

# **PATHOLOGIE der LEBER I.**

---

**Andras Kiss**  
**dr. med. habil., Ph.D., D.Sc.**

**Semmelweis Universität,  
Budapest  
II. Institut für Pathologie**

**den 11. Februar 2019**

# PATHOLOGIE der LEBER

---

## Geschichte:

- Hippokrates erkennt die „epidemische Gelbsucht „
- Brief von Papst Zacharias an Hl. Bonifacius, Erzbischof zu Mainz
- 1885 Virchow's Theorie

1920: McDonald vermutet, dass der Erreger der Hepatitis ein Virus sei.

- 1975 non-A, non-B hepatitis ??
- 1989 : Choo OL, Science, „ random priming „, cDNS

# PATHOLOGIE der LEBER

---

## Epidemiologie:

- seit dem Mittelalter mehrere grosse Epidemien (während grossen Kriegen)
- Hepatitis tritt oft in geschlossenen Gesellschaften (z. B. Kinderheim) auf
- Hepatitis ist weltweit verbreitet: grössere Epidemien kommen jedoch nur in Entwicklungsländer vor.

# PATHOLOGIE der LEBER

## *Klinische Erscheinungsformen der chronischen Leberkrankheiten*

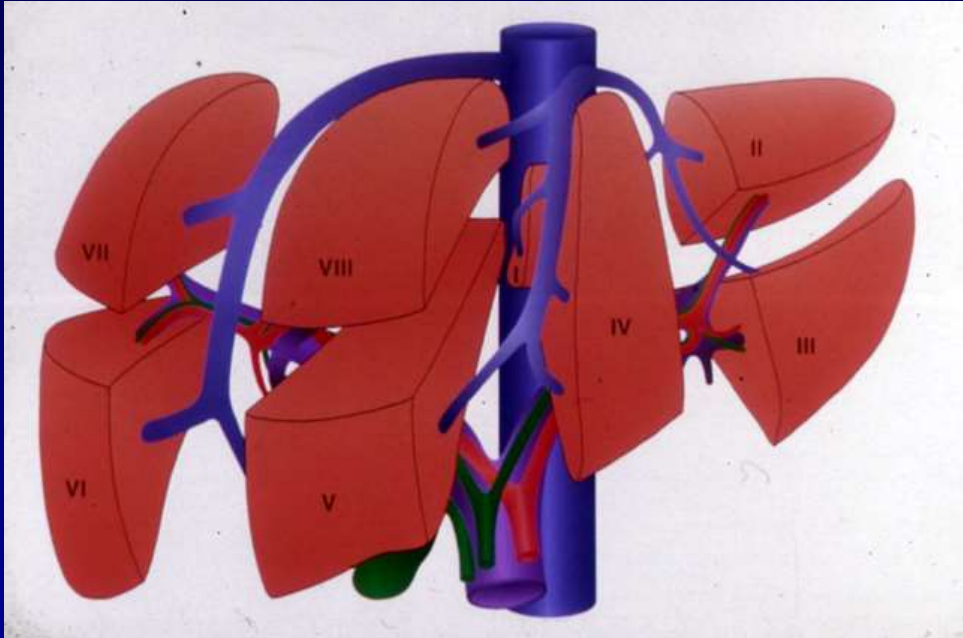
- Ermüdigkeit, Gelbsucht
- Spinne (Spider) naevi, vergrösserte Milz (Stauung), Verdickung der Finger

## *Fortgeschrittene Leberkrankheiten:*

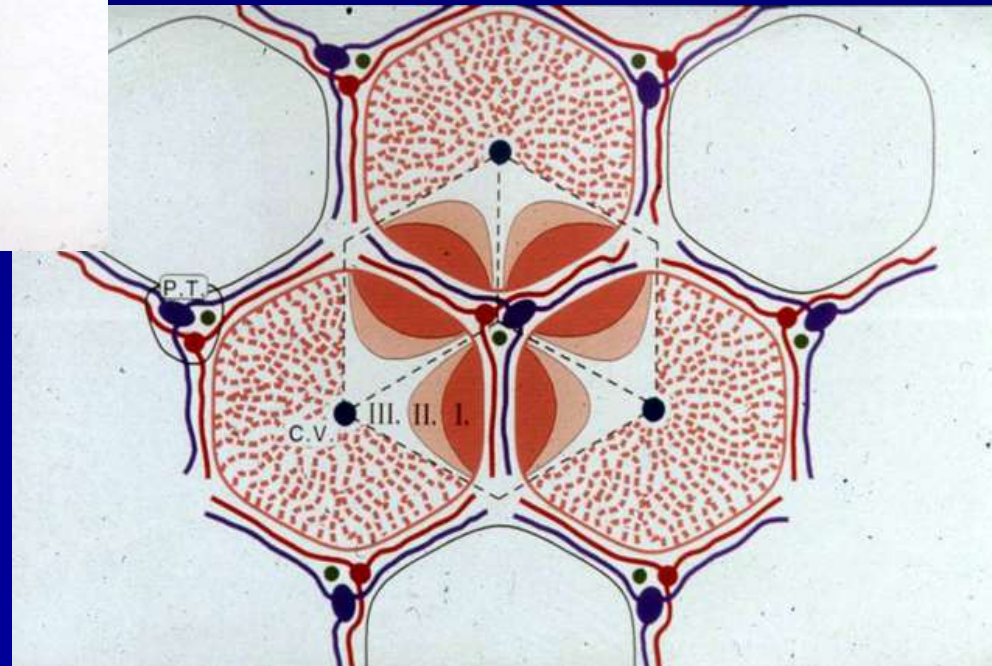
- Ascites, Einblutungen der Haut
- Varicositas oesophagei



# Struktur



- Lobulus
- Azinus
- Modul (2005, ?)



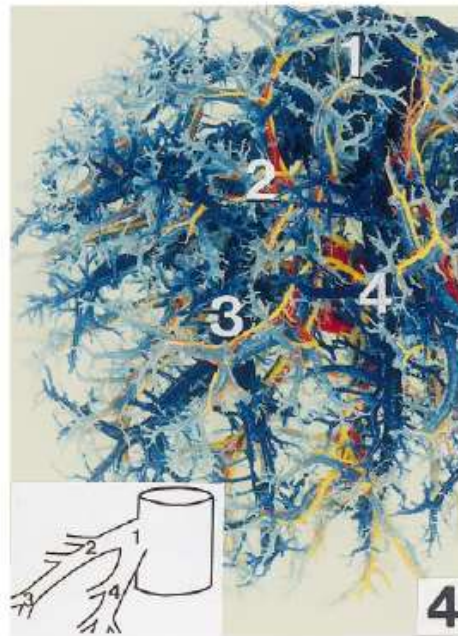
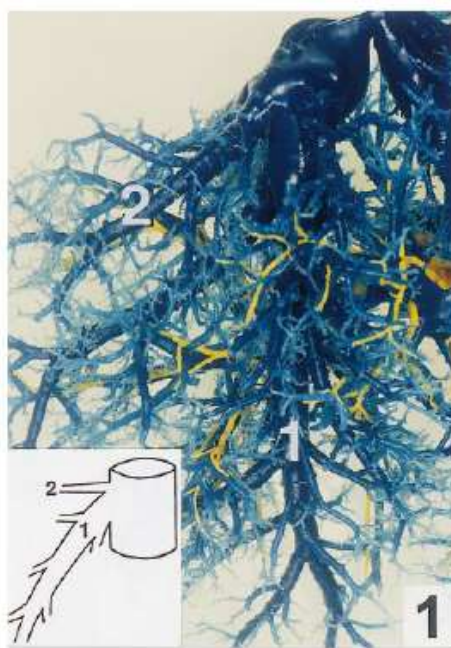


Fig. 1. Type I (anterior view). 1, long main trunk, the SRHV receiving tributaries from both sides; 2, tributary from segment VII entering the SRHV close to the hepatocaval confluence.

Fig. 2. Type II (anterior view). 1, long main trunk; 2, tributary from segment VII entering the SRHV close to the hepatocaval confluence; 3, proximal confluence.

## Anatomical variations in the pattern of the right hepatic veins: possibilities for type classification





Fig. 5. Subtype IIIb (anterior view). 1, short main trunk and the distal confluence; 2, posterolateral tributary from segment VII; 3, posteroinferior tributary from segment VI; 4, anteromedial tributary from the anterior sector.



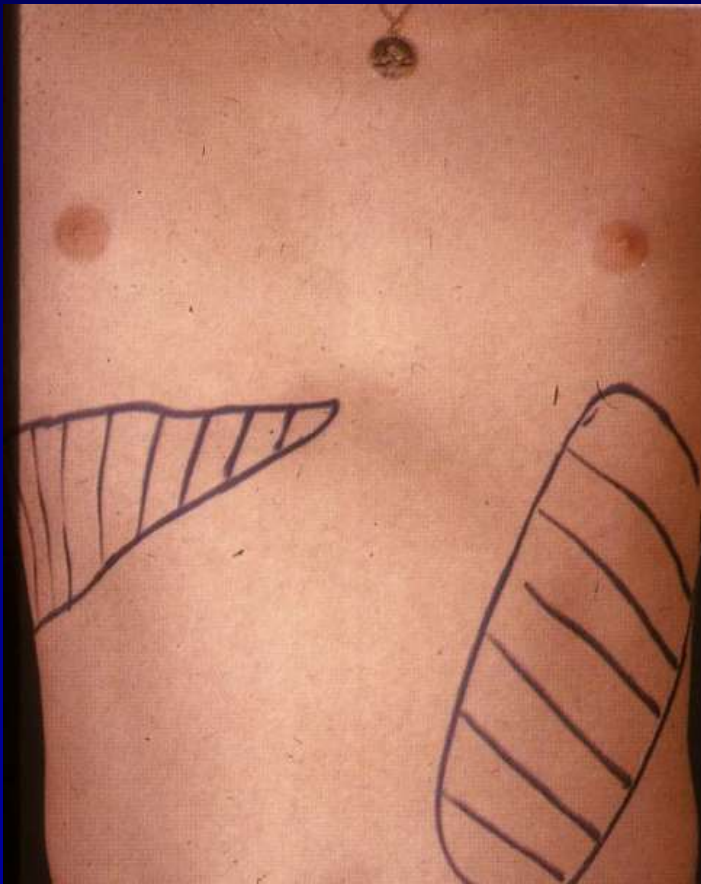
Fig. 6. Type IV (anterior view). 1, short main trunk and the distal confluence; 2, tributary from segment VII; 3, tributary from segment VIII; 4, IRHV.

*J. Anat.* (2009) 197, pp. 487–493, with 6 figures. Printed in the United Kingdom

### Anatomical variations in the pattern of the right hepatic veins: possibilities for type classification

# PATHOLOGIE der LEBER

---





# PATHOLOGIE der LEBER

---



# PATHOLOGIE der LEBER

---



# PATHOLOGIE der LEBER

---





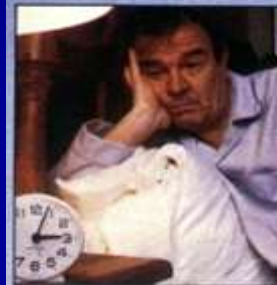
# PATHOLOGIE der LEBER

---



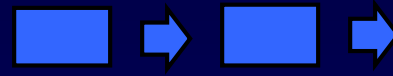


# PATHOLOGIE der LEBER



(Please turn page for answer.)

# Zeichen der Leberzirrhose



Spätstadium



# Symptome im Frühstadium von Lebererkrankungen

---

- Müdigkeit, Antriebsarmut, Leistungsminderung
- Druckgefühl im rechten Oberbauch
- Neigung zu Blähungen

**Aber:**

**Frühzeichen können auch ganz fehlen !!!**

**Deshalb:**

**Bestimmung der Leberwerte beim Hausarzt !**

# Früherkennen: Leberwerte

---

- **Leberschädigung/ Entzündung:**
  - **Transaminasen: GOT, GPT**
- **Leberfunktion:**
  - **Lebersyntheseleistung:**
    - **Albumin, Blutgerinnung (Quickwert)**
  - **Gallefluss:**
    - **Bilirubin, Alkalische Phosphatase, gamma-GT**









**Leberbiopsat**



**Phys. Salzlösung - Glass**  
**Das Material nass zu halten**



**Für Elektronmikroskopie / andere**  
**Untersuchungen mit Pinzette geteilt,**  
**in phys. Salzlösung**



**Leberbiopsat in der Kasette,**  
**auf dem nassen Grund**

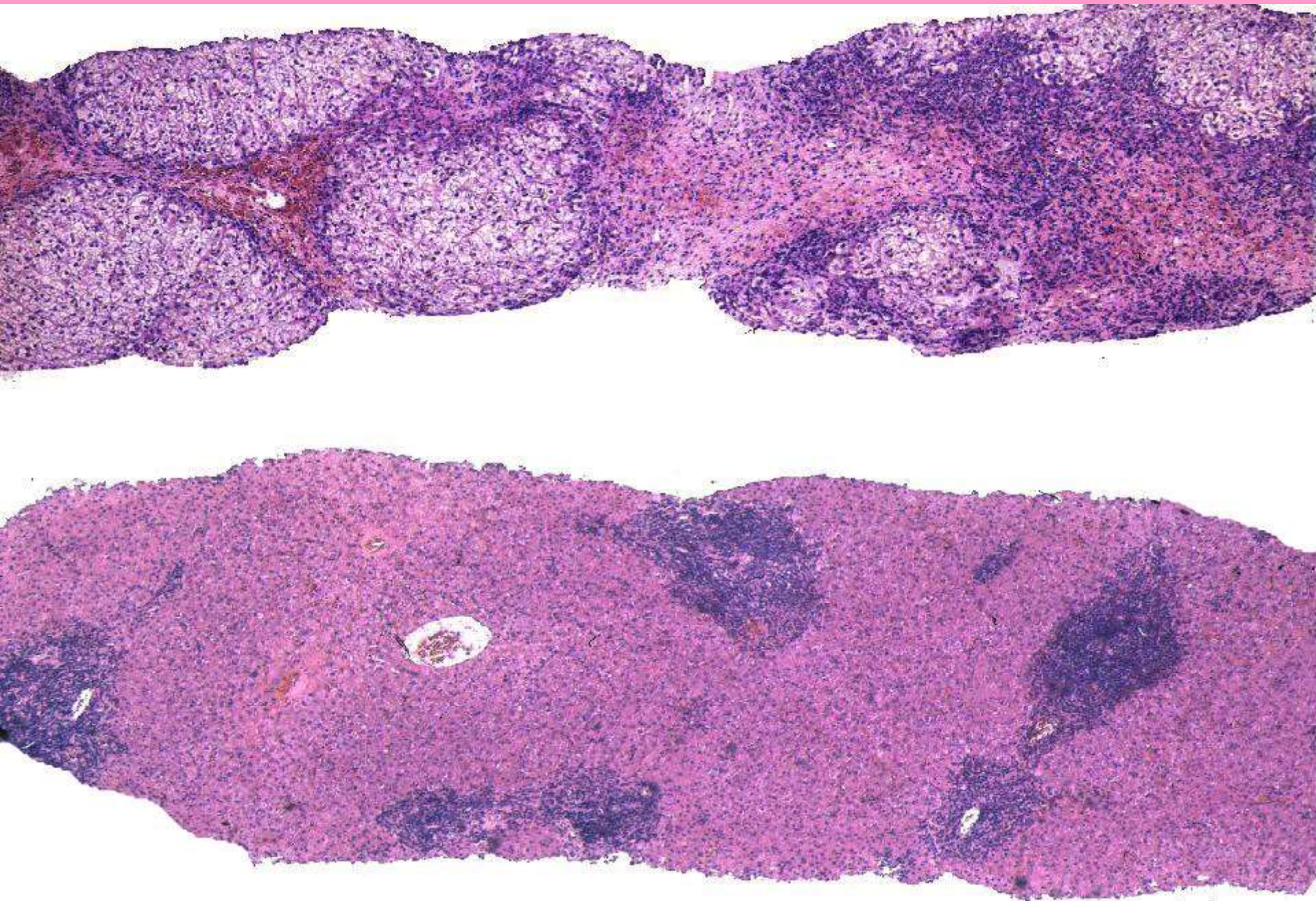




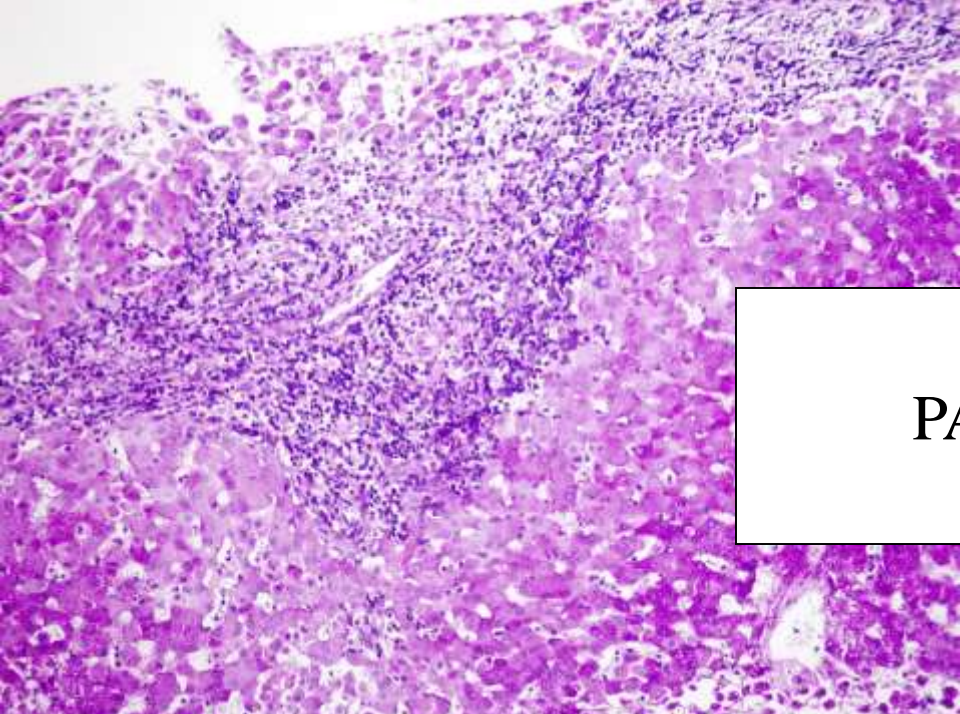
**Das Material in Paraffin**



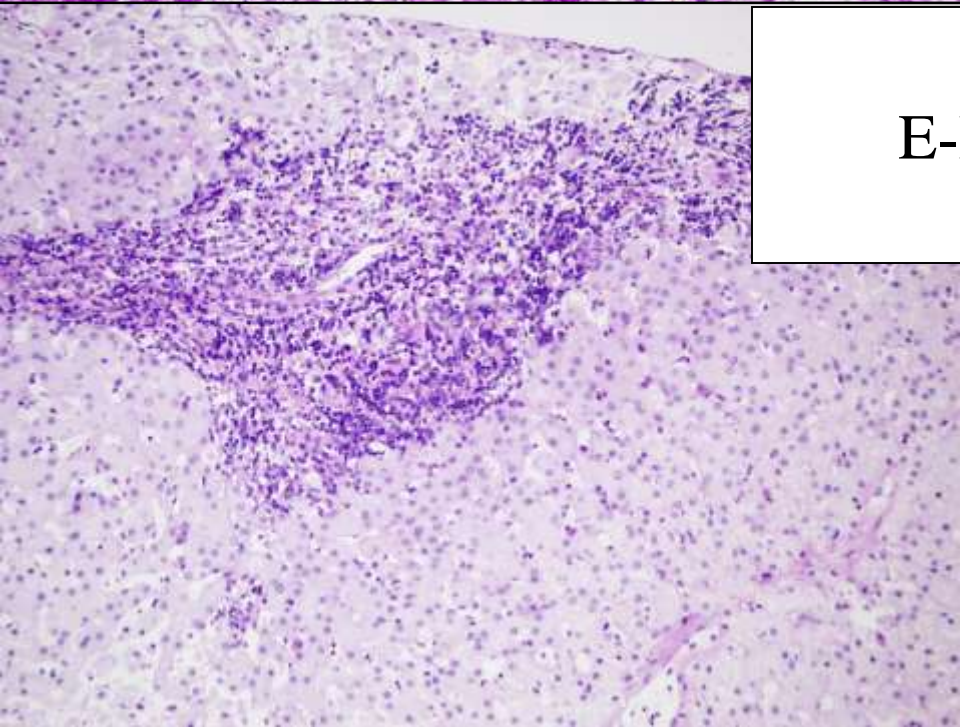
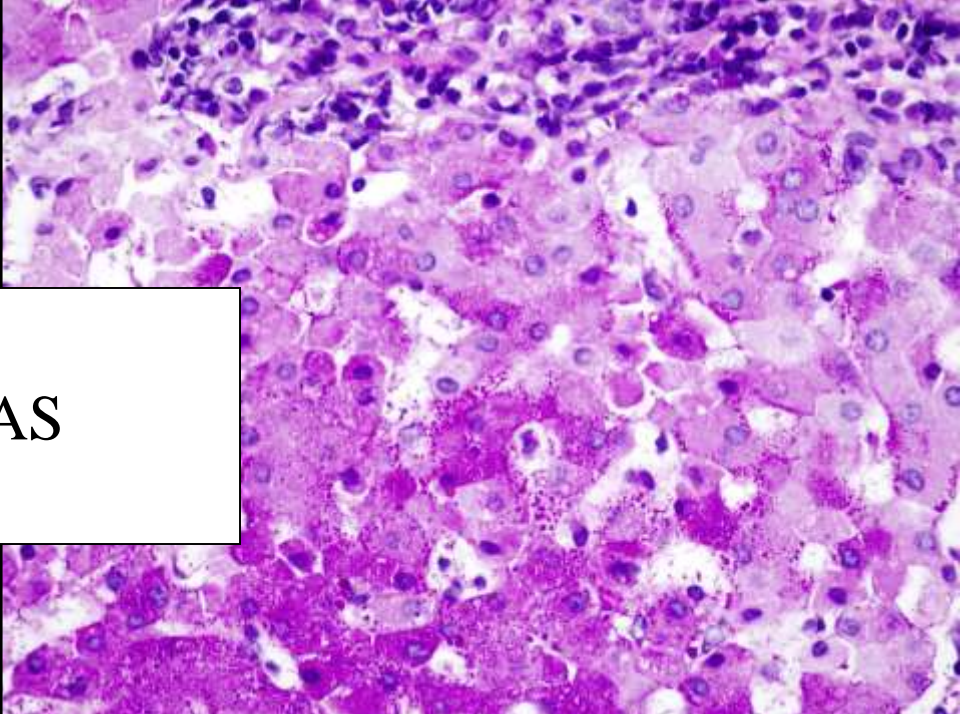
# HE Färbung. Zirrhose und chronische Hepatitis



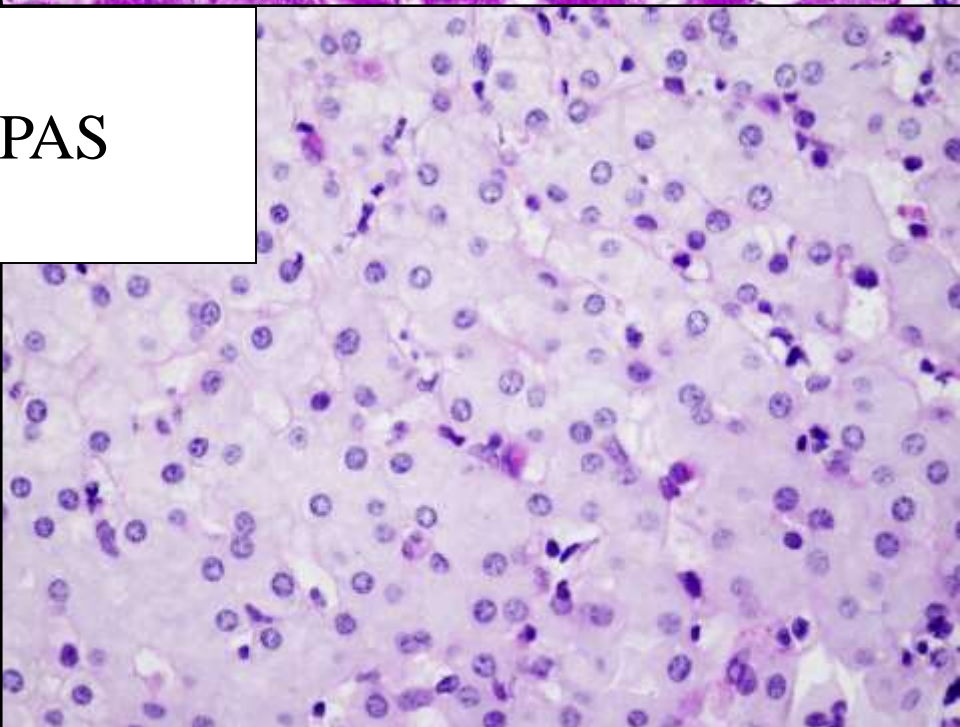




PAS



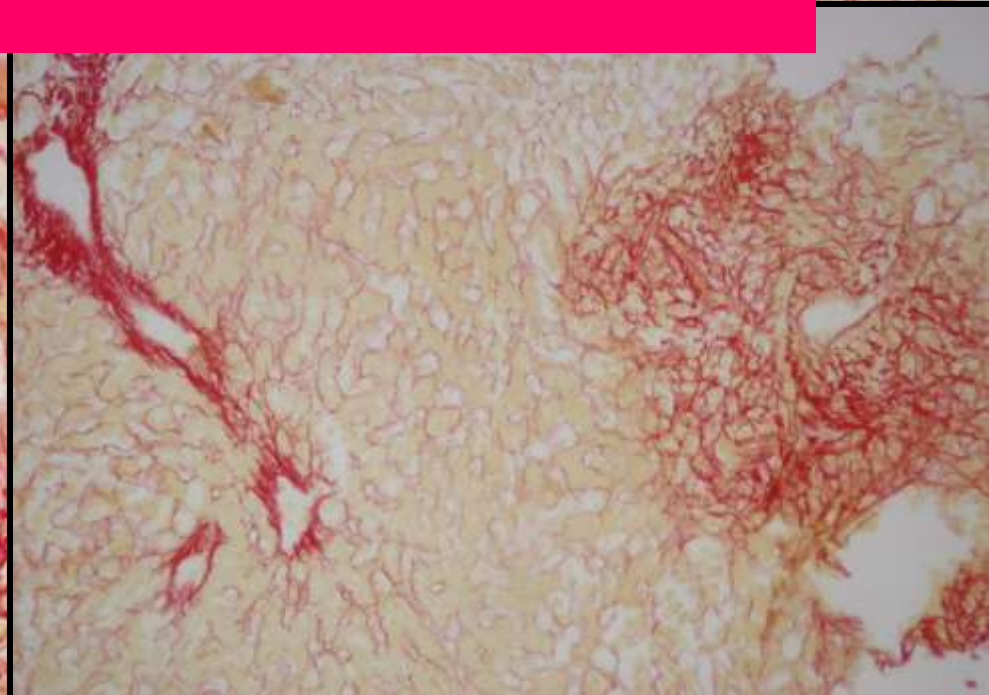
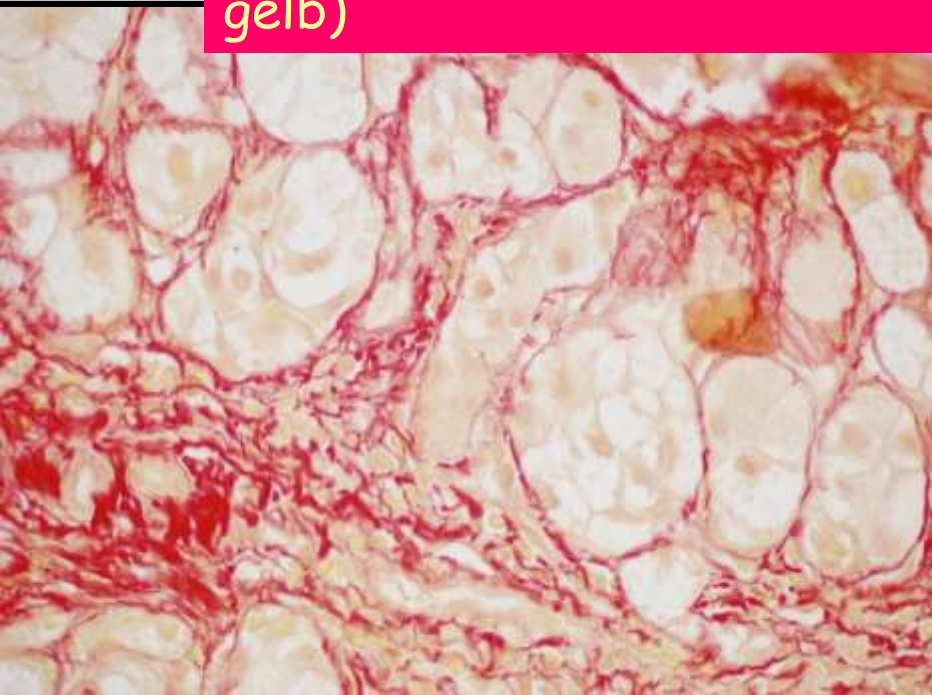
E-PAS





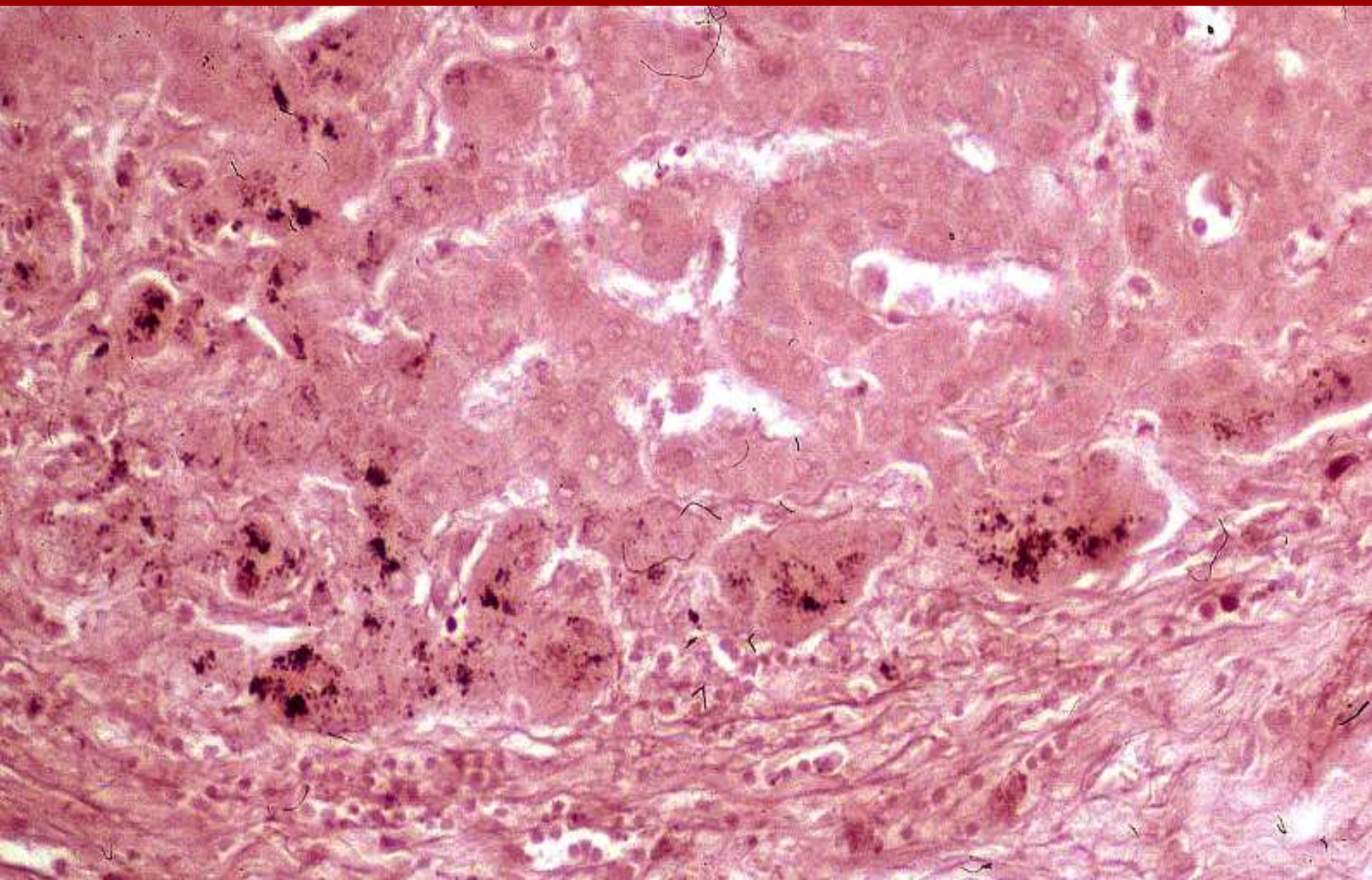


Picrosirius Rot Färbung (Bindegewebe ist rot, Parenchym ist gelb)

