elektronisches dokument
ULB Sachsen-Anhalt

Aus dem Institut für Pathologie
an der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. St. Hauptmann

Untersuchungen zur Häufigkeit histopathologischer Veränderungen der Leber am Obduktionsgut – eine Autopsiestudie bei annähernd 100%iger Sektionsfrequenz

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christine Müller-Kaufmann
geboren am 16. Dezember 1971 in Berlin

verteidigt am 28.03.2006

Gutachter:
Prof. Dr. Dr. h.c. P. Stosiek
Prof. Dr. med. habil. Friedrich-Wilhelm Rath
Prof. Dr. Ch. Wittekind

urn:nbn:de:gbv:3-000010282
[http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000010282]

Referat

Mit Hilfe eines umfangreichen Obduktionsgutes hat diese Untersuchung zu klären, ob eine erweiterte histologische Untersuchung makroskopisch unauffälliger Leberabschnitte zusätzliche Aussagen mit wesentlicher Bedeutung für die Obduktionsdiagnostik erbringen kann. Auf der Basis der Görlitzer Studie (1986/87) wurden Lebergewebeproben von insgesamt 1030 Verstorbenen nach morphologischen Gesichtspunkten histologisch ausgewertet (54). Infolge der histologischen Aufarbeitung der Leberpräparate ergab es sich, dass Obduktionsdiagnosen zu ändern oder zu ergänzen waren. In einigen Fällen wurden morphologische Befunde mit laborchemischen Daten korreliert.
Bei 45,6 % der in die Auswertung eingegangenen Daten der Verstorbenen ergaben sich durch die histopathologischen Befunde ergänzende oder sogar neue diagnostische oder differenzialdiagnostische Aspekte zu den Obduktionsdiagnosen.
Am häufigsten wurden dabei cholangitische Leberveränderungen diagnostiziert, gefolgt von Leberverfettungen im Sinne einer Hepatose und Krankheitszuständen aus der Gruppe chronischer Leberkrankheit und Leberzirrhose.
Die Rate der alkoholischen Leberschäden wurde durch die gesonderte Untersuchung von 4,7 % auf 7,8 % festgelegt.
Durch die gesonderte histologische Untersuchung erhöhte sich in diesem Untersuchungsgut die Rate der Metastasierung in die Leber um 6,9 % auf 35,2 %.
Bei einem Verstorbenen, der autoptisch an einer Virushepatitis B mit Leberzirrhose erkrankt war, fand sich überraschenderweise eine miliare Lebertuberkulose. In 5 Fällen konnte der autoptische Befund einer Lungentuberkulose (2-mal) und Lymphknotentuberkulose intrathorakaler Lymphknoten (3-mal) auf Miliartuberkulose der Leber erweitert werden. Als Zufallsbefund ergab sich ein cholangiozelluläres Adenom bei einer Verstorbenen.
Eine gesonderte immunhistologische Untersuchung brachte in 55 Verdachtsfällen einer Hepatitis am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe keine Virusinfektion mit Hepatitis B zum Nachweis.
Eine weitere laborchemische Untersuchung schloss in 4 von 5 Fällen einen hepatischen Befall bei maligner Lymphomerkrankung aus. Bei einem 56jährigen kam eine Leberbeteiligung bei malignem Lymphom der B-Zell-Reihe zum Nachweis.
Weiterhin ermöglichte die gesonderte histologische Untersuchung, Aussagen über den Bestand und die Häufigkeit bestimmter Lebererkrankungen und Struktur-veränderungen der Leber in einer Population innerhalb einer bestimmten Zeitperiode zu treffen. Das Ergebnis dieser Studie weist eingehend daraufhin, dass die histologische Untersuchung einer makroskopisch unauffälligen Leberparenchymprobe für die autoptische Diagnostik als notwendig und sinnvoll erscheint, unter dem Aspekt der Bedeutung der Leber als wichtigstes Entgiftungsorgan mit Drüsenfunktion, gleichzeitig unter der Berücksichtigung der Erkenntnisgewinnung in der Histologie und Pathologie der Leber.

Müller-Kaufmann, Christine: Untersuchungen zur Häufigkeit histopathologischer Veränderungen der Leber am Obduktionsgut – eine Autopsiestudie bei annähernd 100%iger Sektionsfrequenz
Halle, Univ., Med. Fak., Diss. 90 Seiten, 2004

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1

1.1 Kurzer historischer Abriss 1

1.2 Bedeutung der Histopathologie für die Hepatologie 2

2 Aufgabenstellung 4

3 Material und Methode 5

3.1 Das Untersuchungsgut der Görlitzer Obduktionsanalyse 1986/87 5

3.2 Grundlagen für die histologische Befunderhebung am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe 5

4 Ergebnisse 9

4.1 Allgemeine Obduktionsergebnisse 9

4.1.1 Auswertbarkeit der erfassten Fälle 9

4.1.2 Altersstruktur des Obduktionsgutes 9

4.1.3 Analyse von Todesursache 10

4.1.4 Analyse der Leberbefunde 12

4.2 Gesamtheit aller histopathologischen Leberbefunde 16

4.3 Störungen im Blutkreislauf der Leber 18

4.3.1 Akute Blutstauung 18

4.3.2 Chronische Blutstauung 20

4.3.3 Subakute Blutstauung 22

4.4 Entzündung der Leber 23

4.4.1 Cholangitiden 23

4.4.2 Chronische Hepatitis 26

4.4.3 Akute alkoholische Hepatitis 27

4.4.4 Fettleberhepatitis 27

4.4.5 Virushepatitis 27

4.4.6 Leberabszesse 28
4.4.7 Histopathologische Leberbefunde bei Cholelithiasis 28
4.5 Leberverfettung 31
4.6 Toxisch bedingte Leberverfettung 33
4.6.1 Alkoholischer Leberschaden 33
4.6.2 Medikamentös-toxisch induzierte Leberschäden 35
4.7 Alimentär bedingte Leberverfettung 36
4.7.1 Leberverfettung bei Diabetes mellitus 36
4.7.2 Leberverfettung bei Adipositas 38
4.8 Fibrotische Veränderungen der Leber 39
4.9 Leberzirrhosen 40
4.10 Granulomatöse Reaktionen der Leber 44
4.10.1 Tuberkulose 44
4.10.2 Sarkoidose 45
4.11 Neoplastische Erkrankungen der Leber 45
4.11.1 Primäre und sekundäre Neoplasien 45
4.11.2 Detailbetrachtung verschiedener Karzinome 47
4.11.3 Gutartige Neubildungen der Leber 49
4.12 Zufallsbefunde durch die gesonderte Histologie 49
4.13 Korrelation der gesonderten histopathologischen Untersuchungsergebnisse mit den Autopsiebefunden 50
4.13.1 Häufigkeit der histologisch im makroskopisch unauffälligen Lebergewebe gefundenen Erkrankungen 50
4.13.2 Einfluss der histopathologischen Untersuchungsergebnisse auf den Autopsiebefund und seine endgültige Abfassung 51
5 Diskussion 56
5.1 Die Wertigkeit einer zusätzlichen histologischen Aufarbeitung der Leber für das Autopsieergebnis in Beziehung zu Angaben in der Literatur 56

6 Zusammenfassung 70

7 Literaturverzeichnis 73

8 Thesen 79

Lebenslauf

Eidesstattliche Erklärung

Danksagung

1 Einleitung

1.1 Kurzer historischer Abriss

Die Obduktion des menschlichen Körpers reicht nach Dorsey (25) mit ihren Wurzeln bis 3500 Jahre in die Geschichte zurück. Anerkannt wurde die „Zerschneidung des menschlichen Körpers“ bereits von den Ägyptern und ermöglichte die Durchführung von Sektionen in Alexandria. Veränderungen an inneren Organen infolge von Krankheiten beobachtete Erasistratus (310 - 250 v. Chr.). Weiterhin gibt es vereinzelte Hinweise auf Autopsien aus dem späten Mittelalter. Im 13. Jahrhundert empfahlen R. Bacon und A. v. Villanova das Studium des toten Körpers, ohne selbst Erfahrungen zu erwähnen (22).

Zur Zeit des frühen Christentums nahmen Führer der Kirche eine ablehnende Grundhaltung zur Sektion ein. Es gab jedoch kein formales Verbot. Den Studenten der Universitäten in Padua und in Bologna wurde das Studium des menschlichen Körpers durch ein Gesetz von Papst Sixtus IV. (1471 - 1484) gestattet. 1507 erfolgte die Veröffentlichung beschriebener Obduktionen von Antonio Benivieni, einem erfolgreichen Arzt und Förderer der Pathologie in Florenz (51).

Ein weiteres medizinisches Zeugnis ist „Die Grabstätte“, die eine Sammlung von mehr als 3000 Autopsien von Th. Bonetus (1620 - 1689) enthält und belegt, dass die Sektion eine integrierende Forschungsmethode der Medizin geworden war (2).

1628 erschien von W. Harvey das Werk „Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus“, in dem er die Bedeutung der Obduktion für morphologische Grundlagen von Krankheiten erkannte und beschrieb (51).

Einen neuen Höhepunkt erreichte die pathologische Anatomie im 18. Jahrhundert mit G. B. Morgagni (1682 - 1772). Er brachte neue Erkenntnisse durch die systematische Verbindung der klinischen Daten mit den anatomischen Befunden. Sein Hauptwerk „De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libri quinque“ erschien 1761. Bichat (1771 - 1802) ergänzt sein Werk mit der Gewebelehre (51,76).

Im 19. Jahrhundert nahm die Sektionstätigkeit stark zu. Durch die Einführung des Mikroskops und des Fortschrittes der Chemie gewann auch die innere Leichenschau neue Impulse. Entscheidend für die Durchsetzung der pathologischen Anatomie als eigenständiges Fachgebiet war das Wirken von C. v. Rokitansky (1804 - 1878), dem Begründer des Dialoges zwischen Klinikern

und Pathologen und R. Virchow (1821 - 1902), dem Begründer der Zellularpathologie (51).
Die Pathologie entwickelte sich stürmisch fort und etablierte sich in der Mitte des 20. Jahrhunderts zur Hauptquelle wissenschaftlicher Erkenntnisse für die klinische Medizin und zu einer entscheidenden theoretischen Disziplin (38).
Im Obduktionswesen selbst vollzog sich in dieser Zeit ein Wandel, dabei kam der klinischen Obduktion die Feststellung der Todesursache bzw. bestimmter Krankheiten zu. In der Gegenwart geht es der Pathologie um eine sinnvolle Ordnung der krankhaften Erscheinungen. Es gilt, Wesen und Ursachen von Krankheiten aufzuklären.
Die rückläufige Tendenz der Obduktionsrate in Deutschland ist bedauerlich und die damit verbundene Fehlerquote in der Aufdeckung der tatsächlichen Todesursache in der geschätzten Höhe von 40 Prozent alarmierend (64). Die geringe Zahl der inneren Leichenschauen gefährdet die Qualitätssicherung. Die „Görlitzer Studie“ von 1992 zeigte, dass 45 Prozent der zuvor gestellten klinischen Diagnosen zur Todesursache sich nach der Obduktion als unzutreffend herausstellten (77). Als Ursachen für diese Tendenz gelten die veränderte Rechtsgrundlage im Osten seit der „Wende“, mangelndes Engagement von Ärzten und fehlende Zustimmung der Angehörigen. Ein weiterer Grund für die Verhinderung der Steigerung der Obduktionsrate in Deutschland ist die Kostenfrage. Die Kosten für eine routinemäßige Obduktion liegen einschließlich Transport und histologischer Aufarbeitung bei 900 DM, welche vom behandelnden Krankenhaus getragen werden müssen(64).
Trotz laufender Weiterentwicklung und technischer Verbesserung der klinischen Untersuchungsmöglichkeiten mit hochmodernen bildgebenden Verfahren und endoskopisch gestützter Biopsietätigkeit als invasives Verfahren kann auf eine Obduktion und den damit verbundenem Erkenntnisgewinn nicht verzichtet werden (24). Studien von Cabot und Gall zeigen, dass trotz Einsatz hochmoderner technischer Apparate die Rate der Fehldiagnosen nicht abnimmt (63). Das Bundesgesundheitsministerium (BMG) will die Qualitätssicherung zu einem zentralen Feld der Gesundheitspolitik machen; dazu gehören neben DRG und Disease-Management auch Berichte über Ergebnisse, die künftig im Zweijahresabstand von einer Klinik vorgelegt werden müssen. Dieses geforderte Qualitätsmanagement bedarf wiederum einer hohen Obduktionsrate.

1.2 Bedeutung der Histopathologie für die Hepatologie

R. v. Virchow, Begründer der Zellularpathologie, sah die Pathogenese und den Verlauf von Erkrankungen als Störungen der physiologischen Lebensvorgänge der Zelle, d.h., die Bewertung

der morphologischen Veränderung eines Gewebes ist für die Prognose und Therapie von entscheidender Bedeutung. Die histopathologische Beurteilung, die klinische Befunderhebung, apparativ-technische Untersuchung und Funktionsdiagnostik spielen bei der Erkennung von Lebererkrankungen eine bedeutende Rolle. Meist gestattet erst eine subtile histopathologische Untersuchung des Lebergewebes eine korrekte Diagnosestellung.

Eine Verbesserung der Detektion von Herdbefunden sowie eine verbesserte Gewebestrukturanalyse wird durch eine Vielzahl neuer apparativ-technischer Untersuchungsmöglichkeiten, wie sonographische Beurteilung der Leber, Computertomographie, Angiographie, Magnetresonanz-Tomographie sowie der Einsatz spezifischer Kontrastmittel zur Tumordiagnostik, in der MRT erreicht, was wiederum bei suspekten Befunden mit einer histopathologischen Untersuchung gekoppelt werden sollte. Durch die Möglichkeit der computertomographisch gesteuerten Punktion ist es oft wenig invasiv möglich, eine histologische Diagnose zu stellen. Die damit verbundene Klärung unklarer Befunde sichert ein zielgerichtetes therapeutisches Management der Patienten.

Nach wie vor entscheidende Bedeutung zur Erkennung sowie Lieferung ergänzender Kriterien, wie genaues Tumor-staging, hat der histologische Befund bei primären und sekundären neoplastischen Erkrankungen der Leber. Mit dem Wissen, dass abhängig vom Primärtumor bei bis zu 80% der Patienten mit einem extrahepatischen Malignom Lebermetastasen auftreten, rückt die Leber als zentrales und oft mitbeteiligtes Organ in den Vordergrund (65). Weiterhin ermöglicht die histologische Untersuchung eine korrekte Beurteilung und Bezeichnung chronischer Krankheitszustände der Leber.

2 Aufgabenstellung

Aussagen über die Häufigkeit und das Vorkommen histopathologischer Organbefunde sind an eine hohe Sektionsfrequenz sowie an eine aufwendige und subtile histologische Untersuchung gebunden. Repräsentativere Aussagen ergaben sich durch Korrelation mit den anderen Organbefunden und der klinischen Diagnostik.

Weltweit sinkt die Obduktionsquote jedoch kontinuierlich, obwohl Obduktionen als Qualitätssicherung in der Medizin generell anerkannt sind. Daher gewinnt eine solche Autopsiestudie höchsten Stellenwert, zumal vergleichende in der aktuellen Literatur kaum zu finden sind.

In dieser Arbeit sollen mit Hilfe einer umfangreichen histologischen Aufarbeitung der Leber histopathologische Befunde von makroskopisch unauffälligen Leberteilen als epidemiologischer Beitrag die Frage zur Häufigkeit von Leberstrukturveränderungen an einem repräsentativen Obduktionsgut klären. Statistisch relevante Aussagen werden durch Datenaufbereitung und Signifikanzberechnungen getroffen. Letztendlich ist es möglich, verwertbare und repräsentative Ergebnisse über Leberstrukturveränderungen in einem unselektierten Obduktionsgut eines territorial abgegrenzten Gebietes zu erhalten, die den heutigen Stellenwert der Pathologie betreffen.

Es wurden nahezu alle in der Stadt Görlitz im Zeitraum eines Jahres (01.12.1986 - 30.11.1987) Verstorbenen mit einer Obduktionsquote von 96,5 % in die Studie integriert. Die histologische Beurteilung des Lebergewebes erfolgte unabhängig von den Todesursachen und den Grundleiden der Verstorbenen. Die Ermittlung der histopathologischen Befunde ermöglichte Aussagen über Häufigkeiten und die Wertung von Lebererkrankungen sowohl als direkt zum Tode führendes Leiden, aber auch als weiteres wesentliches Begleitleiden sowie die Feststellung von Nebenbefunden.

Die pathologisch–anatomischen Diagnosen, die am Pathologischen Institut des damaligen Bezirkskrankenhauses Görlitz durch die Obduktion festgelegt und nach den Regeln der „Internationalen Klassifikation der Krankheiten“ (ICD 9. Revision) verschlüsselt wurden, konnten mit den Untersuchungsergebnissen korreliert werden.

Hinzu kommt, dass die Ergebnisse mit dem vorhandenen Schrifttum verglichen werden sollen.

3 Material und Methode

3.1 Das Untersuchungsgut der Görlitzer Obduktionsanalyse 1986/87

Anhand einer hohen Obduktionsfrequenz über den Zeitraum eines Jahres, vom 01.12.1986 bis 30.11.1987, wurden im Institut für Pathologie, Bakteriologie und Serologie des ehemaligen Bezirkskrankenhauses Görlitz nahezu alle Verstorbenen der Stadt Görlitz und des ehemaligen Kreisgebietes Görlitz Land obduziert. Die Auswertung des Obduktionsgutes erfolgte unter Ausschluss der Kinder und Jugendlichen, die vor Erreichen des 16. Lebensjahres verstarben.
Ziel bei der Obduktion war es, unabhängig von den zur autoptischen Diagnosefindung generell entnommenen Organproben unter anderem Gewebe der Leber aus makroskopisch unauffälligen Arealen zu entnehmen. Die Gewebeproben wurden formalinfixiert (4 %) und mittels HE-, van-Gieson- und Kongorot gefärbt. Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie 1030 von 1250 Fällen ausgewertet. Von 192 Verstorbenen waren keine zuzuordnenden Präparate auffindbar, 5 Kinder hatten das 16. Lebensjahr noch nicht erreicht und 23 Präparate konnten aufgrund vollständiger Autolyse nicht ausgewertet werden. Grundsätzlich lagen pro Objektträger und Färbung 2 Stufenschnitte vor. Die Leberpräparate wurden histologisch beurteilt und kollektiv vom Pathologen kontrolliert.
In 60 Fällen konnten zusätzlich vorhandene Lebergewebeproben im Paraffinschnitt für eine immunhistologische Untersuchung aufbereitet werden. Bei 24 Männern und 31 Frauen, bei denen sich der Verdacht auf eine Hepatitis-B-Infektion stellte, wurde ein Hbs- und Hbc-Nachweis durchgeführt. Weiterhin wurden Lebergewebeproben in 5 Fällen (3 Männer und 2 Frauen) auf das Vorhandensein von B- und T-Lymphomzellen untersucht.

3.2 Grundlagen für die histologische Befunderhebung am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe

Die Untersuchung der histologischen Leberpräparate wurde anhand der in Tabelle 1 aufgeführten Merkmale beurteilt, und es erfolgte eine Abstufung der Ausprägungsgrade nach einem Rangschlüssel. Gleichzeitig wurden nach dieser Vorgabe die klinischen und autoptischen Berichte gesichert. Von jedem Patienten standen Angaben über Alter, Geschlecht, Sterbeort sowie die bei

der Leichenschau und bei der Obduktion gefundenen Todesursachen, Grund- und Nebenleiden zur Verfügung (ICD 9. Revision).

Es erfolgte eine Einteilung der Fälle hinsichtlich der vordergründigen Leberstrukturveränderung, wobei eine abschließende histologische Diagnose formuliert und mit den bei der Autopsie ermittelten Diagnosen verglichen wurde. Der Übereinstimmungsgrad wurde folgendermaßen festgelegt:

1. Übereinstimmung lag vor, wenn durch die histologische Diagnose keine neuen diagnostischen oder differentialdiagnostischen Aussagen zu den autoptisch ermittelten Diagnosen angestellt wurden.

2. Keine Übereinstimmung lag vor, wenn durch die histologische Diagnose neue diagnostische oder differentialdiagnostische Aussagen möglich wurden.

3. Histologische Zufallsbefunde

Statistisch auswertbare Diagnosegruppen für die zum Tode führenden Krankheiten und autoptisch ermittelte Grundleiden wurden nach den Krankheitsklassen der ICD (9. Revision) kodiert (Tab. 2).

Die histologische Befunderhebung an makroskopisch unauffälligen Leberabschnitten erfolgte anhand histologischer Präparate, die pro Fall (n = 1030) in 3 verschiedenen Anfärbungen vorlagen. Je Objektträger und Färbung standen grundsätzlich 2 Stufenschnitte für die histologische Beurteilung zur Verfügung.

Der Fibrosierungs- und Verfettungsgrad wurde in Anlehnung an die in Tabelle1 angegebene Einteilung festgelegt, wobei die Parameter im Rangschlüssel nach Gudat, F. und Korb, G. klassifiziert wurden (42).

Ausgangspunkt für die Graduierung der entzündlichen Aktivität war die in Tabelle 1 angegebene Einteilung, wobei im Rahmen der histologischen Beurteilung die Stadien 2 und 3 zusammengefasst wurden (mild bis mäßiggradig).

Einer diabetischen oder toxischen Leberverfettung (bei geringem und mäßigem Verfettungsgrad) wurde die Diagnose Hepatose zugeordnet. Die Bezeichnung „Fettleber“ erfolgte, wenn mindestens 50 % der Hepatozyten von der Verfettung betroffen waren d.h., etwa die Hälfte der Leberzellen eines Gesichtsfeldes waren bei mittlerer Vergrößerung mittel- bis großtropfig verfettet (24).

1.Alter	1	1. - 3. Dezennium
	2	4. - 7. Dezennium
	3	8. - 10. Dezennium
2.Geschlecht	1	männlich
	2	weiblich
3.Leberblutstauung	0	keine
	1	gering
	2	mäßig
	3	stark
4.Steatosis (Verfettungsgrad)	0	keine
	1	minimal
	2	mild
	3	ernsthaft/deutlich
5. Fibrosierungsgrad	0	keine Fibrose
	1	minimal, gering portal
	2	deutlich, intakte Architektur
	3	deutlich, Bindegewebsneubildungen, noch keine Zirrhose
	4	Zirrhose
6.Entzündungsaktivität	0	inaktiv
	1	minimal
	2	mild
	3	mäßiggradig
	4	schwergradig
7. Verdacht auf Alkoholabusus	0	ja
	1	nein

Tab. 1 Rangschlüssel klinischer und histologischer Parameter

ICD(IX.R.)	Diagnosegruppen
1-136	Infektionen
140-208	Neubildungen
390-459	Krankheiten des Kreislaufsystems
460-519	Krankheiten des Atmungssystems
520-579	Kranheiten des Verdauungssystems
580-629	Krankheiten des Urogenitalsystems
800-999	Verletzungen
sonstige	Sonstige

Tab. 2 Verteilung der Diagnosegruppen (ICD IX.)

Die Einteilung der zirrhotischen Befunde erfolgte nach ihrer Ätiologie (62), insofern diese mit einem histologisch gekennzeichneten Bild einherging.
Die cholangitischen Befunde wurden in eitrige (akute Cholangitis) und nicht eitrige Cholangitiden unterteilt. Die chronische Cholangitis als chronische Entzündung intra- und/oder extrahepatischer Gallengänge mit oder ohne sekundärer Sklerose (62).
Bei bakteriellen Infektionen durch biliäre Streuung, hämatogene Streuung oder per continuitatem wurde die Diagnose Leberabszess formuliert (24).
Akute Leberblutstauungen (Tabelle 1) sind als Folge des Todeseintritts zu sehen. Die chronische Stauungsleber wiederum ist als Folge chronischer Krankheitszustände der Leber oder infolge einer vorliegenden Herzinsuffizienz zu betrachten (Tabelle 1).
Granulomatöse Reaktionen der Leber sind infolge einer chronischen Tuberkulose oder einer Sarkoidose als Vorkrankheit aufgetreten (32).
Alkoholbedingte Leberschädigungen zeigten sich in Form einer Alkoholfettleber, Alkoholhepatitis oder Alkoholzirrhose. Die Übergänge zwischen den einzelnen Formen können fließend sein, so dass auch die Befunde als alkoholische Fettleberhepatitis und alkoholische Zirrhose mit Fetteinlagerung formuliert wurden (32).
Der histologische Befund einer chronischen Hepatitis wurde semiquantitativ unterteilt in milde/minimale oder ernsthafte chronische Hepatitis und hinsichtlich der Art unterschieden in chronisch viral/autoimmun bedingt/toxisch hervorgerufen oder unklarer Genese (42).
Die Angaben der in die Auswertung eingegangenen Verstorbenen standen in einer Access-Datenbank zur Verfügung, wobei jeder Patient nach der zugehörigen Sektionsnummer identifiziert wurde. Die patientenbezogenen Daten wurden nach Befundhäufigkeit, dem Übereinstimmungsgrad mit histologischen Leberbefunden sowie anderen interessierenden Angaben zu den Verstorbenen recherchiert.
Die hypothetische Prüfung nach Homogenität in der Befundverteilung bei männlichen und weiblichen Verstorbenen erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes, wobei die Ergebnisse auf Signifikanz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% geprüft wurden (67).
Die Betrachtung der Verstorbenen in verschiedenen Altersgruppen wurde in 2 Formen vorgenommen. Je nach Fragestellung und damit unterschiedlicher Anzahl der betrachteten Patienten erfolgte eine Abstufung in 10 oder in 3 Alterskategorien (Tabelle 1).
Die histologisch am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe erhobenen Befunde orientierten sich an dem derzeitigem Literaturstand (32, 62, 42).

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Obduktionsergebnisse

4.1.1 Auswertbarkeit der erfassten Fälle

In die Görlitzer Studie eingegangen sind 1245 Obduktionen. Davon konnte in 1030 Fällen (82,73 %) das Lebergewebe ausgewertet werden. Darin waren 410 Männer und 620 Frauen eingeschlossen. Das Untersuchungsgut setzte sich nach Abzug von 61 Kindern unter 16 Jahren (28,37 %), 131 Verstorbenen (60,93 %), von denen keine Leberpräparate vorlagen, sowie 23 Präparate (10,69 %), die durch vollständige Autolyse nicht auswertbar waren, zusammen.
Von den 1030 ausgewerteten Fällen waren 11 (1 %) aufgrund schlechter Schnittqualität und 19 (1,8 %) durch unvollständige Anzahl der unterschiedlich angefärbten Leberschnitte pro Fall nur bedingt auswertbar.

4.1.2 Altersstruktur des Obduktionsgutes

Das in dieser Studie zur Auswertung gekommene Obduktionsgut der Stadt Görlitz verteilt sich auf 620 Frauen und 410 Männer. Die jüngste in der Studie berücksichtigte Verstorbene war 26 Jahre alt, die Älteste verstarb im 100. vollendeten Lebensjahr. Der Mittelwert des Sterbealters der Frauen betrug 77,2 Jahre.
Die untere Altersgrenze bei den Männern war 17 Jahre und die obere 99 Jahre. Der Mittelwert des Sterbealters betrug 72,6 Jahre.
Das häufigste Sterbealter lag bei Frauen mit 149 (24 %) im 8. Dezennium und bei Männern mit 97 (23,6 %) im 7. Dezennium.

