

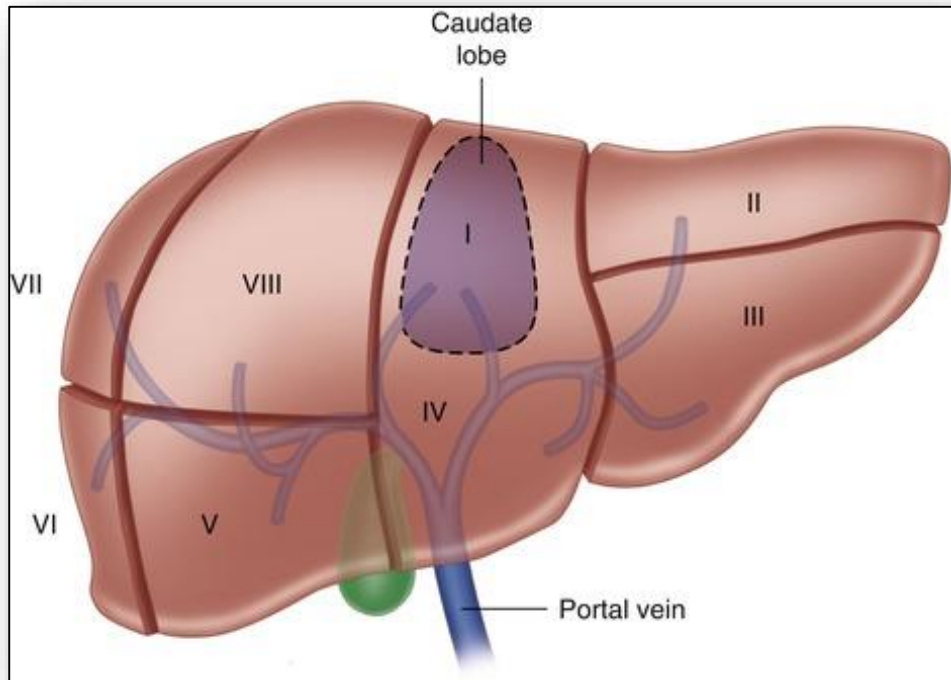
PATHOLOGIE DER LEBER, GALLENWEGE UND PANKREAS

HAJNALKA RAJNAI

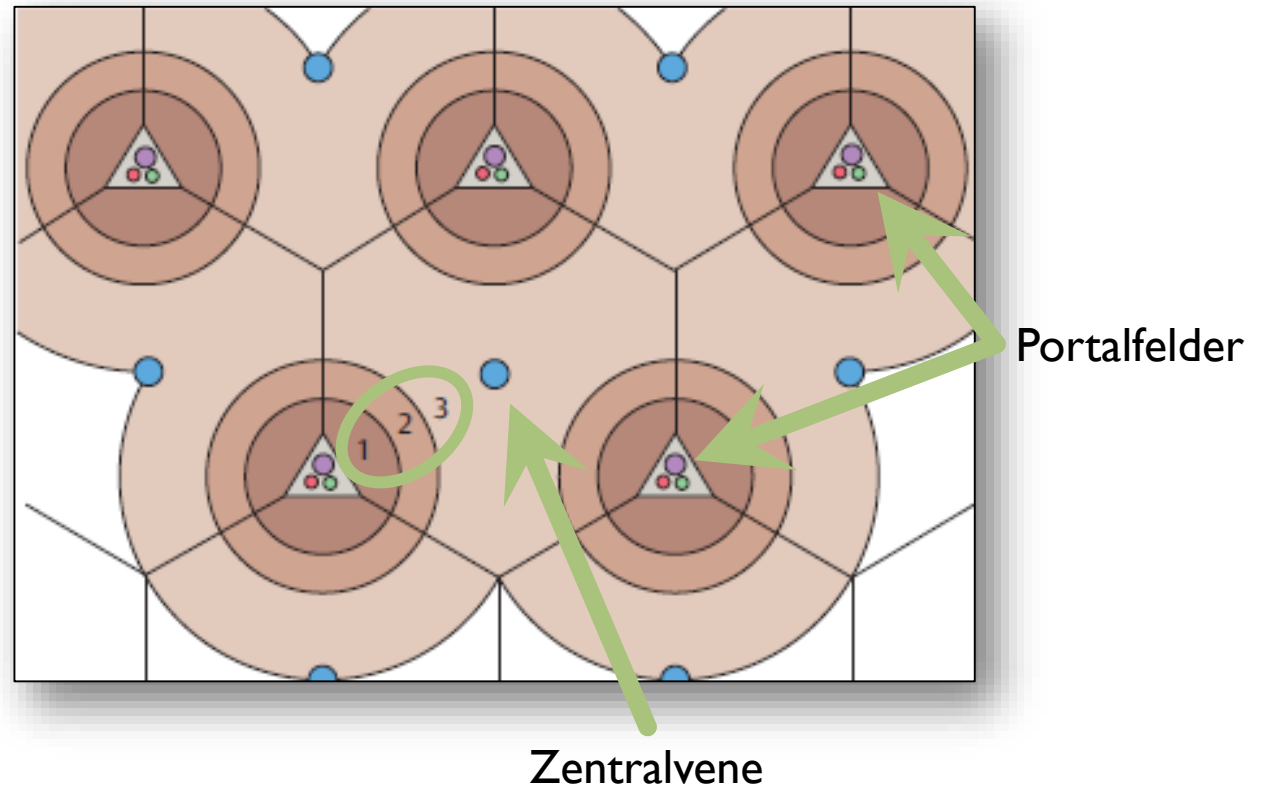


ANATOMIE DER LEBER

Segmente der Leber



Zonale Einteilung der Leber nach Rappaport



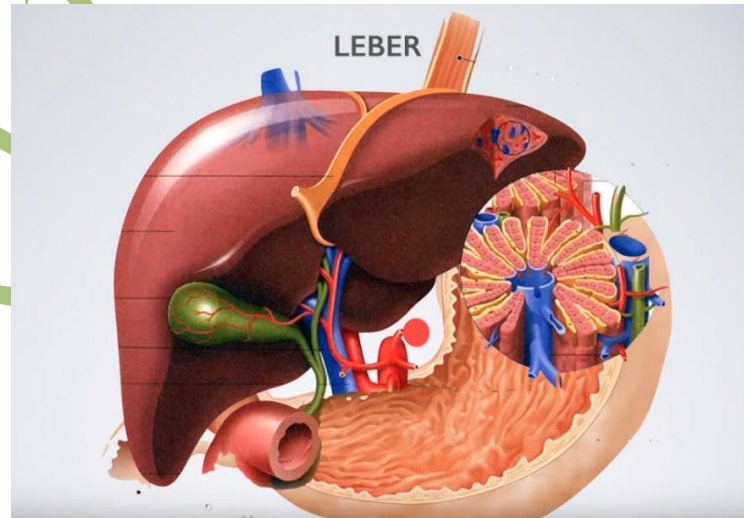
FUNKTIONEN DER LEBER

Synthese von Cholesterin und Gallensäuren

Bildung der Galle

Abbau und Entgiftung

- Abbau von Hämoglobin zu Bilirubin
- Verstoffwechslung von Ammoniak zu Harnstoff
- Hormone
- Medikamente



Blutbildung beim Fetus

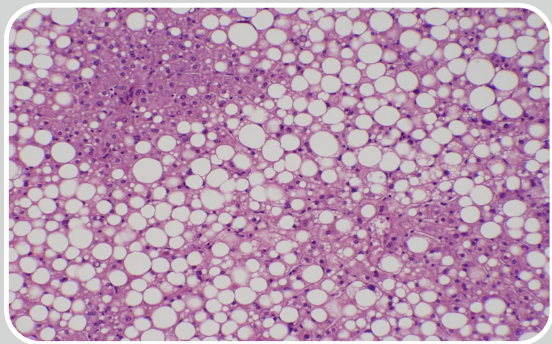
Speicherung

- Glykogen
- Fett/Lipoproteinen
- zahlreiche Vitamine
- Eisen
- Blut

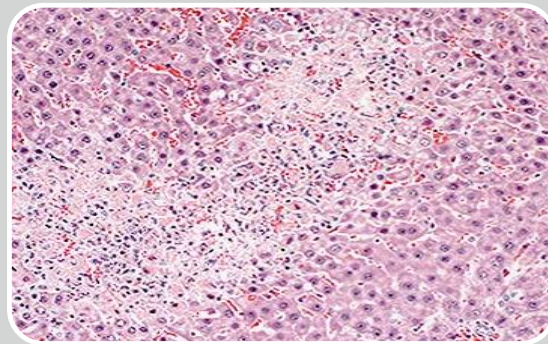
Bildung von Proteinen

- Albumin
- Transferrin
- fast alle Gerinnungsfaktoren
- Antithrombin
- Plasminogen

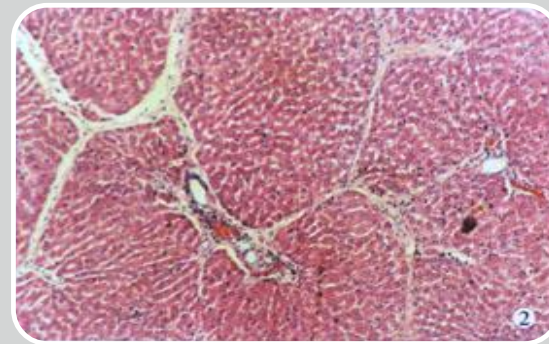
ALLGEMEINE SCHÄDIGUNGSMUSTER DER LEBER



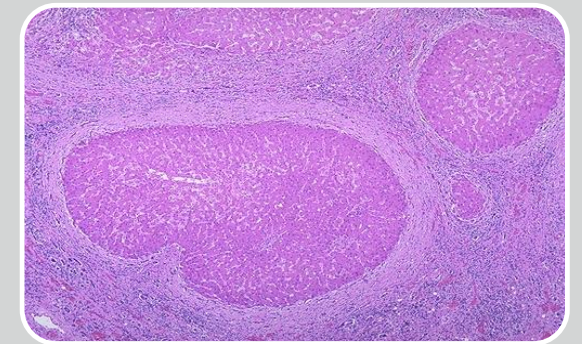
Leberzell-
verfettung



Leberzell-
nekrose



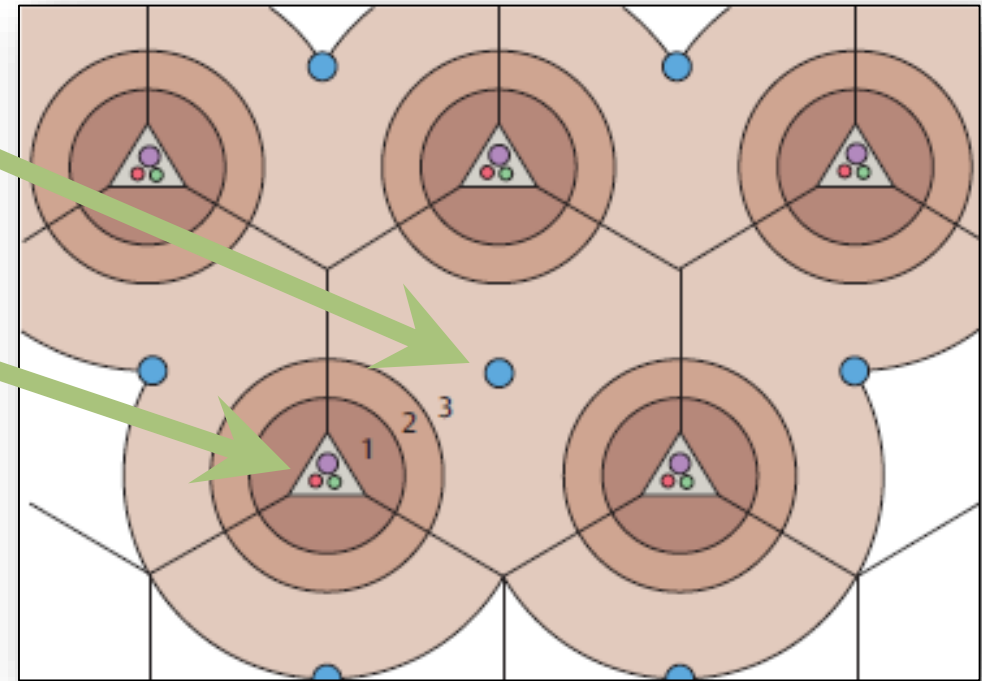
Leberfibrose



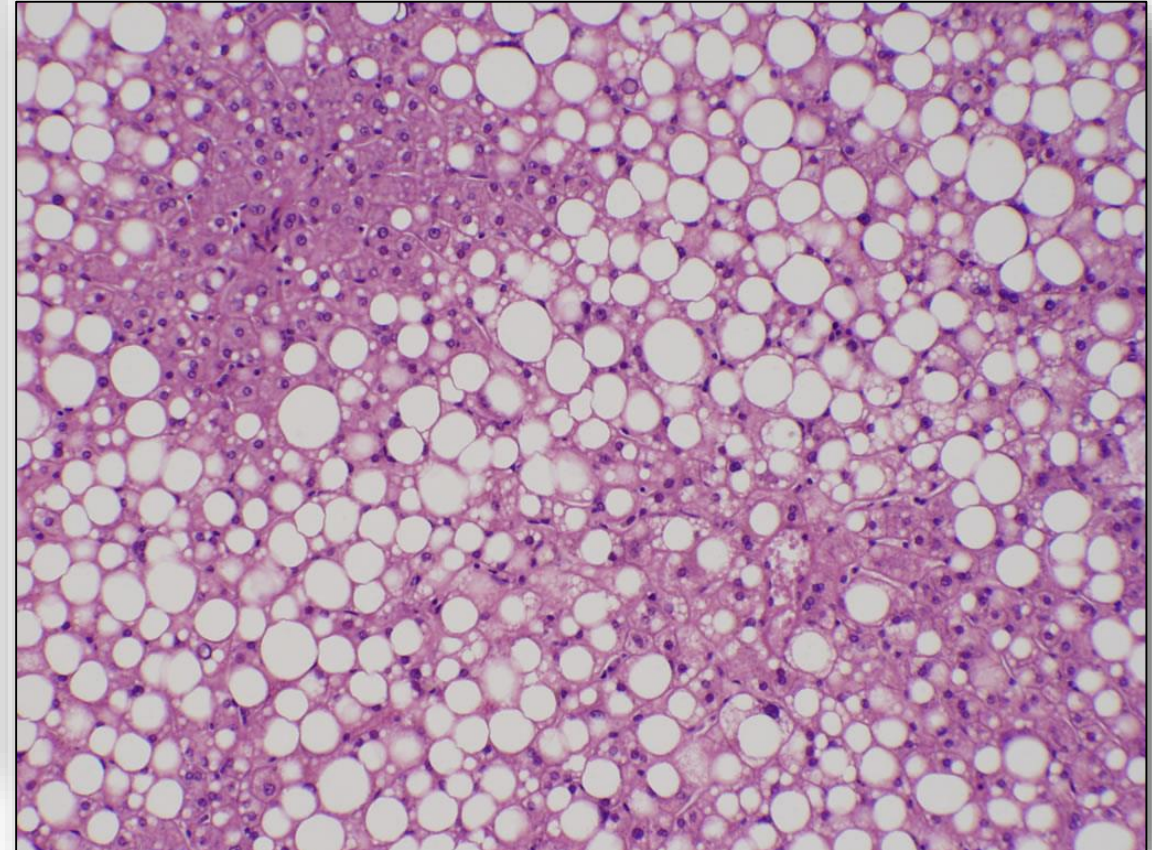
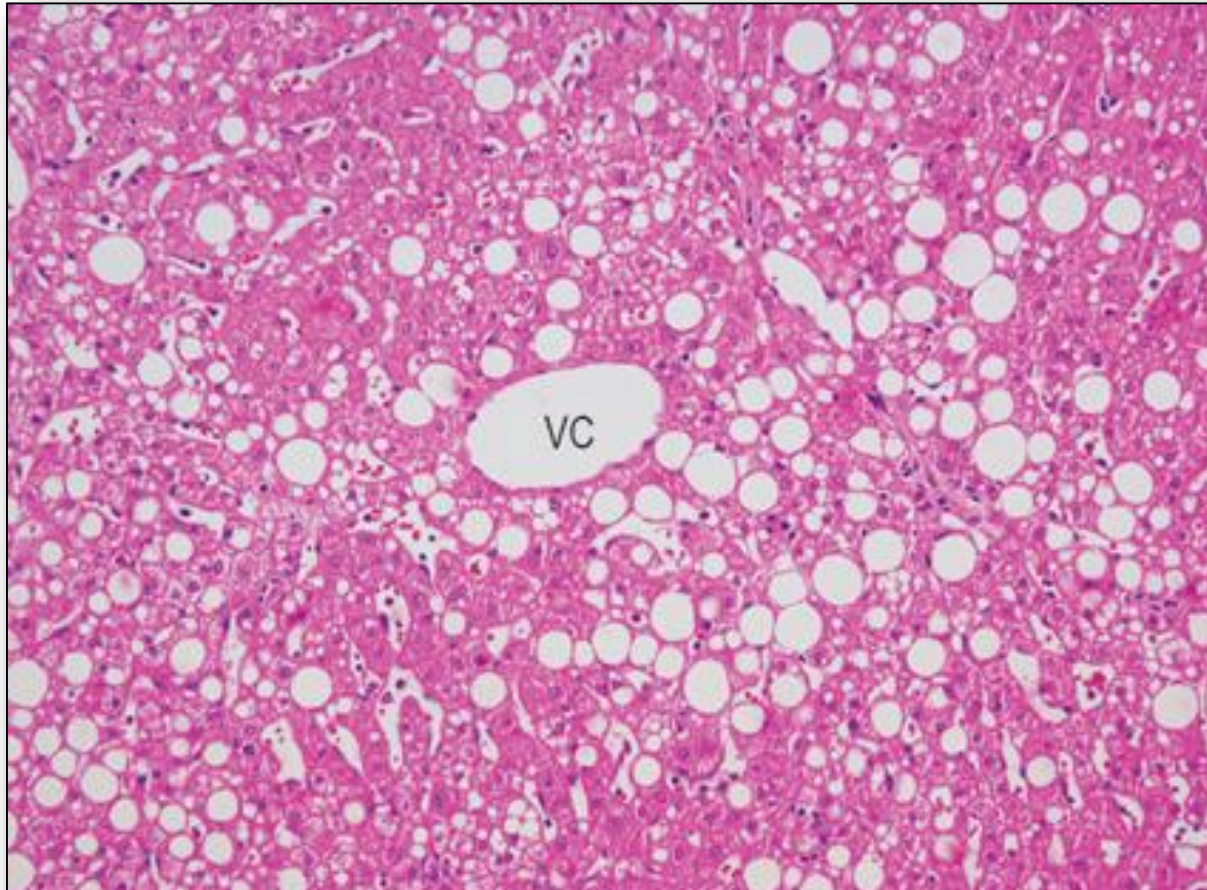
Leberzirrhose

LEBERZELLVERFETTUNG

- **Läppchenzentrale Verfettung**
 - Hypoxie
- **Periportale Verfettung**
 - Erhöhte alimentäre Fettzufuhr
- **Diffuse Verfettung**
 - Alkohol, Diabetes mellitus, Zytostatika, Glukokortikoide, Unterernährung, Schwangerschaft

