

LEBER

Hepar (größte Drüse)

Endo- und Exokrine Drüse
Hohe Regenerationsleistung

AUFBAU

Gewicht: 1200-1800g (25%)

- Aufbau:
- ▷ 4 Lappen mit 8 Segmenten
 - ▷ Lage überwiegend intraperitoneal
 - ▷ Facies diaphragmatica mit dem Zwerchfell verwachsen = Area nuda (Zwerchfellseite)
 - ▷ Facies visceralis = konvex (Eingeweide-seite)

FUNKTION

- Metabolische Funktion (Proteine, Kohlenhydrate, Fett)
- Synthesefunktion
- Speichersfunktion
- Entgiftung/Abbaufunktion
- Bildung von Galle
- Blutbildung (fetale Phase, bis 7. Monat)

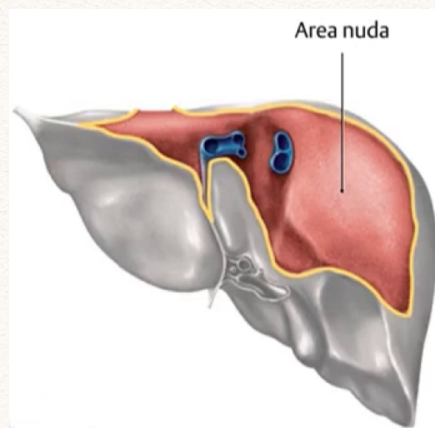
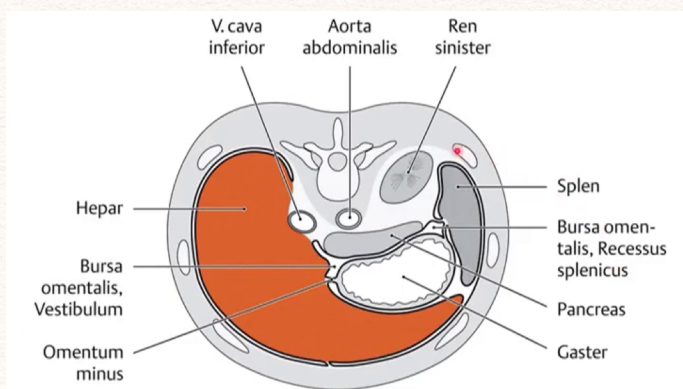
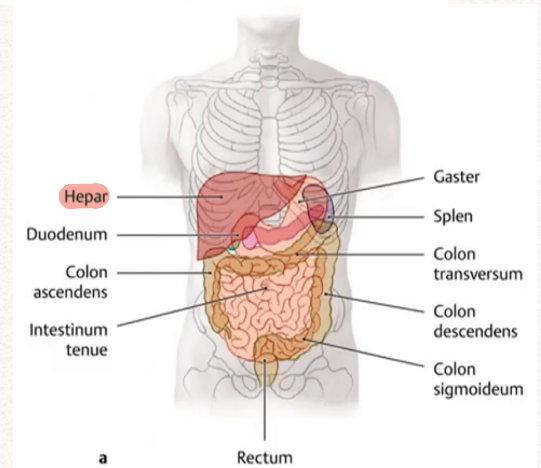
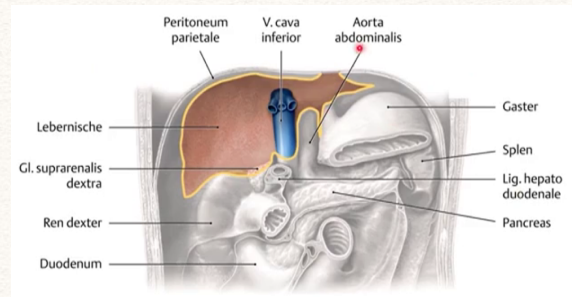
Aminosäurestoffwechsel

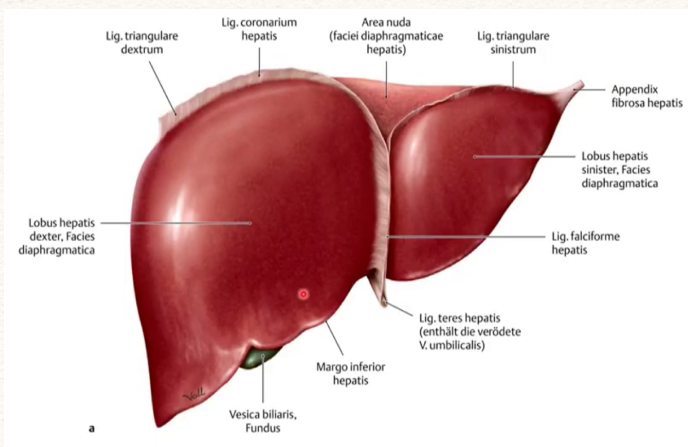
Glucosestoffwechsel

Lipidstoffwechsel

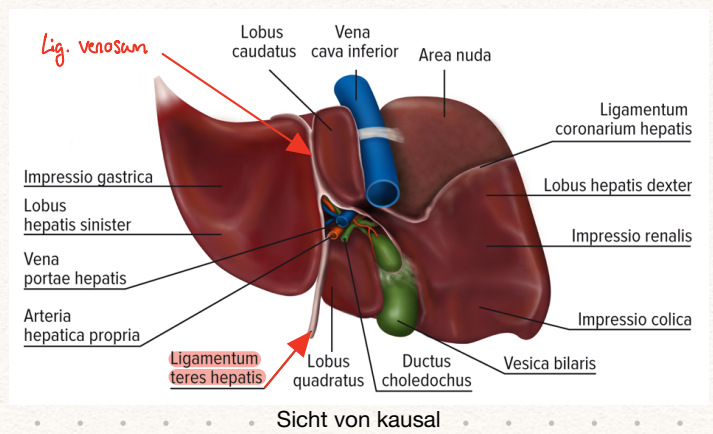
Produktion von Gallenflüssigkeit

- Aminosäurepool für Proteinbiosynthese
- Bildung von Harnstoff als „entgifteter Ammoniak“ und wasserlösliches Endprodukt des Aminosäurestoffwechsels
- Aufbau des Speicherkohlenhydrates Glykogen, Gluconeogenese (Aminosäure, Laktat)
- Synthese und Abbau der Lipoproteine als zentrales Organ des Fettstoffwechsels
- Abbau und Ausscheidung des Blutfarbstoffs in Form von Bilirubin
- Synthese von Cholesterol und der hieraus abgeleiteten Gallensäuren
- Überführung von Fremdstoffen in wasserlösliche Derivate
- Synthese der Gerinnungsfaktoren und andere Plasmaproteine
- Regulation des Säure-Base-Haushalt
- Phagozytose von Bakterien sowie körpereigener und körperfremder Zellbestandteile
- Regulation von Spurenelement- und Vitaminstoffwechsel





Sicht von ventral



Sicht von kaudal

N-förmig

• Begrenzungen:

- Lobus quadratus
- Lobus caudatus
- Gallenblase
- V. cava inferior

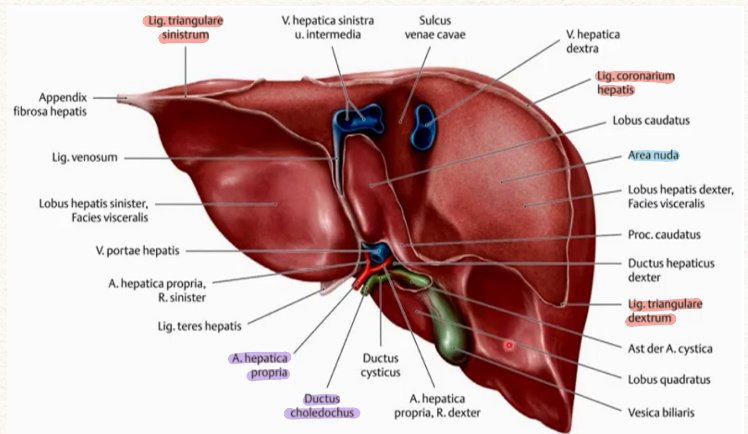
Eintritt und Austritt wichtiger Strukturen

