



## Diagnostic Update

# Leberbiopsien beim Hund

## als hilfreiches Diagnostikinstrument für Prognose und Behandlung der chronischen Hepatitis

Die histologische Untersuchung der Leber ist bei Hunden häufig indiziert, um eine hepatobiliäre Erkrankung zu diagnostizieren, Behandlungsentscheidungen zu treffen und prognostische Hinweise zu erhalten, insbesondere bei der diagnostischen Abklärung der chronischen Hepatitis, einer der am häufigsten auftretenden entzündlichen Erkrankungen des hepatobiliären Systems.

Dieses Diagnostic Update gibt eine Übersicht darüber, wie Pathologen histologische Läsionen in Leberbiopsien von Hunden mit chronischer Hepatitis diagnostizieren und beurteilen. Weiterhin werden auch das histologische Scoring, Grading und Staging der Veränderungen und diagnostische Aspekte der kupferassoziierten chronischen Hepatitis angesprochen. Klinische Aspekte, wie z. B. klinische Manifestationen der chronischen Hepatitis und Behandlungsmöglichkeiten, sind hingegen nicht Gegenstand dieses Diagnostic Updates.

### Was ist die kanine chronische Hepatitis?

Die primär entzündliche Lebererkrankung umfasst Erkrankungen des Parenchyms (akute und chronische Hepatitis) und der Gallengänge (Cholangitis). **Die chronische Hepatitis** beim Hund ist histologisch gekennzeichnet durch Apoptose und/oder Nekrose der Hepatozyten, Entzündung, Regeneration und Fibrose. Eine chronische Hepatitis kann sich im Endstadium zu einer Zirrhose entwickeln, die durch eine Auflösung der Parenchymarchitektur, eine Fibrose, die Bildung regenerativer Knötchen und vaskuläre Anastomosen gekennzeichnet ist.

**Die unspezifische reaktive Hepatitis** ist eine sekundäre entzündliche Lebererkrankung und stellt eine Reaktion auf einen primären Krankheitsprozess an anderer Stelle im Körper dar, häufig eine Entzündung des Magen-Darm-Trakts, der Bauchspeicheldrüse oder der Maulhöhle, oder sie ist die Folge einer systemischen Erkrankung. Die Veränderungen in der Leber sind in diesem Fall nicht primär und die Suche nach einer extrahepatischen Erkrankung steht im Vordergrund. Histologisch kann allerdings das Abklingen einer früheren Leberschädigung eine reaktive Hepatitis imitieren.

### Entnahme und Auswertung von Lebergewebe mittels Feinnadelbiopsie (FNA)

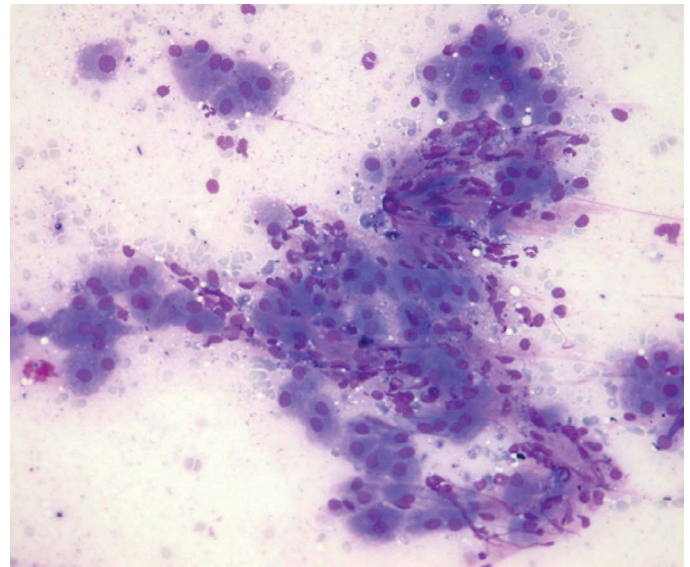
Die Zytologie ist die einfachste und schnellste Methode zur Entnahme von Leberproben und erlaubt die Beurteilung verschiedener pathologischer Zustände. Mitunter kann mit ihrer Hilfe bereits eine definitive Diagnose gestellt und eine Biopsie vermieden werden.



