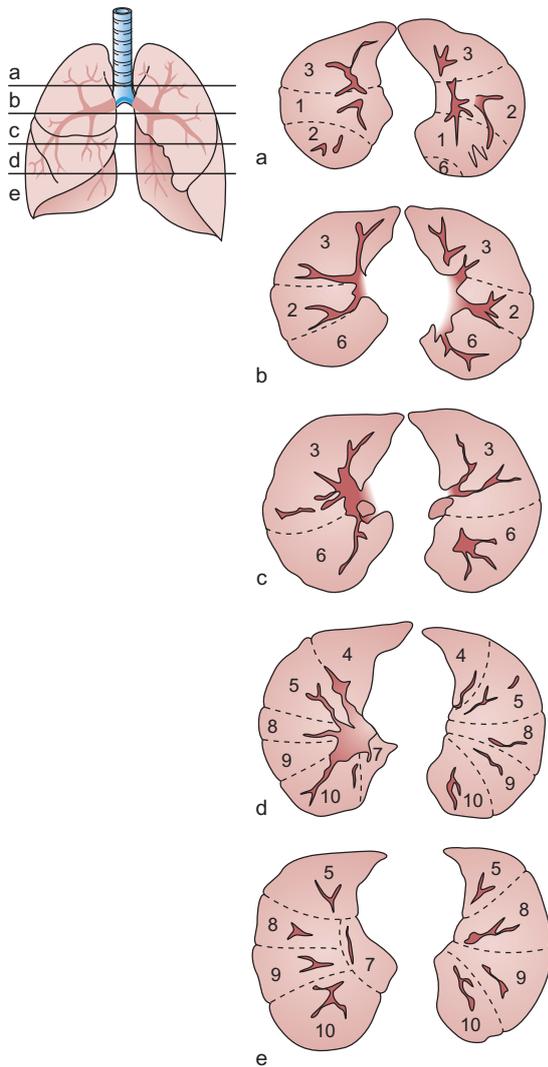


Abb. 24.2 Anordnung der Lungensegmente (Schema) in horizontalen Schnittebenen entsprechend computertomografischen Schnittebenen.

Die intraalveolären **Alveolarmakrophagen**, transportieren die durch Phagozytose inhalierten Partikel ab und spielen eine wesentlich Rolle in der lokalen Immunabwehr. Der **Gasaustausch** zwischen der alveolären Gaspase und dem Kapillarblut erfolgt über die alveolokapilläre Membran. Die Diffusionsstrecke wird als „**alveolokapilläre Barriere**“ bezeichnet (etwa 0,6 μm Dick). Wichtig für den alveolokapillären Gasaustausch sind die kurze Diffusionsstrecke und die große Oberfläche (\gg Abb. 24.5, \gg Abb. 24.6).

Die Lungenfunktion besteht aus Ventilation, Perfusion (Blutversorgung) und Diffusion (Sauerstoff). Eine Störung einer oder mehrerer dieser Komponenten bewirkt eine **respiratorische Insuffizienz**, welche sich klinisch als Dyspnoe, d. h. das Empfinden von Atemnot, präsentiert. Wenn der Wirkungsgrad der Atmung durch pulmonale und/oder extrapulmonale Ursachen herabgesetzt ist, kommt es zu Blutgasveränderungen:

- Bei der **Partialinsuffizienz** ist die O_2 -Konzentration im arteriellen Blut bei normaler oder sogar herabgesetzter CO_2 -Konzentration verringert (Hypoxämie).

- Bei der **Globalinsuffizienz** mit erniedrigter O_2 -Konzentration kommt es zusätzlich zu einem Anstieg der CO_2 -Konzentration im arteriellen Blut (**Hyperkapnie**).

Der **komplexe Prozess einer gestörten Lungenfunktion** lässt sich nach strukturellen und funktionellen Gesichtspunkten in drei pathophysiologische Mechanismen gliedern, welche bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern oft kombiniert vorkommen:

- **Ventilationsstörungen:** Obstruktive Ventilationsstörungen resultieren aus einem erhöhten Atemwegswiderstand in den Bronchien und Bronchiolen mit konsekutiver inhomogener Belüftung der Alveolen. Grundlage dieser Störungen sind reversible oder irreversible Verengungen bzw. Verlegungen der Atemwege (z. B. Asthma, COPD, obstruierender Tumor im zentralen Bronchialsystem). Restriktive Ventilationsstörungen sind die Folge einer Reduktion des Lungenvolumens und somit der totalen Lungenskapazität und können pulmonaler oder extrapulmonaler Ursache sein. Pulmonale Ursachen sind entzündliche oder fibrosierende interstitielle Lungenerkrankungen. Extrapulmonale Ursachen, welche eine Expansion der Lunge mechanisch oder funktionell verhindern, sind Erkrankungen der Pleura (z. B. Pleuraschwarte), der Thoraxwand (z. B. schwere Kyphoskoliose der Wirbelsäule) oder der neuromuskulären Strukturen.
- **Diffusionsstörungen** resultieren aus Veränderungen der alveolokapillären Membran, welche die Aufnahme von Sauerstoff aus dem Alveolarraum in das Kapillarblut erschweren. Beispiele hierfür sind das Lungenödem, Pneumonien und der diffuse Alveolarwandschaden.
- **Perfusionsstörungen** sind Durchblutungsstörungen in der Lungenstrombahn. Sie können präkapillär (z. B. bei Lungenembolie), kapillär (z. B. durch Verlust der Alveolarkapillaren beim Lungenemphysem) und postkapillär (z. B. bei pulmonal arterieller Hypertonie im Rahmen einer Linksherzinsuffizienz) bedingt sein.

Klinische Relevanz Eine respiratorische Insuffizienz führt zu **Dyspnoe (Atemnot)**. Als **Zyanose** wird eine bläuliche Färbung als Ausdruck einer mangelhaften Sauerstoffsättigung des Blutes bezeichnet. Sie kann am besten im Bereich der Fingerspitzen (Akren) diagnostiziert werden.

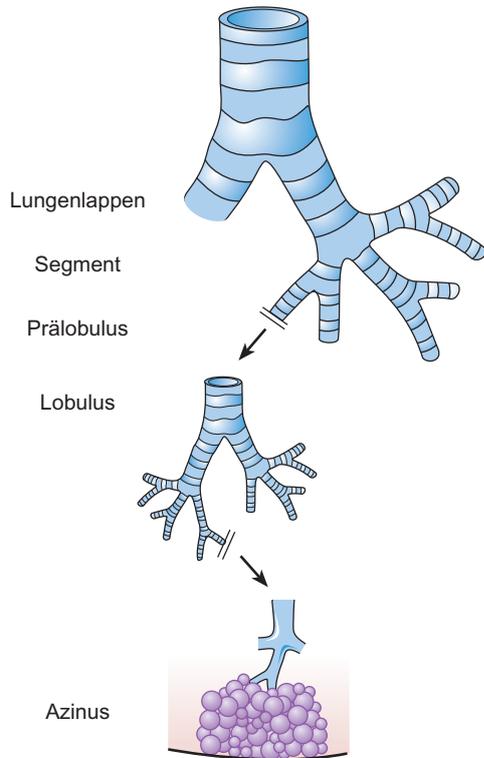
24.2 Belüftungsstörungen der Lunge

24.2.1 Atelektase

Definition Der Begriff „Atelektase“ bezeichnet Zustände verminderten oder aufgehobenen Luftgehalts der Alveolarräume.

Pathogenese

Die **primäre Atelektase** der fetalen Lungen entspricht dem intrauterinen Zustand. Dieser Zustand kann nach der Geburt persistieren, wenn die zentrale Atemregulation perinatal gestört ist (z. B. Hirnblutung), Atemwege verlegt oder fehlgebildet sind oder Kom-



	Durchmesser (mm)	Länge (mm)
Trachea	15 – 22	100 – 120
Hauptbronchus	10 – 15	30 – 50
Lappenbronchus	7 – 8	15 – 25
Segmentbronchus	5 – 6	10 – 20
Subsegmentbronchus	4 – 5	8 – 10
Bronchiolus lobularis	0,6 – 1	2 – 3
Bronchiolus terminalis	0,6	1,5 – 2
Bronchiolus respiratorius	0,5	0,9 – 1,5
Ductus alveolaris	0,4	0,7 – 0,9
Alveole	0,2 – 0,3	

Abb. 24.3 Bronchial- und Bronchiolengenerationen bis zu den Alveolen.

pressionen (z. B. kindliche Tumoren) vorliegen und sich die Lungen daher nicht entfalten.