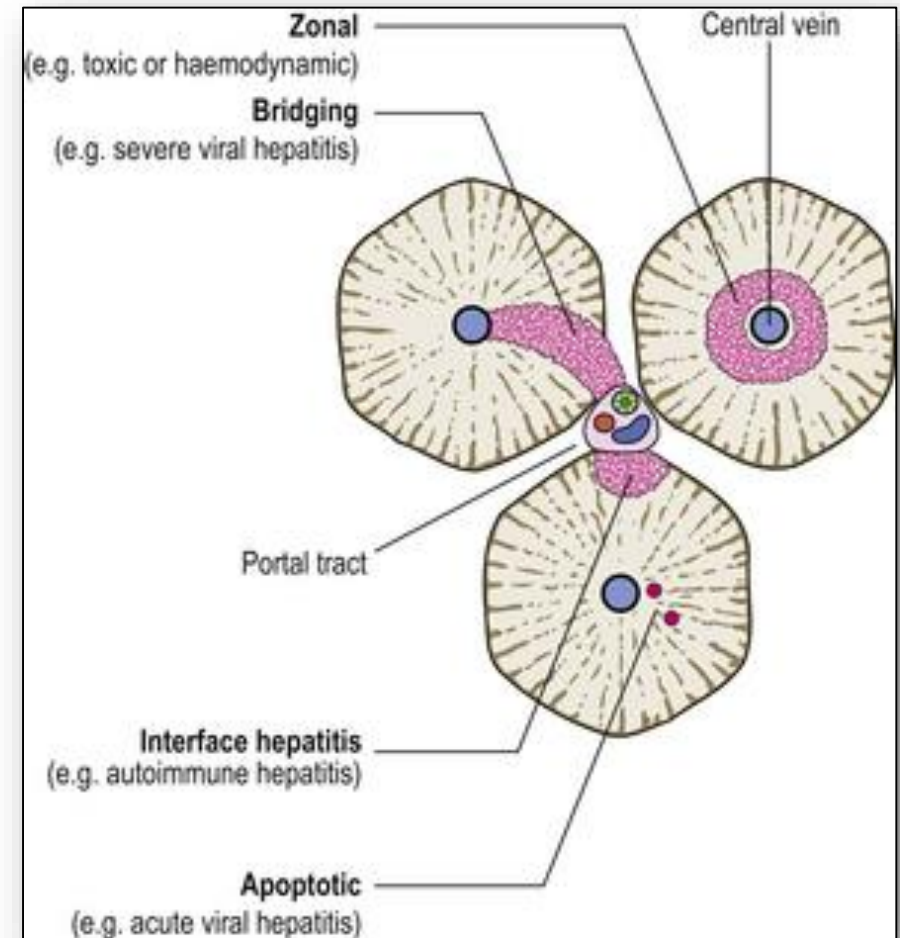


LEBERZELLVERFETTUNG

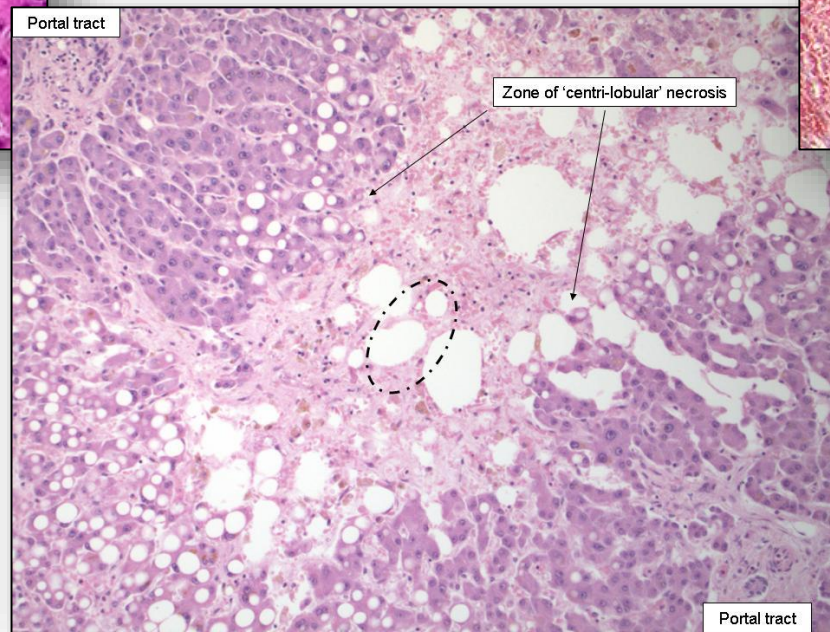
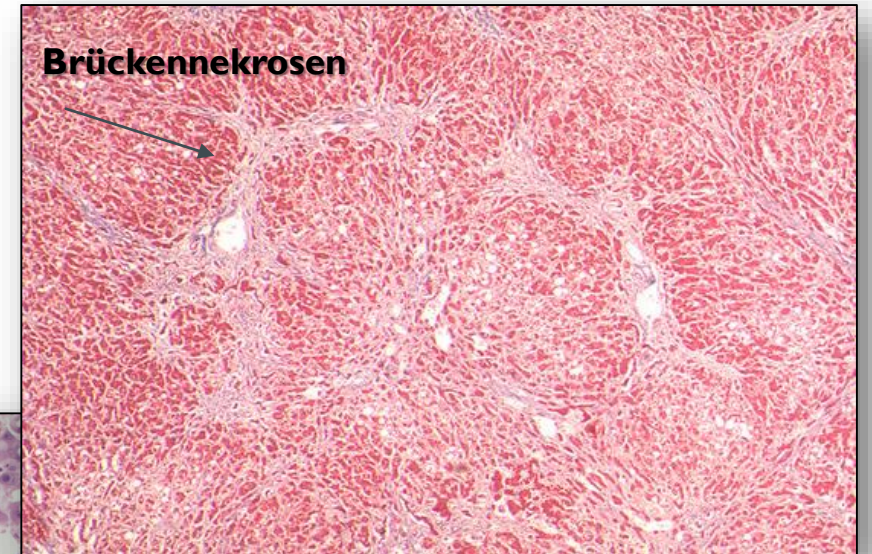
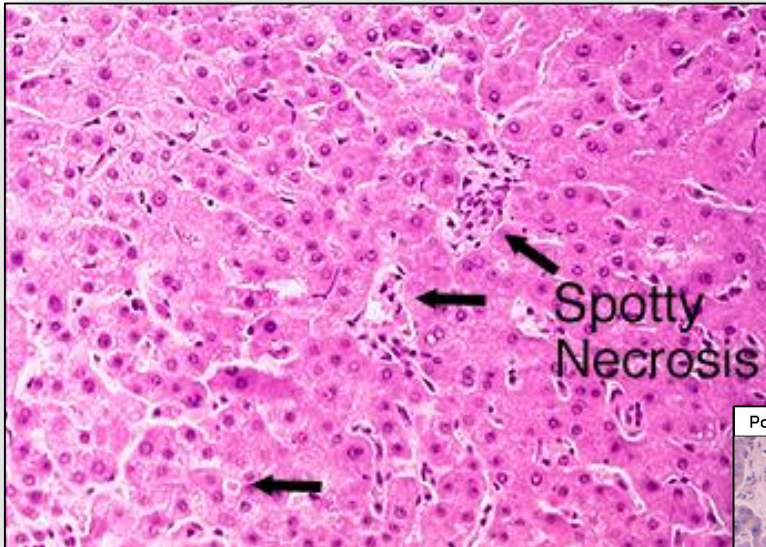


LEBERZELLNEKROSE

- **Einzelzellnekrosen**
 - Hepatitis A oder toxischen Einwirkungen
- **Zonale Nekrosen**
 - toxischen Einwirkungen, Virushepatitis oder Ischämien
 - Mottenfraßnekrosen
 - autoaggressiven Entzündung
 - chronisch-aggressiven Hepatitis
- **Brückennekrosen**
 - von Portalfeld zur Zentralvene
 - Portalfeld zu Portalfeld
 - zwischen zwei Zentralvenen

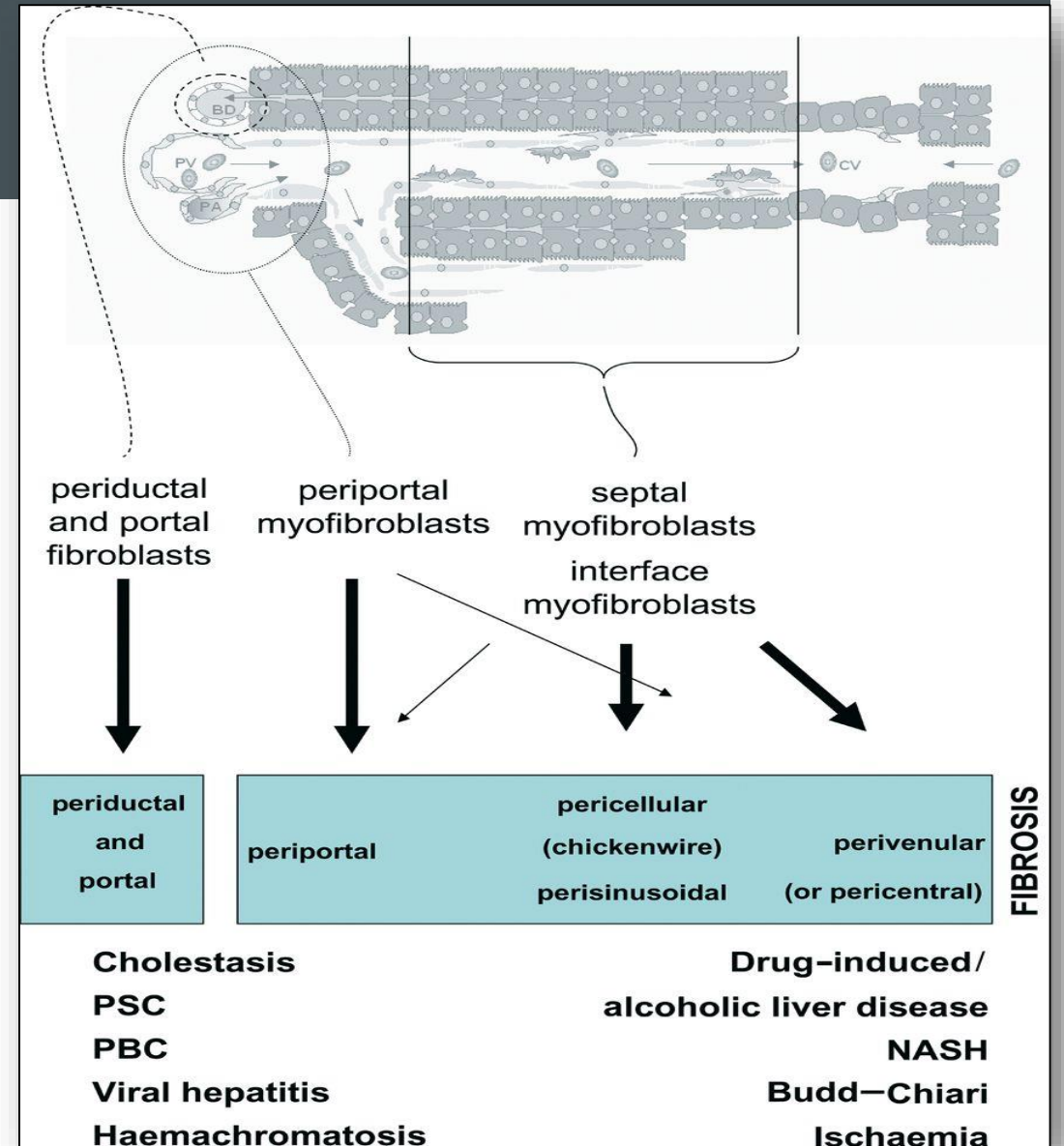


LEBERZELLNEKROSE

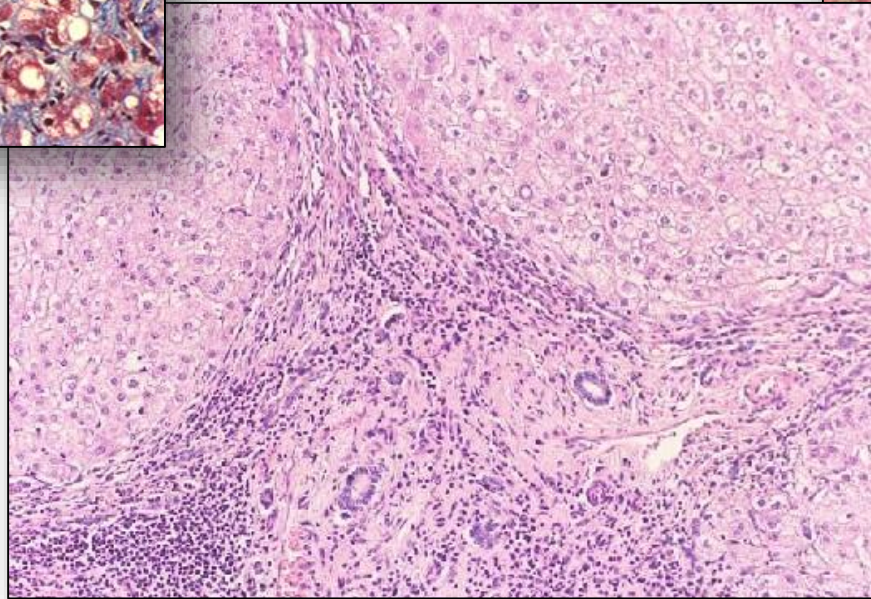
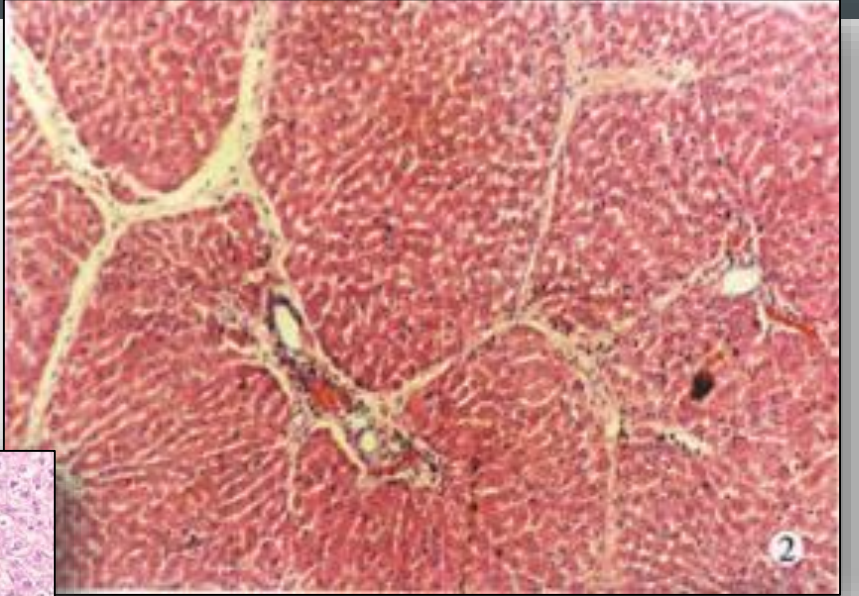
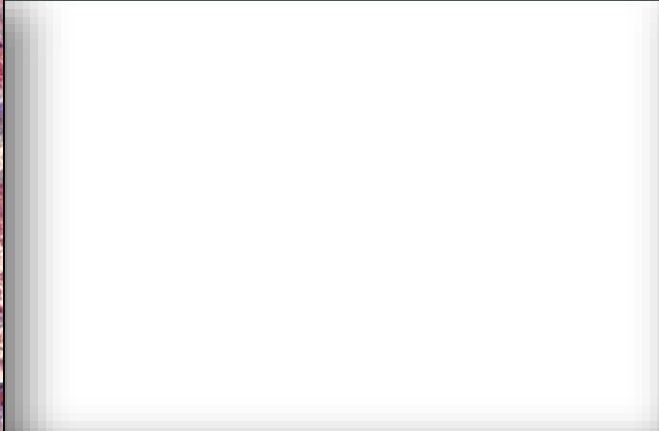
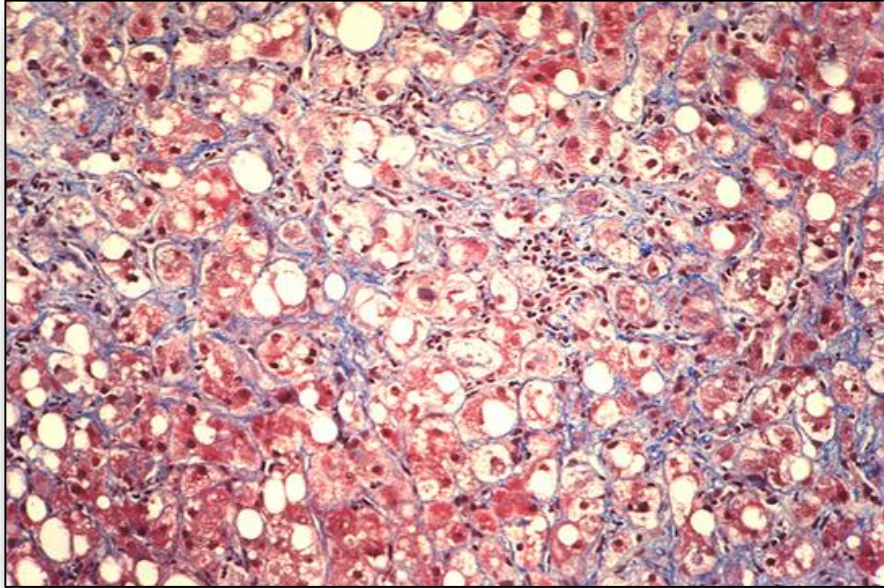


LEBERFIBROSE

- **Perisinusoidale Fibrose**
 - Stauungsleber
- **Periportale Fibrose**
 - Hepatitis
- **Maschendrahtfibrose**
 - alkoholbedingte Schädigung
- **Septalen Leberfibrose**
 - Übergang zur Leberzirrhose

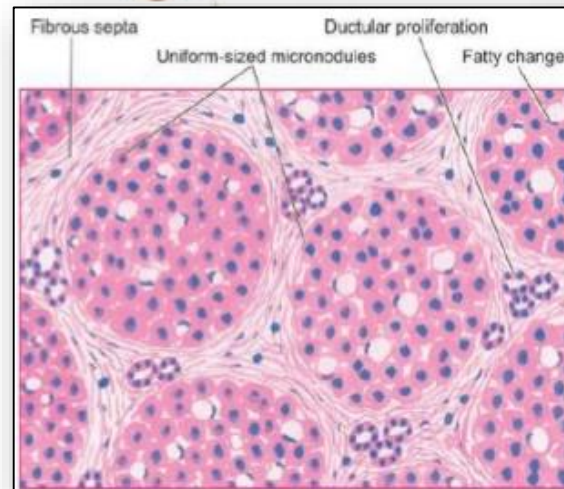


LEBERFIBROSE



LEBERZIRRHOSE

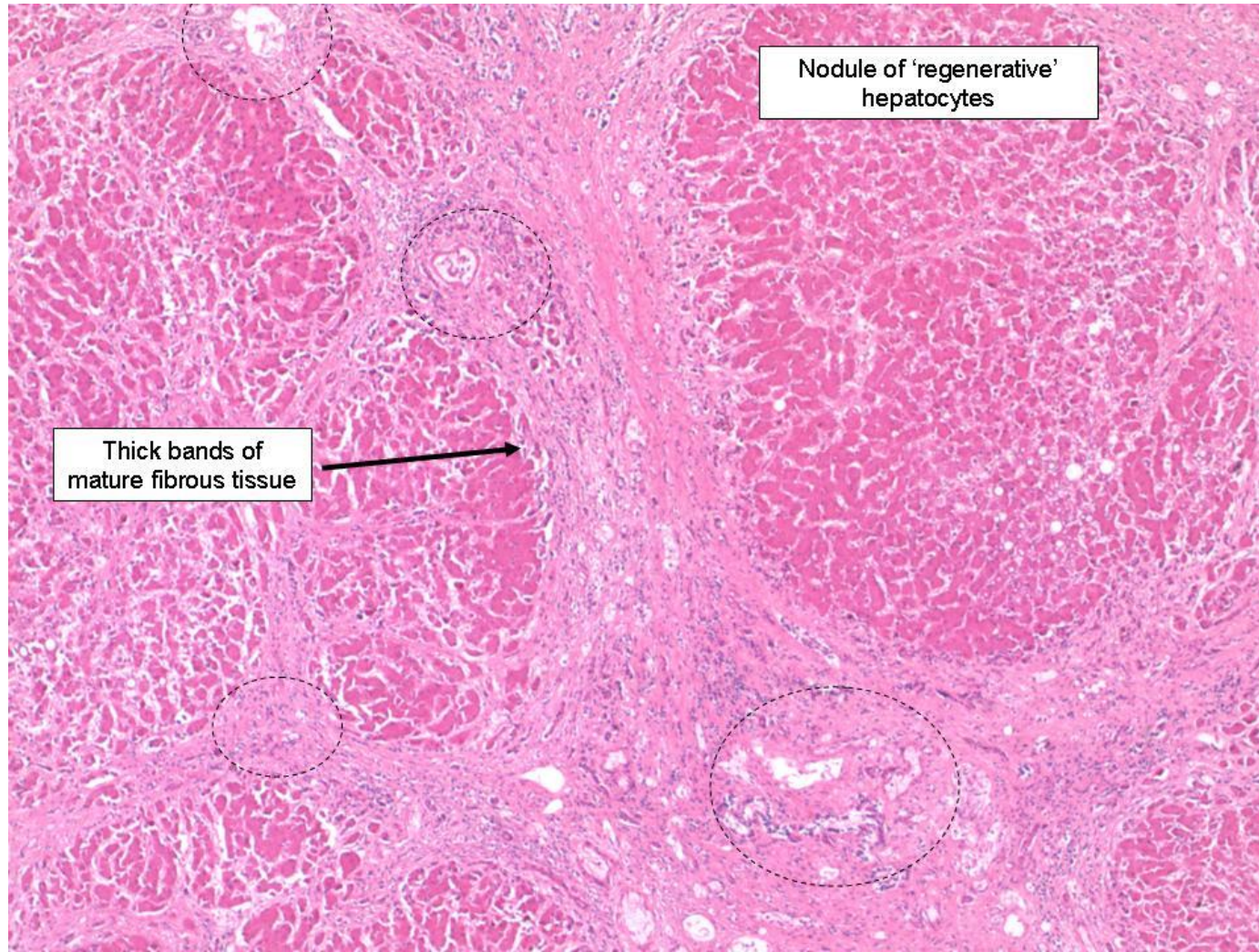
- Die Leberzirrhose entwickelt sich infolge eines ausgedehnten Leberzellverlustes, die einen bindegewebigen Umbau der Leber mit **Zerstörung der typischen Organarchitektur** bedingt.
- **Bindegewebeareale und -septen**
 - Normale Leberläppchenstruktur, leberspezifische Gefäßarchitektur zerstören
- **Regeneratknoten**
 - Ursprung eines Leberzellkarzinoms (3-5%)
- **Pseudolobuli**
- Proliferation der Gallengänge



