

Spezielle Pathologie der Leber

8. Teil

Hepatosen:

Einteilung:

Hereditäre (endogene) Hepatosen

Kupferspeicherkrankheit(en)

Erworbene Hepatosen mit Substanzablagerung

durch Störung des Wasserhaushalts

durch Störungen des Kohlenhydrathaushalts

durch Störungen des Proteinstoffwechsels

Leberversfettung

Pigmentierungen

Toxische Hepatosen

Diätetisch bedingte Hepatosen

Hepatosen, toxische (1):

- die Leber ist gegenüber Giften besonders gefährdet, weil:
 - Pfortaderblut aus dem Darmtrakt belastet ist mit
 - Toxinen (z.B. Endotoxin) > eher Hepatosen
 - Erregern > eher Entzündung
 - reagierende Zellen sind Hepatozyten und Kupfferzellen

Hepatosen, toxische (2):

- die Leber ist zentrales Entgiftungsorgan für lipophile Substanzen (Niere für hydrophile)
- Metabolisierung / Biotransformation v.a. im Läppchenzentrum (Monooxygenase, Cytochrom P₄₅₀)
- bei einzelnen Substanzen ist mit einer Bioaktivierung zu rechnen (sog. Aufgiftung) z.B. CCl₄ zu CCl₃-

Hepatosen, toxische (3):

- bei den Giften werden unterschieden:

- **obligat schädigende Substanzen**

führen dosisabhängig, vorhersehbar und bei zahlreichen Spezies zur Schädigung

- **idiosynkratisch schädigende Substanzen**

führen dosisunabhängig, nicht vorhersehbar bei einzelnen Individuen zu Schädigungen (sehr wahrscheinlich immunpathologische Mechanismen, v.a. Arzneimittel, die als Hapten an hepatozelluläre Trägerproteine gebunden werden)

Hepatosen, toxische, akute (4):

akute toxische Hepatosen

- **das Bild ist, unabhängig von der auslösenden Substanz, relativ gleichförmig**
- **vielfach dürfte die aufgenommene Dosis (und nicht die Art des Giftes) über den Verlauf (akut / chronisch) entscheiden**

Hepatosen, toxische, akute (5):

Ätiologie:

Chemikalien, Arzneimittel

obligat: CCl₄, gelber Phosphor, org. Arsenverbindungen, Chloroform, Kresole, u.a. (kommen woher?)

idiosynkratisch: Antiepileptika (Phenobarbital, Diazepam, Phenytoin), Anthelmintika (Mebendazol), Chemotherapeutika (Trimethoprim-Sulfadiazin), Halothan, u.a.

Phytotoxine:

Blualgen nach deren hochgradiger Vermehrung (stehende, eutrophierte Gewässer, warme Witterung > Algenblüte), u.a. *Microcystis aeruginosa* - Microcystin

Hepatosen, toxische, akute (6):

in tropischen Ländern zahlreiche Pflanzenarten, allgemein aber Aufnahme nur unter besonderen Weidesituationen (keine anderen Futterpflanzen, frischer Aufwuchs)

Mykotoxine:

Aflatoxin, allerdings nur wenn es in größeren Mengen aufgenommen wird (sonst chron.Toxizität > Tumorbildung)

Hepatosen, toxische, akute (7):

Makro:

- Leber geschwollen (stumpfe Ränder) und hellgelb durch Verfettung bzw. Nekrose (= **gelbe Leberdystrophie**)
- oder später verkleinert und dunkelrot (nekrotisches Material wird abgeschwemmt und der freiwerdende Raum durch Blut aufgefüllt) (= **rote Leberdystrophie**)
- evtl. Gallenblasenwandödem (wie früher bei Hcc häufig zu finden gewesen ist)
- Aszites, petechiale Blutungen (Permeabilitätsstörungen bei DIC)

Hepatosen, toxische, akute (8):

Histo:

- **Frühstadium: verfettete bzw. nekrotische Hepatozyten im Zellverband (Leberzellbalken)**
- **Folgestadium: Ausschwemmen der abgestorbenen Hepatozyten und Einnahme des Raumes durch Blut**

Hepatosen, toxische, akute (9):

Folge:

- falls das Bindegewebegerüst der Sinusoide noch vorhanden ist, kann es zur völligen Regeneration (!) kommen
- falls nicht, dürfte der Ausfall der Leber zum Tode führen

Hepatosen, toxische, chronische (1):

chronische toxische Hepatosen

- beruhen meist auf der wiederholten Aufnahme von Substanzen, die entweder primär die Hepatozyten oder die Gallengänge schädigen
- bei Pflanzenfressern dominieren klinisch Ikterus, Photosensibilisierung und hepatoenzephalales Syndrom
- vielfach ist ein Übergang in eine **Leberzirrhose** nicht auszuschließen (siehe später)

Hepatosen, toxische, chronische (2):

Makro:

- **Leber häufig verkleinert, derb, scharfe Ränder, Oberfläche kann allerdings auch granuliert oder knotig sein**
- **Farbe heller aber auch grünlich (ikterisch)**

Histo:

- **Fibrose, Gallengangsproliferation, regenerativer Umbau, evtl. Cholestase, kleinherdige Nekrosen mit granulöser Reaktion**

Hepatosen, toxische, chronische (3):

Ätiologie:

Phytotoxine

Pyrrolizidin-Alkaloide bei zahlreichen Pflanzengattungen, bei uns v.a. Kreuzkraut-Arten (Alpen-Kreuzkraut) (Näheres bei Zirrhosen)

Pflanzen die Saponine enthalten (v.a. in den Tropen), die mit der Galle ausgeschieden werden, in den Gallengängen auskristallisieren und eine Cholangitis auslösen, die dann auf das Lebergewebe übergreift

Hepatosen, toxische, chronische (4):

Mykotoxine

Aflatoxin

außerdem in tropischen Ländern Pilze, die sich unter bestimmten klimatischen Bedingungen massenhaft auf absterbenden Pflanzen vermehren können (Lupinen, Weidelgras) und Toxine enthalten (Phomopsin, Sporidesmin)

Hepatosen, toxische, chronische (4):

Chemikalien

chronische Kupfervergiftung

- langfristige (chronische) Aufnahme von Kupfer (u.a. auf Weiden in Bergbaugebieten - Abraumhalden)
- Cu wird über längere Zeit in den Hepatozyten akkumuliert, ohne daß es zu Problemen kommt
- ab einem bestimmten Cu-Gehalt gehen schlagartig zahlreiche Leberzellen zugrunde (Massennekrose)
- damit kommt es zur plötzlichen (akuten) Freisetzung von großen Mengen an Cu
- massive Hämolyse, die sich ihrerseits an der Leber manifestiert (Superfunktionsikterus)