Sekundäre Atelektasen, d. h. ein Kollaps von zunächst entfaltetem und belüftetem Lungengewebe, werden nach pathogenetischen Mechanismen in verschiedene Formen unterteilt:

- **Resorptions- / Obstruktionsatelektasen** entstehen durch einen Bronchusverschluss mit nachfolgender Resorption der Luft aus der alveolären Peripherie. Häufigste Ursachen sind obstruierende Bronchustumoren und eingedickter Schleim, seltener aspirierte Fremdkörper. Funktionelle Bedeutung erlangen ausgedehnte Atelektasen durch ein erhöhtes „Rechts-links-Shuntvolumen“, wobei unoxigeniertes Blut in den großen Kreislauf gelangt und zu einer Partialinsuffizienz führen kann.
- **Kompressionsatelektasen** entstehen durch Druck von außen, meist durch einen Pleuraerguss, oder seltener durch Tumoren.
- **Entspannungsatelektasen** resultieren aus einer Abnahme des negativen Drucks im Pleuraspalt, wobei die Lunge bei erhaltener Eigenelastizität kollabiert. Ursache ist typischerweise ein Pneumothorax (z. B. nach Ruptur einer Emphyseblase oder bei Thoraxwandverletzungen).
- **Kontraktionsatelektase** entstehen durch ausgeprägte fibrosierende Erkrankungen der Pleura oder der Lunge, welche eine Expansion der Lunge verhindern.

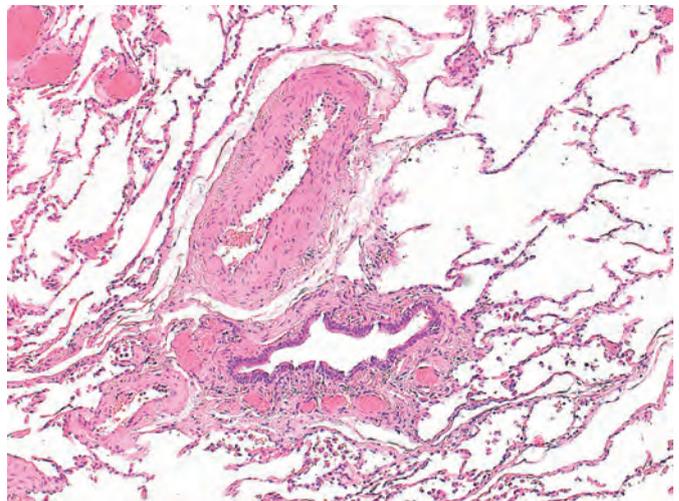


Abb. 24.4 Bronchiolus terminalis begleitet von Pulmonalarterienast und mit angrenzenden Alveolen. HE, Vergr. 100-fach. [P528]

Morphologie

Makroskopisch handelt es sich bei **Resorptions-/Obstruktionsatelektasen** um eingesunkene, scharf begrenzte, den anatomischen Strukturen folgende, blaurot verfärbte Parenchymbezirke im Versorgungsgebiet des betroffenen Bronchus (> Abb. 24.7).

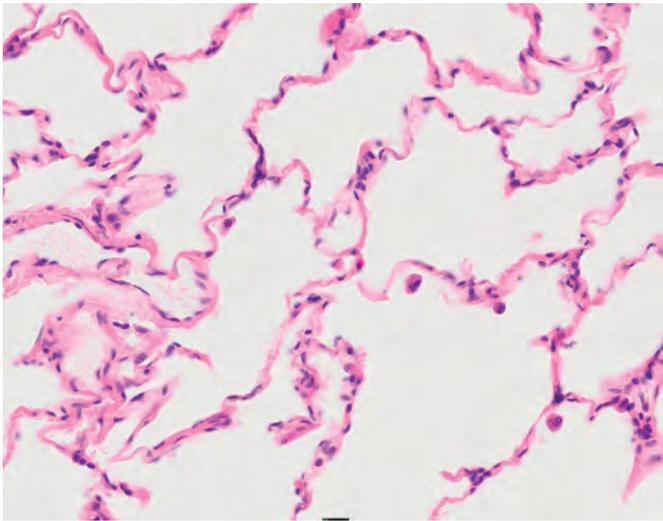


Abb. 24.5 Aufbau normaler Alveolen mit zarten Alveolarwänden. In den Alveolen vereinzelte Alveolarmakrophagen. HE, Vergr. 200-fach. [P528]

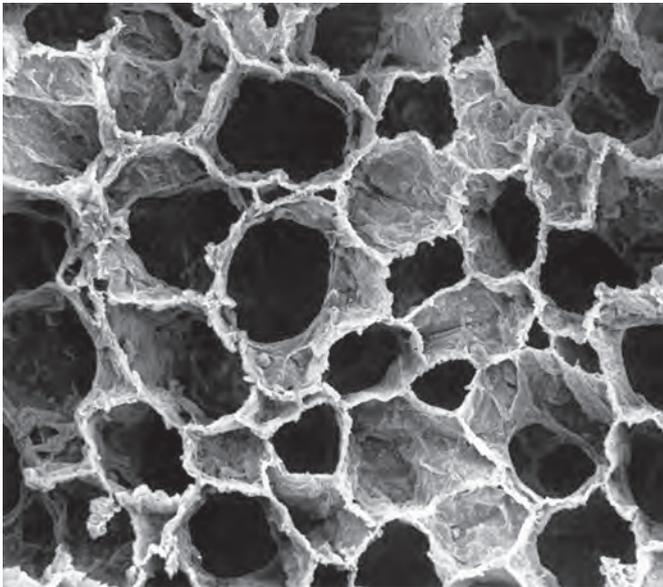


Abb. 24.6 Regelrechte Alveolen im Rasterelektronenmikroskop. Entfaltete Alveolen, teilweise Blick auf die interalveolären Septen bzw. auf die schmalen kapillarführenden alveolokapillären Membranen.

Klinische Relevanz Atektatische Lungenabschnitte können sich wieder entfalten, sofern sie nicht durch entzündliche Komplikationen oder fibrosierende Prozesse fixiert werden. Obstruktionsatektasen durch bösartige Lungentumoren sind vielfach durch Retentionspneumonien kompliziert. Chronische Atektasen sind durch eine zunehmende interstitielle Fibrosierung und einen zystartigen Umbau der ehemaligen Alveolen charakterisiert.

24.2.2 Emphysem

Definition Ein Emphysem ist definiert als eine irreversible Dilatation der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen mit Dest-



Abb. 24.7 Herdförmige Lungenatektasen. Die Resorptionsatektasen sind an der deutlich dunkleren Farbe und den scharfen Rändern zu erkennen, die in diesem Fall den Lungenläppchen entsprechen.

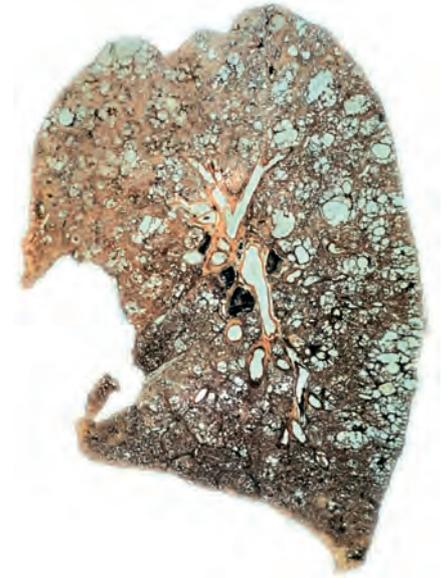


Abb. 24.8 Lungenemphysem. Die Emphysemblasen sind deutlich zu erkennen. Bei dieser Technik des Papiergroßschnitts wird ein Längsschnitt durch eine ganze Lunge hergestellt und das Schnittpräparat auf ein spezielles Papier aufgezogen und getrocknet (keine Färbung). [T1016]

ruktion der Alveolarwände (> Abb. 24.8). Es kann die Lungen herdförmig oder diffus betreffen und wird nach dem anatomischen Verteilungsmuster im Lungenläppchen in zentroazinäre, panazinäre und paraseptale Emphyse eingeteilt.

Epidemiologie Nach Obduktionsstatistiken ist die Prävalenz des Lungenemphysems mit 50 % sehr hoch, wenn man auch gering ausgeprägte Formen mitberücksichtigt. Weitaus am häufigsten sind starke Raucher betroffen und somit bevorzugt das männliche Geschlecht (> Kap. 24.4).

Ätiologie Die Ätiologie ist komplex, wobei das Rauchen meist eine wesentliche Rolle spielt. Verschiedene endogene (Proteaseinhibitormangel) und exogene Faktoren (chronisches Zigarettenrauchen u. a.) wirken in variabler Kombination zusammen. Da sich ein Lungenemphysem nicht obligat bei jedem Raucher entwickelt, muss eine zusätzliche genetische Disposition angenommen werden.

Pathogenese

Das Emphysem entsteht durch eine **Destruktion des Stützgerüsts** in den Azini und den Alveolarwänden: Tierexperimentell kann durch Gabe von **Proteasen** (besonders Elastase) ein diffuses Lungenemphysem erzeugt werden. Durch die Elastaseandauung in den Alveolarwänden entstehen Elastinfragmente, die auf Makrophagen chemotaktisch wirken. Diese setzen ihrerseits Proteasen frei, welche die Alveolarwände destruieren können. Unter physiologischen Bedingungen wird diese Proteasenwirkung durch im Überschuss vorhandene **Proteaseinhibitoren** (z. B. α_1 -Antitrypsin) gehemmt. Die im Zigarettenrauch enthaltenen Toxine und Kanzerogene, v. a. freie Radikale, stören dieses Gleichgewicht, indem sie eine entzündliche Reaktionen induzieren, welche zu einem Überschuss an Proteasen führt, und Proteaseinhibitoren inaktivieren.