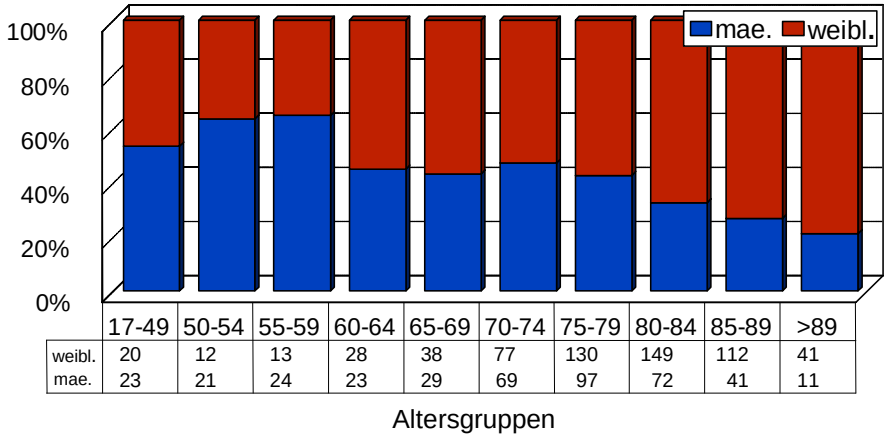


Abb. 1 Prozentuale Verteilung der Geschlechter in den Altersgruppen

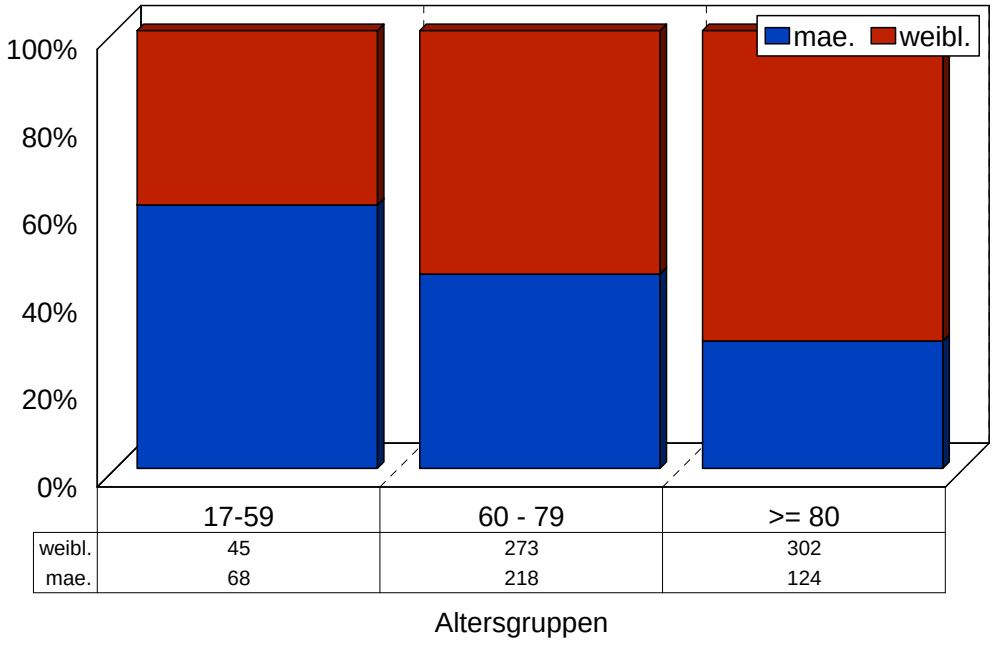


Abb. 2 Prozentuale Verteilung der Geschlechter in 3 Altersgruppen

4.1.3 Analyse von Todesursache

Eine Aufteilung der Fälle nach autoptisch bestimmtem Grundleiden als unmittelbare Todesursache entsprechend der Krankheitsklassen der ICD (9. Revision) ist in Tabelle 4 aufgeführt und in Abbildung 3 dargestellt.

Diagnosegruppe	ICD (IX. R.)
1.Krankheiten des Kreislaufsystems	390-459
2.Neubildungen	140-208
3.Krankheiten des Atmungssystems	460-519
4.Krankheiten des Verdauungssystems	520-579
5.Sonstige	sonst.
6.Krankheiten des Urogenitalsystems	580-629
7.Verletzungen	800-999
8.Infektionen	1-136

Tab. 3 Autoptisch bestimmtes Grundleiden

Erkrankungen des Verdauungssystems nehmen in der Häufigkeitsverteilung des Grundleidens den 4. Rang ein, mit einem Anteil von 7,8 % bei den männlichen und 6,6 % bei den weiblichen Verstorbenen. Am häufigsten treten die Krankheiten des Kreislaufsystems auf, gefolgt von den Neubildungen und Erkrankungen des Atmungssystems.

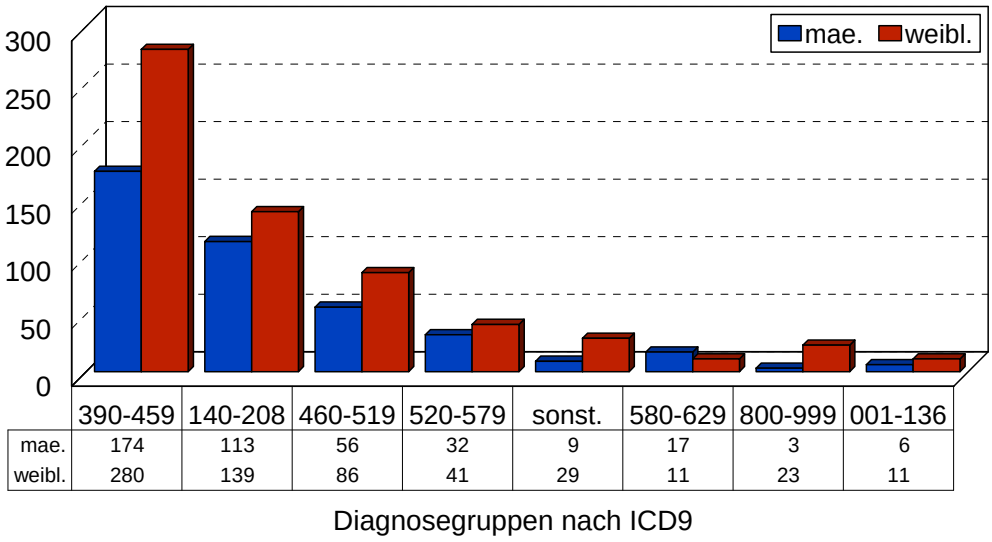


Abb. 3 Autoptisch bestimmtes Grundleiden

Die Bewertung der autoptisch bestimmten, unmittelbar zum Tod führenden Krankheit, verteilt auf die ICD-Klassen der 9. Revision, ergibt die in Tab. 5 und Abb. 4 dargestellte Verteilung. Auf dem Leichenschauschein ist die unmittelbar zum Tod führende Erkrankung als Ia verschlüsselt.

Diagnose	ICD (IX. R.)
1.Krankheiten des Kreislaufsystems	390-459
2.Krankheiten des Atmungssystems	460-519
3.Krankheiten des Verdauungssystems	520-579
4.Neubildungen	140-208
5.Krankheiten des Urogenitalsystems	580-629
6.Infektionen	1-136
7.Verletzungen	800-999
8.Sonstige	sonst.

Tab. 4 Verteilung der zum Tod führenden Krankheiten

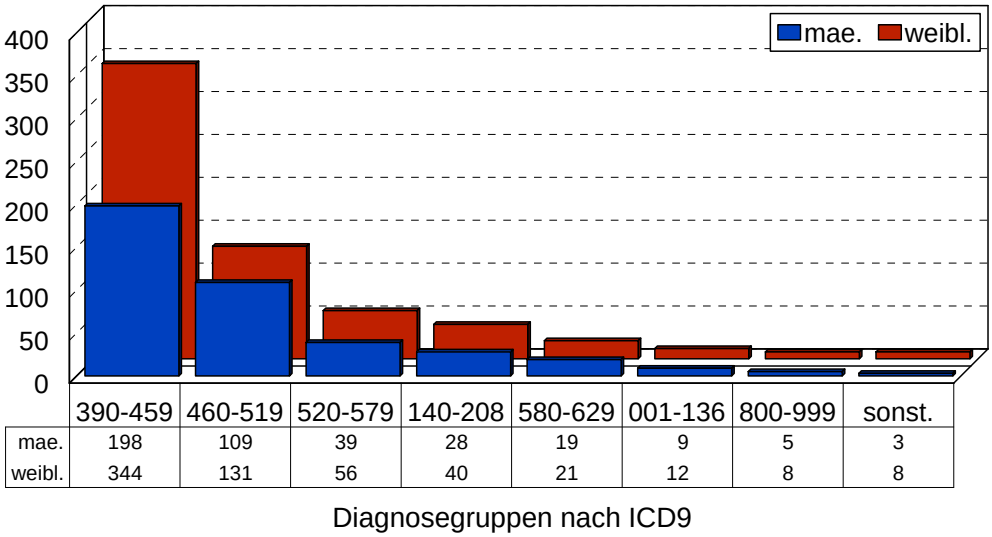


Abb. 4 Verteilung der zum Tod führenden Krankheiten

Erkrankungen des Verdauungssystems nehmen dabei nach den Krankheiten des Kreislaufsystems und Krankheiten des Atmungssystems in der Häufigkeitsverteilung den 3. Rang ein.

4.1.4 Analyse der Leberbefunde

In dem zur Auswertung gekommenen Obduktionsgut war autoptisch bei 140 Verstorbenen (13,6 %) eine Erkrankung der Leber verschlüsselt.

Bei 18 Patienten stellte die Lebererkrankung das zum Tode führende Grundleiden (auf dem Leichenschauschein als Ic verschlüsselt) dar (Tab. 5). Die Diagnosen ergaben sich bei 6 männlichen und 2 weiblichen Verstorbenen mit alkoholischer Leberzirrhose sowie 3 Männern und einer Frau

mit Leberzirrhose ohne Alkoholgenese. Bei 4 Frauen war eine bösartige Neubildung der Leber bzw. intrahepatischer Gallengänge (ICD 155.0/155.1), bei einer Verstorbenen eine sekundäre biliäre Zirrhose (ICD 571.6) und bei einer weiteren Verstorbenen die Diagnose Leberabszess (ICD 572.0) als Grundleiden verschlüsselt.

Diagnose	Männer	Frauen
1. Leberzirrhose, mit Alkoholgenese	6	2
2. Leberzirrhose, ohne Alkoholgenese	3	2
3. Bösartige Neubildungen	-	4
4. Leberabszess	-	1
gesamt	**9**	**9**

Tab. 5 Lebererkrankungen als Grundleiden (Ic)

Davon wurde in 2 Fällen (Frauen) die bösartige Neubildung der Leber und bei einer weiteren Verstorbenen ein Leberabszess gleichzeitig autoptisch als die unmittelbar zum Tode führenden Erkrankung kodiert.
Zu den restlichen 15 Fällen mit autotisch kodierter Lebererkrankung als Grunderkrankung wurden folgende unmittelbar zum Tode führende Erkrankungen aufgeführt:

- 5-mal Ösophagusvarizenblutung — bei Leberzirrhose, mit Alkoholgenese (3 Männer und 2 Frauen)
- 2-mal Pneumokokkenpneumonie — bei Leberzirrhose, ohne Alkoholgenese (Männer)
- 3-mal Rhinopharyngitis — bei Leberzirrhose, ohne Alkoholgenese (2 Männer)
- 2-mal Ösophagusvarizenblutung — bei Leberzirrhose, ohne Alkoholgenese (1 Mann und 1 Frau)
- 1-mal Bronchopneumonie — bei Leberzirrhose, ohne Alkoholgenese (Mann)
- 1-mal Bronchopneumonie — bei bösartiger Neubildung der Leber (Frau)
- 1-mal Lungenembolie — bei bösartiger Neubildung der Leber (Frau)

Bei der Betrachtung der direkt zum Tode führenden Krankheiten (auf dem Leichenschauschein als Ia verschlüsselt) wurde in 20 Fällen (3 Männer und 17 Frauen) eine Lebererkrankung aufgeführt (Tab.6). Demnach verstarben 7 Patienten (1 Mann und 6 Frauen) an einer Obstruktion von Ductus choledochus bzw. hepaticus (ICD 576.2) sowie 2 Männer und 5 Frauen an einem Coma hepaticum (ICD 572.2). Drei Fälle mit Leberabszess (Frauen) und eine bösartige Neubildung bei 2 weiblichen Verstorbenen führten ebenfalls zum Tod. Weiterhin verstarb eine Frau an sekundär biliärer Zirrhose (ICD 571.6) und eine Patientin an Cholangitis (ICD 576.1).

Diagnose	**Männer**	**Frauen**
1. Obstruktion von Ductus choledochus/hepaticus	1	6
2. Coma hepaticum	3	4
3. Leberabszess	-	3
4. Leberzirrhose	1	1
5. Bösartige Neubildungen	-	2
7. Cholangitis	-	1
gesamt	**5**	**17**

Tab. 6 Lebererkrankungen als direkt zum Tode führende Krankheit (Ia)

Hierbei fand sich in 4 Fällen (davon 3 Frauen) mit einem Coma hepaticum (als die unmittelbar zum Tode führende Krankheit verschlüsselt) gleichzeitig eine nichtalkoholische Leberzirrhose als autoptisch kodierte Grunderkrankung.
Im Weiteren waren zu den autoptisch kodierten unmittelbar zum Tode führenden Lebererkrankungen folgende Grundleiden zum Zeitpunkt der Obduktion festgelegt worden:

- 2-mal bösartige Neubildung — bei Coma hepaticum (Frauen)
- 1-mal Leberzirrhose, mit Alkoholgenese — bei Coma hepaticum (Mann)
- 7-mal bösartige Neubildungen — bei Obstruktion von Ductus choledochus/hepaticus (1 Mann)
- 1-mal bösartige Neubildung der Gallenblase — bei Leberabszess (Frau)
- 1-mal Gallengangsstein mit Cholezystitis — bei Leberabszess (Frau)
- 1-mal Spasmus sphincter Oddi — bei Leberzirrhose, ohne Alkoholgenese (Frau)

In 108 Fällen (37 Männer und 71 Frauen) wurde eine Lebererkrankung nur im Begleitleiden aufgeführt, d.h. nicht in unmittelbaren Zusammenhang mit dem Tod gebracht.

Fasst man alle autoptisch gefundenen Erkrankungen der Leber zusammen, unabhängig davon, ob es sich um die unmittelbar zum Tode führende Erkrankung (Ia), das zum Tode führende Grundleiden (Ic) oder um eine wesentliche Begleiterkrankung handelt, ergeben sich die in Tab. 7 für Männer und Frauen dargestellten Häufigkeiten. Die Summe der Lebererkrankungen (n = 180) ergab sich unter dem Vorbehalt, dass in einigen Fällen pro Patient mehrere Lebererkrankungen nebeneinander aufgeführt waren.

Diagnose			**Geschlecht**		**Gesamt**
			männl.	**weibl.**	
Infektiöse Hepatitis		Hepatitis B (ICD-Nr. 070.2)	2	-	2
	Gesamt		2	-	**2**
Bösartige Neubildungen		Leber, primär (ICD-Nr. 155.0)	1	4	5
		Intrahepatische Gallengänge (ICD-Nr. 155.1)	-	3	3
	Gesamt		1	7	**8**
Gutartige Neubildungen		Leber und Gallenwege (ICD-Nr. 211.5)	-	3	3
	Gesamt		-	3	**3**
Sonstige Krankheiten der Leber		Amyloidose der Leber (ICD-Nr. 277.3)	-	1	1
	Gesamt		-	1	**1**
Störung des Leberblutkreislaufes		Pfordaderverschluss (ICD-Nr. 452)	-	3	3
	Gesamt		-	3	**3**
Akute und subakute Lebernekrose		(ICD-Nr.570)	1	1	2
	Gesamt		1	1	**2**
Chronische Leberkrankheit und Leberzirrhose		Alkoholische Fettleber (ICD-Nr. 571.0)	12	15	27
		Akute alkoholische Hepatitis (ICD-Nr. 571.1)	3	-	3
		Alkoholische Leberzirrhose (ICD-Nr. 571.2)	13	4	17
		Leberzirrhose, ohne Angabe von Alkoholgenese (ICD-Nr. 571.5)	13	27	40
		Biliäre Zirrhose (ICD-Nr. 571.6)	1	5	6
	Gesamt		42	51	**93**
Leberabszess und Folgezustände chron. Leberkrankheiten		Leberabszess (ICD-Nr. 572.0)	-	6	6
		Coma hepaticum (ICD-Nr. 572.2)	6	7	13
	Gesamt		6	13	**19**
Sonstige Krankheiten der Gallengänge		Cholangitis (ICD-Nr. 576.1)	6	23	29
		Obstruktion von Ductus choledochus oder hepaticus (ICD-Nr. 576.2)	7	15	22
	Gesamt		13	38	**51**
Verletzung der Leber		(ICD-Nr. 864.0)	1	-	1
	Gesamt		1	-	**1**
Gesamt			**66**	**114**	**180**

Tab. 7 Häufigkeiten der Lebererkrankungen im Obduktionsbefund

Die Leberzirrhose, ohne Angabe von Alkoholgenese, stellte bei den Frauen mit 23 % die häufigste Art der Lebererkrankung dar. Bei den Männern rangierten mit je 19,7 % die Zirrhosen mit und ohne Alkoholgenese zu gleichen Teilen an führender Stelle.

Bei den weiblichen Verstorbenen traten Cholangitiden (11,1 %) und Obstruktionen der Gallengänge (12,8 %) im Vergleich zu den männlichen Verstorbenen doppelt so häufig auf. Leberabszesse bestimmten bei den Frauen 4,2 % der Lebererkrankungen, wobei diese Veränderung im Obduktionsbericht männlicher Verstorbener nicht kodiert war.

Signifikant häufiger als Männer erkrankten Frauen (5,9 %) an bösartigen Neubildungen der Leber.

Abb. 5 zeigt die prozentuale Verteilung autoptisch bestimmter Lebererkrankungen ohne Unterteilung nach Geschlecht.

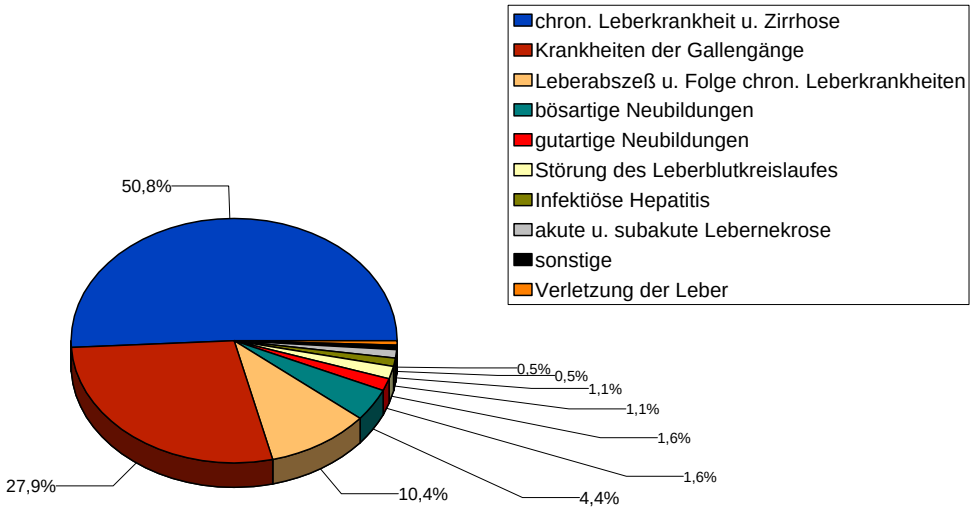


Abb. 5 Prozentuale Verteilung der autoptisch bestimmten Lebererkrankungen

4.2 Gesamtheit aller histopathologischen Leberbefunde

Histopathologische Befunde an makroskopisch unauffälligen Lebergewebeproben konnten bei 62,6 % der Verstorbenen (251 Männer und 394 Frauen) erhoben werden, wie in Tab. 8 dargestellt.

Zu gleichen Teilen fanden sich bei 11 % der Patienten und Patientinnen keine erkennbaren Le-

berstrukturveränderungen im Autopsiematerial. Die als agonal anzusehende akute Leberblutstauung als alleiniger Befund fand sich bei 25,8 % der männlichen und 25,1 % der weiblichen Verstorbenen.

histologische Diagnose			Geschlecht		Gesamt
			männl.	weibl.	
Zirrhose		ohne erkennbare Ätiologie	12	16	28
		alkoholisch	6	4	10
		sekundär biliär	4	15	19
		postdystroph	8	14	22
	Gesamt		**30**	**49**	**79**
Fettleber		ohne erkennbare Ätiologie	3	14	17
		alkoholisch	1	7	8
		diabetisch/prädiabetisch	-	3	3
	Gesamt		**4**	**24**	**28**
Hepatitis		akute alkoholisch	5	6	11
		chronisch aktiv	3	7	10
		non alkoholic Steatohepatis (NASH)	2	1	3
		alkoholische Fettleberhepatitis	1	-	1
	Gesamt		**11**	**14**	**25**
Hepatose		ohne erkennbare Ätiologie	24	59	83
		diabetisch/prädiabetisch	7	15	22
		chronisch medikamentös-toxisch	5	6	11
		chronisch alkoholisch	10	8	18
	Gesamt		**46**	**88**	**134**
Cholangitis		akute Cholangitis	3	5	8
		chronisch geringfügige Begleitcholangitis	77	95	172
		chronisch unspezifische Cholangitis	8	15	23
	Gesamt		**88**	**115**	**203**
Leberabszesse		septisch	-	2	2
	Gesamt		**-**	**2**	**2**
spezifische Infektion		Sarkoidose mit Fettleber	-	1	1
		miliare Tuberkulose	5	6	11
	Gesamt		**5**	**7**	**12**
Leberblutstauung		akut	106	156	262
		chronisch	51	66	117
	Gesamt		**157**	**222**	**379**
Neoplasie		Mikrometastasieung	13	23	36
	Gesamt		**13**	**23**	**36**
kombinierte Leberbefunde	**Mikrometastasierung**	u. Hepatose ohne erkennbare Ätiologie	-	1	1
		u. chronisch unspezifische Cholangitis	2	1	3
		u. septische Abszesse	-	1	1
		u. chronisch geringfügige Begleitcholangitis	-	1	1
		u. akut alkoholische Hepatitis	1	-	1
	miliare Tuberkulose und chronisch geringfügige Begleitcholangitis		-	1	1
	Gesamt		**3**	**5**	**8**
cholangiozelluläres Adenom			**-**	**1**	**-**
unauffälliger Befund			53	70	123
	Gesamt		**53**	**70**	**123**

Tab. 8 Histologische Diagnosen in den Altersgruppen

Die bei den Geschlechtern am häufigsten aufgetretene Leberveränderung stellte die Cholangitis (20,1 %) dar, welche mit 21,9 % bei den Männern häufiger als bei den Frauen (19 %) nachgewiesen wurde. Weiterhin ergab die histologische Untersuchung bei 13,2 % der untersuchten Fäl-

le eine Leberverfettung im Sinne einer Hepatose, wobei dieser Befund bei den weiblichen Patienten mit 14,3 % häufiger als bei den männlichen mit 11,4 % zum Nachweis kam. Insgesamt zeigten 11,3 % der Verstorbenen eine chronische Blutstauung des Lebergewebes.
An nächster Stelle fanden sich mit 7,6 % zirrhotische Lebererkrankungen und auch hier ohne geschlechtsspezifischen Unterschied. Der Anteil an neoplastischen Erkrankungen lag bei den Männern mit 5,1% höher als bei den Frauen mit 4,8 %. Leberverfettungen im Sinne einer Hepatose (13 % der Fälle) und Fettleberbefunde (2,7 % der Fälle) wurden bei den Frauen häufiger als bei den Männern gefunden. Eine chronische Hepatitis wurde bei 25 Verstorbenen (2,4 %) diagnostiziert, ohne geschlechtsspezifischen Unterschied. 1,4 % der Fälle umfassten spezifische Infektionen und septische Abszesse, wobei Leberabszesse bei den männlichen Verstorbenen nicht gefunden wurden.

4.3 Störungen im Blutkreislauf der Leber

4.3.1 Akute Blutstauung

In 262 Fällen (106 Männer und 156 Frauen) konnte histologisch am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe eine akute Blutstauung als alleiniger Leberbefund diagnostiziert werden. Bei je 3 der männlichen (2,8 %) und weiblichen Verstorbenen (1,9 %) wurde histologisch bereits eine starke und bei 18 Männern (17 %) und 21 Frauen (13,5 %) eine Stauung mäßiger Ausprägung nachgewiesen. Die restlichen Fälle zeigten einen geringen Stauungsgrad.
Bei Betrachtung der autoptisch kodierten Grundleiden der Verstorbenen mit akuter Leberblutstauung fällt auf, dass bei Männern und Frauen Krankheiten aus der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen anteilmäßig im Vordergrund standen. Es folgten neoplastische Grunderkrankungen und Erkrankungen des Atmungssystems (Tab. 9). In keinem dieser Fälle wurde zum Zeitpunkt der Obduktion eine Erkrankung der Leber diagnostiziert.

Diagnosegruppe	Männer in %	Frauen in %
1.Krankheiten des Kreislaufsystems	26,4	23,2
2.Neubildungen	27,4	24,4
3.Krankheiten des Atmungssystems	32,1	42,8
4.Krankheiten des Verdauungssystems	21,8	19,5
5.Krankheiten des Urogenitalsystems	5,8	81,8
6.Sonstige	16,6	25,3

Tab. 9 Grundleiden bei akuter Blutstauung

Weiterhin wurde durch die gesonderte histologische Untersuchung eine akute Blutstauung differenter Ausprägung bei 305 der insgesamt 1030 Verstorbenen als Nebenbefund nachgewiesen.
Bei der Befundverteilung der 567 Verstorbenen mit akuter Stauung (55 %) findet sich ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis. In den einzelnen Altersgruppen fällt eine konstante Verteilung der Probanden mit und ohne akuter Blutstauung auf.

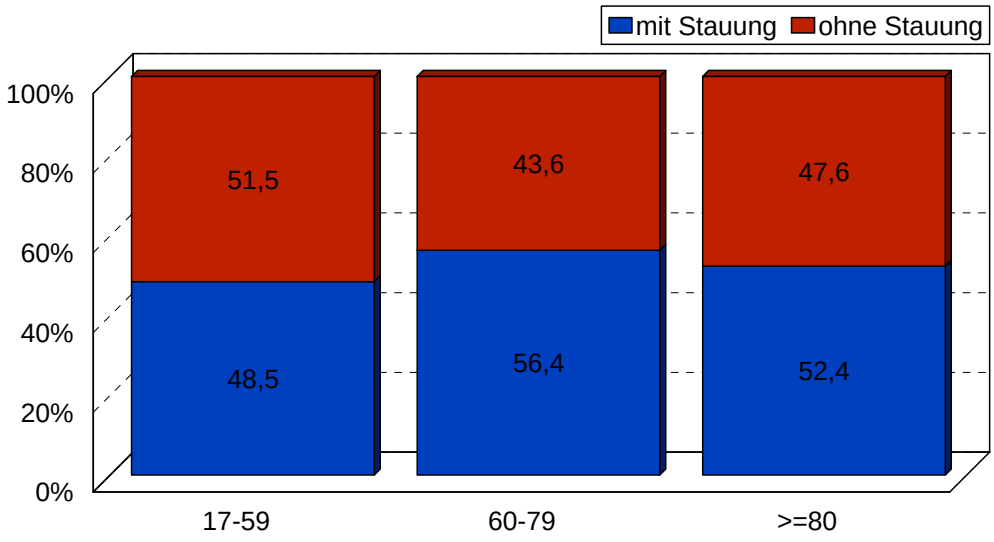


Abb. 6 Akute Blutstauung bei Männern in den Altersgruppen

Betrachtet man die prozentualen Häufigkeiten der Befunde in den Altersgruppen bei Männern und Frauen getrennt, findet sich bei den weiblichen Verstorbenen mit 57,9 % ab dem 80. Lebensjahr die größte Fallzahl und bei den männlichen mit 56,4 % zwischen dem 60. und 79. Lebensjahr.

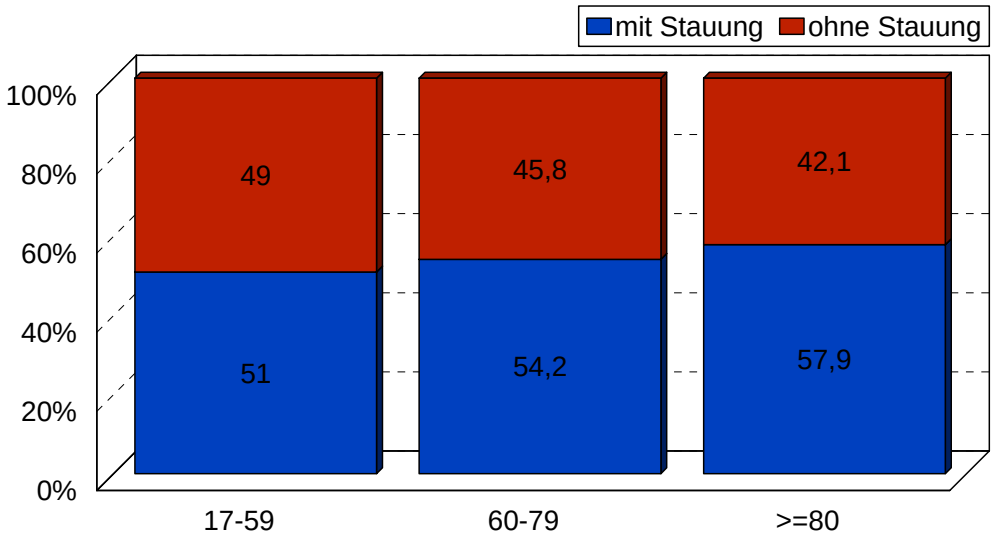


Abb. 7 Akute Blutstauung bei Frauen in den Altersgruppen

4.3.2 Chronische Blutstauung

Bei 117 Verstorbenen (51 Männer und 66 Frauen) wurde histologisch eine chronische Blutstauung als vordergründige Leberstrukturveränderung diagnostiziert. Eine mäßig ausgeprägte chronische Stauung fand sich bei 8 männlichen (15,6 %) und 7 weiblichen Verstorbenen (10,6 %). Bei einem Mann (1,9 %) und 2 Frauen (3 %) war eine starke chronische Stauung nachweisbar. Der Stauungsbefund geringer Ausprägung verteilt sich auf die restlichen 42 Männer (82,5 %) und 57 Frauen (86,4 %).