Ätiopathogenese der Leberzirrhose

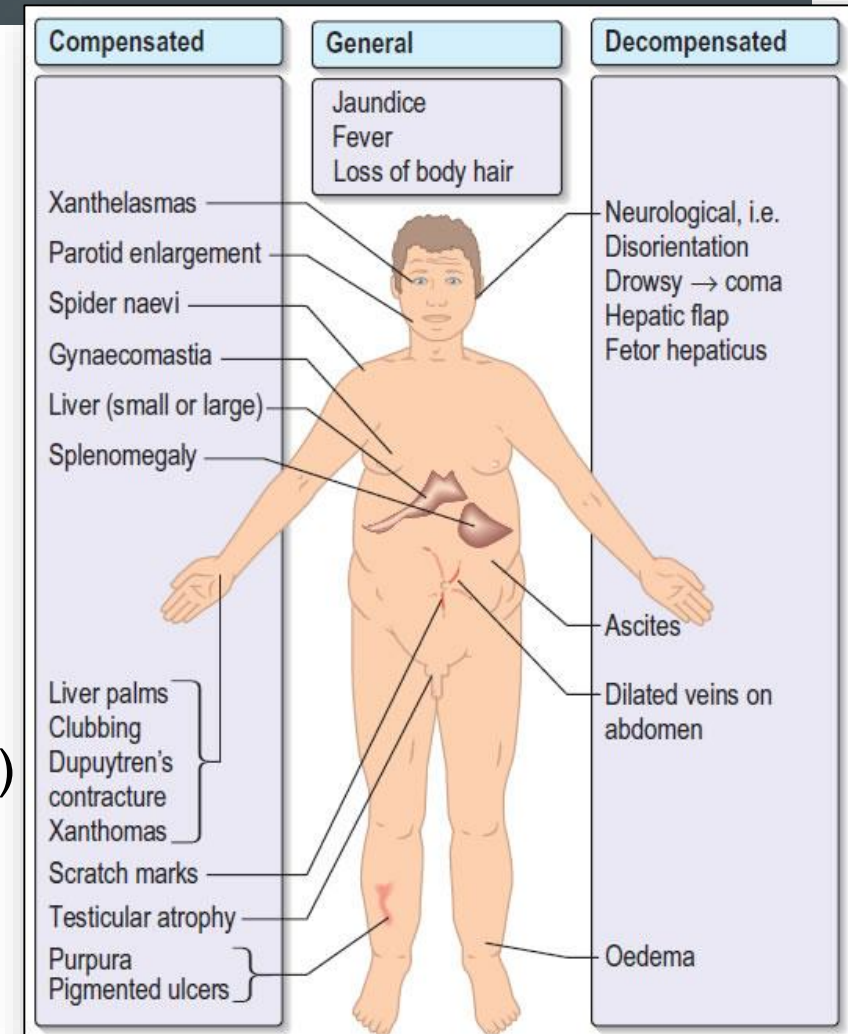
Ursache	Häufigkeit
toxisch bedingte Leberzirrhose	
Alkohol	60–70 %
Medikamente (Methotrexat, Isoniazid u. a.), Toxine (Tetrachlormethan, evtl. Gift des Knollenblätterpilzes)	
autoimmunologisch bedingte Leberzirrhose	
Autoimmunhepatitis (3 Typen)	
primäre biliäre Zirrhose (PBC) AMA	5 %
primär sklerosierende Cholangitis (PSC) pANCA	5 %
metabolisch bedingte und kongenitale Leberzirrhose	
Fruktoseintoleranz	
NASH	
Hämochromatose	5 %
Morbus Wilson	
Galaktosämie	
Mukoviszidose	
kongenitale Leberfibrose	
α_1 -Antitrypsinmangel	
Glykogenspeicherkrankheit	
progressive familiäre Cholestase	
infektiös bedingte Leberzirrhose	
chronische Virushepatitis (HBV, HBC u. a.)	10 %
Tropenkrankheiten	
zirkulatorisch bedingte Leberzirrhose	
Stauungzirrhose	
Budd-Chiari-Syndrom	
Leberzirrhose infolge einer Gallenwegsobstruktion	
Atresie der Gallengänge	
Obstruktion durch einen Gallenstein	
kryptogene Leberzirrhose	10–15 %
(eine auslösende Ursache wird vermutet, kann aber nicht nachgewiesen werden)	

LEBERZIRRHOSE

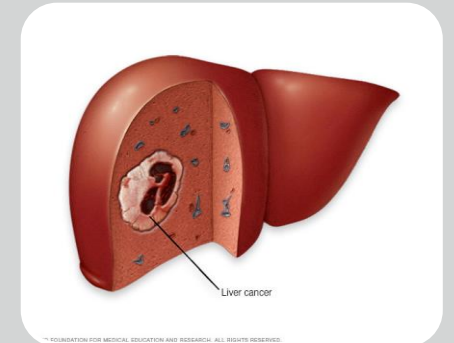
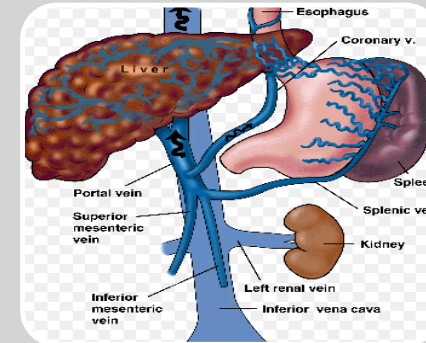
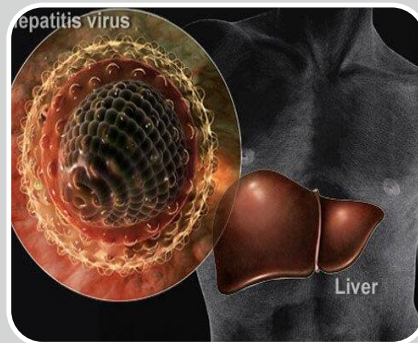
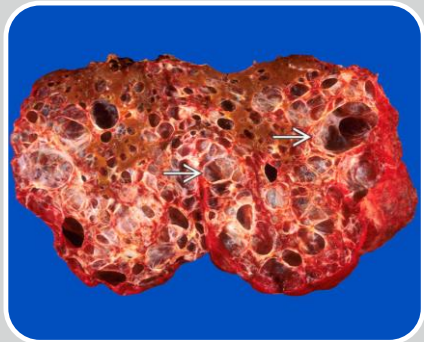


FUNKTIONELLE ZEICHEN DER LEBERSCHÄDIGUNG

- **Ikterus**
 - Bilirubinerhöhung im Blut
- **Portale Hypertonie**
 - Widerstandserhöhung im hepatischen Stromgebiet
- **Verminderte Syntheseleistung**
 - Albumin, Gerinnungsfaktoren
- **Endokrine Störungen**
 - relativer Östrogenüberschuss
- **Hepatische Enzephalopathie**
 - verminderte Abbau toxischer Stoffwechselprodukte (Ammonium)
- **Hepatorenales Syndrom**
 - verminderte Bildung vasoaktiver Substanzen
 - Nierendurchblutung und -funktion gedrosselt



ERKRANKUNGEN DER LEBER



Angeborene
Fehlbildungen
der Leber

Entzündliche
Erkrankungen
der Leber

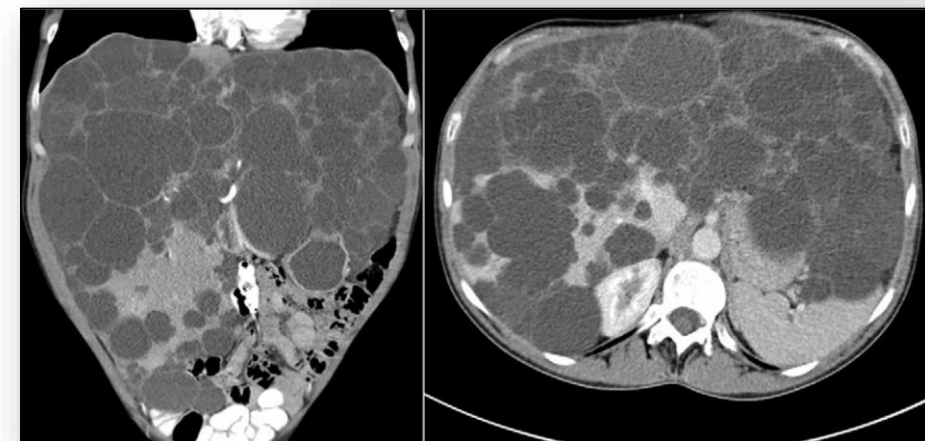
Toxische
Leber-
schädigungen

Zirkulations-
störungen
der Leber

Leber-
tumoren

ANGEBORENE FEHLBILDUNGEN DER LEBER

- **Anatomische Fehlbildungen der Leber**
 - Agenesie, Leberdystopie, Leberhypoplasie
- **Angeborene fibrotische Fehlbildung der Leber (Caroli-Syndrom)**
 - AR
- **Solitäre Leberzysten**
 - Ätiologie ungeklärt
- **Kongenitalen polyzystischen Lebererkrankung**
 - **Erwachsenentyp** – AD, multiplen Leberzysten, Zysten in der Niere, der Lunge, der Milz, dem Pankreas und dem Ovar
 - **Kindestyp** – AR, Zysten bei der Geburt



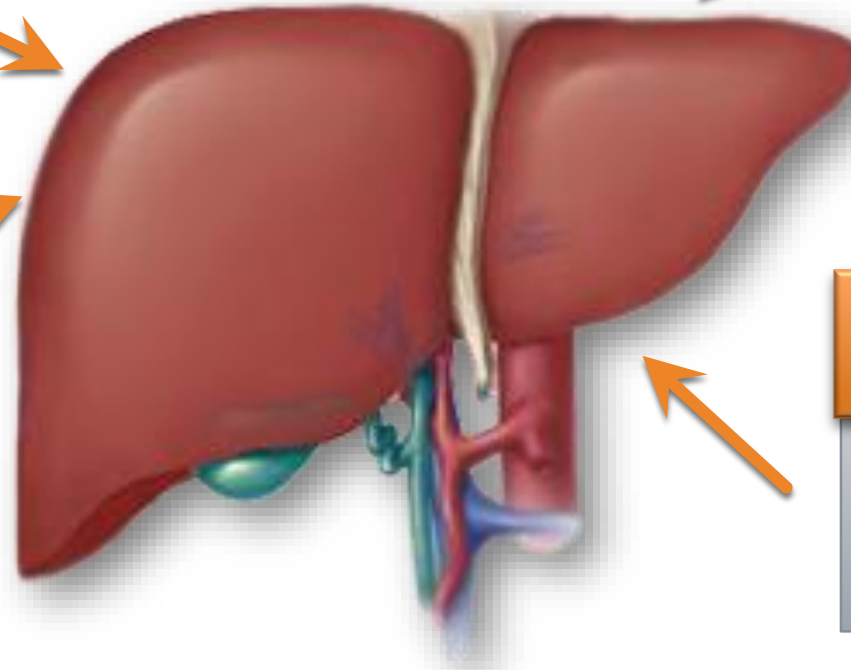
ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN DER LEBER

Infektiöse Hepatitis

- Virushepatitis
- Infektiöse, nichtvirale Hepatitiden

Toxische Hepatitiden

- Alkoholische Hepatitis
- Fettleberhepatitis
- Strahlenhepatitis
- Hepatitiden nach anderen Toxinexpositionen
- Medikamentös-toxisch



Autoimmunologische Hepatitiden

Begleithepatitiden bei anderen Erkrankungen

- Granulomatöse Hepatitis
- Hämochromatose
- Morbus Wilson
- Cholangitis

INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

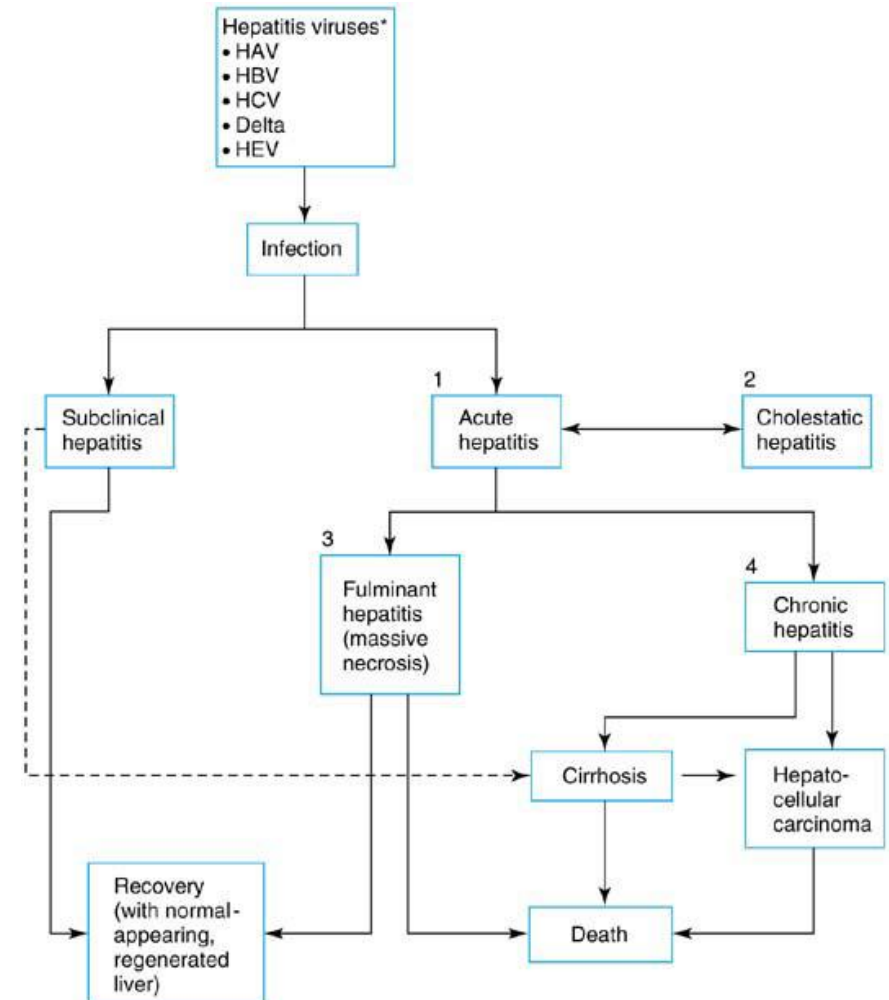
Virushepatitiden, Übersicht

Hepatitis-Typ	Virusgenom	Inkubationszeit in Tagen	Übertragungswege	Anteil an chronischen Verläufen	Anteil der chronischen Verläufe, die in eine Leberzirrhose übergehen	Karzinominzidenz
A	RNA	15–50	fäkal-oral	< 0,1 %	keine	nicht erhöht
B	DNA	30–180	parenteral, sexuell	5–10 %	30 %	erhöht
C	RNA	14–180	parenteral, sexuell	90 %	25 %	stark erhöht
D	RNA	100	parenteral, sexuell	20–50 %	> 30 %	erhöht
E	RNA	40	fäkal-oral	< 5 %	selten	nicht erhöht
F	RNA	unbekannt	fäkal-oral	< 0,1 %	keine	nicht erhöht
G	RNA	unbekannt	parenteral?	unbekannt	erhöht	unbekannt

INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

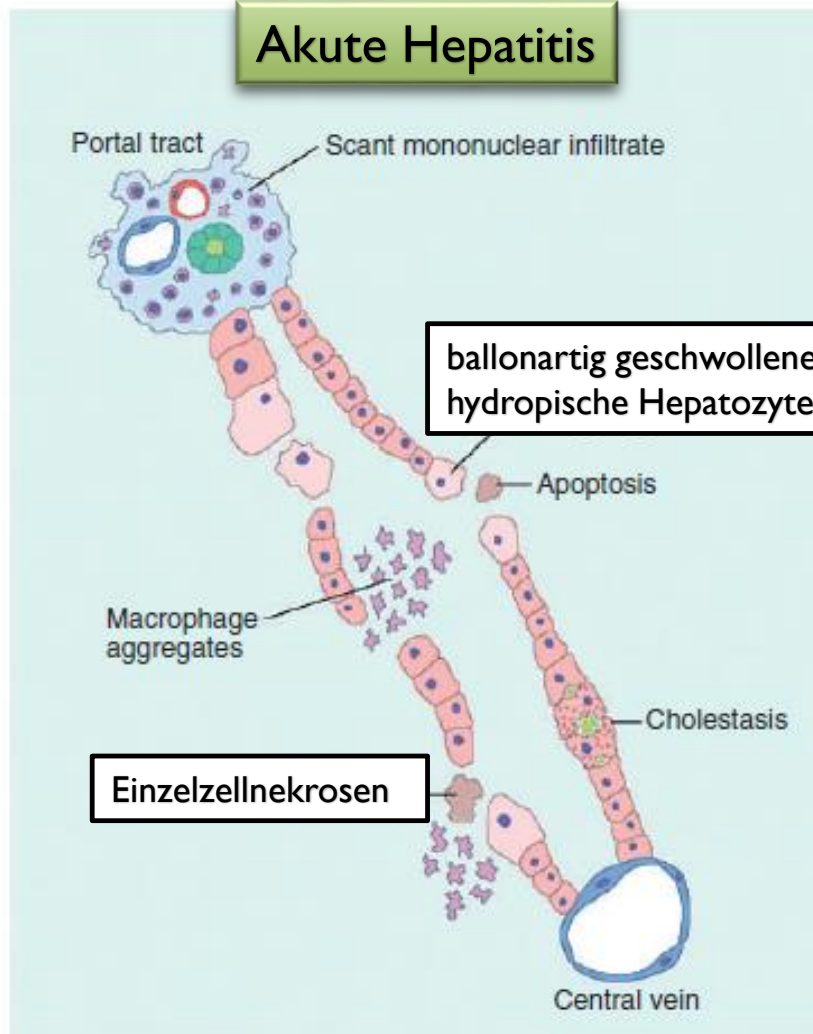
Verlaufsformen

- **Asymptomatischer Verlauf**
 - keine leberspezifische Symptomatik
- **Fulminante Hepatitis**
 - Nekrosen und Leberversagen
 - Letalität liegt bei etwa 60 %
- **Cholestatischer Verlauf**
 - intrahepatischen Cholestase
- **Rezidivierende Hepatitis**
 - Bis zu 20% der Hepatitiden kommt zu einem Rezidiv
- **Chronische Hepatitis**
 - Hepatitis B, C und D