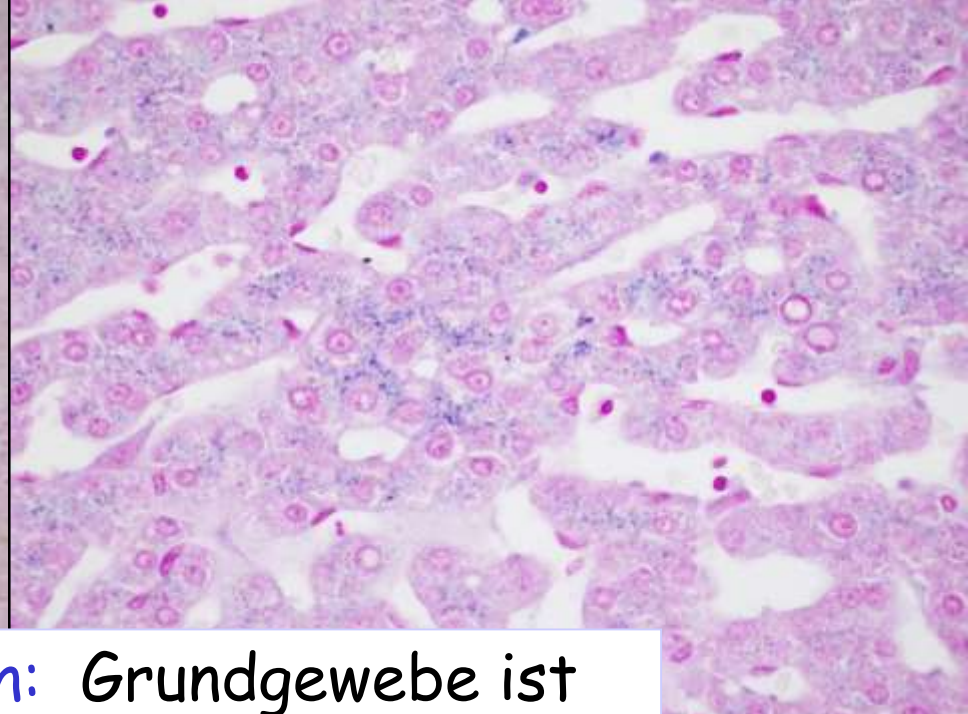
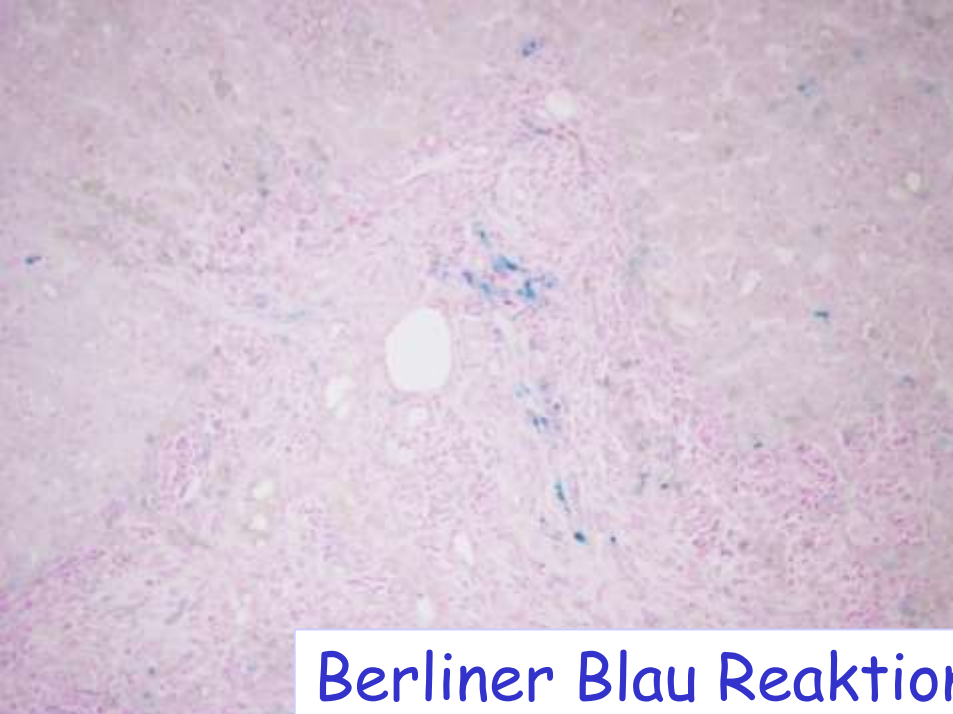




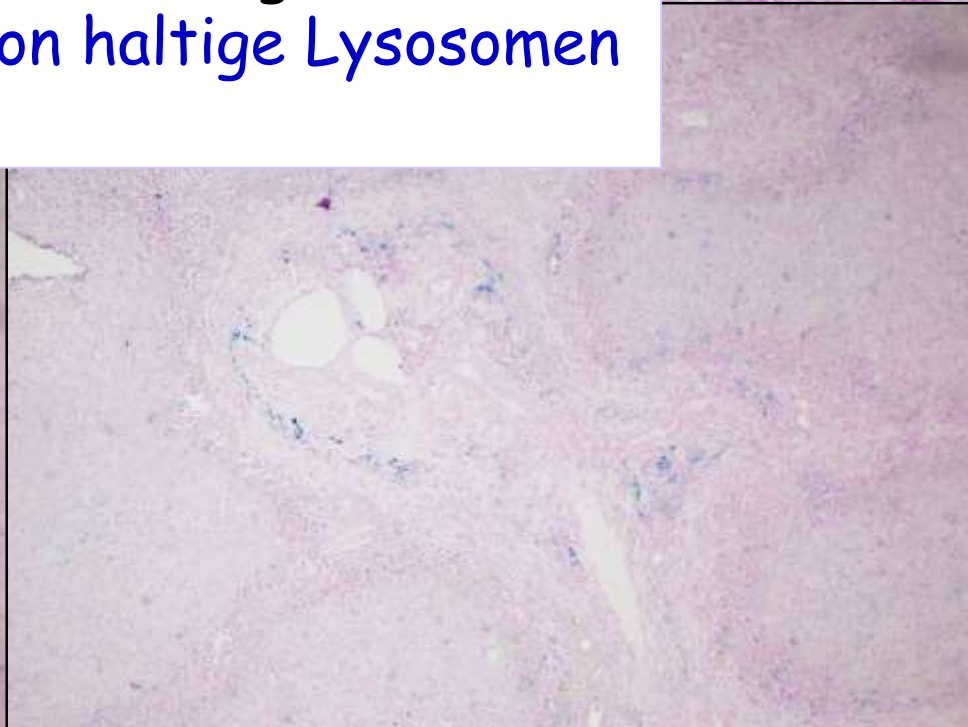
Shikata Orzein Färbung. Cu assoziierte Protein Granula sind dunkel  
braun





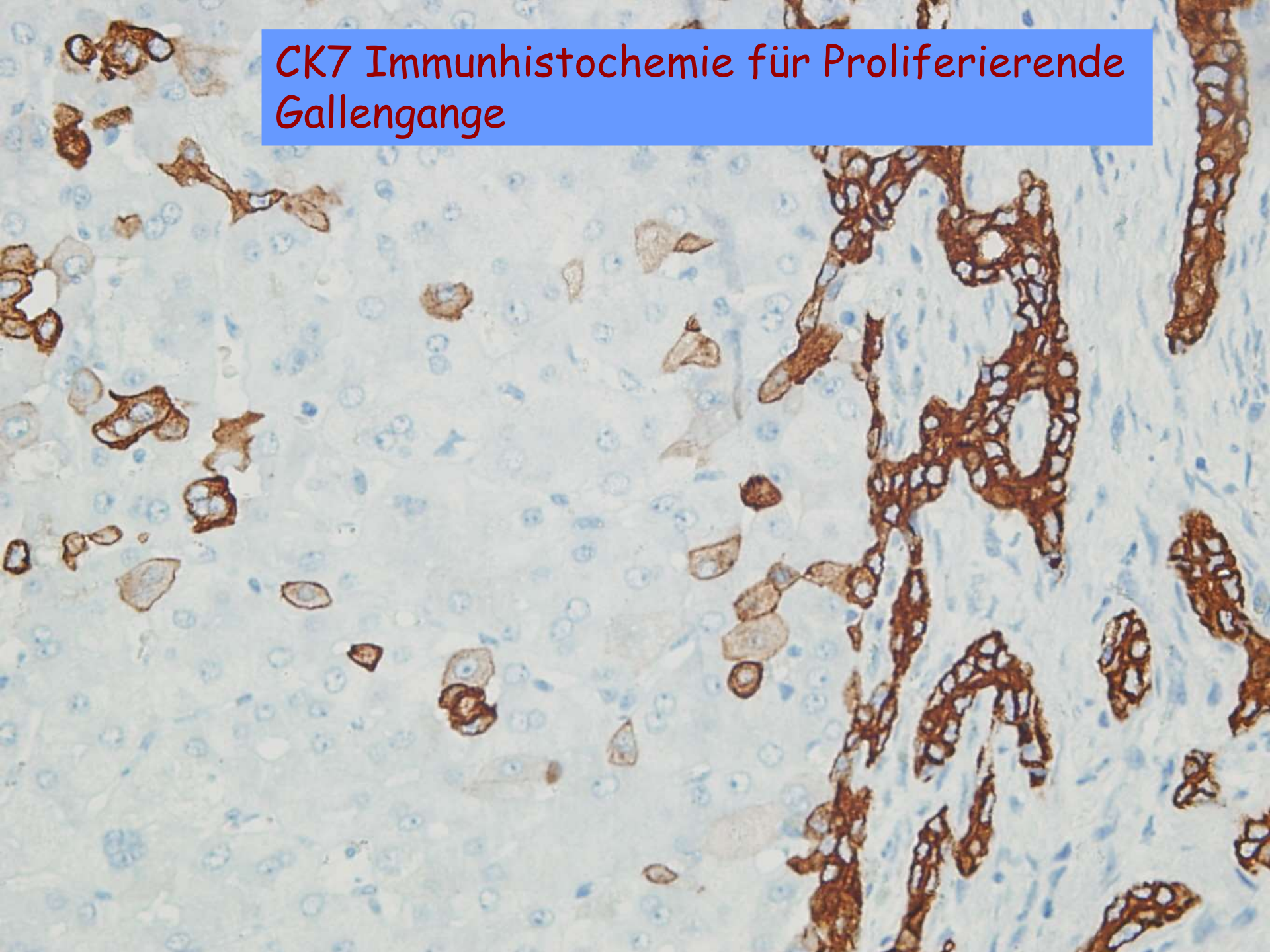


Berliner Blau Reaktion: Grundgewebe ist  
blass-rot, die Ferri-Ion haltige Lysosomen  
sind dunkel blau.

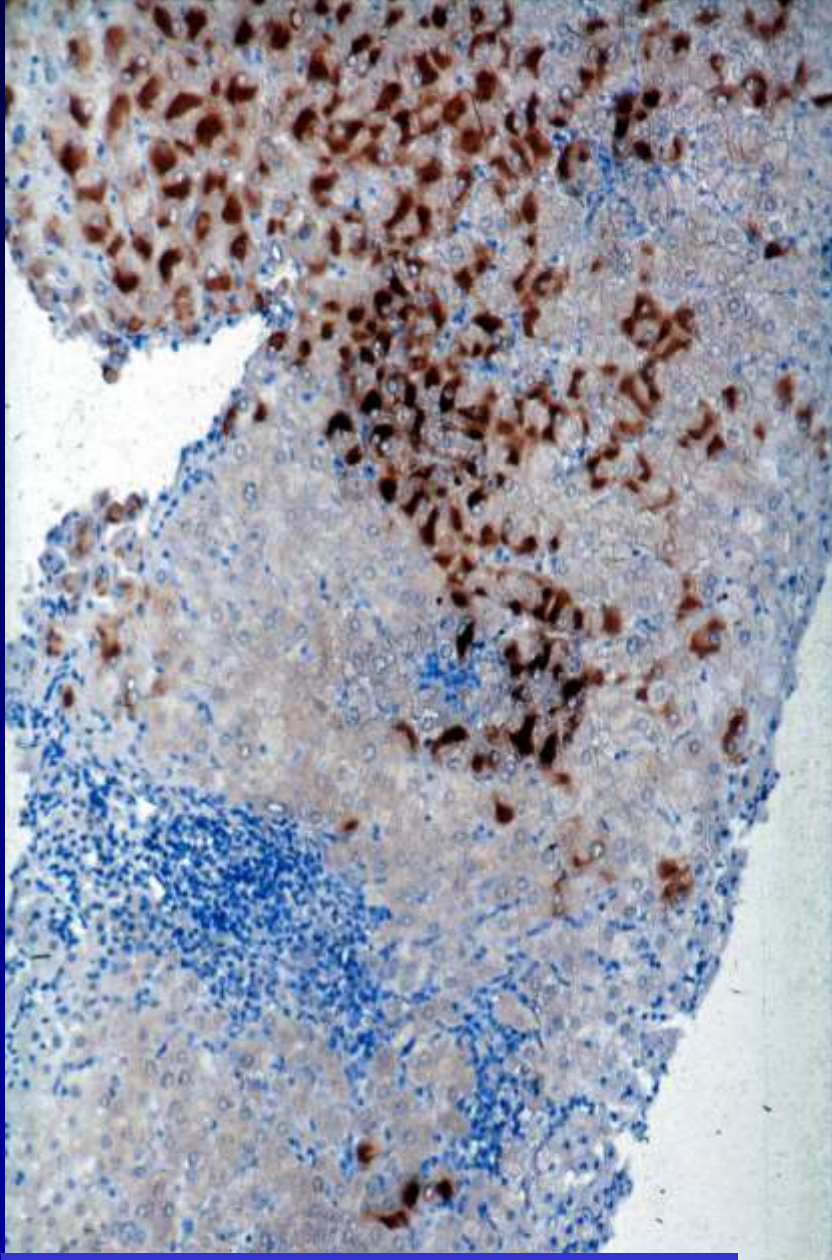




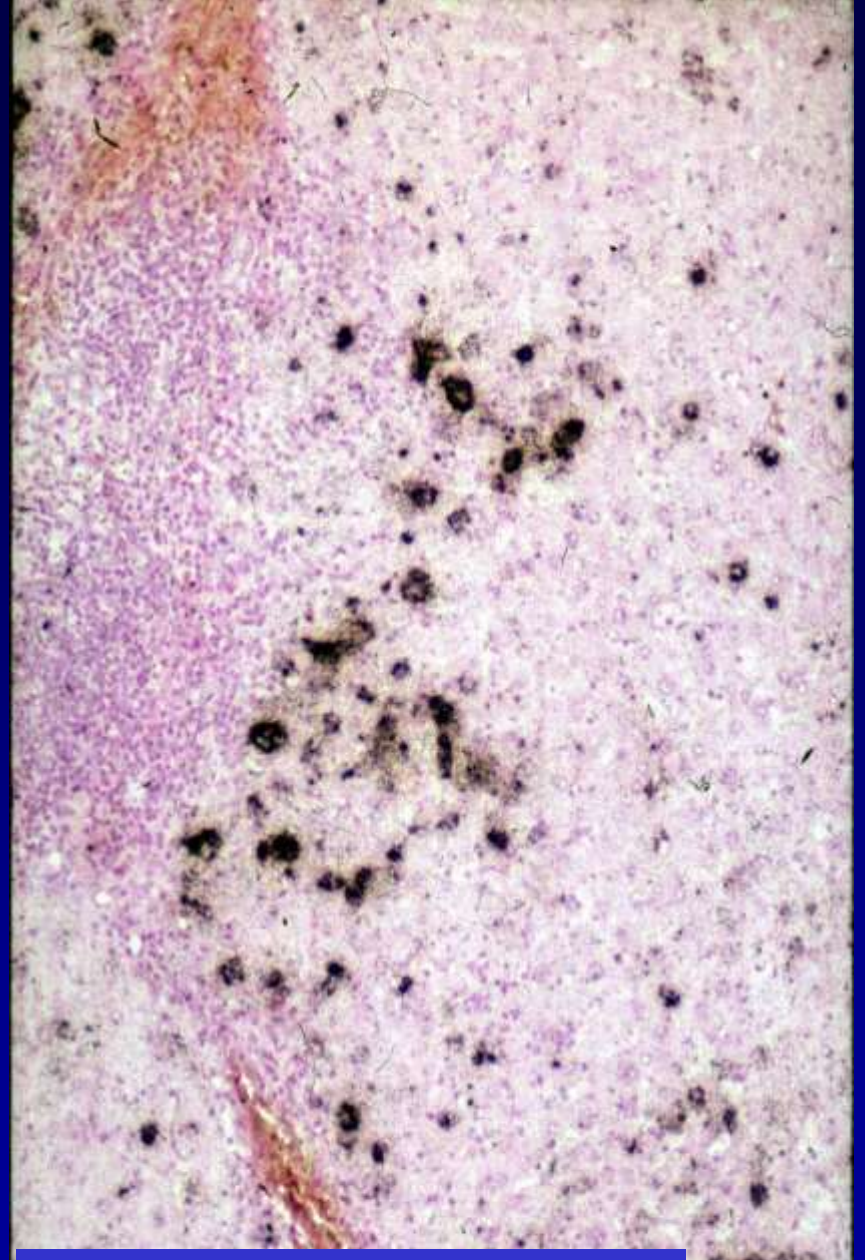
# CK7 Immunhistochemie für Proliferierende Gallengänge





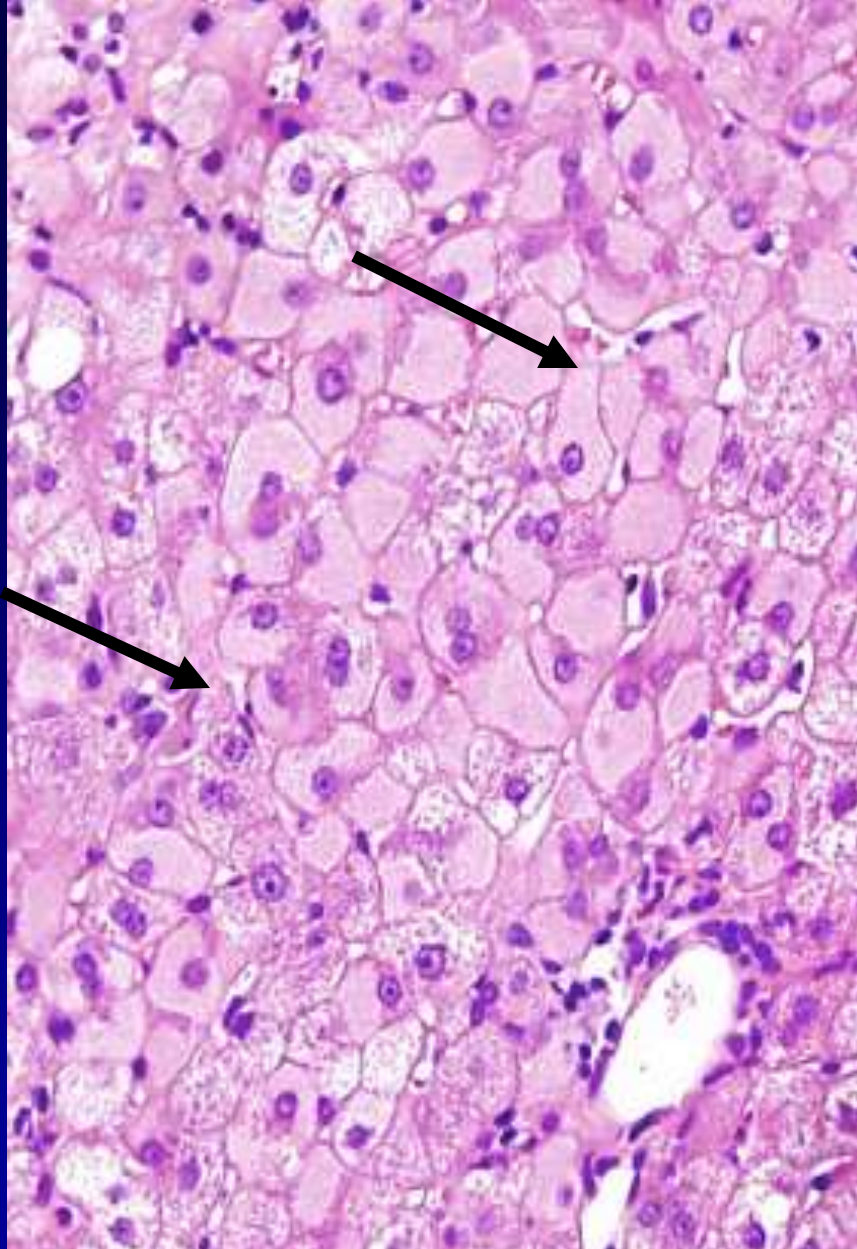


HBsAg Immunohistochemie

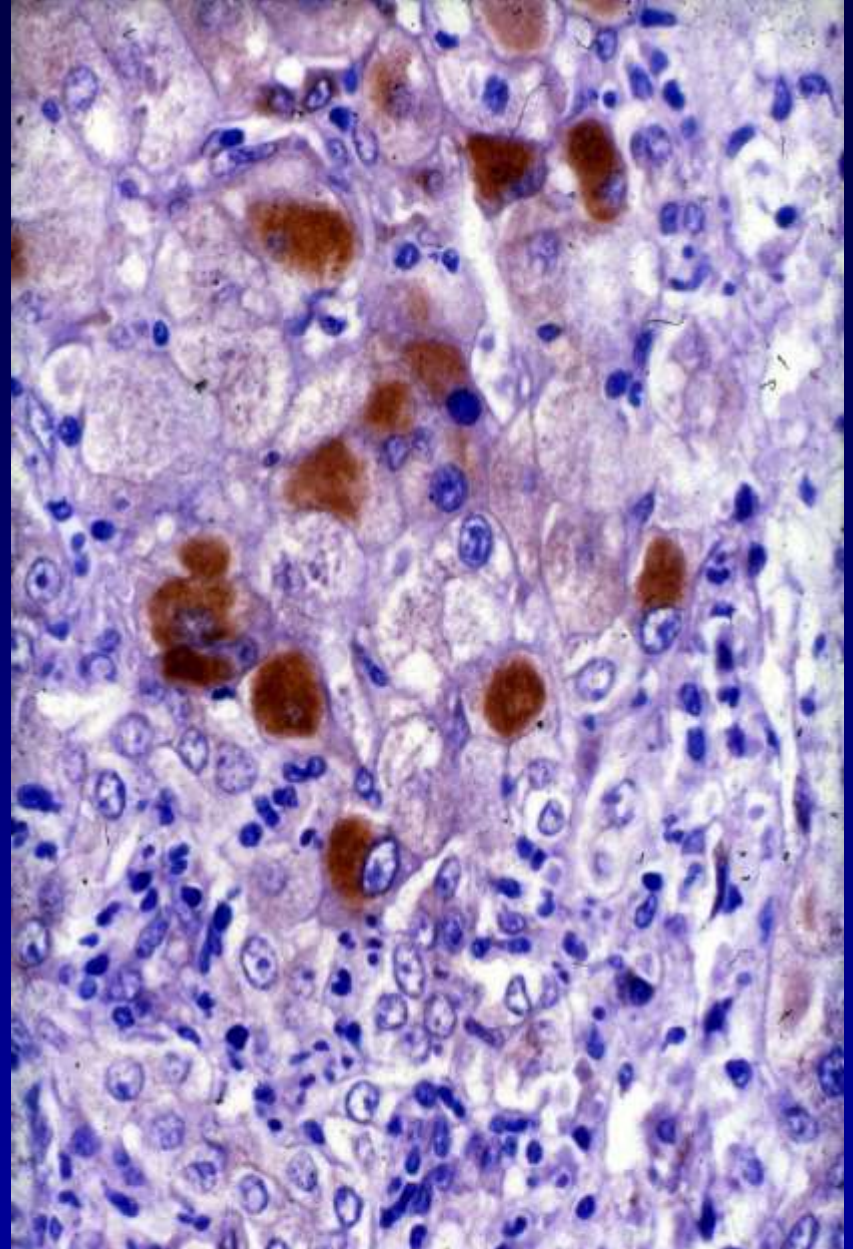


HBV in situ  
Hybridization





**„ground glass „  
Hepatozyten**



**HBsAg(Immunhistochemie )**



# Elektronmikroskopisches Material für „halbdünn“ Schnitte

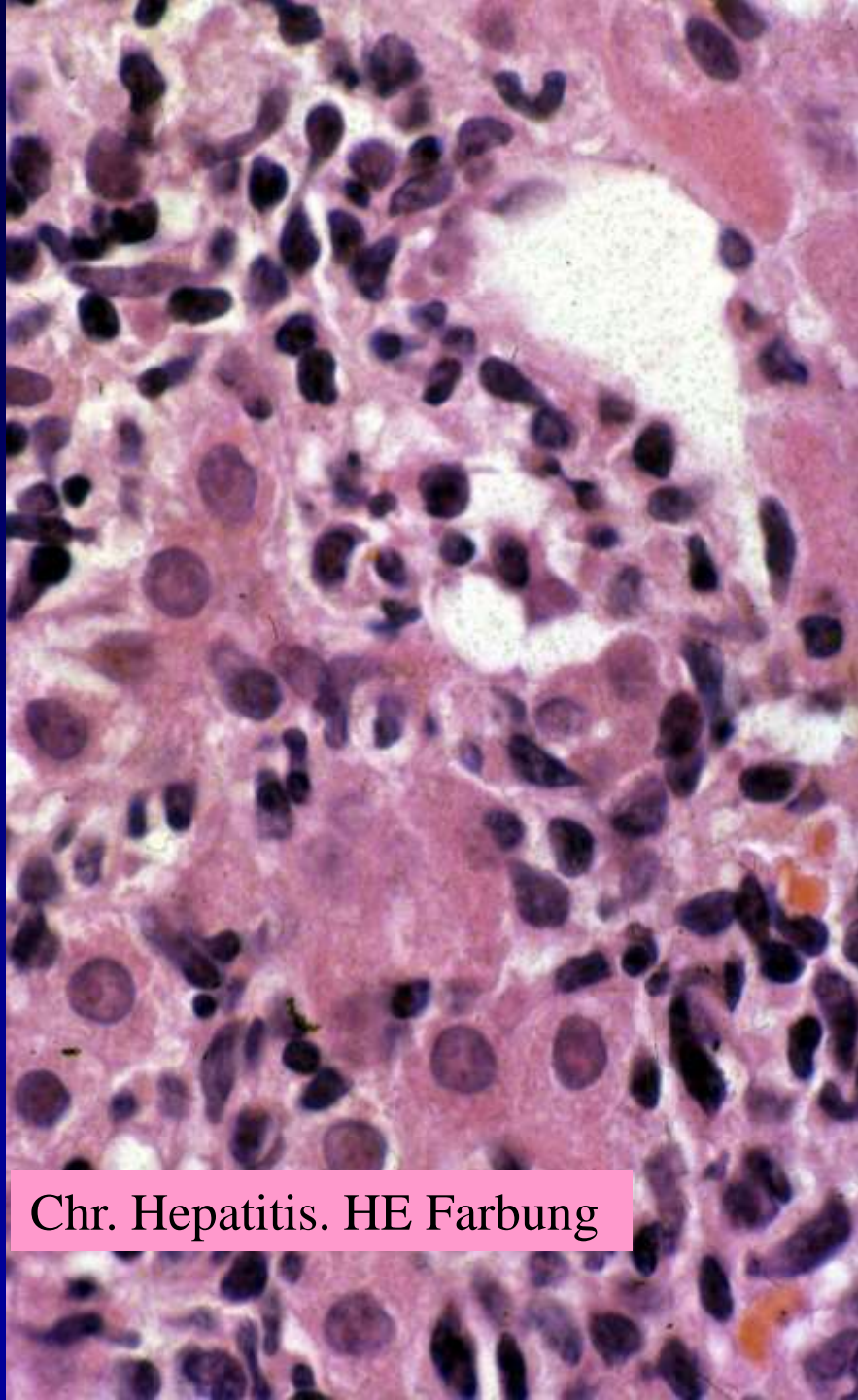
Ultramikrotom



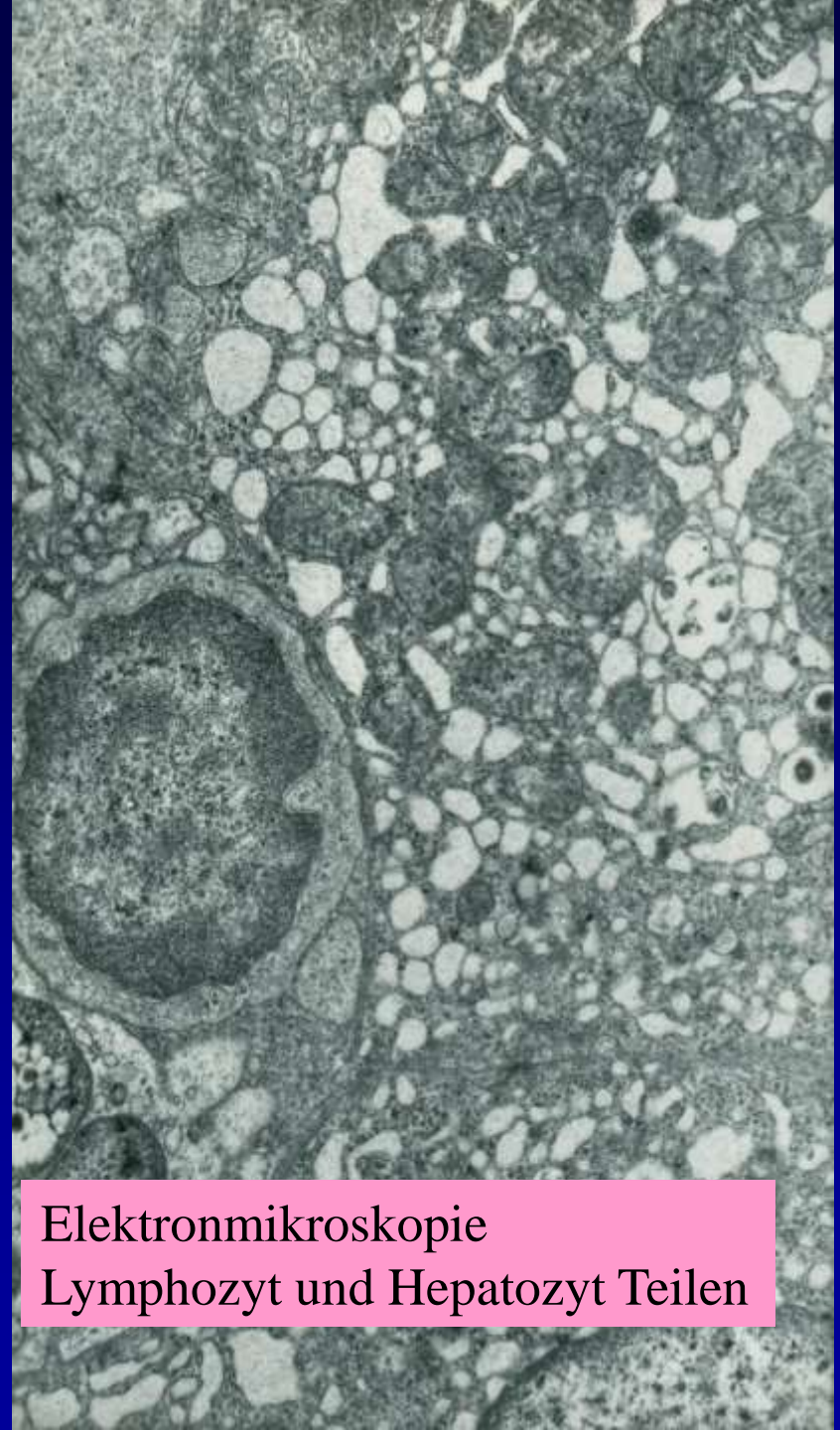
Ultradünn Schnitte auf  
Griden (3 mm- Kuppfernetz)





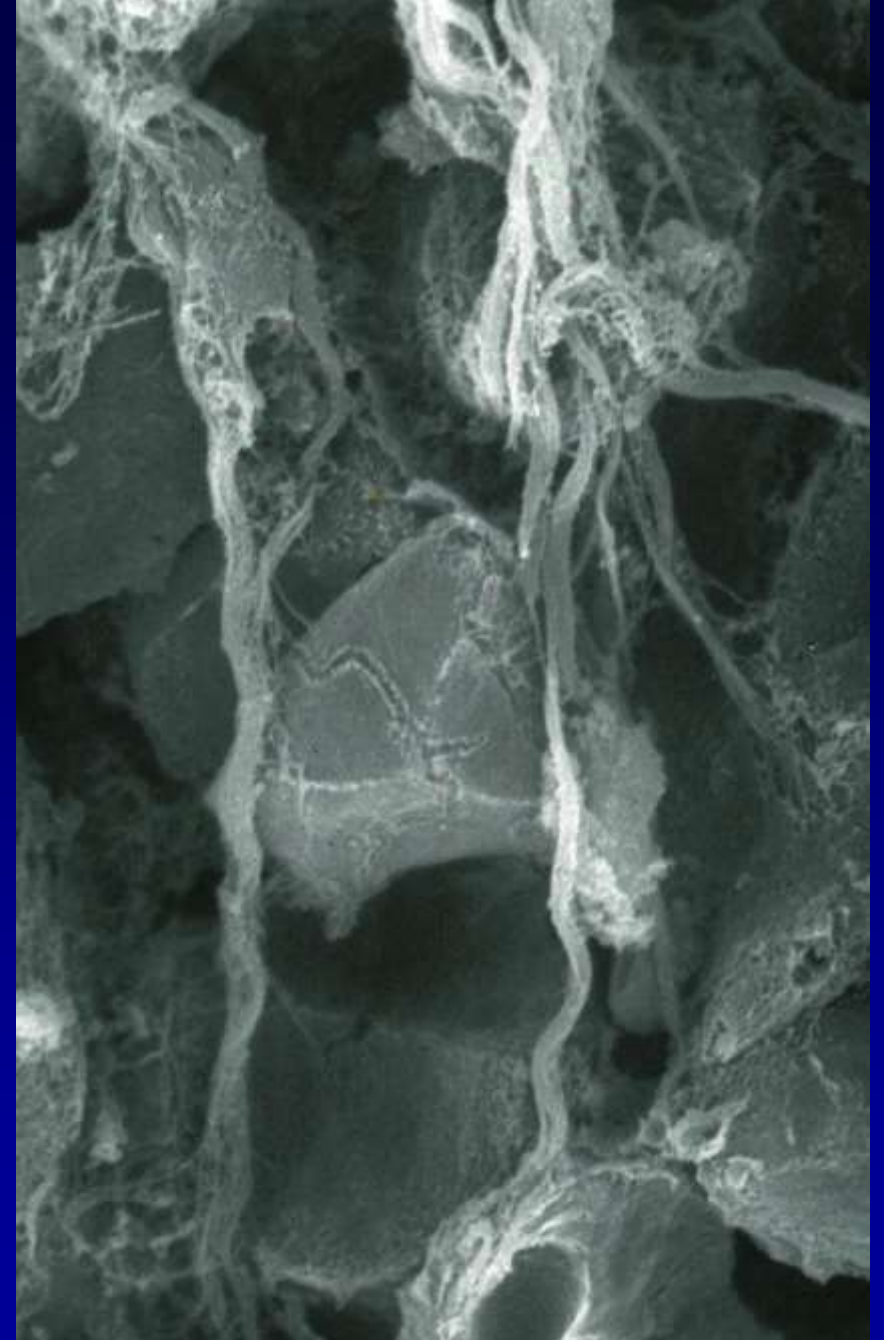
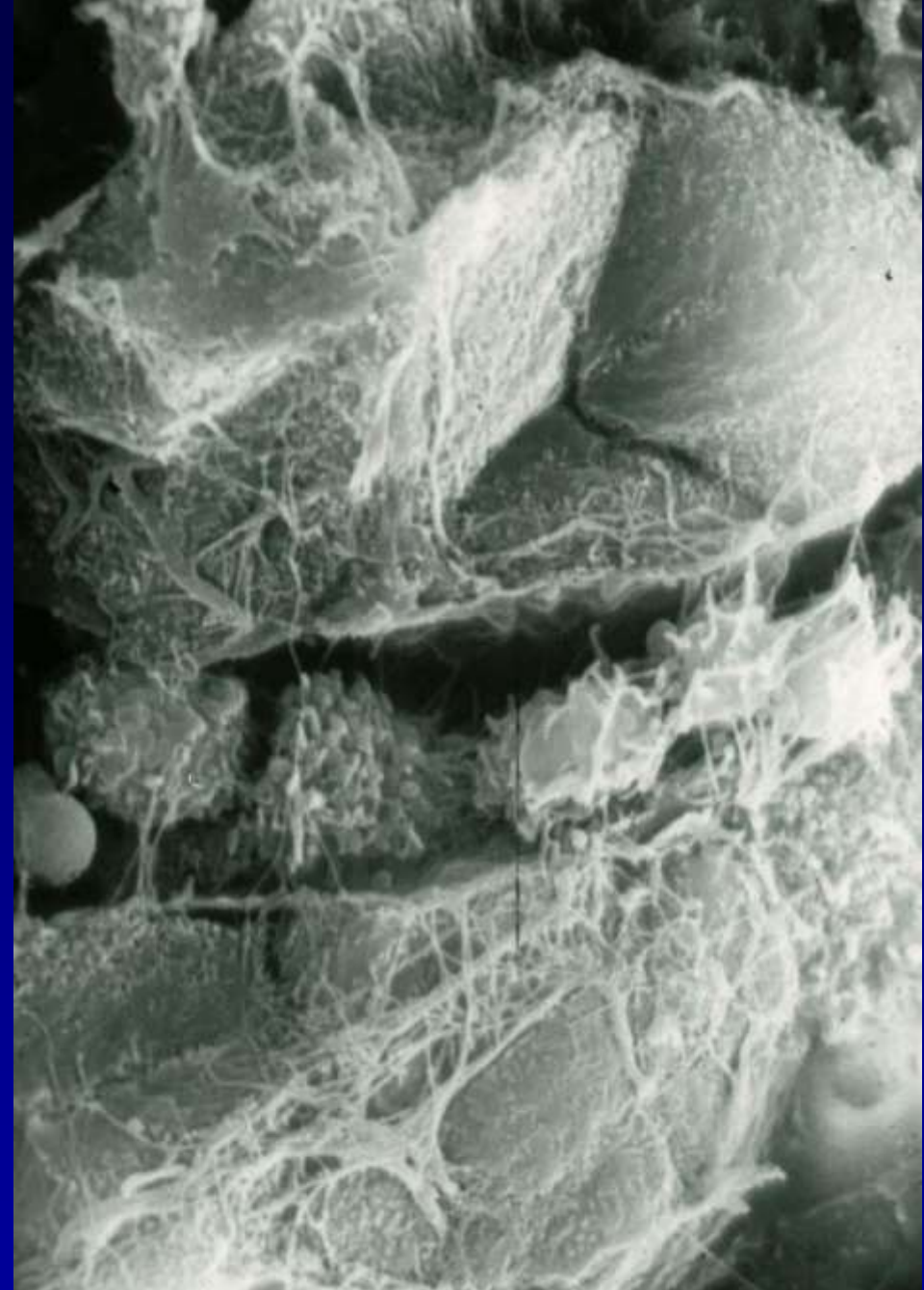


Chr. Hepatitis. HE Färbung



Elektronmikroskopie  
Lymphozyt und Hepatozyt Teilen





Scanning Elektronmikroskopie. Chr. Hepatitis.

