

Allgemeine Pathologie

Störungen im Fettstoffwechsel

Teil 2

Störungen im Fettstoffwechsel (16):

- bei den Störungen des Fettstoffwechsels muß unterschieden werden, welche Zellen betroffen sind, es können sein:
 - Fettzellen (Adipozyten)
 - **Parenchymzellen** (vor allem Leberzellen, Tubulusepithelzellen, Myokardzellen)

Störungen im Fettstoffwechsel (17):

Fett-Phanerose (1)

- der Ausdruck bedeutet das makroskopische Sichtbarwerden einer **Verfettung** von Parenchymzellen (Leber, Niere, Myokard), synonym ist: **Steatose / Steatosis**
- bei der Bewertung histologisch erkennbaren Fettes in Parenchymzellen ist dessen normales Vorkommen in bestimmten Geweben bei den einzelnen Tierarten zu beachten
- Parenchymzellen können entweder ohne Einschränkung ihrer Vitalität verfetten (**einfache Verfettung**) oder es kommt zum Untergang der Zellen (**degenerative Verfettung**), erkennbar vor allem am Verlust der Zellkerne

Störungen im Fettstoffwechsel (18):

Fett-Phanerose (2)

die wichtigsten Gründe für eine Verfettung von Parenchymzellen sind:

- A. vermehrte Zufuhr von Triglyzeriden/Fettsäuren
 - über die Nahrung
 - vor allem aber infolge ihrer vermehrten Freisetzung aus dem Depotfett (**Lipomobilisations-Syndrom**)
- B. mangelhafte Sauerstoffversorgung der Zellen (**Hypoxie**)
- C. Einwirkung von **Toxinen**

Störungen im Fettstoffwechsel (19):

Lipomobilisations-Syndrom (1)

- Hungerzustände oder eine negative Energiebilanz
- Hochträchtigkeit bei Zwergpferden und Schafen
- Frühaktation beim Rind (insbesondere bei unzureichender Propionatsynthese im Pansen)
 - führen, vor allem wenn sie plötzlich einsetzen
 - und adipöse Tiere betreffen (Zwergpferde, Katzen, Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen u.a.)
- zu einer hochgradigen **Lipolyse** im Fettgewebe

Störungen im Fettstoffwechsel (20):

Lipomobilisations-Syndrom (2)

- diese kann bei gleichzeitigen Stresssituationen (Infektionen, veränderte Haltungsbedingungen wie Besitzerwechsel, Klinikaufenthalte etc.) zusätzlich durch die lipolytische Wirkung des von der Nebennierenrinde ausgeschütteten Cortisols verstärkt werden
- die Leber nimmt die an Albumin gebundenen freien Fettsäuren auf und resynthetisiert daraus Triglyzeride
- diese werden, falls die Apolipoprotein-Synthese ungehindert ist, in VLDL umgewandelt und wieder an das Blut abgegeben

Störungen im Fettstoffwechsel (21):

Lipomobilisations-Syndrom (3)

- ein Teil der Triglyzeride sammelt sich allerdings in der Leberzelle an
- > es kommt zur Verfettung vor allem der Leber
- bei adipösen Tieren findet sich häufig zusätzlich eine **Insulin-Resistenz** (s.o.) der Fettzellen
- > die gestörte Wiederaufnahme von Triglyzeriden aus dem Lipoprotein-Pool des Blutes trägt dann ihrerseits zur hochgradigen **Hyperlipämie** der Tiere bei

Störungen im Fettstoffwechsel (22):

Lipomobilisations-Syndrom (4)

- ferner werden zunehmend Ketonkörper aus den Fettsäuren gebildet und ins Blut abgegeben
- da der Anfall von Ketonkörpern schnell den Bedarf in der Peripherie überschreitet, die Niere aber nur eine begrenzte Menge ausscheiden kann, kommt es zu einer zunehmenden **Ketonämie** und damit zur metabolischen Azidose
- die hochgradige Hyperlipämie führt auch zur Verfettung anderer Organe (Niere, Myokard, u.a.)