Die Bedeutung der **Protease-Antiprotease-Imbalance** für die Emphysementwicklung wird beim Krankheitsbild des genetisch bedingten α_1 -Proteaseinhibitor-Mangels (α_1 -Antitrypsin-Mangel) besonders deutlich. Bei dieser Erkrankung kann ein relatives Überwiegen von Proteasen bei homozygoten Merkmalsträgern bereits in jungen Jahren zu einem schweren panlobulären Emphysem führen, besonders wenn zusätzlich makrophagenaktivierende Faktoren wie das Zigarettenrauchen hinzukommen.

Einteilung von Emphysemen

Zentroazinäres (zentrilobuläres) Emphysem

Das zentroazinäre Emphysem, welches typischerweise oberlappenbetont ist, ist die häufigste Emphysemform (95 %) und meist raucherassoziiert. Die schädlichen Substanzen im Zigarettenrauch konzentrieren sich im Zentrum des Azinus und erklären somit das anatomische Verteilungsmuster. Mikroskopisch sind die respiratorischen Bronchiolen, d. h. der proximale Anteil bzw. das Zentrum des Azinus betroffen, während die distalen Alveolen noch intakt sind (➤ Abb. 24.9). Typischerweise wird das zentroazinäre Emphysem begleitet von einer chronischen Bronchitis, einer chronischen Entzündung der terminalen respiratorischen Bronchiolen und einer zentroazinären Akkumulation von pigmentbeladenen Alveolarmakrophagen (Rauchermakrophagen). Bei fortgeschrittener Erkrankung sind auch die distalen Alveolen zerstört, sodass große konfluierende Emphysemlasen entstehen können. Eine Unterscheidung zwischen einem zentro- und einem panazinären Emphysem ist dann oft nicht mehr möglich.

Panazinäres (panlobuläres) Emphysem

Bei diesem Emphysemtyp sind die zentralen und distalen Alveolen gleichermaßen betroffen. Die Azini sind daher gleichmäßig erweitert (➤ Abb. 24.10b). Das panazinäre Emphysem entsteht vorwiegend bei Patienten mit α_1 -Antitrypsin-Mangel und ist im Gegensatz zum zentroazinären Emphysem meist unterlappenbetont. Bei der homozygoten Form dieser erblichen Erkrankung können

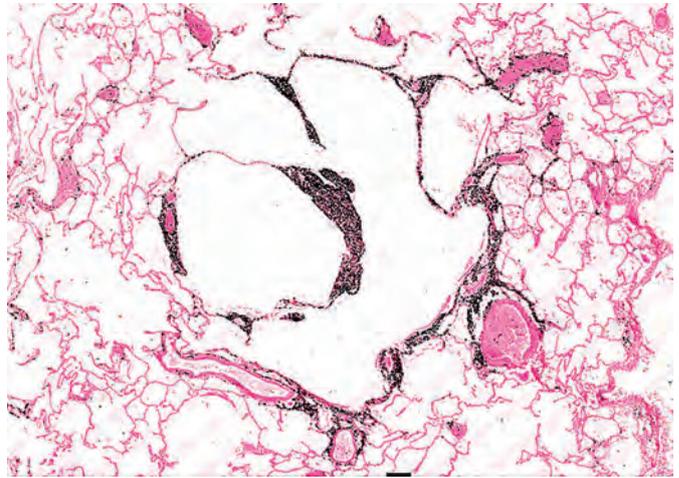


Abb. 24.9 Zentroazinäres (zentrilobuläres) Emphysem. Deutlich ausgedehnte zentroazinäre Alveolen mit Ablagerung von anthrakotischem Pigment. HE, Vergr. 100-fach. [P528]

Patienten bereits im jungen Alter ein schweres Emphysem entwickeln, was durch Rauchen beschleunigt wird. Genetisch kommen verschiedene α_1 -Antitrypsin-Varianten vor, die dazu führen, dass entweder kein oder zu wenig funktionelles α_1 -Antitrypsin Protein oder ein dysfunktionelles Protein gebildet wird. Die Krankheit manifestiert sich zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, je nachdem, welche Form der Mutation vorliegt.

Distal azinäres (paraseptales, lokalisiertes) Emphysem

Diese Emphysemform betrifft die Lungen nur herdförmig, ist typischerweise in den Lungenoberlappen subpleural gelegen und umgeben von normalem Lungengewebe (➤ Abb. 24.11). Es betrifft die Peripherie der Lungenläppchen mit Erweiterung der distalen Azini und kann größere Emphysemlasen ausbilden. Das lokalisierte distal azinäre Emphysem ist eine häufige Ursache von Spontanpneumothoraces bei jungen und ansonsten gesunden Erwachsenen, wobei die Ursache unbekannt ist. Es wird eine anlagebedingte Veränderung vermutet. Zur Verhinderung von Rezidivpneumothoraces wird das Emphysem reseziert, womit die Patienten geheilt sind.

Narbenemphysem

Bei dieser Form des Emphysems kommt es zu einer umschriebenen Destruktion der Alveolarsepten in Umgebung einer Narbe, z. B. nach Entzündungen oder Infarkten (➤ Abb. 24.10d). Das Narbenemphysem hat meist keine negative Auswirkung auf die Lungenfunktion.

Seniles (Alters-)Emphysem

Der physiologische Alterungsprozess führt zu einer Degeneration der bindegewebigen und elastischen Faserstrukturen, welche eine Reduktion der Lungenelastizität bewirkt. Dadurch verbleibt während der Expiration vermehrt Restluft in den Alveolen, was zu einer

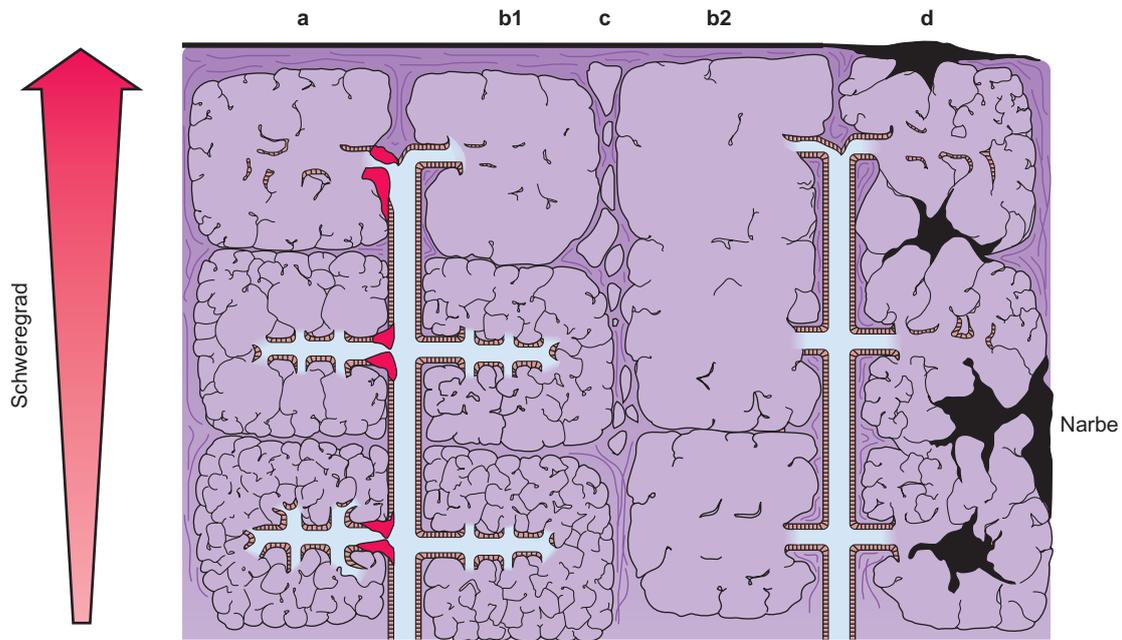


Abb. 24.10 Entwicklung von Lungenemphysemen nach morphologisch-deskriptiven Gesichtspunkten. **a** Zentroazinäres Emphysem bei Bronchusstenosen. **b** Panazinäres (b1) bzw. panlobuläres (b2) Emphysem. **c** Ausgeprägtes Emphysem z. B. bei Bindegewebsdefekten. **d** Narbenemphysem.

Überblähung der Azini und somit der Lunge führt. Es handelt sich streng genommen nicht um ein Emphysem, da die Alveolarsepten nicht destruiert werden. Es kann aber bei langem Bestehen durch Septenrisse zu einem Umbau im Sinne eines Emphysems kommen.

