

B - Zellschädigung, Zelladaptation

Zellschädigende Faktoren und Formen der Zellantwort/Adaptation

13. Was sind die Haupttypen der zellschädigenden Faktoren?

A. Unzureichende Energieproduktion

- Schädigung der oxydativen Phosphorylierung (NC, Arsenvergiftung)
- Direkte Schädigung der Mitochondrien
- Sauerstoffmangel
 - Mangelnde Sauerstoffsättigung des Blutes (O₂-Mangel, Atmungsbeschwerden)
 - Arterielle Minderversorgung (systemische Kreislaufstörung vs. Lokale arterielle Obstruktion – Ischämie ist die häufigste Ursache (Tabelle 1.)
 - O₂-Transportsstörung (Hgb-Mangel, defektes Hgb /z.B. CO
- Substratmangel (meist Glukose - Hypoglykämie)

| Hypoxieempfindlichkeit | Zeit bis zur irreversiblen Schädigung |
|-------------------------------|--|
| augeprägt | Neuron 3-5 Min |
| mittel | Myokard, Leberzellen, Tubuluszellen d. Niere ca. 30 Min |
| niedrig | Fibroblast, Epidermis, querg.Muskel Stunden |

B. Zellmembranschädigung

- Bildung von freien radikalen (Kohlenstoff- und Sauerstoff- basierte Radikale, reagieren mit den Phospholipid-Ketten der Zellmembran sowie mit den Sulfhydryl-Gruppen – Lipidperoxidation – Schädigung der Membranpermeabilität.
- Immunologische Reaktion an der Zelloberfläche (klassische Komplementaktivierung – C1 Fixierung; alternative Komplementaktivierung– MAC-DOL -Komplex)
- Enzymatische Degradation der Zellmembran (Schlangengift– Phospholipase A2, Clostridium perfringens – Phospholipase C, St. Aureus – Sphingomyelinase, pancreatitis acuta – Freisetzung von exokrinen Enzymen, etc.)

C. Genetische Veränderungen

- Kongenitaler Chromosomendefekt
- Non-permissive (zytolytische) Virus – Wirt-Interaktion
- Expression von Virusproteinen z.B. durch Expression von HBV HbcAg an der Zelloberfläche induzierte zytotoxische Reaktion
- Zytostatische Chemotherapeutika RNS – DNS-Schädigung
- Ionisierende Strahlen

D. Andere unspezifische Ursachen (Hitze, Elektrizität, mechanische Einwirkung, Druck, etc.)

14. Welche Zellantworten gibt es auf die schädigende Faktoren (Bild 1....)?

A. Irreversible Zellantwort (Zelltod)

- Onkose ('Nekrose') –I-a.
- Apoptose – I-b.

B. Reversible Zellantwort

- Degeneration – II.
- Intrazelluläre Akkumulation – III.
- Atrophie – IV.
- Hypertrophie – V.
- Hyperplasie – VI.
- Regeneration – VII.
 - a. sanatio per primam intentionem – parenchymale Regeneration (Primärheilung)
 - b. sanatio per secundam intentionem – bindegewebige Regeneration (Sekundärheilung)

15. Auf welchem Weg gelangt die Zelle bis zur irreversiblen Schädigung?

Die häufigste allgemeine Ursache ist die insuffiziente Energieversorgung (ATP-Mangel), aber auch eine primäre Schädigung der Zellmembran und die Aufrechterhaltung des Ionengradienten, die enorm viel Energie verbraucht (ATP-Verbrauch) führt zu diesem Zustand – ATP-Depletion.

Sinkt der ATP-Gehalt in den Papillarmuskelzellen unter 10% ist der Zustand irreversibel.

- Verminderter ATP Gehalt
 - AMP, ADP, iP –Gehalt steigen
 - dies stimuliert die Phosphofruktokinase, Folge:
- Anaerobe Gylkolyse
 - Laktat, iP Gehalt steigen, Glykogengehalt sinkt,
 - intrazellulär sinkt der pH-Wert
 - führt zu Eiweißdenaturierung (auch der Phosphofruktokinase)
- Die weitere Energieproduktion versiegt
- Das Aufrechterhalten des Ionengradienten ist nicht weiter möglich,
- Na⁺ und Wasser strömen in die Zelle hinein,
- Zellschwellung – Onkose
 - Intrazelluläre Enzyme (CPK, GOT, LDH) treten aus den Tellen aus – nach zellspezifischem Profil
 - Austreten von lytischen Enzymen – das umgebende Gewebe wird geschädigt (Ausbreitung der Nekrose)

- Austreten von toxischen / pyrogenen/ Stoffen (allgemeine Nekrosesymptome – Fieber, Schwäche, etc.)