- **V. portae** (Pfortader)
- **A. hepatica propria** (Lebervarterie)
- **Ductus choledochus** (Gallengang)

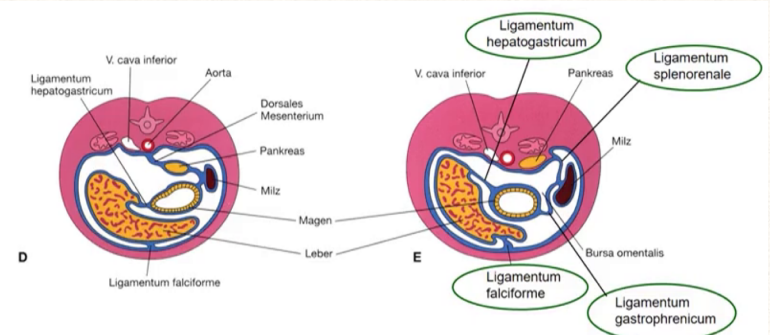
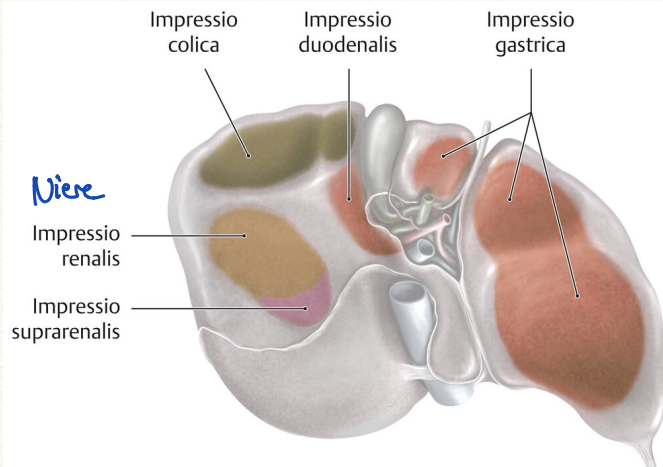
Gallenblase

Duodenum

Magen

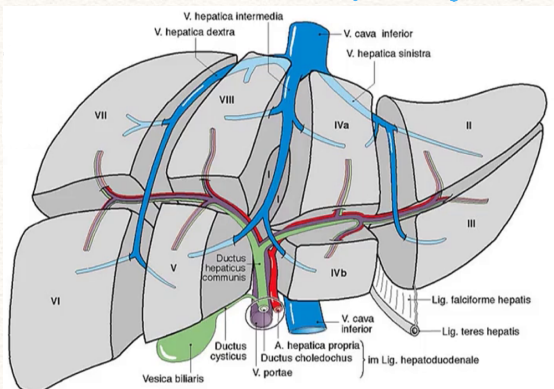


Sicht von dorsal



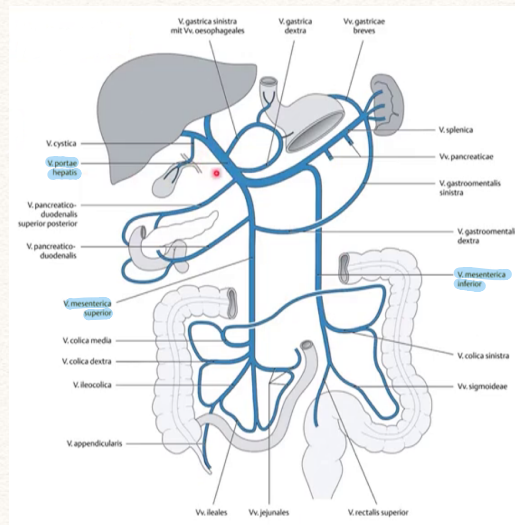
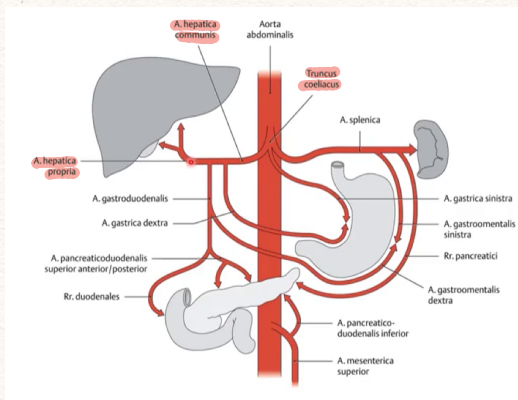
LEBERSEGMENTE

Segm. = Segmentum



- I Lobus caudatus
- II Segm. laterale superius
- III Segm. laterale inferius
- IVa Segm. mediale superius
- IVb Segm. mediale inferius
- V Segm. anterius inferius
- VI Segm. posterius inferius
- VII Segm. posterius superius
- VIII Segm. anterius superius

GEFÄSSVERSORGUNG

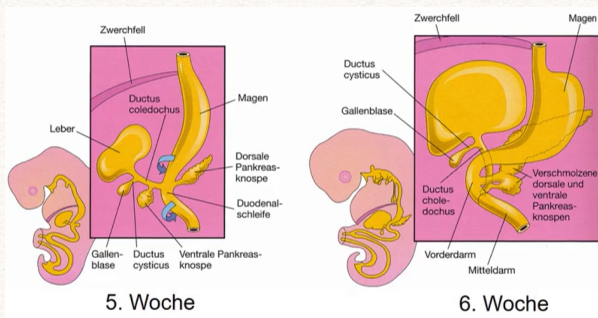


Zuflüsse zur Vena portae hepatis

- V. mesenterica superior
- V. mesenterica inferior
- V. splenica

EMBRYOLOGIE

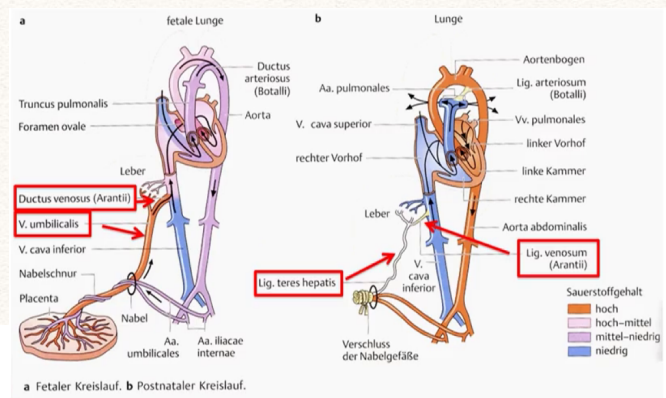
Entsteht aus Vorderdarm.