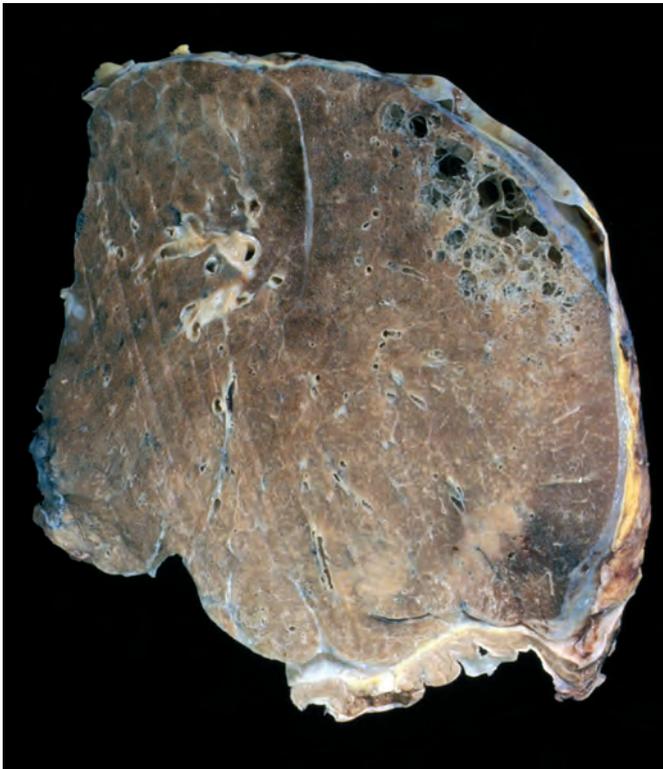


Abb. 24.11 Distal azinäres (paraseptales, lokalisiertes) Emphysem [T1016]

Kompensatorisches (Überdehnungs-) Emphysem

Mit diesem Begriff wird eine Überblähung des Lungengewebes, z. B. in der verbliebenen Lunge nach Lobektomie, bezeichnet. Es handelt sich auch hier streng genommen nicht um ein Emphysem, da die Alveolarsepten intakt bleiben und die Alveolen lediglich kompensatorisch dilatiert werden.

Bullöses Emphysem

Das bullöse Emphysem wird definiert durch größerer Emphysemblasen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm, welche bei verschiedenen Emphysemformen auftreten können. Bei subpleuraler Lage der Emphysemblasen besteht die Gefahr der Blasenruptur mit konsekutivem Spontanpneumothorax. Großblasige Emphysemebereiche nehmen am Gasaustausch nicht teil und komprimieren das noch funktionsfähige Lungenrestparenchym. Eine Resektion mit Volumenreduktion der emphysematös destruierten und überblähten Lungenabschnitte kann zur Besserung der Lungenfunktion durch das restliche, noch normale und wiederentfaltete Lungengewebe führen.

Klinische Relevanz Die Lunge verfügt über erhebliche Reserven, weshalb ein Emphysem erst klinisch manifest wird, wenn mindestens 30% des Lungensparenchyms destruiert sind. Klinische Leitsymptome bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Lungenemphysem sind Dyspnoe und eine obstruktive Ventilationsstörung. Die emphysembedingte Destruktion des Lungengewebes führt zum Verlust von Alveolen und damit bei fortgeschrittener Erkrankung zu einer erheblichen Reduktion des Gesamtquerschnitts der alveolären Kapillaren. Dadurch entsteht in späten Stadien eines diffusen

Emphysems ein pulmonal arterieller Hochdruck mit progredienter Rechtsherzbelastung. Die **Komplikationen** sind somit eine progressive respiratorische Insuffizienz und die Entwicklung eines Cor pulmonale mit Rechtsherzversagen.

24.3 Bronchiale Erkrankungen

24.3.1 Bronchiale Obstruktion

Definition und Ätiologie

- Eine bronchiale Obstruktion entspricht einer Einengung oder kompletten Verlegung des Bronchiallumens. Je nach Lokalisation unterscheidet man eine zentrale (Trachea und Hauptbronchien), eine periphere (distal des Hauptbronchus) und eine Obstruktion der oberen Atemwege (Nasopharynx, Larynx). Diese können endo- oder extraluminale Ursache sein. Die häufigsten Ursachen sind **Fremdkörper** und **Schleim**: Eine bronchiale Obstruktion durch Fremdkörper entsteht nach Aspiration von bröckeligen Speisen oder anderen Fremdstoffen. Beim Asthma bronchiale und bei der zystischen Fibrose (Mukoviszidose) kann die endoluminale Retention von zähem Schleim zu einer funktionell relevanten bronchialen Obstruktion führen.
- **Gut- und bösartige Tumoren**: Tumoren können das Bronchiallumen je nach deren Lage endoluminal oder durch Kompression von außen einengen. Das Lungenkarzinom ist die häufigste Ursache für eine zentrale bronchiale Obstruktion (> Kap. 24.9).
- **Wandinstabilität**: Eine Wandinstabilität der Atemwege kann die Trachea, die Bronchien oder beide betreffen und wird als Tracheo- oder Tracheobronchomalazie bezeichnet. Sie werden ätiologisch in primäre kongenitale, welche sich meist bei Kindern manifestieren, und in die häufigeren sekundären Formen unterteilt. Die sekundären Formen werden durch eine Vielzahl möglicher Ursachen verursacht, meist aber durch eine Verletzung des Knorpels in den Atemwegen oder durch chronische Entzündungen. Eine chronische Entzündung der Bronchialwand (bei chronischer Bronchitis oder rezidivierenden Infekten) führt zu einem narbigen Umbau der muskulären und elastischen Faserstrukturen und kann so eine Instabilität der Bronchialwand mit funktionell wirksamer bronchialer Obstruktion verursachen.

Klinische Relevanz Die klinische Manifestation hängt vom Ausmaß, der anatomischen Lokalisation und der Dauer der Obstruktion ab. Häufige Symptome sind Atemnot, Husten und ein pfeifendes Atemgeräusch (Stridor). Ein akuter inspiratorischer Stridor mit Atemnot ist Zeichen einer bedrohlichen zentralen Atemwegsobstruktion und benötigt eine notfallmäßige Diagnostik und Therapie. Eine relevante bronchiale Obstruktion erschwert die Ventilation und Reinigung der nachgeschalteten Lunge, welche zu unterschiedlichen Komplikationen führen kann: Bei der **poststenotischen Pneumonie** werden die Alveolen mit feinvakulisierten, lipidhaltigen Makrophagen angefüllt (deshalb auch Retentionspneumonie oder endogene Lipidpneumonie genannt). Eine chronische Obstruktion kann zu poststenotischen **Bronchiektasen** führen. Eine

komplette Obstruktion größerer Bronchien führt zur Absorption der intraalveolären Luft und zu einem Kollaps des nachgeschalteten alveolären Lungenparenchyms, sog. **Absorptionsatelektase**. Eine vorwiegend expiratorisch wirksame Obstruktion mit Bronchial- oder Bronchiolenkollaps, z.B. bei chronischer Bronchitis oder Asthma bronchiale, kann zu einer **Überblähung** der betroffenen Alveolen führen.

24.3.2 Akute Bronchitis/Bronchiolitis

Definition und Ätiologie Eine akute Bronchitis entspricht einer meist infektiösen akuten Entzündung der Bronchien bei Patienten, welche nicht an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung leiden (> Kap. 24.4.1). Es handelt sich um eine in der Bevölkerung sehr häufige Erkrankung, die meist viral (z. B. bei Influenza, Parainfluenza, Rhinoviren, Respiratory Syncytial Virus etc.) und nur selten bakteriell bedingt ist.

Andere seltene Ursachen für eine akute Bronchitis sind Inhalationsnoxen und rheumatische Erkrankungen mit Lungenbefall.

Morphologie

Am Beginn einer akuten Bronchitis steht die katarrhalische Entzündung mit Hyperämie, Stromaödem und serös-schleimiger Sekretion, gefolgt von einer neutrophilen Entzündung. Das histologische Bild ist meist unspezifisch und lässt somit nicht auf eine Ätiologie schließen.

Klinische Relevanz Das Leitsymptom einer akuten Bronchitis ist Husten. Sie heilt fast immer spontan aus. Als Komplikation kann eine sekundäre bakterielle Pneumonie auftreten (häufig bei Influenza).

24.3.3 Bronchiolitis

Definition und Ätiologie Eine Bronchiolitis ist eine Erkrankung der kleinen, knorpelfreien Atemwege mit einem Durchmesser von weniger als 1 mm. Sie kann durch ein weites Spektrum an Erkrankungen verursacht werden. Bronchiolen können sekundär durch weitergeleitete Entzündungen der Bronchien oder Alveolen involviert werden oder primär durch Erkrankungen, die selektiv die kleinen Atemwege betreffen.

Ätiologie und Pathogenese

Die Bronchiolen sind häufig Mitbetroffenen bei respiratorischen Infekten, beim Asthma bronchiale und bei raucherbedingten Lungenerkrankungen wie z. B. der chronischen obstruktiven Lungenerkrankung (> Kap. 24.3.5 und > Kap. 24.4).

Weitere seltene Ursachen, welche die Bronchiolen primär befallen können, sind u. a. rheumatische Erkrankungen, die Hyper-

sensitivitätspneumonitis und die pulmonale Graft-versus-Host-Reaktion bei Patienten nach allogener Knochenmarkstransplantation. Okkulte, rezidivierende Aspirationen können sich als Bronchiolitis manifestieren.