Betrachtet man die autoptisch kodierten Grundleiden der männlichen Verstorbenen mit einer histologisch nachgewiesenen chronischen Blutstauung der Leber, so fällt auf, dass diese zu je einem Drittel aus der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Neubildungen stammten. Bei den Frauen hingegen dominierten die Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit einem Anteil von 39,4 % , danach folgten Neubildungen (28,8 %). Im Weiteren fanden sich Krankheiten des Atmungs- und Verdauungssystems (Tab. 10).

In 69 Fällen (31 Männer und 38 Frauen) wurde eine geringe chronische Blutstauung lediglich als Nebenbefund nachgewiesen.

Der prozentuale Anteil der männlichen Verstorbenen (20 %) mit chronischer Blutstauung war höher als bei den weiblichen (16,7 %). Statistisch waren diese Unterschiede nicht signifikant.

In den einzelnen Altersgruppen findet sich eine Gleichverteilung der Patienten mit und ohne chronische Leberblutstauung.

Diagnosegruppe	Männer		Frauen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Krankheiten des Kreislaufsystems	19	37,2	26	39,4
2.Neubildungen	18	35,3	19	28,8
3.Krankheiten des Atmungssystems	6	11,8	12	18,2
4.Krankheiten des Verdauungssystems	2	4,0	3	4,5
6.Sonstige	6	11,7	6	9,1

Tab. 10 Grundleiden bei chronischer Blutstauung

Bei einem weiteren Patienten waren folgende Lebererkrankungen im Obduktionsbericht als Nebenleiden verschlüsselt: alkoholische Fettleber, akute alkoholische Hepatitis und alkoholische Leberzirrhose. Auch hier wurde histologisch am makroskopisch unauffälligen Leberschnitt eine chronische Blutstauung diagnostiziert.

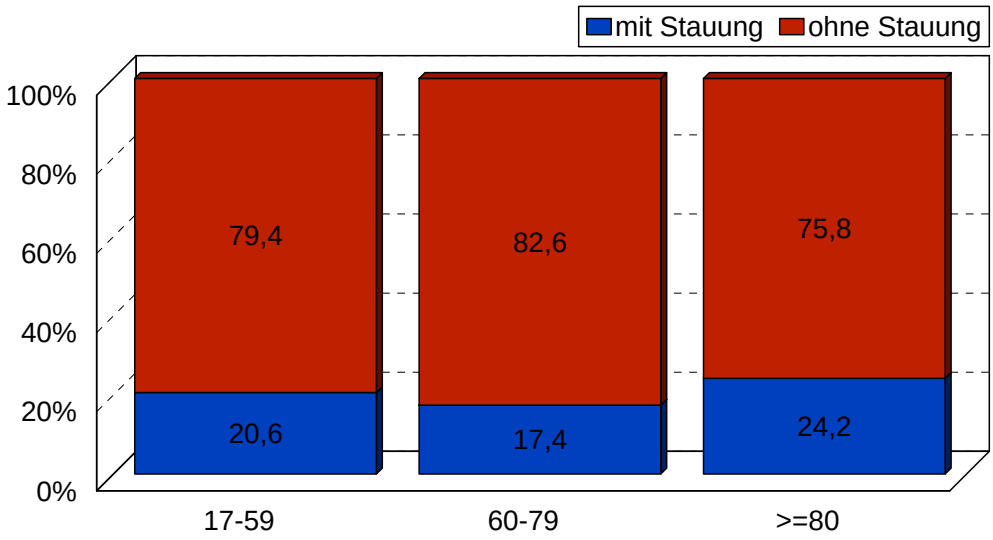


Abb. 8 Chronische Blutstauung bei Männern in den Altersgruppen

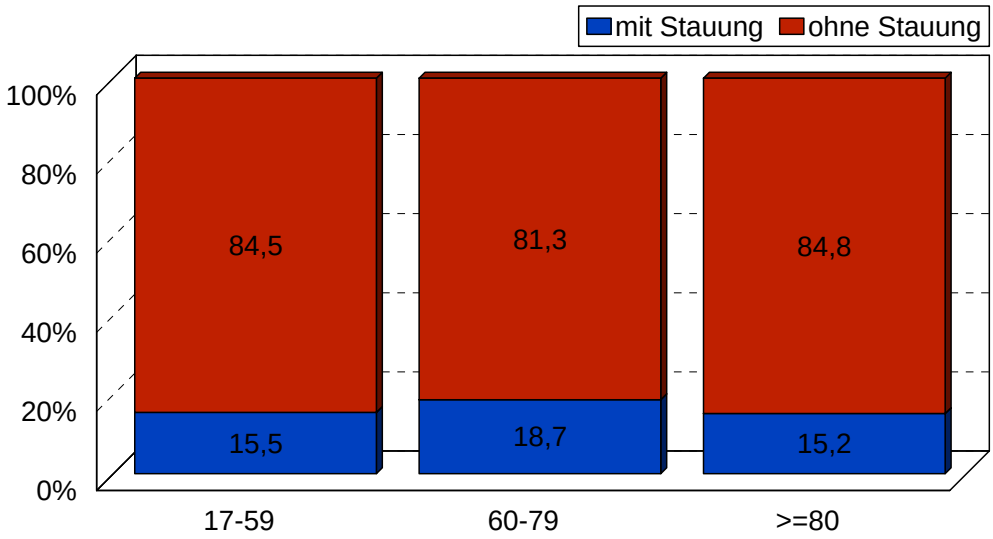


Abb. 9 Chronische Blutstauung bei Frauen in den Altersgruppen

4.3.3 Subakute Blutstauung

Eine subakute Blutstauung wurde bei 53 männlichen und 70 weiblichen Verstorbenen nachgewiesen. Bis auf diese geringfügige Veränderung im Blutkreislauf war das Lebergewebe in diesen Fällen histologisch unauffällig d.h., in 11,9 % der untersuchten Fälle fand sich eine unauffällige Leberstruktur.

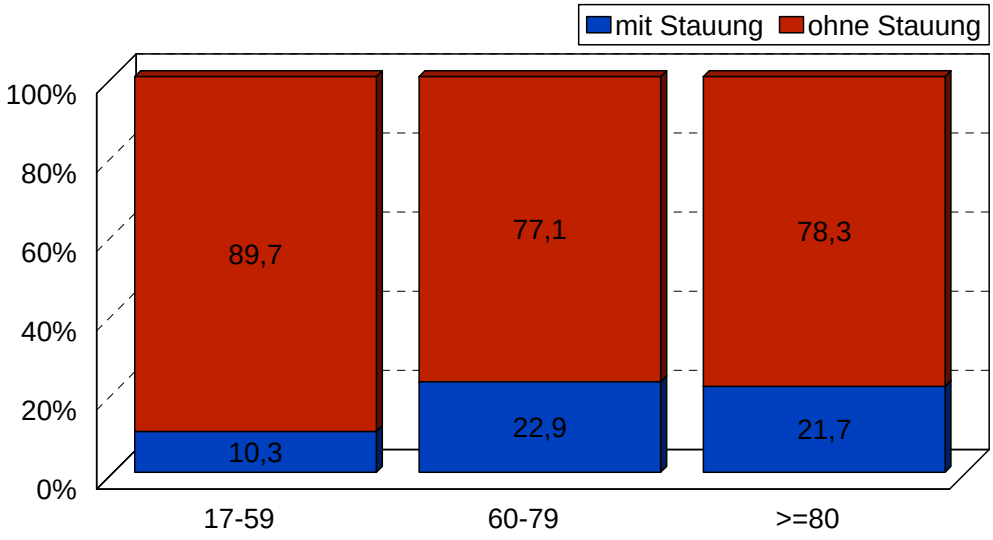


Abb. 10 Subakute Blutstauung bei Männern in den Altersgruppen

Es fand sich bei dieser Patientengruppe ein ausgewogenes Geschlechtsverhältnis mit 12,9 % männlichem und 11,3 % weiblichem Anteil. Die prozentuale Verteilung in den Altersgruppen zeigte bei Männern zwischen dem 60. und 79. Lebensjahr mit 22,9 % und bei Frauen zwischen

dem 17. und 59. Lebensjahr mit 17,7 % die größte Häufigkeit.

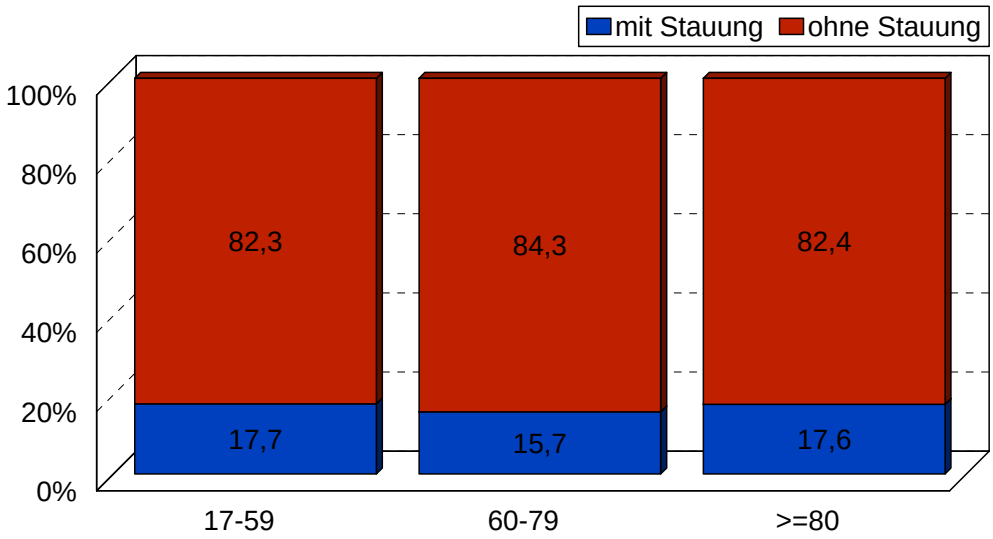


Abb. 11 Subakute Blutstauung bei Frauen in den Altersgruppen

Bei den 123 Verstorbenen mit mikroskopisch unauffälligem Lebergewebe war zum Zeitpunkt der Obduktion in 5 Fällen eine Lebererkrankung als eine wesentliche Begleiterkrankung kodiert. Daraus resultierte, dass der autoptische Befund einer alkoholischen Fettleber (Frau), 2-mal Cholangitis (Mann und Frau) sowie die Obstruktion von Ductus choledochus/hepaticus in 2 Fällen (Frauen) histologisch am makroskopisch unauffälligen Gewebeabschnitt nicht zum Nachweis kamen.

4.4 Entzündung der Leber

4.4.1 Cholangitiden

Eine mikroskopisch nachweisbare Entzündung der Gallengänge wurde bei 208 Verstorbenen (20,1 %) beobachtet, betreffend 21,9 % (n = 90) der männlichen und 19 % (n = 118) der weiblichen Verstorbenen.

Am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe kam eine akute Cholangitis bei 3 Männern und 5 Frauen zum Nachweis. Andererseits zeigten 10 männliche und 16 weibliche Verstorbene im histologischen Präparat eine chronisch unspezifische Cholangitis und 77 Männer und 97 Frauen eine chronisch geringfügige Cholangitis (Begleitcholangitis), wie in Abb.12 dargestellt.

Ein Großteil der chronischen Cholangitiden ließ sich im Autopsiematerial nicht mehr sicher pathogenetisch einordnen. Die Entzündungen waren im Portalfeld lokalisiert, um die Gallengänge angeordnet und stellten eine terminale Cholangitis dar oder simulierten eine solche.
Die mit größter Häufigkeit auftretende Form der cholangitischen Veränderungen stellte bei den männlichen 85,6 % und bei den weiblichen Verstorbenen (82,2 %) die chronisch geringfügige Begleitcholangitis dar. Die chronisch unspezifische Cholangitis wurde bei Männern und Frauen dreimal häufiger als die akute Cholangitis nachweisbar (Abb.12).

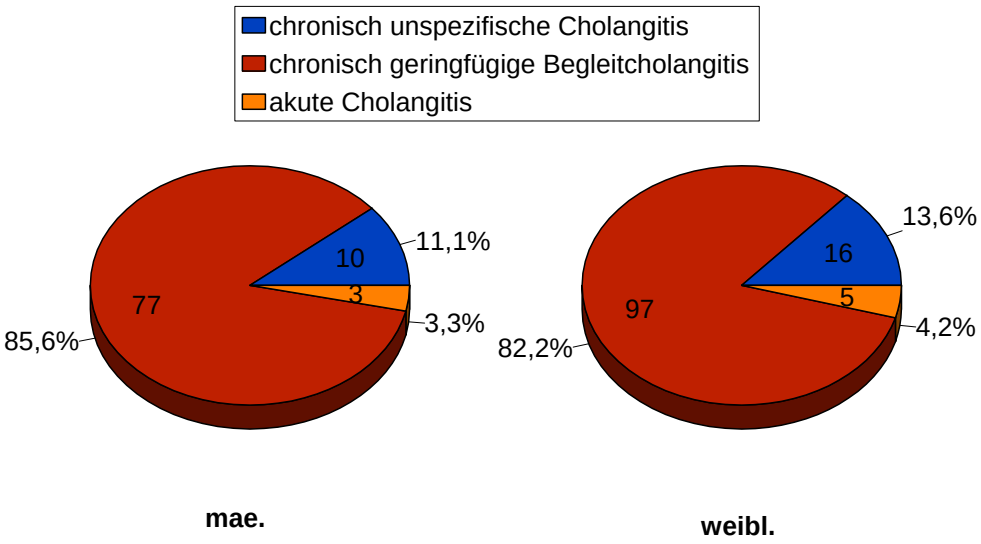
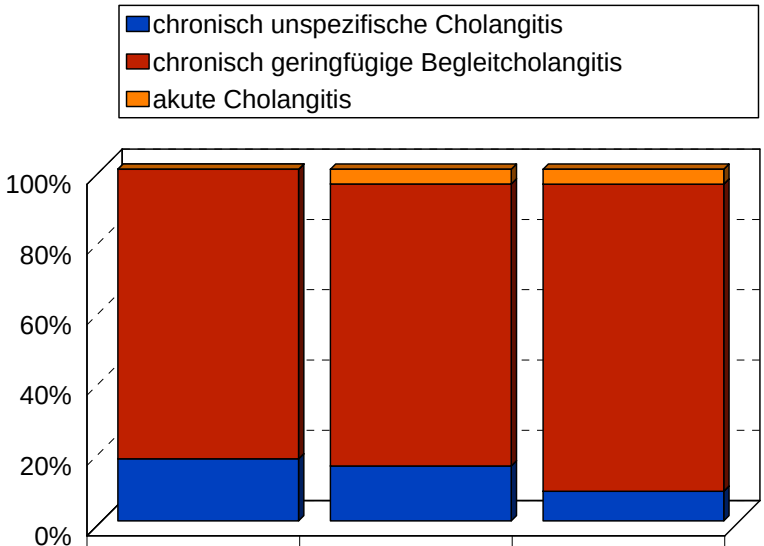


Abb. 12 Cholangitiden bei Männern und Frauen

Betrachtet man die Verteilung der Befunde in den drei Altersgruppen, fällt eine ähnliche Fallzahl in der mittleren (n = 95) und oberen Gruppe (n = 94) auf, wobei es in der oberen Altersgruppe (>= 80 Jahre) zu einer prozentualen Abnahme der Befundhäufigkeit mit chronisch geringfügiger Begleitcholangitis kommt (Abb. 13).



	17-59	60 - 79	>= 80
akute Cholangitis	0	4	4
chronisch geringfügige Begleitcholangitis	14	77	83
chronisch unspezifische Cholangitis	3	15	8

Abb. 13 Häufigkeitsverteilung der Cholangitiden in den Altersgruppen

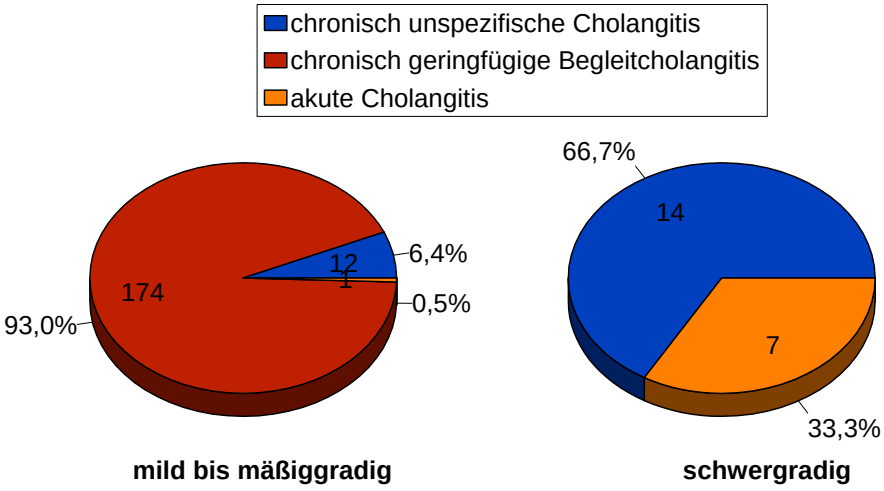


Abb. 14 Verteilung der Entzündungsgrade bei Cholangitiden

Eine akute Cholangitis wurde bei Patienten zwischen dem 17. und 59. Lebensjahr nicht nachgewiesen. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die untere Altersgruppe durch eine geringe Fallzahl (n = 16) gekennzeichnet ist.

Der Anteil der chronisch unspezifischen Cholangitiden und der akuten Cholangitiden mit schwerem Entzündungsgrad war signifikant höher als der mit mild bis mäßigem (Abb. 14).

Zum Zeitpunkt der Obduktion wurde bei 24 Verstorbenen mit histologisch nachgewiesener entzündlicher Strukturveränderung der Gallenwege am makroskopisch unauffälligen Gewebeabschnitt entweder der Befund einer Cholangitis (ICD 576.1) oder Obstruktion von Ductus choledochus / hepaticus (ICD 576.2) im Autopsiebericht kodiert, was einem Übereinstimmungsgrad von 11,5 % entspricht.
Bei 45,6 % der Fälle mit dem histopathologischen Befund einer Cholangitis war autoptisch eine Cholelithiasis kodiert. Das betraf 5 von 8 Patienten (62,5 %) mit akuter, 8 von 26 (30 %)mit chronisch unspezifischer Cholangitis und 82 von 147 (47 %) mit chronisch geringfügiger Begleitcholangitis.

4.4.2 Chronische Hepatitis

Durch die gesonderte histologische Untersuchung kam der Befund einer chronischen Hepatitis unklarer Ätiologie im makroskopisch unauffälligen Lebergewebe in 10 Fällen (0,9 %) zum Nachweis (42). Durch eine gesonderte immunologische Untersuchung des Biopsiematerials dieser Gruppe von Verstorbenen konnte eine chronisch virale Hepatitis ausgeschlossen werden. Andererseits ließen es die eingeschränkten Untersuchungsmöglichkeiten nicht zu, eine autoimmune Ursache nachzuweisen oder auszuschließen.
Ein 87jähriger Mann zeigte eine ernsthafte chronische Hepatitis mit schwergradiger Entzündung, bei dem autoptisch eine bösartige Neubildung des Kolons als das zum Tode führende Grundleiden formuliert wurde.
Bei einer 80jährigen Frau konnte eine minimale chronische Hepatitis ohne aktive Entzündungszeichen nachgewiesen werden. Der Befund einer milden chronischen Hepatitis mit mäßiger Entzündungsaktivität verteilt sich auf die restlichen 2 Männer und 6 Frauen (zwischen 45 und 92 Jahren).
Das Grundleiden dieser Verstorbenen war hauptsächlich aus der Gruppe der Herz- Kreislauf-Erkrankungen (n = 8) und 2-mal aus der Gruppe der bösartigen Neubildungen. Eine Erkrankung der Leber wurde zum Zeitpunkt der Obduktion in keinem dieser Fälle bekannt.
Von den 10 Obduktionen war bei einem Mann eine bösartige Neubildung der Gallenblase als wesentliche Begleiterkrankung verschlüsselt. In zwei anderen Fällen (Frauen) war ein Gallensteinleiden als Nebenbefund kodiert.

4.4.3 Akute alkoholische Hepatitis

Die histologische Bewertung makroskopisch unauffälliger Lebergewebeabschnitte ergab bei 5 männlichen und 6 weiblichen Verstorbenen den Befund einer akuten alkoholischen Hepatitis, was einem Anteil von 1 % am Gesamtuntersuchungsgut entspricht.
Die Befunde im makroskopisch unauffälligen Lebergewebe waren durch eine geringe Entzündungsaktivität und gering bis mäßige Verfettungsgrade gekennzeichnet.
Der histologische Befund einer akuten alkoholischen Hepatitis fand sich bei Verstorbenen mit einem Grundleiden aus der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Autoptisch war bei diesen Verstorbenen in 3 Fällen (davon 2 Männer) eine alkoholische Fettleber als wesentliche Begleiterkrankung kodiert. In den restlichen Fällen wurde klinisch kein chronischer Alkoholabusus bekannt; auch die Obduktionen ergaben keine Erkrankung der Leber.

4.4.4 Fettleberhepatitis

Im histologischen Präparat wurde in 4 Fällen eine Lebergewebeveränderung in Form einer Fettleberhepatitis nachweisbar.
Bei 2 Männern (47- und 52jährig) und einer Frau (78jährig) handelte es sich um eine nichtalkoholische Fettleberhepatitis. Ein 74jähriger Patient zeigte eine alkoholinduzierte Fettleberhepatitis.
Autoptisch war in keinem dieser Fälle eine Lebererkrankung verschlüsselt, wobei sich die Obduktionsbefunde nur aus Diagnosen der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammenstellten. Klinisch gab es bei keinem dieser Patienten Anhaltspunkte auf einen nennenswerten Alkoholkonsum. Im Fall der verstorbenen Frau wurde eine Fettleibigkeit diagnostiziert.

4.4.5 Virushepatitis

Klinisch waren 2 männliche Verstorbene an einer infektiösen Virushepatitis B (HBV) erkrankt, die in beiden Fällen als wesentliche Begleiterkrankung verschlüsselt war. Beide verstarben an einem Coma hepaticum, bei Leberzirrhose als das zum Tode führende Grundleiden. Am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe konnte der zirrhotische Leberumbau des 52jährigen Mannes bei mäßiger Entzündungsaktivität histologisch nachgewiesen werden. Die Leber des 62jährigen Mannes zeigte am makroskopisch unauffälligen Gewebeabschnitt eine granulomatöse

Hepatitis, ohne dass klinisch oder autoptisch eine chronische Tuberkulose als Vorkrankheit diagnostiziert wurde.
Eine gesonderte immunhistochemische Untersuchung des Lebergewebes in 38 Verdachtsfällen (Männer und Frauen) ermöglichte den Ausschluss einer Hepatitis-B- Infektion. Die immunologische Aufbereitung dieser Gewebeproben brachte kein HBsAg oder HBcAg zum Nachweis.

4.4.6 Leberabszesse

Eine 76 und eine 89jährige Frau wiesen im Leberpräparat septische Abszesse auf, wobei es sich bei der älteren Frau bereits um einen weit fortgeschrittenen pyogenen Abszess handelte. Autoptisch litten beide an einer ischämischen Herzkrankheit, mit akutem Myocardinfarkt als Todesursache. Bis auf den Diabetes mellitus in beiden Fällen war weder klinisch noch autoptisch eine Erkrankung der Leber bekannt.
Andererseits wurde im Obduktionsgut in 5 Fällen (Frauen) zum Zeitpunkt der Obduktion der Befund Leberabszess (ICD 572.0) diagnostiziert, davon 3-mal als die unmittelbar zum Tod führende Erkrankung und 2-mal als wesentliche Begleiterkrankung. Hier ergab die histologische Untersuchung der zugehörigen makroskopisch unauffälligen Lebergewebeproben in 3 Fällen keine histopathologischen Veränderungen und in 2 Fällen folgende histologische Befunde:

- 1 x sekundär biliäre Leberzirrhose
- 1 x akut abszedierte Cholangitis

4.4.7 Histopathologische Leberbefunde bei Cholelithiasis

Von den 1030 zur Auswertung gekommenen Obduktionen war in 373 Fällen (36,2 %) autoptisch eine Cholelithiasis (ICD 574.0/ 574.1/ 574.4) kodiert. Wesentlich häufiger als Männer (27,1 %) erkrankten Frauen mit 42,2 %, wie in Abb.15 dargestellt.

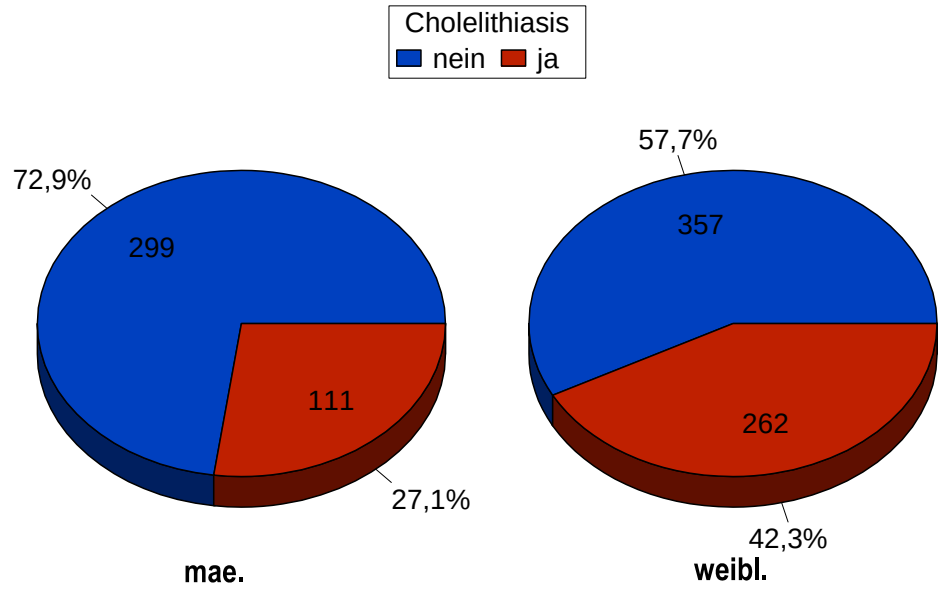


Abb. 15 Cholelithiasis bei Männern und Frauen

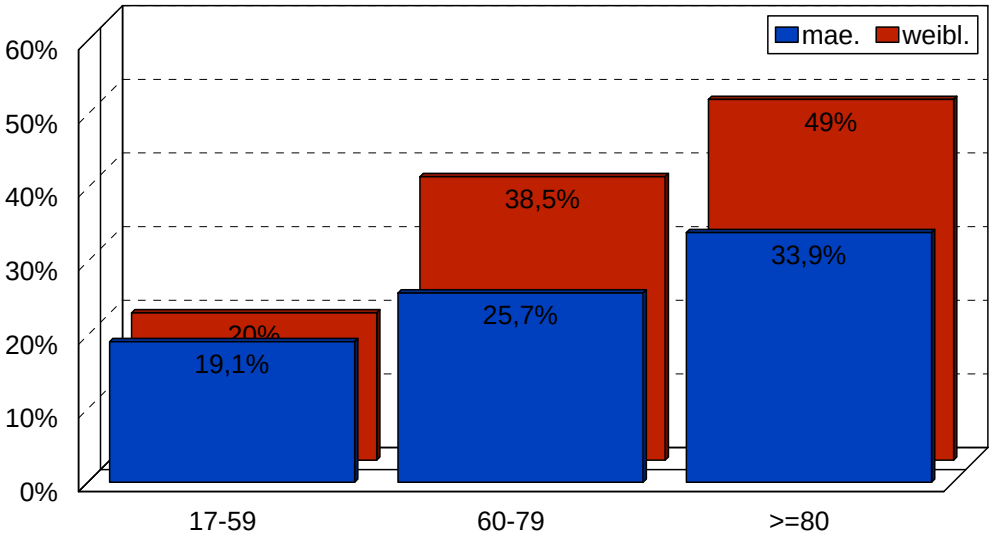


Abb. 16 Verteilung der Cholelithiasis in den Altersgruppen

Betrachtet man die Patienten mit Cholelithiasis gesondert in den 3 Altersgruppen, ist eine Gleichverteilung der Männer (19,1 %) und Frauen (20 %) in der unteren Alterskategorie zu erkennen. Deutlich wird ein Anstieg des prozentualen Anteils in der mittleren Altersgruppe mit 25,7 % männlichen und 38,5 % weiblichen Verstorbenen. Ab dem 80. Lebensjahr waren 33,9 % Männer und 49 % Frauen betroffen. Das Geschlecht hat einen hochsignifikanten Einfluss auf die Verteilung der Patienten mit Cholelithiasis in den 3 Altersgruppen (Abb.16).