Fetaler Kreislauf

Postnataler Kreislauf

Ductus venosus (Arantii) → Lig. venosum (Arantii)
V. umbilicalis → Lig. teres hepatis



HISTOLOGIE

(Lobuli hepatici)

LEBERLÄPPCHEN

Anzahl: 1-1,5 Millionen

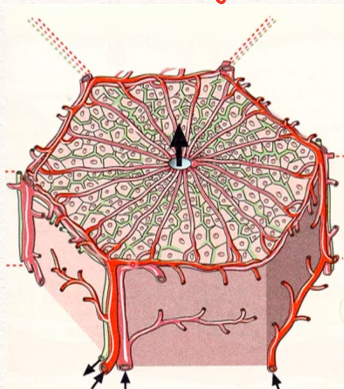
Höhe: 2mm

Durchmesser: 1,0-1,3mm

Aufbau: aus Leberzellen (Hepatozyten)

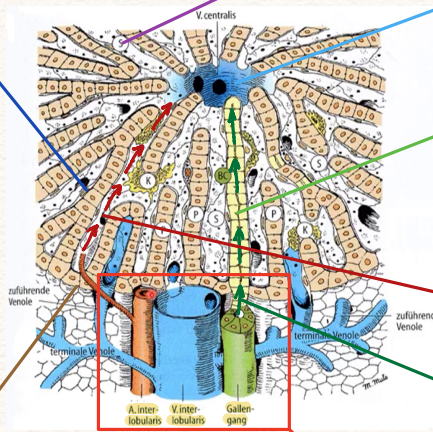


Sinusoide: diskontinuierliches und gefestertes Endothel



Disse-Raum
dünner Spalt
zw. Endothel-
zellen und
Hepatozyten

Weitere Zelltypen
Kupffer-Zellen
ITO-Zellen



Zentralvene (Vena centralis)

Gallenkanälchen aus Hepatozyten gebildet

Blutströmung

Gallenfluss

Glisson-Trias

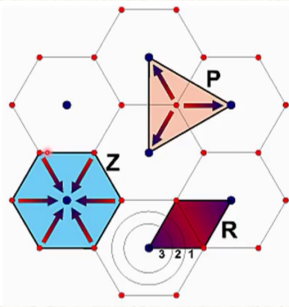
Periportalfeld

Polyedrischer Aufbau:
Bienenwabenstruktur

Hepatozyt
reichen mit ihren
Mikrovilli in den Disse-Raum
=> produzieren Gallensalze

EINTEILUNG DES LEBERPARENCHYMS

- P Portalvenenläppchen
- Z Zentralvenenläppchen
- R Pappaport-Läppchen



STOFFWECHSEL DER HEPATOZYTEN

Periportal

"viel Sauerstoff"

⇒ oxidativer Stoffwechsel,

z.B. Glycogensynthese und -speicherung, Proteinsynthese

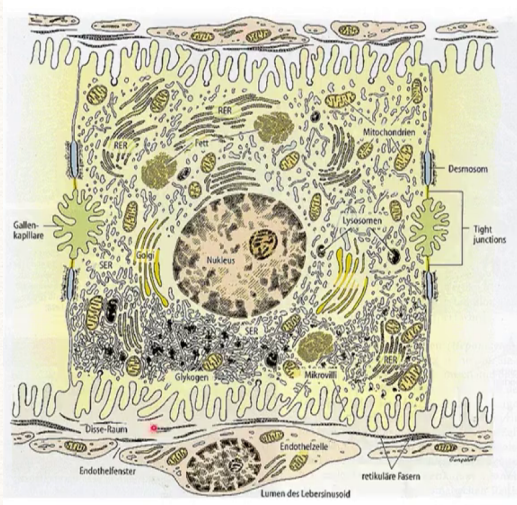
Läppchenzentral

"wenig Sauerstoff"

⇒ Esterasen (Enzym)

↳ Entgiftung, Konjugation

HEPATOZYT



PORTOKAVALE ANASTOMOSEN

Anastomose zw. Venen aus dem Einflußgebiet der Vena portae und aus dem Einflußgebiet der Vena cava superior oder inferior.

PATHOLOGIE

CAPUT MEDUSAE



Überdruck Portader (Portale Hypertension)

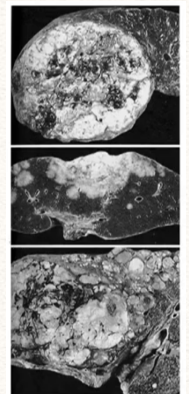
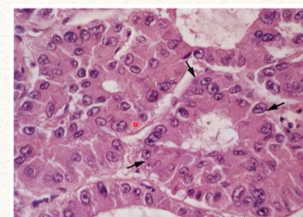
↓
Umgehung der Leberstrombahn über die Hautvenen der Nabelregion

↓
Als Varizen sichtbar

LEBERKARZINOM

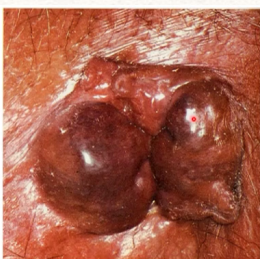
Durch

- ▷ Entzündung
- ▷ Leberzirrhose



HÄMORRUIDEN

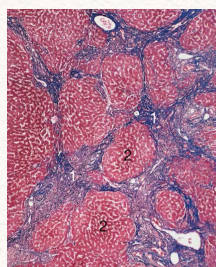
Venenverweiterung im Analbereich



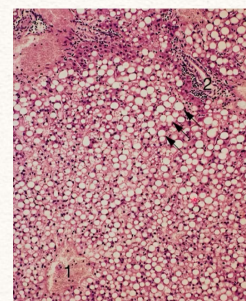
LEBERZIRRHOSE

Entzündliche Fibrose

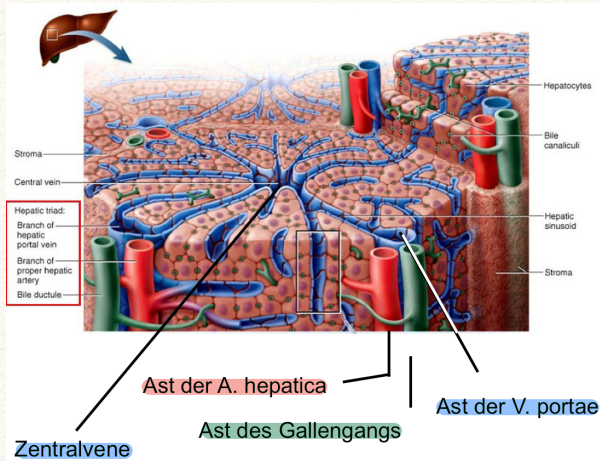
⇒ Zerstörung der Läppchen- und Gefäßarchitektur



FETTLIEBER



DURCHBLUTUNG



Zuflüsse

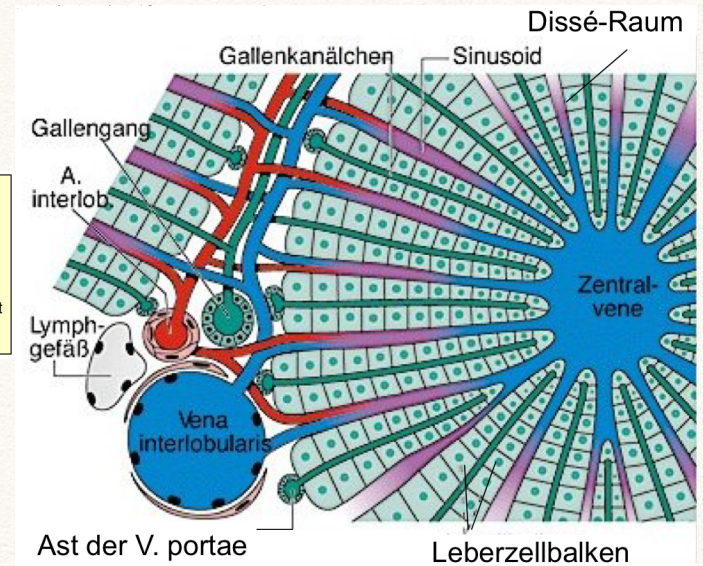
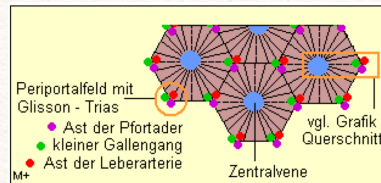
- V. portae (Pfortader)
- V. cava inferior
- A. hepatica