**Abbildung 1.** Chronische Hepatitis bei einem Hund. Beachten Sie die hyperplastischen Knötchen unterschiedlicher Größe in allen Leberlappen (sog. makronoduläre Zirrhose).

- Die zytologische Untersuchung erlaubt die Diagnose von hepatozellulären Schädigungen, von Cholestase, Amyloidose, einer Anzahl von entzündlichen Erkrankungen, einigen Gallenwegserkrankungen, die Detektion von Infektionserregern und von Neoplasien.
- Die Zellularität der Präparate ist sehr variabel und abhängig von der Entnahmemethode und der Erfahrung des Probennehmers.
- Obwohl die Zytologie das Erkennen einer zytoplasmatischen Kupferakkumulation erlaubt, ist ihr Nutzen dadurch eingeschränkt, dass die zonale Kupferverteilung nicht bewertet werden kann. Die Diagnose der kupferassoziierten Hepatitis erfordert daher eine histologische Untersuchung, mit deren Hilfe die Verteilung des Kupfers und der Grad der hepatozellulären Schädigung beurteilt und die Menge an Kupfer mittels spezieller Färbungen semiquantitativ bestimmt wird.

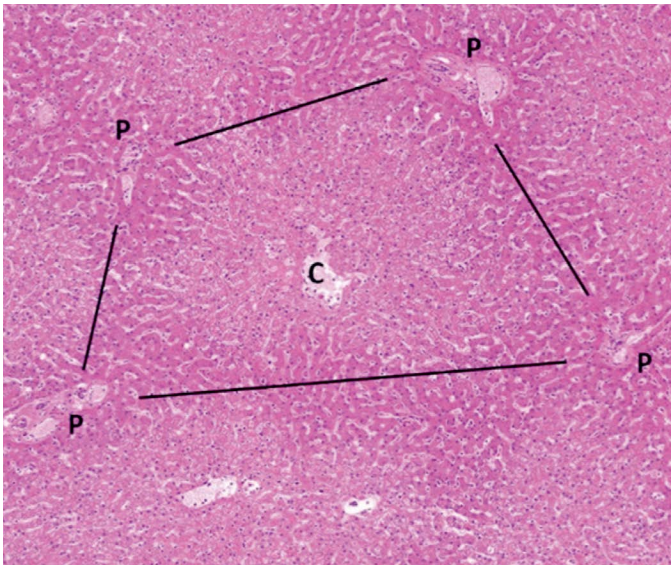
- Die Fibrose ist ein Kennzeichen der chronischen Hepatitis. Obwohl sie bei der zytologischen Untersuchung erkennbar ist (Abbildung 2), kann die Gesamtarchitektur nur durch eine histologische Untersuchung des Lebergewebes korrekt beurteilt werden. Daher ermöglicht nur die Histologie das Staging und Grading von Läsionen bei chronischer Hepatitis.
- Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Zytologie, obwohl für die Erkennung von Fibrose nützlich, **nicht für eine sichere und eindeutige Diagnose der chronischen Hepatitis geeignet ist.** Zur Beurteilung von architektonischen Veränderungen in der Leber ist die histologische Untersuchung erforderlich.