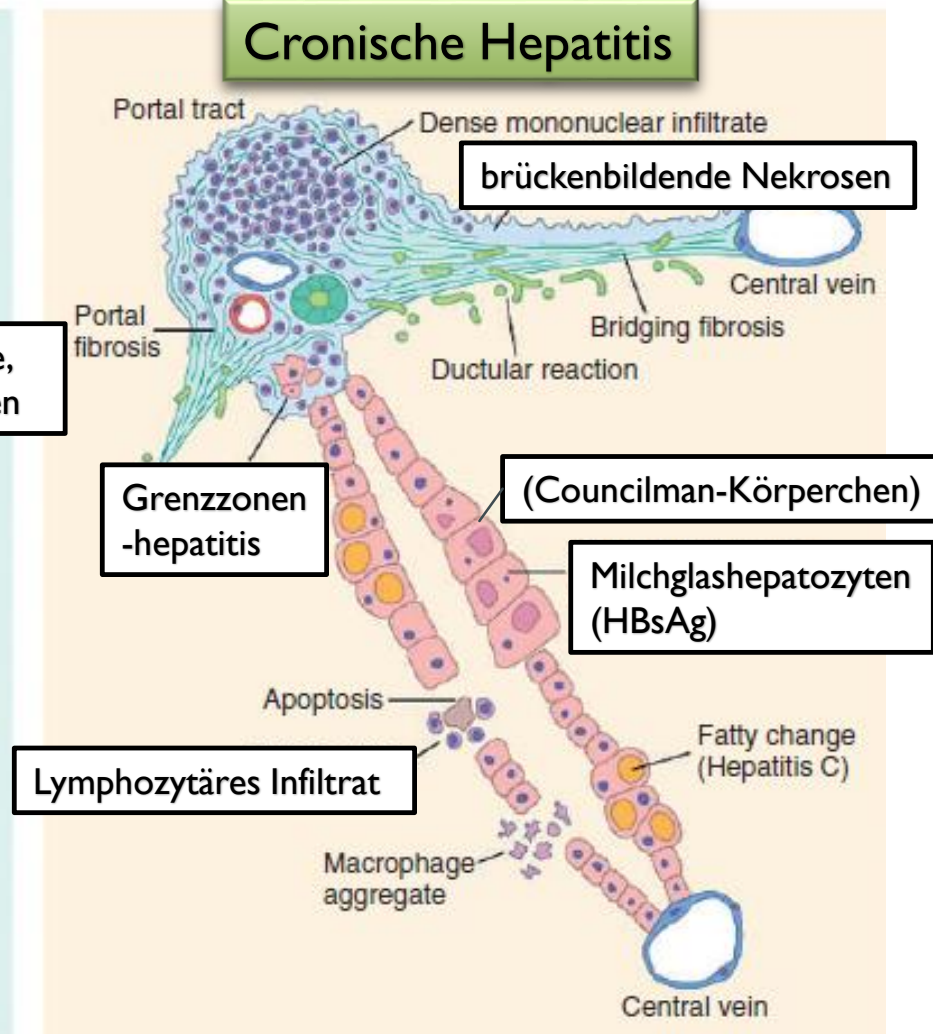


INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

Akute Hepatitis

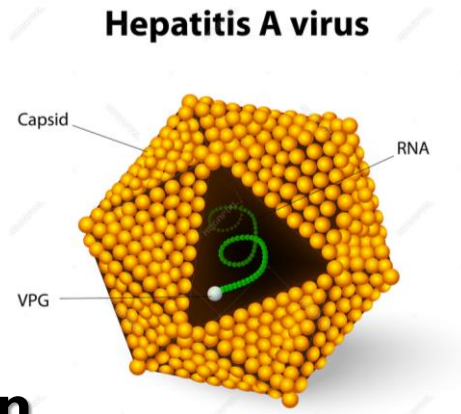


Cronische Hepatitis

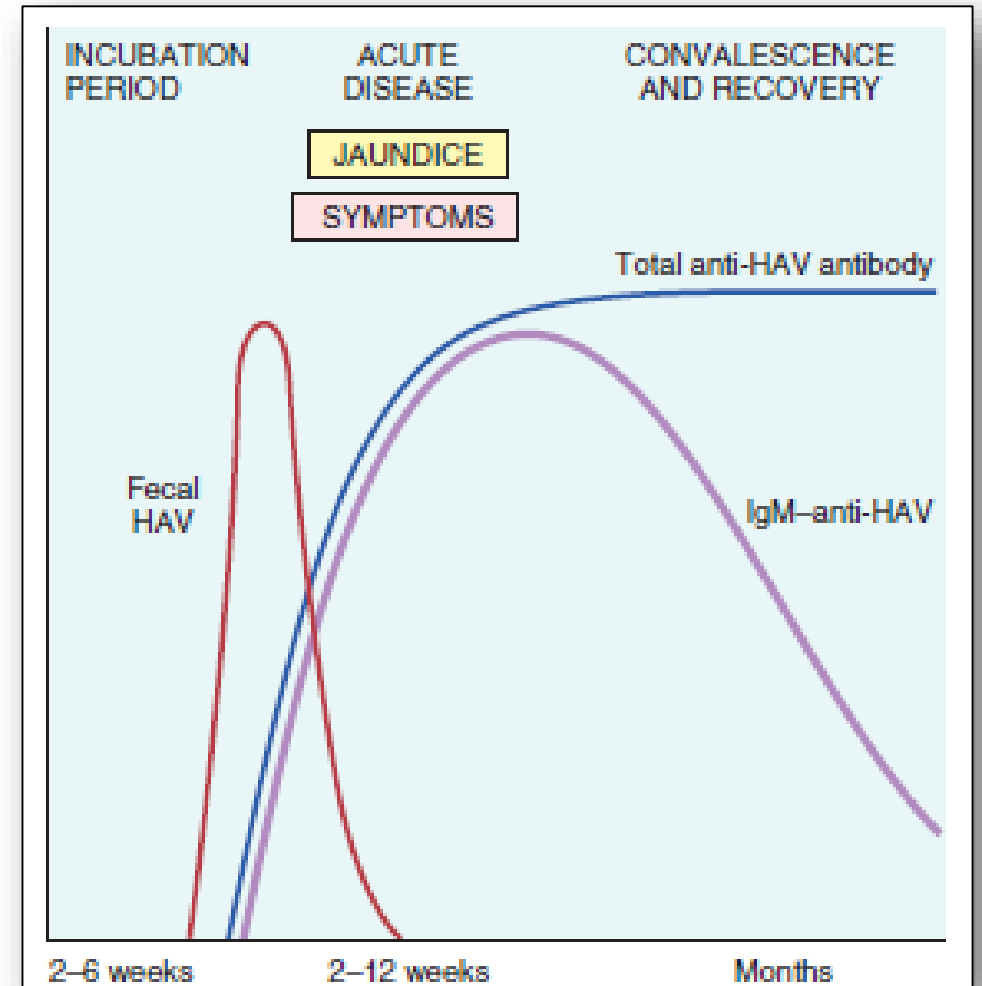


INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

Hepatitis A

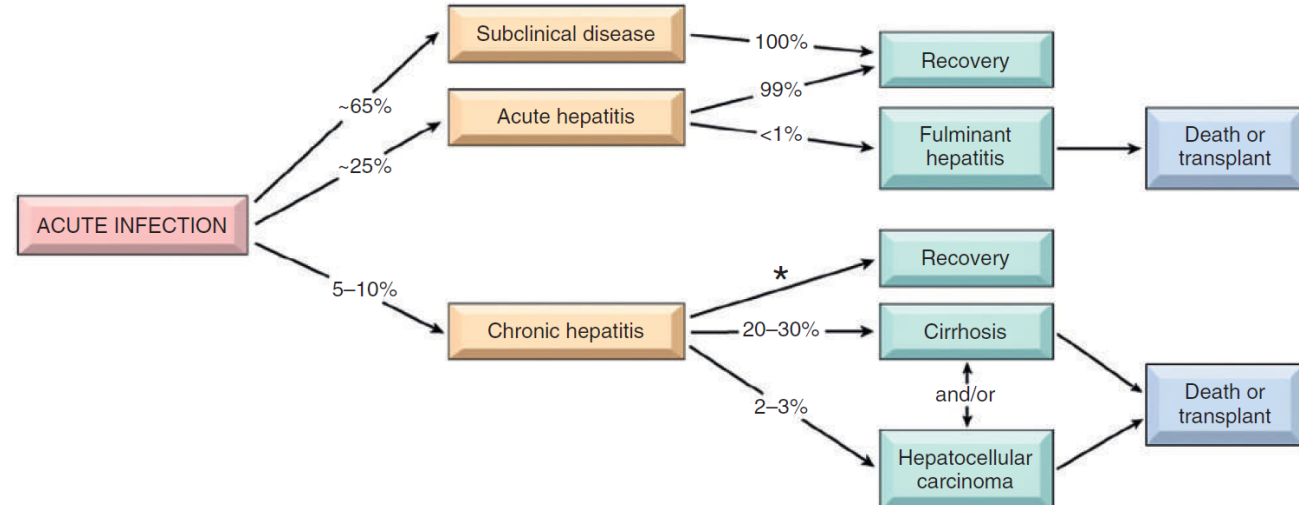
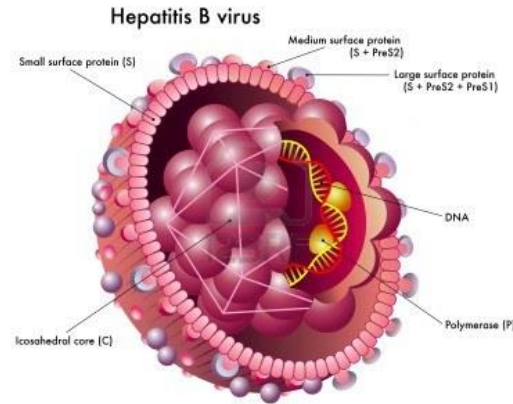


- **Picornavirusen**
- **Fäkal-orale Übertragung**
- **Inkubationszeit- 2-6 Wochen**
- **Akute Verlaufsform**
 - **Selbstlimitierend**
 - **Fulminant - Schwangeren**

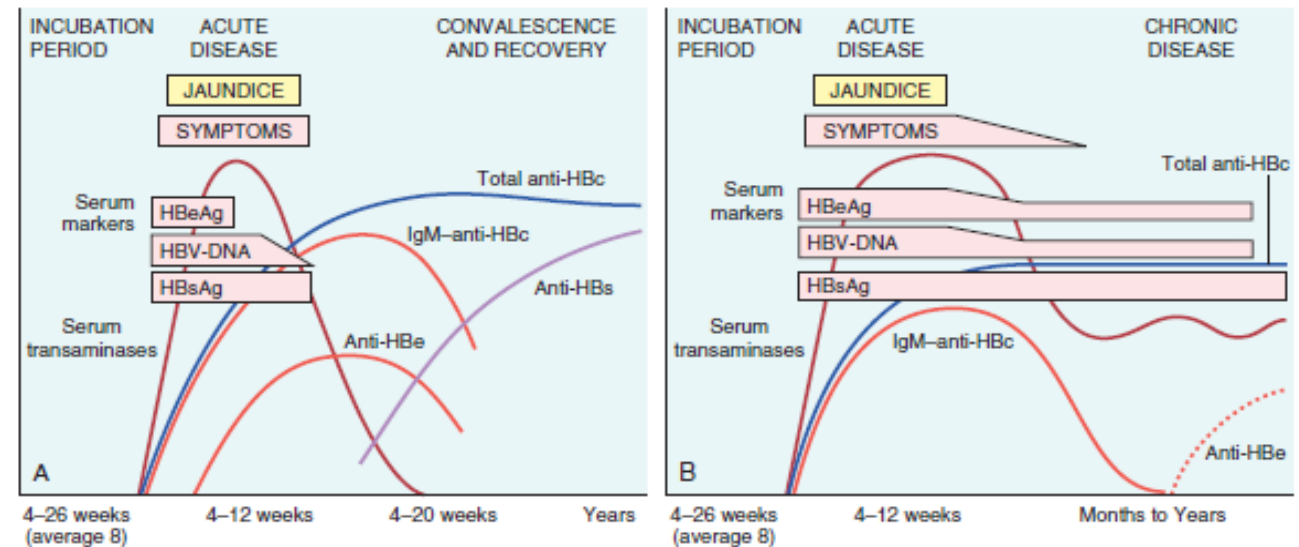


INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

Hepatitis B

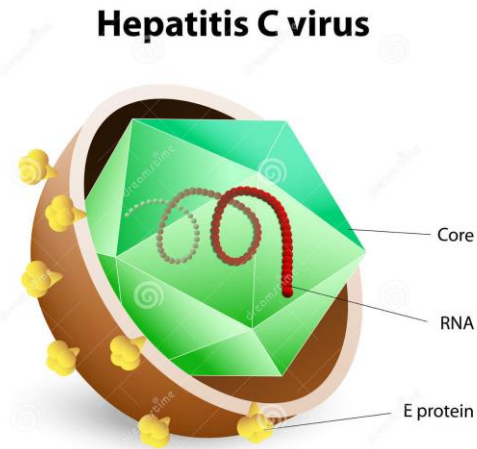


- **Hepadna-Viren**
- **Inkubationszeit- 30 und 180 Tagen**
- **Parenteral, sexuelle Übertragung**
- **5-10 % chronische Verlaufsform**

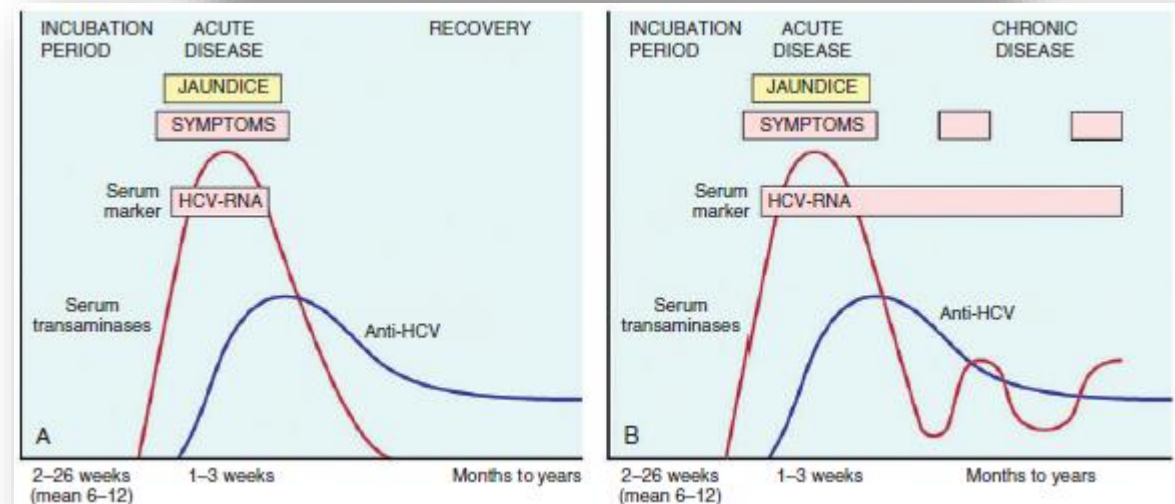
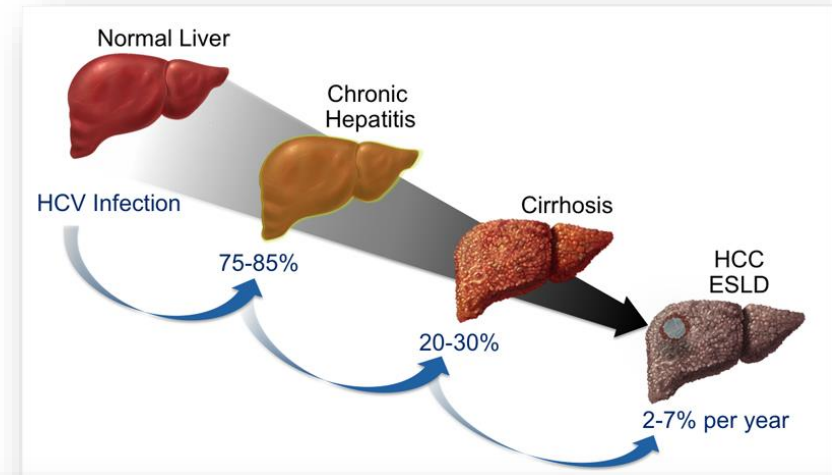


INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

Hepatitis C



- **Flaviviren**
- **Inkubationszeit- 30 und 180 Tagen**
- **Parenteral, sexuelle Übertragung**
- **80% chronische Verlaufsform**
 - **20-30% Leberzirrhose**
 - **2-7% Hepatozellulären Karzinom**



INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

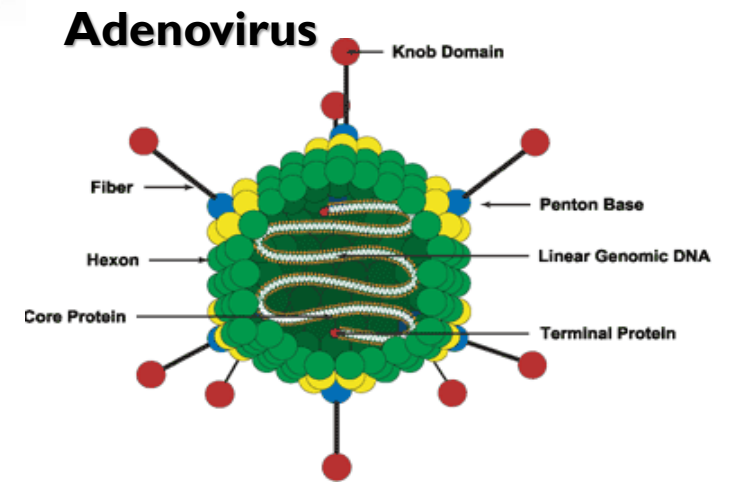
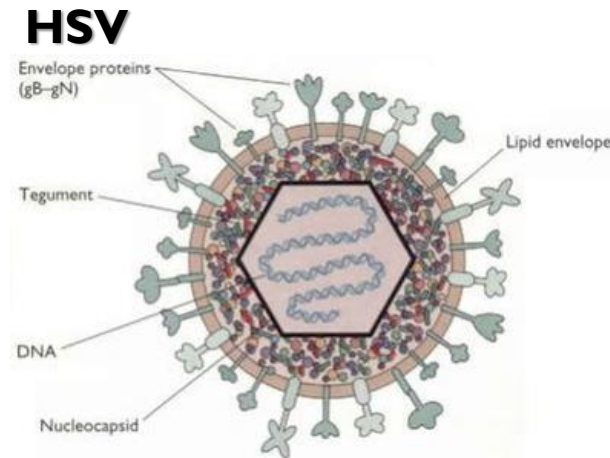
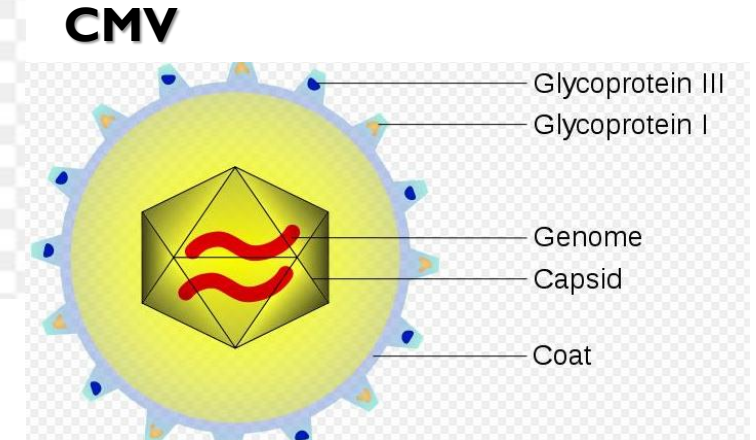
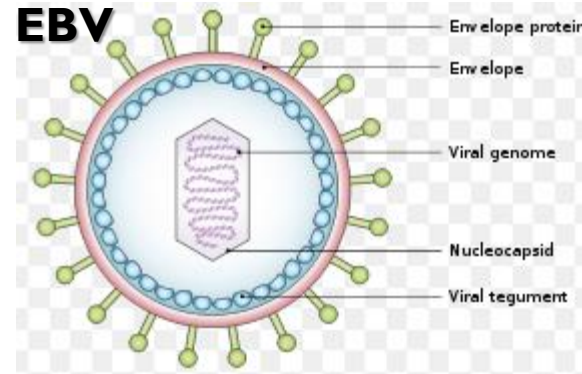
Virushepatitiden, Übersicht