Hepatozyt-Trabecula, Pfeil zeigt auf die Gallenkapillare, es läuft auf der Oberfläche

Sinusoid

Kupfer Zelle



Normal Leber - Scanning Elektronmikroskopie

Hepatozyt

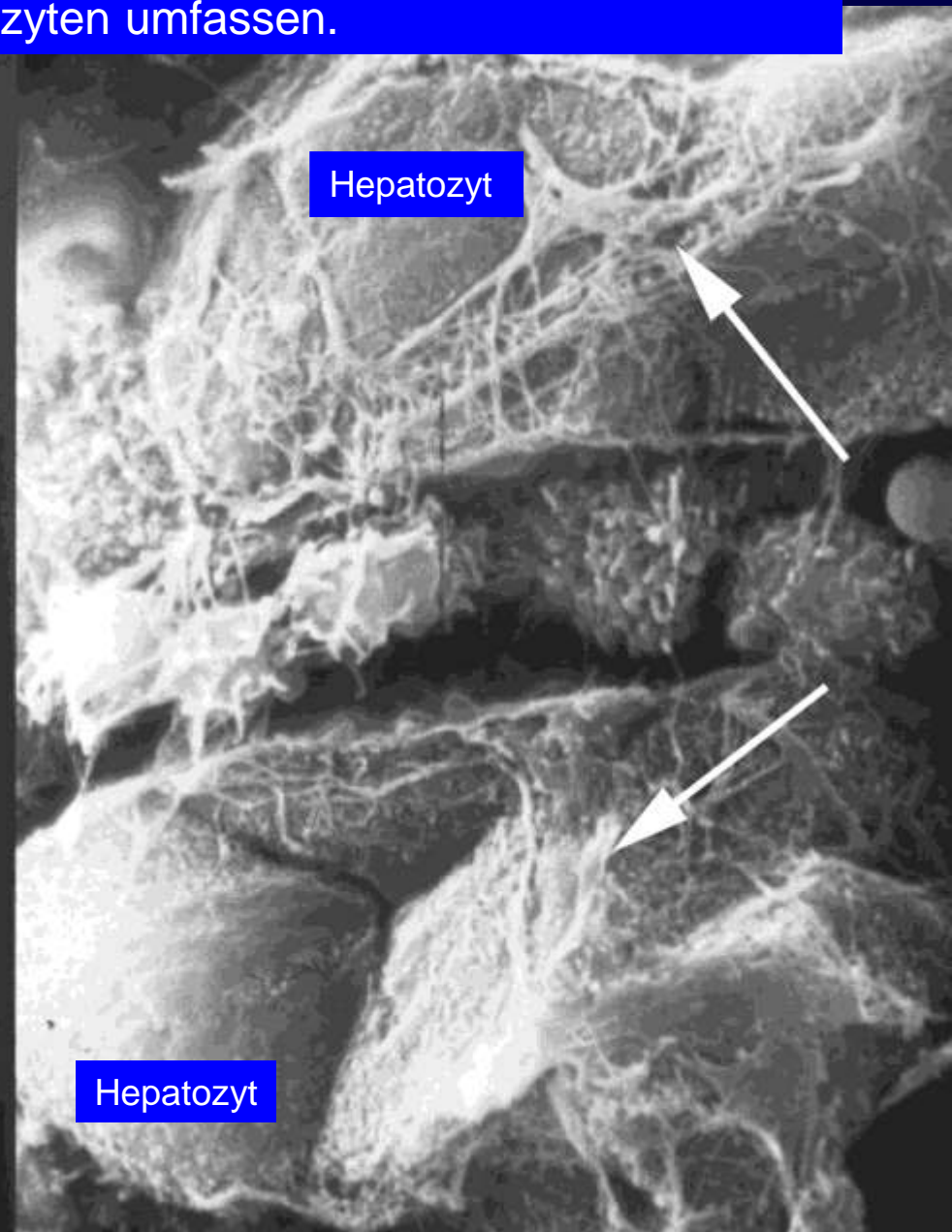
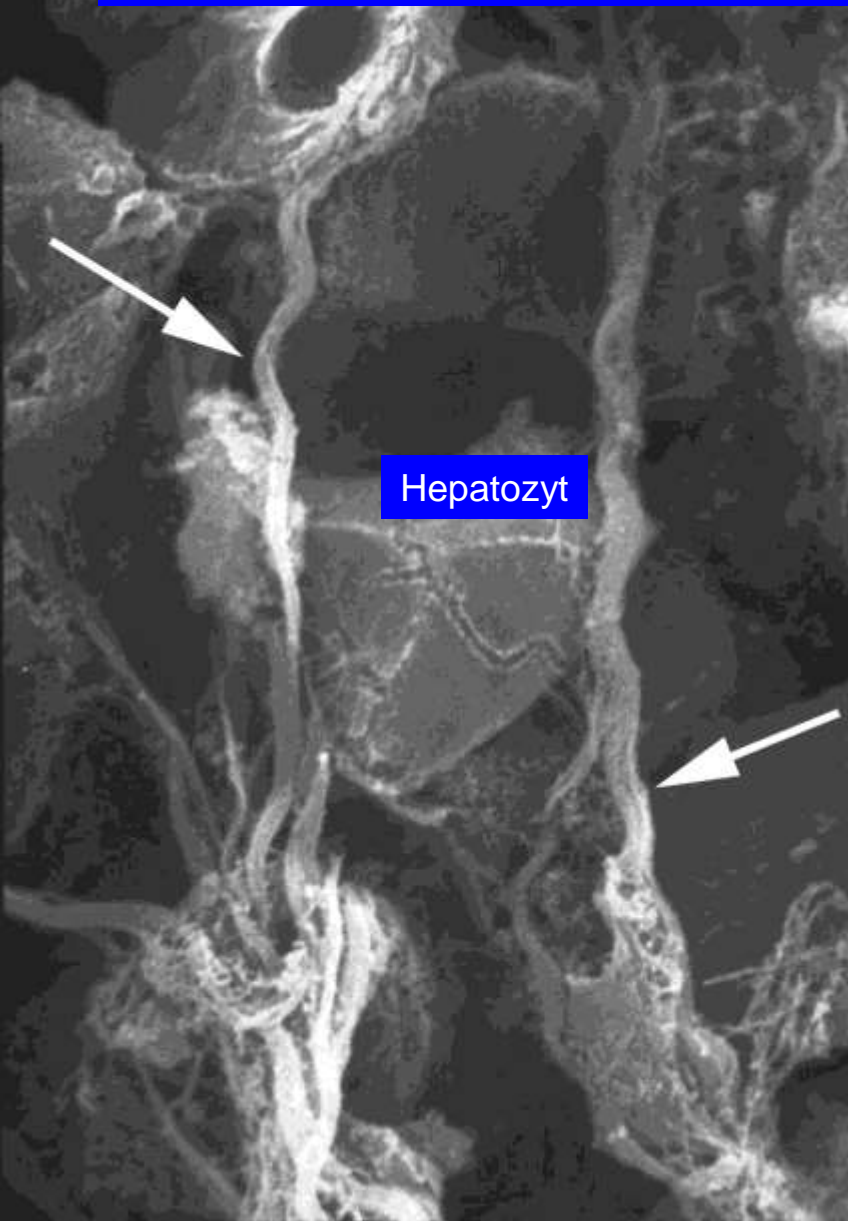
Sinusoid

Gallenkapillare



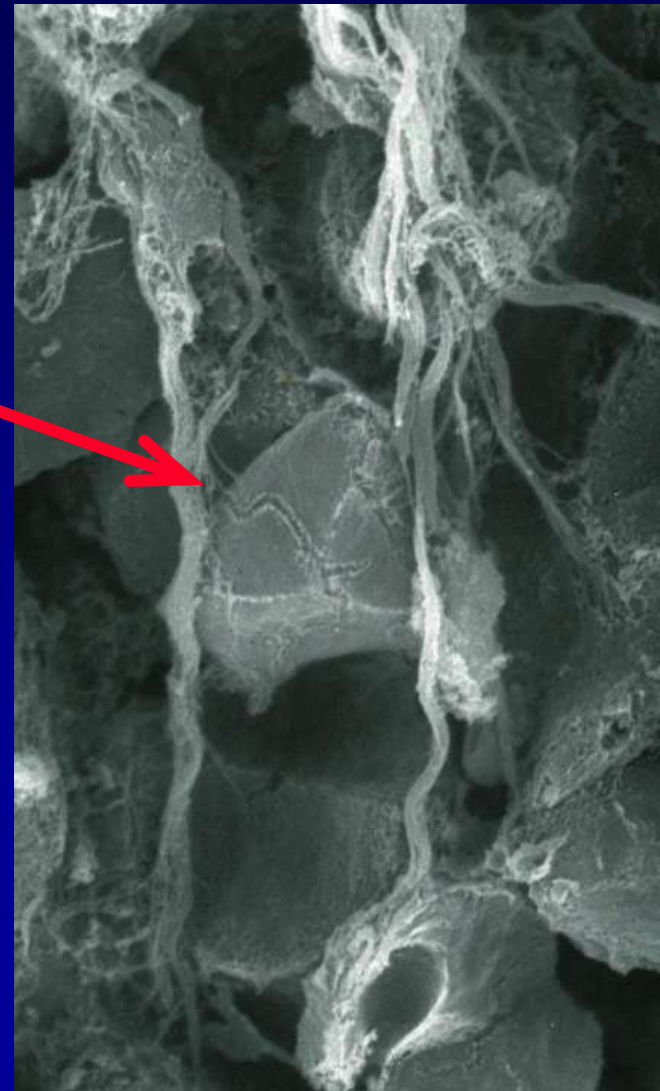


Fibrotische Leber - Scanning Elektronmikroskopie. Pfeile zeigen auf die bindegewebige Fasern, die die Hepatozyten umfassen.



# Zelltypen

- Parenchym Zellen
  - Hepatozyten
  - Biliare Zellen
- Nicht-parenchymale Zellen
  - Endothel
  - Kupffer
  - Ito (Stern Z., fat storing)
  - Pit



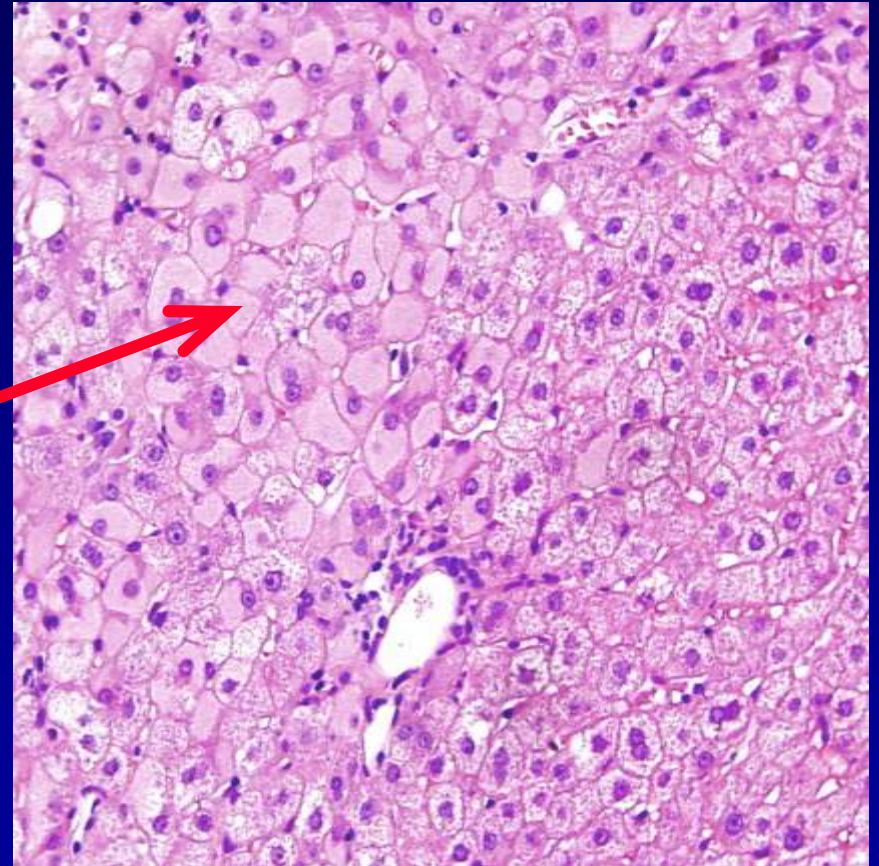
# ADAPTIVE VERÄNDERUNGEN

Erhöhte Synthese/  
Detoxifikation

Es deutet auf die Funktion  
(Drogen, toxische  
Effekten)

sER (p450) Proliferation

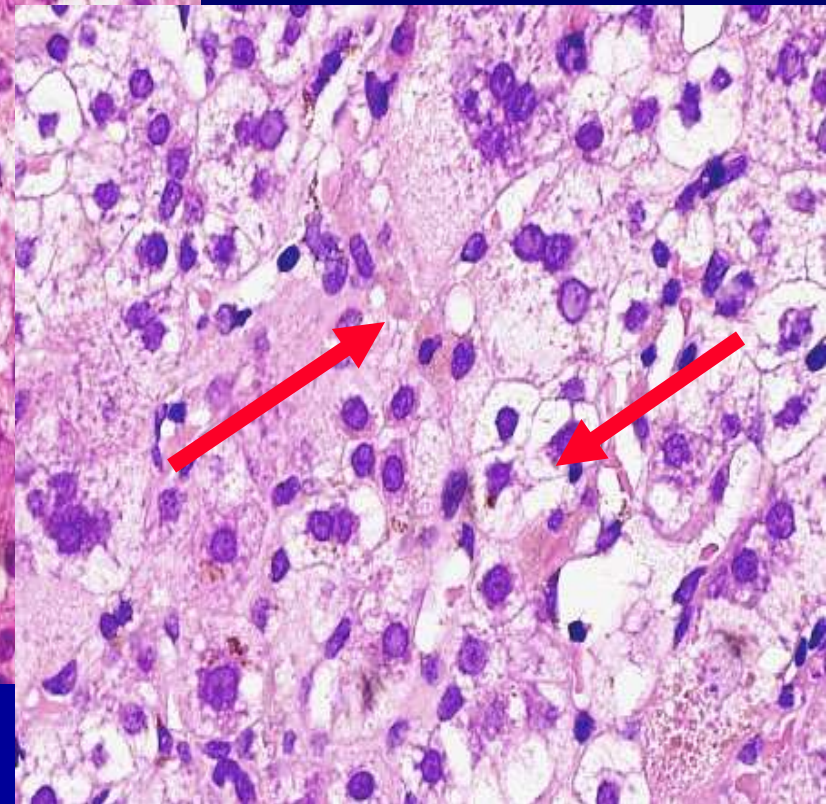
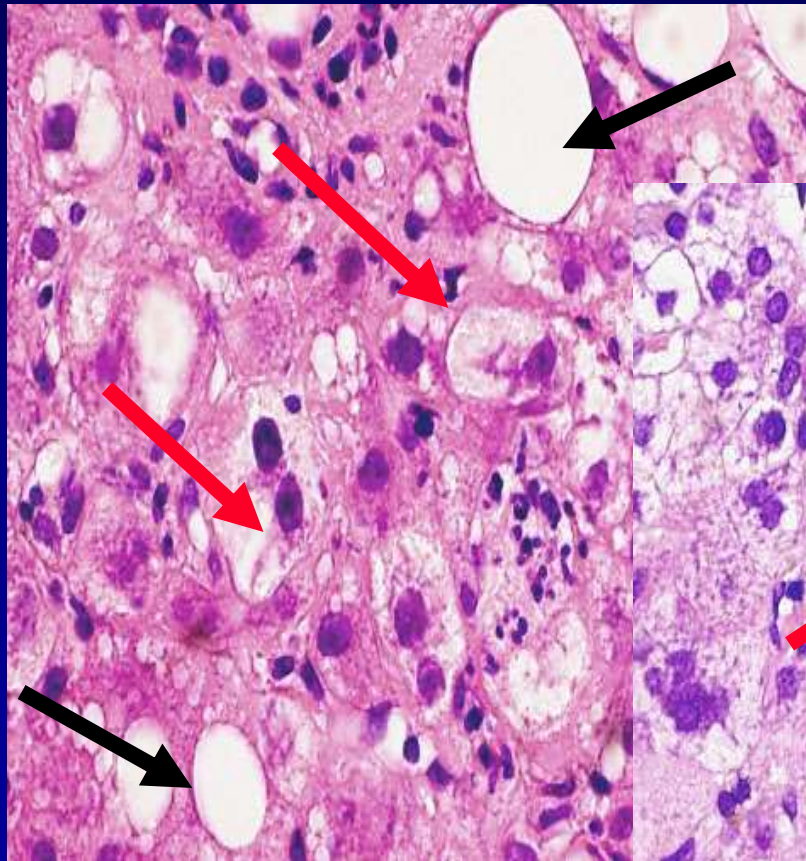
Milchglass (Ground glass)  
Hepatozyten





# DEGENERATIVE VERÄNDERUNGEN (1)

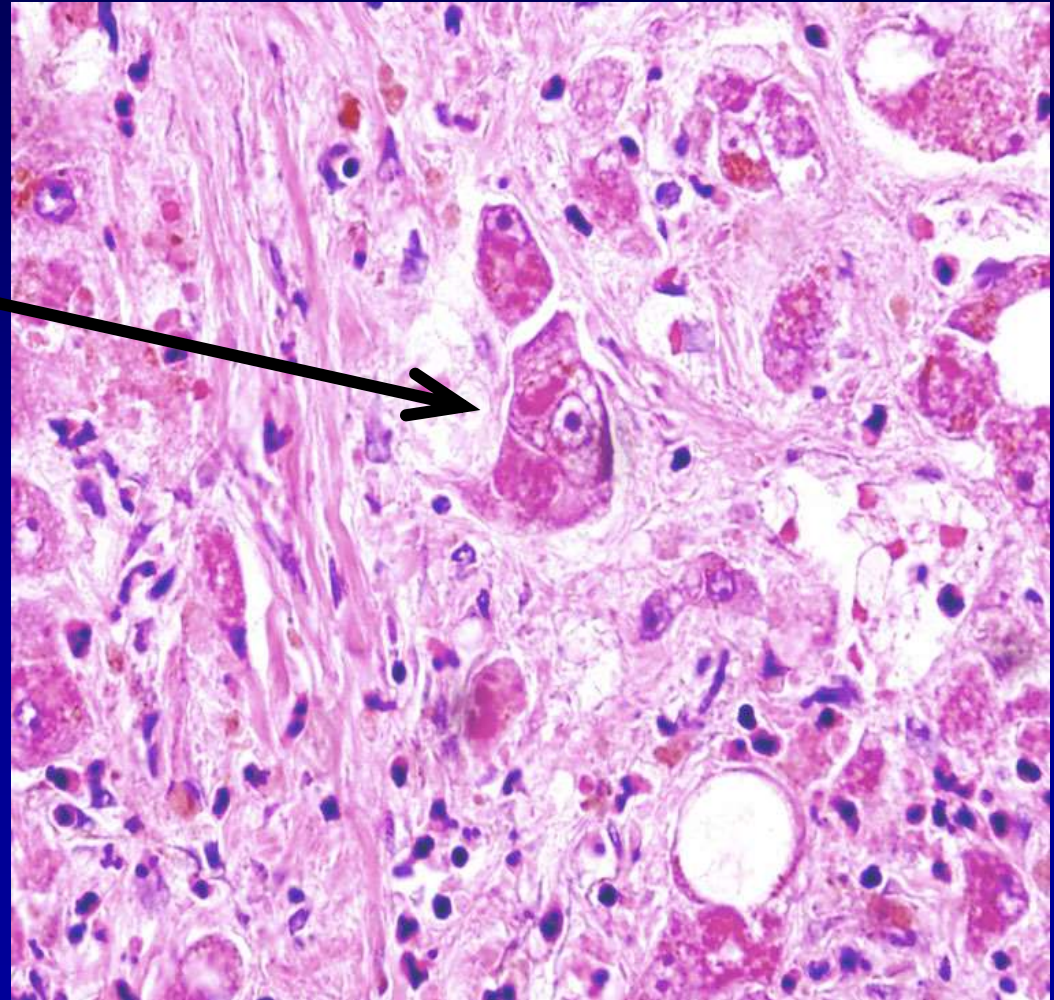
- Ballonierende Zellen
- Schaumige Zellen
- Steatose





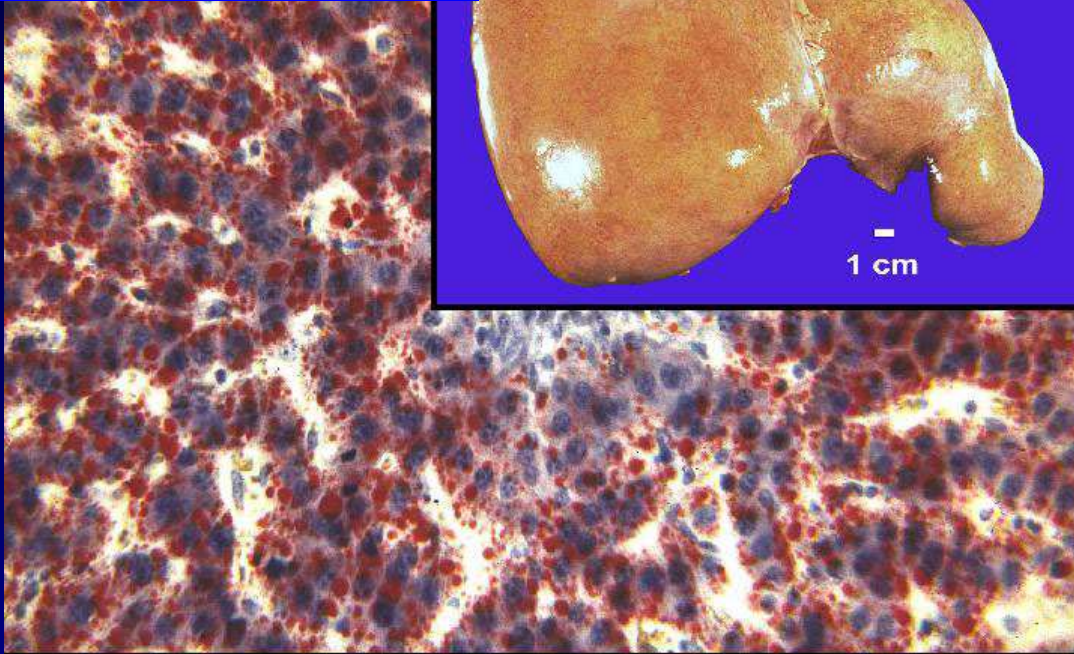
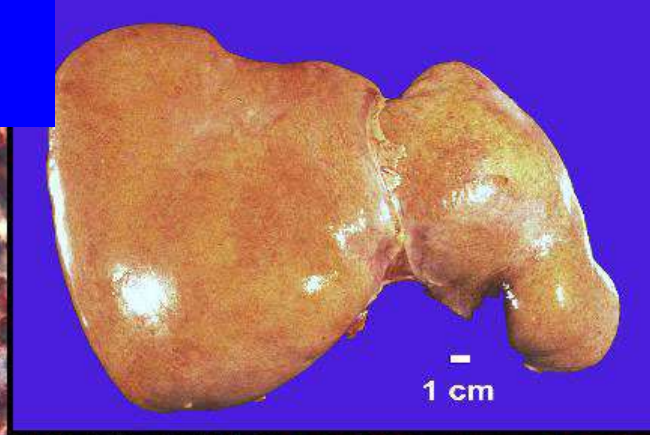
# DEGENERATIVE VERÄNDERUNGEN(2)

- Hyalin
- Fe
- Cu
- Porphyrin
- Glycogen stb.



# Fettleber

Kryo Praparat mit Oil red



# Zelltod

---

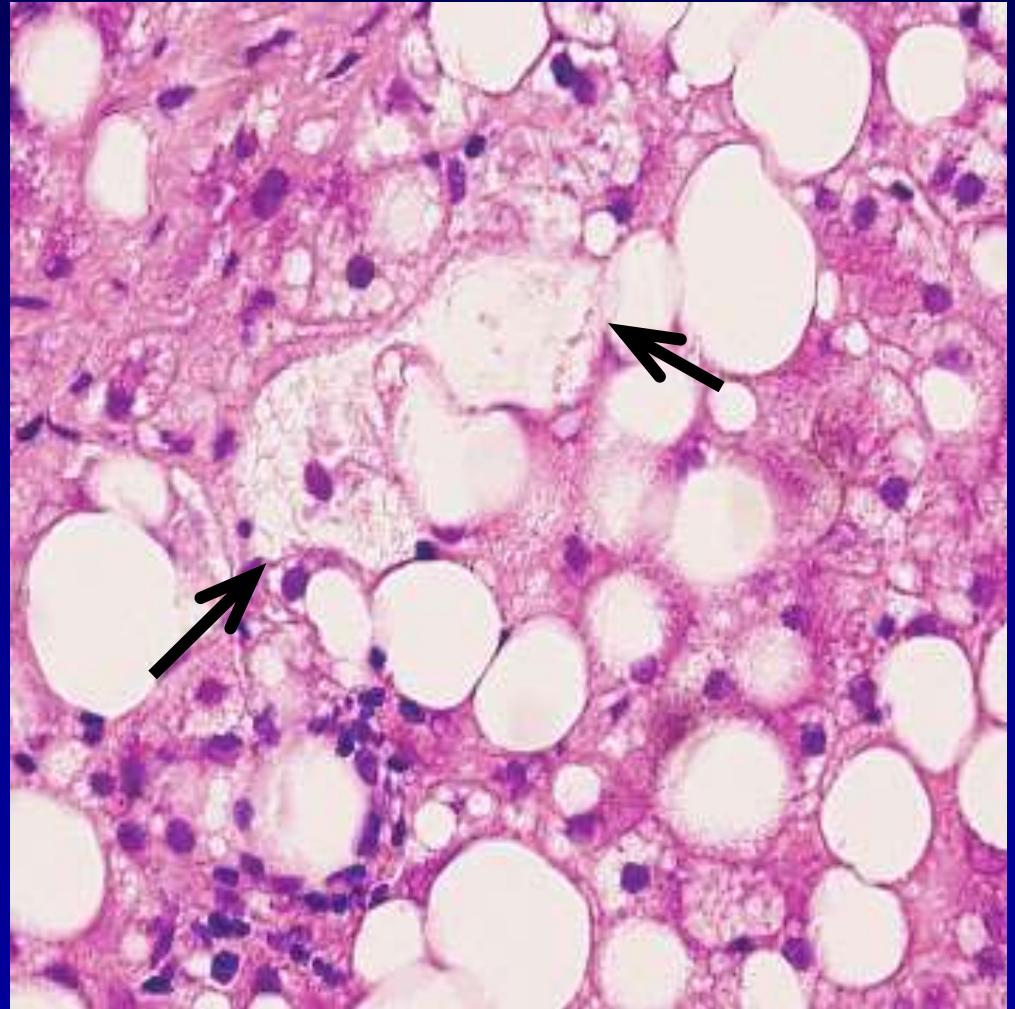
NEKROSE

APOPTOSE



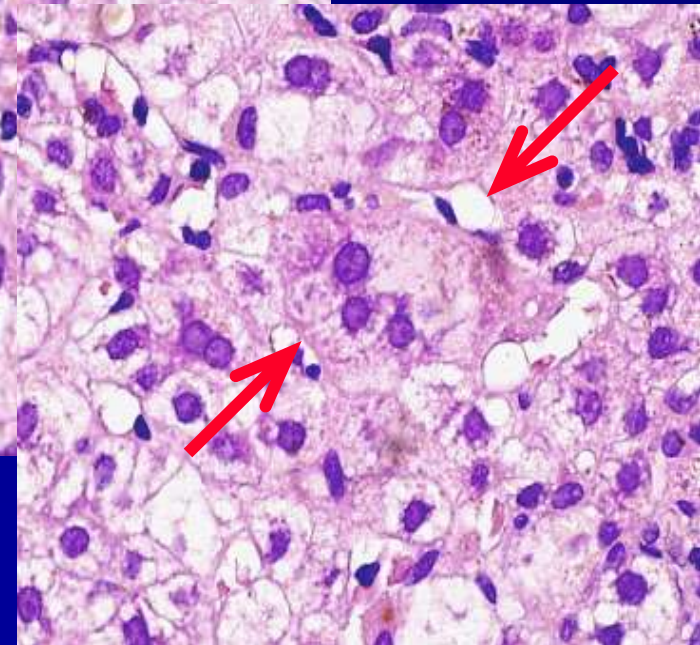
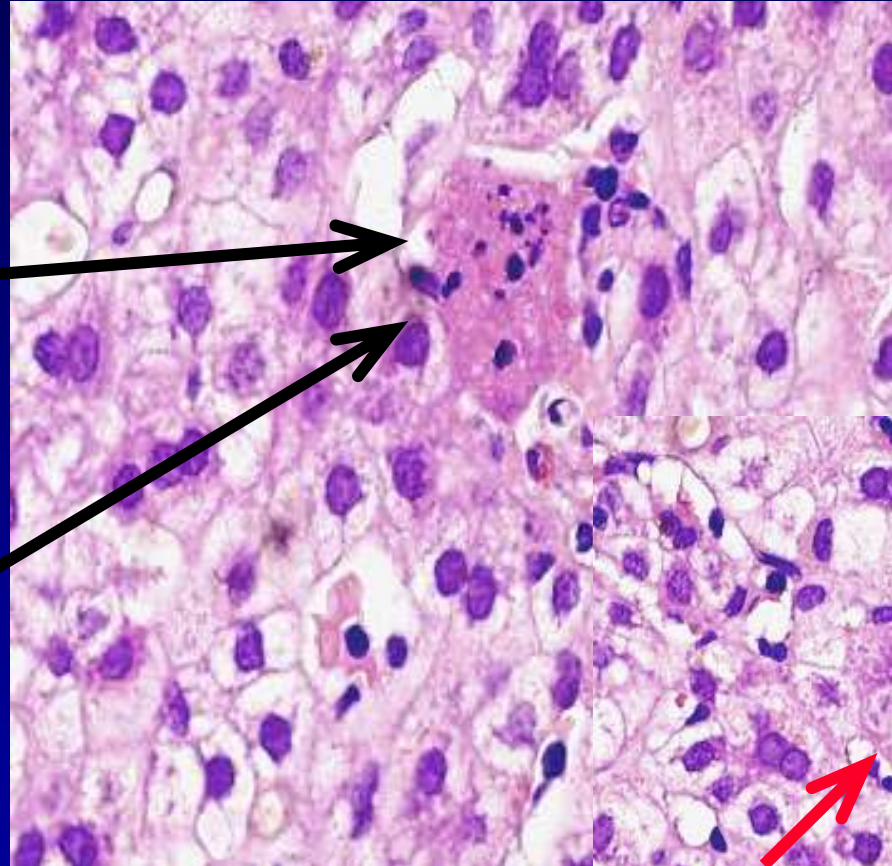
# NEKROSE