Betrachtet man die zugehörigen histopathologischen Leberbefunde am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe bei Cholelithiasis, werden die in Abb. 17 und Tab. 11 dargestellten Diagno-

sen deutlich. Bei 373 Verstorbenen mit Cholelithiasis fanden sich insgesamt 376 histologische Diagnosen, da in 3 Fällen jeweils zwei Lebererkrankungen im makroskopisch unauffälligen Lebergewebe nachgewiesen wurden.

Ein Viertel der histologischen Diagnosen setzten sich aus cholangitischen Befunden zusammen. Danach folgten Leberverfettungen im Sinne einer Hepatose (14,9 %) sowie Leberzirrhosen mit anteiligen 5,9 %. Eine chronische Leberblutstauung kam in 9,3 % der Fälle zum Nachweis. Weiterhin fanden sich Befunde wie Fettleber und Metastasen mit je 2,9 % Anteil. Die restlichen Befunde setzten sich zusammen aus Hepatitiden (6-mal), granulomatösen Hepatitiden (5-mal) und einem cholangiozellulären Adenom (Zufallsbefund) bei einer weiblichen Verstorbenen.

In 35,6 % der Fälle (90-mal akute Blutstauung, 44-mal unauffälliger Befund) waren keine Leberstrukturveränderungen nachweisbar.

Der größte Teil histopathologischer Leberbefunde bei autoptisch kodierter Cholelithiasis wurde durch Veränderungen im Leberblutkreislauf (33,2 %) bestimmt, davon 90-mal als akute und 35-mal als chronische Blutstauung. Bei einem Viertel dieser Patientengruppe konnte eine Cholangitis nachgewiesen werden. 11,7 % der Fälle zeigten eine unauffällige Leberstruktur und 14,9 % eine Leberverfettung im Sinne einer Hepatose. Weiterhin fand sich bei 5,9 % der Patienten eine Leberzirrhose. Die restlichen Fälle verteilten sich auf Befunde wie Fettleber, bösartige Neubildung, Hepatitis und spezifische Infektion der Leber.

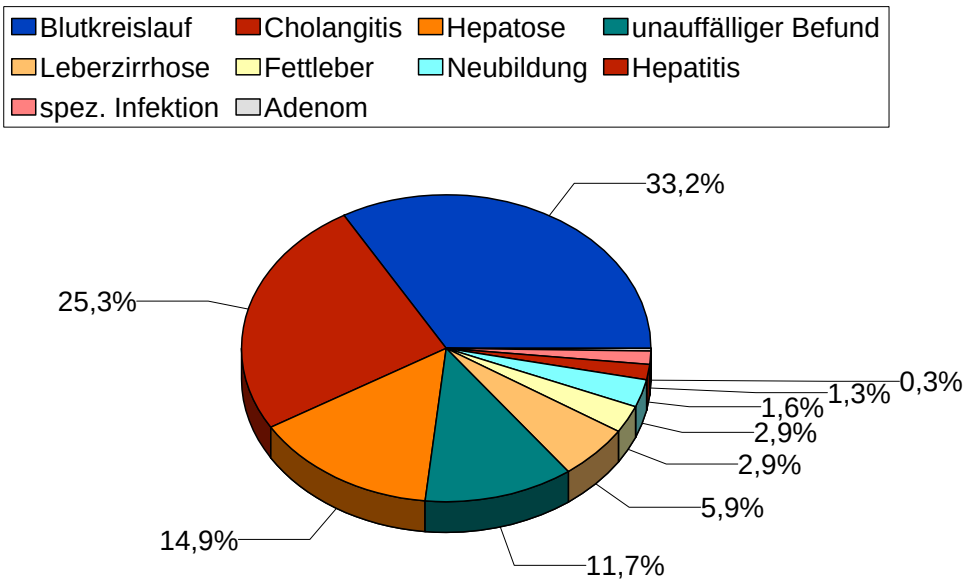


Abb. 17 Prozentuale Verteilung der Leberbefunde bei Cholelithiasis

histologische Diagnose		Geschlecht		Gesamt
		männl.	weibl.	
Blutstauung	akut	26	64	90
	chronisch	13	22	35
Cholangitis	akut	2	3	5
	chronisch geringfügige Begleitcholangitis	29	53	82
	chronisch unspezifisch	1	7	8
unauffälliger Befund		21	23	44
Zirrhose	ohne erkenn-bare Ätiologie	2	6	8
	alkoholisch	1	-	1
	sekundär biliär	-	8	8
	postdystrophe Zirrhose	1	4	5
Hepatose	ohne erkennbare Ätiologie	7	38	45
	diabetisch/ prädiabetisch	3	5	8
	chronisch medikamentös-toxisch	1	1	2
	chronisch alkoholisch	-	1	1
Fettleber	ohne erkenn-bare Ätiologie	1	6	7
	alkoholisch	-	3	3
	diabetisch/ prädiabetisch	-	1	1
cholangiozel-luläres Adenom		-	1	1
Neoplasie	Metastasen	1	10	11
Hepatitis	akute alkoholisch	1	2	3
	chronisch	-	3	3
spezifische Infektion	Tuberkulose	2	3	5
Gesamt		**112**	**264**	**376**

Tab. 11 Histologische Leberbefunde bei Cholelithiasis

4.5 Leberverfettung

Die histologische Untersuchung makroskopisch unauffälligen Lebergewebes brachte bei 455 Verstorbenen (44,1 %) eine Parenchymverfettung zum Nachweis. Dabei zeigten 11 männliche und 30 weibliche Verstorbene einen starken Leberzellverfettungsgrad (>= 50%). Bei 90 Verstorbenen (39 Männer und 51 Frauen) wurden mäßige Verfettungsgrade (16 – 49 %) nachgewiesen.

Fettanteile zwischen 1 % und 15 %, gewertet als geringer Verfettungsgrad, stellten sich bei der Untersuchung von 324 Leberpräparaten, zusammensetzend aus 122 männlichen und 202 weiblichen Verstorbenen, heraus.

Zwischen den männlichen (42 %) und weiblichen Verstorbenen (46 %) mit einer histologisch nachgewiesenen Verfettung der Leber findet sich ein relativ ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis. Ohne signifikanten Unterschied zeigten Frauen häufiger eine Parenchymverfettung.

Bei der Verteilung der Verfettungsgrade ist zu erkennen, dass bei Männern und Frauen eine geringe Verfettung dreimal häufiger als eine mäßige vorkam. Starke Verfettungsgrade bildeten den geringsten Anteil und traten bei den weiblichen Verstorbenen doppelt so häufig auf.

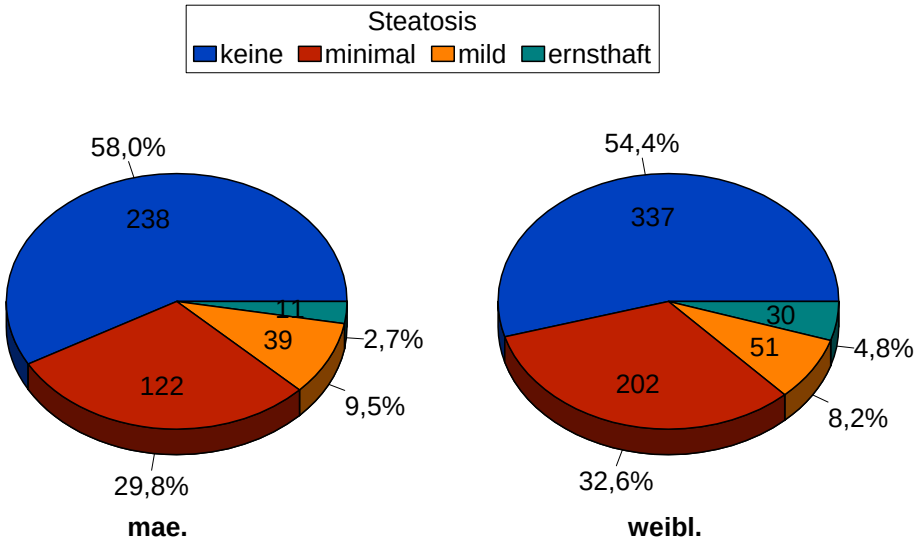


Abb. 18 Verfettungsgrade der Leber bei Männern und Frauen

Beurteilt man den Leberverfettungsgrad beider Geschlechter in den Altersgruppen, ist eine signifikante Verringerung des Fettanteils zu den höheren Altersgruppen erkennbar. Ab dem 80. Lebensjahr kommt es zu einer Verschiebung der prozentualen Verteilung der Patienten mit minimalem Verfettungsgrad in den höheren Bereich von 33,3 %, bei gleichzeitiger Abnahme der milden Verfettungsgrade anteilig auf 5,6 % und der starken Verfettungsgrade anteilig auf 2,6 % (Abb.19).

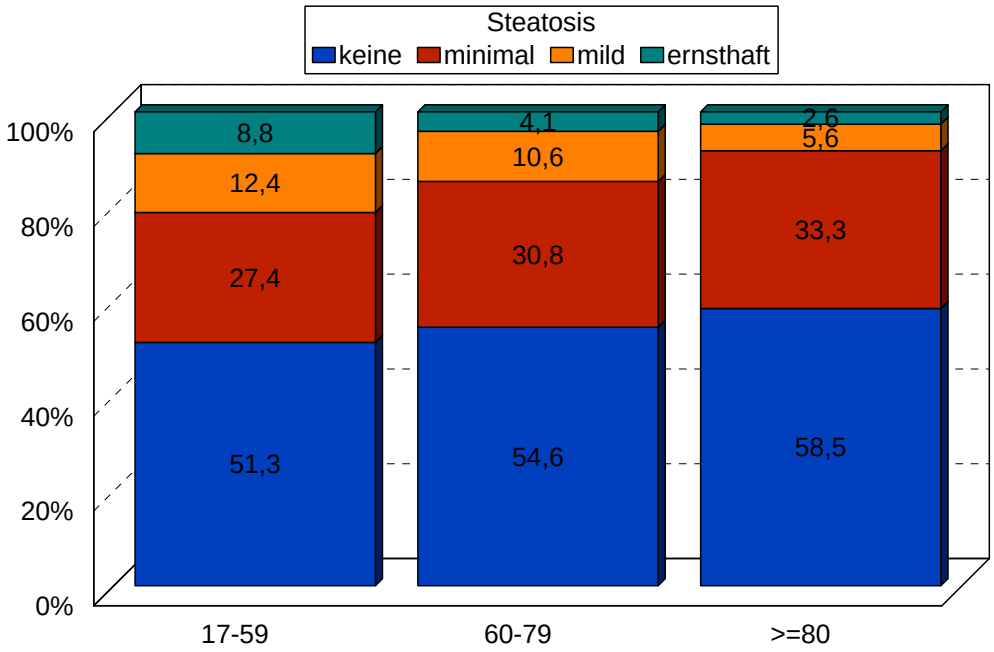


Abb. 19 Verfettungsgrade der Leber in den Altersgruppen

4.6 Toxisch bedingte Leberverfettung

4.6.1 Alkoholischer Leberschaden

Ein Fünftel der Patienten (n = 48) mit einer Parenchymverfettung im makroskopisch unauffälligen Lebergewebe zeigten histologisch nachweisbare Strukturveränderungen durch chronischen Alkoholabusus, jedoch war klinisch nur in 16 dieser Fälle ein chronischer Alkoholkonsum bekannt.

Es wurden dabei die in Tabelle 12 formulierten histologischen Diagnosen bei Männern (n = 23) und Frauen (n = 25) vergeben.

Zum Zeitpunkt der Obduktion war bei 49 Verstorbenen (4,7 %) im Grund- oder Nebenleiden eine alkoholinduzierte Lebererkrankung bekannt. Wie folgt verteilen sich diese klinischen und autoptischen Diagnosen auf 30 männliche und 19 weibliche Verstorbene.

Diagnose	Männer	Frauen
akute alkoholische Hepatitis	4	6
akute alkoholische Hepatitis mit beginnendem zirrhotischen Umbau	1	-
alkoholische Hepatose	10	8
alkoholische Fettleber	1	7
alkoholische Fettleberhepatitis	1	-
alkoholische Fettzirrhose	-	2
alkoholische Leberzirrhose	6	2
gesamt	**23**	**25**

Tab. 12 Alkoholinduzierte Leberverfettung und histologische Diagnosen am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe

Diagnose	Männer	Frauen
alkoholische Hepatitis (ICD 571.1)	5	-
alkoholische Fettleber (ICD 571.0)	12	15
alkoholische Leberzirrhose (ICD 571.2)	13	4
gesamt	**30**	**19**

Tab. 13 Autoptisch bestimmte alkoholinduzierte Lebererkrankungen bei klinisch bekanntem chronischen Alkoholabusus

Von denen im Obduktionsbericht verschlüsselten alkoholinduzierten Lebererkrankungen (= 49 Fälle) konnten 16 Fälle (32,6 %), betreffend 8 Männer und 8 Frauen, auch histologisch am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe nachgewiesen werden. Dabei wurde in 6 Fällen mit autoptisch kodierter alkoholischer Fettleber der Befund 2-mal auf chronisch alkoholische Hepatose, 3-mal auf akute alkoholische Hepatitis und 1-mal auf alkoholische Fettzirrhose durch die histologische Untersuchung korrigiert. Weiterhin konnte in 2 Fällen die zum Zeitpunkt der Obduktion diagnostizierte Leberzirrhose ohne Alkoholgenese um den Befund Alkoholzirrhose ergänzt werden.

Die gesonderte histologische Untersuchung ergab bei 30 Patienten den Nachweis einer alkoholinduzierten Lebererkrankung, ohne dass klinisch oder autoptisch überhaupt eine Erkrankung der Leber kodiert war.

Bei der Zusammenfassung aller klinisch und autoptisch ermittelten alkoholtoxischen Lebererkrankungen und der durch gesonderte Histologie am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe nachgewiesenen alkoholinduzierten Leberbefunde ergeben sich die in Abb. 20 dargestellten Häufigkeiten.

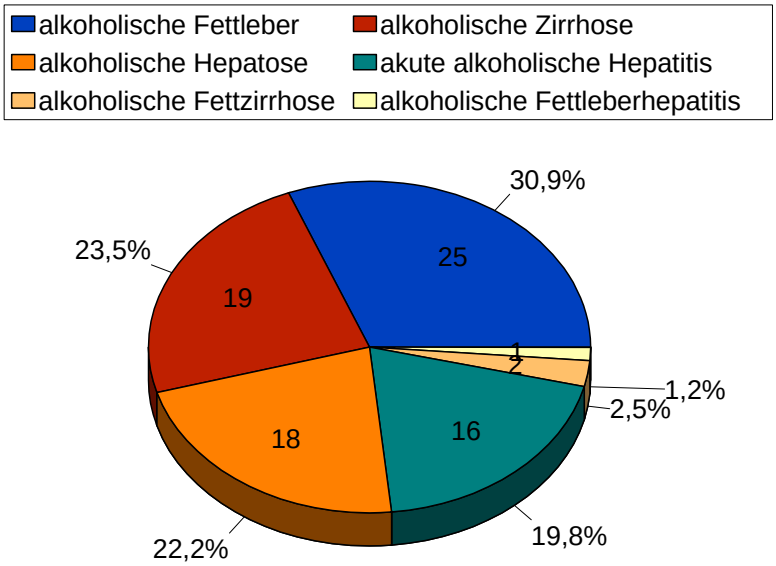


Abb. 20 Gesamtheit alkoholtoxischer Lebererkrankungen

Durch die zusätzliche Befunderhebung am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe wurde die Rate der alkoholinduzierten Leberschäden in diesem Untersuchungsgut von 4,7 % (n = 49) auf 7,8 % (n = 81) festgelegt, wobei Männer häufiger als Frauen betroffen waren, jedoch ohne signifikanten Unterschied.

4.6.2 Medikamentös-toxisch induzierte Leberschäden

Histologisch kam bei 5 männlichen und 6 weiblichen Verstorbenen eine Leberverfettung im Sinne einer toxischen Hepatose zum Nachweis.

Auffällig bei diesen Leberpräparaten waren neben der Verfettung der Hepatozyten cholestatische Veränderungen, die morphologisch durch das Auftreten von Gallethromben charakterisiert waren sowie zentral betonte Einzelzellnekrosen als Begleiterscheinungen.

Weder im klinischen Befund noch im Autopsiebericht war bei den 11 Verstorbenen (1 %) mit toxischer Hepatose eine Arzneimittel- und Rauschgiftabhängigkeit (ICD 304) oder ein Missbrauch (ICD 305) aufgeführt.

In dieser Patientengruppe lag das Durchschnittsalter der Frauen mit 83,5 Jahren deutlich höher als bei den Männern mit 62,4 Jahren.

Autoptisch verstarben 10 dieser Patienten an einer Erkrankung des Herzkreislaufsystems und

eine Frau an Gasbrand. Auffällig war die Multimorbidität dieser Verstorbenen aus der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, welche dem klinischen und autoptischen Begleitleiden zu entnehmen waren. Zudem litten 3 Männer an einer bösartigen Neubildung: ein 59jähriger Mann mit Karzinom des Oberkieferknochens, ein 78jähriger Mann mit Neoplasie des Rektums und der Niere, ein 81jähriger mit Neoplasie des Kolons.
Eine Lebererkrankung wurde zum Zeitpunkt der Obduktion bei keinem dieser Patienten diagnostiziert.

4.7 Alimentär bedingte Leberverfettung

4.7.1 Leberverfettung bei Diabetes mellitus

Von den insgesamt 1030 in die Auswertung eingegangenen Obduktionen war in 241 Fällen (23,4 %) ein Diabetes mellitus bekannt. Diese Erkrankung betraf ein Fünftel der männlichen (n = 87) und ein Viertel der weiblichen Patienten (n = 154).

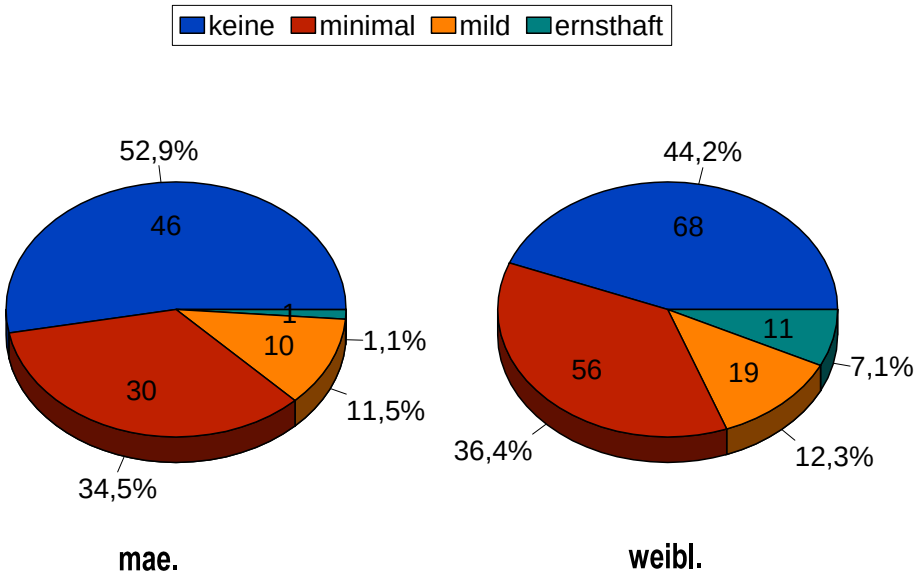


Abb. 21 Leberverfettungsgrade bei Diabetes mellitus

Die histologische Untersuchung brachte bei 47,3 % der Diabetiker keine Leberverfettung zum Nachweis, ohne signifikanten Unterschied bei den Geschlechtern. Andererseits zeigten 35,7 % der Patienten minimale, 12 % milde und 5 % starke Verfettungsgrade der Leber.

Betrachtet man das Ausmaß der Leberverfettung gesondert bei Männern und Frauen, fällt im Bereich minimaler und milder Verfettungsgrade ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis auf. Erst im Bereich einer starken Leberverfettung werden Unterschiede deutlich d. h., wesentlich häufiger als Männer zeigten Frauen mit Diabetes mellitus eine Leberverfettung über 50 %.
Die histologischen Leberbefunde der Patienten mit Diabetes mellitus (D.m.) setzen sich wie in den folgenden Tabellen dargestellt zusammen.

histologische Diagnose		**Geschlecht**		**Gesamt**
		männl.	**weibl.**	
Fettleber	ohne erkenn-bare Ätiologie	1	5	6
	diabetisch/ prädiabetisch	-	3	3
	chronisch alkoholisch	-	1	1
Zirrhose	alkoholisch	-	2	2
Gesamt		**1**	**11**	**12**

Tab. 14 Männer und Frauen mit D. m. und starkem Leberverfettungsgrad

histologische Diagnose		**Geschlecht**		**Gesamt**
		männl.	**weibl.**	
Hepatose	ohne erkenn-bare Ätiologie	3	6	9
	diabetisch/ prädiabetisch	3	3	6
	chronisch alkoholisch	-	3	3
Cholangitis	chronisch gerinfügige Begleitcholangitis	2	-	2
	chronisch unspezifisch	-	1	1
Hepatitis	alkoholisch	-	2	2
Zirrhose	ohne erkennbare Ätiologie	1	1	2
Blutstauung	akut	1	1	2
	chronisch	-	1	1
Leberabszesse	septisch	-	1	1
Gesamt		**10**	**19**	**29**

Tab. 15 Männer und Frauen mit D. m. und mildem Leberverfettungsgrad

4.7.2 Leberverfettung bei Adipositas

Autoptisch litten 17 Verstorbene (5 Männer und 12 Frauen) an Adipositas (Body Mass Index mehr als 35) d. h., 1,3 % des ausgewerteten Patientengutes war fettleibig. Frauen erkrankten zweimal so häufig wie Männer.

Bis auf 2 Männer und 2 Frauen kam in dieser Patientengruppe eine Verfettung des Leberparenchyms zum Nachweis.

Die histologischen Diagnosen bei Lebergewebsverfettung der Patienten mit Adipositas sind in Tabelle 16 und 17 dargestellt.

histologische Diagnose	Verfettungsgrad	Anzahl
diabetische Hepatose	mild	1
alkohlische Hepatose	mild	1
chronische Cholangitis	minimal	1

Tab. 16 Leberbefunde bei Männern mit Adipositas

Drei Viertel der Patienten mit Adipositas zeigten eine Verfettung der Leberstruktur, mit vorrangig mäßigem Verfettungsgrad. Als häufigste Veränderung war die Leberverfettung im Sinne einer Hepatose, danach die chronische Cholangitis und im Weiteren die Fettleber zu beobachten. Bei einer 78jährigen Frau, die an einer intrazerebralen Blutung verstarb, wurde im histologischen Präparat eine nichtalkoholische Fettleberhepatitis diagnostiziert.

histologische Diagnose	Verfettungsgrad	Anzahl
Hepatose ohne erkennbare Ätiologie	mild	2
alkohische Hepatose	mild	1
chronische Cholangitis	mild	2
chronische Hepatitis	minimal	1
alkohische Fettleber	ernsthaft	1
nichtalkoholische Fettleberhepatitis	ernsthaft	1
akute Blutstauung	minimal	1
Lebermetastasen	mild	1

Tab. 17 Leberbefunde bei Frauen mit Adipositas

4.8 Fibrotische Veränderungen der Leber

Histologisch wurde bei 58 männlichen (14,1 %) und 95 weiblichen Verstorbenen (15,3 %) eine Bindegewebsvermehrung in Form einer interstitiellen Fibrosierung nachgewiesen. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern. Ungefähr die Hälfte der Verstorbenen mit einer Bindegewebsvermehrung zeigten bereits den Zustand einer Leberzirrhose (Fibrosierungsgrad 4), wie in Abb.22 dargestellt.

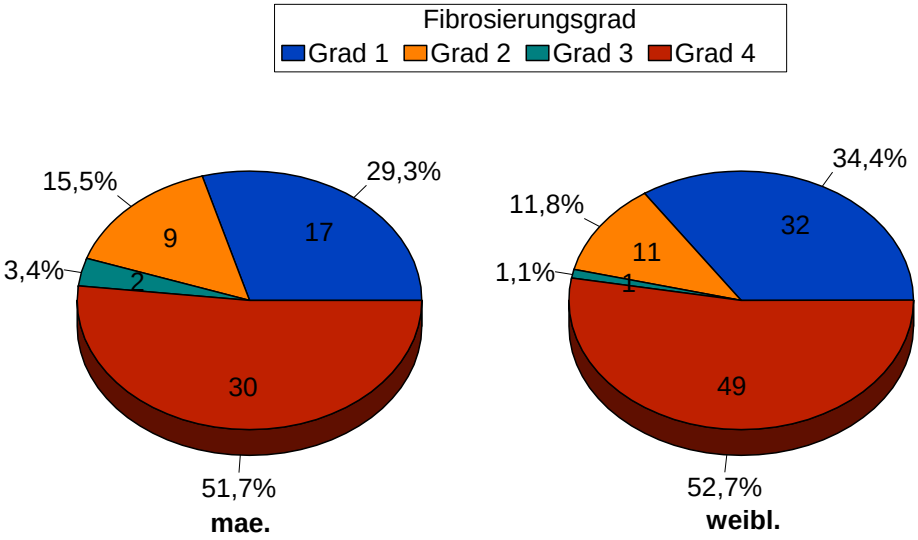
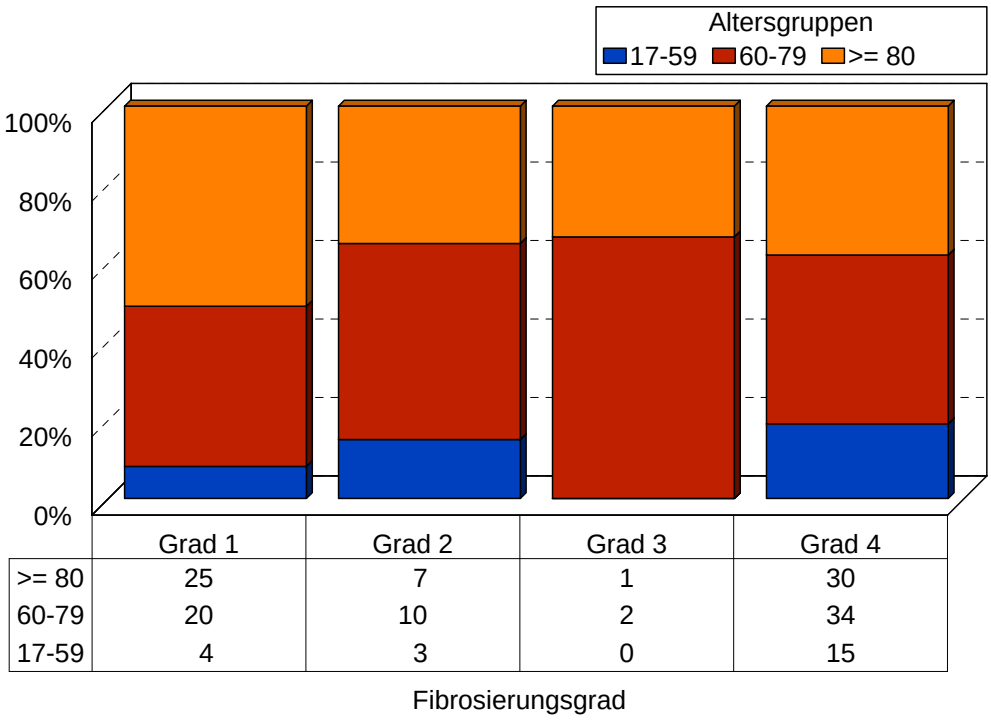


Abb. 22 Verteilung der Fibrosierungsgrade bei Männern und Frauen



	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
>= 80	25	7	1	30
60-79	20	10	2	34
17-59	4	3	0	15

Abb. 23 Verteilung der Fibrosierungsgrade in den Altersgruppen

Betrachtet man die prozentuale Verteilung der Fälle ohne interstitielle Fibrosierung sowie die mit geringer und mäßiger Fibrose in den drei Altersgruppen, ist eine annähernde Gleichverteilung zu finden. Der Anteil von ca. 48 % in der mittleren und ca. 44 % in der oberen Altersgruppe ergibt sich aus der größeren Fallzahl. Auffällig ist ein signifikanter Anstieg des Anteils der Verstorbenen mit einer stark ausgeprägten Fibrosierung zwischen dem 17. und 59. Lebensjahr um das 4fache, bei gleichzeitiger Abnahme des Patientenanteils mit starker Fibrose ab dem 60. Lebensjahr um die Hälfte (Abb.23).