Leberpforte

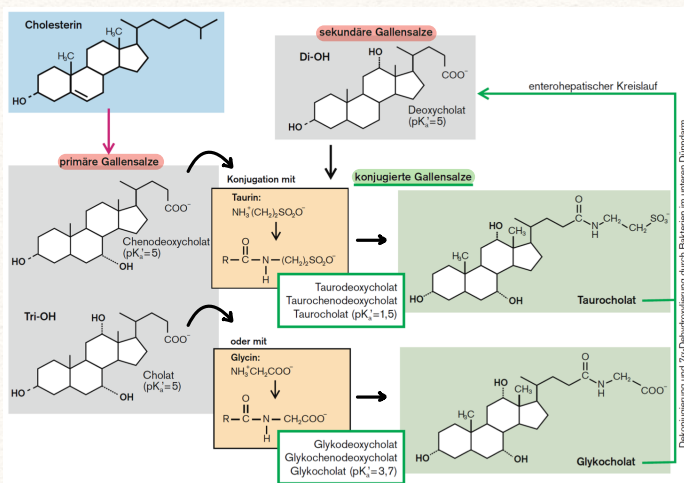
- Austritt des Ductus choledochus (Lebergallengang)
- Zufuhr V. portae und A. hepatica (Leberarterie)

LEBERLÄPPCHEN UND HEPATOZYTEN

- basolaterale Seite der Leberzellen erhält durch die Fensterung der Sinusoide freien Kontakt mit dem Blutmilieu (Dissé-Raum zwischen Endothel und Hepatozyt)
- zugewandte apikale Membranen (tight junction) der Leberzelle bilden Gallenkanälchen (Gallenflüssigkeit)

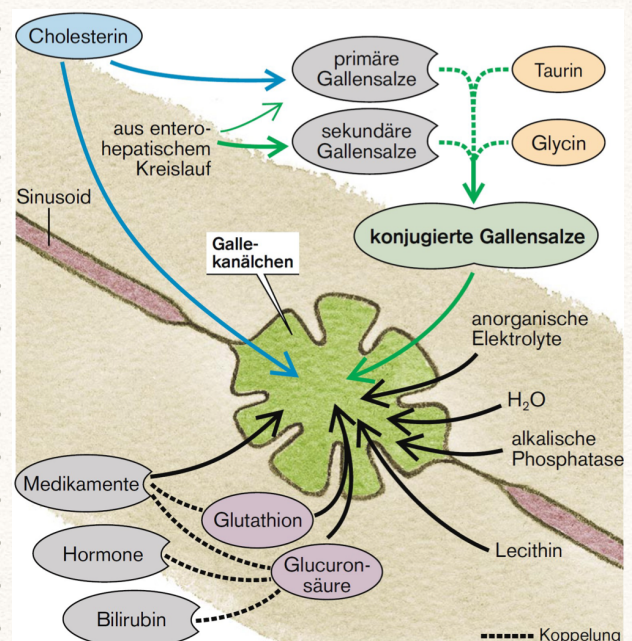


SYNTHESE DER GALLENSALZE

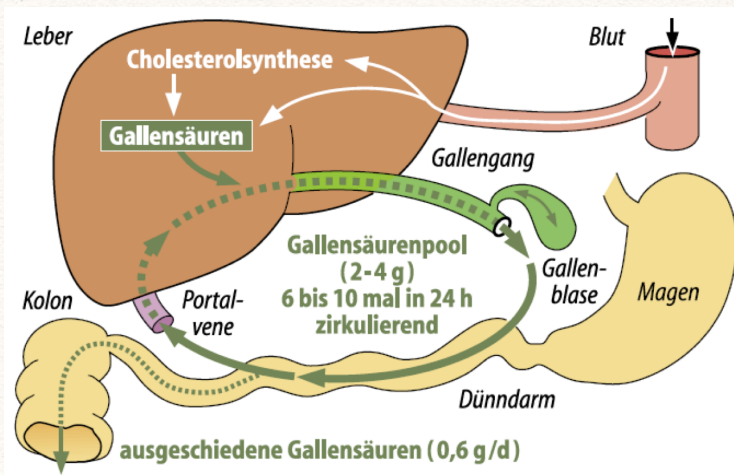


Im Dünndarm: die amphiphilen Lipide der Galle und die durch Lipasen gesplattete Fette des Darms bilden Mizellen
=> Resorption der Lipide im Darm

GALLENSEKRETION DER HEPATOZYTEN

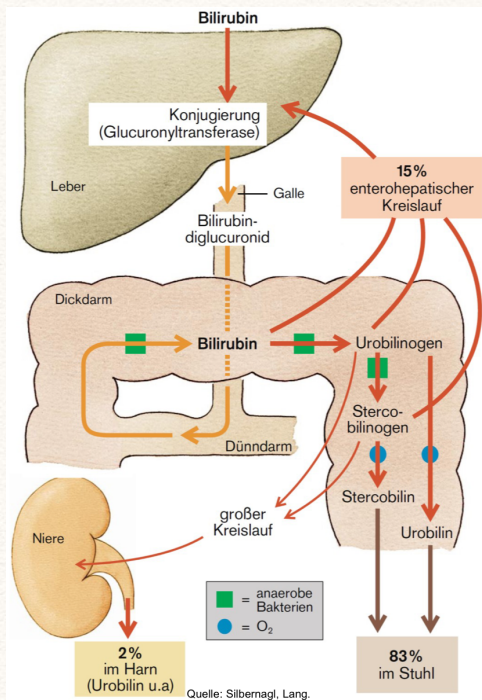


ENTEROHEPATISCHER KREISLAUF



Ileum: Gallensäuren werden aus dem Darmlumen entfernt und stehen weiter für die Fettverdauung zur Verfügung

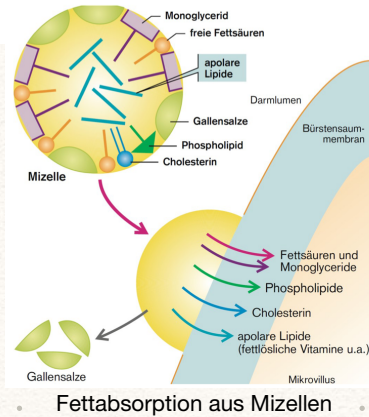
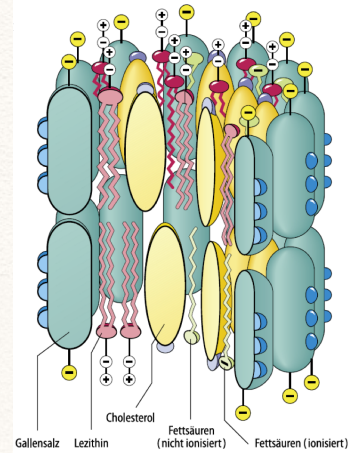
BILIRUBINAUSSCHIEDUNG



- 300 mg/d unkonjugiertes (= indirektes) Bilirubin (80% aus Abbau von Erythrozyten), lipophil, Transport im Plasma gebunden an Albumin
- Konjugieren von Bilirubin an Glucuronsäure (UDP-Glucuronosyltransferase) in Leber => "direktes Bilirubin"
- Ausscheidung mit Galle in Darm als Stercobilin
- 15% Rückführung in enterohepatischen Kreislauf
- 2% Eliminierung als Urobilin oder Urobilinogen über Harnwege