Die häufigste Ursache für eine akute Bronchiolitis ist ein Infekt mit Respiratory Syncytial Virus, an welchem typischerweise kleine Kinder unter zwei Jahren erkranken. Sie tritt auch bei akuter Exposition mit Inhalationsnoxen (Rauch, toxische Gase) auf.

Klinische Relevanz Bei einer Bronchiolitis führt die entzündliche Wandverdickung und die sekretbedingte bronchioläre Obstruktion zu einer Ventilationsstörung. Typisch ist dabei ein expiratorischer Kollaps der Bronchiolen, welche im Gegensatz zu Bronchien keine knorpelbedingte rigide Wandstruktur aufweisen. Dies führt zu einer Überblähung des nachgeschalteten Lungenparenchyms. Eine akute Bronchiolitis kann sich als schwere Dyspnoe manifestieren, während sich chronische Bronchiolitiden langsam entwickeln und zu einer protrahierten Dyspnoe führen. Lungenfunktionell ist ein erniedrigtes forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung (FEV_1) typisch. Eine regelmäßige Messung des FEV_1 wird daher bei Patienten nach allogener Knochenmarkstransplantation zur Früherkennung einer pulmonalen Graft-versus-Host-Reaktion eingesetzt.

Morphologie

Das histomorphologische Bild erlaubt oft keine eindeutige ätiologische Zuordnung, kann aber die Differentialdiagnose einengen und im klinisch radiologischen Kontext eine spezifische Diagnose liefern. Histopathologisch werden Bronchiolitiden in entzündliche (akut, chronisch, granulomatös) und proliferative Formen (Bindegewebsvermehrung) unterteilt. Eine akute neutrophile Entzündung mit Nekrosen der bronchiolären Schleimhaut tritt typischerweise bei infektiösen Bronchiolitiden auf. Eine chronische Bronchiolitis mit Ausbildung von Lymphfollikeln (sog. follikuläre Bronchiolitis) kann z. B. auf eine Lungenbeteiligung im Rahmen einer rheumatischen Grunderkrankung hinweisen. Epitheloidzellige Granulome müssen an einen Mykobakterieninfekt denken lassen. Eine Bronchiolitis mit subepithelialer Bindegewebsvermehrung (sog. konstriktive Bronchiolitis) kann postinfektiös, insbesondere nach Mykoplasmeninfekt, bei rheumatischen Erkrankungen oder bei einer pulmonalen Graft-versus-Host-Reaktion auftreten (> Abb. 24.12).

24.3.4 Bronchiektasen

Definition Bronchiektasen sind irreversibel erweiterte Bronchien, häufig begleitet von einer Entzündung. Sie können lokalisiert, diffus oder multifokal im Bronchialsystem auftreten. Die mittleren und kleineren Bronchien sind bevorzugt betroffen, da die Bronchialwand der großen proximalen Bronchien durch das starre Knorpelgerüst stabiler ist.

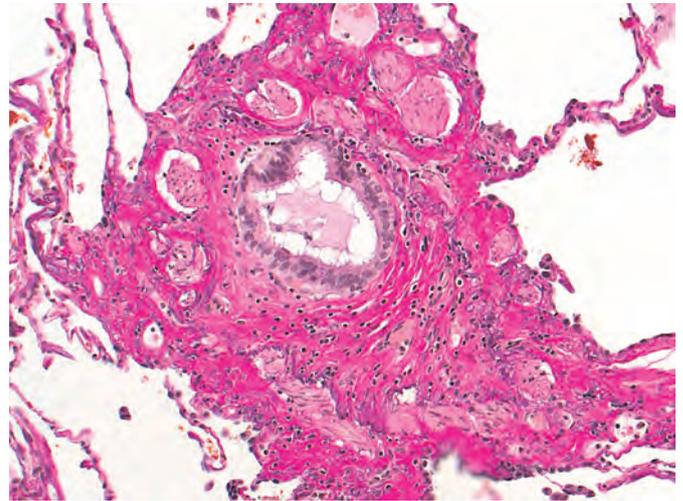


Abb. 24.12 Konstriktive Bronchiolitis mit subepithelialer Bindegewebsvermehrung und nur geringer lymphozytärer Entzündung. Das Bronchiallumen ist deutlich verengt. Elastika-van-Gieson, Vergr. 400-fach. [P528]

Epidemiologie Die Inzidenz von Bronchiektasen ist seit Beginn der Antibiotikazeit und Dank der Impfung gegen Keuchhusten und Masern stark zurückgegangen. In Regionen mit schlechten sozioökonomischen Bedingungen sind Bronchiektasen aber nach wie vor eine häufige Ursache chronischer Lungenerkrankungen.

Ätiologie und Pathogenese

Prinzipiell sind allen Ursachen von Bronchiektasen gemeinsam, dass ein meist chronischer oder rezidivierender entzündlicher Prozess zu einer Schädigung und Schwächung der Bronchialwand mit anschließender Dilatation des Bronchus führt. Bronchiektasen entwickeln sich besonders häufig bei Patienten mit einer erhöhten lokalen (infolge einer bronchialen Obstruktion oder reduzierter mukoziliärer Reinigung) oder generalisierten Infektneigung (angeborene oder erworbene Immunschwächen).

- **Lokalisierte Bronchiektasen** sind meist Folge einer bronchialen Obstruktion (> Kap. 24.3.1). Weltweit ist eine postinfektiöse Ursache, insbesondere nach Tuberkulose und nach protrahierten bakteriellen oder viralen pulmonalen Infekten, häufig. Des Weiteren können Narben und fibrosierende Lungenerkrankungen durch Zugwirkung zu lokalisierten Traktionsbronchiektasen führen.
- **Diffuse und multifokale Bronchiektasen** treten meist infolge rezidivierender pulmonaler Infekte auf.

Patienten mit Erkrankungen, welche zu einer reduzierten mukoziliären Reinigung führen, sind besonders häufig betroffen. Hierzu gehören erbliche Erkrankungen, wie die zystische Fibrose, der α_1 -Antitrypsinmangel und die primäre ziliäre Dyskinesie. Bei der zystischen Fibrose führt eine Retention von hochviskösem Schleim zu rezidivierenden Entzündungen und Infekten (> Kap. 24.3.2). Der autosomal-rezessiv vererbten primären ziliären Dyskinesie liegt ein struktureller Ziliendefekt zugrunde mit abnormem oder fehlendem Zilienschlag der Flimmerepithelien. Dies führt zu einem gestörten

mukoziliären Transport mit daraus resultierenden rezidivierenden pulmonalen Infekten. Meist wird die Erkrankung im Kindesalter diagnostiziert, kann aber aufgrund der hohen klinischen Variabilität auch erst im Erwachsenenalter manifest werden. Etwa die Hälfte der Patienten zeigen einen Situs inversus. Beim Kartagener-Syndrom liegt eine primäre ziliäre Dyskinesie mit einem Situs inversus, einer chronischen Sinusitis und Bronchiektasen vor.

Klinische Relevanz Typisches klinisches Symptom von Bronchiektasen ist ein chronischer **Husten mit reichlich Auswurf**, welcher blutig sein kann (Hemoptyse). Das Krankheitsbild der Bronchiektasen wird durch rezidivierende Sekundärinfektionen des retinierten Bronchialsekrets kompliziert (➤ Abb. 24.13).

24.3.5 Asthma

Definition Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege mit bronchialer Hyperreagibilität. Verschiedene Stimuli führen zu einer intermittierenden, reversiblen Bronchokonstriktion mit anfallsweisem Auftreten von Husten und Dyspnoe.

Epidemiologie Asthma ist weltweit eine häufige Erkrankung mit steigender Prävalenz in den industrialisierten Ländern. Die Prävalenz ist global sehr variabel und liegt in Europa bei etwa 5 %.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Asthmas ist nicht geklärt. Es wird angenommen, dass eine Interaktion zwischen genetischen Faktoren, Umwelteinflüssen (z. B. Zigarettenrauch, Luftverschmutzung, Allergene) und durchgemachten respiratorischen Infekten die Manifestation beeinflussen.

Vereinfacht kann es in zwei Formen unterteilt werden:

- Das allergische Asthma (früher extrinsisches oder exogenes Asthma) und

- das nicht allergisch bedingte Asthma (früher intrinsisches oder endogenes Asthma).

Beim **allergischen** Asthma kommt es zu einer IgE-vermittelte Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktion. Allergene, z. B. Pollen, tierische und pflanzliche Proteine oder Chemikalien, induzieren nach allergischer Sensibilisierung über spezifische IgE-Antikörper in der respiratorischen Schleimhaut die Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen (u. A. Histamin, Prostaglandin D_2 und Leukotriene). Diese verursachen eine Bronchokonstriktion und eine für allergische Prozesse charakteristische eosinophilenreiche Entzündung. Die Bronchokonstriktion ist typischerweise reversibel (spontan oder nach Inhalation von Betaagonisten). Langfristig entwickelt ein Teil der Patienten durch wiederholte Entzündungen einen strukturellen Umbau der Bronchialschleimhaut, welcher zu einer irreversiblen Atemwegsobstruktion führen kann. Die Ursache der bronchialen Hyperreagibilität, bei welcher unspezifische Reize wie kalte Luft oder körperliche Anstrengung einen Asthmaanfall auslösen können, ist nicht geklärt.

