

Spezielle Pathologie der Leber

2. Teil

allgemeine Pathogenese von Leberveränderungen

Allgemeine Pathogenese (1):

- die Leber kann vor allem durch **infektiöse, metabolische oder toxische Ursachen** geschädigt werden
- das Spektrum der Antworten der Leber ist vergleichsweise schmal:
 - > Störungen im **Wasserhaushalt** > trübe Schwellung
 - > Störungen im **Fettstoffwechsel** > Verfettung der Leberzelle = Fett-Phanerose
 - > **Untergang** von Leberzellen > Nekrose

Allgemeine Pathogenese (2):

> Untergang von Leberzellen

- Koagulationsnekrose

schneller Untergang der Zelle mit Ausfällung der Proteine einschließlich der lysosomalen Enzyme

- Kolliquationsnekrose

bei langsamem Untergang, Einstrom von Wasser in die Zelle mit hydropischer Degeneration

Allgemeine Pathogenese (3):

> Untergang von Leberzellen

- Apoptose

aktiver Vorgang (!), Kondensation des Zellkerns, hochgradige Schrumpfung der Zelle (Councilman-Körperchen), Aufnahme des Zellrestes durch benachbarte Hepatozyten oder Kupffer-Zellen

keine Entzündung (!)

tritt vor allem bei Virusinfektionen und Infektionen mit bestimmten Bakterienarten (u.a. Listerien, Salmonellen) bzw. Parasiten (z.B. Toxoplasmosen) auf

Allgemeine Pathogenese (4):

> Entzündung

- als sog. resorptive Entzündung in der Folge von Nekrosen
- als direkte Folge einer Infektion
- im Rahmen eines immunpathologischen Geschehens

Stoffwechselstörungen mit Zelluntergang = Nekrose und Entzündung stehen in der Leber häufig in einem pathogenetischen Zusammenhang

Allgemeine Pathogenese (5):

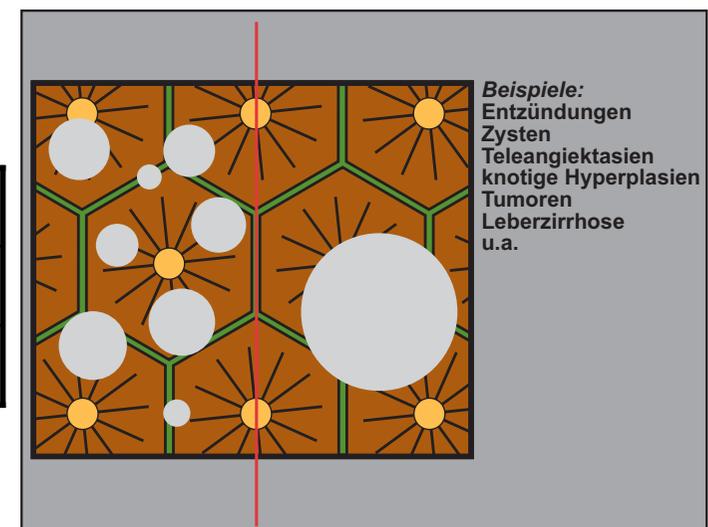
Veränderungen der Leber haben meistens ein **Verteilungsmuster**, aus dem auf bestimmte Schädigungsmechanismen geschlossen werden kann:

> **herdförmige (fokale) Veränderungen**

sie sind zufällig in der Leber verteilt und nehmen keine Rücksicht auf die Leberläppchen

sie variieren in:

Größe	kleinherdig (miliar)	großherdig
Anzahl	einzel	zahlreich (multipel)
Oberfläche	flach	erhaben