- Schwellung
- Membranrisse
- DNS random Fragmentation

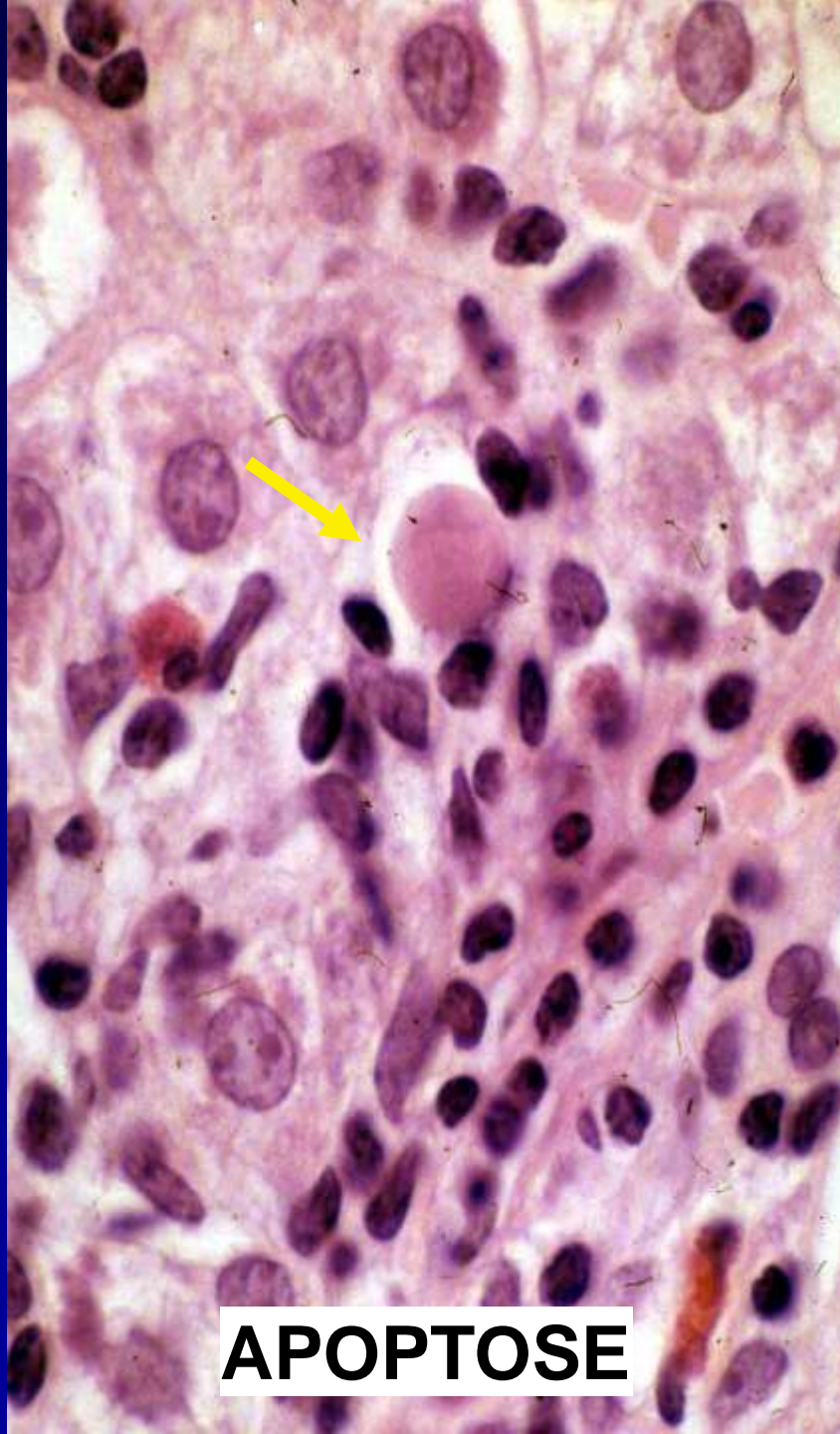


# APOPTOSE

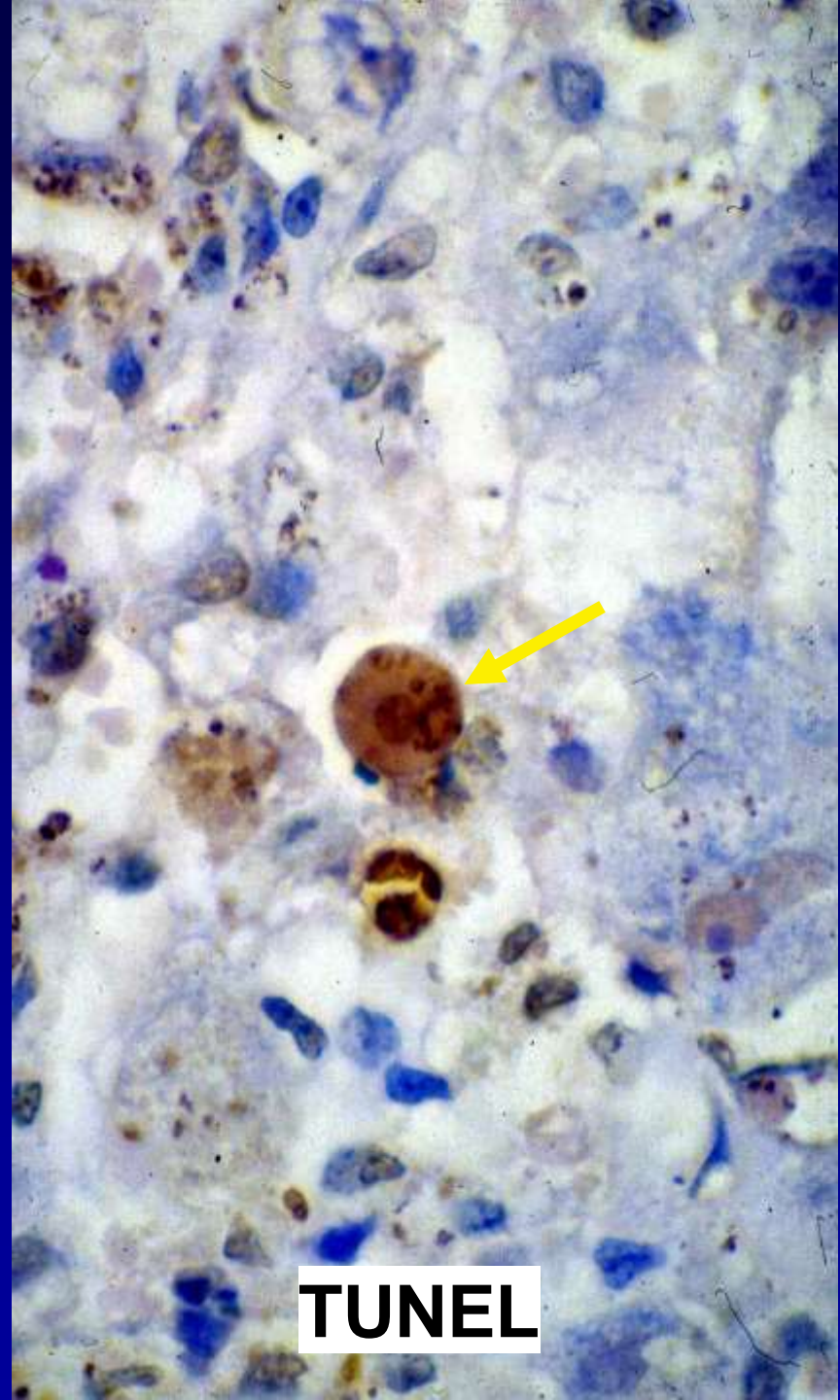
- Schrankung
- Membran  
behalten
- Kerne sind  
gebrochen
- TUNEL-  
Reaktion





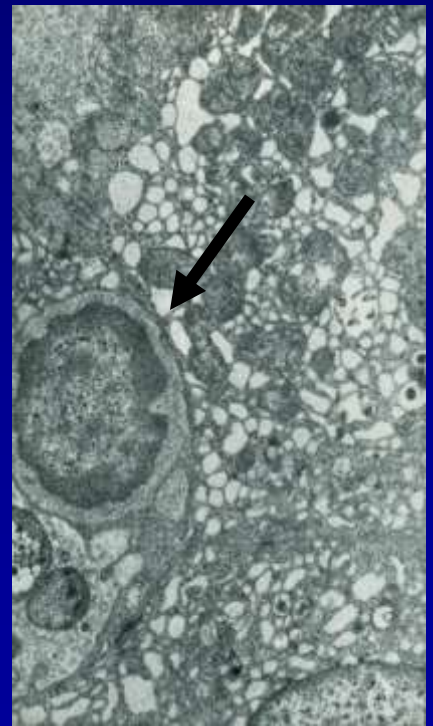
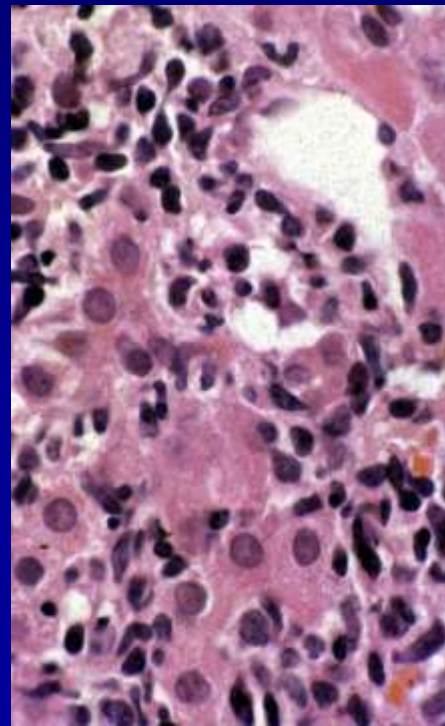
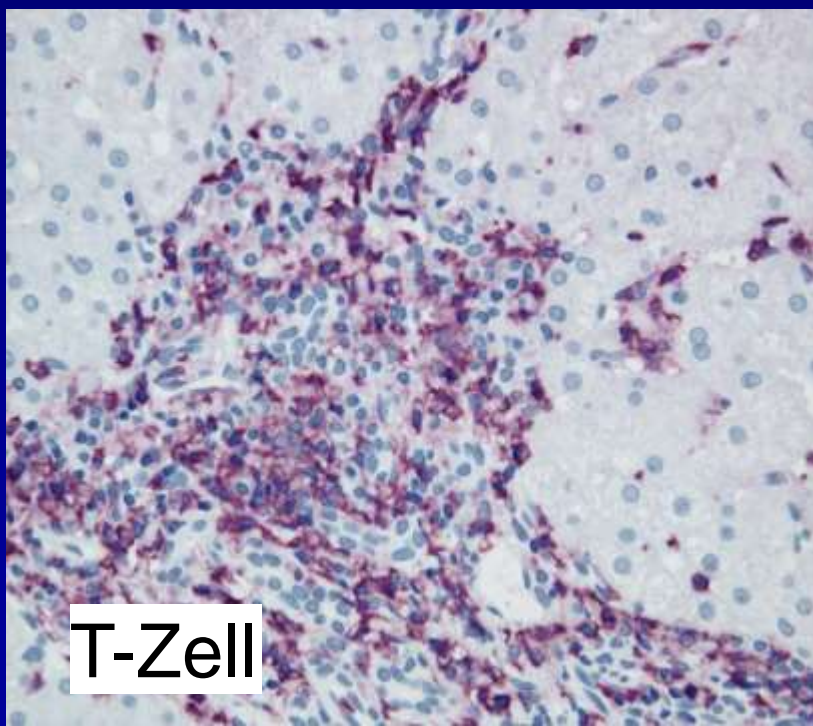
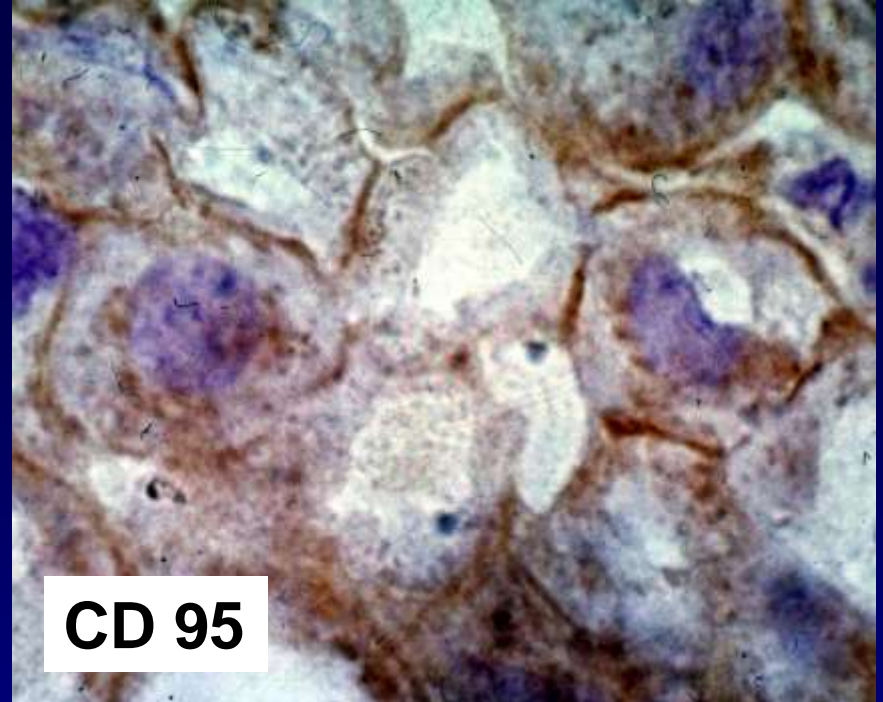
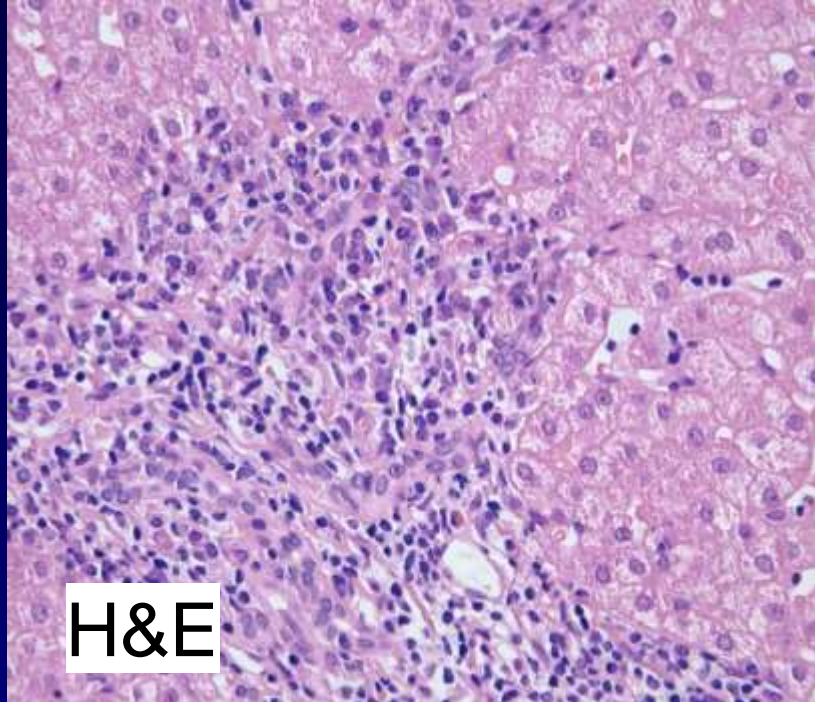


**APOPTOSE**

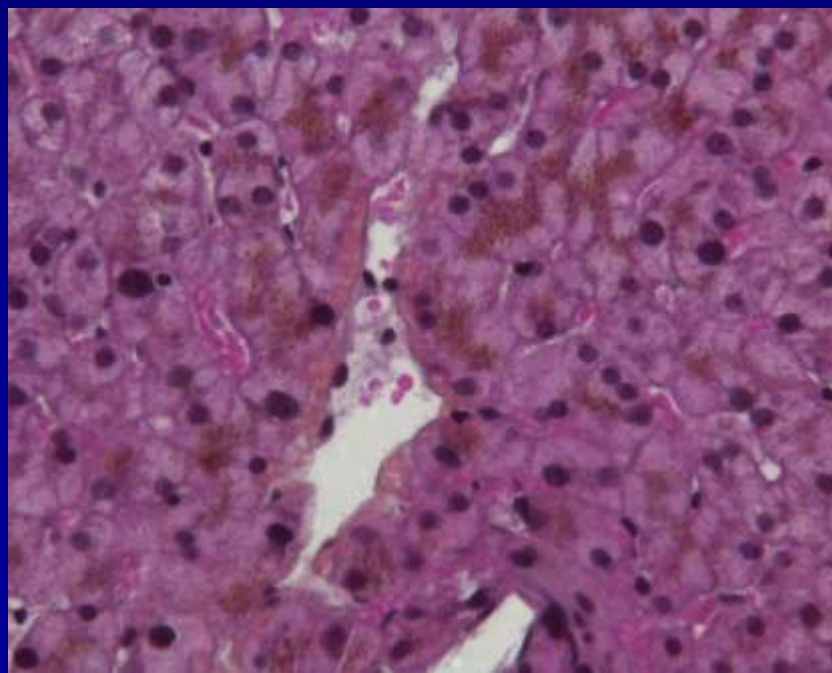
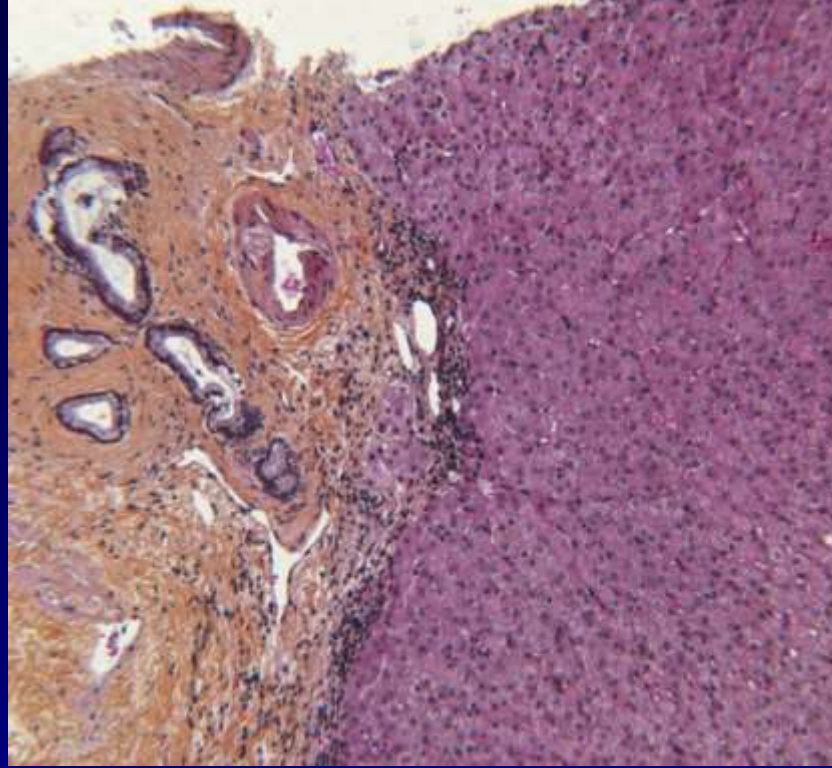
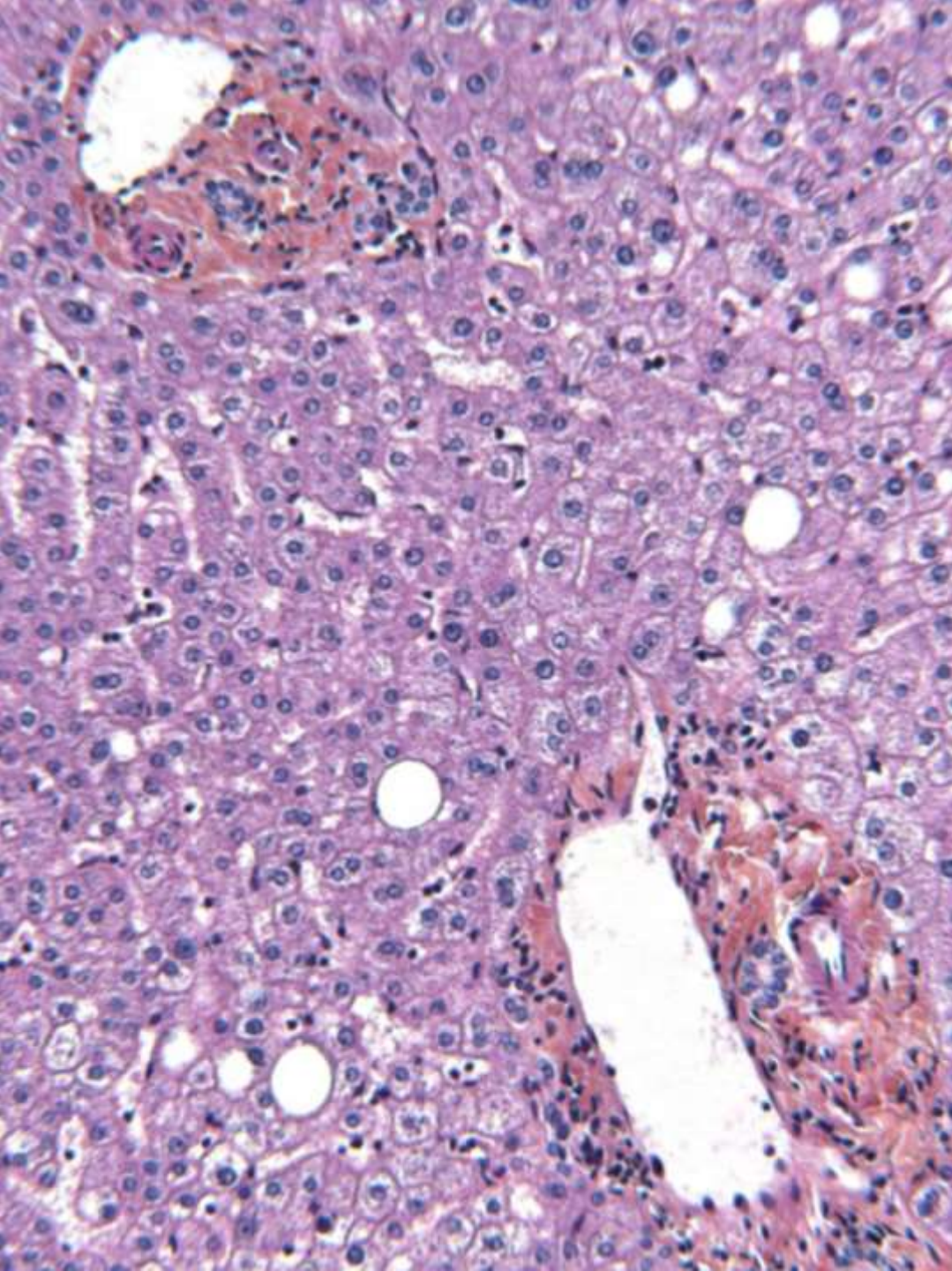


**TUNEL**









# Es kann zu Leberinsuffizienz führen. . .

## -Medikamente

(CAVE PARACETAMOL !! Neocitran, Coldrex, Coldrex Forte und Mitglieder)

## - REYE Syndrom

(Virusinfektion, Aspirin Nahrung, Mitochondrium Schädigung)

## -Toxische Faktoren (z.B. Pilzvergiftung)

## -Hepatitis (bei Kinder: neonatale o. Riesenzell Hepatitis)

(bei Erwachsene: fulminante Hepatitis)

## - Wilson Krkht.

### PELD score (Kinder):

$$10 * (0.480 * \ln(\text{bilirubin}) + 1.857 * \ln(\text{INR}) - 0.687 * \ln(\text{albumin}) + 0.436$$

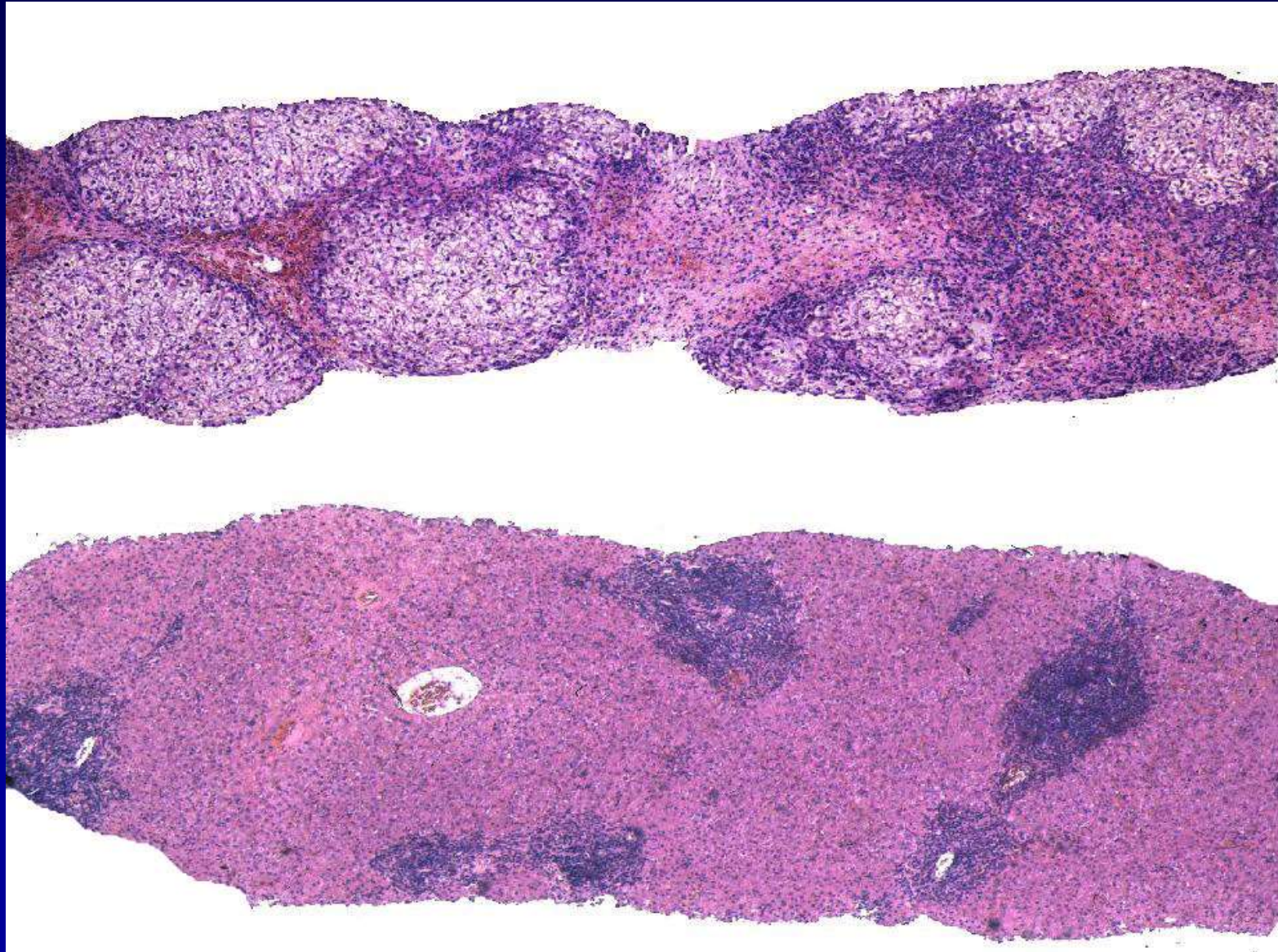
(if pt < 1 year: scores for patients listed for liver transplantation before the patient's first birthday continue to include the value assigned for age (< 1Year)

until the patient reaches the age of 24 months), + 0.667 (if pt has growth failure)

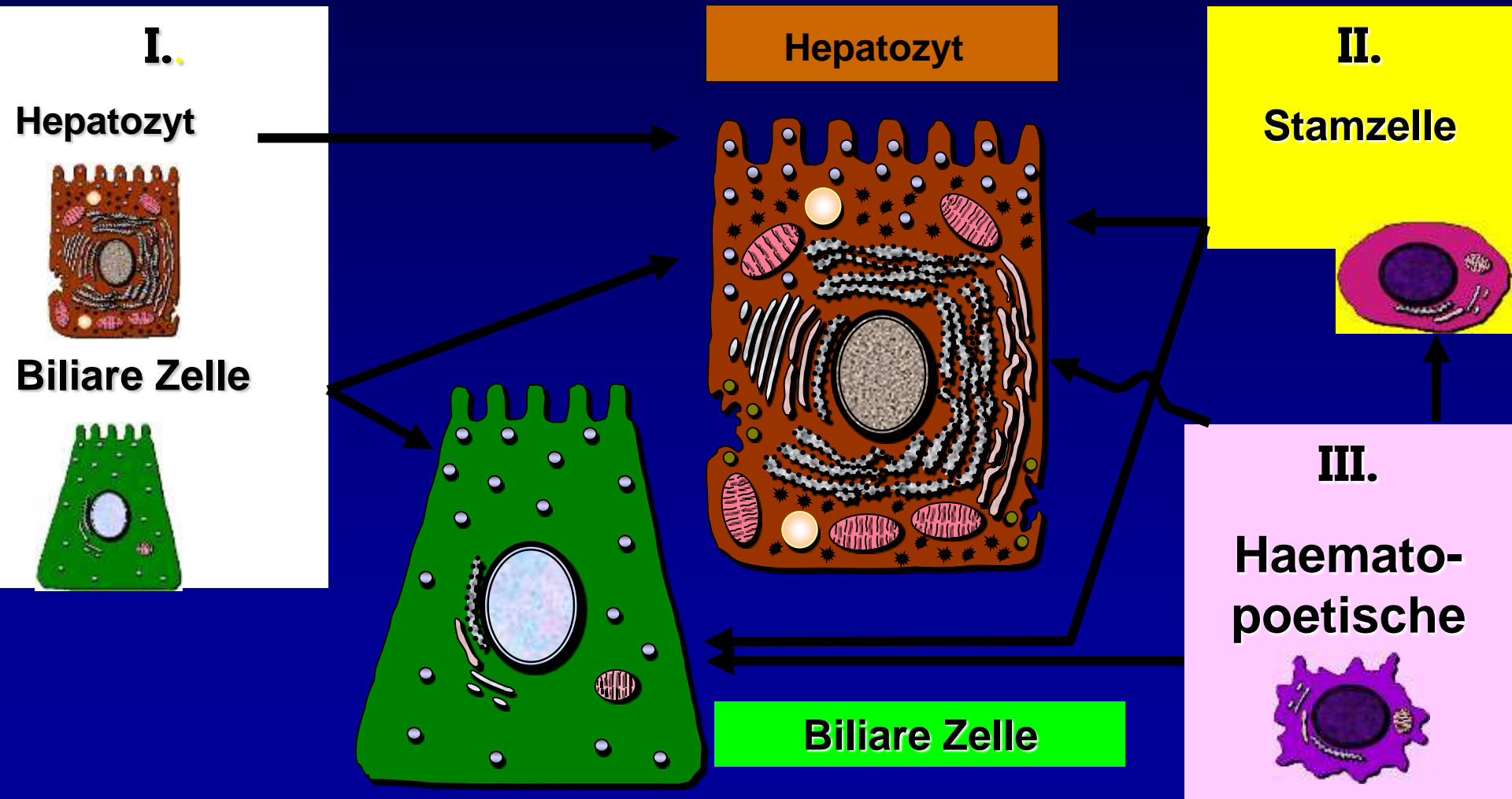
### MELD score (Erwachsene)



# Parenchymale Destruktion Leberregeneration



# Stamzellen in der Leber

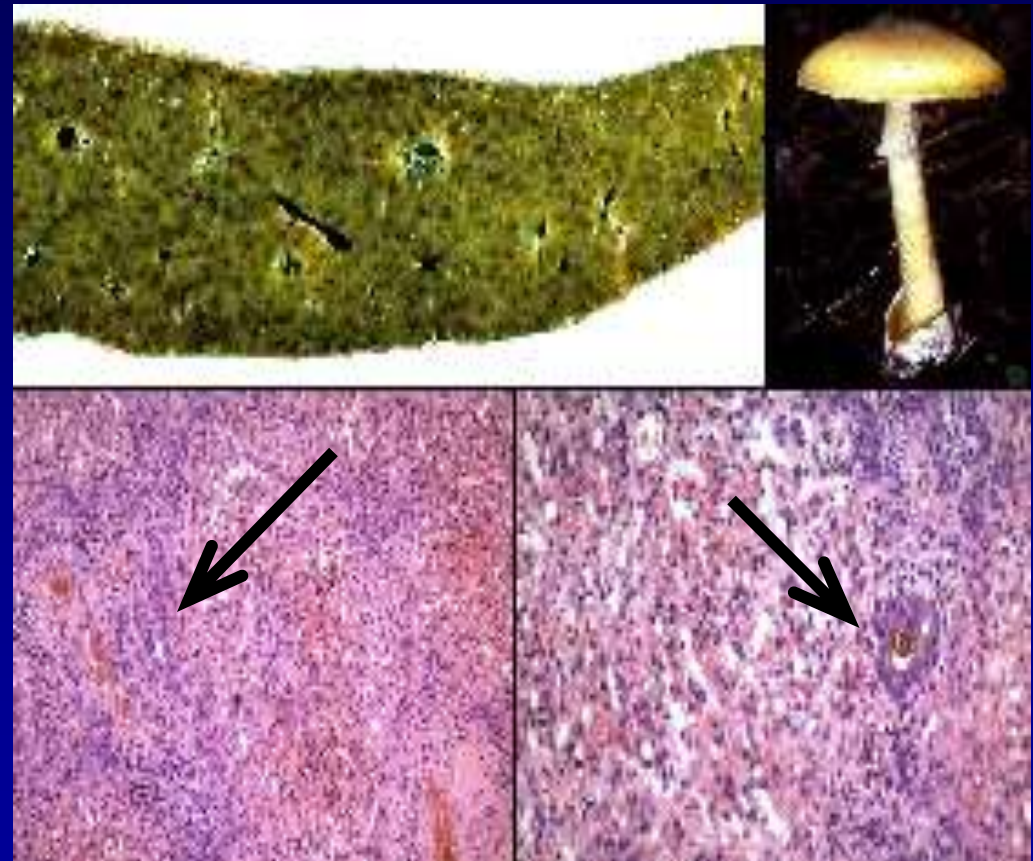




# Leberregeneration - STAMZELLE

## Hepatozyt

- Submassive Nekrose
- Hemochromatose
- Chr. cholestatische Leberkrkht.
- chr. Hepatitis
- Zirrhose usw.