Hepatitis-Typ	Virusgenom	Inkubationszeit in Tagen	Übertragungswege	Anteil an chronischen Verläufen	Anteil der chronischen Verläufe, die in eine Leberzirrhose übergehen	Karzinominzidenz
A	RNA	15–50	fäkal-oral	< 0,1 %	keine	nicht erhöht
B	DNA	30–180	parenteral, sexuell	5–10 %	30 %	erhöht
C	RNA	14–180	parenteral, sexuell	90 %	25 %	stark erhöht
D	RNA	100	parenteral, sexuell	20–50 %	> 30 %	erhöht
E	RNA	40	fäkal-oral	< 5 %	selten	nicht erhöht
F	RNA	unbekannt	fäkal-oral	< 0,1 %	keine	nicht erhöht
G	RNA	unbekannt	parenteral?	unbekannt	erhöht	unbekannt

INFEKTIÖSE HEPATITIS - VIRUSHEPATITIS

Nicht hepatotrope Viren

- **Epstein Barr Virus (EBV)**
 - Sinusoidale lymphozytose
 - PTLPD
- **Cytomegalovirus (CMV)**
 - Post-transplant infektion
- **Herpes Simplex Virus (HSV)**
 - Ausgedehnte Nekrose
 -
- **Adenovirus**
 - Meistens Kinder



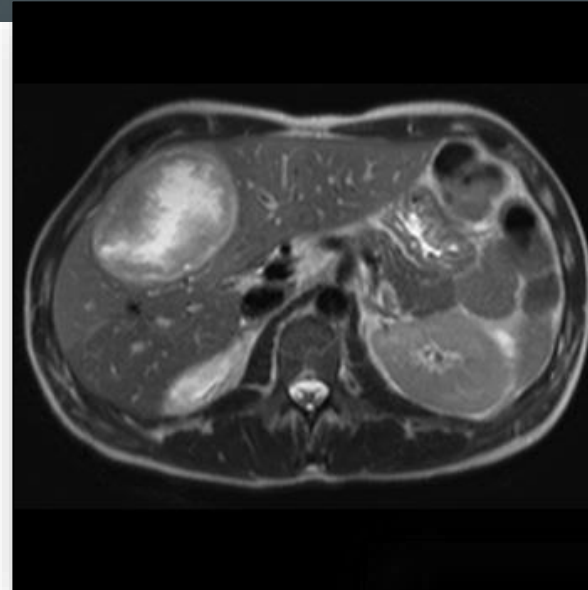
INFEKTIÖSE HEPATITIS – BAKTERIELLE

Leberabszesse

- **Streptokokken**
- **Staphylokokken**
- **E. coli**
- **Yersinien**
- **Infektionswege**
 - hämatogen über das Pfortadersystem
 - aufsteigend über das Gallengangssystem
 - direkt über penetrierende Verletzungen

Granulomatöse Hepatitis

- **Syphilis**
- **Tuberkulose**



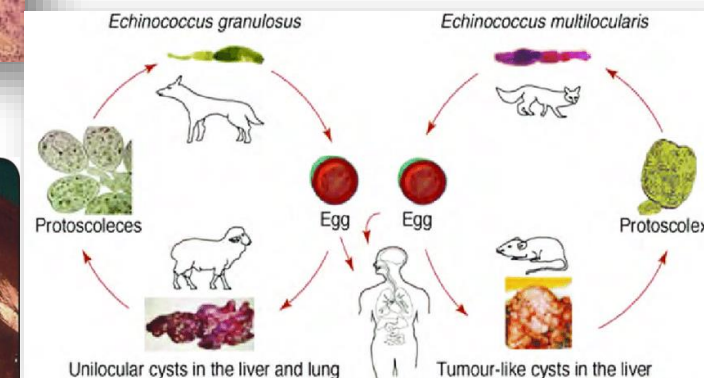
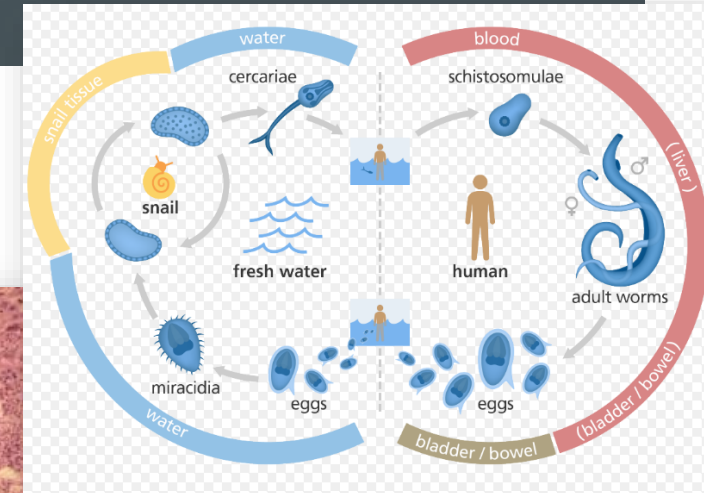
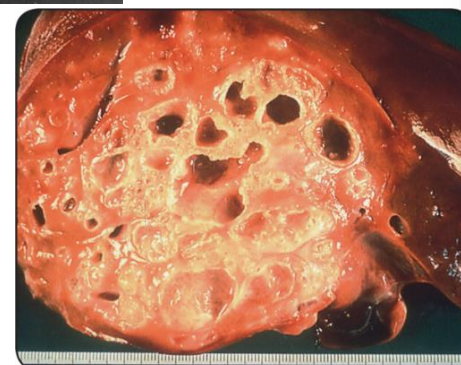
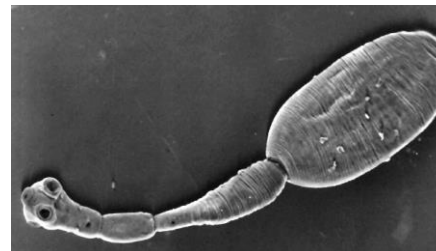
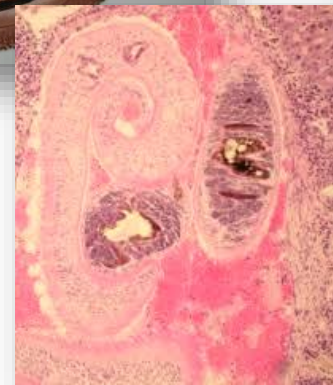
INFEKTIÖSE HEPATITIS - PARASITEN

Schistosomiasis

- **Infektionsweg**
 - hämatogen über das Pfortadersystem
- **Klinische Folge**
 - portale Hypertension

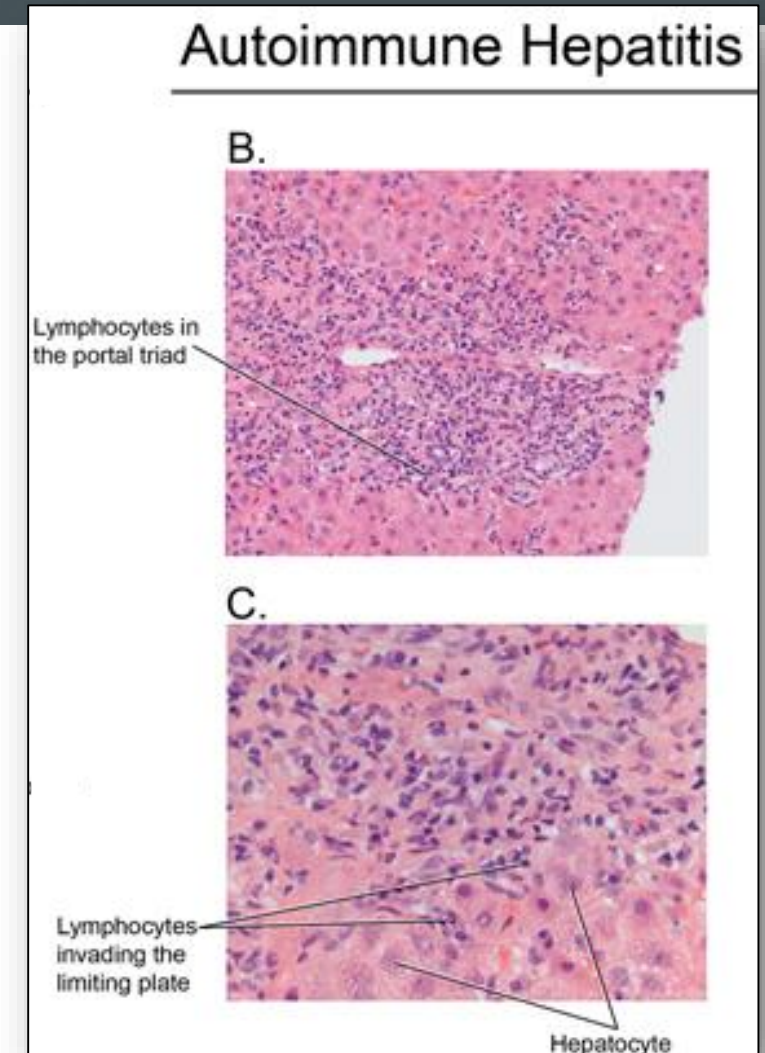
Echinokokkose

- **Infektionsweg**
 - durchbohren die *Echinococcus cysticus* Larven die Darmwand
- **Klinische Folge**
 - Echinokokkus zyste
 - Ruptur



AUTOIMMUNHEPATITIS (AIH)

- **Nach Art der nachweisbaren Autoantikörper**
 - **Typ 1 - Klassische autoimmune Hepatitis**
 - **SMA-Antikörpern (smooth muscle antigen), ANA und p-ANCA bei ca. 80 %**
 - **Typ 2 - LKMI-positive autoimmune Hepatitis**
 - **LKMI-Antikörpern (liver kidney microsome antigen) bei ca. 20 %**



TOXISCHE LEBERSCHÄDIGUNGEN

Lebertoxine

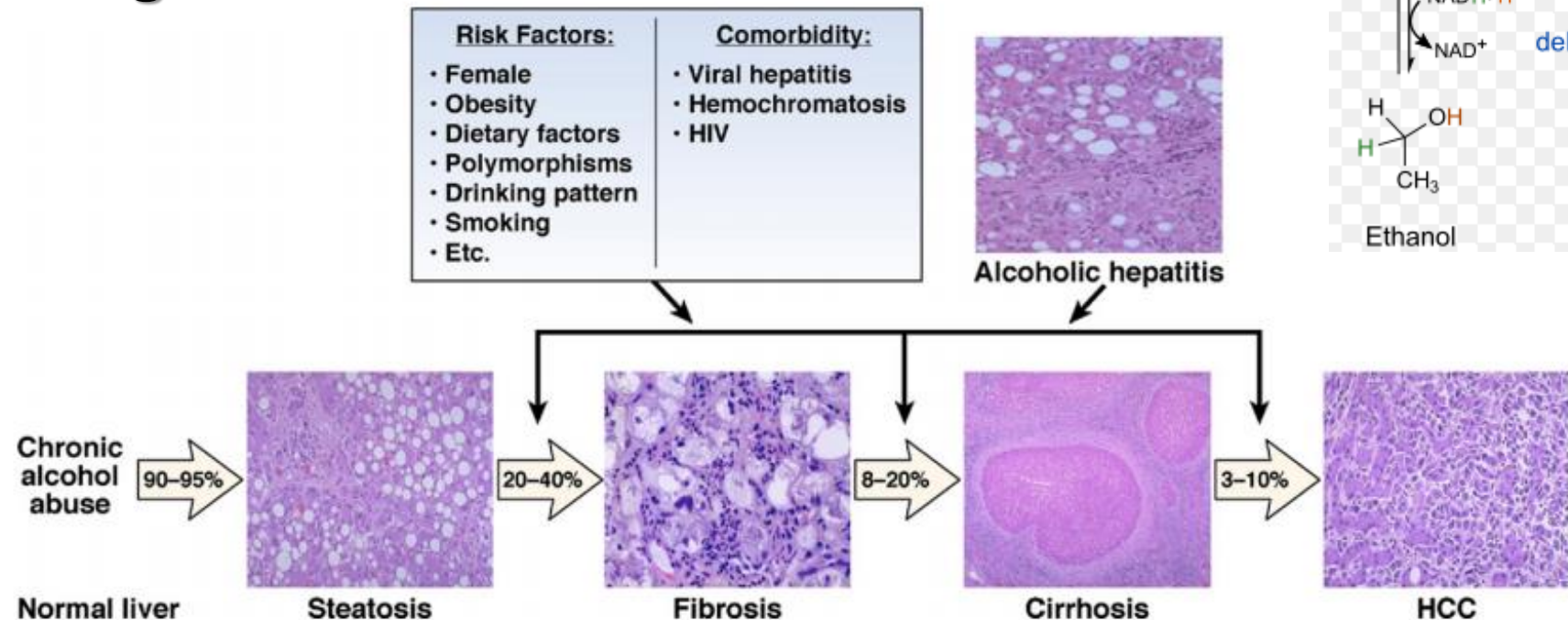
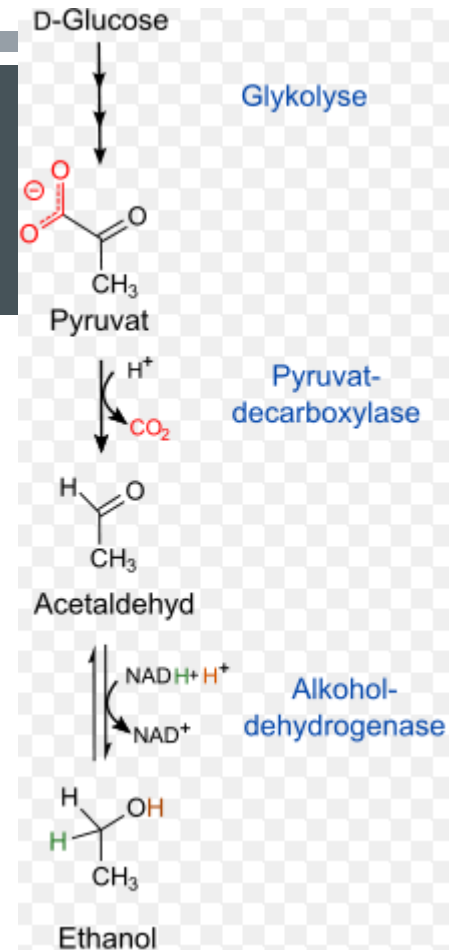
- **Obligate**
 - **Tetrachlorkohlenwasserstoffe**
 - **zahlreiche Medikamente**
 - **das Knollenblätterpilzgift**
- **Fakultative**
 - **individueller Disposition**
- **Morphologische Kennzeichen**
 - **Untergang von Leberzellen**
 - **Intrahepatische Cholestase**
 - **Hepatitische Reaktionen**
 - **Steatosis hepatis**
 - **Vaskuläre Beschädigungen**
 - **Tumorinduktion**

Typen und Ursachen der toxischen Leberschädigung

Typen der Leberschädigung	Auslösende Substanzen (Auswahl)
Leberzellnekrosen	Halothan, Anilin, Beryllium, Knollenblätterpilztoxin, Tetrachlorkohlenwasserstoff, Paracetamol und Kokain
Leberzellverfettung (Steatosis)	Acetylsalicylsäure, Alkohol, Amiodaron, Tetrazykline, Nifedipin, Tamoxifen, Kortison und zahlreiche andere Medikamente
Leberfibrose	Methotrexat, Vitamin A, zahlreiche andere Medikamente
Zentralvenenverschluss/Lebervenenverschluss	Zytostatika und Steroide (orale Kontrazeptiva)
Peliose	Azathioprin und Steroide, Vitamin A
Hepatitisähnliche Veränderungen	Halothan, Isoniazid, Methyl-DOPA
Granulome	Sulfonamide, Acetylsalicylsäure, Diazepam, Isoniazid, zahlreiche Antibiotika und weitere Medikamente
intrahepatische Cholestase	Chlorpromazin, Antibiotika und Steroide
Tumorinduktion	Steroide, Aflatoxine, Alkohol

ALKOHOLISCHE LEBERSCHÄDEN

1. Alkoholisch bedingte Leberverfettung
2. Alkoholisch bedingte Hepatitis
3. Alkoholisch bedingte Leberfibrose und -zirrhose

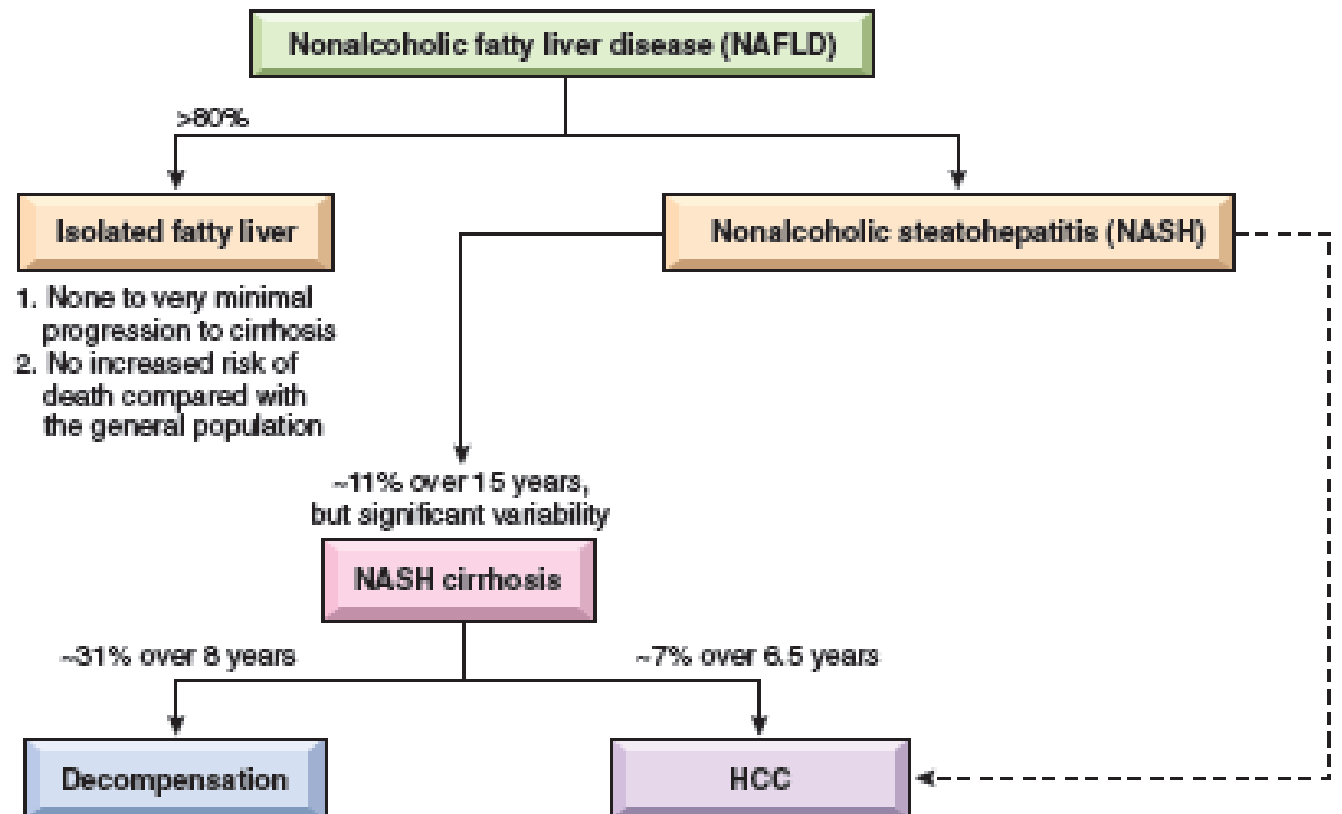


NICHT-ALKOHOLISCHE FETTLLEBER

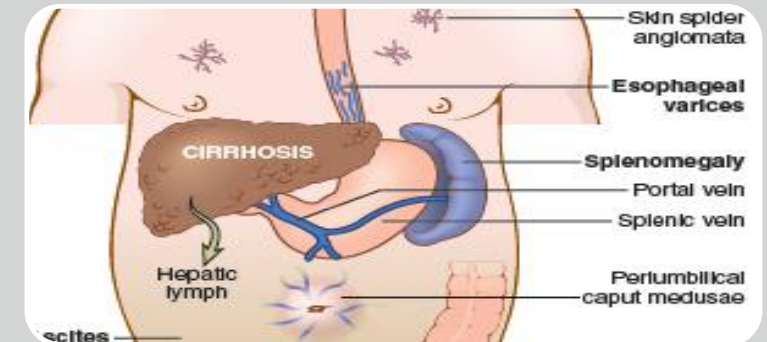
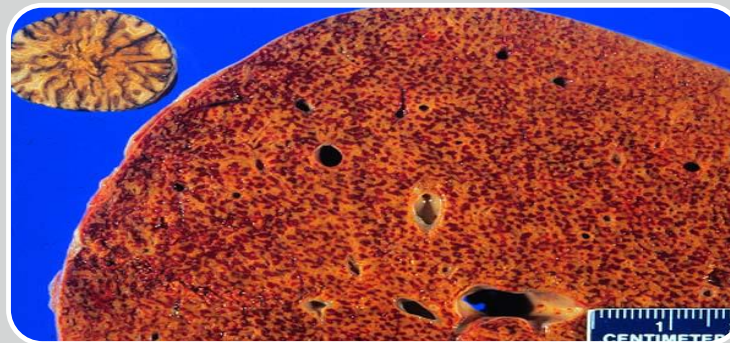
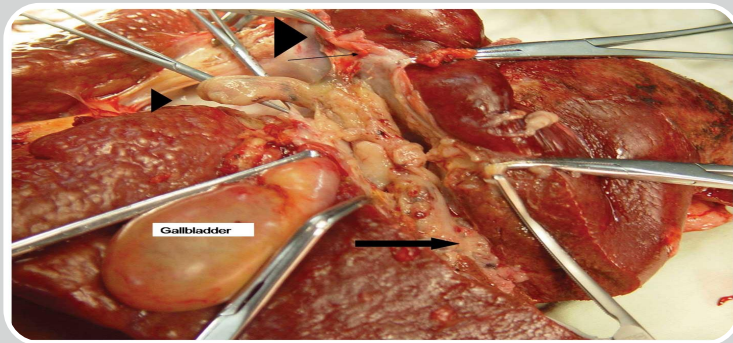
- **Diabetes mellitus, 2. Typ**
- **Adipositas**
 - **viszerale Adipositas**
- **Fettstoffwechselstörung**
- **Hypertonie**