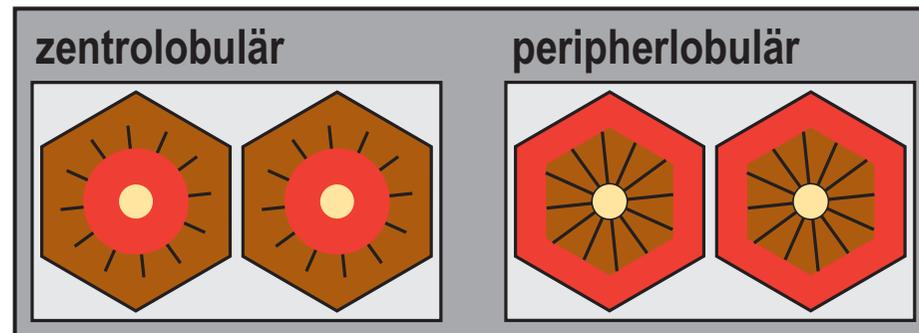
Allgemeine Pathogenese (6):

> zonale Veränderungen

- sie richten sich am Leberläppchen aus, der Grund dafür liegt vor allem in
 - der Art des Blutflusses im Leberläppchen (Peripherie > Zentrum)
 - der Anordnung der verschiedenen metabolischen Leistungen in bestimmten Zonen des Leberläppchens (zentral liegt v.a. Entgiftung durch Monooxygenase sowie die Glukuronidierung)
- sie betreffen meistens große Teile der Leber oder die gesamte Leber, sie sind **diffus** verteilt

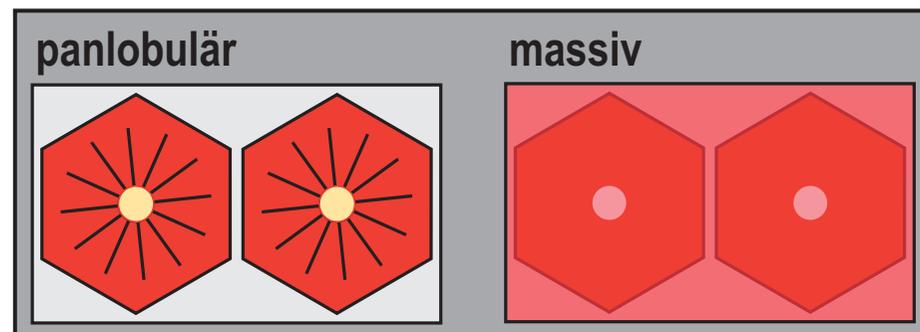
Allgemeine Pathogenese (7):

- die folgenden **zonalen Verteilungsmuster** werden auf Lappchenebene unterschieden:



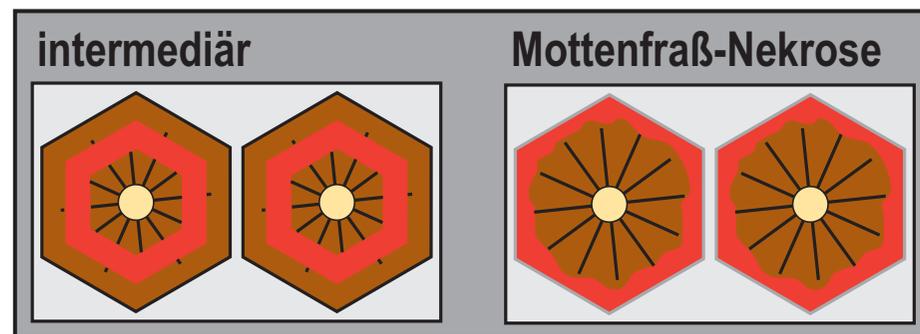
Allgemeine Pathogenese (8):

- während **panlobuläre (submassive) Nekrosen** aufgrund des noch erhaltenen bindegewebigen Grundgerüsts der Sinusoide noch regeneriert werden können, ist dieses bei der **massiven Nekrose**, in die auch das Bindegewebe mit einbezogen wird, nicht möglich:



Allgemeine Pathogenese (9):

- **selteneren Formen sind die intermediäre Form und die Mottenfraß-Nekrose (piecemeal Nekrosen)**
- **letztere ist vor allem beim Menschen beschrieben, in der Läppchenperipherie beginnend, kommt es zum apoptotischen Zelltod, wahrscheinlich auf immun-pathologischer Basis:**