4.9 Leberzirrhosen

Histologisch konnte am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe in 79 (30 Männer und 49 Frauen) von 1030 Fällen eine Leberzirrhose nachgewiesen werden, was einem prozentualen Anteil von 7,3 bei den männlichen und 7,9 bei den weiblichen Verstorbenen entspricht (Abb. 24). Das Geschlecht zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das Vorkommen zirrhotischer Leberstrukturveränderungen.

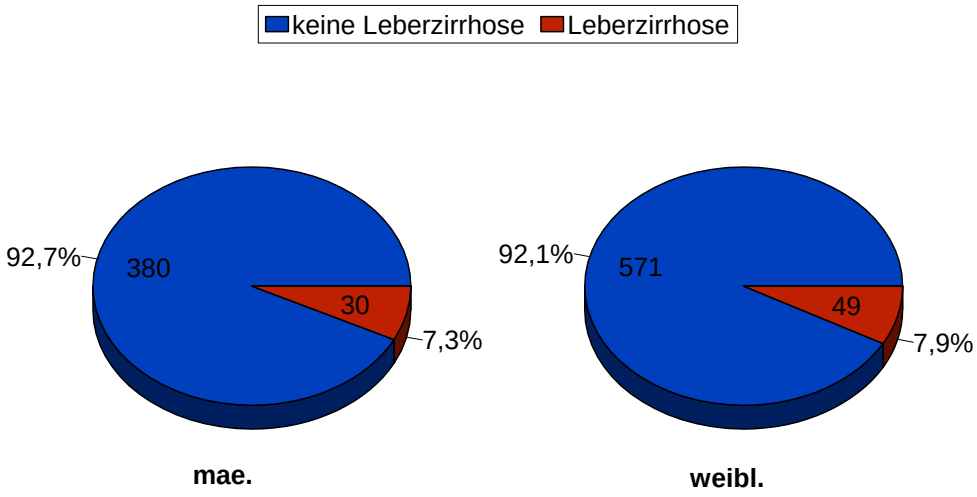
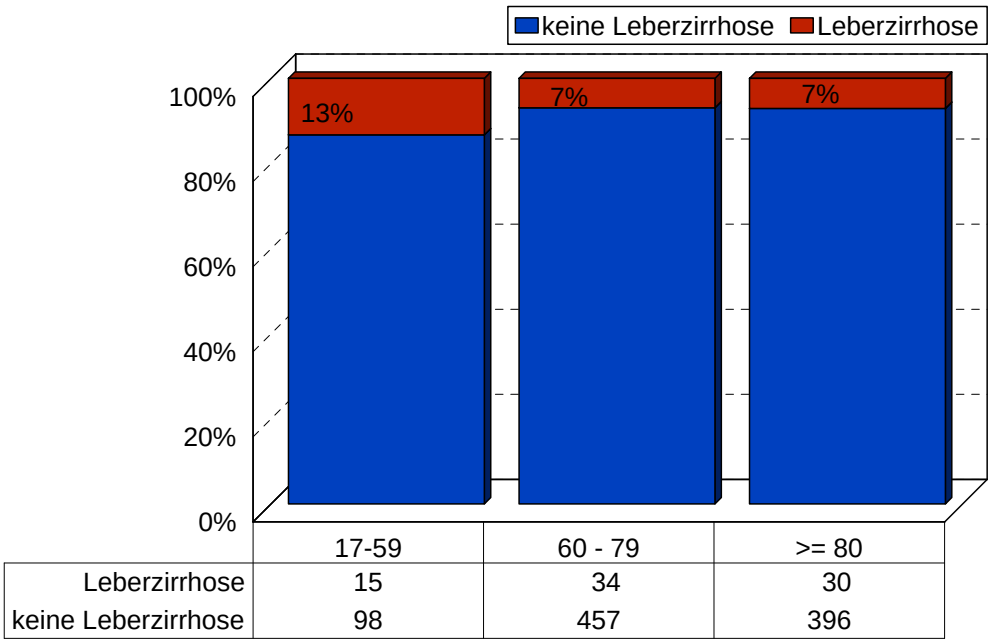


Abb. 24 Verteilung der Leberzirrhosen bei Männern und Frauen

Bei der Betrachtung der Häufigkeitsverteilung der histologisch nachgewiesenen Leberzirrhosen in den drei Altersgruppen, ist eine gleichmäßige Verteilung von 7 % ab dem 60. Lebensjahr erkennbar. Der Spitzenwert von 13 % lag bei diesem Patientengut zwischen dem 17. und 59. Lebensjahr. Auffällig war eine signifikante Zunahme der männlichen und weiblichen Patienten mit Leberzirrhose in der unteren Altersgruppe.



	17-59	60 - 79	>= 80
Leberzirrhose	15	34	30
keine Leberzirrhose	98	457	396

Abb. 25 Verteilung der Leberzirrhosen in den Altersgruppen

Es fanden sich in dieser Patientengruppe bei den männlichen (60 %) und weiblichen Verstorbenen (57,1 %) größtenteils Leberzirrhosen mit geringem bis mäßigem entzündlichen Schub. Der Rest verteilt sich zu gleichen Teilen auf Zirrhosen mit beträchtlicher Entzündungsaktivität und auf stationäre Zirrhosen (Abb.26).

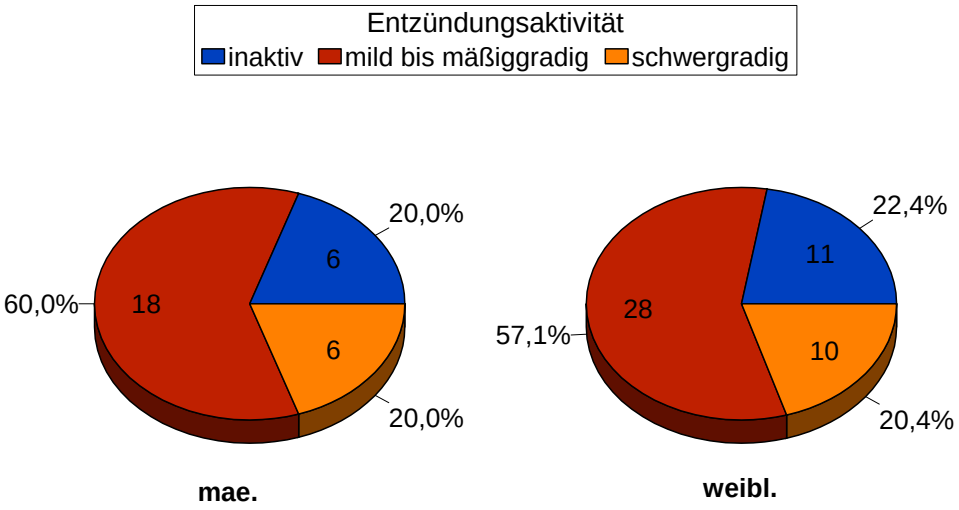


Abb. 26 Aktivitätsgrad der Leberzirrhosen bei Männern und Frauen

Die Differenzierung der histologischen Diagnose Leberzirrhose bei männlichen und weiblichen

Verstorbenen in den drei Altersklassen erfolgte wie in Tabelle 16 und 17 dargestellt. Nach der Zirrhose ohne erkennbare Ätiologie stellte bei den Frauen die sekundär biliäre Zirrhose mit einem Anteil von 30 % und bei den Männern die postdystrophe Zirrhose mit 26,6 % die häufigste Form der Leberzirrhose dar. Die alkoholische Leberzirrhose kam mit 20 % bei den Männern zweimal so häufig als bei den Frauen zum Nachweis.

Diagnose	**Altersgruppen**			**gesamt**
	17-59	**60-79**	**>79**	
1.Zirrhose ohne erkennbare Ätiologie	2	5	5	12
2.alkoholische Zirrhose	4	2	-	6
3. primär biliäre Zirrhose	1	3	-	4
4.postdystrophe Zirrhose	3	4	1	8
gesamt	**10**	**14**	**6**	**30**

Tab. 18 Leberzirrhosen bei Männern in den Altersgruppen

Diagnose	**Altersgruppen**			**gesamt**
	17-59	**60-79**	**>79**	
1. Zirrhose ohne erkennbare Ätiologie	1	6	9	16
2. alkoholische Zirrhose	2	-	-	2
3. alkoholische Fettzirrhose	1	1	-	2
5. primär biliäre Zirrhose	-	8	7	15
6. postdystrophe Zirrhose	1	5	8	14
gesamt	**5**	**20**	**24**	**49**

Tab. 19 Leberzirrhosen bei Frauen in den Altersgruppen

Zum Zeitpunkt der Obduktion waren 63 (6,1 %) der insgesamt 1030 Verstorbenen an einer Leberzirrhose erkrankt. Eine sekundär biliäre Zirrhose (ICD 571.6) wurde 2-mal als die zum Tode führende Krankheit kodiert, dabei handelte es sich um einen 68-jährigen Mann und eine 51jährige Frau. Eine alkoholische Zirrhose (ICD 571.2) bei 8 Verstorbenen (6 Männer und 2 Frauen), eine Zirrhose ohne Alkoholgenese (ICD 571.5) bei 3 Männern und einer Frau sowie eine sekundär biliäre Zirrhose (ICD 571.6) bei einer weiblichen Verstorbenen stellte im Obduktionsbefund das Grundleiden dar.

In 48 Fällen wurde die Leberzirrhose im Obduktionsbericht als wesentliche Begleiterkrankung eingestuft. Dabei stellte 36-mal (10 Männer und 26 Frauen) eine Zirrhose ohne Alkoholgenese (ICD 571.5), 9-mal (7 Männer und 2 Frauen) eine alkoholische (ICD 571.2) und 3-mal (Frauen) eine sekundär biliäre Zirrhose (ICD 571.6) den Befund dar.

Bei 88,9 % (n = 56) der insgesamt 63 Verstorbenen mit autoptisch kodierter Leberzirrhose konn-

te auch am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe die Leberzirrhose histologisch nachgewiesen werden.

Zum anderen ermöglichte die gesonderte mikroskopische Untersuchung eine Erweiterung und/oder Ergänzung der folgenden autoptisch kodierten Leberbefunde in 7 Fällen zur Diagnose Leberzirrhose:

- 4-mal chronische Cholangitis (ICD 576.1)
- 1-mal alkoholische Fettleber (ICD 571.0)
- 2-mal Metastasen der Leber (ICD 155.1)

In 16 Fällen stellten die folgenden Leberzirrhosen histologische Zufallsbefunde dar, ohne dass im Obduktionsbericht überhaupt eine Lebererkrankung aufgeführt war:

- 6-mal Leberzirrhose ohne erkennbare Ätiologie
- 8-mal sekundär biliäre Zirrhose
- 2-mal postdystrophe Zirrhose

Bei der Zusammenfassung der Fälle mit der autoptisch gesicherten Diagnose Leberzirrhose (n = 63) und den histologisch als Zufallsbefunde anzusehenden zirrhotischen Leberbefunde (n = 16) und den Leberzirrhosen (n = 7), die als Erweiterung und/oder Ergänzung der autoptischen Diagnose zu sehen sind, ergeben sich die in Abb. 25 dargestellten Zuwachsraten.

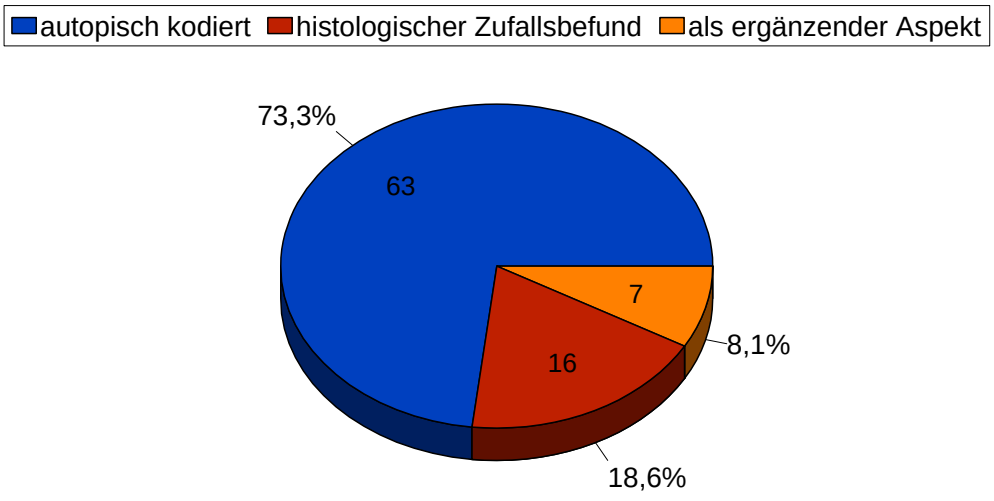


Abb. 27 Zusammenstellung der Befunde mit Leberzirrhose

Durch die gesonderte histologische Untersuchung makroskopisch unauffälliger Lebergewebeproben wird die Rate der Leberzirrhosen in diesem Obduktionsgut von 6,1 % (n = 63) auf 8,3 % (n = 86) festgelegt.

4.10 Granulomatöse Reaktionen der Leber

4.10.1 Tuberkulose

Im Obduktionsbericht wurde bei 14 Patienten (6 Männer/8 Frauen) eine Tuberkulose als zum Tode führendes Grundleiden diagnostiziert. 9-mal (5 Männer/4 Frauen) war eine Miliartuberkulose die Todesursache, weitere 5 Frauen verstarben an einer Lungentuberkulose. In 19 Fällen (4 Männer und 15 Frauen) war eine Tuberkulose der intrathorakalen Lymphknoten und in 2 Fällen (Frauen) eine Miliartuberkulose als wesentliche Begleiterkrankung kodiert.
Das Sterbealter der 35 Patienten mit einer Tuberkulose als autoptisch kodierte Grund- oder Begleiterkrankung lag zwischen dem 63. und 96. Lebensjahr.
Bei der histologischen Untersuchung der makroskopisch unauffälligen Leberproben der Verstorbenen mit einer Tuberkulose als Grundleiden konnte in 7 Fällen (3 Männer/4 Frauen) die unbemerkte Beteiligung der Leber nachgewiesen werden (50 %). Dabei handelte es sich um 2 Frauen und 2 Männer mit Lungentuberkulose und 3 Patienten (davon 2 Frauen) mit Miliartuberkulose, bei denen sich im Präparat eine Miliartuberkulose der Leber zeigte. Gleichzeitig fand sich in 3 Fällen (1 Mann/2 Frauen) mit einer Tuberkulose der intrathorakalen Lymphknoten und in einem Fall (Frau) mit einer Miliartuberkulose eine miliare Streuung in der Leber.
Bei einem Patienten wurde histologisch als Überraschungsdiagnose eine Miliartuberkulose der Leber nachweisbar. Dabei handelte es sich um einen 62jährigen Mann, der autoptisch an einem akuten Leberversagen bei Virushepatitis B verstarb und eine Leberzirrhose das Grundleiden darstellte.
Durch die zusätzliche Untersuchung erhöhte sich die Rate der Tuberkulosen im Obduktionsgut von 3,39 % auf 3,49 %.
In 14,3 % der Fälle mit Tuberkulose konnte die Diagnose durch die histologisch erhobenen Befunde am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe von Lymphknotentuberkulose intrathorakaler Lymphknoten (3 Fälle) und Lungentuberkulose (2 Fälle) auf Miliartuberkulose der Leber erweitert werden.

4.10.2 Sarkoidose

Mikroskopisch wurde eine Leberbeteiligung bei klinisch und autoptisch bekannter Sarkoidose nachweisbar. Dabei handelte es sich um eine 46jährige Frau. Im Lebergewebe dieser Verstorbenen fand sich bei granulomatöser Hepatitis mit mäßiger Entzündungsaktivität eine Parenchymverfettung von 80 % und eine zunehmende Verfaserung (Fibrosierungsgrad 2).
Die Patientin verstarb an einer Bronchopneumonie, wobei die Sarkoidose in der Klinik lediglich als Nebenbefund und Obduktionsbericht als die Grunderkrankung eingestuft wurde.
Weder klinisch noch autoptisch wurde eine Erkrankung der Leber diagnostiziert, auch ein möglicher Leberbefall bei klinisch bekannter Sarkoidose fand keine Berücksichtigung.

4.11 Neoplastische Erkrankungen der Leber

4.11.1 Primäre und sekundäre Neoplasien

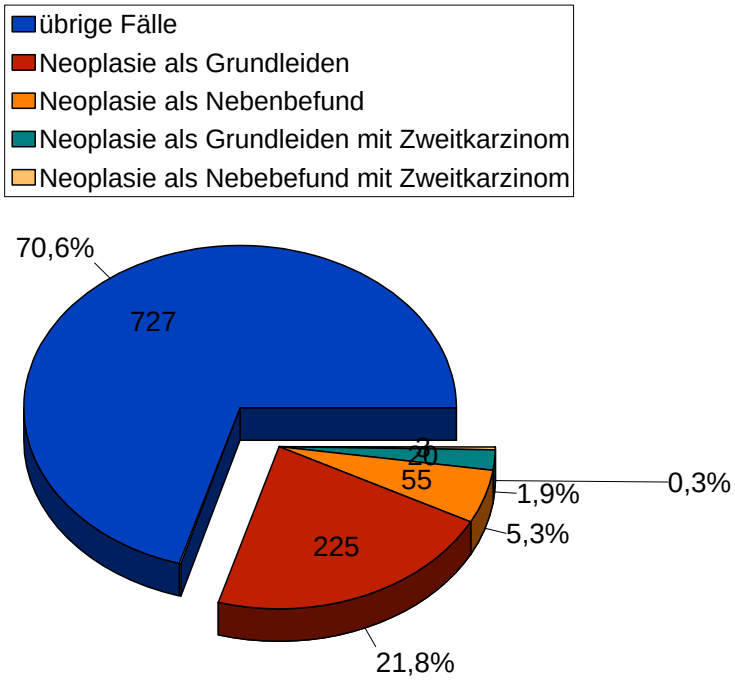


Abb. 28 Verteilung der Karzinome im Obduktionsgut

Zum Zeitpunkt der Obduktion kam im untersuchten Obduktionsgut in 303 Fällen (Abb.28) eine Neoplasie zum Nachweis, betreffend 140 Männer (34 %) und 163 Frauen (26,3 %). Dabei war bei 109 männlichen und 136 weiblichen Verstorbenen die bösartige Neubildung als das zum To-

de führende Grundleiden angesehen worden. In 58 Fällen wurde die Neoplasie als wesentliche Begleiterkrankung diagnostiziert (31 Männer, 27 Frauen). Auffällig dabei ist, dass Männer signifikant häufiger an einer Neoplasie verstarben als Frauen.

Bei 20 der an einer bösartigen Neubildung Verstorbenen und bei 3 Patienten mit einer Neoplasie als Begleiterkrankung wurde bei der Obduktion ein Zweitkarzinom gefunden, betreffend 7,5 % der Karzinompatienten.

Autoptisch war in 86 Fällen (28,3 %) der an einer malignen Neoplasie Verstorbenen eine Metastasierung in die Leber diagnostiziert worden.

Die gesonderte histologische Untersuchung in den makroskopisch unauffälligen Lebergewebeproben brachte bei 43 Verstorbenen (16 Männer, 27 Frauen) Karzinomgewebe zum Nachweis. In 21 Fällen führte das zur neuen Erkenntnis einer Mikrometastasierung in die Leber. Damit erhöht sich signifikant die Rate der Lebermetastasierung in diesem Untersuchungsgut durch die mikroskopische Untersuchung um 6,9 % auf 35,2 %, wie in Abb.29 dargestellt.

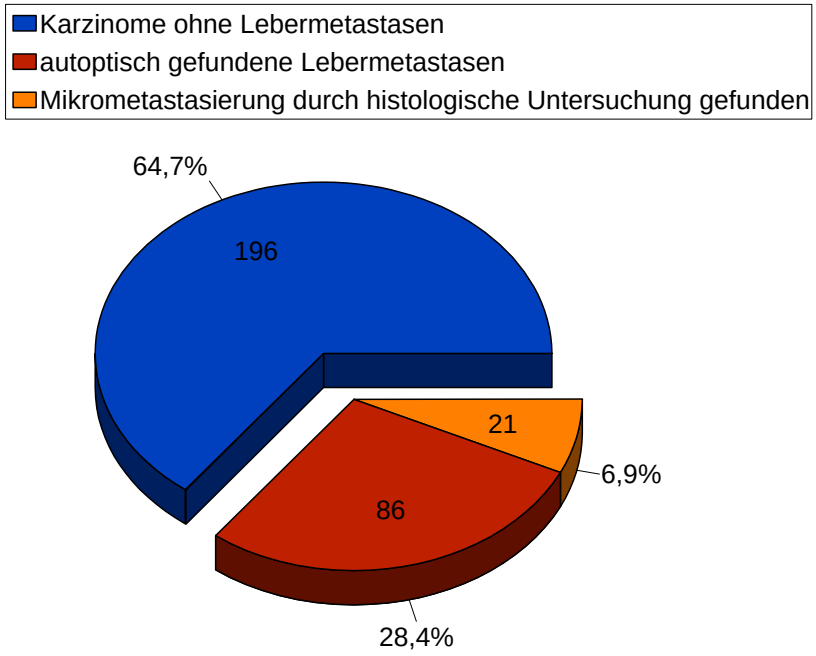


Abb. 29 Zuwachsrate der Lebermetastasierung durch histologische Untersuchung

Der histologische Nachweis einer Neoplasie war in allen Fällen an eine durch Autopsie diagnostizierte neoplastische Erkrankung gekoppelt.

Zum Zeitpunkt der Obduktion wurde bei zwei weiblichen Verstorbenen ein hepatozelluläres Karzinom diagnostiziert. Bei mikroskopischer Betrachtung der zugehörigen unauffälligen Lebergewebeabschnitte kam im Fall der 68jährigen Frau eine chronische Blutstauung und im Fall der 81jährigen Verstorbenen eine Leberzirrhose ohne erkennbare Ätiologie zum Nachweis.

4.11.2 Detailbetrachtung verschiedener Karzinome

Bei der Betrachtung der Karzinome im Obduktionsgut wurden in den Fällen mit Doppelkarzinomen die vom Obduzenten als todesursächlich eingestuften Karzinome für die Metastasierung verantwortlich gemacht.

Ein Mammakarzinom wurde autoptisch bei 34 weiblichen Verstorbenen diagnostiziert. Dabei war das Mammakarzinom in 7 Fällen als Zweitkarzinom eingestuft worden. Autoptisch wiesen 15 Patientinnen Lebermetastasen auf (42,9 %). Die histologische Untersuchung der unverdächtigen Lebergewebsproben erbrachte zusätzlich bei einer 67jährigen Frau einen Metastasierungsnachweis in die Leber, wobei das Mammakarzinom als Grundleiden eingestuft wurde. Damit erhöht sich der Prozentsatz der Lebermetastasierung auf 45,8 %, ohne Signifikanz.

Ein Karzinom im Bereich des Gastrointestinaltraktes diagnostizierte der Obduzent 124-mal (43 Männer, 78 Frauen). Lebermetastasen waren bei der Autopsie bei 9 Männern und 36 Frauen nachweisbar (36,3 %). Zusätzlich wurde durch die histologische Untersuchung bei einem männlichen und 4 weiblichen Verstorbenen eine Mikrometastasierung in die Leber nachgewiesen. Dies führt zu einer Zunahme der Metastasierungsrate um 4 % auf 40,3 %, jedoch ohne signifikanten Unterschied.

Ein Bronchialkarzinom wurde zum Zeitpunkt der Obduktion 42-mal diagnostiziert, betreffend 34 Männer, 8 Frauen. Lebermetastasen ließen sich dabei autoptisch 15-mal nachweisen (35,7 %). Die histologische Untersuchung erbrachte zusätzlich bei zwei Männern und einer Frau einen Metastasierungsnachweis in die Leber. Dieses erhöht die Metastasierungsrate nicht signifikant um 7,1 % auf 42,8 %.

Bösartige Neubildungen im Bereich des Urogenitaltraktes fanden sich autoptisch 72-mal (32 Männer, 40 Frauen). Eine Metastasierung in die Leber wurde autoptisch bei 7 Männern und 5 Frauen angegeben (16,7 %). Die histologische Untersuchung der unverdächtigen Lebergewebeproben zeigte bei zwei weiteren Patienten (Frauen) eine Mikrometastasierung in die Leber auf. Damit erhöht sich der Prozentsatz der Lebermetastasen nicht signifikant auf 19,5 %.

Bösartige Neubildungen des lymphatischen und blutbildenden Gewebes:

Derartige Erkrankungen traten im Obduktionsgut bei 11 Männern und 12 Frauen auf. Eine Metastasierung in die Leber wurde autoptisch in keinem der Fälle erwähnt. Die histologische Untersuchung hingegen zeigte bei 10 Verstorbenen (4 Männer, 6 Frauen) Blasten in der makroskopisch unverdächtigen Leber. Die Rate der Lebermetastasierung wird damit auf 43,5 % festgelegt.

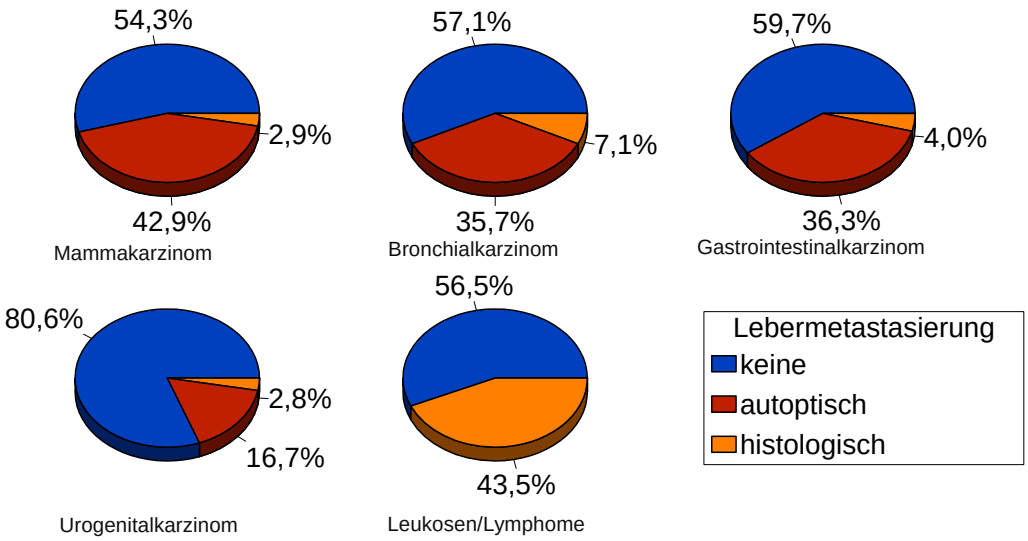


Abb. 30 Zuwachsrate der Lebermetastasierung durch gesonderte Histologie

Sonstige neoplastische Erkrankungen:

Bösartige Neubildungen außerhalb der bereits erwähnten Einteilung fanden sich noch bei 15 weiteren Verstorbenen (9 Männer, 6 Frauen). Autoptisch war in nur einem Fall eine Lebermetastasierung erfasst worden, betreffend eine 81jährige Frau mit bösartiger Neubildung der Schilddrüse. In keinem dieser Fälle brachte die histologische Untersuchung der makroskopisch unauffälligen Lebergewebsproben eine Mikrometastasierung zum Nachweis. Im Einzelnen handelte es sich um die folgenden aufgeführten Karzinome:

- 1-mal bösartige Neubildungen der Lippe
- 1-mal bösartige Neubildungen der Zunge
- 2-mal bösartige Neubildungen des Knochens
- 1-mal bösartige Neubildungen des Bindegewebes
- 1-mal bösartige Neubildungen des Auges
- 1-mal bösartiges Melanom der Haut
- 5-mal bösartige Neubildungen des Gehirns
- 3-mal bösartige Neubildungen der Schilddrüse

4.11.3 Gutartige Neubildungen der Leber

Autoptisch stellte bei 3 weiblichen Verstorbenen eine gutartige Neubildung der Leber und Gallenwege eine wesentliche Begleiterkrankung dar.
Bei der histologischen Untersuchung wurde in keinem dieser Fälle Tumorgewebe am makroskopisch unauffälligen Gewebeabschnitt nachweisbar. In einem Fall fand sich eine stationäre postnekrotische Zirrhose, in einem anderen Fall konnte die gleichzeitig autoptisch kodierte Cholangitis histologisch bestätigt werden. Das Lebergewebe der dritten Patientin war histologisch unauffällig.
Bei den benannten Obduktionen war autoptisch eine Cholelithiasis (ICD 574.1: Gallenblasenstein mit sonstiger Cholezystitis) kodiert.
Histologisch kam bei einer 87jährigen Verstorbenen zufällig am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe eine gutartige Gang-Neubildung zum Nachweis. Es handelte sich um ein cholangiozelluläres Adenom bei gleichzeitiger Leberverfettung mäßigen Ausprägungsgrades. Die Frau verstarb klinisch und autoptisch an einer zerebrovaskulären Blutung, wobei ein Diabetes mellitus und eine Cholelithiasis als wesentliche Begleiterkrankungen aufgeführt waren. Zum Zeitpunkt der Obduktion wurde keine Lebererkrankung diagnostiziert, so dass dieses cholangiozelluläre Adenom einen Zufallsbefund darstellte.