Metabolischen Syndrom



ZIRKULATIONS-STÖRUNGEN DER LEBER



Störungen des
Blutzuflusses zur
Leber

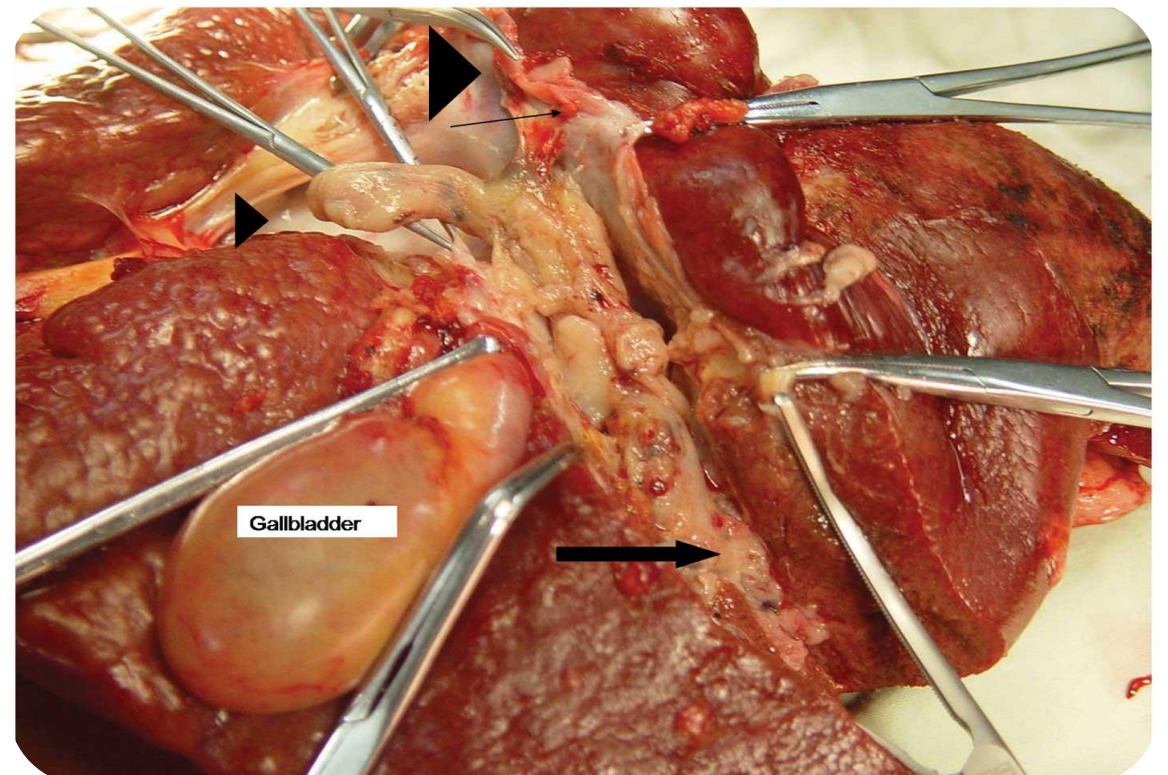
Störungen des
Blutabflusses aus
der Leber

Portale Hypertonie

STÖRUNGEN DES BLUTZUFLUSSES ZUR LEBER

Störungen des Pfortaderblutflusses

- **Pfortaderthrombose**
 - **Raumfordernde Prozesse (Tumoren)**
 - **Pankreaskarzinom**
 - **Lebertumor**
 - **Entzündliche Prozesse**
 - **Pankreatitis**
 - **Hepatitis**
 - **Vermehrte Blutgerinnungsneigung (Hyperkoagulabilität)**
 - **Medikamente**
 - **APC-Resistenz**



STÖRUNGEN DES BLUTABFLUSSES AUS DER LEBER

Budd-Chiari-Syndrom

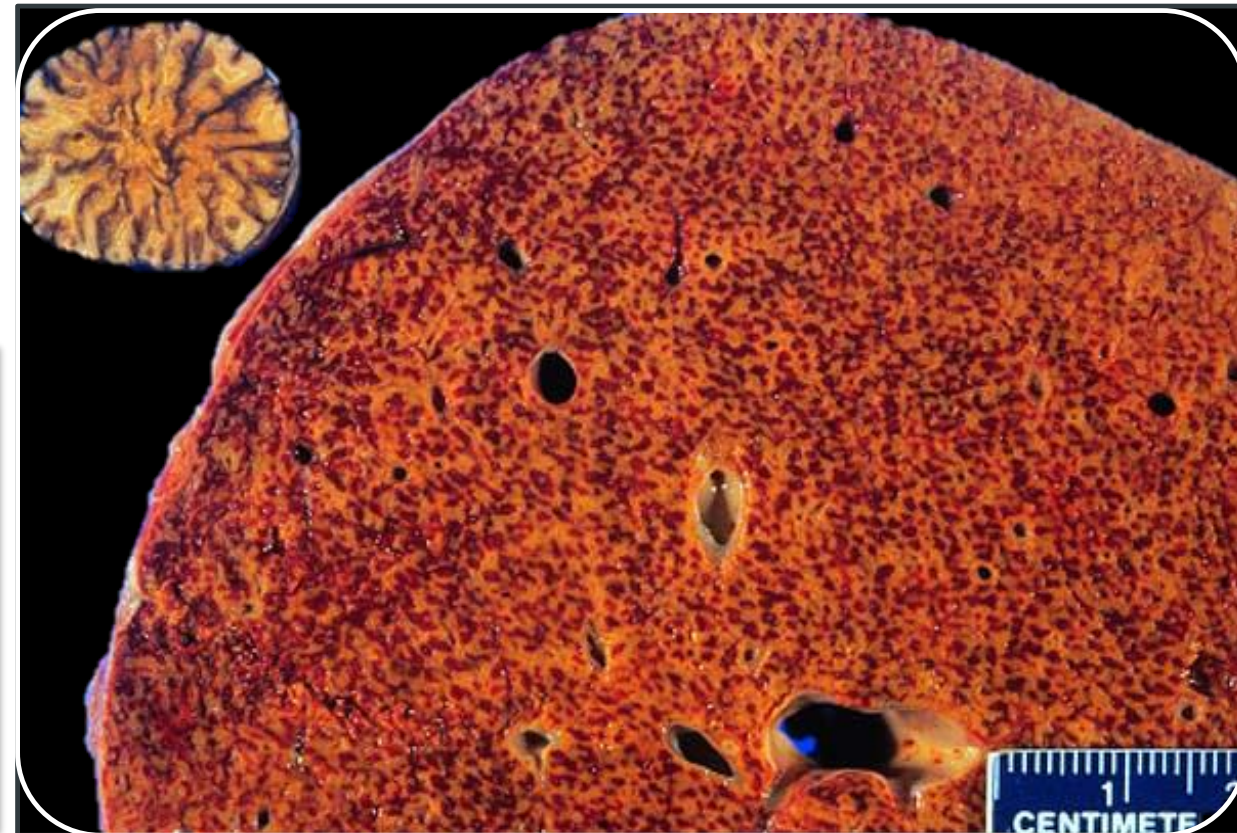
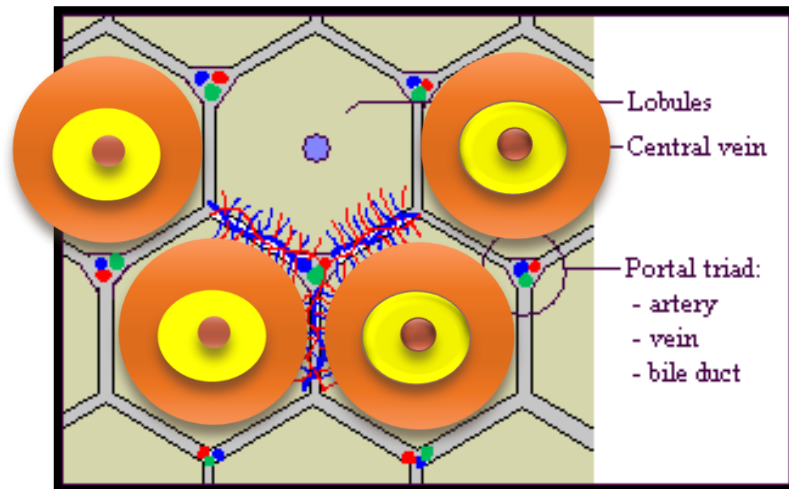
- **Verschluss der V. cava inferior oder V. hepatica**
 - Myeloproliferative Erkrankungen
 - Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
 - APC-Resistenz (z.B. Faktor-V-Leiden)
 - Mutationen der Gerinnungsfaktoren
 - Protein-C-Mangel
 - Protein-S-Mangel
 - Morbus Behcet
 - anti-Kardiolipin-Antikörper (Nachweis bei etwa 25% der Betroffenen)
 - Maligne Neoplasien



STÖRUNGEN DES BLUTABFLUSSES AUS DER LEBER

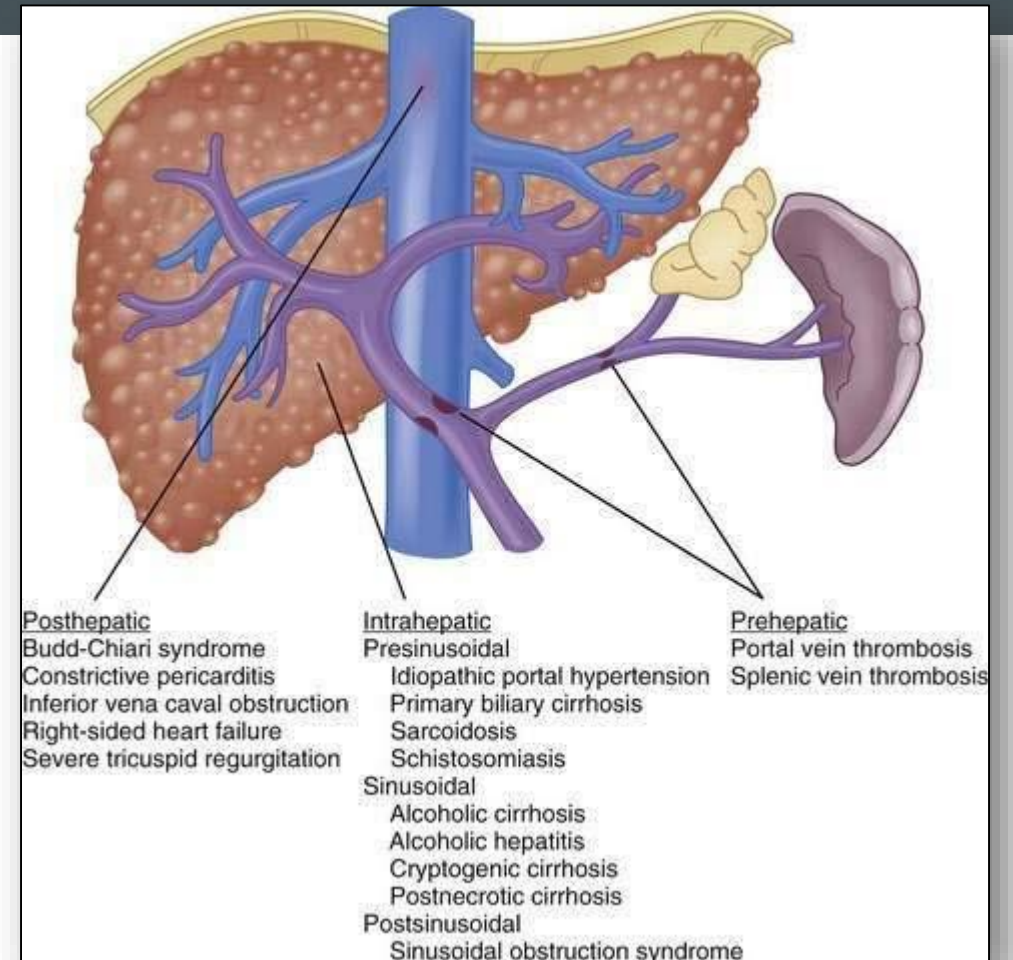
Kardial bedingte Abflussstörung

- **Rechtsherzinsuffizienz**
 - **COPD**
 - **Tumoren**
 - **Lungenebolie**



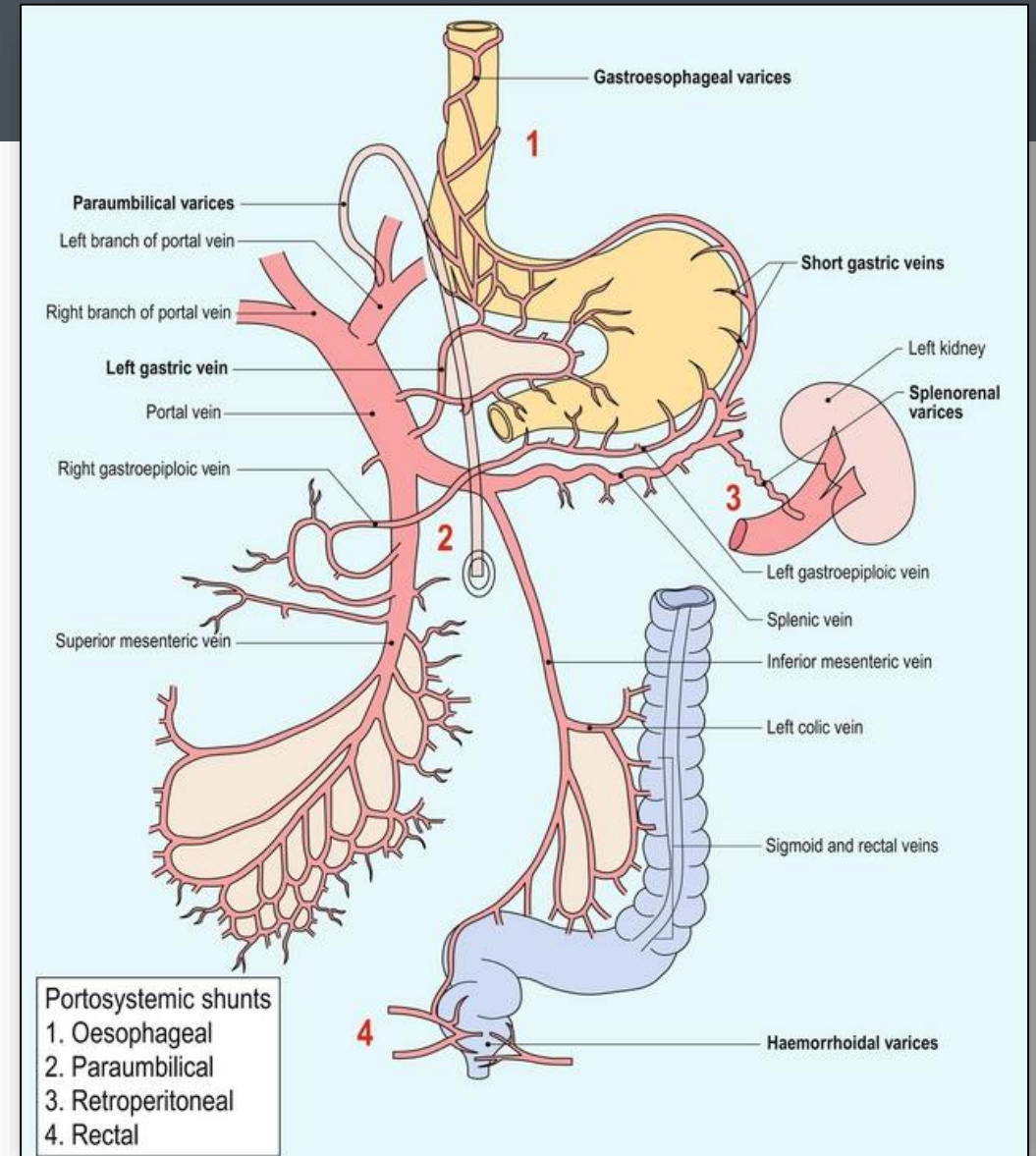
PORTALE HYPERTONIE

- **Prähepatisch**
 - Pfortaderthrombose
 - Kompression durch Neoplasien (z. B. Pankreaskopfkarzinom)
- **Intrahepatisch**
 - Fettleber
 - Leberzirrhose
 - Verschluss intrahepatischer Venen
 - Bilharziose
- **Posthepatisch**
 - Budd-Chiari-Syndrom
 - Rechtsherzinsuffizienz



PORTALE HYPERTONIE

- **Ösophagusvarizen**
 - Porto-gastro-ösophageale Kollateralen
- **Bauchwandvarizen**
 - Caput medusae
 - Cruveilhier-Baumgarten-Syndrom
- **Fundusvarizen**
- **Anorektale Varizen**
 - Mesenterico-hämorrhoidale Kollateralen