GEMISCHE MIZELLE

Bestehen aus oberflächenaktiven bzw. amphiphilen chemischen Verbindungen (Tenside)

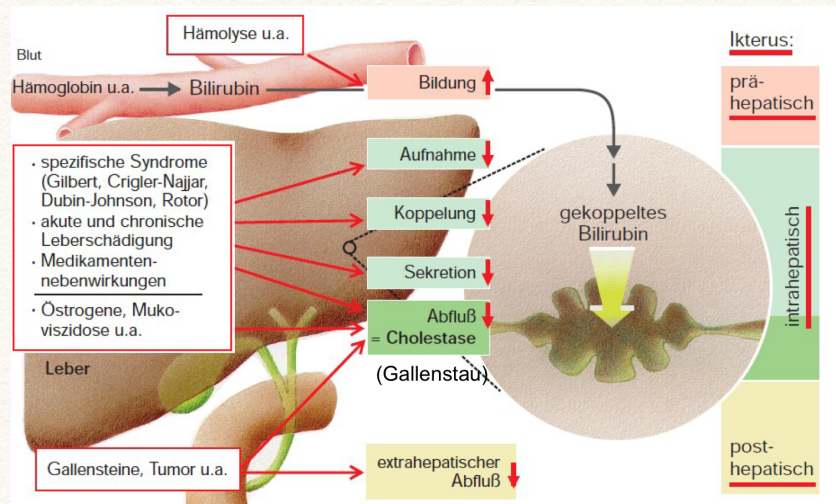


Selbstaggregation: Bildung der Mizellen durch spontane Zusammenlagerung in einem Dispersionsmedium (Wasser)

PATNOPHYSIOLOGIE

IKTERUS (GELBSUCHT)

Gelbfärbung der Haut, Schleimhäute und innerer Organe infolge einer Hyperbilirubinämie => sichtbar ab einer Bilirubinkonzentration von 2 mg/dl



CHOLELITHIASIS (GALLENSTEINE)

CHOLESTERIN-KRISTALLE

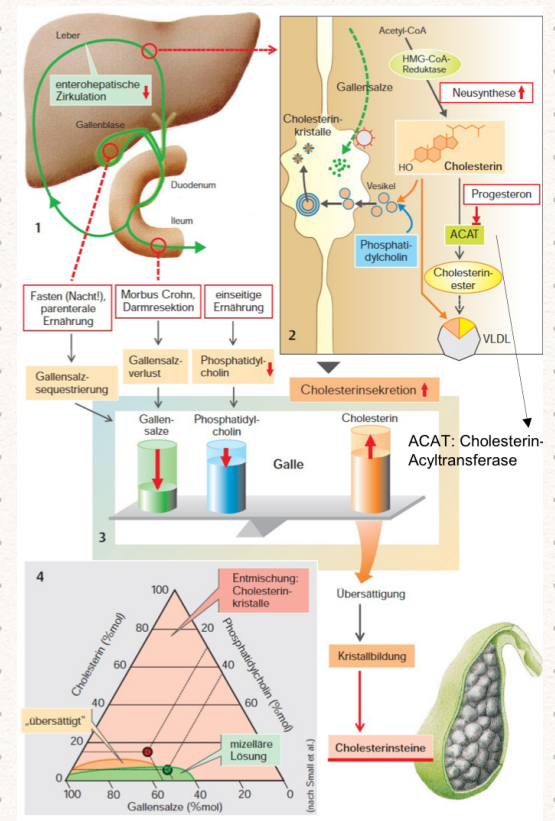
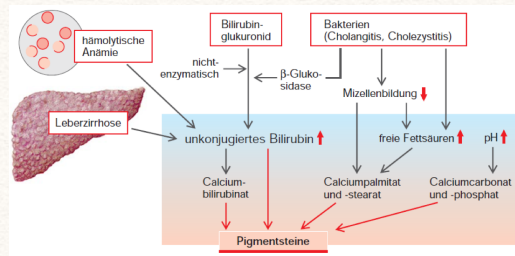
Ursachen

- Cholesterinsekretion ↑ (Schwangerschaft)
- Gallensalzsekretion ↓
- Gallensalzsequestrierung (Gallenblase)
- Lecithin (Phosphatidylcholin)-Sekretion ↓
- gestörte Gallenblasenentleerung



PIGMENTSTEINE

- Kalziumbilirubinurat, Kalziumkarbonat, Kalziumphosphat, Stearat, Palmitat, Cholesterin
- erhöhter Gehalt an **unkonjugiertem Bilirubin** (hämolytische Anämie, Leberzirrhose, bakterielle Dekonjugierung)

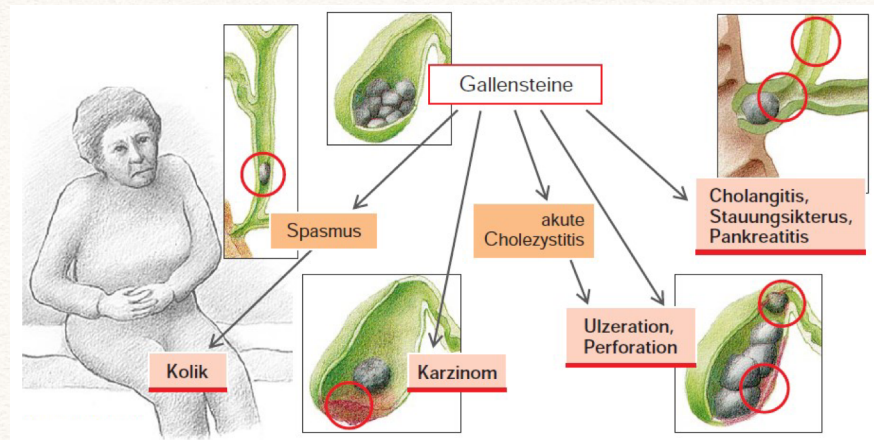


Folgen

- Koliken
- Gallenstau
- Gallenblasenentzündung
- Gallenwegsentzündung
- Bauchspeicheldrüsenentzündung

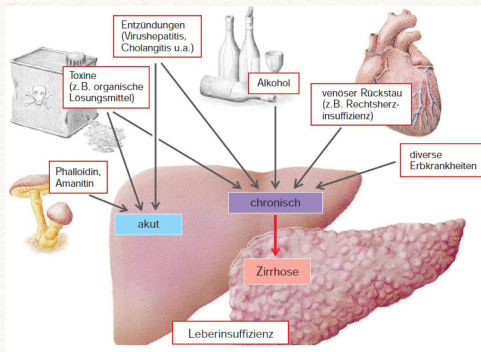
FETTLIEBER

- häufige Erkrankung der Leber (ca. 25% der erwachsenen westlichen Bevölkerung)
- in der Regel **reversible Einlagerung von Fett** (überwiegend von **Triglyceriden**) in die Leberzelle in Form von **Fettvakuolen**
- **Überernährung**, **Missverhältnis** zwischen **Kalorienaufnahme** und **Kalorienverbrauch** (körperliche Bewegung) bedingt positiven Energiebilanz (einen Kalorienüberschuss)
- **Alkoholmissbrauch**: **Acetyl-CoA** kann nicht weiter oxidiert werden und wird für die **Fettsäurebildung** in der **Leber** genutzt