Beim nicht allergischen Asthma kann keine allergische Sensibilisierung nachgewiesen werden. Die immunologischen Mechanismen und die Veränderungen in der Bronchialschleimhaut mit eosinophilenreicher Entzündung sind aber ähnlich wie beim allergischen Asthma.

Morphologie

Die Veränderungen beim Asthma betreffen die Bronchien, können aber auch die Bronchiolen involvieren. Charakteristisch ist eine eosinophilenreiche Entzündung mit intraepithelialer Becherzellhyperplasie, verdickter Basalmembran und Hyperplasie der glatten Muskulatur und der bronchialen Drüsen (➤ Abb. 24.14, ➤ Abb. 24.15). Endoluminal kann eingedickter Schleim mit **Curschmann-Spiralen** (spiralförmige, filamentöse Schleimstrukturen ➤ Abb. 24.16) und **Charcot-Leyden-Kristallen** (aus Proteinen von zerfallenen eosinophilen Granulozyten) beobachtet werden.



Abb. 24.13 Bronchiektasen. **a** Nach Fixation mit Formalin. **b** Unfixiert; Pfeile markieren die Bronchiektasen. Die Bronchialwände zeigen zudem eine Querstreifung aufgrund einer Hyperplasie der glatten Muskulatur, ein typisches makroskopisches Zeichen für eine chronische Bronchitis.

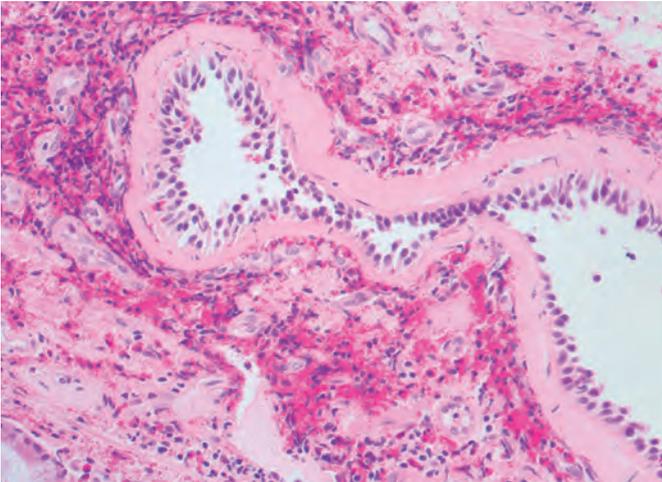


Abb. 24.14 Asthma bronchiale mit charakteristischer eosinophilenreicher Entzündung und verdickter Basalmembran. HE, Vergr. 200-fach. [P528]

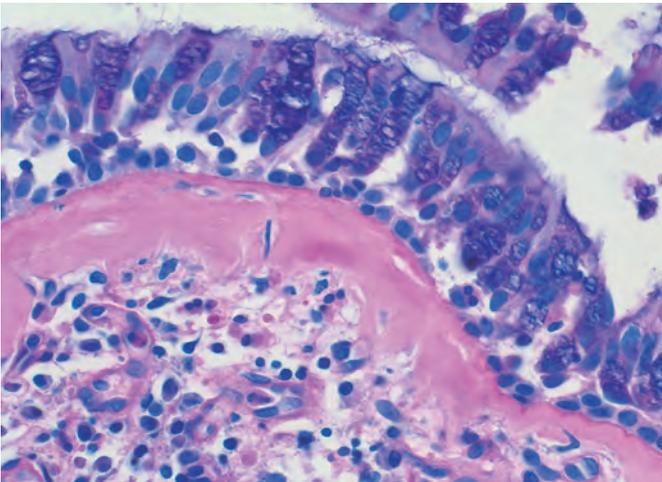


Abb. 24.15 Asthma bronchiale. In der Schleimfärbung (alcian blau PAS) ist über der verdickten Basalmembran die intraepitheliale Becherzellhyperplasie gut erkennbar. Die Becherzellen enthalten reichlich blau angefärbten Schleim. Alcian blau PAS, Vergr. 400-fach. [P528]

Als Komplikation entwickeln 1–2 % der Asthmatiker eine allergische bronchopulmonale Aspergillose. Dabei handelt es sich um eine allergische Reaktion auf *Aspergillus*, welcher die Bronchien kolonisiert. Die Patienten haben hohe IgE Werte und Antikörper gegen *Aspergillus* im Serum sowie eine Bluteosinophilie. Bei Patienten mit Asthma und häufigen Exazerbationen sollte an die Möglichkeit dieser behandlungsbedürftigen Komplikation gedacht werden.

24.3.6 Erkrankungen der Trachea

Infekte und entzündliche Erkrankungen (z.B. Polyangitis mit Granulomatose, Sarkoidose) können die Trachea mit befallen, während primäre Erkrankungen der Trachea selten sind. Diese beinhalten angeborene Malformationen (Agenesie, Stenose), gutartige und maligne Neoplasien und seltene nichtneoplas-

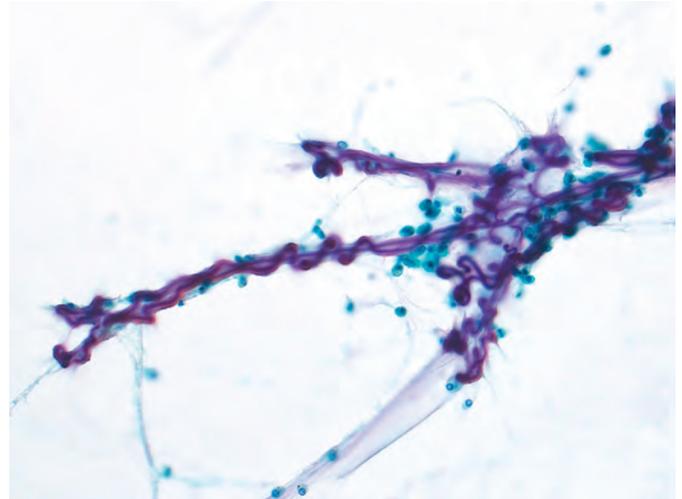


Abb. 24.16 Curschmann-Spiralen in zytologischer Untersuchung eines Bronchialsekrets. Papanicolaou, Vergr. 400-fach. [P528]

tische Erkrankungen wie die Tracheobronchomalazie und die Tracheobronchopathia osteochondroplastica. Die **Tracheobronchopathia osteochondroplastica** ist eine seltene, idiopathische Erkrankung, mit knotiger Knorpel- und Knochenbildung in der Submukosa der Trachea und/oder der Bronchien. Meist ist die Erkrankung asymptomatisch und wird als Zufallsbefund während einer Intubation oder Bronchoskopie diagnostiziert. Der bronchoskopische Aspekt mit 1–3 mm großen submukösen Knötchen ist diagnostisch.

Stenosen

Einengungen oder Verlegungen des Tracheallumens können durch eine Obstruktion von innen (Fremdkörperaspiration, Entzündungen, Tumoren), durch Erkrankungen der Trachealwand (Malformation, Tracheobronchomalazie, narbige Trachelstenose nach Intubation) oder durch Kompression von außen bedingt sein (> Abb. 24.17). Eine Kompression von außen wird häufig durch Strumen und Schilddrüsentumoren verursacht (> Kap. 14.3, > Kap. 14.6). Andere Ursachen für Kompressionsstenosen sind mediastinale Tumoren und Fehlbildungen oder Aneurysmen der großen Gefäße.

24.4 Raucherbedingte Lungenerkrankungen

24.4.1 Chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Definition und Epidemiologie Die chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD, „chronic obstructive pulmonary disease“) ist charakterisiert durch persistierende respiratorische Symptome (Dyspnoe, Husten und Auswurf) mit Einschränkung der

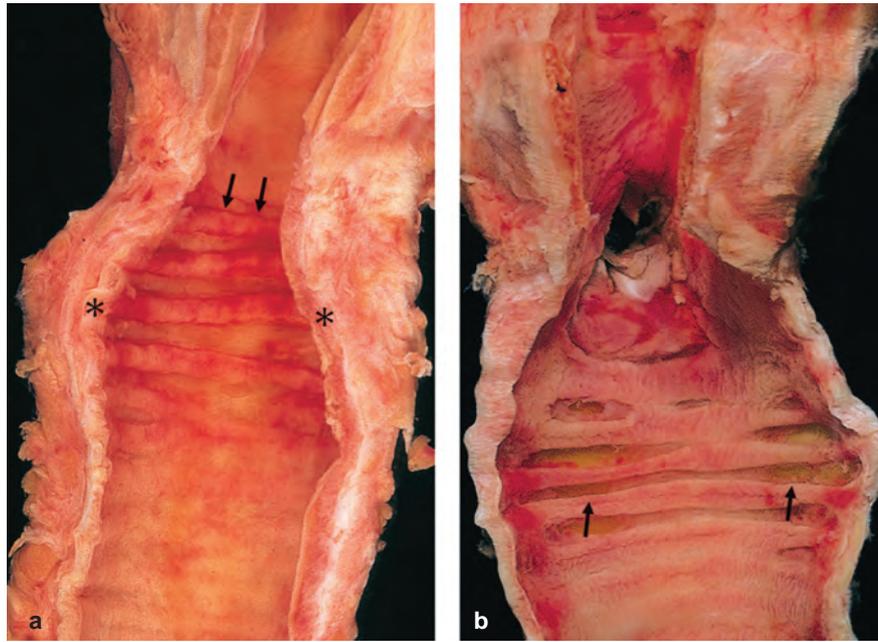


Abb. 24.17 Trachealstenose. a, b. Tracheaveränderungen nach Langzeitintubation. Narbige Tracheastenose mit spindelförmiger Ausweitung der Trachea (Sternchen) und horizontale Schleimhautnekrosen (Pfeile) als Folge der Schädigung durch den Intubationstubus.