# Pathologie der Leber

---

- **Entwicklungsanomalien**
- **Stauungsleber**
- **Ikterus**
- **Leberzellverfettung**
- **Leberzellnekrose**
  
- **Hepatitis**



# Fehlbildungen der Leber

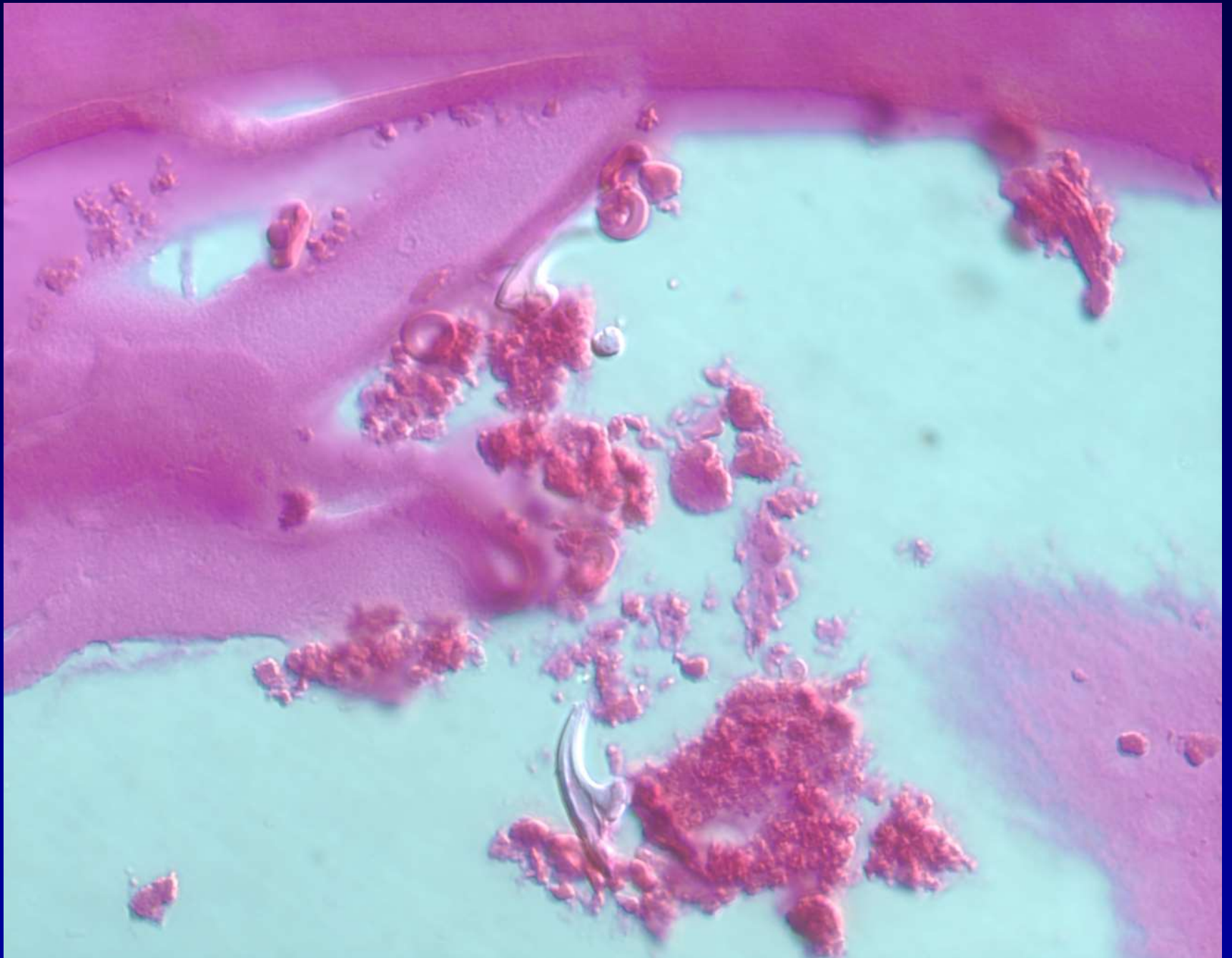
- **Gallenwege oder Hepatozyten sind betroffen**
- **Intrahepatische Gallengangsatresie: Alagille Sy.**  
allein oder in Kombination mit alpha1-Antitripsin-Mangel, mit Mukoviscidose oder mit pränataler Infektionen.

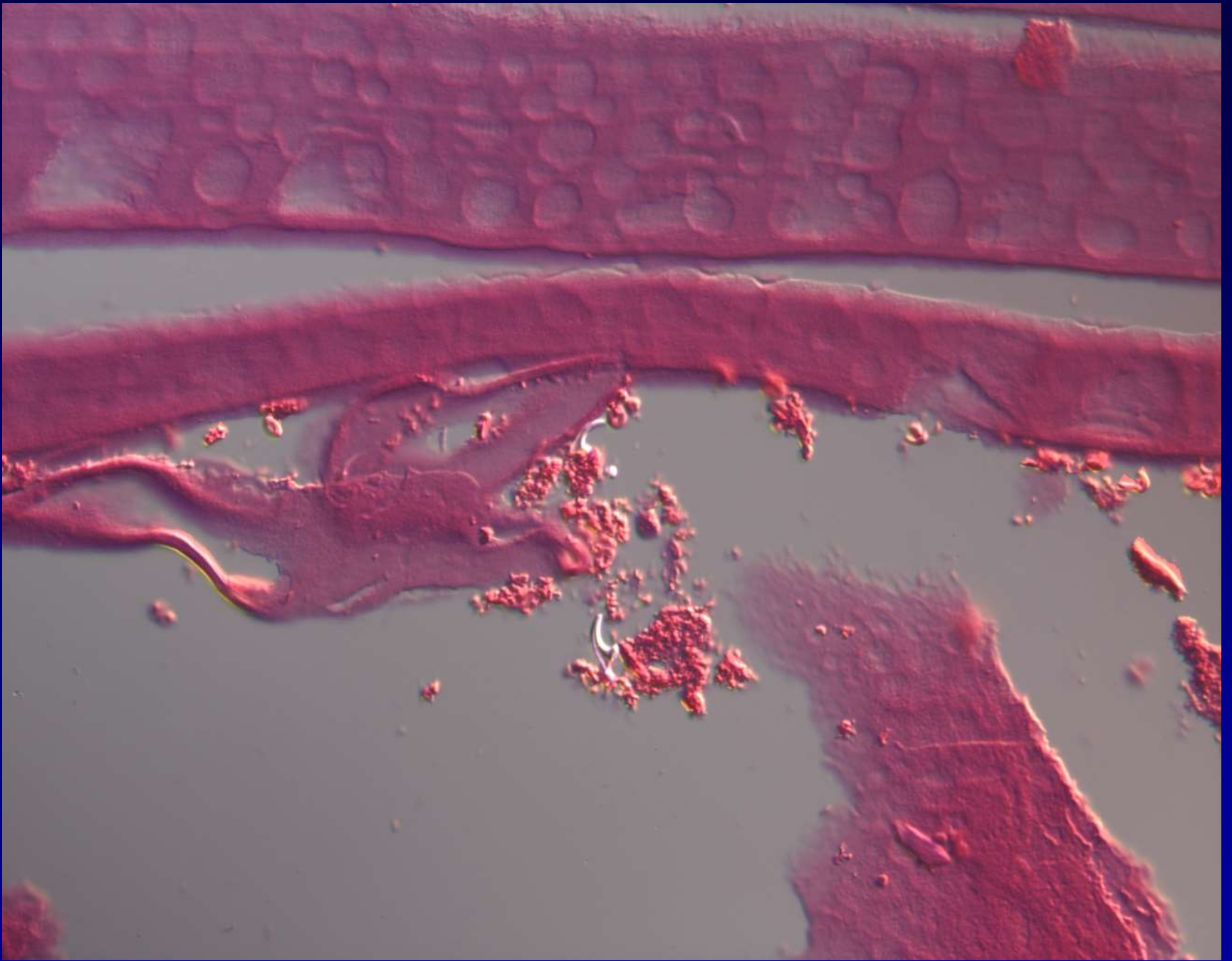
**Makroskopie: gelbe Leber, später Zirrhose**

- **Konnatale Leberzysten: es kann multipel sein, mit Zylinderepithel ausgekleidet, portale Hypertonie ist möglich wegen Raumförderung**
- **Zystenleber: angeborene polyzystische Leber**
- **erworbene Zysten: bei parasitärem Befall: Echinococcus**
- **Biliäre Mikrohamartomen: von Meyenburg-Komplex adenomartige Gallengangswucherungen**









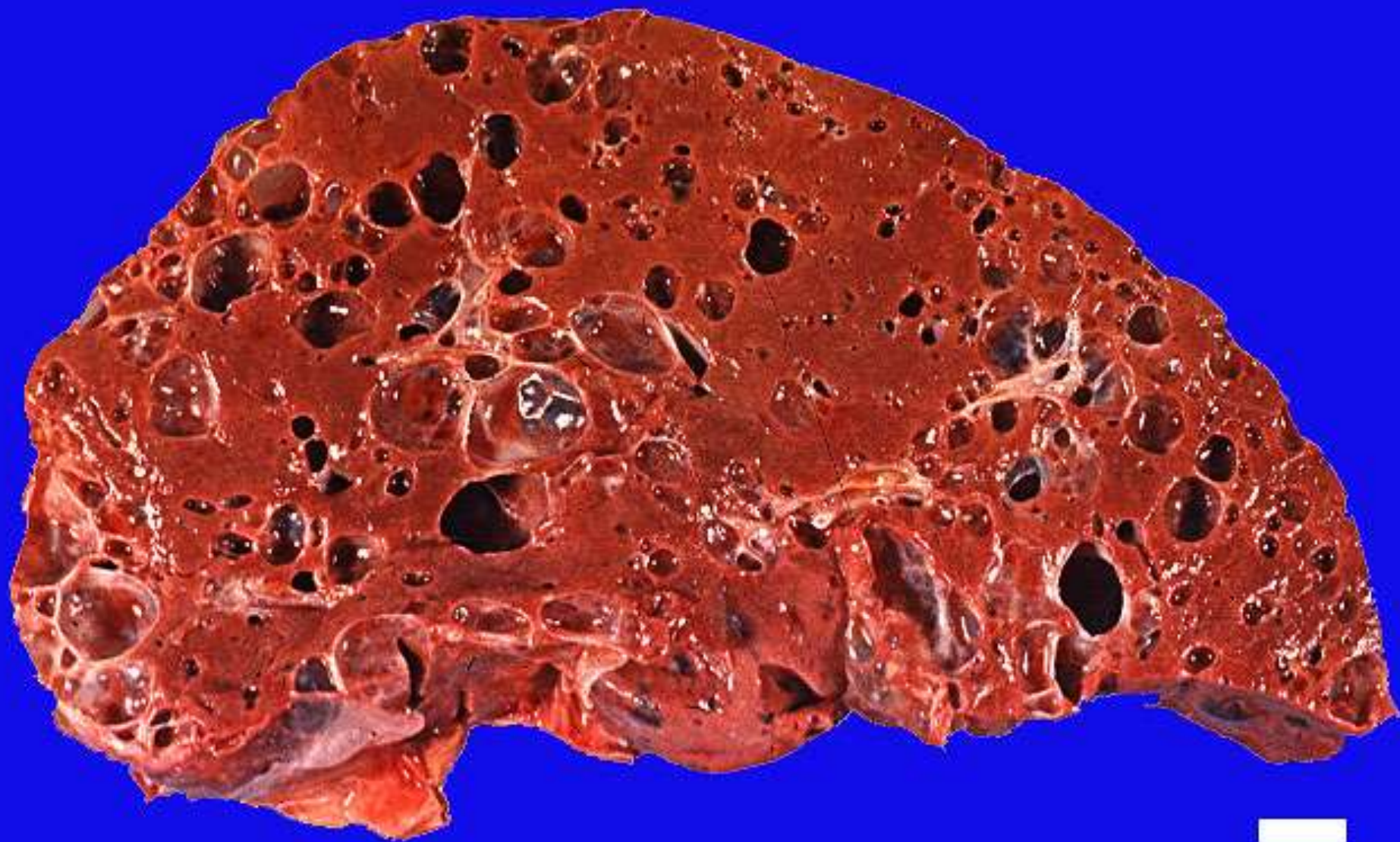


# Entwicklungsfehler

---

- **Von Meyerburg Komplexen - Gallengang Mikrohamartom**
- **Polizystische Leberkrankheit**
- **Kongenitale Leberfibrose**
- **Caroli Krankheit - dilatierte Gallengänge**  
**-intrahepatische Cholelithiase, Cholangitis, Abszesse**

**Alagille Syndrom: autosomal dominant, Leber ist normal, aber portale Gallengänge nicht entwickelt**





# ETIOLOGIE der Cholestase

---

- Extrahepatische Etiologie

versus

- Intrahepatische Etiologie

Histologie der intrahepatische Cholestase: Gallenstauung in der Hepatozyten,  
Parenchymale „Gallentümpel“.

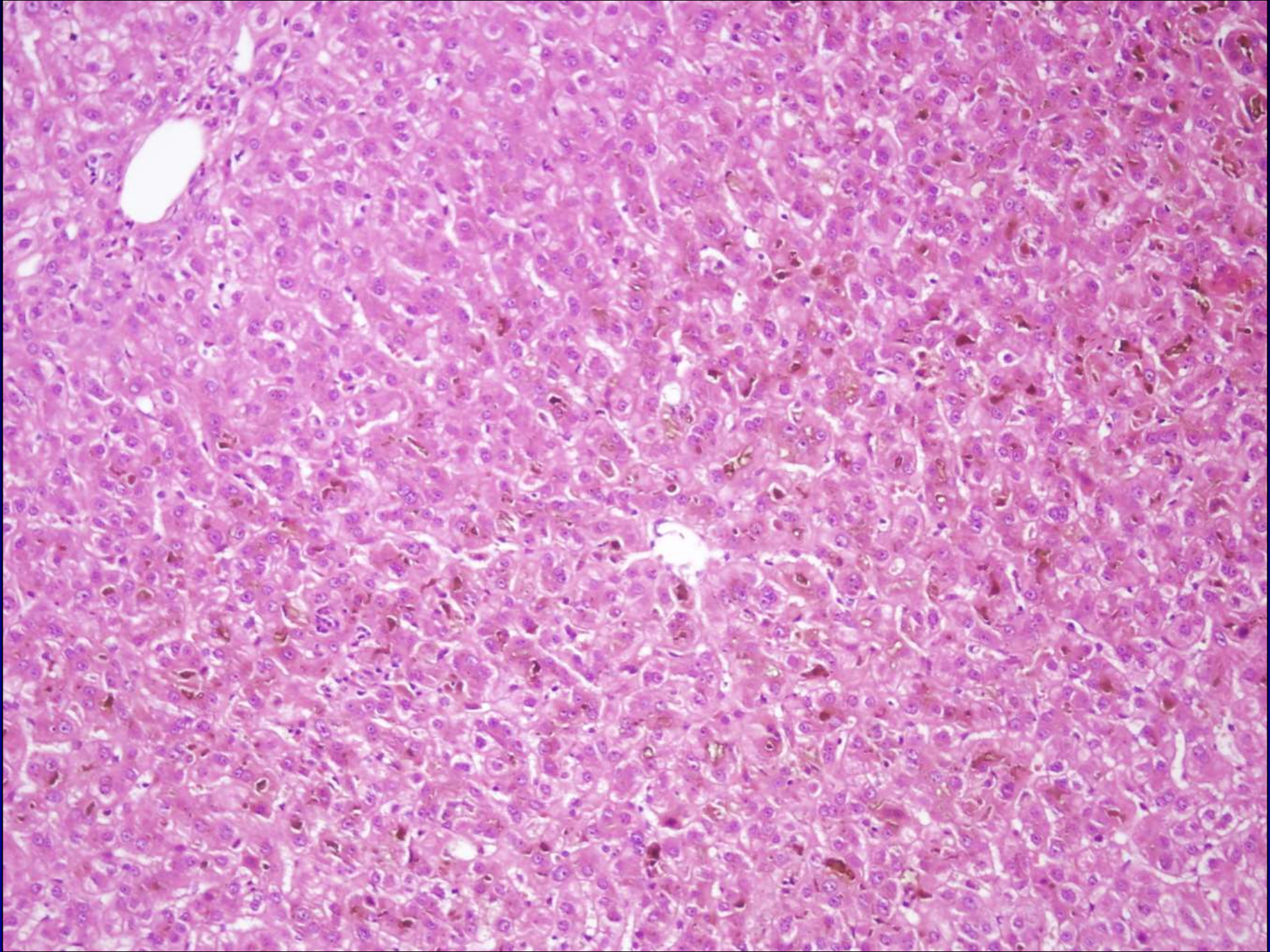
Chronischer Fall: Gallengangsproliferation in dem Paranchym.

# EXTRAHEPATISCHE ETIOLOGIE

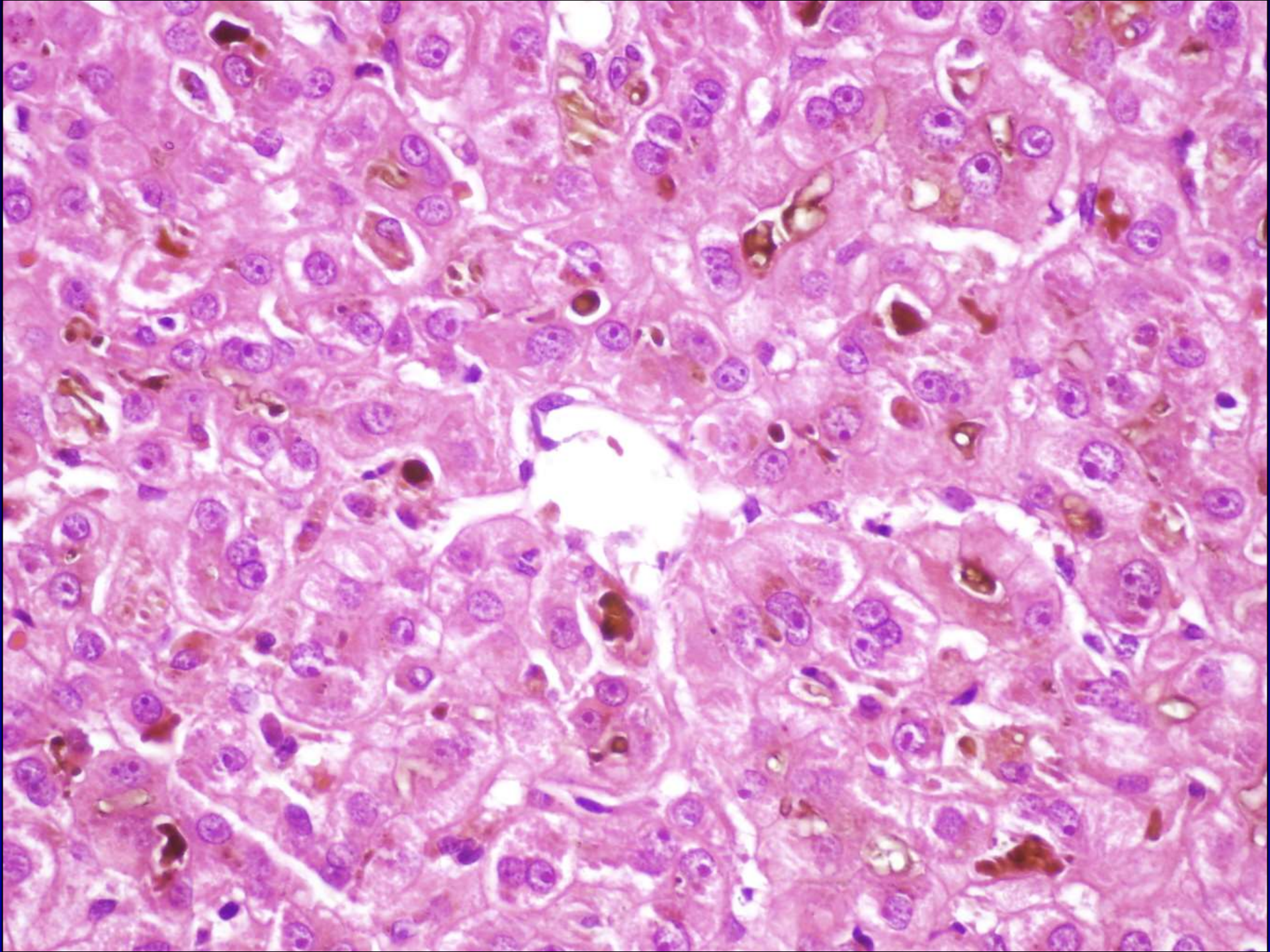
---

- **Entwicklungsanomalie: biliare Atresie**
- Choledochus Zyst
- Gallengan Stenose
- Spontane Perforation des Gallenganges
- Cholelithiase
- Dichte Galle/Muzin Korg
- Aussere Kompression des Gallenganges

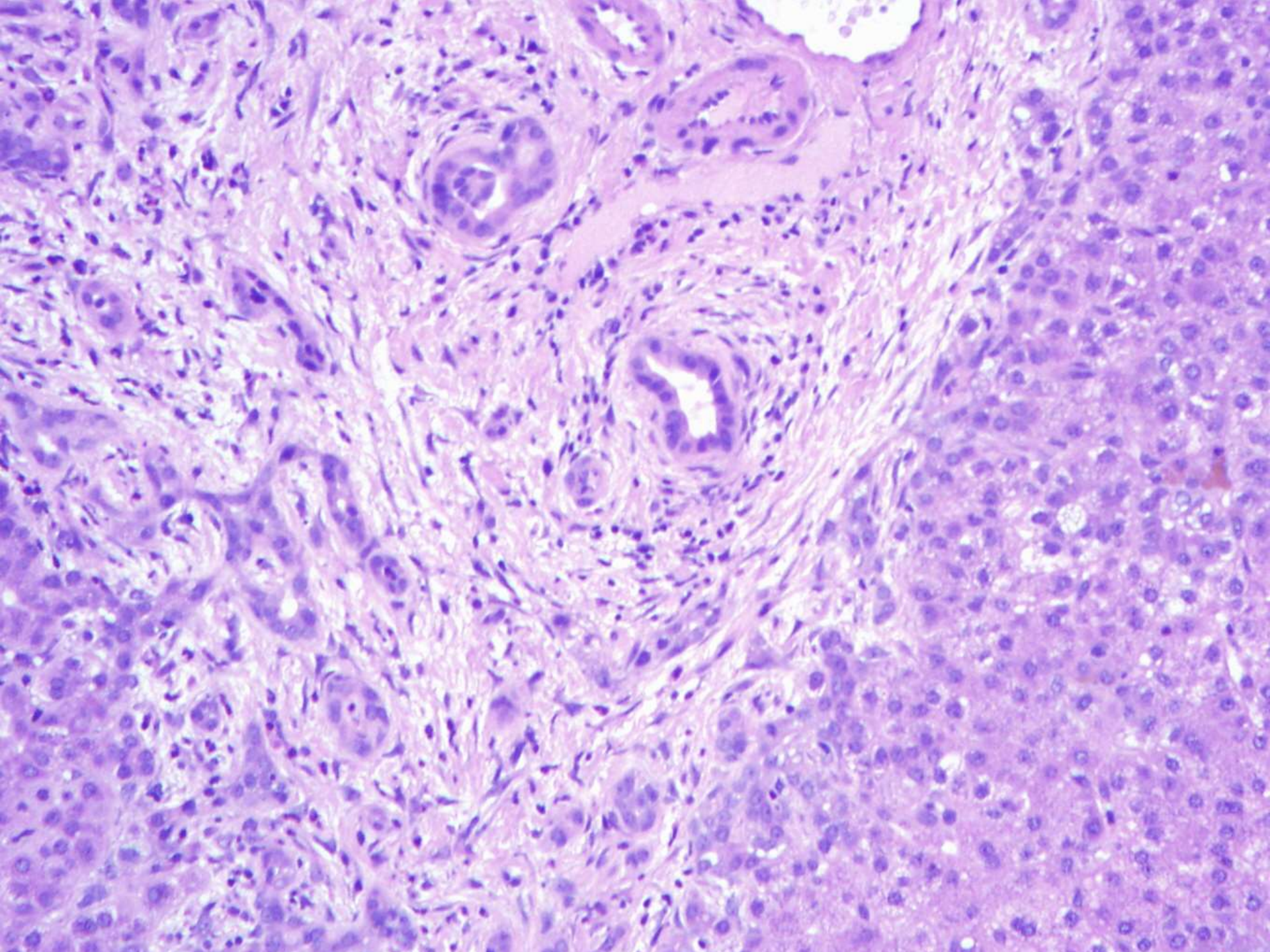






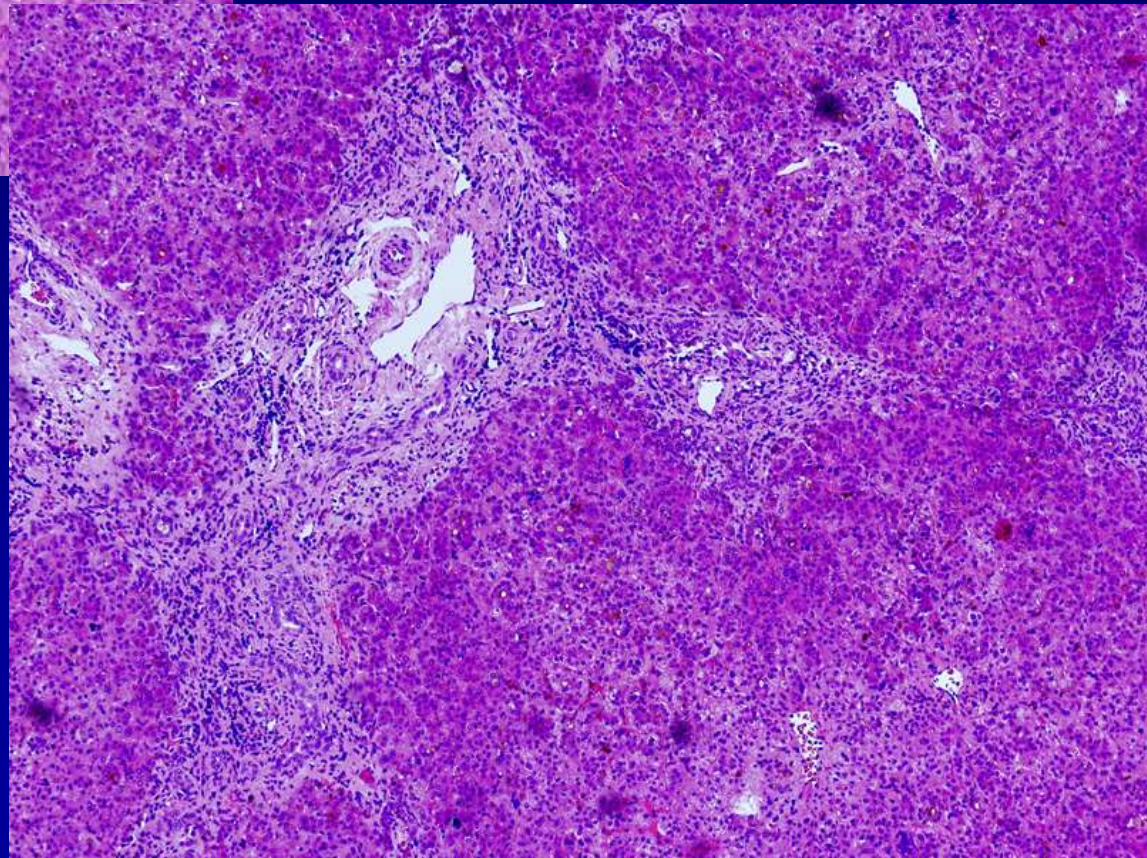
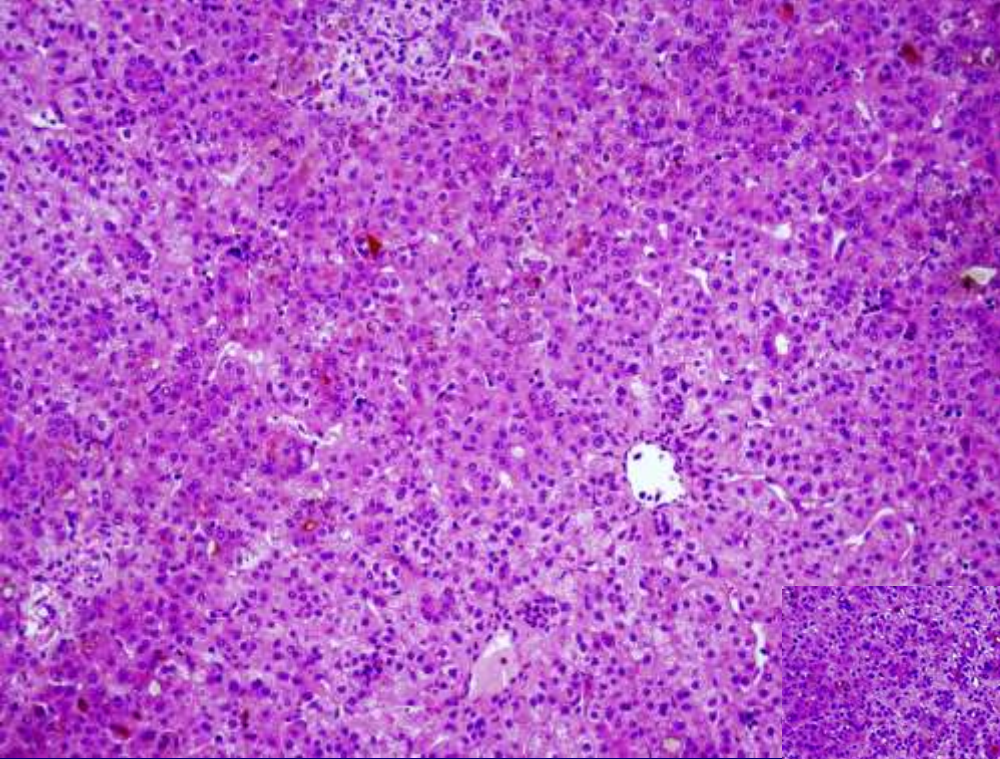




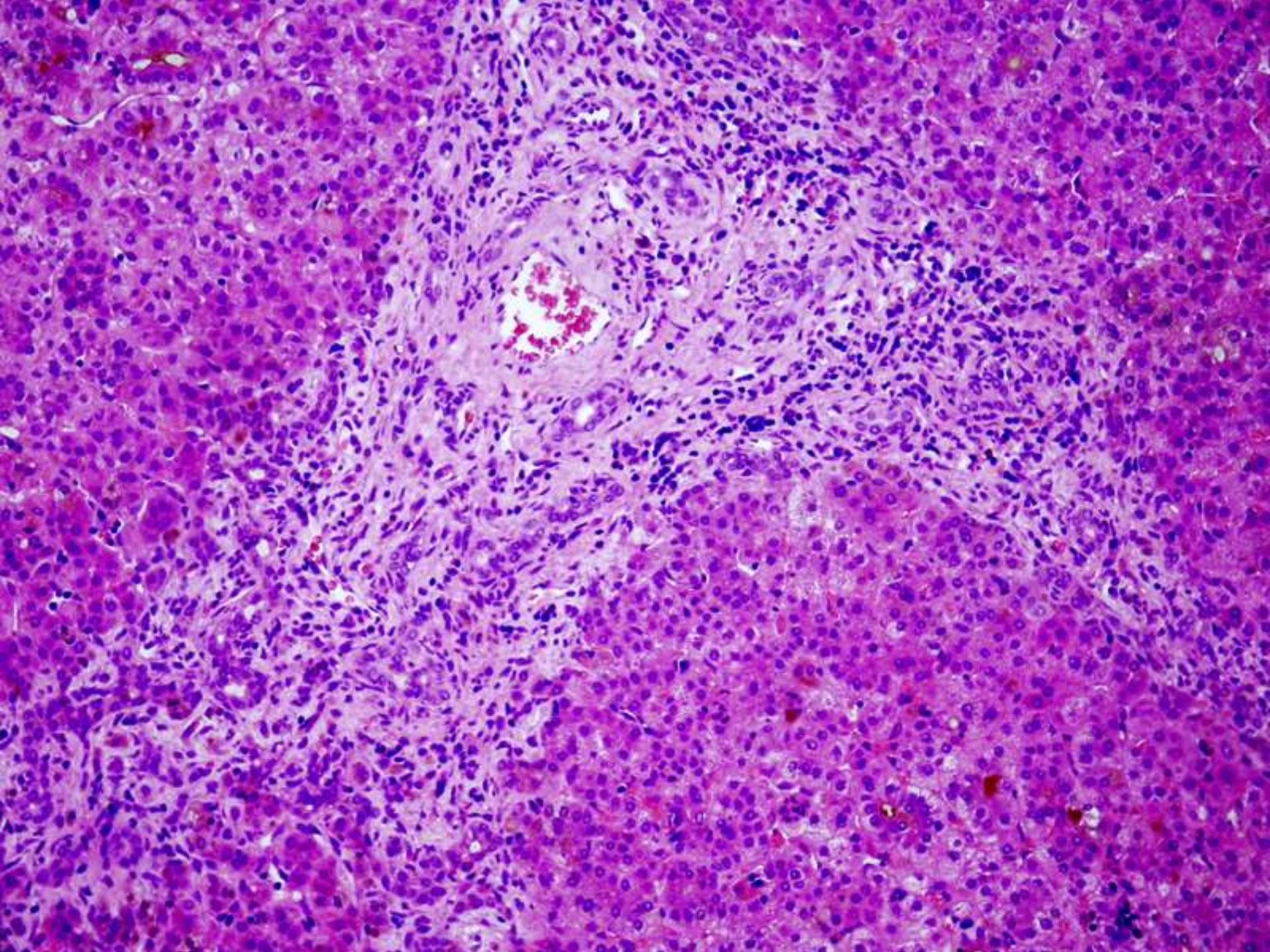




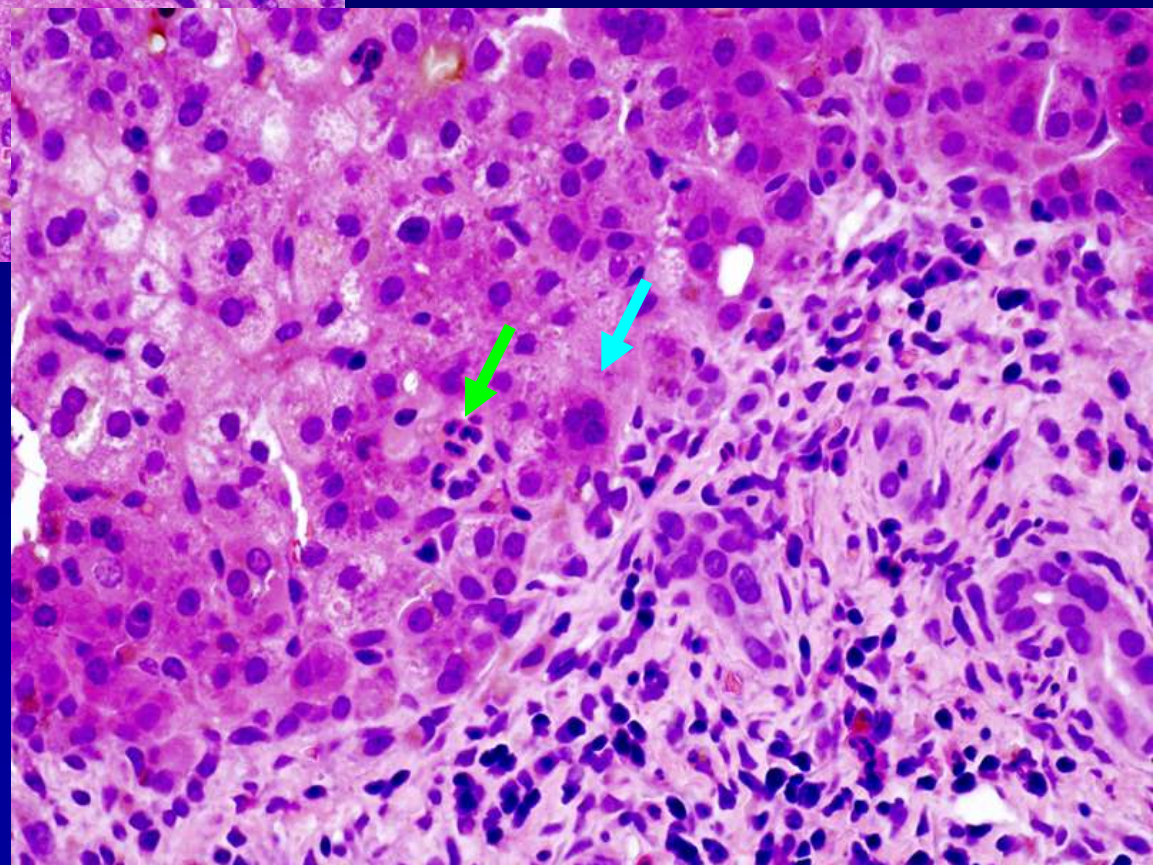
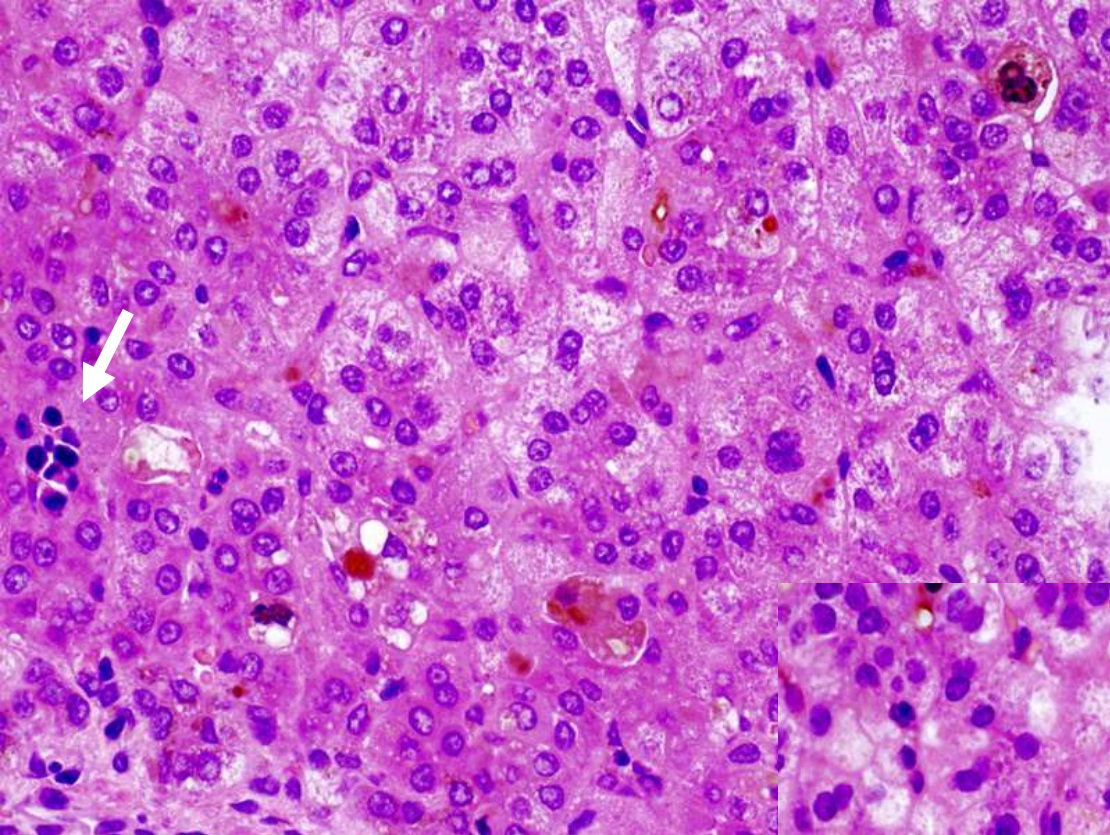
2694/12 2 hónapos leány