4.12 Zufallsbefunde durch die gesonderte Histologie

Bei der gesonderten histologischen Untersuchung von Lebergewebeproben in einem unausgesuchten Obduktionsgut fanden sich Befunde, die nicht erwartet werden konnten und damit zur Ergänzung bzw. Korrektur der autoptischen Diagnosen zwangen.
Bei einem 56jährigen Mann konnte bei autoptisch verschlüsseltem Befund eines nicht näher bezeichneten bösartigen Lymphoms ein B-zelliges Lymphom im Lebergewebe nachgewiesen und damit konkretisiert werden
Ein cholangiozelluläres Adenom bei einer 87jährigen Frau stellte einen Zufallsbefund dar.
Bei einem 62jährigen Mann, der an einem Leberausfallskoma (bei Virushepatitis B) verstorben war, fand sich eine granulomatöse Hepatitis, ohne das klinisch oder autoptisch eine Tuberkulose als Vorerkrankung diagnostiziert wurde.
Eine granulomatöse Hepatitis kam bei klinisch und autoptisch bekannter Sarkoidose im Fall einer 46jährigen Frau zum Nachweis.

Der sehr hohe Anteil an cholangitischen Veränderungen (siehe Abschnitt „Cholangitiden“) fand bei der Routinesektion kaum Erwähnung.
Bei 30 Verstorbenen lag ein alkoholischer Leberschaden vor, ohne dass durch die routinemäßige Allgemeinobduktion überhaupt eine Lebererkrankung diagnostiziert wurde, noch ein chronischer Alkoholabusus durch die Klinik in Erwägung gezogen wurde. Der Nachweis einer Leberzirrhose in 16 Fällen stellte ebenfalls einen Zufallsbefund dar.
Eine nichtalkoholische Fettleberhepatitis bei 3 Verstorbenen fand sich erst zum Zeitpunkt der histologischen Untersuchung.
Weiterhin fanden sich Überraschungsbefunde wie chronische Hepatitis (10-mal), Leberabszesse (2-mal) und toxische Hepatose (11-mal), ohne klinisch oder autoptisch bekannter Lebererkrankung.
In 112 Fällen wurde durch die gesonderte histologische Untersuchung makroskopisch unauffälligen Lebergewebes eine chronische Leberblutstauung diagnostiziert, ohne dass zum Zeitpunkt der Obduktion überhaupt eine Erkrankung der Leber diagnostiziert wurde.

4.13 Korrelation der gesonderten histopathologischen Untersuchungsergebnisse mit den Autopsiebefunden

4.13.1 Häufigkeit der histologisch im makroskopisch unauffälligen Lebergewebe gefundenen Erkrankungen

Formuliert man aus den bei der histologischen Untersuchung der zusätzlich entnommenen Leberproben gewonnenen Einzelmerkmalen - ohne Kenntnis der autoptischen Organbefunde - synoptisch histologische Diagnosen, so ergibt sich die in Tabelle 20 aufgelistete Verteilung der Erkrankungen des Leberorgans im untersuchten Obduktionsgut. Dabei erfolgte die Einbeziehung kombinierter Organbefunde (Doppelbefunde) in 9 Fällen.
Die mit Abstand häufigste Erkrankung der Leber an makroskopisch unauffälligen Gewebeproben stellt sowohl für die Männer als auch für die Frauen die Cholangitis dar, ohne signifikanten Geschlechtsunterschied.

Diagnose	Männer (n=410)	Frauen (n=620)
Tuberkolose	5	7
bösartige Neoplasie (sekundär)	16	27
Cholangitis	90	118
Zirrhose	30	49
Hepatose	46	89
chronische Blutstauung	51	66
Hepatitis	12	14
sonst. Leberkrankheiten		
Fettleber	4	25
septische Abszesse	-	3
gutartige Neubildung	-	1
Sarkoidose	-	1
gesamt	**254**	**400**

Tab. 20 Histologische Diagnosen durch gesonderte Untersuchung

An nächster Stelle steht die Leberverfettung im Sinne einer Hepatose, wobei dieser Befund und auch die weniger häufig auftretenden Fettleberbefunde bei Frauen signifikant häufiger anzutreffen sind als bei Männern. Weiterhin folgen chronische Leberblutstauungen, zirrhotische Befunde und Hepatitiden. Sowohl bei diesen Erkrankungen als auch bei der granulomatösen Hepatitis findet sich ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis.
Die bei der gesonderten histologischen Aufbereitung gefundenen neoplastischen Zellformationen sind unter dem Vorbehalt zu interpretieren, dass es sich in diesen Fällen um sekundäre Manifestationen anderer maligner Grundleiden handelt.

4.13.2 Einfluss der histopathologischen Untersuchungsergebnisse auf den Autopsiebefund und seine endgültige Abfassung

Durch die histologische Untersuchung ergaben sich bei 478 Verstorbenen (46,4 %) neue diagnostische oder differentialdiagnostische Aspekte (Abb. 31, Tab. 21) zu den autoptischen Diagnosen im Grundleiden oder im unmittelbar zum Tode führenden Leiden. Den zahlenmäßig höchsten Anteil dieser Fälle nahmen die Verstorbenen des 7. Dezennium ein. Auffällig war das Vorkommen neuer oder ergänzender diagnostischer Aspekte in allen Altersgruppen, wobei ein relativ ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis bestand (Tab.22).

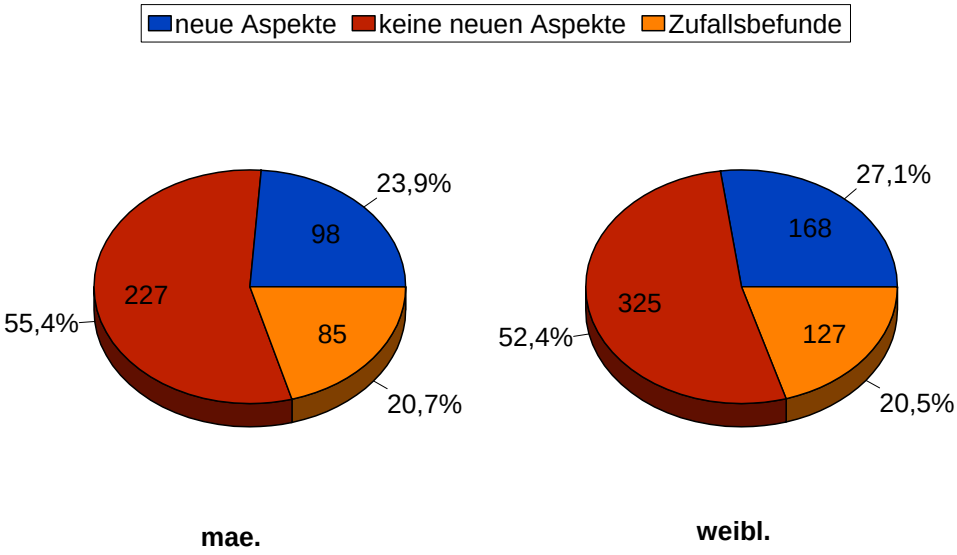


Abb. 31 Anteil der Patienten mit ergänzenden Aspekten zur autoptischen Diagnose

Dezenium	männl.		weibl.	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1.	8	34,7	8	40,0
2.	11	52,3	5	41,7
3.	9	37,5	3	23,1
4.	9	39,1	13	46,4
5.	14	48,3	14	36,8
6.	27	39,1	31	40,3
7.	47	48,5	71	54,6
8.	31	43,0	74	49,6
9.	22	53,7	58	51,8
10.	4	36,4	19	46,3

Tab. 21 Ergänzende diagnostische Aspekte durch Histologie in den Altersgruppen

Bei Betrachtung der Häufigkeitsverteilung der histologischen Diagnosen (Zufallsbefunde und neue Aspekte), die zu ergänzenden diagnostischen oder differentialdiagnostischen Überlegungen führten (n = 478), nehmen die Cholangitiden mit 38,5 % den führenden Platz ein. Bei 43,7 % der Männer und 35,2 % der Frauen war eine Cholangitis in den nicht auffälligen Leberabschnitten nachzuweisen. Eine chronische Blutstauung fand sich in dieser Gruppe von Verstorbenen in 26,7 % der Männer und 21,3 % der Frauen, ohne dass es dafür makroskopische Hinweise gab. In beiden Fällen findet sich ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis (Tab. 21).

Dezenium		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	gesamt
Leberzirrhose	männl.		1	1	2			1				**5**
	weibl.					1	1	4	4	5	1	**16**
Fettleber	männl.					1		1	1			**3**
	weibl.	2		1	2			7	3	3	1	**19**
Hepatitis (akut/chronisch)	männl.	3	3			2	1	1		1		**11**
	weibl.						3	6	2	2	1	**14**
Hepatose	männl.	1			1	3	9	7	8	1		**30**
	weibl.	2	3	1	2	5	8	13	18	11	5	**68**
Cholangitis (akut/chronisch)	männl.	2	4	6	3	7	12	16	14	14	2	**80**
	weibl.	2	1	1	3	4	12	23	28	21	9	**104**
Leberabszess	männl.											**0**
	weibl.							1		1		**2**
Tuberkulose	männl.				1		1	2		1		**5**
	weibl.				1	1	2		3			**7**
Sarkoidose	männl.											**0**
	weibl.	1										**1**
chronische Blutstauung	männl.	2	3	2	2	1	4	19	8	6	2	**49**
	weibl.	1	1		5	3	5	17	16	13	2	**63**
gutartige Neubildungen der Leber	männl.											**0**
	weibl.									1		**1**
gesamt		**16**	**16**	**12**	**22**	**28**	**58**	**118**	**105**	**80**	**23**	**478**

Tab. 22 Verteilung der histologischen Diagnosen, welche die autoptische Diagnose ergänzen

Eine Leberverfettung im Sinne einer Hepatose wurde bei 16,4 % der Männer und bei 23 % der Frauen als neuer und ergänzender Aspekt gewertet. Ergänzende diagnostische Aspekte ergaben sich durch den Nachweis einer Fettleber (3 Männer und 19 Frauen) am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe. Bei 5 Männern und 16 Frauen stellte eine Leberzirrhose und in 25 Fällen (11 Männer und 14 Frauen) eine Hepatitis einen neuen diagnostischen Aspekt zum Obduktionsbericht dar. Der histologische Nachweis einer Tuberkulose am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe ergab in 11 Fällen (4 Männer/7 Frauen) ergänzende diagnostische Aspekte zur autoptisch kodierten anderenorts lokalisierten Tuberkulose. Ein weiterer zu ergänzender diagnostischer Aspekt war die Leberbeteiligung bei klinisch bekannter Sarkoidose bei einer weiblichen Verstorbenen.

Histologische Überraschungsbefunde fanden sich ohne geschlechtsspezifische Unterschiede bei je einem Fünftel der männlichen und weiblichen Verstorbenen (Abb. 31). Diese histologischen Zufallsbefunde wurden in erster Linie von einem großen Anteil cholangitischer Befunde (78

Männer, 103 Frauen) bestimmt. Bei einem männlichen Verstorbenen war der Befund einer floriden Tuberkulose und bei einer weiblichen Verstorbenen der Befund eines cholangiozellulären Adenoms auch vom Obduzenten nicht gestellt worden. Die histologische Diagnose Leberabszess stellte bei 2 Frauen eine wichtige Erweiterung des Obduktionsbefundes dar. Die histologischen Befunde einer nichtalkoholischen Fettleberhepatitis in 3 Fällen (davon 2 Männer), einer Leberzirrhose in 16 Fällen (davon 13 Frauen) und einer chronischen Hepatitis bei 3 männlichen und 7 weiblichen Verstorbenen waren in der makroskopisch unverdächtigen Leber nachzuweisen, ohne dass zum Zeitpunkt der Obduktion überhaupt eine Erkrankung der Leber diagnostiziert wurde.

Diagnose-gruppen (ICD IX. R.)	Verstorbene mit neuen Aspekten				alle Verstorbenen			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Infektionen	1	0,2	4	0,6	6	1,5	11	1,7
Neubildungen	54	13,1	74	11,9	113	27,5	139	22,4
Krankheiten des Kreislaufsystems	87	24,2	136	21,9	174	42,4	280	45,1
Krankheiten des Atmungssystems	18	4,4	42	6,7	56	13,6	86	13,8
Krankheiten des Verdauungssystems	7	1,7	13	2,1	32	7,8	41	6,6
Krankheiten des Urogenitalsystems	9	2,2	5	0,8	17	4,1	11	1,7
Verletzungen	2	0,5	11	1,7	3	0,7	23	3,7
sonst.	5	1,2	10	1,6	9	2,2	29	4,6

Tab. 23 Verteilung der Verstorbenen mit ergänzenden histologischen Diagnosen zur Gesamtheit aller Verstorbenen

Betrachtet man die Verteilung der Verstorbenen, bei denen sich neue diagnostische oder differenzialdiagnostische Gesichtspunkte ergaben, wird deutlich, dass der größte Teil an einem Grundleiden aus der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen verstarb, ohne geschlechtsspezifischen Unterschied. Im Weiteren folgen bösartige Neubildungen und danach Krankheiten des Atmungssystems. Gefolgt von Krankheiten des Verdauungssystems bei weiblichen und Krankheiten aus der Gruppe des Urogenitalsystems bei männlichen Verstorbenen (Abb. 32/Tab. 23). Auffällig ist, dass ein Vergleich der Zusammensetzung beider Kollektive keine signifikanten Unterschiede ergeben.

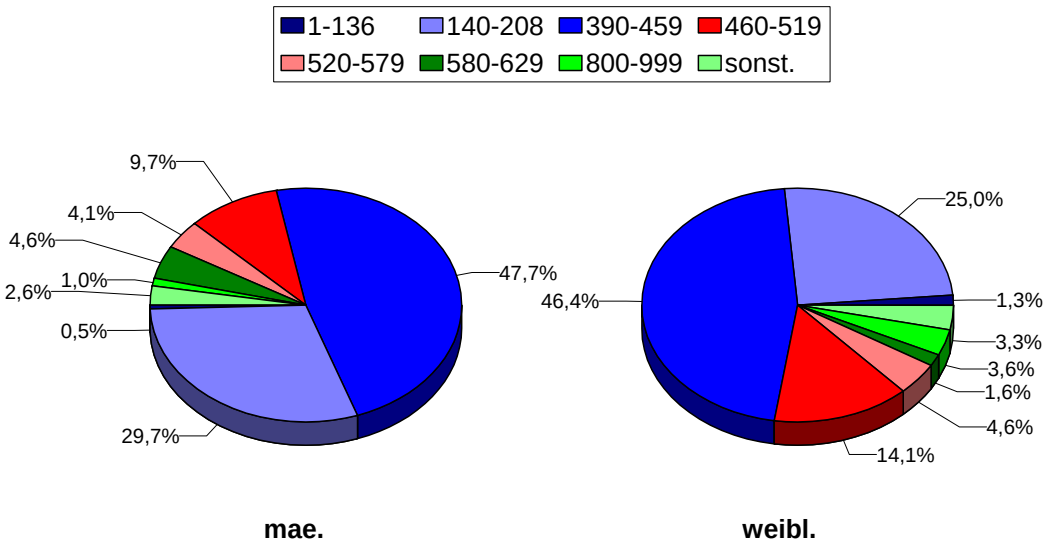


Abb. 32 Grundleiden bei Patienten mit ergänzenden Diagnosen

5 Diskussion

5.1 Die Wertigkeit einer zusätzlichen histologischen Aufarbeitung der Leber für das Autopsieergebnis in Beziehung zu Angaben in der Literatur

Bedeutung für die Erkennung und Differenzierung krankhafter Leberveränderungen hat die invasive morphologische Diagnostik: Leberbiopsie und Lapraskopie. Die wiederholbare intravitale Gewinnung von Lebergewebe kann zu neuen Erkenntnissen bei Leberkrankheiten, Frühstadien und Verlaufsformen führen. Der Vergleich von klinischen und biochemischen Daten mit dem morphologischen Korrelat ist für das Therapieprinzip von entscheidender Bedeutung d. h., es besteht ein verstärkter Bedarf an histologischer Diagnostik.

Der Wert der Obduktion als morphologisch-deskriptive Methode zur Bestimmung der Todesursachen und Grundkrankheiten, besonders bei plötzlichem, klinisch unerwartetem Tod ist nicht unwidersprochen. Es sind der Auswertung und Aussage von autoptischen Befunden von vornherein Grenzen gesetzt, da auch der Pathologe ständig zwischen der Notwendigkeit und dem Machbaren entscheiden muss. Umfangreiche histologische Untersuchungen aller Organe im Rahmen einer Sektion sind zwar ein wissenschaftliches Anliegen, jedoch infolge des sehr hohen Aufwandes kaum durchführbar (50). Damit begründet sich auch der Mangel an vergleichbaren Schrifttumsergebnissen.

In einer Studie analysierte BELLWALD (9) rund 3000 Sektionen und fand dabei 3,7 % mit unbefriedigendem Ergebnis. Seiner Meinung nach ist eine konsequente Anwendung der modernen Methoden der Pathologie bei der Autopsie eine Möglichkeit der Verbesserung dieses Ergebnisses, und er räumt der histologischen Untersuchung zur restlosen Aufklärung der Autopsien mit ungenügendem Ergebnis einen hohen Stellenwert ein.

Für den Pathologen erweist sich gelegentlich die monokausale Bestimmung der letztendlichen Todesursache als schwierig (7, 37). Der Festlegung auf eine Todesursache stehen häufig Parallelitäts-, Kausalitäts- und Summationsprobleme entgegen (32). Außerdem spielen subjektive Faktoren bei der Interpretation der Obduktionsbefunde eine nicht unwesentliche Rolle (27).

Die oben genannten Probleme zeigen das Erfordernis zum Sammeln objektiver Informationen über den Verstorbenen durch den Pathologen.

Die Sektion soll ein wesentliches Instrument der Qualitätssicherung der klinischen Medizin bleiben. Durch den stetigen Erkenntnisgewinn und durch Erfahrungswerte werden die Vorausset-

zungen für eine Kooperation zwischen dem Pathologen und den oft spezialisierten Fragestellungen der klinisch tätigen Ärzte geschaffen.

Unter Beachtung dieser Problematik haben wir in unserer Untersuchung durch die gesonderte histologische Aufarbeitung makroskopisch unauffälliger Leberproben in einem unerwartet hohen Satz von rund 46,4 % der Obduktionen zusätzliche diagnostische und differentialdiagnostische Erwägungen zu den vom Obduzenten formulierten Diagnosen anstellen können. Bei diesen Verstorbenen waren keine signifikanten Abweichungen bezüglich der Altersverteilung oder Todesursachen zum Gesamtkollektiv nachweisbar.

Eine mikroskopische Untersuchung am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe ermöglicht eine Komplettierung der im Rahmen der Sektion erhobenen Befunde beziehungsweise zeigt eine Leberbeteiligung bei vielen Grunderkrankungen (Hypertonie, Diabetes mellitus, Systemerkrankungen etc.). Damit wird die epidemiologische Bedeutung bei gleichzeitiger Qualitätssicherung des Pathologen selbst verdeutlicht.

Ergänzende Aspekte zu den autoptischen Diagnosen durch die gesonderte histologische Untersuchung der makroskopisch unverdächtigen Leber konnten in unserer Untersuchung besonders häufig bei Verstorbenen des 7. Dezennium erhoben werden. Die Ursachen dafür dürften außer in der hohen Fallzahl auch in der von vielen Autoren beschriebenen Polypathie des alten Menschen (35, 70) begründet liegen. Andererseits waren in dem untersuchten Obduktionsgut etwa 77 % der Verstorbenen älter als 70 Jahre. Auffällig ist jedoch, dass in allen Altersgruppen neue diagnostische und differentialdiagnostische Erwägungen angestellt werden konnten, was vermuten lässt, dass Lebererkrankungen klinisch nicht ausreichend erfasst werden konnten.

Als häufigster Befund, welcher zu ergänzenden diagnostischen Überlegungen Anlass gab, ließen sich entzündliche Veränderungen im Sinne einer Cholangitis (19,8 %) nachweisen, ohne geschlechtsspezifischen Unterschied.

Unsere Untersuchung am vollständigen unselektionierten Obduktionsgut erbrachte, dass von 208 am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe nachgewiesenen Cholangitiden 184 Fälle (88,4 %) weder durch klinische Befunderhebung noch durch Obduktion diagnostiziert wurden.

Andererseits muss bei diesem Ergebnis mit hoher Fallzahl an cholangitischen Veränderungen berücksichtigt werden, dass der Großteil der Cholangitiden (83,6 %), betreffend 77 Männer und 97 Frauen, durch eine chronisch geringfügige Begleitcholangitis bestimmt wurde.

Der Befund einer Cholangitis ist besonders interessant, wenn man die klinischen Probleme der Diagnosestellung betrachtet. Hypothetisch könnte man vermuten, dass die Diagnose bei Kenntnis des histologischen Befundes häufiger gestellt worden wäre. In der Literatur (62) wird beschrieben, dass sich die histologische Abgrenzung zwischen destruierender intrahepatischer und

sklerosierender intrahepatischer Cholangitis sowie Immuncholangitis im Spätstadium als ungeeignet erweist. Ein weiteres in der Literatur beschriebenes Problem (32) ist, dass die histologische Befundung schwierig und oft unmöglich ist, da die kennzeichnenden Veränderungen der Primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) in bis zu 50 % der Biopsien nicht vorhanden sind. Aber auch die histologische Abgrenzung der PSC von der Primär biliären Zirrhose (PBC) sich oft als schwierig oder unmöglich herausstellt, was bei einer entsprechenden 318 Patienten umfassenden Studie unterstrichen wird, bei der nur in 28 % eine exakte Diagnose gestellt wurde (62). Dementsprechend sind die durch unsere gesonderte histologische Untersuchung diagnostizierten chronischen Cholangitiden mit dem Vorbehalt zu interpretieren, dass aufgrund fehlender immunhistologischer Nachweisreaktionen und durch eine mögliche Imitierung ähnlicher histologischer Bilder bei anderen Krankheitszuständen die Diagnose am Autopsiematerial nicht vollständig gesichert werden kann. Es konnten ätiologisch und anamnestisch keine sicheren Zusammenhänge gefunden werden (Hepatitis C, Medikamentenschaden, Autoimmunprozesse). In diesem Untersuchungsmaterial war keine PSC zu verifizieren.

Häufige Todesursachen sind die Folgen einer sich auf dem Boden einer chronischen Cholangitis entwickelnden sekundären biliären Zirrhose oder die Zellformation zum intrahepatischen Gallengangskarzinom (32).

In unserem Untersuchungsgut waren etwa 27 % der männlichen und 42 % der weiblichen Verstorbenen an einem Gallensteinleiden erkrankt. Ein Viertel der histologischen Leberbefunde bei autoptisch kodierter Cholelithiasis bildeten Cholangitiden, etwa 15 % der Befunde eine Leberverfettung im Sinne einer Hepatose und nur jeder 8. Befund war histologisch unauffällig.

In Deutschland sind etwa 15 % der Bevölkerung in höheren Lebensjahrzehnten Gallensteinträger, wobei Frauen 4- bis 10-mal so häufig betroffen sind wie Männer (52).

Eine Parenchymverfettung der Leber kam bei 44,1 % der Verstorbenen (n = 455) zum Nachweis, wobei 11 Männer und 30 Frauen bereits einen Verfettungsgrad über 50 % im Sinne einer Fettleber zeigten. Eine mäßige Verfettung der Leber hingegen betraf etwa ein Fünftel dieser Patientengruppe. Hierbei lässt jeder zehnte Fall ursächlich auf einen chronischen Alkoholabusus vermuten. Zum anderen scheint in 5,6% der Fälle, dass die Parenchymverfettung entweder durch eine medikamentös-toxische Noxe oder Fettleibigkeit ausgelöst wurde. Über ein Viertel der Verstorbenen mit einer Leberverfettung waren an Diabetes mellitus erkrankt.

Der histologische Befund einer Hepatose wurde in etwa 13 % der insgesamt 1030 untersuchten Fälle erhoben. Das Grundleiden dieser Verstorbenen stammte am häufigsten aus den Krankheitsgruppen (ICD 9) Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems und bösartige Neubildungen.

Als Überraschung erwies sich in unserer Untersuchung ebenfalls der zusätzliche Erkenntnisge-

winn bei den Verstorbenen mit alkoholinduzierter Leberschädigung. Die Schwierigkeiten bei der klinischen Diagnosestellung ergeben sich vor allem durch Verschweigen des Alkoholabusus durch den Patienten und schlechte Nachweismöglichkeiten über einen Konsumierungszeitraum (32, 62, 52).

Am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe konnten in 16 von 49 Fällen mit klinisch und autoptisch bekannter alkoholischer Leberschädigung auch typische histopathologische Läsionen durch chronischen Alkoholkonsum beobachtet werden d.h., zwei Drittel der klinisch und autoptisch diagnostizierten alkoholischen Lebererkrankungen zeigten am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe keine alkoholinduzierten Läsionen. Andererseits blieben zum Zeitpunkt der Obduktion 30 Fälle mit alkoholtoxischer Leberschädigung völlig unerkannt. Die daraus resultierende hohe Fehldeutungsrate mit 66,6 % falsch negativen Diagnosen wird neben der unzuverlässigen Patientenauskunft auch durch klinisch unspezifische Zeichen einer Alkoholhepatitis, bei der erst die Leberhistologie eine Diagnose erlaubt, beeinflusst (62).

Wie in der Literatur beschrieben wird (52), sind Lebererkrankungen (Fettleber, Alkoholhepatitis, Zirrhose) neben chronischer Pankreatitis und Malignomen die häufigste Alkoholfolgeerkrankung. Es stehen leider keine verlässlichen epidemiologischen Daten zur Morbidität infolge alkoholbedingter Lebererkrankungen zur Verfügung. Unter Berücksichtigung auch leichter Formen einer alkoholbedingten Leberschädigung beträgt die geschätzte Zahl der Personen 1-1,5 % der Bevölkerung (52).

In unserem Untersuchungsgut ist die Anzahl der männlichen Verstorbenen mit einer alkoholbedingten Leberschädigung höher als bei den weiblichen, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Besonders häufig waren Männer im Alter von 48 bis 68 Jahren und Frauen von 69 bis 87 betroffen.

Die alkoholische Fettleber (30 % der hepatischen Alkoholschäden im Untersuchungsgut) mit ihrer relativ guten Prognose und blandem Verlauf war häufiger zu beobachten als die Alkoholzirrhose und die Alkoholhepatitis. Die Übergänge zwischen diesen einzelnen Formen sind fließend (32), so dass bei einer Verstorbenen das histologische Bild einer alkoholischen Fettleber mit Fibrosierung und entzündlicher Reaktion (Fettleberhepatitis) und bei zwei weiteren Frauen das Bild einer Zirrhose mit Fetteinlagerung (Fettzirrhose) zum Nachweis kam. Die Alkoholzirrhose machte 23 % und die Alkoholhepatitis 20 % der hepatischen Alkoholschäden aus.

Ungefähr ein Fünftel der hepatischen Alkoholschäden stellten alkoholtoxische Hepatosen dar, bei denen durch rechtzeitigen konsequenten Alkoholentzug ein vollständiger Rückgang aller parenchymalen Läsionen und eines Teiles der bindegewebigen Veränderungen möglich wäre (62).

Ein Fünftel der in diesem Obduktionsgut nachgewiesenen Leberzirrhosen bei männlichen Verstorbenen entwickelten sich aufgrund einer chronischen Alkoholintoxikation. Bei den Frauen hingegen waren 8,1 % der Leberzirrhosen Alkoholzirrhosen.

In diesem Zusammenhang ergab die gesonderte histologische Untersuchung des makroskopisch unverdächtigen Lebergewebes auch überraschende Befunde. Bei 16 Verstorbenen (3 Männer, 13 Frauen), bei denen die histologische Untersuchung eine Leberzirrhose aufdeckte, wurde vom Obduzenten keine Erkrankung der Leber diagnostiziert. Es handelte sich bei diesen Überraschungsbefunden um beginnende mikronoduläre Zirrhosen, die möglicherweise aufgrund einer fehlenden Darstellung der Bindegewebsanteile der Routineobduktion entgangen sind.