LEBERINSUFFIZIENZ

URSACHEN



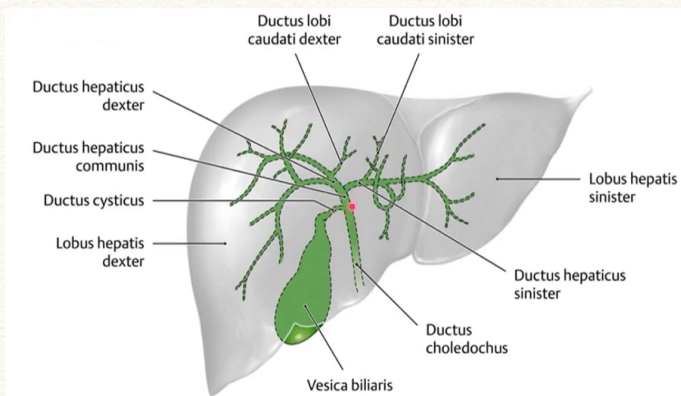
SIRT



Selektive Interne Radio-Therapie, Radioembolisation

- Leberzellkrebs, Lebermetastasen
- Glas- oder Kunststoffkugeln mit Yttrium-90 Beta-Strahler („Mikrosphären“ mit einem Durchmesser von 20 bis 40 µm)
- Katheter in die leberversorgende Arterie injiziert
- Tumoren der Leber stärker von der Arterie durchblutet sind, das gesunde Gewebe dagegen vor allem über die Vene

INTRANEPATISCHE GALLENWEGE



FIBROSE UND ZIRRHOSE

Definition

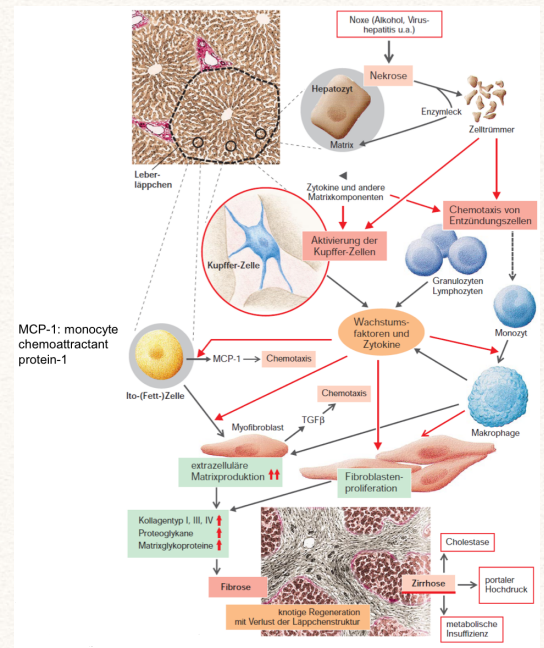
Nekrosen, Entzündungen, Fibrose, knotige Regeneration, Bildung vaskulärer Anastomosen

Ursachen

- ▷ Alkohol: 13 kg/kg KG → 20% WKT, 40 kg/kg KG → 90% WKT
- ▷ Virushepatitis (20-40%)
- ▷ Stau-leber, Fe-Speicherkrankheit

Folgen

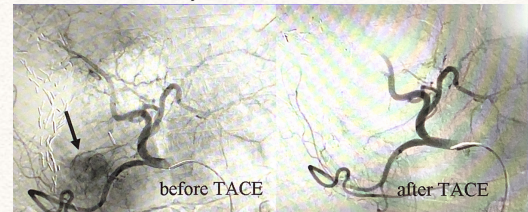
- ▷ Cholestase
- ▷ portaler Hochdruck, Aszites
- ▷ metabolische Insuffizienz, Blutungen
- ▷ Hepatische Enzephalopathie (NH₃)



TACE

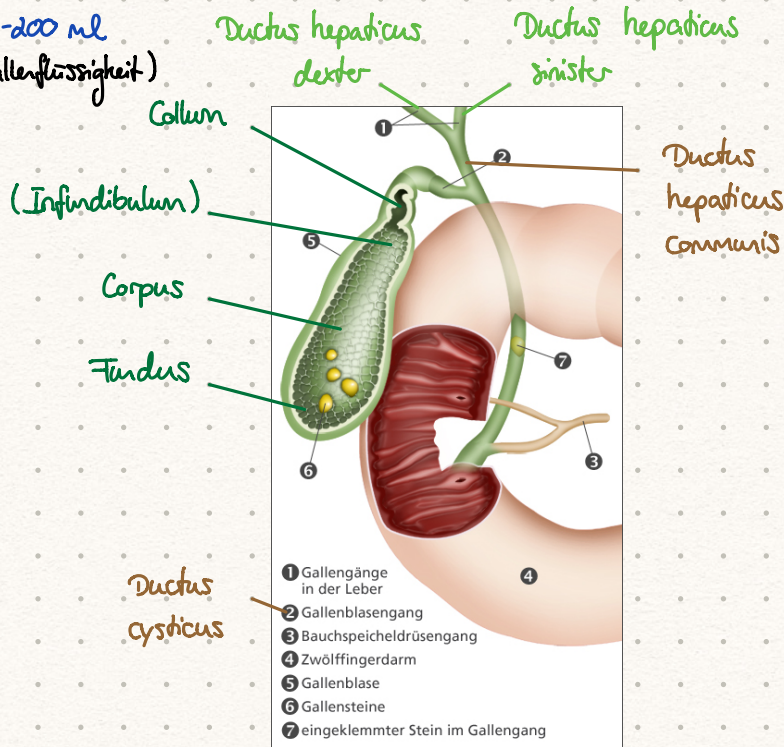
Transarterial Chemoembolization

- Lebertumoren
- gezielte Verstopfung von Arterien



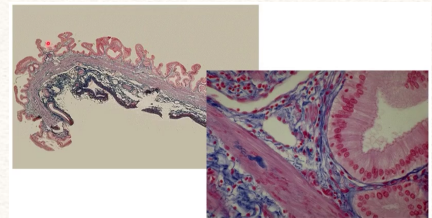
GALLENBLASE

Birnenförmiges Hohlorgan
8-12 cm x 4-5 cm
50-200 ml
(Gallenflüssigkeit)



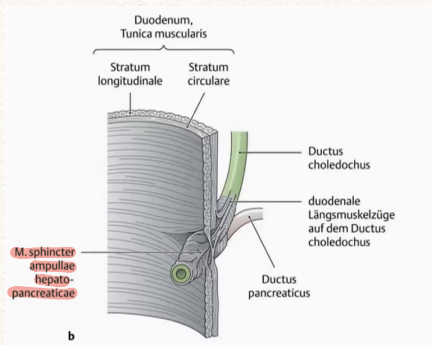
GALLE

- 600-800 ml Galle werden täglich sekretiert
- Verdauung von Fetten
- Resorption von lipophilen Substanzen
- Bildung von Mizellen mit den wasserunlöslichen Bestandteilen der Nahrung
 - ▷ Triacylglyceride
 - ▷ freie Fettsäuren
 - ▷ Vitamine
 - ▷ Cholesterin
- Enthält Bilirubin (grüne Farbe)
- Der größte Teil der sekretierten Gallensäure wird über den "enterohepatischen Gallensaltkreislauf" recycelt



Histologie

SPHINKTERSYSTEM



WANDAUFBAU

Tunica mucosa

- einschichtiges hochprismatisches Epithel mit apikalem Mikrovillisaum
- tiefe Krypten

Tunica muscularis

- glatte Muskulatur
- ⇒ schlingenförmig angeordnet

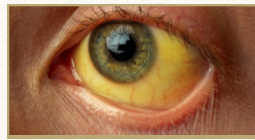
Cholecystokin und der Parasympathikus lösen Kontraktion aus.