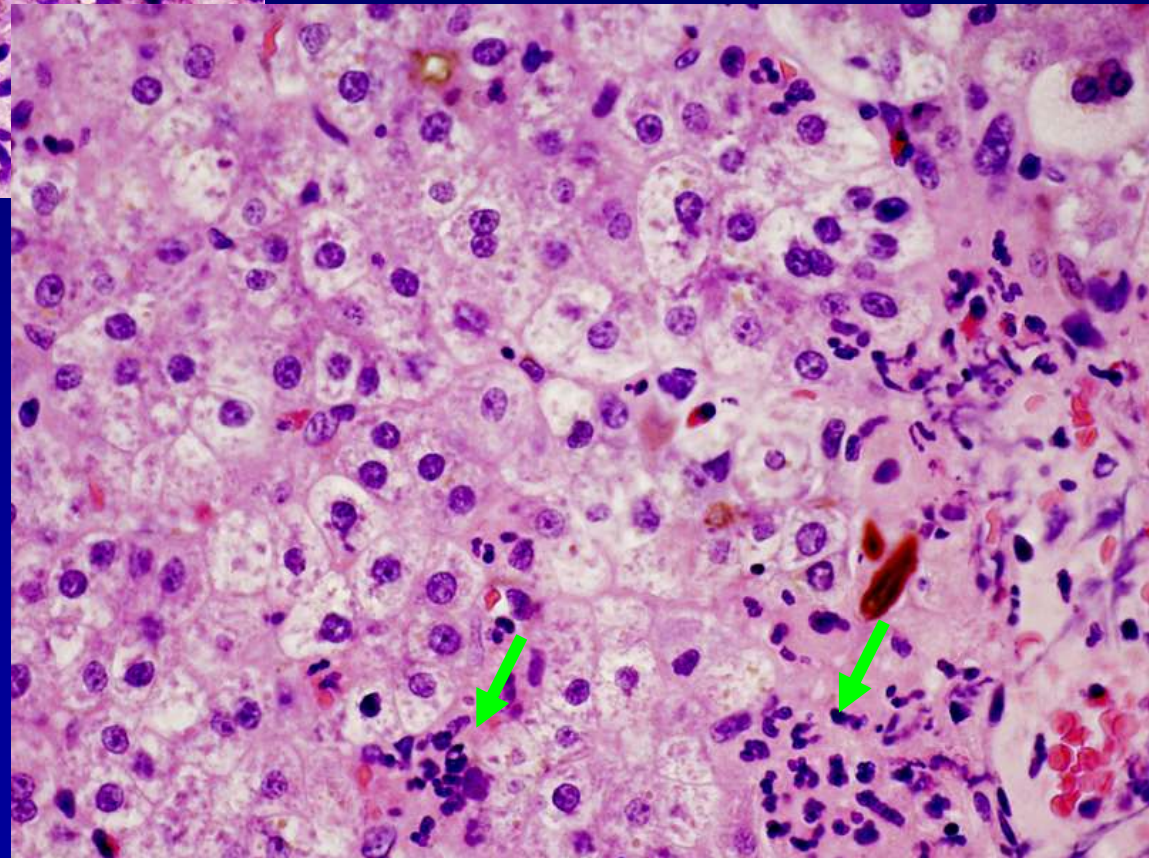
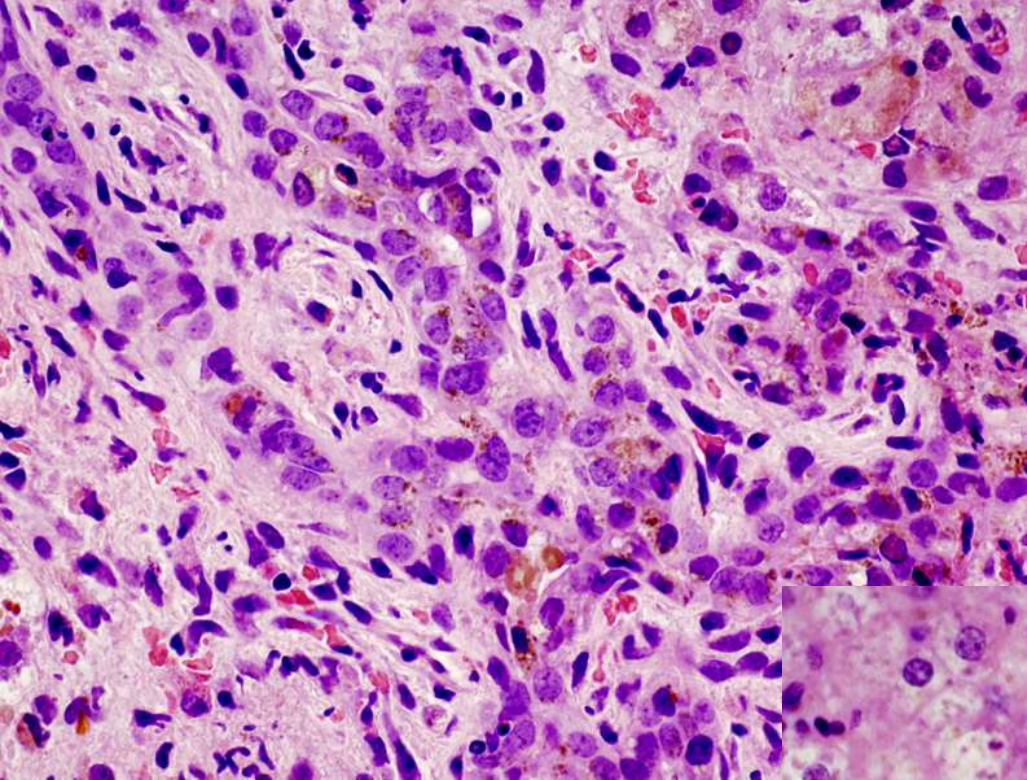






8120/10

3 monatlicher Junge



# INTRAHEPATISCHE ETIOLOGIE der CHOLESTASE

---

- Idiopathisch
- Toxisch
- Genetische Ursache /chromosomale Anomalie
- Infektiös
- metabolisch
- andere



# Intrahepatische biliare Atresie

- **syndromatöse** und nicht syndromatöse Formen.
- **Alagille Syndrom:** arteriohepatische Dysplasie + multisystemme Erkrankung
  - Schädigung der NOTCH Signaltransduktionsweg
  - am häufigsten JAG1 Mutation, Typ. 1. Krkht. ,
  - seltener NOTCH2 Mutation, Typ. 2. Krkht.
  - autosomale dominant Vererbung, niedrige Penetranz
  - variable Erscheinungsformen

Leberkrkht.: konjugierte Hiperbilirubinämie, chr. Cholestase (95 %)  
(Ursache: verminderte Nummer der intrahepatischen Gallenwege).

- 20 %: Gallenganverlust ist progressiv
- Es kann zu biliärer Zirrhose, Leberinsuffizienz führen: ⇒ Lebertransplantation
  - +
    - arteria pulmonalis Stenose, charakteristisches Gesicht, vertebrale Anomalien,
    - Retinopathie, displastische Niere
- Leberbiopsat: nicht unbedingt nötig bei Cholestase und bei eindeutiger klinischer Erscheinung – fraglicher Fall: die Nummer der CK-7 positiven Gallenwegen ist vermindert

Wichtig: diff. Dg. der **intrahepatische biliare Atresie** von der **extrahepatischen biliaren Atresie**: Kasai Op. verwendet in extrahepatischer Form ist nicht empfohlen (Kontraindikation) in **Alagille Syndrom** !



Diff. Dg. der Alagille Sy.: es macht schwer in Neugeborenen, dass duktale Proliferation begleitet mit portaler Entzündung kann in beidem Fall vorkommen

ORIGINAL ARTICLE: HEPATOLOGY AND NUTRITION

### Effect of Kasai Procedure on Hepatic Outcome in Alagille Syndrome

Adnan J. Kaya,<sup>1</sup> Elhanouh B. Boud,<sup>1</sup> Pedro S. Marrero,<sup>1</sup> Nancy B. Spinner,<sup>1</sup> Alan W. Flake, and <sup>1</sup>Bisio M. Karim

**ABSTRACT**

**Objective:** Alagille syndrome (AIS), hepatoerythrocytosis with normal bile acids and one or more other signs of high γ-glutamyl transaminase (GGT) disorders, most notably biliary atresia. An infant/child with AIS may undergo intraoperative cholangiogram and even Kasai procedure. The aim of this study was to assess the hepatic outcome of children with AIS who undergo the Kasai procedure.

**Patient and Methods:** A retrospective review of the AIS clinical database at the Children's Hospital of Philadelphia was performed to identify clinically defined patients with AIS who underwent a Kasai. A cohort of Alagille control subjects was selected with appropriate symptoms of neonatal jaundice and searched for age and presence of cardiac anomaly. JRGCTD-enzyme analysis was performed on available samples. Clinical outcomes measured include survival and 1-year mean end for analysis.

**Results:** Of the 103 patients with AIS, 39 underwent a Kasai procedure. The control cohort (13) consisted of 36 patients. Total bilirubin measured between 0 and 10 weeks of age in each cohort was equal (mean ± SD: Alagille, 0.5 ± 0.7 mg/dL; GGT levels were higher in the control group [0.40 ± 0.11, 0.57 ± 0.11 U/L]. Overall, the Kasai cohort had a significantly larger number of liver transplants (8; 20.5%) (95% CI, 9.1–39.4, P = 0.01) and underwent hepatectomy (3; 7.7%) (95% CI, 1.2–14%). P = 0.001). There was no gene-environment correlation between the mutations identified and patients who underwent Kasai.

**Conclusion:** These data suggest that the Kasai procedure, although appropriate for children with biliary atresia, does not benefit children with AIS and actually appear to increase outcomes. The current data suggest that the Kasai is not a marker for underlying severe liver disease, but the procedure itself may have a detrimental effect on outcome. An appropriate medical evaluation and particular consideration of AIS is essential before surgical referral to infants with high GGT elevations.

**Key Words:** Alagille syndrome, Kasai, mutation

JPGN 2006;11: 319–321

**Introduction:** The disease gene is *JAGGED1* ( *Jagged1*), which encodes a ligand in the Notch signaling pathway. *AGS* results in significant hepatic morbidity due to profibrotic cholestasis and is an important indication for liver transplantation. Traditionally, the clinical diagnosis of *AGS* has been based on the criteria established by Alagille et al (2) and includes the histopathologic finding of paucity of the intrahepatic bile ducts on liver biopsy in association with a maximum of 3 of 5 major clinical features (broad, thickened, arched bile ducts, distal abnormalities, ocular abnormalities, and characteristic facial features). In the majority of infants with AIS, the preceding sign is conjugated hyperbilirubinemia, noted in the first weeks or months of life.

*AGS* may be misdiagnosed as biliary atresia in early infancy. The variable expression of clinical features may result in misdiagnosis of biliary atresia that can be missed if not specifically sought. Although molecular testing is available on a research and clinical basis, the diagnosis remains largely clinical due to the time required for gene sequencing. Thus, distinguishing *AGS* from other causes of infantile high γ-glutamyl transaminase disorders, particularly biliary atresia, which requires a timely intervention, remains a clinical problem.

The Kasai procedure has a clear role in the treatment of biliary atresia and, although not recommended by *AGS*, is sometimes performed. A review of the literature reveals several series regarding overall outcomes of AIS, in which a few patients who underwent Kasai are noted, although statistical comparison such as the one in the present study has not been performed (1–5) (Table 1).

We reviewed a large clinical database to identify patients with AIS who were treated with a Kasai procedure. The goals of the present study were to evaluate the outcomes of patients with AIS who underwent a Kasai and to compare them with those of matched patients with *AGS* who did not undergo Kasai. We hypothesized that patients with *AGS* who underwent Kasai had worse hepatic outcomes.



# INTRAHEPATISCHE ETIOLOGIE

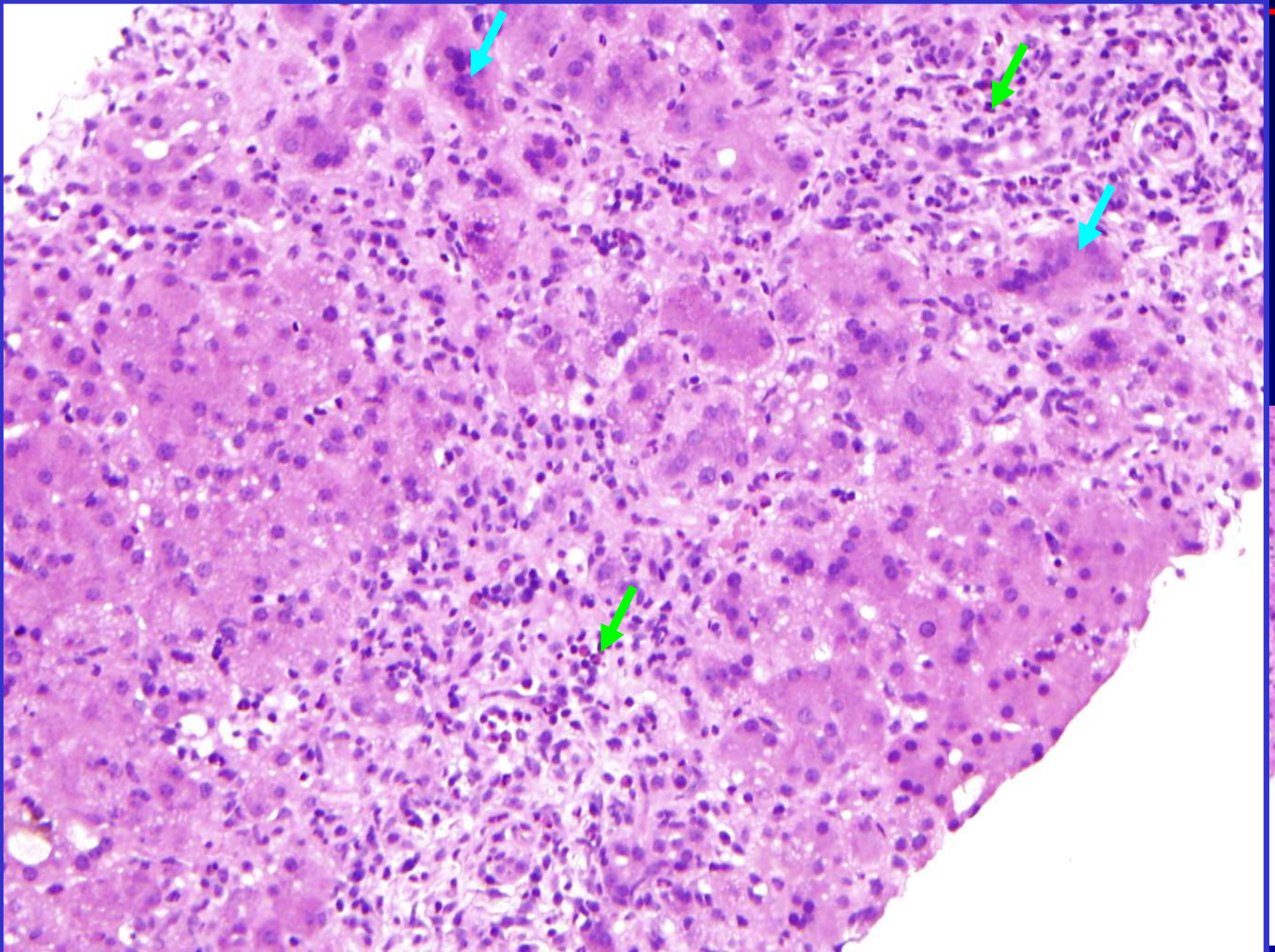
---

Andere (2.):

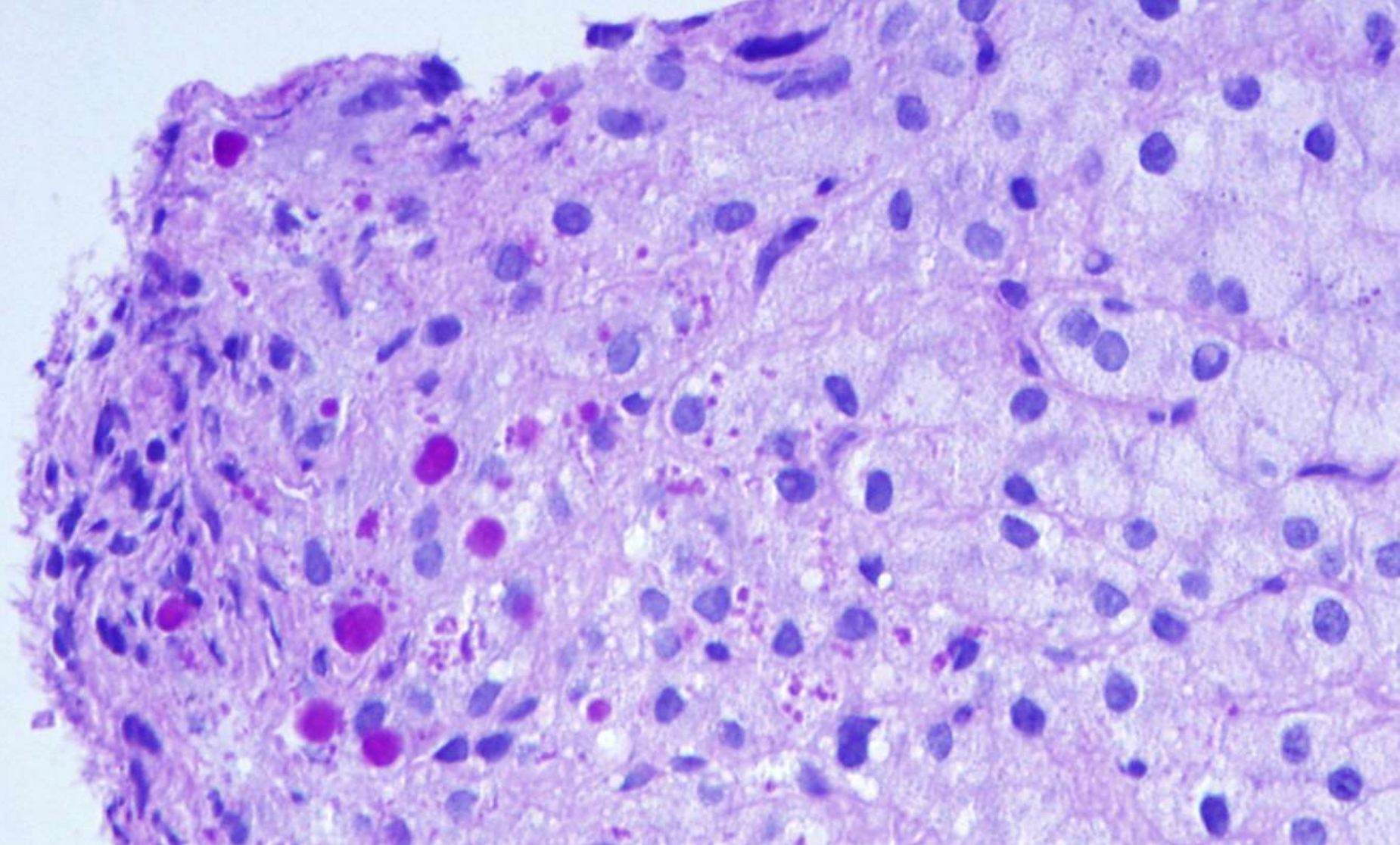
syndromatös: arteriohepatische Dysplasie (Alagille Syndrom)

- Nicht-syndromatös: Verminderung/Verlust der intrahepatischen Gallenwege
- Caroli Krankheit
- **Progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC = Byler Krkht. )**  
mildere Form: benigne rezurrente intrahepatische Cholestase (BRIC).
- Congenitale hepatische Fibrose

# Riesenzellige Hepatitis

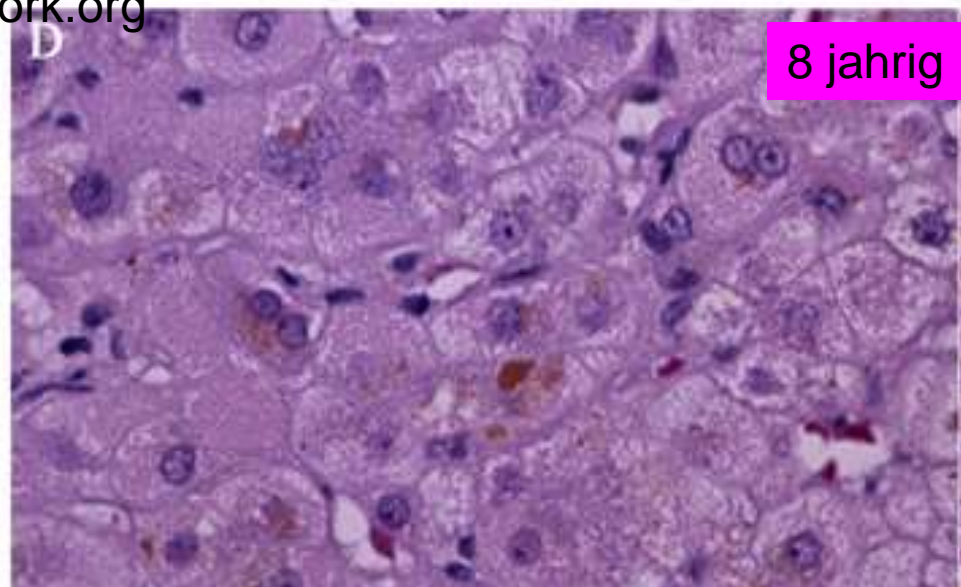
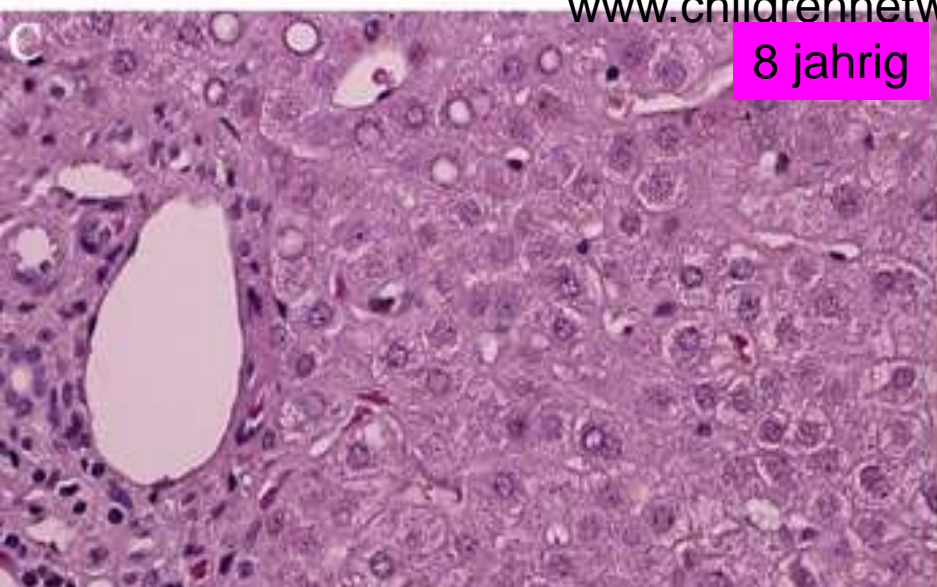
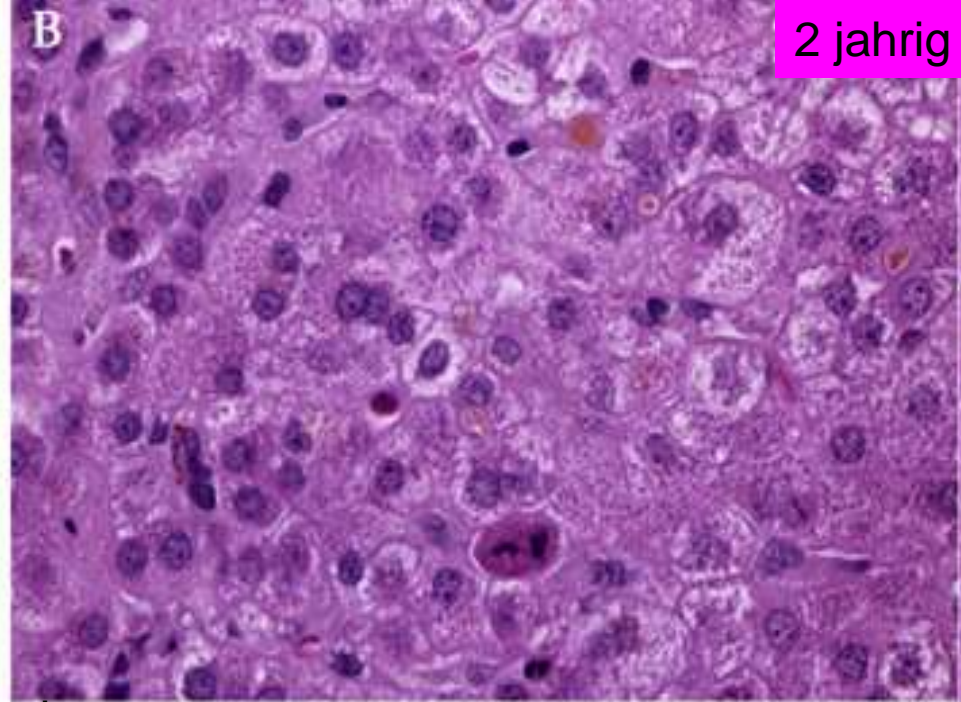
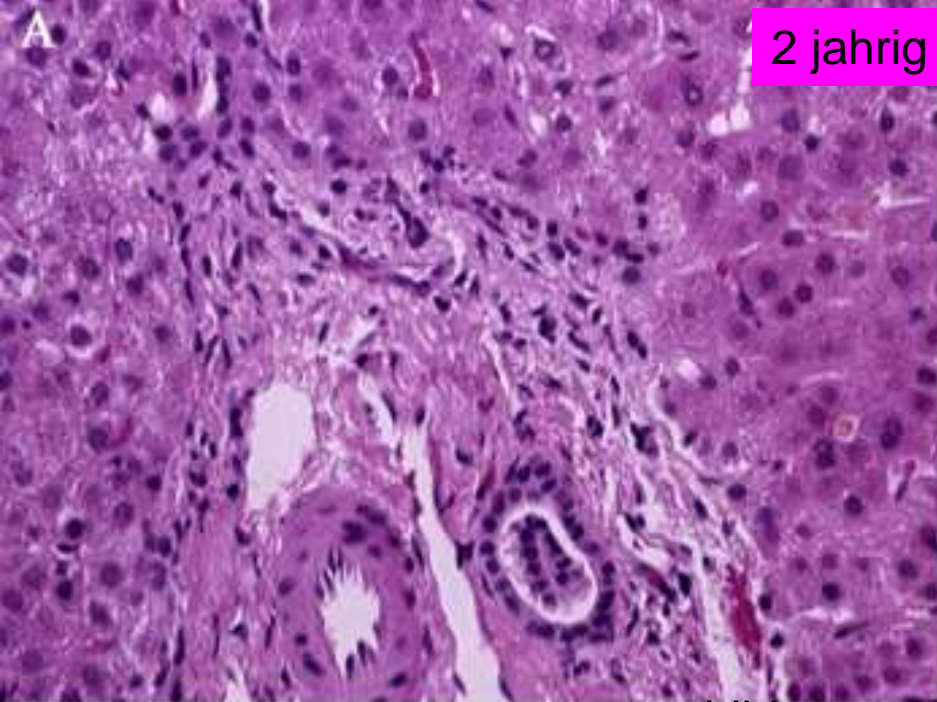