Andererseits konnten 90,9 % der im Obduktionsprotokoll erwähnten Zirrhosefälle auch am makroskopisch unauffälligen Gewebeabschnitt histologisch nachgewiesen werden.

Die mikroskopische Untersuchung ermöglichte 6-mal eine Befunderweiterung der autoptisch kodierten Lebererkrankung zur Diagnose Leberzirrhose. Man könnte vermuten, dass in diesen Fällen die Diagnose bei Kenntnis des histologischen Befundes genauer gestellt worden wäre, denn die Leberzirrhose mit ihrer Bedeutung als Endstadium chronisch-entzündlicher und degenerativer Lebererkrankungen hat einen wichtigen epidemiologischen Stellenwert, der durch Erkenntnisgewinn gefördert werden kann.

Nach dem heutigen Erkenntnisstand in der Literatur (32) steht derzeit der Alkoholabusus an der Spitze der ätiologischen Faktoren der Leberzirrhose. Zum anderen kann bei 30 – 50 % der Zirrhosen die Ursache oder Vorkrankheit nicht aufgeklärt werden, wobei diese Daten vor der Einführung von serologischen Parametern der Hepatitis C erhoben worden (32). Den in unserer Studie histologisch nachgewiesenen Leberzirrhosen konnte in 35 % der Fälle keine erkennbare Ätiologie zugeordnet werden. Ungefähr zweimal so häufig als Alkoholzirrhosen fanden sich sekundär biliäre und postdystrophe Zirrhosen. Diese Ergebnisse sind mit dem Vorbehalt zu interpretieren, dass in diesen Fällen zum einen eine Hepatitis C-Infektion als Vorkrankheit nicht ausgeschlossen werden kann, zum anderen der Anteil der Patienten mit chronischem Alkoholabusus damals, die 1987/1988 in der Stadt Görlitz verstarben, vergleichsweise niedriger lag als zum heutigen Zeitpunkt.

In der Mortalitätsstatistik nimmt die Leberzirrhose als Einzelursache den 5. Platz ein (52). Man schätzt, dass in der Bundesrepublik Deutschland etwa 6,6 % der Patienten mit Leberzirrhose jährlich an den Folgen ihrer Erkrankung sterben (52).

Überraschenderweise ergab die histologische Untersuchung des makroskopisch unauffälligen Lebergewebes einen zusätzlichen Erkenntnisgewinn bei den Verstorbenen mit einer Tuberkulose. Besonders bei den miliaren Verlaufsformen ergeben sich Schwierigkeiten bei der klinischen

Diagnosestellung, deren klinische Verkennung von 63 % bis zu 73 % der Tuberkulosefälle reicht (12, 45, 71). Die Leber ist bei einer Miliartuberkulose fast immer betroffen, wobei eine Leberpunktion bei Verdacht die Diagnose sichern kann (32).

Modelmog (54) fand in einem unselektionierten, nahezu vollständigen Obduktionsgut (Görlitzer Studie) 20 Tuberkulosefälle (die direkt zum Tode führten), von denen 87 % klinisch nicht erkannt wurden.

Eine Verschiebung der Morbiditätsstruktur der Tuberkulose in die höheren Altersklassen (12) können wir auch in unserer Untersuchung am unselektionierten Obduktionsgut nachvollziehen. Die unterste Altersgrenze stellte dabei das 63. Lebensjahr dar. Tuberkulosen als Begleiterkrankungen wurden durch die Klinik gar nicht erkannt.

Die histologische Untersuchung makroskopisch unauffälligen Lebergewebes ergab einen weiteren Zuwachs der Tuberkulosefälle. Eine aktive miliare Lebertuberkulose konnten wir bei einem 62-jährigen Mann nachweisen, die auch der Obduzent nicht als solche erkannt hatte. In diesem Fall wurde die miliare Veränderung in der Leber zum Zeitpunkt der Obduktion als Leberzirrhose gedeutet. Neben der Zirrhose als Grundleiden stellte ein akutes Leberversagen bei Virushepatitis B autoptisch die unmittelbare Todesursache dar. Die Maskierung der Tuberkulose im Leberorgan durch chronische Leberkrankheitszustände und Zirrhose ist auch für den Kliniker häufig ursächlich für das Nichterkennen der Krankheit (24).

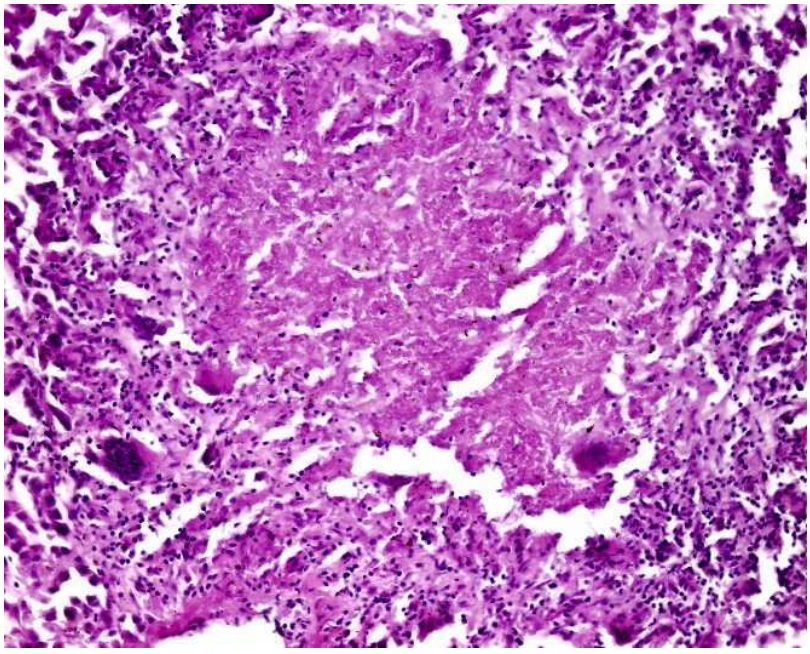


Abb. 33 granulomatöse Hepatitis (als Zufallsbefund), 62jähriger Mann (S.Nr. 1076/87), HE

Bei 3 Verstorbenen mit einer autoptisch diagnostizierten Tuberkulose der intrathorakalen Lymphknoten und 2 Verstorbenen mit einer Miliartuberkulose konnten im unauffälligen Lebergewebe spezifische granulomatöse Veränderungen nachgewiesen werden. In diesen Fällen erweiterte sich die Diagnose auf granulomatöse Hepatitis bei klinisch und autoptisch bekannter Tuberkulose.

Bei klinisch und autoptisch bekannter generalisierter Sarkoidose einer 46jährigen Frau (Abb.34) kam histologisch eine granulomatöse Hepatitis zum Nachweis. Die Granulombildung im Lebergewebe war als Folge und im Verlauf der Sarkoidose als Vorkrankheit zu sehen (62).

Laut Literaturangaben (32) treten Granulome als Folge im Verlauf verschiedener Vorkrankheiten und Noxen auf, wobei 80% der Granulome im Lebergewebe auf chronische Tuberkulose und Sarkoidose zurückzuführen sind.

Die Leberbeteiligung bei Sarkoidose und Tuberkulose sind nicht in jedem Fall Ausdruck einer klinisch relevanten Erkrankung, da sich die Granulome lange halten können und erst spät vernarben. Sie stellen häufig nur einen bedeutungslosen Nebenbefund dar (62). Das Auftreten einzelner Granulome im Leberpunktat bedürfen keiner Behandlung, aber zur Klärung möglicher Vorkrankheiten und Noxen sollten sie Anlass geben (32).

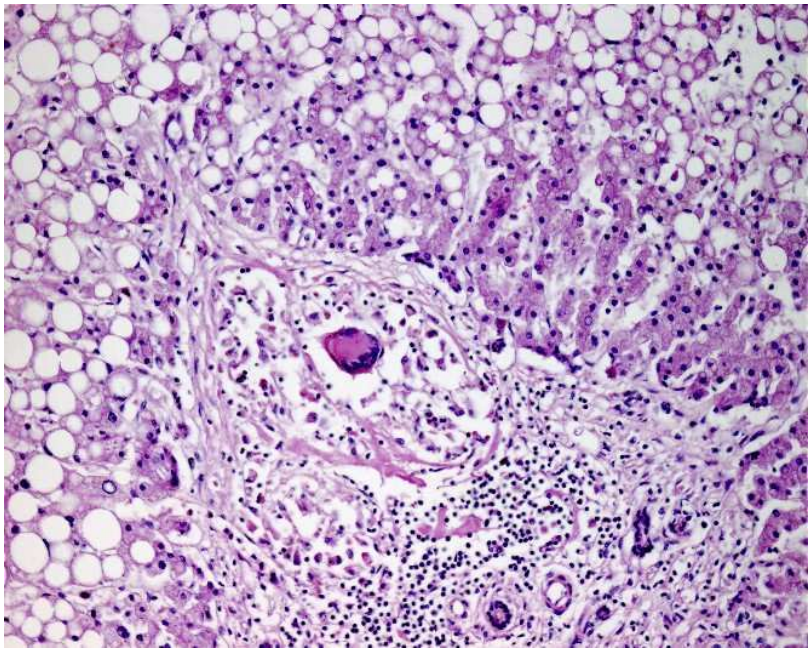


Abb. 34 Sarkoidose und ernsthafte Leberverfettung, 46jährige Frau (S.Nr. 340/87), HE

Der histologische Befund einer chronischen Hepatitis unklarer Ätiologie konnte in 10 Fällen (0,9 %) als Zufallsbefund detektiert werden. Dabei handelte es sich bei einem 87jährigen Mann be-

reits um eine ernsthafte chronische Hepatitis bei bösartigem Geschwulstleiden als Grunderkrankung, wobei hier eine medikamentös-toxische Ursache nicht auszuschließen wäre (42). Eine chronisch virale Ursache konnte in diesen 10 Fällen immunhistologisch ausgeschlossen werden.
Wie in der Literatur beschrieben (32), ist nicht auszuschließen, dass es sich in diesen Fällen auch um eine Autoimmunhepatitis handeln könnte, da das histologische Bild dem der chronisch aktiven Hepatitis aus anderer Ursache gleicht. Ohne Immunhistochemie und Elektronenmikroskopie kann die Diagnose einer Autoimmunhepatitis nicht vollständig ausgeschlossen werden (32).
Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die mikroskopisch nachweisbaren pathologischen Leberstrukturveränderungen nicht immer repräsentativ und spezifisch sind, so dass die Befundung nur aus dieser Biopsie zum Teil spekulativen Charakter trägt. Jedoch sind bei dieser Untersuchung die neu gefundenen Zirrhosen, akuten/chronischen Cholangitiden, chronischen Hepatitiden, chronischen Leberblutstauungen, irreversiblen alkoholischen Leberschäden, das benigne cholangiozelluläre Adenom und Mikrometastasierungen bei anderenorts lokalisierten Primärtumoren von besonderer Relevanz. Hierbei besitzt der histologische Befund für das Vorliegen der Erkrankung einen hohen Stellenwert.
Die Leber als wichtigstes „Entgiftungsorgan“ stellt nach der Lunge und dem Skelettsystem den bevorzugten Platz zur Ansiedlung von Metastasen bösartiger Primärtumoren dar. In der Literatur finden sich nur unzureichende Kenntnisse zum Problem der Metastasierung, was Bruns zu bedenken gibt (13). Die Ergebnisse unserer histologischen Untersuchung führten zum Teil zu signifikanten Anstiegen der Metastasierungshäufigkeit in die Leber, welche sich sonst der routinemäßigen Obduktion entziehen.
Bei 21 Verstorbenen kam eine Mikrometastasierung in der Leber zum Nachweis, ohne dass autoptisch eine Metastasierung in die Leber, bei autoptisch bekanntem malignen Grundleiden, diagnostiziert wurde. Durch den histologischen Nachweis von Mikrometastasen, die sich der Routineobduktion entzogen, konnte die Metastasierungsrate in diesem Obduktionsgut um 6,9 % auf 35,2 % erhöht werden.
Bei zahlreichen malignen Tumoren stellt die hämatogene Metastasierung in die Leber einen wesentlichen prognostischen Faktor dar und beeinflusst so das Überleben der Patienten. Weiterführende immunhistochemische Untersuchungen können Klarheit über das Metastasierungsverhalten bei den autoptisch nachgewiesenen Primärtumoren bringen. Wir machten bei diesen Verstorbenen den vom Obduzenten als todesursächlich eingestuften Tumor auch für die Metastasierung verantwortlich. Bei einer 88jährigen Frau (Abb. 35) konnte am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe eine Mikrometastasierung bei klinisch und autoptisch bekanntem Mammakarzinom befundet werden.

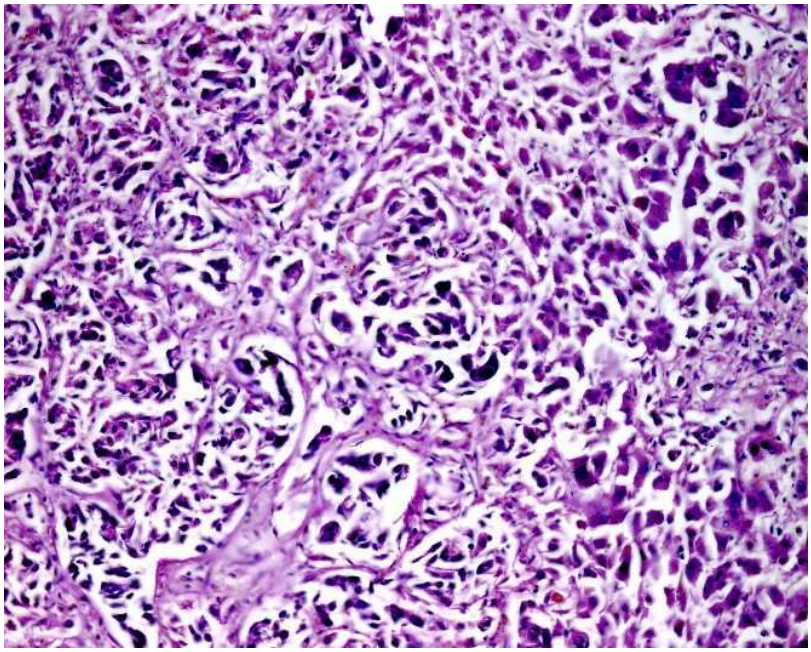


Abb. 35 Mikrometastase bei Mammakarzinom, 88jährige Frau (S.Nr. 197/87), HE

Die bei einem verstorbenen Mann in der Leberperipherie nachweisbare Infiltration bei Lymphogranulomatose konnte durch die gesonderte immunhistologische Aufarbeitung als B-Zell-Lymphom (Abb.36) beschrieben werden. In 4 weiteren Verdachtsfällen mit Metastasierung in die Leber bei Lymphogranulomatose war eine immunhistologische Aufbereitung der Gewebeproben nicht möglich, so dass diese Diagnosen nicht gesichert sind.

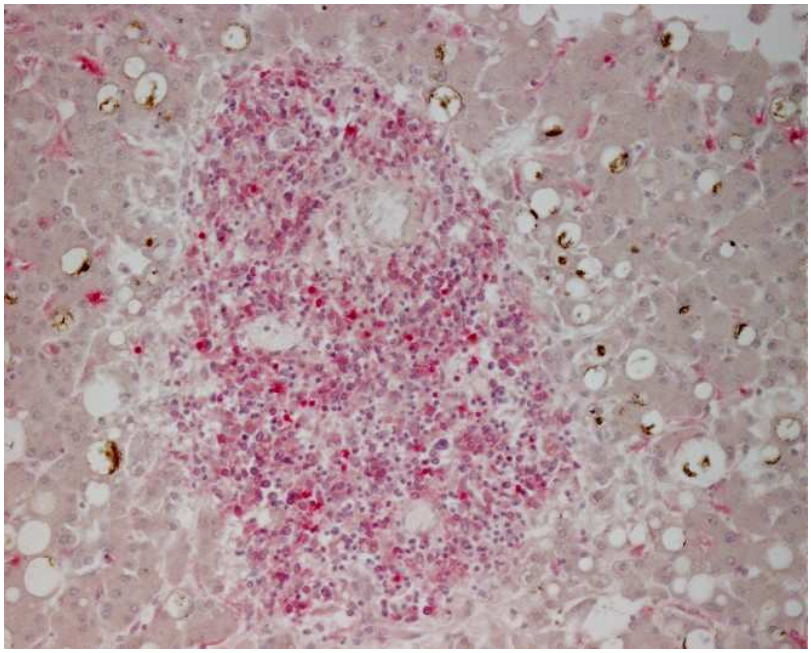


Abb. 36 B-zelliges Lymphom und Zirrhose,56jähriger Mann (S.Nr. 882/86), DBB

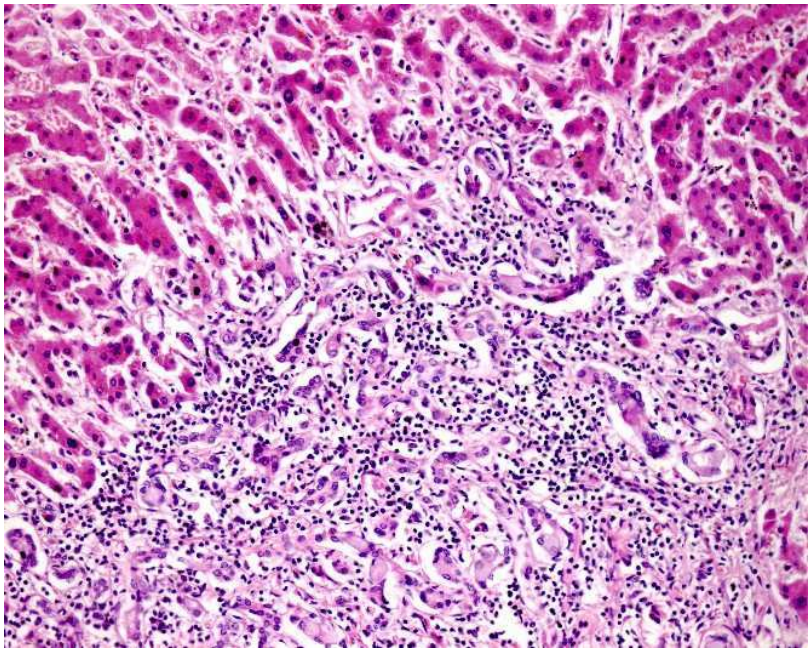


Abb. 37 Cholangiozelluläres Adenom und mäßiger Verfettungsgrad, 87jährige Frau (S.Nr. 376/87), HE

Eine gutartige Gang-Neubildung auf histologischer Ebene, welche sich der routinemäßigen Obduktion entzog, wurde bei einer 87jährigen Frau im makroskopisch unauffälligen Leberparenchym detektiert. Bei dieser Verstorbenen fand sich ein cholangiozelluläres Adenom (Abb. 37).
Autoptisch war bei dieser Patientin eine bösartige Neubildung der Gallenblase als das zum Tode führende Grundleiden und ein Leberzerfallscoma als die letztliche Todesursache kodiert, wobei die Klinik nur Herz-Kreislauf-Erkrankungen befundete. Nach Angaben der Literatur (32) ist das Gallengangsadenom ein seltener benigner Lebertumor, der häufiger bei Männern als bei Frauen (3:1) zu finden ist und ältere Patienten (> 50 Jahre) betrifft.
Es bleibt zu spekulieren, ob sich die subklinischen Manifestationen von bösartigen Neubildungen klinisch zu einem späteren Zeitpunkt manifestiert hätten, oder ob es sich um ortsständige Phänomene des Leberparenchyms handelt. Unabhängig von dieser Überlegung ist Tatsache, dass die gesonderte Histologie der makroskopisch unauffälligen Leber bei etwa 6,9 % der Verstorbenen subklinische Neoplasien als Überraschungsbefund aufdeckte.
Auch der Befund einer chronisch-toxischen Hepatose medikamentös-toxischer Genese in 11 Fällen entzog sich der Routineobduktion. Es gibt jedoch keine sicheren histologischen Kriterien für einen medikamentösen Leberschaden, so dass bei diesen ätiologisch unklaren Fällen die Möglichkeit eines Arzneimittelschadens in Erwägung gezogen werden sollte. Es bleibt zu spekulieren, ob möglicherweise bei einem Teil dieser Patienten im Verlauf einer zytostatischen Thera-

pie, bei Grunderkrankungen aus der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder auch im Rahmen der Therapie von Infektionskrankheiten dieses Bild einer chronisch-toxischen Hepatose hervorgerufen wurde.

In der Literatur wird beschrieben (74), dass toxische Lebererkrankungen selten sind, aber potentiell lebensbedrohlich. Klinisch bedeutsam ist die Häufigkeit einer medikamentösen Ursache von bis zu 25 Prozent sowohl bei akutem Leberversagen als auch bei chronischen Lebererkrankungen. Die histologischen Bilder dieser Leberveränderung sind zahlreich und uncharakteristisch zugleich, können aber bei der Interpretation von Laborbefunden für die Diagnosesicherung hilfreich sein (74).

Eine Fettleberhepatitis in 3 Fällen (davon 2 Männer) legt die Vermutung einer „nonalkoholic steatohepatitis“ (NASH) nahe. Die Hauptursache solcher toxischen Verfettungen mit dem morphologischen Vollbild des Alkoholschadens in der Leber ist sonst mit Sicherheit die chronische Alkoholintoxikation, so dass hier Zweifel bleiben, ob die Alkohol-Anamnese erschöpfend erhoben werden konnte. Wie in der Literatur beschrieben (49), erlauben weder klinische Symptome noch das histologische Schädigungsmuster eine sichere Abgrenzung von der alkoholischen Fettleberhepatitis, so dass die Diagnose der nicht-alkoholischen Fettleberhepatitis problematisch ist. Zum Zeitpunkt der Obduktion wurden bei diesen Patienten nur Krankheiten aus der Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen diagnostiziert.

Bisher finden sich in der Literatur keine exakten Angaben zur Inzidenz und Prävalenz der NASH. In Autopsiestudien wurde die Prävalenz der NASH mit 4 % angegeben und wahrscheinlich sind diese Veränderungen häufiger als bisher angenommen (17).

Etwa ein Viertel des untersuchten Obduktionsgutes setzte sich aus Patienten mit einem Diabetes mellitus zusammen. Ungefähr die Hälfte der Diabetiker zeigte histologisch eine Leberverfettung ohne signifikanten Unterschied bei den Geschlechtern. Wesentlich häufiger als Männer zeigten Frauen einen ernsthaften Verfettungsgrad der Leber.

Die Leber spielt eine entscheidende Rolle im Kohlenhydratstoffwechsel und ist für die Aufrechterhaltung normaler Blutglukosekonzentrationen von zentraler Bedeutung. Bei einem manifesten Diabetes mellitus (derzeit etwa 4 % der Bevölkerung) sind häufig Leberveränderungen anzutreffen, wobei drei Viertel dieser Patienten zudem auch noch übergewichtig sind (52).

In unserer Studie fanden sich bei 92,5 % der Diabetiker mit mäßigem und starkem Verfettungsgrad der Leber histopathologische Veränderungen im Lebergewebe.

Wie in der Literatur beschrieben (52), bleibt jedoch zu spekulieren, ob sich beispielsweise eine auf dem Boden einer Fettleberhepatitis entstandene Leberzirrhose sich im Gefolge eines Diabetes mellitus entwickelt hat oder die Glukosetoleranzstörung infolge einer vorbestehenden Leber-

zirrhose aufgetreten war (52).

Auch der Befund Leberabszess bei 2 weiblichen Verstorbenen entzog sich der Routineobduktion und ließ sich so als Zufallsbefund nachweisen. Beide Patientinnen (beide Diabetiker) verstarben an einem akuten Myocardinfarkt bei ischämischer Herzkrankheit.

Zum anderen konnte die autoptische Diagnose Leberabszess in 3 Fällen durch die gesonderte Histologie am makroskopisch unauffälligen Leberabschnitt nachgewiesen werden, aber das endgültige Krankheitsbild der Leber wurde in diesen Fällen durch die histologische Untersuchung neu formuliert und damit konkretisiert. Hierbei liegt die Vermutung nahe, dass die Abszessbildung durch einen biliären Infektionsweg bei eitriger Cholangitis, bei maligner Erkrankung der Gallenwege und bei sekundär biliärer Zirrhose induziert wurde.

Häufig sind die klinischen Symptome eines Leberabszess weniger ausgeprägt, so dass Fehlinterpretationen nicht selten sind (63). Komplikationen bei Leberabszessen stellt die Gefahr einer hepatogenen Septicopyämie dar. Eine abszessbedingte infekttoxische Parenchymschädigung, die über trübe Schwellung bis zur Nekrose reicht und ein funktionelles Versagen der Leber bewirkt, ist wesentlich, wenn Gallenwege und Blutgefäße gleichzeitig betroffen sind (24). Bei Eintritt der Komplikationen ist die Prognose der Leberabszesse häufig schlecht. Ihre frühe Diagnose ist wichtig, da bei verzögerter Therapie die Mortalität bis zu 80 % betragen kann (32).

Eine chronische Blutstauung der Leber, als alleiniger Leberbefund, kam bei 11,3 % der Verstorbenen zum Nachweis, wobei sich diese Befunde der Klinik und der Routineobduktion entzogen. Das am häufigsten aufgeführte Grundleiden dieser Patienten stammte aus der Krankheitsgruppe (ICD 9) Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (75 %), gefolgt von bösartigen Neubildungen und Erkrankungen des Atmungssystems. Von diesen Patienten verstarben 28 % an einer Bronchopneumonie, ein Viertel an einer akuten/chronischen pulmonalen Herzkrankheit, etwa 13 % an einem Myocardinfarkt, 8,5 % an einer bösartigen Neubildung und 7,7 % an einer zerebrovaskulären Krankheit.

In 5 Fällen liegt die Vermutung nahe, dass die chronische Leberblutstauung auf eine Obstruktion der Gallengänge (4-mal) und einmal auf eine alkoholische Fettzirrhose zurückzuführen ist, da diese Lebererkrankungen zum Zeitpunkt der Obduktion diagnostiziert wurden. In den restlichen Fällen könnte die Stauung der Leber als Rückwirkung bei Herzinsuffizienz zu sehen sein (32).

Die in 53 Fällen durchgeführte immunologische Untersuchung sollte sich in dieser Studie als hilfreich in der Differentialdiagnose chronischer Lebererkrankungen erweisen. Bei keinem dieser Verstorbenen bestätigte sich der Verdacht auf eine Virusinfektion mit Hepatitis B.

In weiteren 5 Fällen konnte durch die immunhistologische Untersuchung 4-mal ein hepatischer Befall im Rahmen einer malignen Lymphomerkrankung ausgeschlossen werden. Bei einem

56jährigen Mann kam eine Leberbeteiligung bei malignem Lymphom der B-Zell-Reihe zum Nachweis.

In einigen Fällen waren - aufgrund nicht mehr auffindbarer Lebergewebeproben im Paraffinblock - immunhistologische Aufbereitungen nicht mehr möglich, so dass hier über die richtige Differentialdiagnose chronisch entzündlicher Lebererkrankungen ohne diese wertvollen Zusatzinformationen zu spekulieren bleibt. Das obligatorische Grundgerüst der Leberdiagnostik bilden Leberenzymbestimmungen, virologische Untersuchungen und die Leberhistologie (32).

Aufgrund der Tatsache, dass der Eintritt des Todes eines Menschen die Folge der komplexen Wirkung einer Vielzahl von Bedingungen darstellt, bedarf die endgültige Formulierung der Todesursache einer sorgfältigen Analyse aller im Zusammenhang mit dem Eintritt des Todes stehenden Umstände (36). Die gesonderte histologische Untersuchung makroskopisch unverdächtigen Lebergewebes gibt dem Pathologen für die epikritische Wertung des Zusammenhanges der Veränderungen, welche den Tod herbeiführten, Unterstützung. Auf der Basis der histologischen Untersuchungsbefunde können die übrigen Befunde hilfreich beurteilt, gelegentlich erweitert werden und andererseits völlig neue diagnostische Aspekte hervorbringen. Bei gleichwertigen Erkrankungen kann gegebenenfalls eine Entscheidung zugunsten des einen oder anderen gefällt werden, was gerade unter dem Aspekt der Polypathie des alten Menschen bedeutsam ist.

Die subtile, umfangreiche und komplexe histologische Untersuchung hat einen nicht unbedeutenden Einfluss auf die Epidemiologie beziehungsweise auf die Frage der Häufigkeit pathologischer Veränderungen bei repräsentativem Ausgangsmaterial.

Obduktionen klären nicht nur die Hauptkrankheiten und Todesursachen auf, sondern dokumentieren einen morphologischen Gesamtstatus aller Organe und können deswegen Auskunft über den Verlauf beziehungsweise die Folgezustände lange Zeit zurückliegender chronischer Erkrankungen geben, selbst wenn sie für das unmittelbare Todesursachengeschehen keine besondere Bedeutung besitzen. Sie dokumentieren gelebtes Leben und damit geben sie die Möglichkeit die Wirksamkeit länger zurückliegender ärztlicher Maßnahmen zu überprüfen (30).