Gallensteine

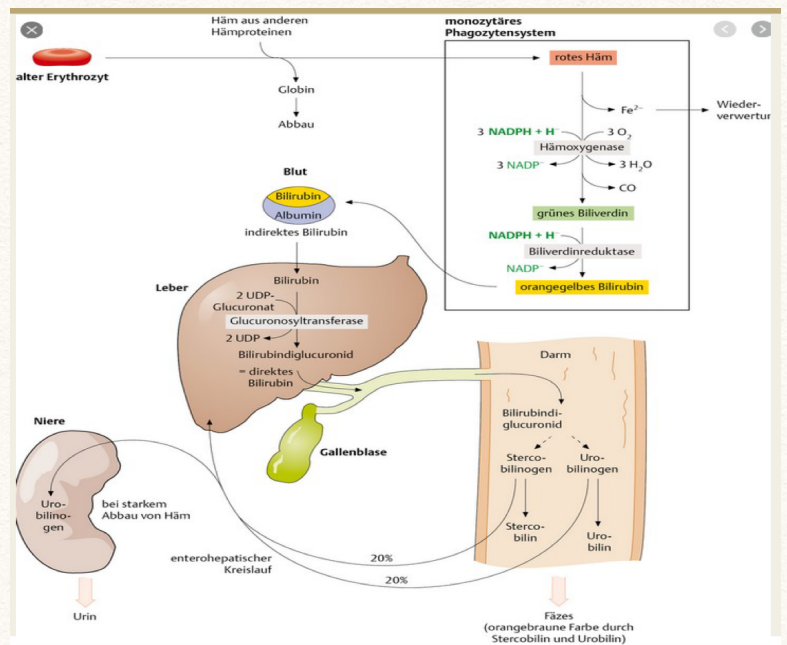
PATHOLOGIE

IKTERUS



Gelbfärbung von Haut und Schleimhäuten durch die Ablagerung von Bilirubin (Abbauprodukt des Hämoglobins, über die Gallenwege ausgeschieden)

Ikterus		
Prähepatisch	Intrahepatisch	Posthepatisch
Ursache <u>vor</u> der Leber	Ursache <u>in</u> der Leber	Ursache <u>nach</u> der Leber
Abbau und Zerfall von Erythrozyten -hämolytische Anämie	Leberzirrhose Hepatitis Lebertumore	Gallensteine Entzündung der Gallengänge
		Heller Stuhl, dunkler Urin
		Häufigste Form !



CHOLESTASE

Gallestau mit Ikterus, Pruritus und Erhöhung der Cholestase-Enzyme

- Intrahepatische Cholestase
- Extrahepatische Cholestase (mechanischer Verschlussikterus)

URSACHEN I.C.

- ▷ Virushepatitis
- ▷ Leberzirrhose
- ▷ Drogenikterus
- ▷ Primär biliäre Zirrhose
- ▷ Primär sklerosierende Cholangitis

LEBERENTZÜNDUNG

HEPATITIS: Entzündung der Leber
2 zeitliche Verläufe
=> Akut
=> Chronisch

AKUTE VIRUSHEPATITIS

Nicht eitrige Leberentzündung verursacht durch Viren
5 Viren: Hepatitis Virus A bis E
Verursachen 95% aller Virushepatitiden
Verdacht, Erkrankung und Tod sind meldepflichtig!

SYMPTOME

2/3 der Fälle asymptomatisch vor allem im Kindesalter
Prodromalstadium:

- ▷ grippale Symptome
- ▷ gastrointestinale Beschwerden
- ▷ Arthralgien

Stadium der hepatischen Organmanifestation:

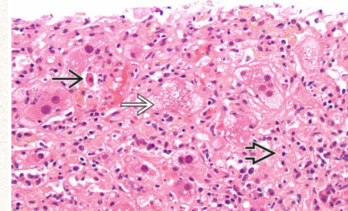
- ▷ Anikterischer Verlauf (70%)
- ▷ Ikterischer Verlauf
- ▷ Lebervergrößerung
- ▷ Milzvergrößerung und Lymphknotenschwellung

KOMPLIKATIONEN

- ▷ Cholestatischer Verlauf (5%)
- ▷ Protrahierend rezidivierende Hepatitis
- ▷ **Fulminante Hepatitis**: lebensbedrohlich
⇒ Ikterus- Gerinnungsstörung und Bewusstseinsstörung
- ▷ **Chronischer Verlauf**: B, C, D

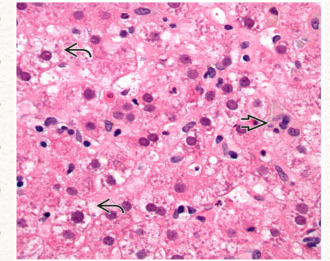
HISTOLOGIE

- ▷ **Proliferation der Kupfer' Sternzellen**
- ▷ **Einzelzellnekrosen** und **Councilman-Körperchen**
- ▷ **Ballonierte Leberzellen**
- ▷ **Leichte entzündliche Mitreaktion** der Glisson-Felder
- ▷ **Anhäufung von Ceroidpigment und Eisen**

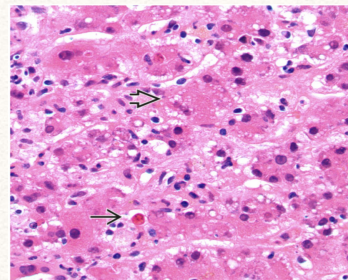


Lobuläre Störung

- : Einzelzellnekrose
- ⇒ : Leberzellschwellung
- ⇒ : Ausfall von Hepatozyten



Hepatozytenschwellung

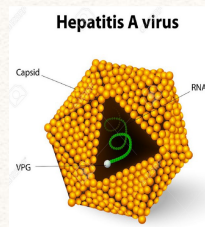


Hepatozytenverletzung

- ↪ : Hepatozytenschwellung
- ⇒ : Kupferzell-Hyperplasie

HEPATITIS A

- RNA-Enterovirus aus der Familie der **Picorna-Viren**
- **HAV** ist sehr **resistent**
- Bei **Kälte** kann es **unbegrenzt** überleben, **Trockenheit 1 Monat**, **Keerwasser 3 Monate**
- Normale Seife kann das Virus inaktivieren



EPIDEMIOLOGIE

- ▷ **Urlaubsrückkehrer** aus südlichen Ländern
- ▷ **Mangelhafte hygienische Verhältnisse**
- ▷ Unterschiedliches Vorkommen:
 - Endemisch**
 - Epidemisch**
 - Sporadisch**

VERLAUF

- ▷ **Fast regelmäßige Ausheilung**
- ▷ **Ikterischer Verlauf**:
 - Kinder < 6 Jahre: 10%
 - Kinder 6-14 Jahre: 45%
 - Erwachsene: 75%
- ▷ **Fulminanter Verlauf** relativ selten
(→ schnell und heftig verlaufend)
- ▷ **Lebenslange Immunität**

ÜBERTRAGUNG

- ▷ Meist **fäkal-orale Übertragung**
⇒ verunreinigtes Wasser, Nahrungsmittel, rohe Meeresfrüchte, mit Fäkalien gedüngtes Gemüse, Salate
- ▷ Sehr selten **parenteral** (i.v. Drogenabhängige)
- ▷ **Inkubationszeit**: 15-50 Tage
- ▷ **Infektiosität** entspricht der Dauer der Ausscheidung über den Stuhl:
2 Wochen vor Krankheitsbeginn bis 2 Wochen nach Krankheitsbeginn
- ▷ Oder eine Woche nach Auftreten des Ikterus

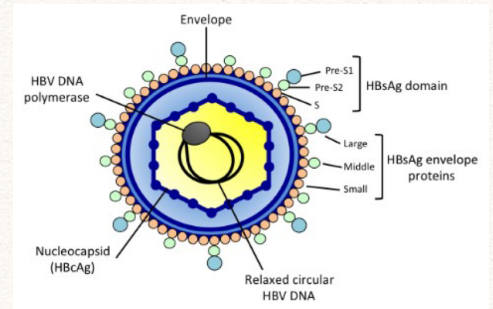
HEPATITIS B

- gehört zur Gruppe der Hepatitis DNA-Viren
- weltweit 6% HBV-Träger
- 1 Millionen Todesfälle/Jahr
- Übertragung
 - ▷ **Parental:** Blut und Blutprodukte, kontaminierte Medizininstrumente, 20% durch verschmutzte Nadel bei i.v. Drogenabusus

parental: den Verdauungstrakt umgehend

Das mittlere Infektionsrisiko nach Nadelstichverletzung mit virushaltigem Blut ca. 30%.