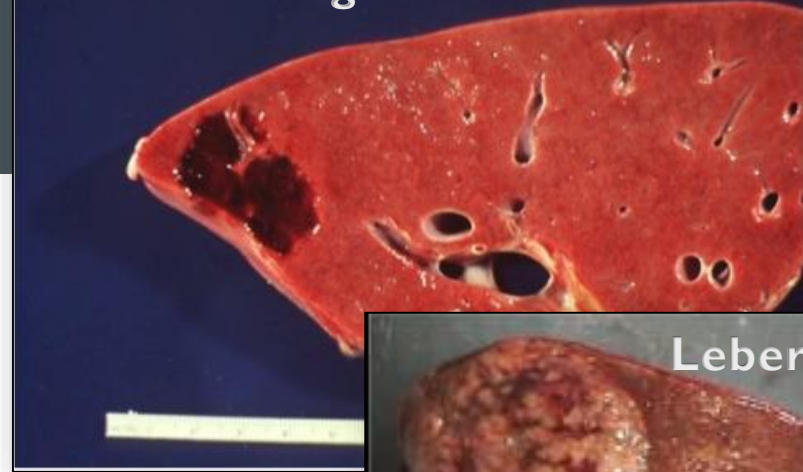


LEBER-TUMOREN

Gutartige und tumorartige Neubildungen

- **Leberhämangiom**
- **Leberzelladenom**
- **Fokale noduläre Hyperplasie**

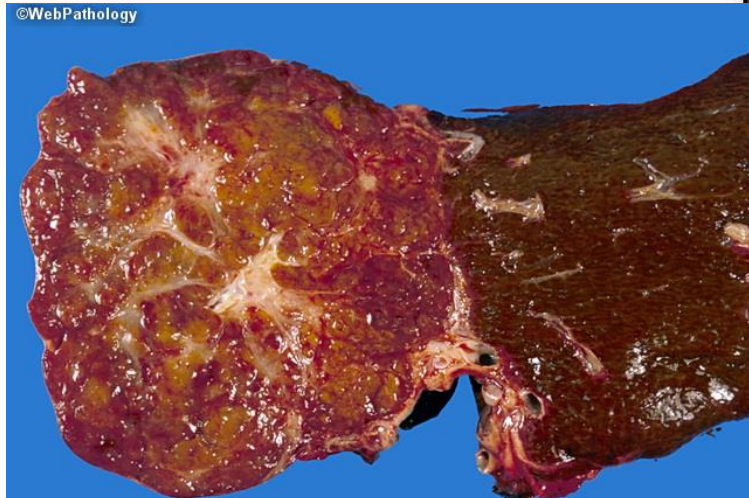
Leberhämangiom



Leberzelladenom



©WebPathology

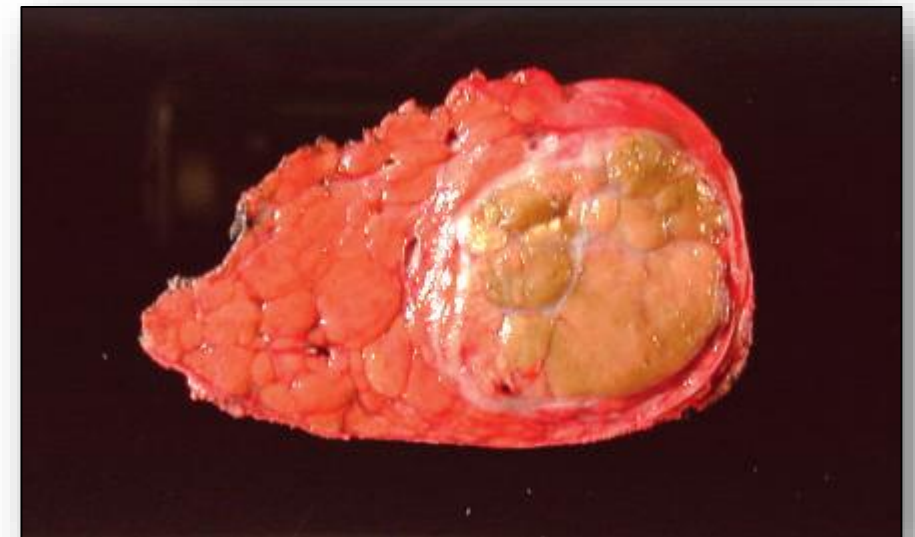


Fokale noduläre Hyperplasie

MALIGNNE LEBERTUMORE

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

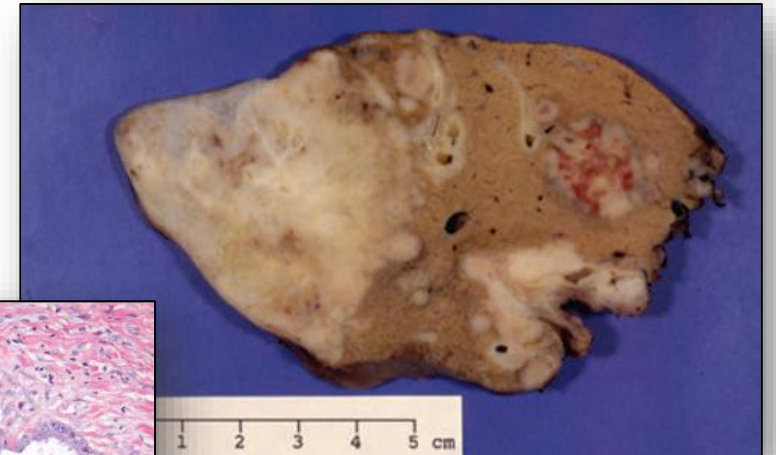
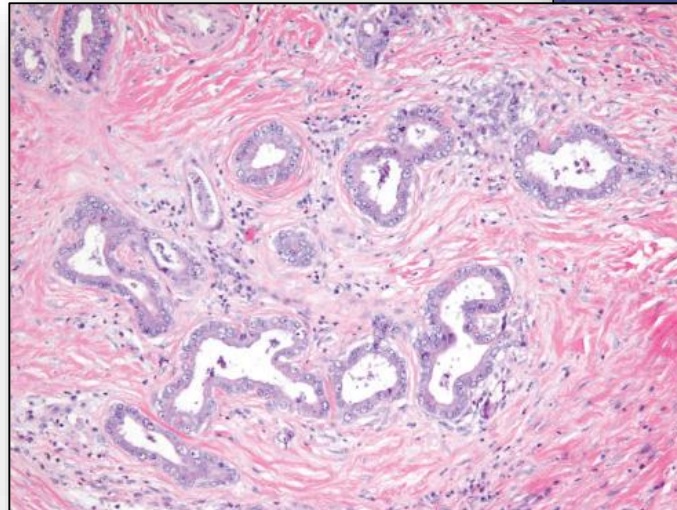
- **90 % der primären Leberkarzinome**
- **Atiopathogenese**
 - **90 % der HCC auf dem Boden einer Leberzirrhose**
 - **alkoholisch bedingten Hepatitis**
 - **Virushepatitiden B und C**
 - **toxinbedingte Formen – Aflatoxin**
 - **Hämochromatose**
- **Prognose**
 - **frühzeitigen Gefäßinvasion - Metastasierung**



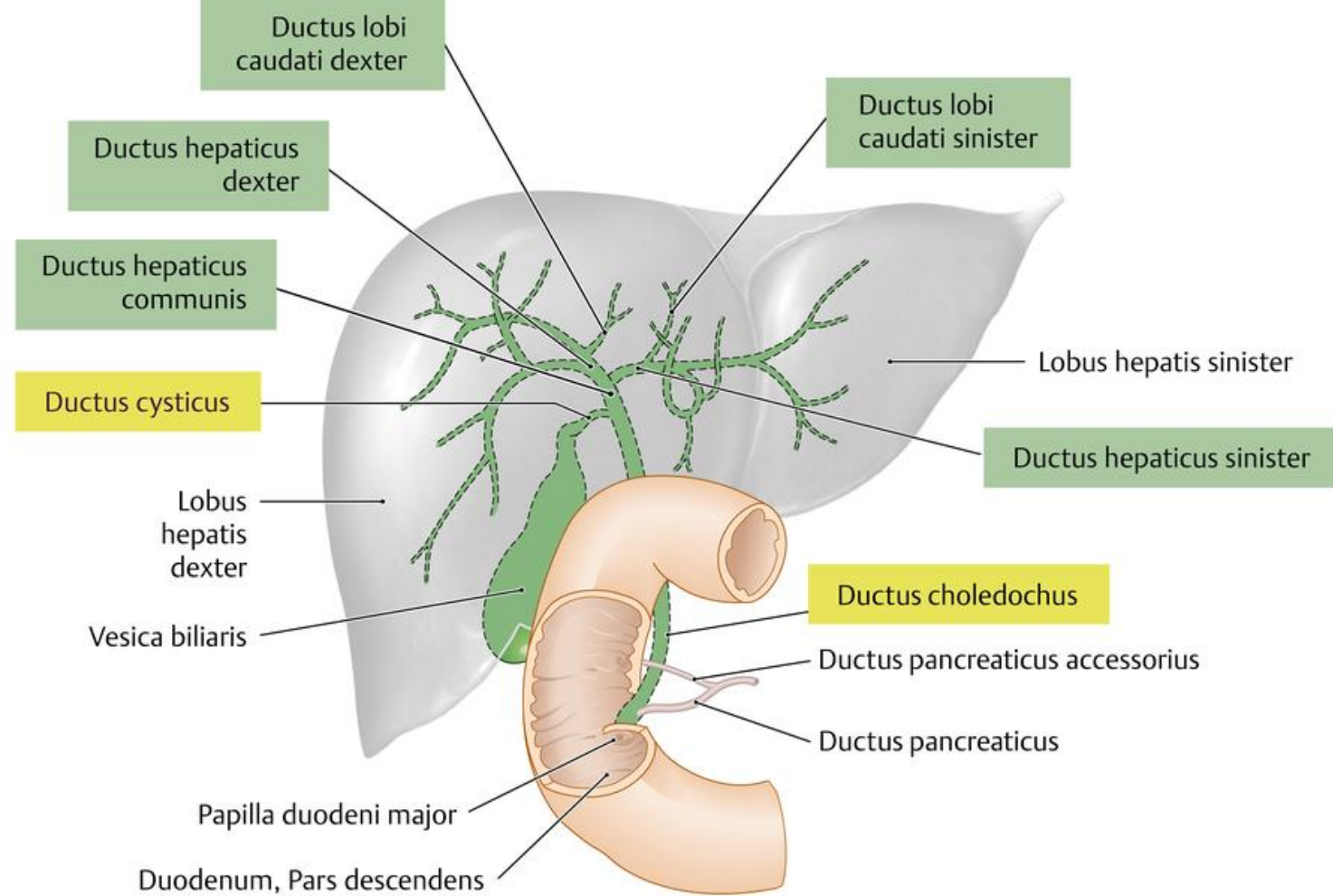
MALIGNE LEBERTUMORE

Cholangiozelluläres Karzinom (CCC)

- **Malignen Tumor im Bereich der ableitenden Gallenwege**
- **Atiopathogenese**
 - primär-sklerosierenden Cholangitis
 - Angeborenen Gallenwegsveränderungen
 - Leberegel Infektion

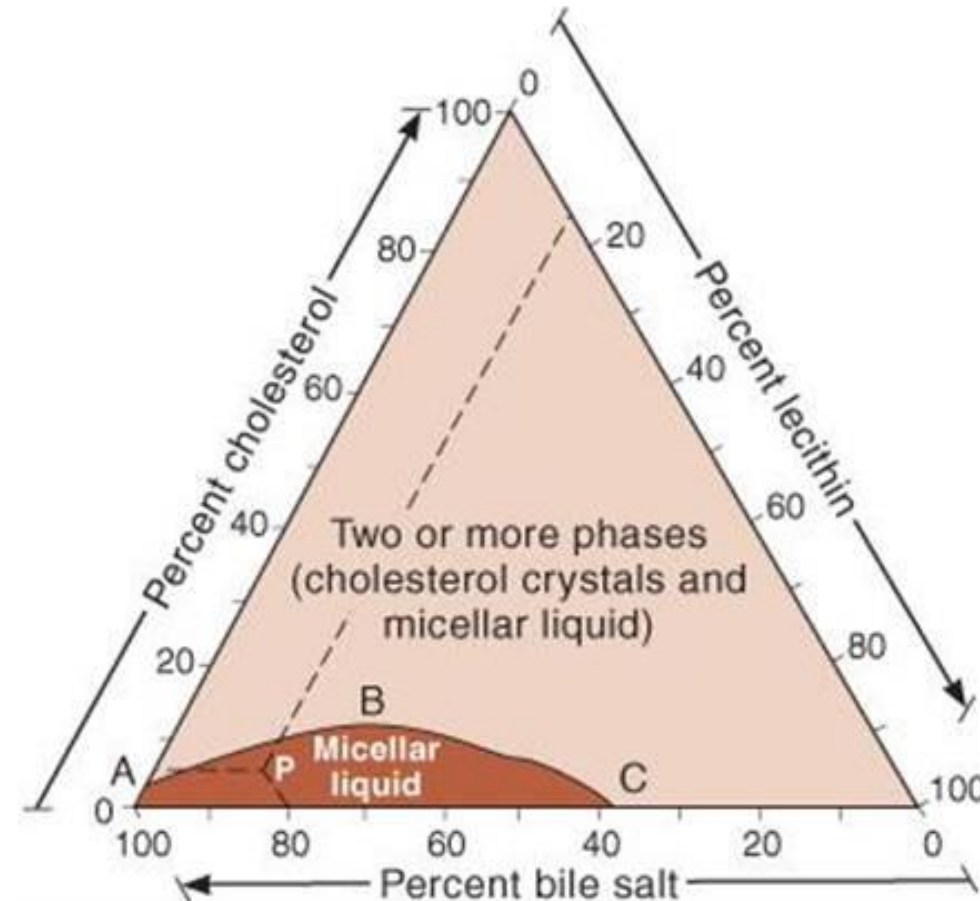


GALLENWEGE



GALLENSTEINE

- eine **Dysbalance** zwischen wasserlöslichen und -unlöslichen **Substanzen**
 - **Cholesterin**
 - **Gallesäuren**
 - **Phospholipide**
- **Begünstigende Faktoren**
 - **Nukleationsfaktoren**
 - **verminderte Gallenblasenmotilität**



GALLENSTEINE

- **Cholesterinsteine**
 - Cholesterin
- **Pigmentsteine**
 - Bilirubin, Biliverdin und Kalziumsalzen
- **Komplikationen**
 - Cholezystitis
 - Gallensteinileus
 - Hydrops der Gallenblase
 - Gallenblasenempyem
 - akute Pankreatitis

Cholesterinsteine



Pigmentsteine



MALIGNE TUMOREN

Gallenblasenkarzinom

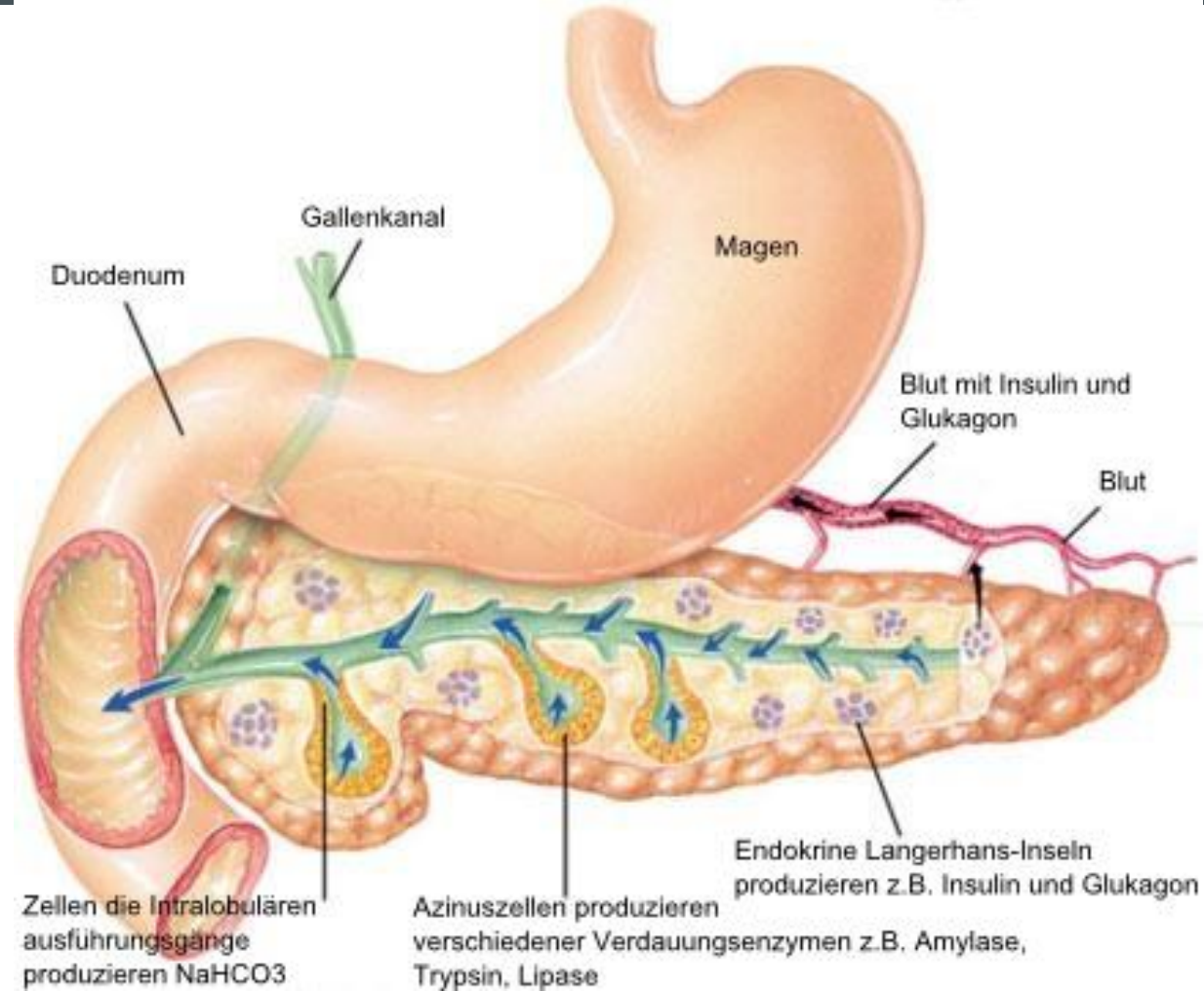
- **Atiopathogenese**
 - Cholezystitis
 - 70 % Gallensteine
- **Prognose**
 - sehr schlecht

Karzinom der extrahepatischen Gallengänge

- **Atiopathogenese**
 - Gallensteine
 - Parasitenbefall
 - Colitis ulcerosa
 - primär sklerosierende Cholangitis
- **Prognose**
 - sehr schlecht

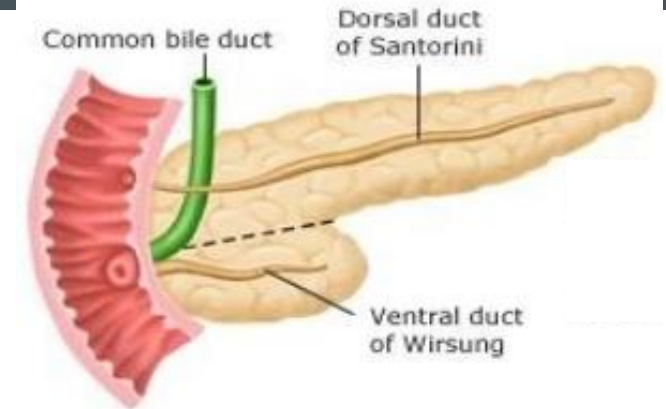


PANKREAS

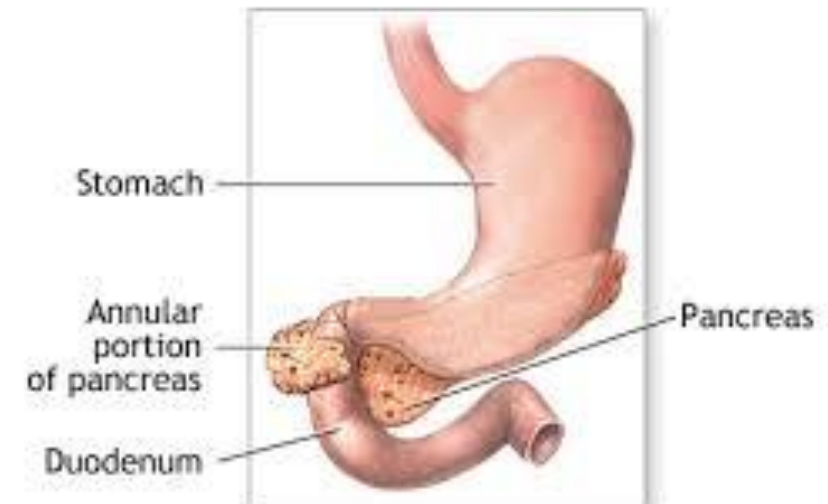
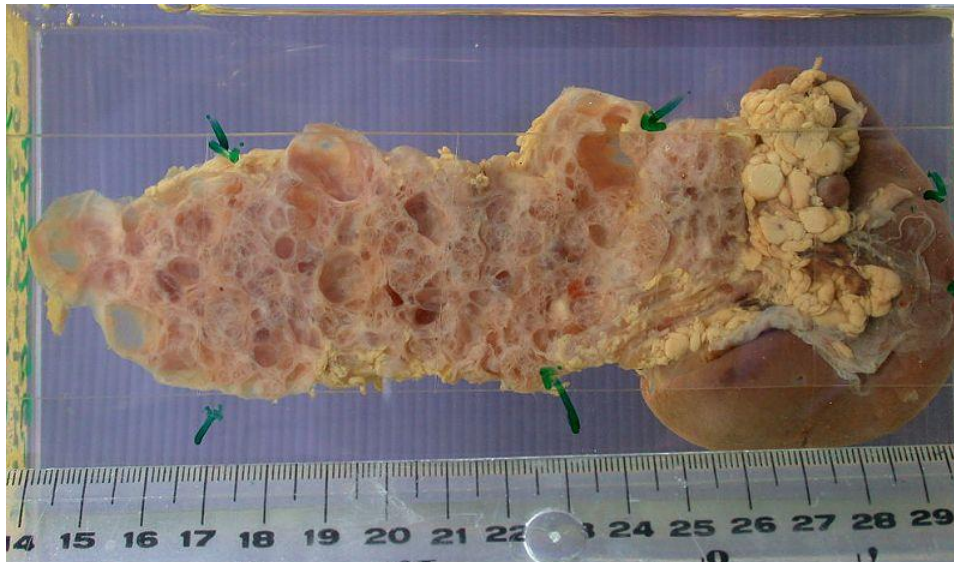