Störungen im Fettstoffwechsel (23):

Lipomobilisations-Syndrom (5)

- **die Hyperlipämie kann außerdem die Blutgerinnung beeinträchtigen und zur disseminierten intravasalen Gerinnung und dadurch zur Infarktbildung in den genannten Organen führen (vermutlich eher selten)**

Störungen im Fettstoffwechsel (24):

Hypoxische Verfettung (1)

- zu einer hypoxischen Verfettung kommt es bei einer mangelhaften Sauerstofftransport-Kapazität des Blutes (Anämie)
- oder einer verminderten lokalen Durchblutung aufgrund einer reduzierten arteriellen Blutzufuhr (Ischämie) bzw. eines gestörten venösen Abflusses (Stauung)
- die Verfettung der Zellen resultiert vor allem aus der gestörten oxidativen Phosphorylierung

Störungen im Fettstoffwechsel (25):

Hypoxische Verfettung (2)

- mit zunehmender Akkumulation von Reduktions-
äquivalenten (NADH/H⁺) kommt es zu einer Hemmung
der Fettsäure-Oxidation und damit zum vermehrten
Aufbau von Triglyzeriden in der Zelle

Störungen im Fettstoffwechsel (26):

Toxische Verfettung

- die zahlreichen, sehr unterschiedlich wirkenden Toxine können vor allem an zwei Stellen auf den Lipidstoffwechsel einwirken:
- durch eine **Hemmung der Protein-Synthese** die Bildung von Apolipoproteinen einschränken und somit die Ausschleusung von Triglyzeriden aus der Leberzelle verhindern (z.B. Amanitin aus dem Knollenblätterpilz)
- andere Gifte (u.a. Cyanide, Phosphor, Kohlenmonoxid) **hemmen die oxidative Phosphorylierung**, was wiederum zu einer verminderten Fettsäure-Oxidation führt

Störungen im Fettstoffwechsel (27):

Makroskopie

- bei den folgenden Bildern ist die Ursache der Verfettung nicht immer bekannt
- die verfetteten sind Organe hellbraun bis gelb gefärbt, von brüchiger Konsistenz und in ihrem Umfang deutlich vermehrt
- insbesondere an der Leber führen mechanische Einwirkungen leichter zu Rupturen

Störungen im Fettstoffwechsel (28):

Histologie (1)

- es wird die **feintropfige Verfettung** von der **grobtropfigen Verfettung** unterschieden
- häufig ist das feintropfige Muster Hinweis auf einen sehr kurzfristigen Krankheitsverlauf
- später kommt es zum **Zusammenfließen** der frei im **Zytoplasma** liegenden **Fetttröpfchen** mit **Bildung größerer Vakuolen**

Störungen im Fettstoffwechsel (29):

Histologie (2)

- gelegentlich wird die gesamte Parenchymzelle von einer einzigen großen Fettvakuole ausgefüllt (Siegelring-Zelle)
- die Zelle bekommt dann Ähnlichkeit mit einem Adipozyten, **sie bleibt aber immer eine Parenchymzelle !!**

Störungen im Fettstoffwechsel (30):

Histologie (3)

- ferner wird versucht, anhand der Beschaffenheit des Zellkerns, eine Aussage über die Vitalität der Zelle zu machen:
- die **einfache Verfettung** zeigt keine Kern-Alterationen
- sie ist reversibel, auch wenn der Grad der Fettspeicherung sehr hoch sein sollte (Stopfgans > Leberpastete / Foie Gras)
- **nochmals deutlich:** der Grad der Verfettung entscheidet nicht über die Vitalität der (Leber)zelle

Störungen im Fettstoffwechsel (31):

Histologie (4)