**Diagnose: AATD**  
**alfa-1 Antitripsin Defizienz**



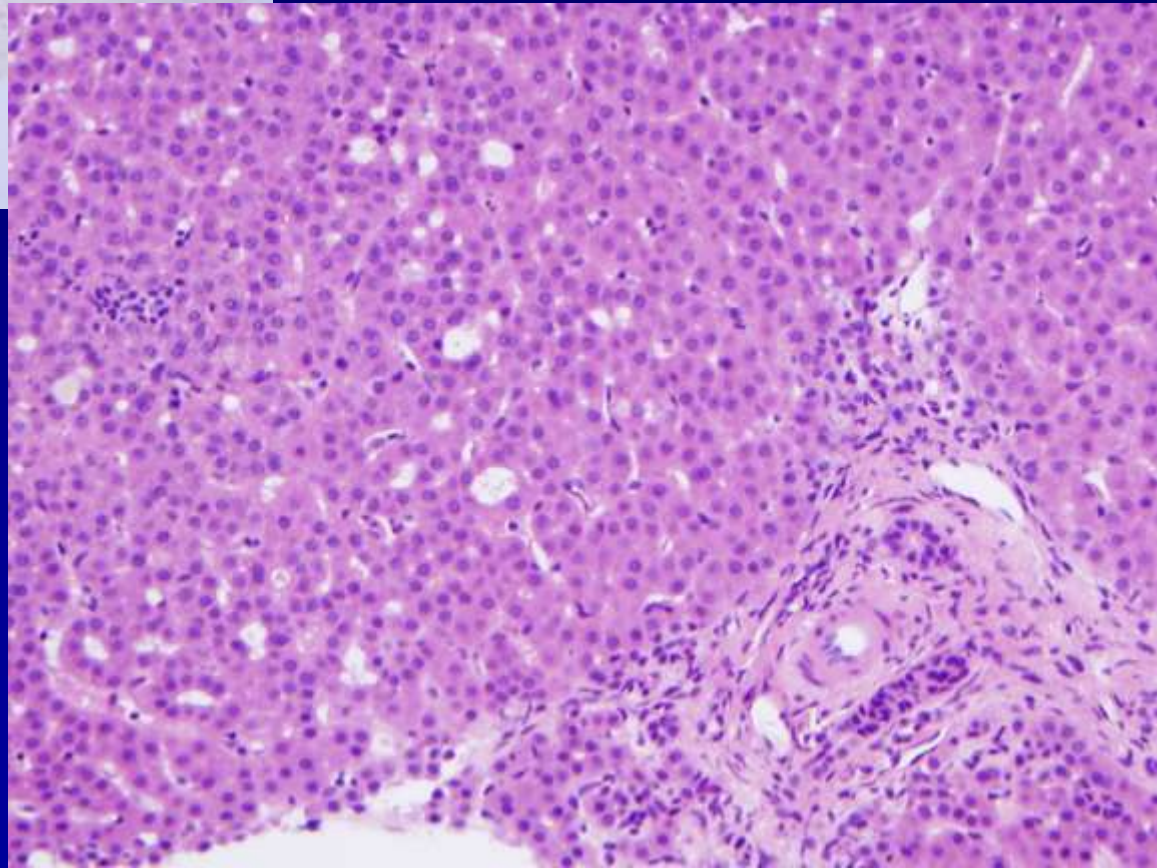
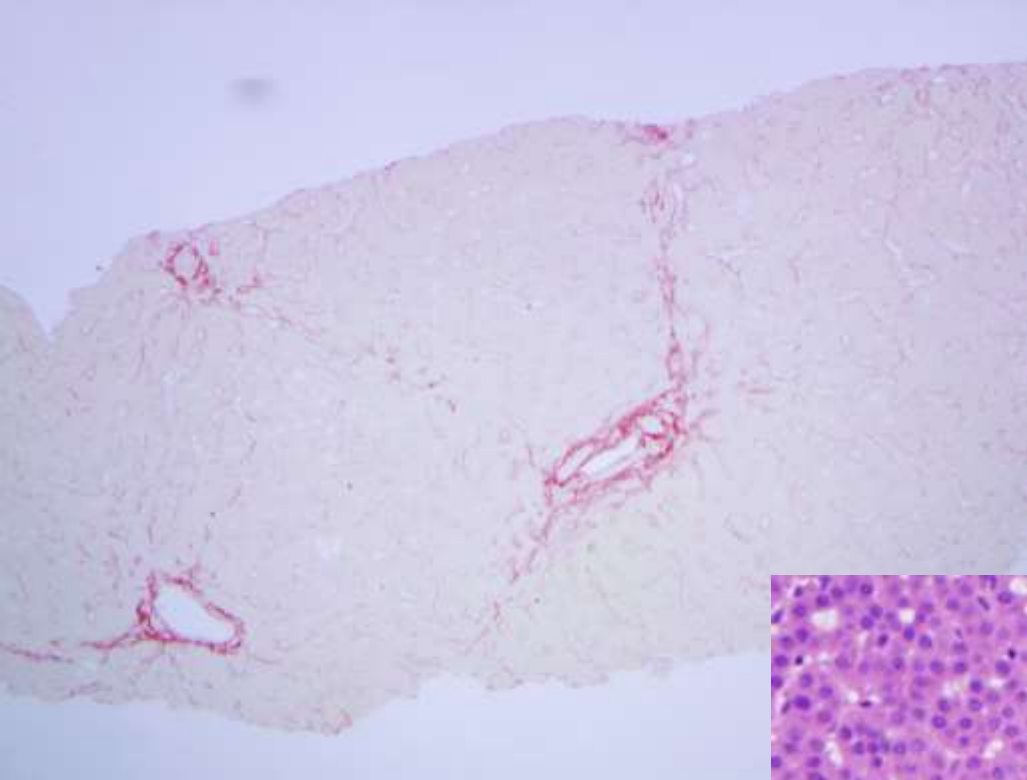


**PROGRESSIVE FAMILIARE  
INTRAHEPATISCHE CHOLESTASE**

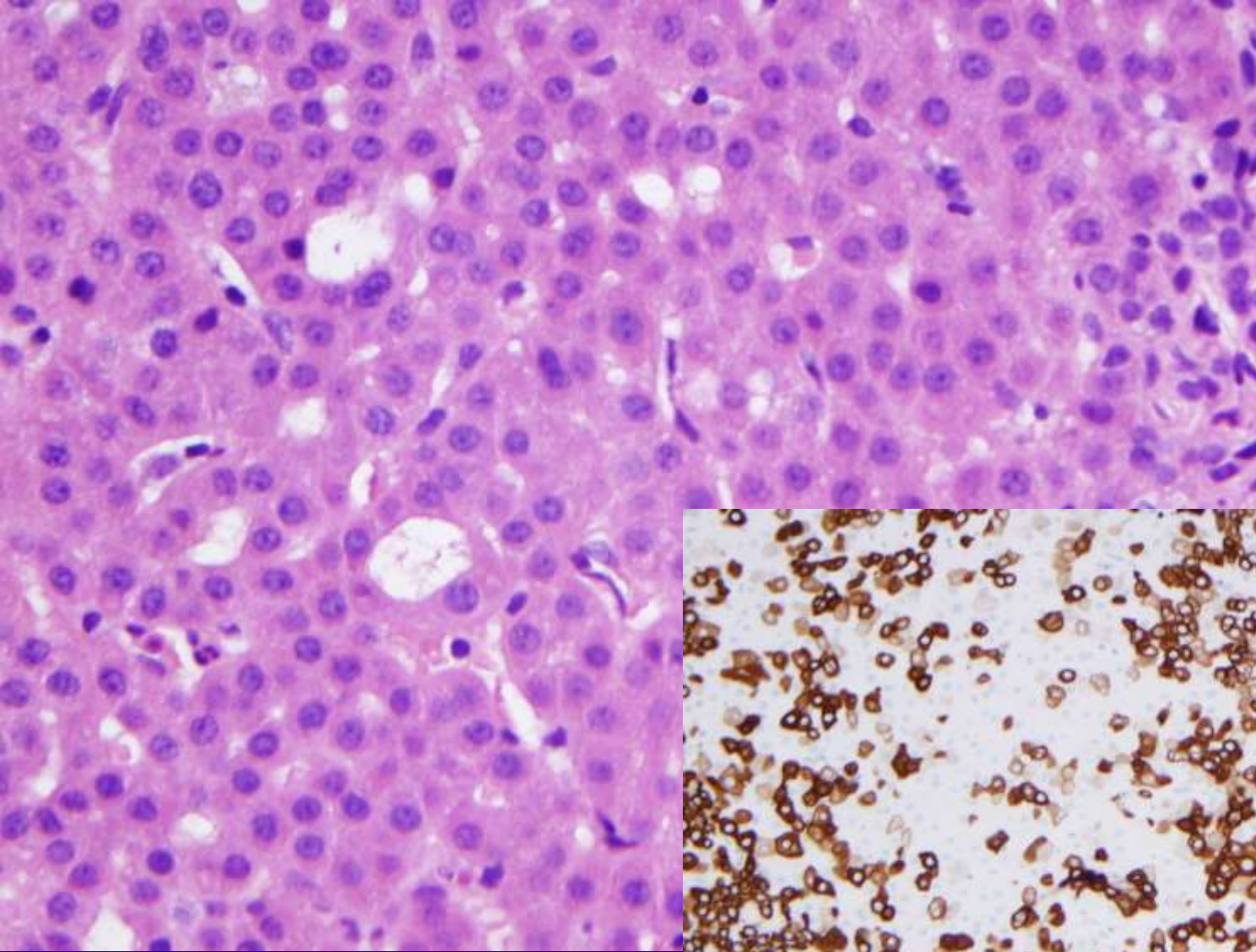
[www.childrennetwork.org](http://www.childrennetwork.org)



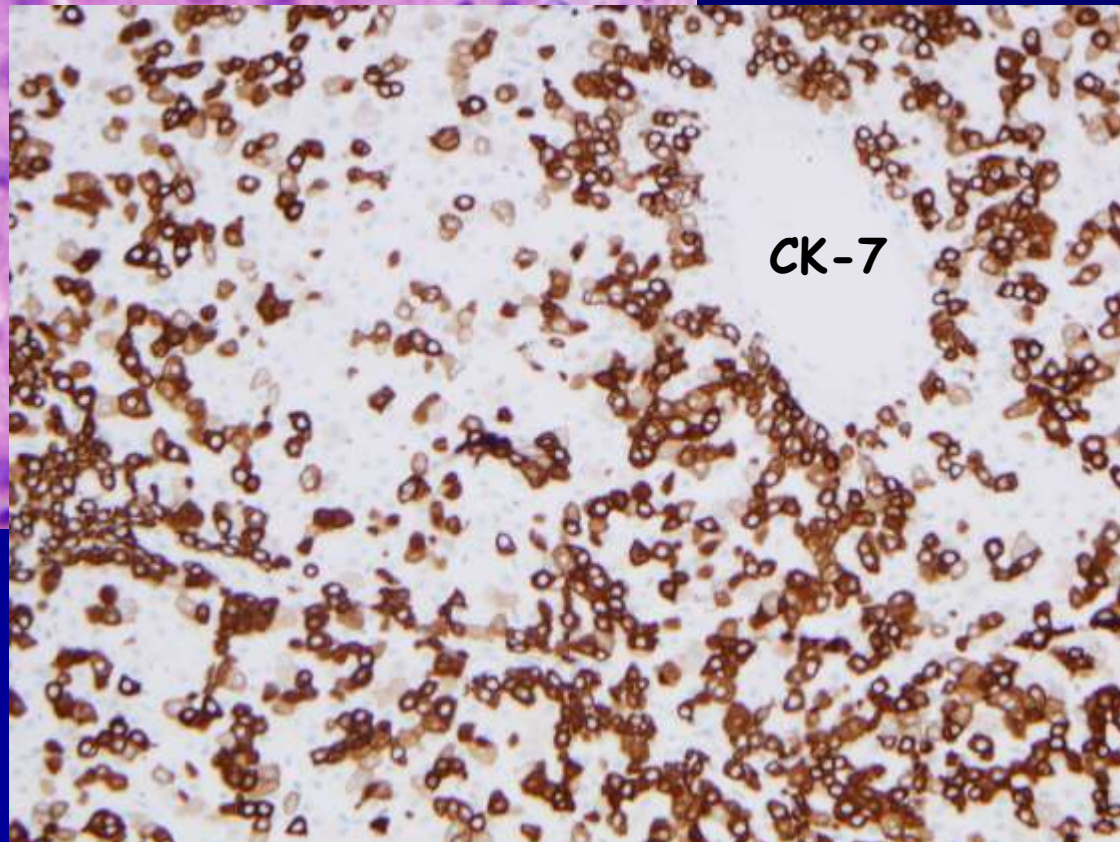
PFIC







PFIC



CK-7



# Stauungsleber

---

- **Veränderungen im Rahmen eines gestörten Venösen Abflusses**

- ◆ **Rechtsherzinsuffizienz (chronische Lungenerkrankungen o. Lungenembolien, Pericarditis constrictiva, dekompensierte Linksherzinsuffizienz. Blut staut sich zuerst in der Zentralvenen – Leberzellverfettung – Zirrhose (Kardiale Zirrhose)**

**Makroskopisch: Muskatnussleber !!**

- **akute, subakute und chronische Stauungsleber**
- **perisinusoidale Fibrose**

# Kreislaufstörungen

---

- **Budd-Chiari Syndrom:** akute Form der Stauungsleber durch trunkuläre form der Auflussstörung – Verschluss der grossen Lebervenen: von Parenchymnekrosen zu Blutungen Parenchymatrophien, Gitterfasernekrose

**Endophlebitis hepatica obliterans: Venenverschluss-Krankheit, kleinere Lebervenen**

**Endemisch im Mittleren Osten**





# Leberinfarkt

---

- **Verschluss der A. Hepatica oder der Pfortader !!**
  - ◆ **A.Hepatica: Infarktgebiet (hellgelb)**
  - ◆ **v. portae (Pfortader): akuter Verschluss:**  
**Splenomegalie, hämorrhagische Dünndarm-  
Infarkten, Hämaskos – meist tödlich**  
**langsamer Verschluss:**  
**Caput meduzae, Ösophagusvarizen, anorektale  
Varizen**



1 cm



P . T . 7 Monate alt

Cystöse Bildung

CT: retroperitoneale Lokalisation, OP:  
offensichtlich von Leber ausgehend

Hepatoblastom?



CT 0:0  
SL 5.0/7.5  
226 13/58  
B40s L3S0  
Palinkas Tamas 9890  
331322  
31-Jan-2003  
23-Aug-2003  
11:10:10.54  
4 IMA 14  
SPI 4  
SP -553.5

Dr Fekete/Jaszovics  
Ultravist

A

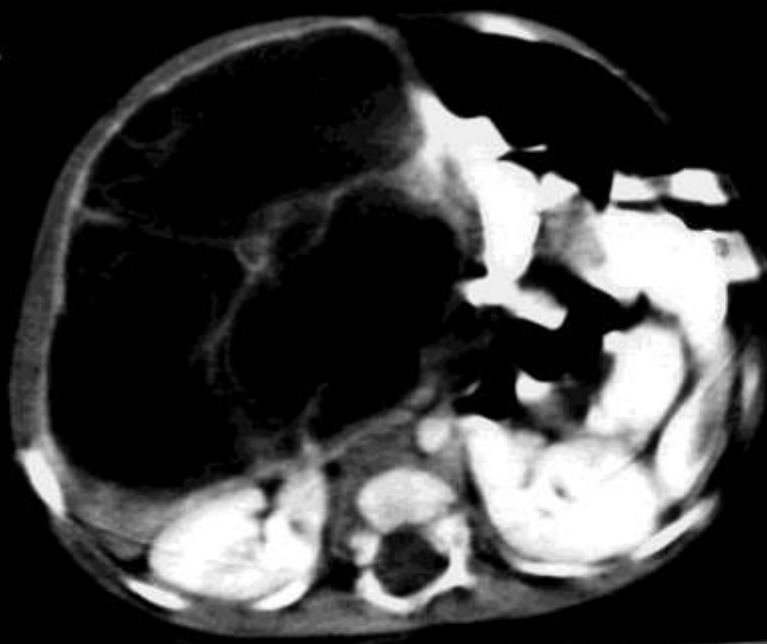


KV 130  
MA 110  
TI 1.0  
IGT 0:0

SL 5.0/7.5  
226 13/58  
B40s L3S0  
Palinkas Tamas 9890  
331322  
31-Jan-2003  
23-Aug-2003  
11:10:11.21  
4 IMA 15  
SPI 4  
SP -558.5

Dr Fekete/Jaszovics  
Ultravist

A



KV 130  
MA 110  
TI 1.0  
IGT 0:0  
SL 5.0/7.5

W 780  
C 108  
Huniko  
Balance  
VA40C  
H-SP-CR

CT Diagnose: Teratom

# Abdominal USCH



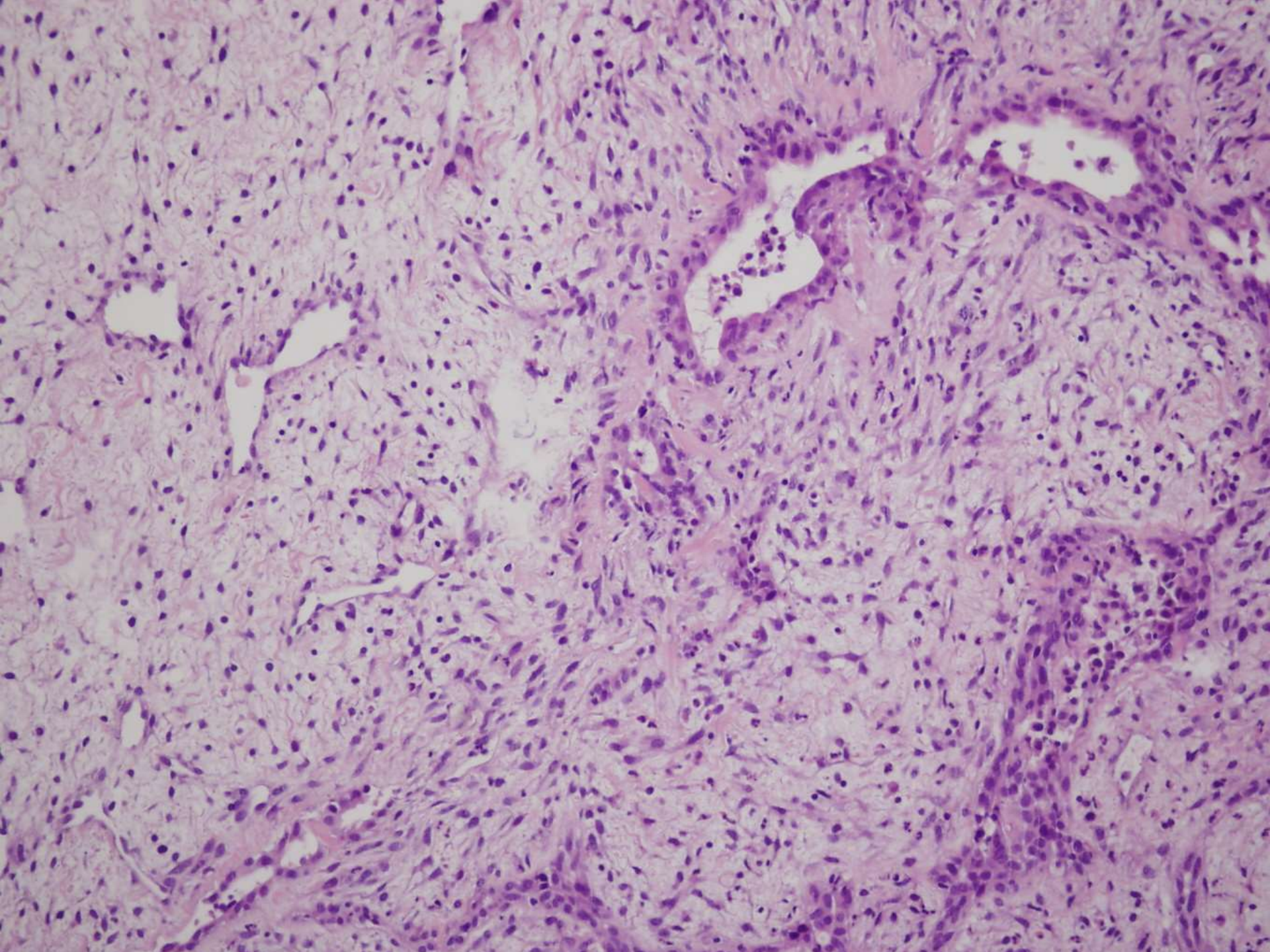
Rechte Seite 124X104X71 mm Bildung ,  
caudal von Leber, ventral von Niere, über die  
Mittellinie.

Die Bildung ist scharf abgegrenzt.

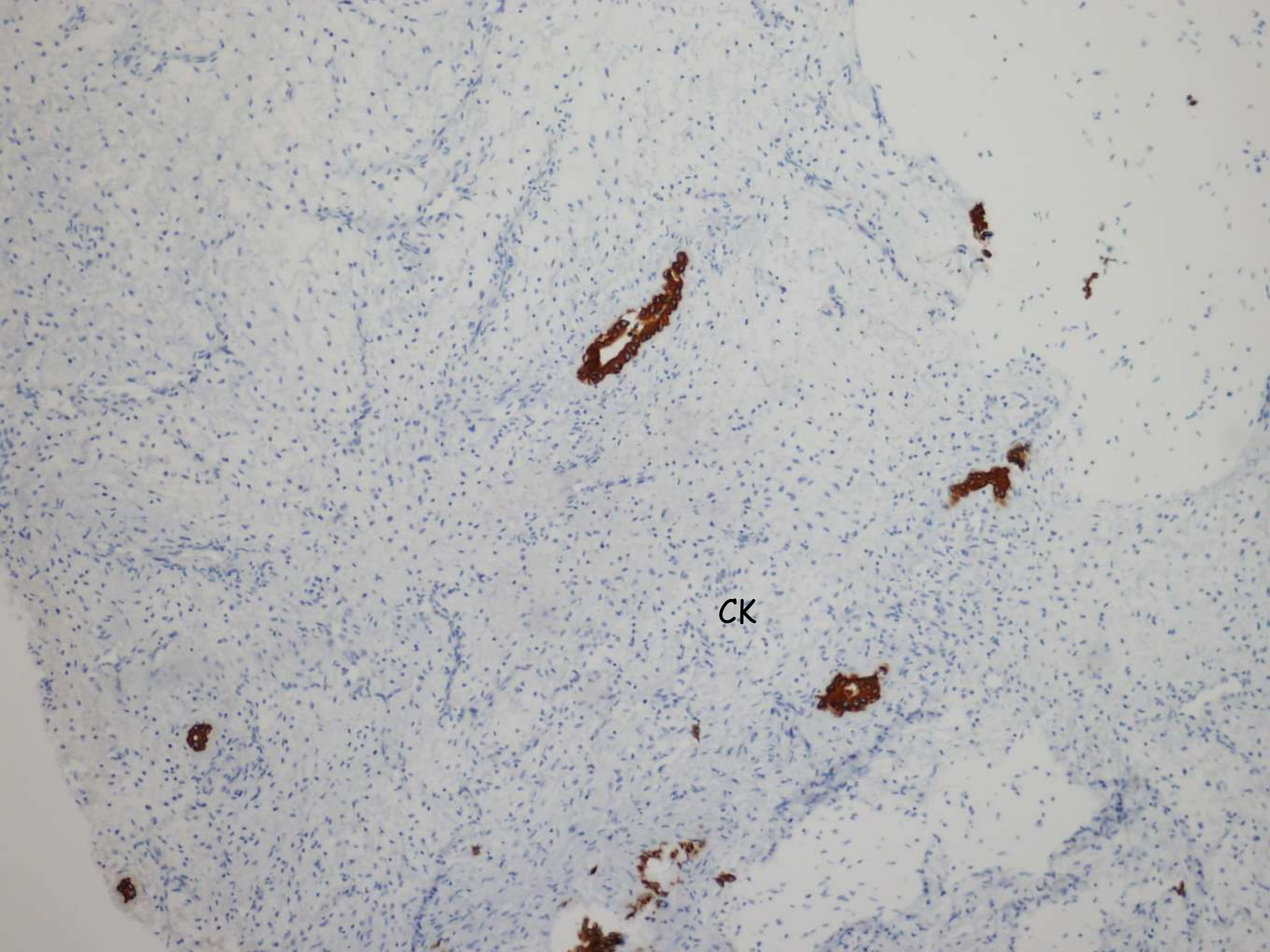
Multilokular, zystös, unteres Pol: mehr solide  
Teile