Lungenventilation durch eine irreversible Atemwegsobstruktion. Die chronische Einschränkung der Lungenventilation wird durch eine Schädigung der Atemwege (chronische Bronchitis und bronchioläre Obstruktion) und/oder des alveolären Lungparenchyms (Emphysem) verursacht. Die meisten Patienten zeigen eine variable Kombination aus chronischer Bronchitis und einem Emphysem. Die chronische Bronchitis im klinischen Sinne wird definiert als chronischer produktiver Husten, der in zwei aufeinander folgenden Jahren mindestens je drei Monate anhält.

Die COPD ist eine häufige Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität. In der „westlichen Welt“ leiden > 5% der Bevölkerung an einer COPD. Sie gilt weltweit als die dritthäufigste Todesursache überhaupt. Männer sind wesentlich häufiger betroffen als Frauen. Bei dem rasanten Anstieg weiblicher Raucherinnen ist davon auszugehen, dass sich dieses Verhältnis angleichen wird.

- Eine Aktivierung von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten mit Freisetzung proteolytischer Faktoren und Entzündungsmediatoren.
- Eine Störung des Proteasen-Antiproteasen-Gleichgewichts.
- Eine Aktivierung und Freisetzung von Sauerstoffradikalen mit nachfolgender Zellschädigung.
- Eine Aktivierung des Immunsystems mit makrophagendominanter Entzündungsreaktion (auch bei bakterieller Kolonisation).
- In der Lungenperipherie führen die Entzündung und die Störung des Proteasen-Antiproteasen-Gleichgewichte zur Destruktion der Alveolarsepten mit Ausbildung eines zentroazinären Lungenemphysems. Gelegentlich sind die peribronchiolären Alveolarsepten auch fibrosiert (raucherbedingte interstitielle Fibrose; > Kap. 24.6.2).

Pathogenese

Die COPD wird durch Inhalationsnoxen, in 80–90% durch chronisches Zigarettenrauchen, verursacht. Die wesentlichen Kausalfaktoren für die chronische „Raucherbronchitis“ sind toxische Substanzen der Gas- und Partikelphase des Zigarettenrauchs (> Kap. 24.2.2). Die Schadstoffe bewirken:

- Eine Störung der Zilienfunktion und einen Verlust der zilientragenden Epithelien der Mukosa (verminderte mukoziliäre Clearance)
- Eine Hyperplasie schleimbildender Becherzellen im Oberflächenepithel und in den Bronchialdrüsen mit daraus resultierender erhöhter Schleimproduktion und Viskositätssteigerung des Schleims mit Mukostase und Atemwegsobstruktion.

Morphologie

Die Lungen zeigen bei einer COPD eine variable Kombination aus einer chronischen Entzündung der Atemwege und einem zentroazinären Emphysem (> Kap. 24.2.2). Bei einem Teil der Patienten betrifft die chronische Entzündung die Atemwege gleichmäßig von den großen Bronchien bis hin zu den terminalen Bronchiolen. Bei anderen Patienten dominiert die Entzündung der kleinen Bronchien und Bronchiolen.

Histologisch ist die chronische Entzündung der Bronchien und Bronchiolen charakterisiert durch:

- Eine Becherzellhyperplasie im Flimmerepithel und in den Bronchialdrüsen.
- Eine Hypertrophie / Hyperplasie der Bronchialdrüsen.



Abb. 24.18 Chronische Bronchitis/Hyperplasie [P528]

- Eine Lymphozyten prädominante Entzündung im Stroma der Bronchialschleimhaut. Das Ausmaß der Entzündung ist jedoch variabel und die Entzündung kann komplett fehlen.
- Eine Hyperplasie der glatten Muskulatur (> Abb. 24.18)

Diese Bronchial- / Bronchiolenwandveränderungen, der zähe endoluminale Schleim und mit der Zeit auch eine narbige Umwandlung der Bronchien- und Bronchiolenwand führen zur Atemwegsobstruktion.

Komplikationen COPD Patienten sind anfällig für virale und bakterielle Infekte, was zu einer **akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis** und zu rezidivierenden **Bronchopneumonien** führt.

Bei fortgeschrittener Erkrankung kommt es bei der COPD aufgrund der ausgeprägten Ventilationsstörung und der Destruktion des alveolären Lungparenchyms mit Ausbildung eines **Lungenemphysems** zur **respiratorischen Insuffizienz** und zur **pulmonal-arteriellen Hypertonie** (> Kap. 24.5.3) mit **progredienter Rechts-herzbelastung** bis zum **Cor pulmonale** (> Kap. 24.5.6). Aufgrund des chronischen Zigarettenrauchens haben die Patienten ein deutlich **erhöhtes Lungenkrebsrisiko**.

24.4.2 Pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose

Definition und Epidemiologie Die pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose (PLCH) ist eine meist raucherassoziierte Erkrankung, welche durch eine Proliferation von Langerhans-Zellen in den kleinen Atemwegen und den angrenzenden Alveolen charakterisiert ist. Es handelt sich um eine seltene Erkrankung, welche sich radiologisch als interstitielle Lungenerkrankung präsentiert. Das mediane Alter der Erkrankung liegt bei 40 Jahren, wobei oft junge, starke Raucher betroffen sind.

Ätiologie Die Ätiologie ist nicht geklärt, aber es besteht bei > 95% der Patienten eine Assoziation mit **Zigarettenrauchen**. Es wird angenommen, dass es sich bei der PLCH um eine reaktive Proliferation der Langerhans-Zellen handelt. Etwa 30% der PLCH weisen die Mutation V600E im BRAF-Gen auf.

Morphologie

Histologisch zeigen frühe Läsionen der Erkrankung sternförmige, noduläre, zellreiche Proliferate von Langerhanszellen entlang der kleinen Atemwege. Die nodulären Proliferate können in der Peripherie der Läsion zystische Hohlräume ausbilden und sind oft begleitet von eosinophilen Granulozyten (> Abb. 24.19 a und b). Langerhans-Zellen sind charakterisiert durch starke Einfaltungen der Kernmembran (wie ausgewrungener Lappen) und eine immunhistochemische Expression von CD1a und Langerin. Ältere Läsionen der Erkrankung sind sternförmig vernarbt mit nur wenigen oder fehlenden Langerhans-Zellen. Oft sind frühe zelluläre und späte vernarbte Läsionen in der Lunge eines Patienten gleichzeitig vorhanden.

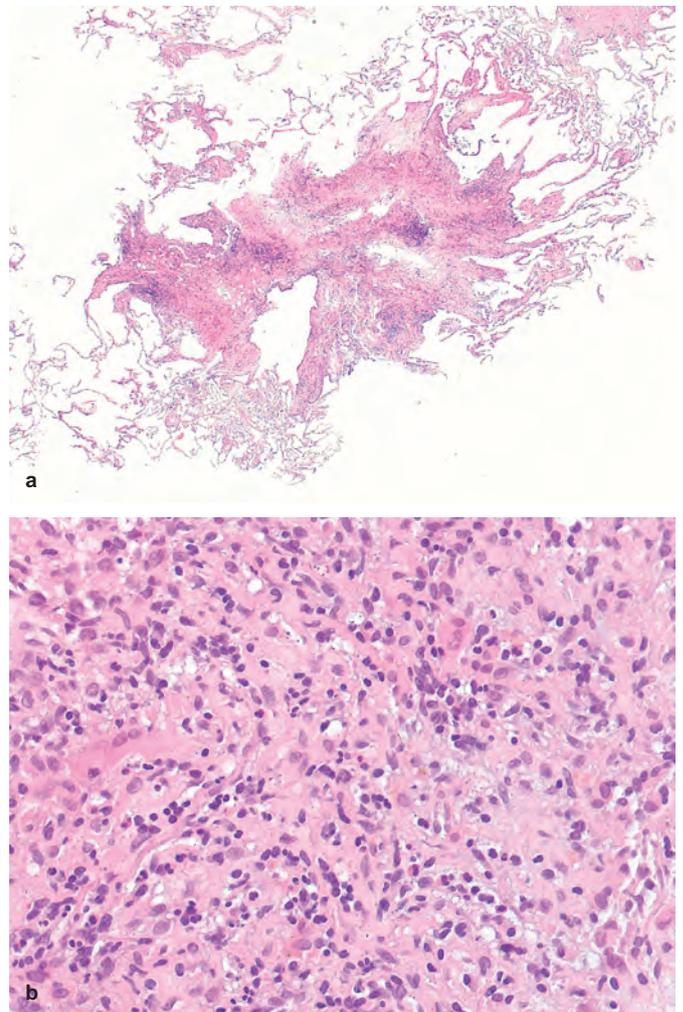


Abb. 24.19 Langerhans-Zell-Histiozytose: **a** Herdförmiges bronchiolenzentrisches Befallsmuster, bestehend aus einer sternförmigen, zellreichen, hier bereits beginnend fibrosierenden Läsion. In der Peripherie zystische Destruktion des Lungparenchyms. HE, Vergr. 100-fach. **b** Zelluläre Bestandteile sind die Langerhans-Zellen mit länglichen und eingebuchteten Kernen. HE, Vergr. 400-fach. [P528]