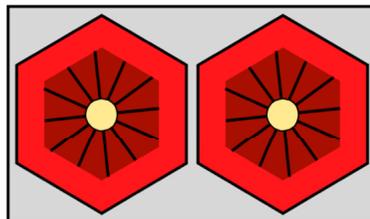
- bei der **degenerativen Verfettung** kommt es dagegen zum **Untergang der Zelle**, der **Zellkern** weist entsprechende **Veränderungen** auf (sofern er überhaupt noch zu erkennen ist)
- vielfach sieht man bei dieser Form **Fettvakuolen** sehr unterschiedlicher **Größe** (ein sehr unruhiges Bild)
- die **einfache Verfettung** findet man vor allem bei einem erhöhtem **Lipidangebot**, die **degenerative Verfettung** hingegen bei **hochgradiger Hypoxie** oder **Toxineinwirkung**

Störungen im Fettstoffwechsel (32):

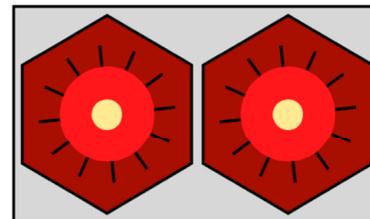
Verteilungsmuster Leber (1)

- an der Leber können innerhalb der Leberläppchen Verteilungsmuster unterschieden werden, die auf bestimmte Ursachengruppen schließen lassen
- **peripherlobuläre Verfettung**: direkte Einwirkung von Toxinen (Phosphor, Arsen)
- **zentrolobuläre Verfettung**: vor allem bei Sauerstoffunterversorgung (meist Folge eine Stauung)

peripherlobulär



zentrolobulär

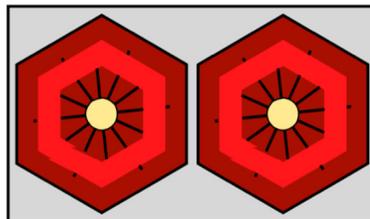


Störungen im Fettstoffwechsel (33):

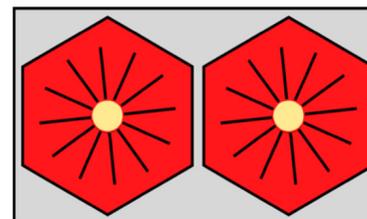
Verteilungsmuster Leber (2)

- **intermediolobuläre Verfettung:** Vergiftungen mit Toxinen, die von den dort lokalisierten Enzymsystemen (Cytochrom-P450-Mischoxigenasen) verstoffwechselt werden
- **panlobuläre Verfettung:** eine sehr hochgradige Verfettung, die das gesamte Läppchen erfaßt

intermediär



panlobulär



Störungen im Fettstoffwechsel (34):

Verfettung des Herzmuskels

- **die Verfettung des Herzmuskels ist meist Ausdruck einer Hypoxie oder einer toxischen Einwirkung**
- **die feinen Lipidtröpfchen sammeln sich bevorzugt zwischen den Myofibrillenbündeln an**
- **aufgrund von Besonderheiten der myokardialen Gefäßversorgung findet man gelegentlich eine streifenförmige Verfettung des Herzmuskels (sog. Tigerherz)**

Störungen im Fettstoffwechsel (35):

Verfettung der Niere (1)

- die Verfettung der Niere betrifft überwiegend die Nierenrinde
- dabei wirkt sich eine Sauerstoffunterversorgung der Niere am stärksten an den sehr stoffwechselaktiven Zellen des proximalen Tubulus aus
- die Resorption glomerulär filtrierter bzw. tubulär sezernierter Toxine kann zur Verfettung der an diesen Prozessen jeweils beteiligten Tubulusabschnitte führen
- es dürften degenerative Verfettungen dominieren

Störungen im Fettstoffwechsel (36):

Verfettung der Niere (2)

- **Neutralfette können das glomeruläre Filter vermutlich nur in Verbindung mit Lipoproteinen passieren, die dann im proximalen Tubulus mittels Phagozytose rückresorbiert werden**