FEHLBILDUNGEN DES PANKREAS

- **Pancreas divisum**
- **Pancreas anulare**
- **Pankreasagenesie**
- **Kongenitale Pankreaszysten**
- **Stoffwechselerkrankungen**



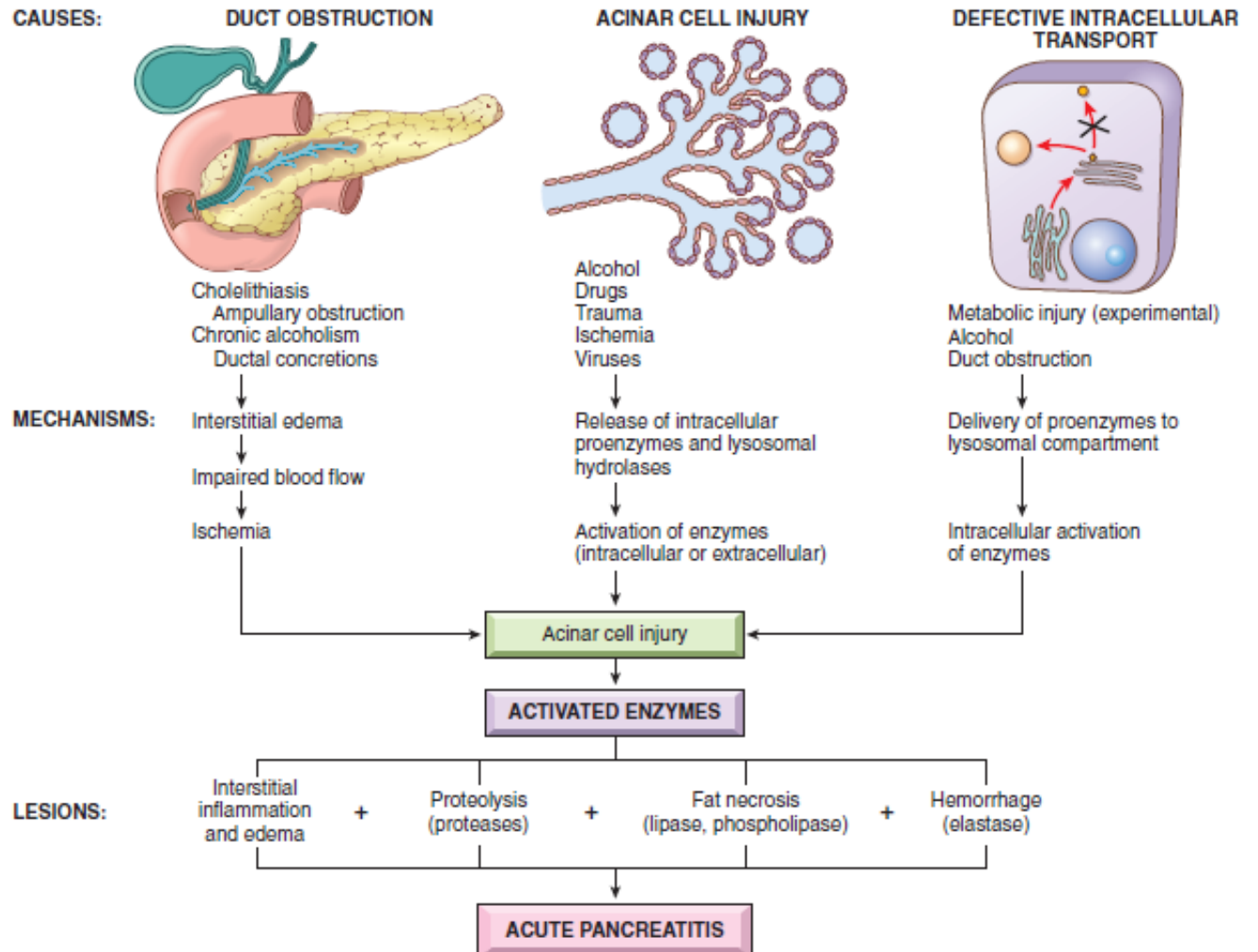
Pancreas divisum



ENTZÜNDUNGEN DES PANKREAS

Akute Pankreatitis

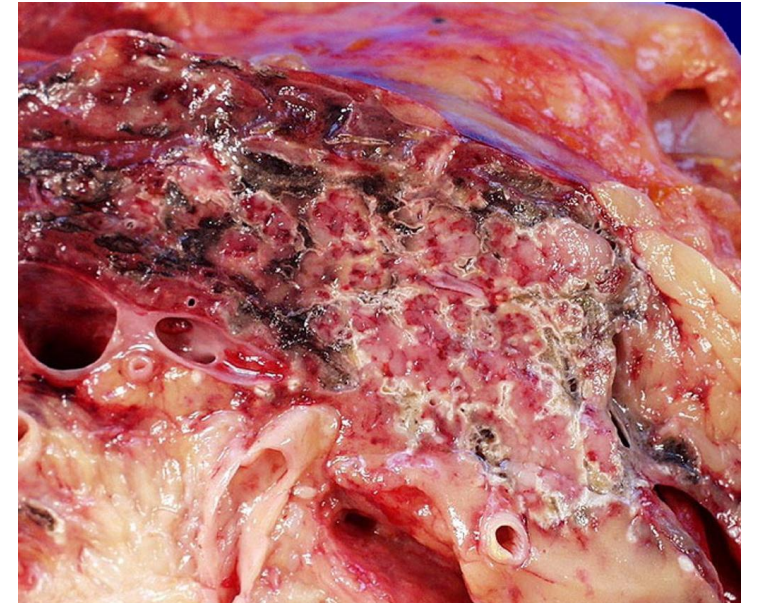
Metabolic
Alcoholism*
Hyperlipoproteinemia
Hypercalcemia
Drugs (e.g., azathioprine)
Genetic
Mutations in the cationic trypsinogen (<i>PRSS1</i>) and trypsin inhibitor (<i>SPINK1</i>) genes
Mechanical
Gallstones*
Trauma
Iatrogenic injury
Peroperative injury
Endoscopic procedures with dye injection
Vascular
Shock
Atheroembolism
Polyarteritis nodosa
Infectious
Mumps
Coxsackievirus



ENTZÜNDUNGEN DES PANKREAS

Akute Pankreatitis

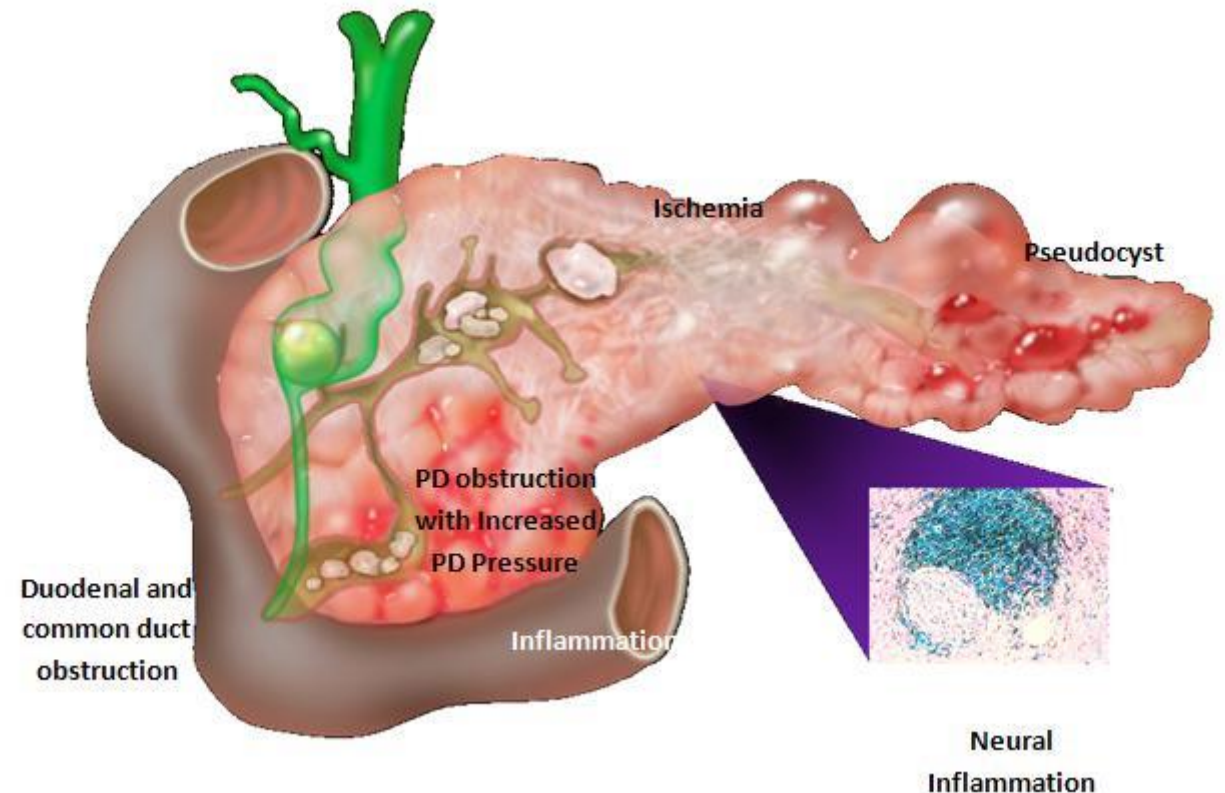
- **Stadium I - Akute ödematöse Pankreatitis**
 - 65-85%
- **Stadium II - Akute partiell nekrotisierende Pankreatitis**
 - 15-30%
 - partieller Nekrose der Bauchspeicheldrüse
 - Letalität bei ca. 15-50%
- **Stadium III - Akute nekrotisierende Pankreatitis**
 - 5%
 - totaler Pankreasnekrose
 - extrapankreatischen Organkomplikationen
 - Letalität meist über 80%



ENTZÜNDUNGEN DES PANKREAS

Chronische Pankreatitis

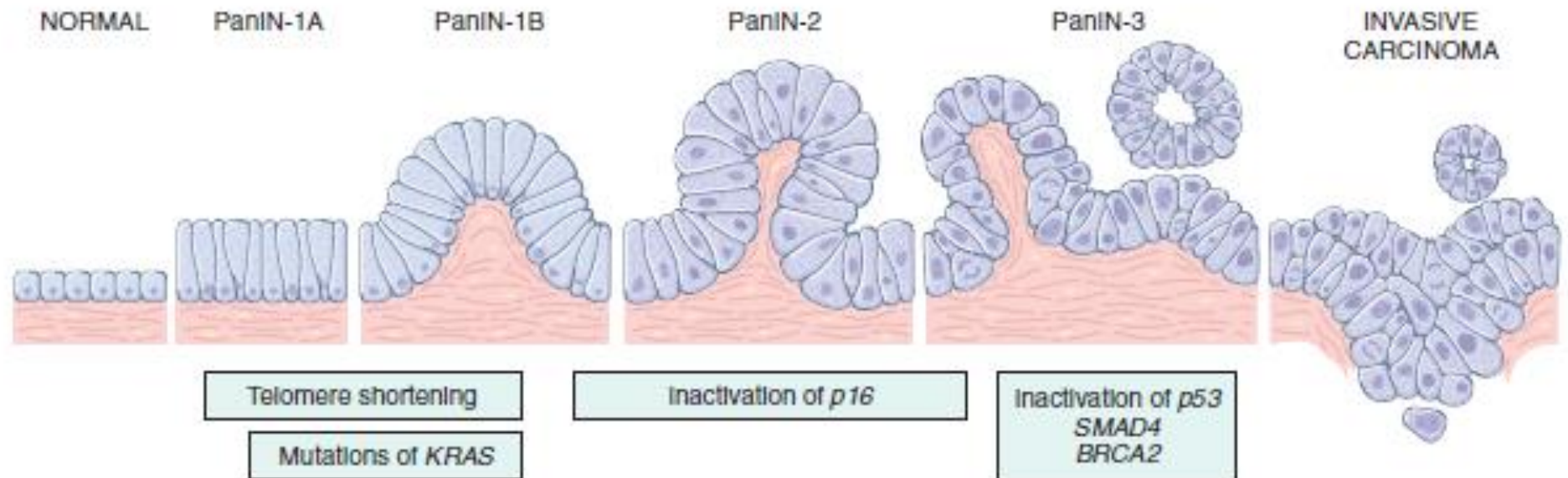
- **Pathogenese**
 - **Steinbildung im Gangsystem**
 - **akute Entzündungsschübe**
 - **/Autoimmunpankreatitis/**
 - **70% alkoholbedingt**



TUMOREN DES PANKREAS

Präneoplasien des Pankreas

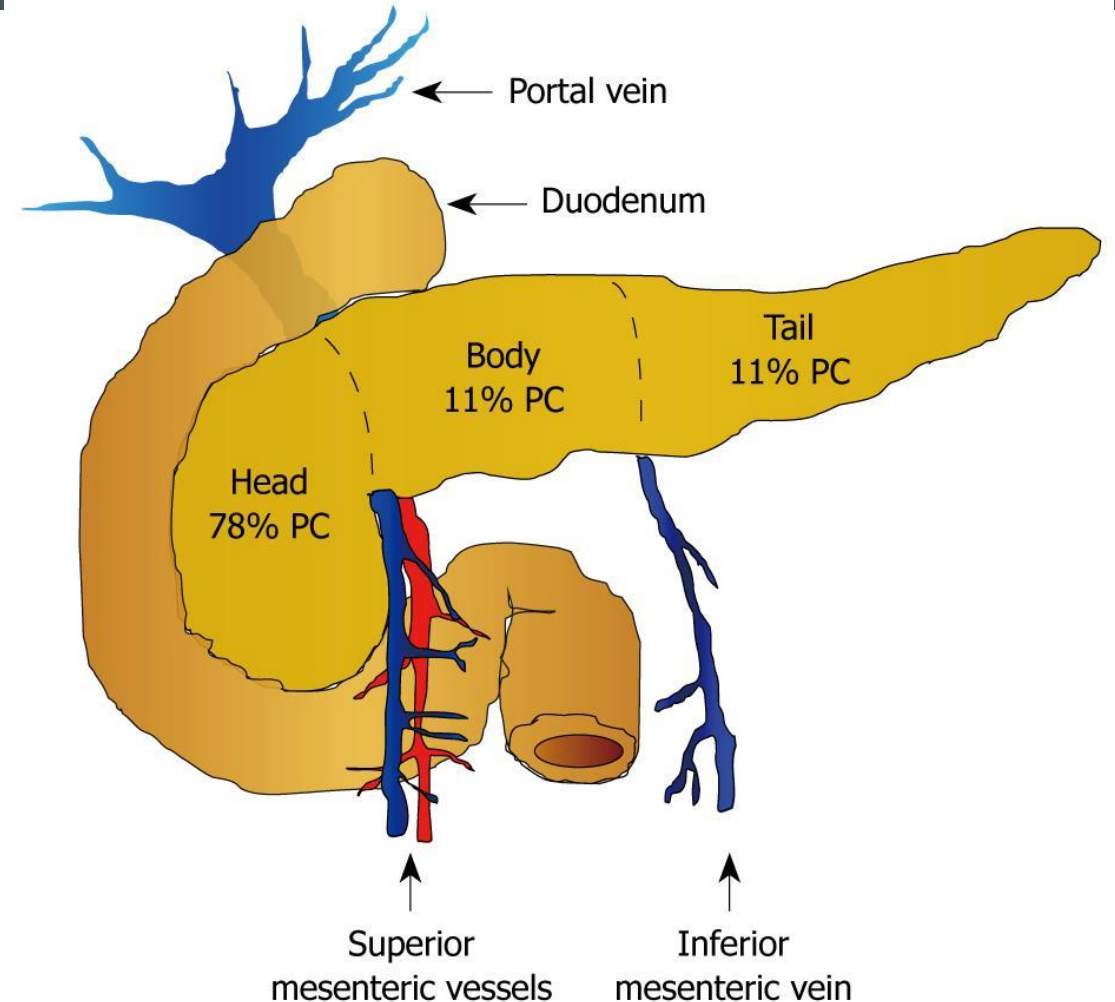
- **Pankreatische intraepitheliale Neoplasie (PanIN)**
 - Veränderungen des duktales Epithels, die auf eine drohende Entartung hinweisen können



TUMOREN DES PANKREAS

Duktales Pankreaskarzinom

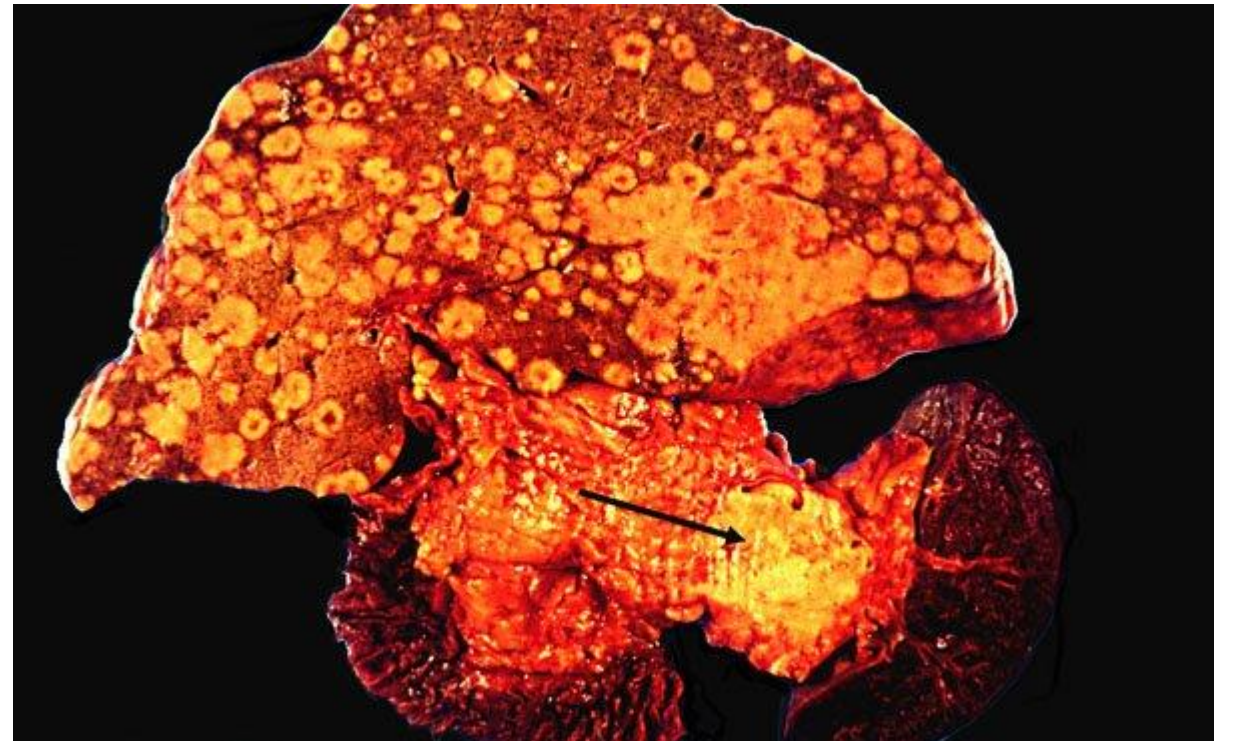
- **85% aller Pankreastumoren**
- **Ätiopathogenese**
 - **Unbekannt**
- **Risikofaktoren**
 - **Nikotinabusus**
 - **chronische Pankreatitis**
 - **chemischen Substanzen**
 - **Diabetes mellitus**



TUMOREN DES PANKREAS

Duktales Pankreaskarzinom

- **Symptome**
 - abdominelle Schmerzen
 - Gewichtsverlust
 - Verschlussikterus
 - Courvoisier-Zeichen
 - Tumor-Marker - CA19-9, CEA
- **Prognose**
 - **Schlecht**



- Robbins Basic Pathology, 9th Edition
- Intensivkurs – Allgemeine und spezielle Pathologie