Klinische Relevanz Meist präsentieren sich Patienten mit Husten, Dyspnoe oder Thoraxschmerzen, können aber auch systemische Symptome wie Gewichtsverlust und Fieber zeigen. Bis zu 25 % der Patienten sind asymptomatisch. Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist der Rauchstopp, was bei den meisten Patienten zu einer spontanen Ausheilung der Erkrankung führt. Refraktäre Patienten werden immunsuppressiv behandelt. Etwa 15 % der Patienten haben eine progressive Erkrankung, welche in einer irreversiblen Lungenschädigung und Fibrose mündet und eine Lungentransplantation erfordern kann. Inwieweit die Progression in BRAF mutierten Fällen mittels BRAF-Inhibitoren positiv beeinflusst werden kann, wurde bisher nicht ausreichend untersucht.

24.4.3 Respiratorische Bronchiolitis und respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung

Definition und Ätiologie Die respiratorische Bronchiolitis (RB) ist eine raucherbedingte histologische Veränderung, welche durch eine Akkumulation von bräunlich-schmutzigen Alveolarmakrophagen (sog. Raucher Makrophagen) in den Bronchiolen und den angrenzenden Alveolarräumen charakterisiert ist. Eine RB ist praktisch bei jedem Raucher vorhanden, meist asymptomatisch und nur sehr selten derart ausgeprägt, dass sie sich klinisch und radiologisch als respiratorische Bronchiolitis/interstitielle Lungenerkrankung manifestiert (RB-ILD, „respiratory bronchiolitis interstitial lung disease“). Eine RB-ILD tritt typischerweise bei aktiven, schweren Rauchern (> 30 pack years) in der 4. – 5. Lebensdekade auf.

Pathogenese

Praktisch alle Patienten mit einer RB-ILD sind starke Raucher, sodass das Rauchen ätiologisch entscheidend ist. Trotzdem ist die genaue Pathogenese nicht geklärt, da nur sehr wenige Raucher die Erkrankung entwickeln. Die RB-ILD gehört somit in die Gruppe der idiopathischen interstitiellen Pneumonien (> Kap. 24.6.2).

Morphologie

Bei der RB enthalten die terminalen Bronchiolen und die angrenzenden peribronchiolären Alveolarräume dichte Ansammlungen von bräunlich-schmutzigen Raucher Makrophagen (> Abb. 24.20). In der bronchoalveolären Lavage sind somit eine deutlich erhöhte Anzahl an Raucher Makrophagen vorhanden. Die Schleimhaut der Bronchiolen und die angrenzenden Alveolarsepten können von einer geringen lymphozytären Entzündung und geringen Fibrose begleitet sein. Bronchiolozentrisch zeigt sich oft als Folge der chronischen Inhalationsnoxe eine bronchioläre Me-

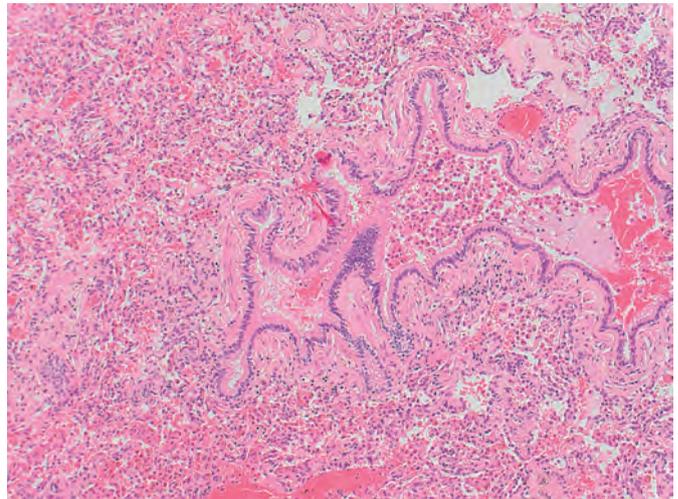


Abb. 24.20 Respiratorische Bronchiolitis. Akkumulation von bräunlich-schmutzigen Alveolarmakrophagen (Raucher Makrophagen) in einem terminalen Bronchiolus und in den angrenzenden Alveolen. Die Alveolarsepten sind zentrilobulär leicht fibrosiert und die Bronchiolenwand etwas verdickt. HE, Vergr. 100-fach. [P528]

taplasie des Alveolarepithels. Eine RB hat meist keine klinische Bedeutung und ist praktisch in allen Lungenpräparaten von schweren Rauchern vorhanden. Eine RB-ILD ist klinisch definiert, zeigt die identischen histologischen Merkmale und lässt sich nur zusammen mit der Klinik (pulmonale Symptome und Bildgebung) diagnostizieren.

Klinische Relevanz Die RB-ILD verursacht typischerweise geringe pulmonale Symptome (Husten, geringe Dyspnoe) und nur selten eine schwere Dyspnoe und Hypoxämie. Im CT zeigen sich durch die Akkumulation von Raucher Makrophagen und die begleitende Entzündung zentrilobuläre Knötchen und fleckförmige Milchglas-trübungen. Die meisten Patienten haben eine gute Prognose. Nach Raucherentwöhnung kommt es in der Regel zu einer spontanen Regression der Erkrankung. Nur selten ist eine Immunsuppression mit Kortikosteroiden wegen progressiver Erkrankung trotz Raucherentwöhnung indiziert.

24.4.4 Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)

Definition und Ätiologie Die desquamative interstitielle Pneumonie (DIP) ist eine sehr seltene idiopathische Erkrankung, welche mit den klinisch-pathologischen Merkmalen der RB-ILD überlappt (> Kap. 24.4.3). Sie ist ebenfalls mit starkem Rauchen assoziiert und durch eine ausgedehnte, diffuse Akkumulation von meist bräunlich-schmutzigen Alveolarmakrophagen in den distalen Atemwegen charakterisiert. Der Begriff „desquamativ“ ist irreführend, da die Alveolarmakrophagen nicht abschilfern, sondern akkumulieren. Die Erstbeschreiber gingen aber vor 50 Jahren davon aus, dass es sich um „abgeschilferte Alveolarepithelien“ handelt.

Ideal zum Lernen und schnellen Nachschlagen: Dieser Klassiker erklärt Ihnen die Pathologie wirklich



Dieses Standardwerk zur Pathologie erklärt Ihnen Mechanismen und Reaktionsmuster von Krankheiten und verdeutlicht die Verknüpfung von Pathologie und Klinik: übersichtlich zum schnellen Nachschlagen und mit vielen Hintergrundinformationen – optimal für Medizinstudenten, Weiterbildungsassistenten und angehende und erfahrende Pathologen:

- Grundlagen und klinische Pathologie klar strukturiert und schlüssig und verständlich erklärt
 - Die systematische Gliederung der Erkrankungen in Pathogenese, Morphologie und Molekularpathologie zieht sich als Farbleitsystem durch das Buch – ideal zum schnellen Orientieren
-
- Mehr als 1.300 farbige Abbildungen zeigen pathologische Befunde. Diese Bilder zusammen mit den Beschreibungen helfen beim Verständnis komplexer Inhalte
 - Ausführliches Glossar mit wichtigen Fachbegriffen für schnelles Nachschlagen

Die neue Auflage wurde komplett durchgesehen und aktualisiert, einige Kapitel wurden neu geschrieben, z.B. Schwangerschaft, Perinatalperiode und Kindesalter.

Die Transplantationspathologie wurde überarbeitet und aufgeteilt – für bestmögliches Verständnis und Praxisbezug.

Das Standardwerk zu Pathologie früher bekannt als der "Böcker" - jetzt mit Gerald Höfler und Kollegen H. Kreipe und H. Moch.

Pathologie – Das Lehrbuch

Höfler, G., Kreipe, H., Moch, H.
6. Aufl. 2019. 1104 S., geb.
ISBN: 978-3-437-42390-1



ELSEVIER

elsevier.de

Empowering Knowledge