Allgemeine Pathogenese (10):

Regenerationsvermögen der Leber (1):

- bei Zellverlusten können die Hepatozyten wieder in den Teilungszyklus eintreten, solange die Sinusoide als Leitschiene vorhanden sind, kann es zur vollständigen Regeneration kommen
- wenn die Teilungsfähigkeit der Hepatozyten verloren gegangen ist, kommt es zu einem Regenerationsversuch seitens der Stammzellen in der Läppchenaußenzone (s.o.), erkennbar als sog. Gallengangs-Regenerate (Sprosse)

Allgemeine Pathogenese (11):

Regenerationsvermögen der Leber (2):

- einmalige, umfangreiche, massive Nekrosen führen zur herdförmigen **Narbenbildung**
- Noxen, die längerfristig oder wiederholt einwirken, führen zu Fibrose (Reparation) und Regeneration, allerdings nicht mehr in der typischen Anordnung des Läppchens > sog. **Pseudolobuli**, und damit potentiell in die **Leberzirrhose**

Allgemeine Pathogenese (12):

Leberversagen (1):

- da die Leber sowohl über eine große Reservekapazität als auch ein gutes Regenerationsvermögen verfügt, kommt es erst bei Schäden, die große Teile der Leber erfassen (rd. 70%) und die das Regenerationsvermögen überschreiten, zu klinischen Erscheinungen
- zu diesem Zeitpunkt sind die morphologischen Veränderungen meist so weit fortgeschritten, daß bereits ein irreversible Zustand eingetreten ist

Allgemeine Pathogenese (13):

Leberversagen (2):

- die funktionellen Einschränkungen der Leber führen zu:

- Ikterus
- Aszites (portaler Hochdruck mit Rückstau)
- Gerinnungsstörungen

vor allem bei Pflanzenfressern:

- Photosensibilität (Phylloerythrin)

vor allem beim Pferd:

- hepatoenzephalales Syndrom

postmortale Veränderungen

postmortale Veränderungen (1):

- an der Leber setzen zwei postmortale Veränderungen relativ schnell ein:

- **Autolyse**

- **Heterolyse**

besonders durch die über die Pfortader aus dem Darm „sub finem vitae“ eingeschwemmten Bakterien

> perivaskuläre helle Herde (DD: Verfettung, Nekrose)

> Gasblasenbildung unter der Serosa

postmortale Veränderungen (2):

- **gallige Imbibition (Durchtränkung) in der Umgebung der Gallenblase (ggf. auch andere Gewebe)**
- **unregelmäßige Blutverteilung durch Abdrücke der Rippen**
- **nach längerer Zeit nach dem Tod auch kristalline Ablagerungen auf der Leberserosa (auskristallisierte Aminosäuren)**

Mißbildungen

Mißbildungen (1):

- **Abweichungen in Form und Lappung der Leber sind funktionell meist ohne Bedeutung**

Mißbildungen (2):

Melanosis maculosa

- **siehe Veränderungen der Lunge (Atavismus)**
- **sehr selten**

Mißbildungen (3):

Zystenbildungen

- **Gallengangzysten**

vor allem bei Perserkatzen, gemeinsam mit Zysten in der Niere im Rahmen der Polyzystischen Nierenkrankheit (PCKD), allerdings Leber seltener betroffen

- **sog. Serosazysten**

Entstehung unklar, müssen bei entsprechenden Spezies vor allem von den serosophilen Bandwurmfinnen abgegrenzt werden (siehe dort)

- **Differentialdiagnose:**

**zystische Tumoren (v.a. Gallengang)
Echinococcus multilocularis (Hd, Affe)**

Mißbildungen (4):

Gefäßmißbildungen

- **portocavale Shuntbildungen**
- **mikrovaskuläre Dysplasie**

> s.u. bei Gefäßen