Eine umfangreiche histologische Untersuchung der Organe anlässlich der Autopsie ist einerseits ein wissenschaftliches Anliegen, andererseits durch die begrenzten personellen und materiellen Kapazitäten schwer realisierbar. Der Pathologe in seiner Arbeit ist ständig gezwungen zwischen Wünschenswertem und Machbaren zu entscheiden.

Die im Rahmen unserer Studie durchgeführte histologische Untersuchung von makroskopisch unauffälligem Lebergewebe ist mit relativ geringem Aufwand zu betreiben, welcher sich für den Obduzenten durch den erzielten Informationsgewinn und die Erhöhung der Qualität der Obduktion begründet. Wir sehen sie als einen Beitrag zur Sicherung der Struktur- und Ergebnisqualität

der Pathologie. Sie sollte Bestandteil der Routineobduktion werden. Das Hauptproblem, welches schnellstmöglich zu lösen gilt, ist eine Erhöhung der niedrigen Sektionsfrequenz (weit unter 30 %), die bereits ein Defizit der Qualitätssicherung erzeugt hat.

Durch das Vorkommen fehlerhafter oder ergänzungsbedürftiger Diagnosen wird gezeigt, dass auch für die Routinesektion eine umfangreiche, das normale Maß übersteigende histologische Untersuchung gefordert werden muss, unter Berücksichtigung der Bedeutung der Pathologie im Rahmen epidemiologischer Erhebungen. Eine umfangreiche und ausführliche Sektionstätigkeit hat noch immer ihre Bedeutung und leistet einen wichtigen Beitrag für die Grundlagenforschung, besonders unter dem Aspekt der Qualitätskontrolle sowie gesundheitspolitischer bzw. finanzpolitischer Entscheidungen.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Häufigkeit pathologisch-anatomischer und histologischer Befunde der Leber am unselektierten Autopsiegut zu überprüfen. Sie stellt den Versuch dar, die Häufigkeit wichtiger histopathologischer Veränderungen an diesen Leberparenchymproben mit Literaturangaben zu vergleichen und zu korrigieren. Gleichzeitig war zu prüfen, ob durch eine zusätzlich routinemäßige Histologie am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe der Informationsgewinn und die Qualität der inneren Leichenschau gesteigert werden können.

Zur Auswertung kamen 1030 Sektionsprotokolle sowie die histologischen Leberpräparate der im Rahmen der erweiterten Görlitzer Studie 1986/87 durchgeführten Sektionen (410 Männer und 620 Frauen). Das durchschnittliche Sterbealter für das männliche Geschlecht betrug dabei 72,6 Jahre; für das weibliche Geschlecht 77,2 Jahre. Erfasst wurden Alter, Geschlecht, klinische und Sektionsdiagnosen (verschlüsselt nach ICD 9) sowie unverschlüsselte Befunde (zum Beispiel im Rahmen der Sektion durchgeführte Histologie der Leber). Die histologischen Präparate von makroskopisch unauffälligen Leberabschnitten standen in HE-, van-Gieson- und Kongorot-Färbung zur Verfügung. Eine zusätzliche immunhistologische Aufbereitung und Beurteilung von Leberparenchymproben erfolgte in 60 Fällen.

Durch die histologische Untersuchung ergaben sich in 46,1 % der Fälle neue diagnostische oder differentialdiagnostische Aspekte zu den vom Obduzenten formulierten Diagnosen, betreffend 44,1 % der Männer und 47,1 % der Frauen. Besonders häufig waren Verstorbene des 2. und 9. Dezennium betroffen.

Bei diesen Verstorbenen waren die am häufigsten zu ergänzenden diagnostischen Überlegungen, sowohl bei Männern als auch bei Frauen, cholangitische Veränderungen (Männer 21,9 %, Frauen 19 %) und der Nachweis chronischer Leberblutstauungen (Männer 12,4 %, Frauen 10,6 %). Aus der Patientengruppe mit dem histologischen Befund einer Cholangitis waren zum Zeitpunkt der Obduktion 46,3 % an einem Gallensteinleiden und nur 11,5 % entweder an einer Cholangitis oder an einer Obstruktion von Ductus choledochus/hepaticus erkrankt.

Die Rate der alkoholischen Leberschäden wurde von 4,7 % auf 7,8 % festgelegt.

Auf mikroskopischer Ebene fand sich eine Leberverfettung im Sinne einer Hepatose bei 7,3 % der Männer und bei 10,9 % der Frauen als neuer und zu ergänzender diagnostischer Aspekt.

Eine miliare Streuung in die Leber (granulomatöse Hepatitis) stellte bei einem Patienten einen Überraschungsbefund dar. Bei diesem Mann führte klinisch ein akutes Leberversagen bei Virus-

hepatitis B zum Tod. Die Strukturveränderung der Leber wurde vom Obduzenten als zirrhotische Veränderung gedeutet. Weitere granulomatöse Reaktionen der Leber fanden sich in 14,3 % der autoptisch kodierten Tuberkulosefälle (3-mal bei Tuberkulose intrathorakaler Lymphknoten und 2-mal bei Lungentuberkulose), so dass letztlich 6-mal die Diagnose miliare Lebertuberkulose neu gestellt werden konnte.

Der histologische Nachweis metastatischer Zellformationen im makroskopisch unauffälligen Lebergewebe erfolgte bei 43 Verstorbenen, wobei in allen Fällen zum Zeitpunkt der Obduktion ein malignes Grundleiden diagnostiziert wurde. Die Rate der Lebermetastasierung wurde in diesem Obduktionsgut signifikant um 6,9 % auf 35,2 % erhöht.

Ein cholangiozelluläres Adenom konnte bei einer weiblichen Verstorbenen nachgewiesen werden. Autoptisch war diese Diagnose nicht gestellt worden.

Die gesonderte immunhistologische Untersuchung ergab bei einem 56-jährigen Mann die Infiltration des Lebergewebes mit einem B-zelligen Lymphom und konkretisierte damit das autoptisch verschlüsselte maligne Grundleiden (ICD 202.8: bösartiges Lymphom, diffus).

88,9 % der autoptisch kodierten Leberzirrhosen konnten auch am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe nachgewiesen werden. 16 Verstorbene wiesen überraschenderweise den Befund einer Leberzirrhose auf, ohne dass zum Zeitpunkt der Obduktion überhaupt eine Lebererkrankung diagnostiziert wurde. In 7 Fällen konnte die autoptisch kodierte Lebererkrankung zur Diagnose Leberzirrhose ergänzt (2-mal) oder erweitert (5-mal) werden. Auffällig war eine signifikante Zunahme der Fälle mit Leberzirrhose zwischen dem 17. und 59. Lebensjahr. Die Häufigkeit der Leberzirrhosen im Obduktionsgut wird nahezu um ein Viertel erhöht. Die Rate der Leberzirrhosen wurde in diesem Obduktionsgut von 6,1 % auf 8,3 % festgelegt.

Zwei Drittel der alkoholinduzierten Lebererkrankungen, die zum Zeitpunkt der Obduktion diagnostiziert wurden, zeigten histologisch am makroskopisch unauffälligen Lebergewebe auch pathologische Leberveränderungen, jedoch ohne die typischen alkoholtoxischen Läsionen. Es blieben 30 Fälle mit alkoholinduzierter Lebererkrankung klinisch und autoptisch unerkannt (Zufallsbefunde) und in 2 Fällen kam erst durch die gesonderte Histologie ein klinisch unerkannter Alkoholabusus als Ursache für den kodierten Leberbefund zum Nachweis (Befunderweiterung). Die Rate der alkoholischen Leberschäden wurde in diesem Obduktionsgut um 3,1 % auf 7,8 % erhöht.

Durch die histologische Untersuchung kam eine Leberbeteiligung (granulomatöse Hepatitis) bei klinisch und autoptisch bekannter Sarkoidose zum Nachweis.

Der Befund einer chronisch Hepatitis wurde bei 3 Männern und 7 Frauen nachweisbar, wobei diese Diagnose im Obduktionsbefund überhaupt nicht vergeben wurde.

Ein starker Verfettungsgrad bei 41 Patienten und ein mäßiger Verfettungsgrad bei 90 Patienten war infolge der histologischen Untersuchung diagnostiziert worden, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern. Eine Parenchymverfettung über 50 % fand sich bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern.

Ungefähr die Hälfte der Männer und Frauen mit Diabetes mellitus zeigten mikroskopisch eine Verfettung des Leberparenchyms.

Die histopathologischen Leberbefunde, die bei klinisch und autoptisch diagnostizierter Cholelithiasis zum Nachweis kamen, stellten sich wie folgt zusammen: Cholangitiden (25,3 %), Veränderungen im Blutkreislauf (9,3 % mit chronischer Blutstauung), Hepatosen (15 %) und Leberzirrhosen (6 %). Hingegen zeigten 35,6 % der Verstorbenen dieser Patientengruppe eine unauffällige Leberstruktur.

Die gewonnenen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigten teilweise Übereinstimmung mit den bei der Obduktion gewonnen Ergebnissen, jedoch fanden sich vereinzelt Befunde, die einer Neuwertung der erhobenen pathologisch-anatomischen Diagnosen bedürfen bzw. diese ergänzen oder gar zur Korrektur zwingen. Damit kann aus unserer Sicht verdeutlicht werden, dass eine mit geringem Aufwand verbundene histologische Beurteilung eine sinnvolle Ergänzung der Obduktion darstellt. Der Obduzent erfährt dadurch einen nennenswerten Informationsgewinn, welcher einerseits zur korrekten Diagnoseformulierung beiträgt und zum anderen als Datenmaterial in Zeiten äußerst geringer Obduktionsfrequenz zur Verfügung steht. Der routinemäßige Einsatz der histologischen Untersuchung auch makroskopisch unverdächtigen Lebergewebes ist daher mit Nachdruck zu empfehlen. Die Verbesserung der Qualität der inneren Leichenschau hinsichtlich der problematischen Formulierung der letztlichen Todesursache wie auch des zum Tode führenden Grundleidens kann dadurch unterstützt werden.

Dieses Vorgehen stellt gleichzeitig einen Beitrag zur Qualitätssicherung der Obduktionspathologie und der Epidemiologie dar.

7 Literaturverzeichnis

1. Adler CP, Drexler H, Staeudinger M, Sandritter W: Autopsie und klinische Diagnose–Sektionen zur Qualitätssicherung in der Medizin. Umschau 81 (1981) 460 - 3
2. Ahluwalia J, Graber MA, Silverman WB: Gastroenterology And Hepatology: Alcoholic Liver Disease, Liver Failure, and Chronic Liver Disease. University of Iowa Hospitals and Clinics and College of Medicine (1992–2003)
3. Altmann HW, Kühn HA: Die biliären Zirrhosen mit besonderer Berücksichtigung der sog. Primären Biliären Zirrhose. In: Kühn HA, Wenze H: (Hrsg): Klinische Hepatologie. Stuttgart Thieme (1979) 6323-6348
4. Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD: Indipendent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 30 (6) 1356-62/1999 Dec/ IMD=0002
5. Bacon BR, Frahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA: Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. Gastroenterology 107 (4) 1103-9/1994 Oct/ IMD=9501
6. Bannasch P: Die Cytologie der Hepatocarcinogenese. In: Altmann HW (Hrsg): Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd VI/7. Geschwülste III Springer (1975) 123-276
7. Becker V: Problemorientierte Autopsie. Med Wochenschr 106 (1981) 843–5
8. Belling O, Ottesen K, Meyer W, Feller AC, Merz H: Vergleichende Analyse verschiedener immunhistochemischer Standartverfahren. Pathologe (1999) 242-9
9. Bellwald M: Autopsien mit unbefriedigenden Resultaten. Schweiz Med Wochenschr 112 (1982) 75-82
10. Ben-Ari Z, Dhillon AP, Sherlock Sh: Autoimmune cholangiopathy: Part of the spectrum of autoimmune chronic active hepatitis. Hepatology 18 (1993) 10-15.
11. Brick JE, Moreland LW, Al-Kawas et al F: Prospective analysis of liver biopsies before and after methotrexate therapy in rheumatoid patients.
12. Brockmann M: Die Pathologie der Lungentuberkulose–Wandel im Spektrum der Tuberkulose. Atemwegs–Lungenkrankheiten. 16 (1990) 93–8

13. Bruns G: Metastasen und kein Ende. Arch Geschwulstforsch 56 (1986) 299-308

14. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR: Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. American Journal Of Gasroenterology 94 (9) 2467-74 /1999 Sep/ IMD=9912

15. Caselmann WH, SpenglerU, Fischer HP, Sauerbruch T: Leberzirrhosen als Präkanzerosen. Der Internist (1997) 928–936

16. Cotrim HP, Andrade ZA, Parana R, Portugal M, Lyra LG, Freitas LA: Nonalcoholic steatohepatitis: a toxic liver disease in industrial workers. Liver 19 (4) 299-304/1999 Aug/ IMD=9912

17. DancygierH: Alkoholische „Leberschäden bei Nichtalkoholikern. Med Klinik 2 DMW (1997) 122.Jg Nr.39

18. David H: Wandlungen der Pathologie auf dem Weg vom 20. ins 21.Jahrhundert. Pathologe 9 (1988) 65–9

19. Denk H: Pathologie der Leber- und Gallenwege. Spezielle pathologische Anatomie Springer-Verlag (2000) 2. Auflage

20. Desmet V, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ: Classification of chronic hepatitis: Diagnosis, Grading, and Staging. Hepatology 19 (1994) 1513-1952

21. Diehl AM: Nonalcoholic steatohepatitis. Seminars In Livers Disease 19 (2) 221-9/1999/ IMD=9911

22. Diepgen P: Geschichte der Medizin. Berlin (1949) Bd 1

23. Dietrich CG, Geier A, Tacke J, Gartung Priv.-Doz. Med. C, Matern S: Therapie des hepatozellulären Karzinoms. Deutsches Ärzteblatt 100 Ausgabe 12 (21.3.2003) Seite A-772/B-654/C-614 Medizin

24. Doerr W, Seifert G, Uehlinger E: Leber und Gallenwege. Spezielle pathologische Anatomie Springer-Verlag (1978) Bd 10

25. Dorsey DB: A perspective in the autopsy.Am. Society Clin Path 69 (1978) 217–9

26. EB: Obduktionen: Bedenklicher Rückgang. Deutsches Ärzteblatt 97 Ausgabe 13 (31.03.2000) Seite A-797/B-658/C-645

27. Edwards JE: The autopsy: Do we still need it?. Mayo Clin Proc 56 (1981) 457-8

28. Ellrott Th, Gries FA, Hamann A, Hauner H, Heseker H, Husemann B, Klose G, Liebermeister H, Löffler G, Margraf J, Otto C, Pudel V, Reuter V, Sailer D, Schusdziarra V, Schwandt D, Steinmetz A, Wechsler JG, Wirth A, Wolfram G: Therapie der Adipositas. Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (November 1998)

29. Feigl W, Holzner H, Neuhold R, Syre G: Zur Feststellung der Todesursache–Beitrag aus der Sicht des Pathologen. Münch Med Wochenschr 116 (1874) 57-62

30. Friemann J: Obduktionen: Anreize für Kostenträger schaffen. Deutsches Ärzteblatt 99 Ausgabe 50 (13.12.2002) A-3395/B-2858/C-2660

31. Gehl H.-B, Frahm C: MR-gesteuerte Biopsien. Der Radiologe (1998) 194–9

32. Gerok W, Blum HE: Hepatologie. Urban & Schwarzenberg 2. Auflage (1995)

33. Grunow N, Goertchen R: Mikrometastasen der Wirbelsäule in einem unselektionierten Obduktionsgut bei fast 100% Obduktionsfrequenz (Görlitzer Studie). Pathologe 12 (1991) 270–274

34. Hackl H: Mängel und Fehler der monokausalen Mortalitätsstatistik. Münch Med Wochenschr 122 (1980) 907–8

35. Haupt R: Polypathie im höheren Alter. Z ärztl Fortbild 74 (1980) 49–53

36. Hecht A: Autopsiebefund und pathologisch- anatomische Epikrise. Pathologe 11 (1990) 197–200

37. Hecht A: Der Stellenwert des autoptischen Befundes im Rahmen der kliniko- pathologischen Demonstration. Z Klin Med 41 (1986) 2015-7

38. Hecht A: Todesursache, Todesmechanismus und Kausalität. Z Klin Med 42 (1987) 2133-6

39. Helmberger T, Rau H, Linke R, Reiser M: Diagnostik und Stadieneinteilung der Lebermetastasen mit bildgebenden Verfahren. Chirurg 70 (1999) 123–132

40. Höpker WW, Wagner, S: Qualitätssicherung: Die klinische Obduktion. Deutsches Ärzteblatt 95 Ausgabe 25 (19.06.1998) Seite A-1596/B-1276/C1164

41. Holle G: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Jena Fischer Verlag 1967

42. Ishak K, Gudat F, Korb G: Histological grading and staging of chronic hepatitis. Journal of hepatology Bd 22 Heft 6 (1995) 696-9

43. Krahl M: Dissertation:„Untersuchungen zur Häufigkeit histopathologischer Veränderungen der Lunge im Obduktionsgut - eine Autopsiestudie bei annähernd 100%-iger Sektionsfrequenz“ Görlitzer Studie. Med Fakultät Universität Dresden (1997)

44. Kubicka S, Rudolph L, Manns MP: Hepatozelluläres Karzinom: Diagnostik und multimodale Therapie. Der Internist (1997) 954-962

45. Kühne W, Willgeroth Ch: Der Wandel der Bedeutung des pathologisch–anatomischen Erscheinungsbildes der Tuberkulose. Z Erkr Atmungsorg 161 (1983) 86–95

46. Leonhardt H: Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen. Thieme Verlag Bd 3 (1990) 451-9

47. Lonardo A: Fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis. Where do we stand and where are we going. Digestive Diseases 17 (2) 80-9/1999/ IMD=0002

48. Ludwig J, McGill DB, Lindor KD: Review: nonalcoholic steatohepatitis. Journal Of Gastroenterology And Hepatology 12 (5) 398-403/1997 May/ IMD=9710

49. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ: Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity.Gastroenterology 116 (6) 1413-9/1999 Jun/ IMD=9909

50. Matthias A: Obduktion: Kostenfrage. Deutsches Ärzteblatt 97 Heft 7 (18.2.2000) A–340

51. Mette A, Winter I: Geschichte der Medizin: Einführung in die Grundzüge. Berlin (1968)

52. Meyer zum Büschenfelde KH: Hepatologie in Klinik und Diagnostik. New York Georg Thieme Verlag Stuttgart (1989)

53. Ministerium für Gesundheitswesen der Deutschen Demokratischen Republik: Internationale Klassifikation der Krankheiten 9. Revision (1975). Berlin (1978)

54. Modelmog D: Todesursachen sowie Häufigkeit pathologisch anatomischer Befundkomplexe und Diagnosen einer mittelgroßen Stadt bei 100%iger Obduktionsquote – eine Obduktionsanalyse unter Einbeziehung histologischer Untersuchungen zum gegenwärtigen Stellenwert der Pathologie (Görlitzer Studie1986/1987). Dresden Med Akademie Habil Schrift (1991) 132

55. Modelmog D, Goertchen R, Kunze K, Münchow T, Grunow N, Terpe HJ, Rocholl A,

Lehmann K: Der gegenwärtige Stellenwert einer annähernd einhundertprozentigen Obduktionsquote (Görlitzer Studie). Z Klin Med 44 (1989) 2163 -2172

56. Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR: Nonalcoholic steatohepatitis. Medical Clinics Of North America 80 (5) 1147-66/1996 Sep/ IMD=9612 Obduktionen in Berlin: Drastischer Rückgang. Deutsches Ärzteblatt 98 Ausgabe 9 (02.03.2001) A-496/B-399/C-376

57. Otto G, Richter GM, Herfarth C: Bedeutung bildgebener Verfahren für die chirurgische Indikationsstellung bei soliden Tumoren. Der Chirurg (1997) 334–345

58. Portmann BC, MacSween RNM: Diseases of the intrahepatic bile ducts. In : MacSween RNM, Anthony PA, Scheuer PJ, Burt AD, Portman BC (eds) Pathology of the liver. 3rd ed. Edinburgh. Churchill Livingstone 1994 pp 349-395.

59. Powell EE, Graham W, Cooksley E, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW: The natural history of nonalcoholic steatohepatitis A follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. Hepatology 11 (1990) 74-80

60. Prutting J: Autopsies-Benefits for clinicans. Amer J clin Path 69 (1978) 223-5

61. Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch. De Gruyter 275 (1994)

62. Remmele W, Hartung W: Leber; Gallenblase, extrahepatische Gallengänge, Vater-Papille; Exokrines Pankreas, Peritoneum, Hernien; Atemwege und Lungen; Pleura. Pathologie 3 Springer Verlag 2 (1997) 43-67/160-172/174-202

63. Renger FG: Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. Jena VEB Gustav Fischer Verlag (1989)

64. Richter-Turtur M: Obduktion: Kostenfrage. Deutsches Ärzteblatt 97 Ausgabe 7 (18.2.2000) A-340/B-288/C269

65. Salfelder K: Cryptococcosis. In: Uehlinger E. (Hrsg). Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. III/5. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York (1971) 383-464

66. Sauer Oliver: Dissertation: Untersuchungen zur Häufigkeit histopathologischer Befunde der Niere am Obduktionsgut (Görlitzer Studie). Med Fakultät Universität Dresden (2000)

67. Sauerwein KH, Hönekopp T: SPSS/PC+Version 3.0/3.1. Addision-Wesley GmbH (1991)

68. Sautner D, Waldmann K, Saeger W: Multiple primäre maligne Tumoren im unselektierten Obduktionsgut. Pathologe 11 (1990) 255–9

69. Schaffner F, Thaler H, Nonalcoholic fatty liver disease. In: Progress in Liver Diseases. Ed By H Popper and F Schaffner Vol. VIII pp 283-298. Grune & Stratton Orlando (1986)

70. Schulz FH: Häufige Fehldiagnosen bei alten kranken Menschen. Z Alternsforsch 24 (1971) 81–3

71. Seeliger H, Gebhard W: Todesursache Tuberkulose im Obduktionsgut 1965–1974. Verh Dtsch Ges Path 61 (1977) 387

72. Singer MV, Teyssen S: Serie-Alkoholismus: Alkoholassoziierte Organschäden. Deutsches Ärzteblatt 98 Ausgabe 33 (17.8.2001) Seite A-1827/C-1702

73. Steinmann B: Multimorbidität der Infektionen. In: Schubert R., Strömer A: Schwerpunkte in der Geriatrie. Bd 2 München Gräfelfing: Banaschewski (1973) 27-30

74. Teschke Rolf: Toxische Leberschäden durch Arzneimittel. Deutsches Ärzteblatt 98 Ausgabe 40 (05.10.2001) A-2584/B-2206/C-2070

75. Willgeroth Ch: Zur Häufigkeit klinisch nicht diagnostizierter Tuberkulosen im Obduktionsgut. Z Erkrank Atmungsorg 153 (1979) 223-7

76. Winter K: Rudolf Virchow. Bd 24 Berlin (1976)

8 Thesen

1. Das Lebergewebe der Leiche ist für eine aussagekräftige histologische Auswertung geeignet.

2. Bei 46,4 % der Verstorbenen ergeben sich durch die gesonderte histologische Untersuchung unauffälliger Lebergewebsproben und kritischer Wertung der Befunde neue diagnostische oder differentialdiagnostische Aspekte für den Obduzenten.

3. Anlass zu derartigen Überlegungen gaben in erster Linie cholangitische Befunde. Durch die Einbeziehung der histologischen Untersuchung der Leber werden Cholangitiden wesentlich häufiger diagnostiziert.

4. Bei einem Viertel der Verstorbenen mit einem Gallensteinleiden konnte histologisch eine Cholangitis nachgewiesen werden.

5. Eine akute Blutstauung der Leber ist bei nahezu allen Verstorbenen nachweisbar und als agonal bedingt anzusehen.

6. In 3 Fällen fand sich das histologische Bild einer nichtalkoholischen Steatohepatitis.

7. Die Rate der alkoholinduzierten Leberschäden wird in diesem Untersuchungsgut von 4,7 % auf 7,8 % festgelegt.

8. Ohne spezifischen Geschlechtsunterschied zeigten etwa 8,3 % der Verstorbenen eine Leberzirrhose.

9. Bei einem Verstorbenen bestand eine miliare Lebertuberkulose, wobei durch die Routineobduktion keine Tuberkuloseerkrankung bekannt wurde. Eine Befunderweiterung von Lungentuberkulose auf miliare Lebertuberkulose erfolgte in 5 Fällen.

10. Ein cholangiozelluläres Adenom fand sich im Lebergewebe einer Frau, welches der Routineobduktion entgangen war.

11. Eine genaue Diagnose der Leberuntersuchung erfordert eine Synthese klinischer, anamnestischer, laborchemischer und morphologischer Befunde.

12. Zu verzeichnen ist ein signifikanter Anstieg starker Fibrosierungsgrade in der unteren Altersgruppe - zwischen 17 und 59 Jahren.

13. Der von Modelmog (15) geäußerten Vermutung kann eindeutig zugestimmt werden. Sie besagt, dass eine systematische histologische Aufarbeitung der Organe anlässlich der Obduktion eine Fülle von unerwarteten Ergebnissen bringt.

14. Eine zunehmende Bedeutung kommt der möglichst vollständigen Erfassung aller pathologischen Veränderungen anlässlich der Obduktion unter Berücksichtigung der statistischen Datenaufbereitung für repräsentative Aussagen zu Morbidität und Mortalität zu.

15. Die histologische Beurteilung makroskopisch unauffälliger Lebergewebsproben und der damit verbundene Erkenntnisgewinn stellt aus unserer Sicht eine sinnvolle Ergänzung der Obduktion dar. Wir empfehlen eine routinemäßige Durchführung.

16. Mit geringem Aufwand kann eine Verbesserung der Qualität der inneren Leichenschau erzielt werden.

17. Allein aus der morphologischen Betrachtung der Leber ist keine eindeutige Ursachenforschung der pathologischen Veränderung möglich

Lebenslauf

Christine Müller-Kaufmann
Böcklinstraße 3
38106 Braunschweig

geb. 16. Dezember 1971 in Berlin-Buch

Schulbildung

1978-1986	Polytechnische Oberschule Vetschau
1986-1990	Sorbische Erweiterte Oberschule Cottbus

Studium

1991-1996	Zahnmedizinstudium an der Universität Rostock
September 1993	Physikum
September 1996	Staatsexamen
Oktober 1996	Approbation als Zahnärztin

Praktisches Jahr

Okt. 1990-Aug. 1991	Bereich Innere Medizin, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus

Berufliche Tätigkeit

Feb. 1997-Feb. 1999	Assistenzzahnärztin, Zahnarztpraxis Steinkirchen, Dr. Ropers
seit März 1999	Zahnärztin mit kassenzahnärztlicher Zulassung in Braunschweig, Gemeinschaftspraxis Dr. Werk & Partner

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt zu haben. Ich habe keine anderen als die im Schriften-verzeichnis angeführten Quellen benutzt und sämtliche Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder Unveröffentlichten Schriften entnommen wurden und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, als solche kenntlich gemacht. Ebenfalls sind alle von anderen Personen bereitgestellten Materialien oder erbrachten Dienstleistungen als solche gekennzeichnet.

Der Antrag auf Eröffnung des Promotionsverfahrens wurde ausschließlich bei der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg gestellt.

Braunschweig, den 23.02.2005

Christine Müller-Kaufmann

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. P. Stosiek, Chefarzt des Pathologischen Institutes bis zum 31.12.2001am Karl-Thiem-Klinikum Eigenbetrieb der Stadt Cottbus, für die Überlassung des Themas. und für die großzügige Möglichkeit der Arbeit in seinem Institut. Seine anregende Unterstützung trug wesentlich zur Fertigstellung dieser Arbeit bei.

Dank gebührt auch Herrn Dr. med. A. Gurski, Oberarzt am Pathologischen Institut des Karl-Thiem-Klinikums, für seine Mitarbeit bei der histologischen Befundung der Leberschnitte sowie für die Herstellung der Fotos.

Ich danke Herrn Chefarzt PD Dr. med. habil R. Goertchen und Herrn OA Dr. med. N. Grunow, die beide zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite standen und somit wesentlichen Anteil an der inhaltlichen Gestaltung der Arbeit haben.

Herrn Dipl. Physiker B. Kaufmann möchte ich recht herzlich für die Hilfestellung bei der Datenaufbereitung und die Signifikanzberechnungen danken.

Weiterer Dank gebührt Herrn Dipl. Biologe M. Hantschick für die immunhistologische Aufbereitung von Gewebeproben.