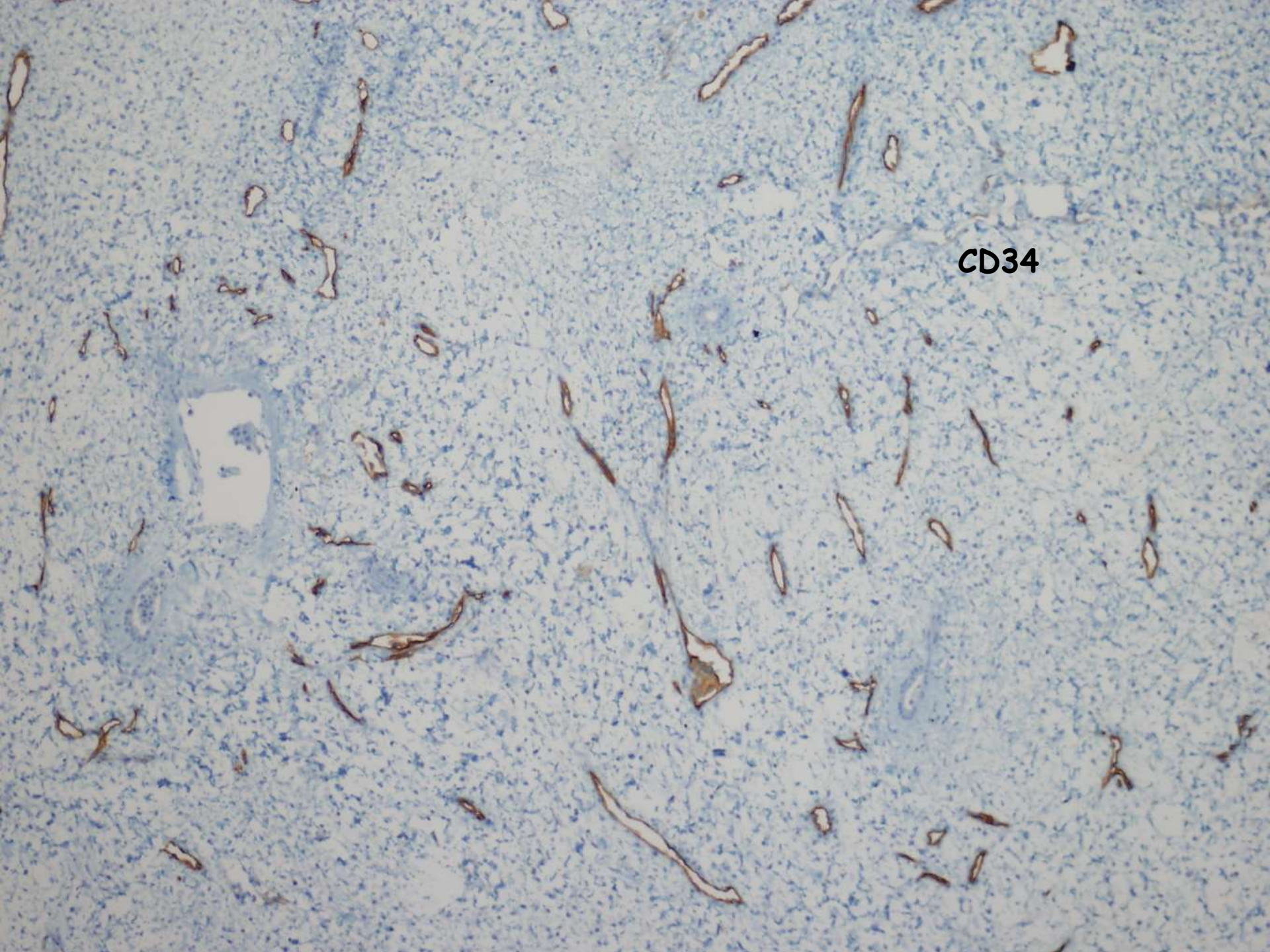






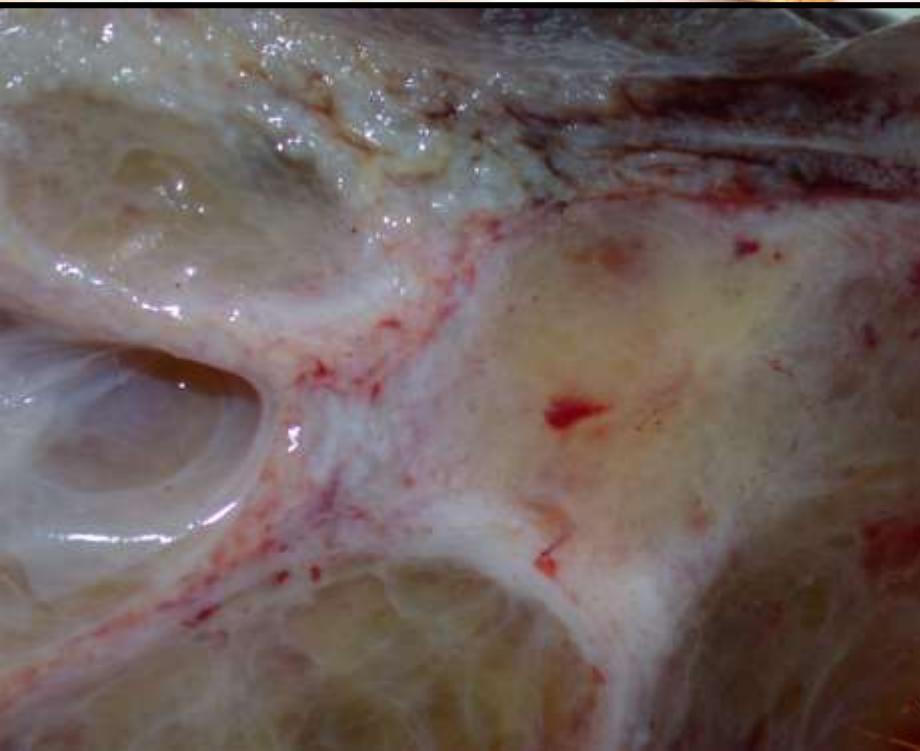
CK



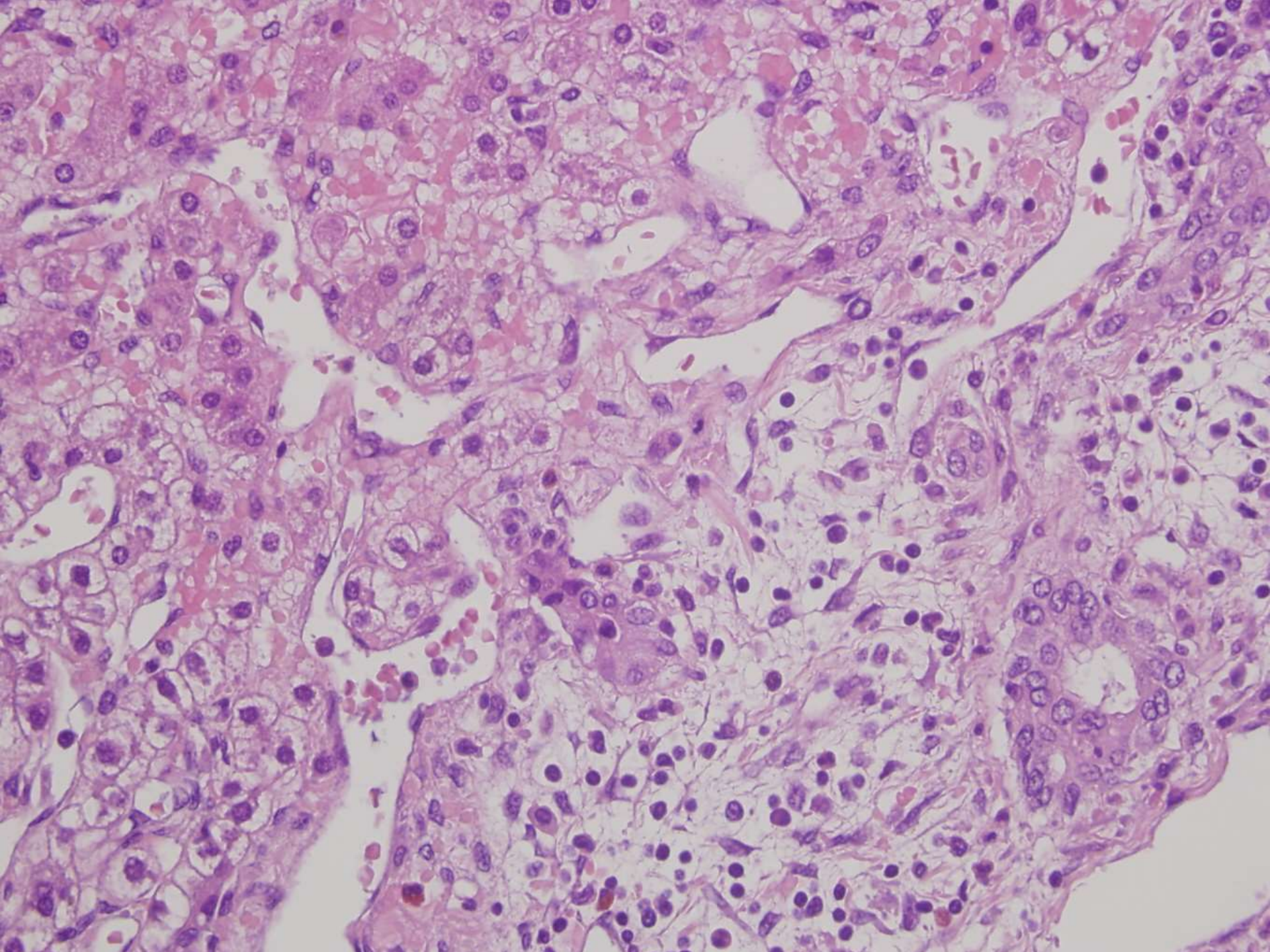


CD34

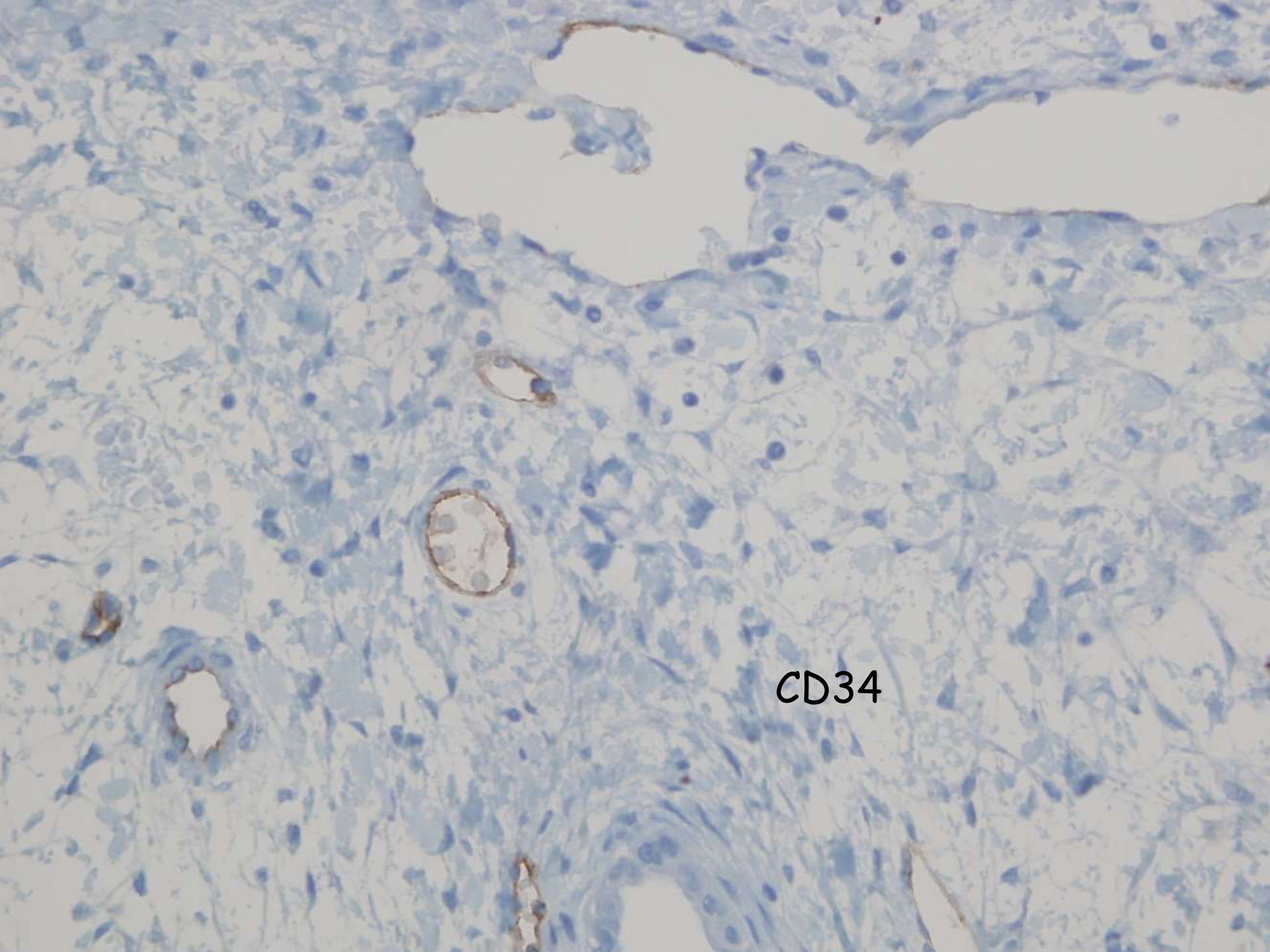






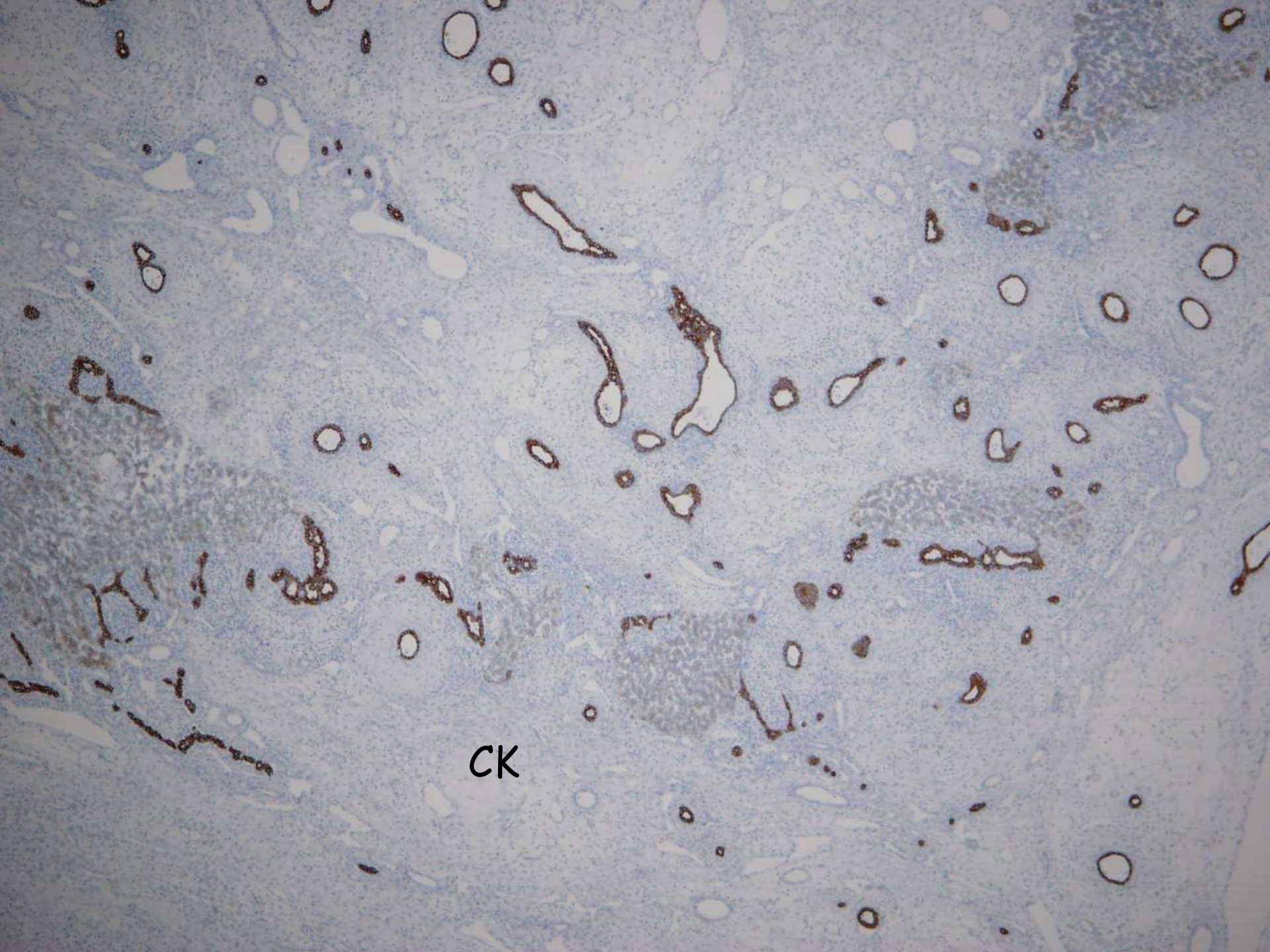






CD34





CK



Diagnose.: mesenchymales  
Hamartom der Leber

# IKTERUS - GELBSUCHT

---

- **erhöhtes Bilirubinspiegel: ab 2 mg/dl**  
**Gesamtbilirubin im Serum, mit gelb, gelbgrüner Verfärbung von Haut, Schleimhaut, ( Konjunktiven sind erstmal zu beobachten ) und inneren Organen**
- ◆ **1: Ante/ prähepatische Störung, 2: Hepatozelluläre Störung, 3: posthepatische Störung**
- **Morbus Gilbert**
- **Morbus Meulengracht**
- **Dubin-Johnson sy.:**
- **Criegler-Najjar sy., Rotor-Sy.**



# IKTERUS - GELBSUCHT

- **1. Ante/ prähepatische Störung: starke Hämolysen (Morbus haemolyticus neonatorum, Sphärozytose, Transfusionszwischenfällen) hämolitischer Ikterus mit Anstieg von unkonjugiertem Bilirubin !!**

- **2: Hepatozelluläre Störung:**

- **verminderte Aufnahme, intrazelluläres Transport, unzureichende Konjugations mit Glukuronsäure o. Sekretionsschwäche**

- **3: posthepatische Störung: Abflussbehinderniss der Ableitenden Gallenwegen (Steine, Tumoren, Gallengang Entwicklungsanomalien): Anstieg des konjugierten o. direkten Bilirubins. Leber: grüne o. braune Leber, Gallenfarbstoffe in Zytopl., Gallenzylinder in Gallengänge**

# IKTERUS - GELBSUCHT

## 2: Hepatozelluläre Störung:

- **verminderte Aufnahme**

vermindertes intrazelluläres Transport: Morbus Gilbert, Morbus Meulengracht

unzureichende Konjugations mit Glukuronsäure (UGT): Criegler-Najjar Sy. I. (tödlich) und II.

Sekretionsschwäche: Dubin-Johnson Sy.: dunkle Pigmentgranula in Hepatozyten

Rotor Sy.: autosomal rezessiv vererbt, gestörte Bilirubinaufnahme und Bilirubinausscheidung

Erworbene Störungen: bei Hepatitis und bei einer fortgeschrittenen Leberzirrhose







# Leberverfettung











# Leberzellverfettung

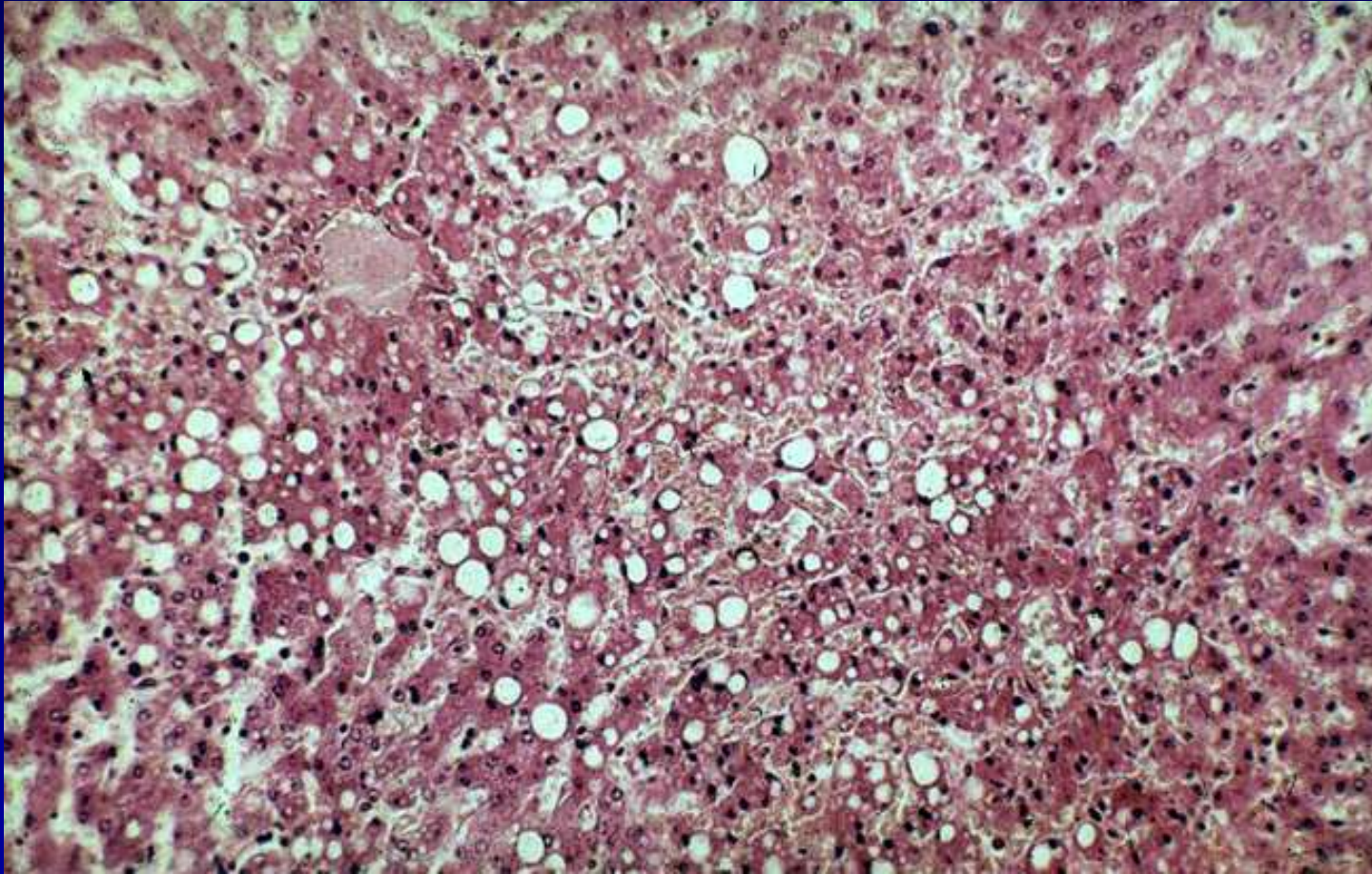
---

- zentrale Verfettung: Hypoxie
- periportale Verfettung: Fettmast

**Diffuse Verfettung: Alkohol, Diabetes mellitus, Zytostatika, Glukokortikoide**

**Sudan Färbung**

# Leberzellverfettung





# Leberzellverfettung

---

- Fettanteil über 5 % - Leberzellverfettung
- - steatosis hepatis - über 10-50 %

**Alkohol**

**Diabetes mellitus (Typ II.)**

**Unterernährung (Kwashiorkor)**

**Schwangerschaft (Pathogenes ist nicht geklärt)**

**Medikamente (Tetrazykline, Zytostatika, Steroide)**

**Hypoxie (läppchenzentrale)**

# Alkoholhepatopathien

---

- Ethylische Fettleber  
90-95% (in 4 Wochen Zurückbildung)
- E. Steatohepatitis (Alkoholhepatitis)  
15-50%, 5 Jahre <
- E. Leberzirrhose





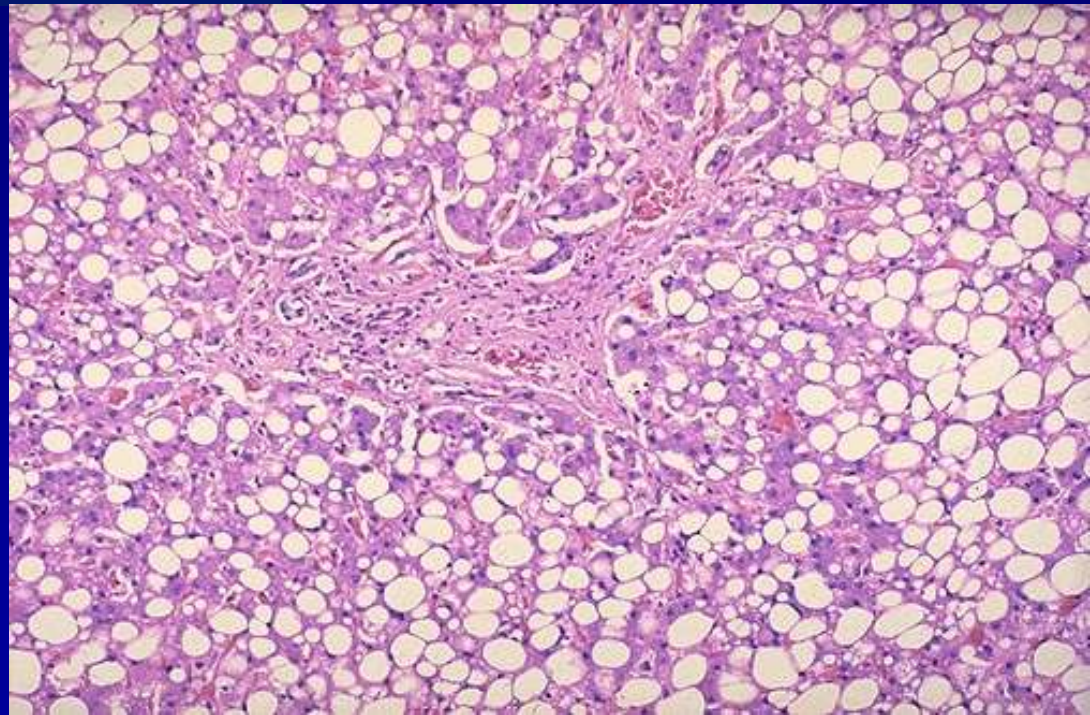
**1. weich, gelb,  
fettscheinend**

**2. brüchig**

**3. vergrößert**



**Großtropfige  
Verfettung**



# Alkoholische Hepatopathie

---

- **60 g Alkohol per Tag über Jahre**  
**750 ml 40 %-iger Schnaps ca. 240 g Alkohol**  
**Frauen sind empfindlicher (20 g per Tag)**
- **fettige Degeneration der Leber – reversible**  
**Einzelzellnekrosen, Mallory-bodies**
- **alkoholische Hepatitis – Zerfall einzelner**  
**Hepatozyten, Infiltration der Makrophagen und**  
**Granulozyten – granulozytärer Sarg**
- **Fibrose**
- **Alkoholzirrhose**



# Alkoholhepatitis

- Akkumulation: Megamitochondrien, Mallory-Korpuskel (von Granulozyten umlagert)
- Degeneration: steatohepatitische Klarzellen
- Regeneration: Duktulusproliferation mit periduktulärer Faserbildung
- Fibrose: Maschendrahtfibrose
- Portalfeld: „Spinnenbeinkonfiguration“

# FETTLLEBER

---

- **vergrösserte, gelbliche Fettleber mit glatter Oberfläche**
- **Steatosis hepatis I .Grades**
- Einzelzellnekrosen, Mallory-bodies**
- **mehr als 50 % der Hepatozyten sind zentrolobulär verfettet**
- **Mallory Körperchen in dem Zytoplasma der Hepatozyten**
- **Einzelzellnekrosen**



# Alkoholische Hepatitis

---

- **Fettleberhepatitis – Steatosis hepatis 2. grades**
- **Steatosis hepatis I .Grades**

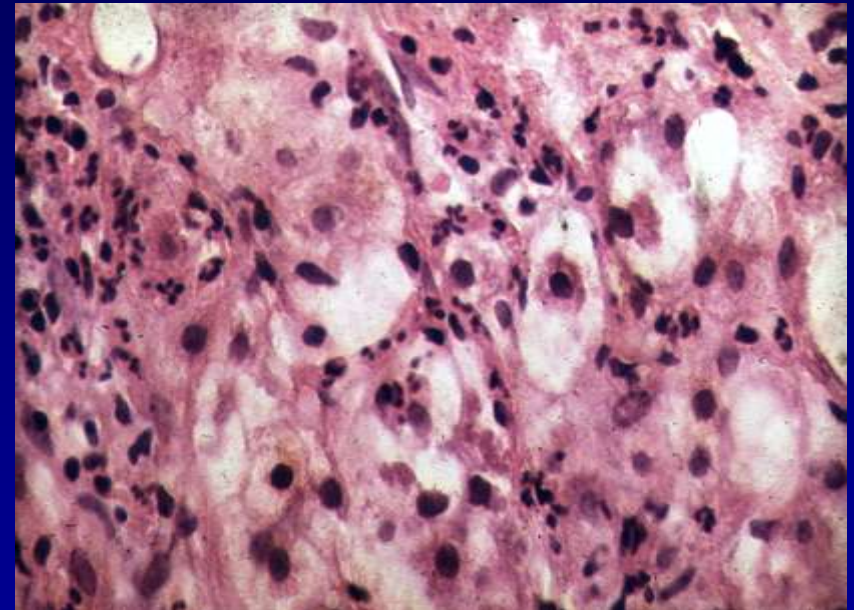
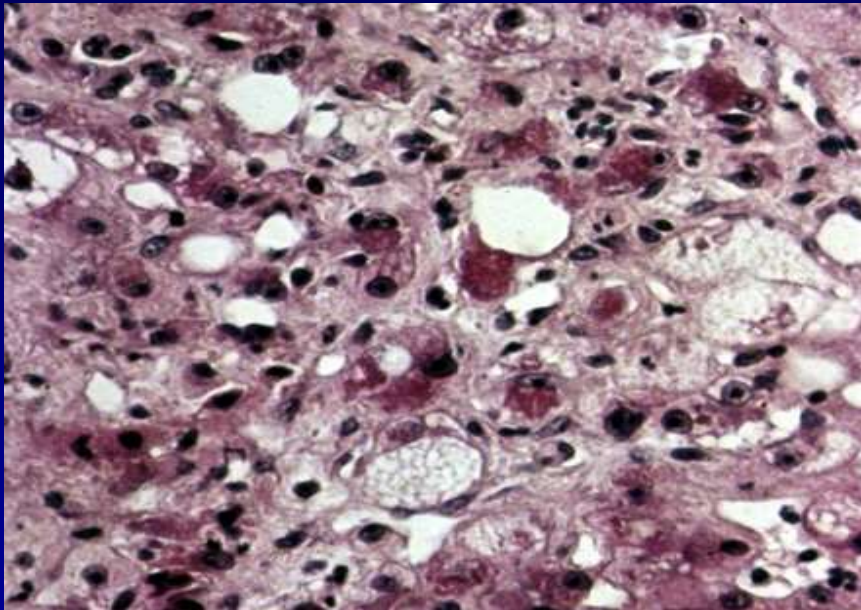
**kleinere Nekrosen und läppchenzentrale  
Fibroseherde entzündlich infiltriert**

- **hydropisch degenerierte Leberzellen und  
alkoholisches Hyalin: die Mallory Körperchen  
–Zytokeratinaggagaten**

- **Hepatozyten durch Entzündungszellen  
rosettenartig abgegrenzt**

# Mallory Körperchen

## Alkoholische Hepatitis



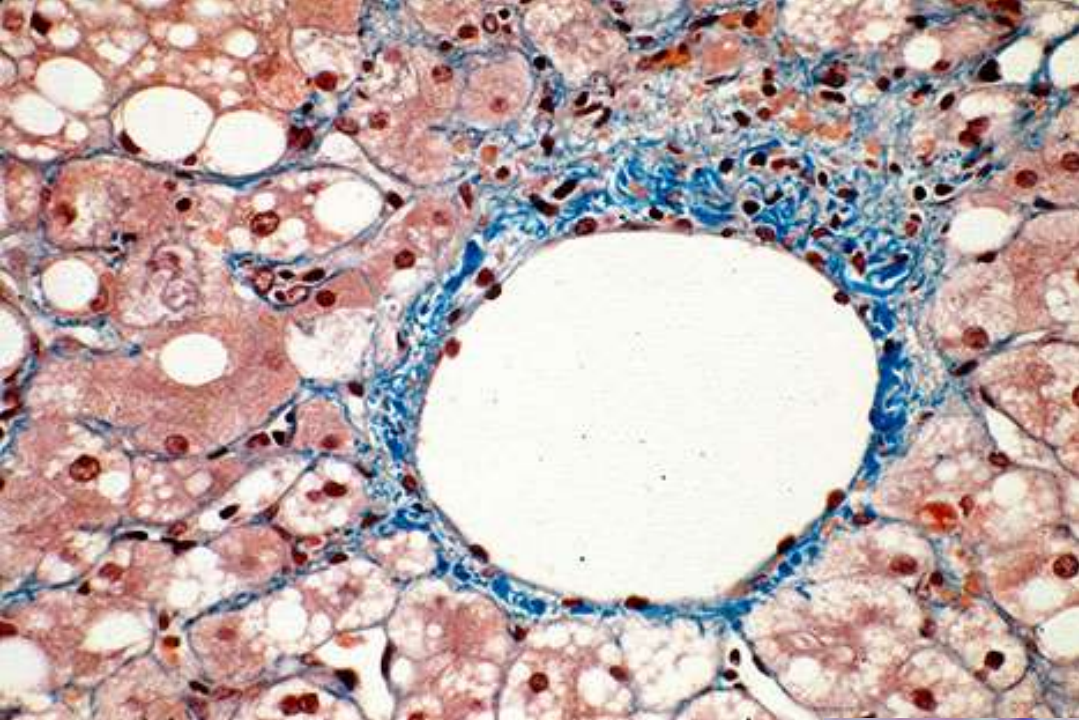


# Mallory Körperchen

## Alkoholische Hepatitis



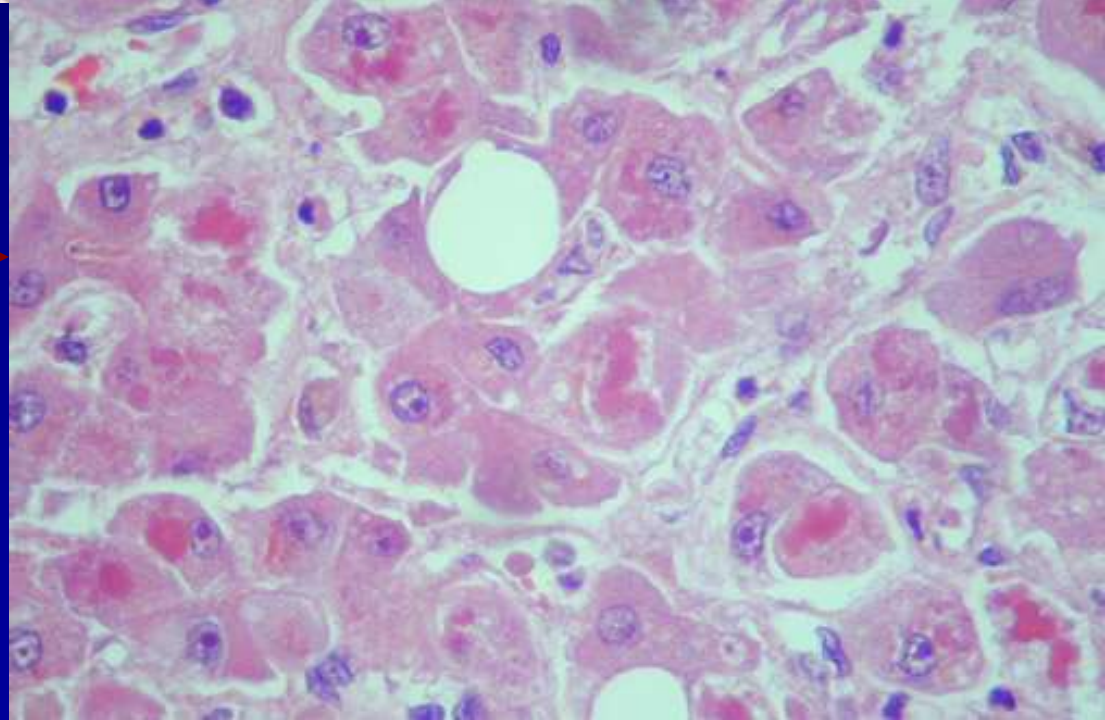
**“Make it a weak one, Joe - I’m on a waiting list for a liver transplant.”**



**perivenuläre Fibroses  
(Maschendrahtfibrose)**



**Mallory – Korpuskel  
pfützenförmige  
kollabierte  
Zytoskelett**





**The price you pay**  
stages of alcohol-induced liver damage



**Fatty Liver**



Deposits of fat causes liver enlargement.

Strict abstinence can lead to a full recovery.

**Liver Fibrosis**



Scar tissue forms.

Recovery is possible, but scar tissue remains.

**Cirrhosis**



Growth of connective tissue destroys liver cells.

The damage is irreversible.

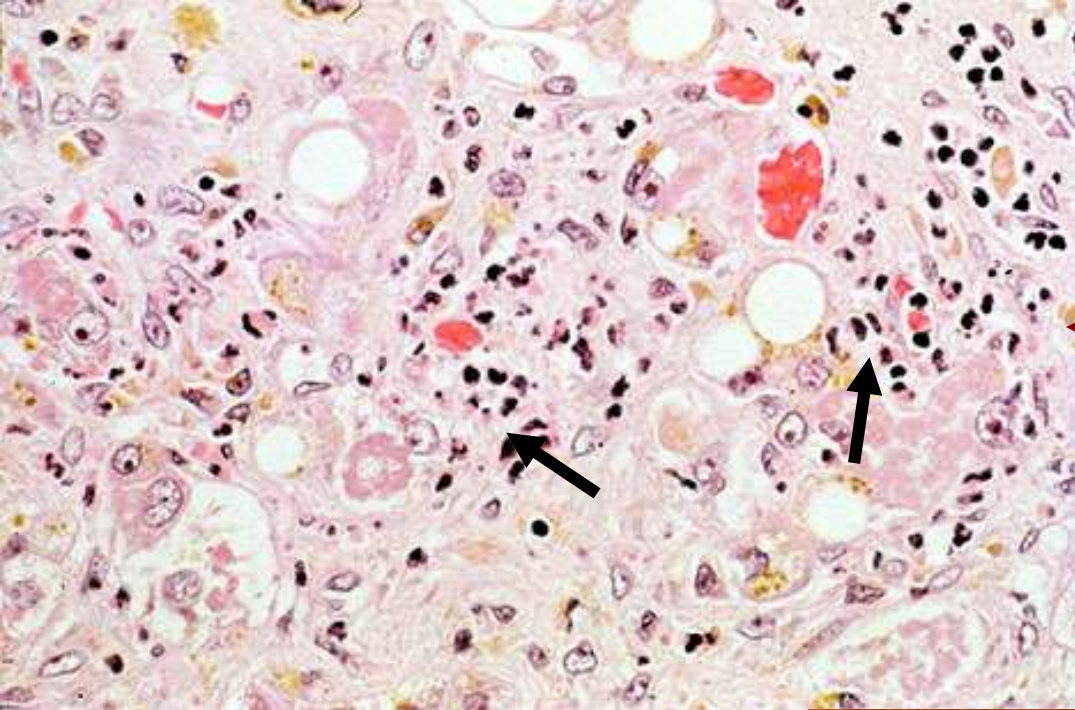
# Alkoholzirrhose

---

- **Makroskopie: Leber ist vergrößert und derb, Oberfläche ist feinhöckrig - Läennec-Zirrhose**  
**mikronoduläre Zirrhose**
- **Steatosis hepatis 3. Grades – irreversibel**

**ZIEVE Syndrom: gemeinsames Vorkommen von Alkoholtoxische Leberschäden, hämolytischer Anämie und Hyperlipidämien.**

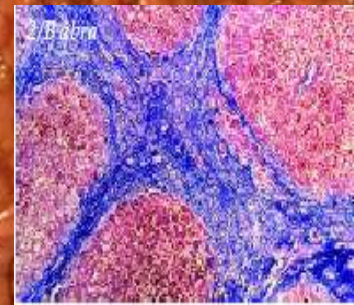
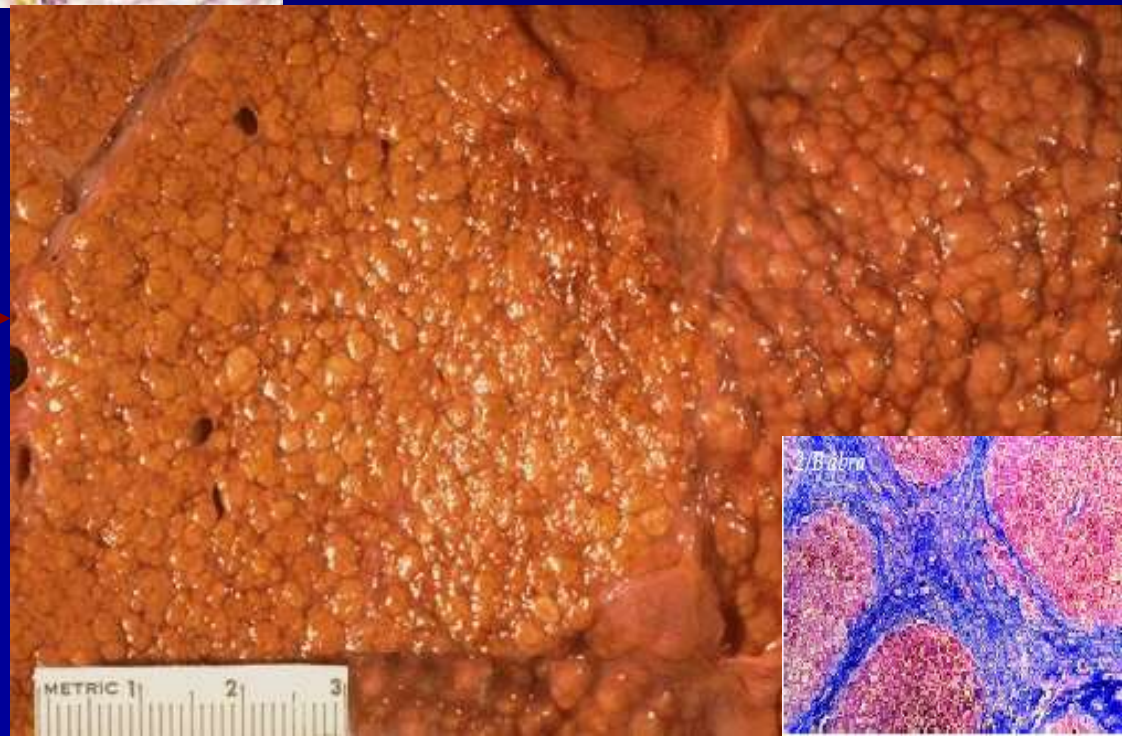




**Steatohepatitis**



**Leberzirrhose  
(feinknotige)**



# Leberzellnekrose

- **Koagulationsnekrose *oder* Zytolytische Nekrose**
  - ◆ **Koagulationsnekrose: Die Zellen schrumpfen.**  
Eventuell, es kann zu Apoptose kommen: runde, eosinophile Körper im Zytoplasma ? z. B.: bei Virus-Hepatitis: Councilman Körperchen
  - ◆ **Zytolitische Nekrose: Schwellung der Zellen, dann Zerstörung der Zellgrenzen: Ballonzellen**  
Netzartige Zytoplasmaveränderungen durch Gallensäuren: Netzzellen  
Zytoplasma ist hell, Eosinophil, Kerne nicht angefärbt



# Leberzellnekrose

---

- Einzelzellnekrose: z.B. Periportal, bei der Hepatitis A oder durch toxische Schäden
  - ◆ Zonale Nekrosen: bestimmte Regionen des Läppchens: zentral-lobuläre oder periphere
    - Zentral: Hepatitiden, CCl<sub>4</sub>-Vergiftung, Ischämie
    - Periportal: bei der Eckklampsie
  - ◆ Multilobuläre Nekrose: mehrere Läppchen sind befallen, Massive Zerstörung der Läppchenarchitektur
    - Virale Hepatitiden o. Pilztoxine: Amanitin
    - Zytoplasma ist eosinophil, Kerne nicht angefärbt

# Lebernekrose

---

- ◆ **Brückennekrosen**: von einer Zone in eine andere:  
vom Portalfeld zur Zentralvene oder zwischen zwei Portalfeldern oder zwei Zentralvenen
- ◆ **Mottenfassnekrosen**: zwischen Portalfeld und Leber-Parenchym, umgebende lymphozytäre Infiltrate.
- Pseudorosetten: von der überlebenden Hepatozyten



# Alkoholzirrhose

---

- **Makroskopie: Leber ist vergrößert und derb, Oberfläche ist feinhöckrig - Läennec-Zirrhose mikronoduläre Zirrhose**
- **Steatosis hepatis 3. Grades – irreversibel**

**ZIEVE Syndrom: gemeinsames Vorkommen von alkoholtoxischer Leberschäden, hämolytischer Anämie und Hyperlipidämien.**

# Leberzellnekrose

- **Koagulationsnekrose *oder* Zytolytische Nekrose**
  - ◆ **Koagulationsnekrose: Die Zellen schrumpfen.**  
Eventuell, es kann zu Apoptose kommen: runde, eosinophile Körper im Zytoplasma ? z. B.: bei Virus-Hepatitis: Councilman Körperchen
  - ◆ **Zytolytische Nekrose: Schwellung der Zellen, dann Zerstörung der Zellgrenzen: Ballonzellen**  
Netzartige Zytoplasmaveränderungen durch Gallensäuren: Netzzellen  
Zytoplasma ist hell, Eosinophil, Kerne nicht angefärbt



# LEBERABSZESS

---

- **Pylephlebitische Abszesse: die Abszesse liegen den Abgängen der Pfortader entsprechend verteilt**
- **arteriell gestreute Herde: bei Sepsis und Bakteriämie: subkapsulär !!**
- **cholangitische Abszesse: aufsteigende Cholangitis, liegen eher im tiefen Parenchym.**
- **Primär Skleorierende Cholangitis (PSC)**  
**entzündlicher und fibrosierender Prozess der kann die Intra- un extrahepatische Gallenwege einengen**  
**meist Männer, zwischen 20-40**  
**2/3 der Patienten hat colitis ulcerosa**



**Sepsis**

**Sepsis is not “septic”:**  
a liver’s response to systemic infection