- ▷ **Sexuell:** 65%
- ▷ **Perinatal:** daher Screening aller Schwangeren auf HBsAg nach der 32. SSW



INKUBATIONSZEIT/VERLAUF

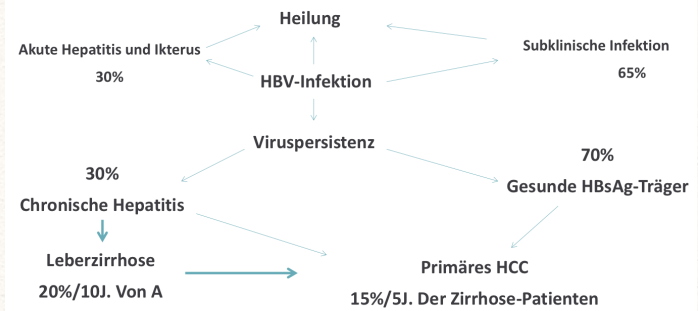
Inkubationszeit: 30-180 Tage

Infektiosität: solange HBsAg Positivität besteht!

Unterschiedliche Verläufe:

- Asymptomatisch bei 65% der Erwachsenen
- Akute Hepatitis mit Heilung und Virus-Elimination: 25%
- Viruspersistenz = HBsAg-Träger:
 - ▷ 5% immunkompetente Erwachsene
 - ▷ 20% Drogenabhängige
 - ▷ 30% Hämodialyse-Patienten
 - ▷ 50% immunsuppr. Nierentransplantierte
 - ▷ 70% neugeborene HBV-infizierter Mütter
 - ▷ 70% Säuglinge
 - ▷ 35% Kleinkinder

Verlaufsmöglichkeiten der HBV-Infektion bei gesunden Erwachsenen



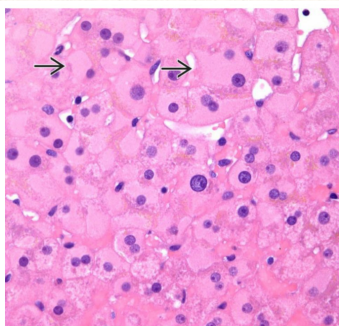
HBV-TRÄGER

- ▷ 70% können klinisch gesund sein oder
 - ▷ 30% eine chronische Hepatitis entwickeln
- Von den Patienten mit chronischer Hepatitis entwickeln 20% / 10 Jahren eine Leberzirrhose.

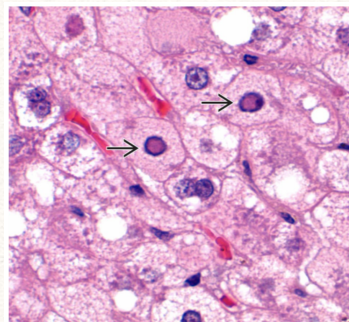
→ Von diesen 15% / 5 Jahre ein primäres Leberzellkarzinom (HCC).

Je höher die Viruslast, desto höher das Risiko für Leberzirrhose und HCC.

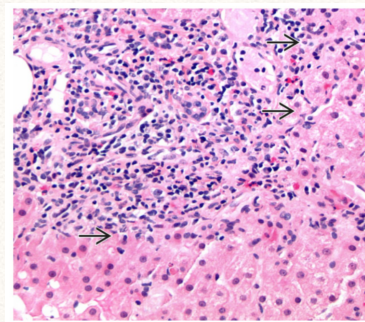
→ Chronische Hepatitis: wenn eine akute Hepatitis nach 6 Monaten nicht ausgeheilt ist



Milchglas-Hepatozyten



Intranukleäre Einschlüsse



Chronische HBV

→: Entzündete Zellen

CHRONISCHE HEPATITIS

Hepatitis, die nach 6 Monaten nicht ausgeheilt

- 60% virus-induziert HBV, HCV, HDV
- Es gibt aber auch andere Ursachen: autoimmun, Medikamente, etc.

SYMPTOME

- ▷ Müdigkeit
- ▷ Oft aber Beschwerdefrei
- ▷ Appetitlosigkeit
- ▷ Druckschmerz der Leber
- ▷ Ikterus
- ▷ Vergrößerte Leber

KOMPLIKATIONEN

- ▷ Leberzirrhose
- ▷ Hepatozelluläres Karzinom
- ▷ Ausfall der Leberfunktion

THERAPIE

- ▷ Allgemein Weglassen der Noxen (Alkohol etc.)
- ▷ Antivirale Therapie - Interferone, Ribavirin etc.

LEBERZIRRHOSE

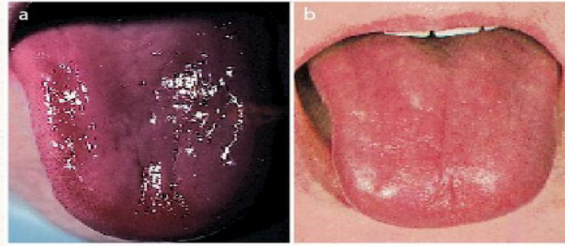
Zerstörung der Läppchen- und Gefäßstruktur der Leber mit entzündlicher Fibrose, Ausbildung bindegewebiger Brücken zwischen benachbarten Portalfeldern sowie Bildung von Regeneratknoten

FOLGEN

- ▷ Leberinsuffizienz
- ▷ Portale Hypertension
- ▷ ...

URSACHEN

- ▷ Alkoholabusus 50%
- ▷ Virushepatitiden B, C, D 45%
- ▷ Andere: Medikamente, autoimmun, Stoffwechselerkrankungen, Parasiten



Leberhautzeichen

a) "Lackzunge" bei Leberzirrhose

b) Sjögren-Syndrom bei Leberzirrhose



Sternförmig erweiterte Blutgefäße (Teleangiectasien) bei Leberzirrhose

Palmarerythem:



Rötung der Handinnenfläche bei Leberzirrhose



Abbildung: Makroskopisch-pathologisches Bild einer Leberzirrhose

HISTOLOGIE

Aber vorher kommt die Leberfibrose!

Leberfibrose: Bindegewebsvermehrung in der Leber

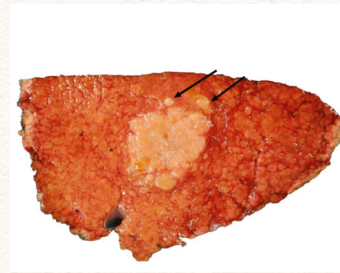
- ▷ periportal
- ▷ perivertös

Leberzirrhose: gesamtes Organ betreffende Veränderungen, Septen bildende Fibrose und knotigen oder inselartigen Umbau des Parenchyms

HEPATOZELLULÄRES KARZINOM

Hepatozelluläres Karzinom = HCC

- primäres Leberzellkarzinom
- 5/100.000 Einwohner und Jahr
- M > W
- In Tropen (Afrika, Asien, China) allerdings, z.T. häufigstes Karzinom bei Männern!



Makroskopie



Makroskopie

HISTOLOGIE