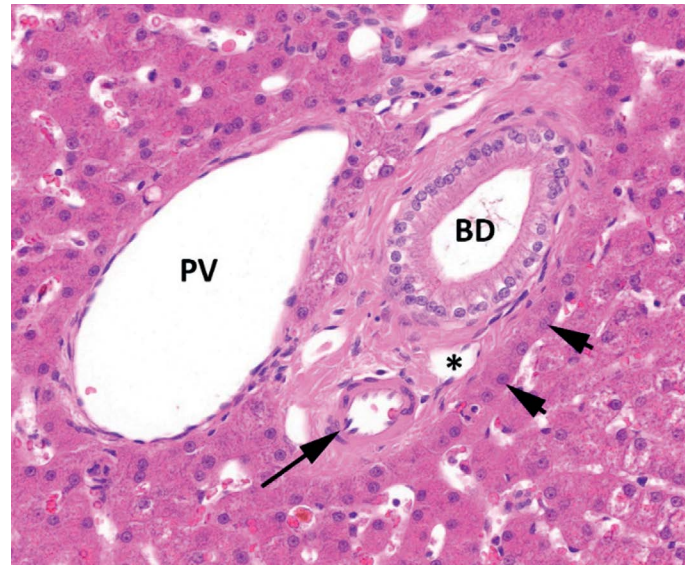
**Abbildung 2.** Zytologische Merkmale der Leberfibrose: Obwohl die eosinophilen Bündel zwischen den Hepatozyten für eine Leberfibrose sprechen, ist eine histologische Untersuchung erforderlich, um die Diagnose einer chronischen Hepatitis sicher stellen zu können.

## Biopsie der Leber beim Hund

Häufige Indikationen	Voruntersuchungen	Kontraindikationen/ Blutungskomplikationen
<p><b>Erhöhte Leberenzyme im Serum</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte ALT-Aktivität mehr als 8 Wochen ohne Ansprechen auf hepatoprotektive Therapie</li> <li>• für primäre Lebererkrankungen wie z.B. chronische Hepatitis bei prädisponierten Rassen</li> <li>• Eine unspezifische reaktive Hepatitis sollte zunächst ausgeschlossen werden</li> </ul> <p><b>Ikterus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intrahepatischer Ikterus ohne Ansprechen auf symptomatische Therapie</li> </ul> <p><b>Umfangsvermehrung, wenn eine zytologische Diagnose nicht möglich ist.</b></p> <p><b>Erworbener portosystemischer Shunt</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hämatologie (Thrombozyten)</li> <li>• Schleimhautblutungszeit (BMBT)</li> <li>• Prothrombinzeit (PT)/aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)</li> <li>• Fibrinogen</li> <li>• Bei Verdacht auf disseminierte intravasale Gerinnung (DIC): Antithrombin III (AT III) und D-Dimere</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombozyten &lt; 50.000/μl</li> <li>• BMBT &gt; 240 Sekunden</li> <li>• PT/aPTT &gt; 1,5-fach des oberen Referenzlimits</li> <li>• Fibrinogen &lt; 100 μg/dl</li> <li>• PCV &lt; 30 %</li> <li>• Akutes Leberversagen</li> <li>• Hepatitis im Endstadium</li> <li>• Aszites (dieser muss zuerst behandelt werden)</li> </ul>



**Abbildung 3.** Lichtmikroskopisch besteht ein Leberläppchen aus einer Zentralvene (C), die sich in der Mitte des Läppchens befindet, und aus Pfortaderästen (P) in der Peripherie. Die Leberzellbalkchen sind radial zwischen den Pfortaderanschnitten und der Zentralvene angeordnet. Bei der chronischen Hepatitis ergibt sich das Stadium der Erkrankung aus der Ausprägung der Fibrose, die um die Periportalfelder oder um die Zentralvene herum entstehen oder benachbarte Pfortaderäste (portoportale Brückenfibrose), Pfortaderäste und Zentralvene (portozentrale Brückenfibrose) oder benachbarte Zentralvenen (zentrozentrale Brückenfibrose, siehe Tabelle 2) verbinden kann.



**Abbildung 4.** Normales Periportalfeld, wie es lichtmikroskopisch zu sehen ist. Es enthält einen Gallengang (BD), einen Ast der Leberarterie (langer Pfeil), einen Ast der Pfortader (PV) und Lymphgefäße (\*). Die Grenzplatte besteht aus Hepatozyten, die sich zu einer deutlichen Reihe um die Pfortaderäste (kurze Pfeile) zusammenschließen.

### Mikroskopische Struktur der Leber

Die klassische funktionelle Untereinheit der Leber ist das Leberläppchen, eine 1 bis 2 mm breite, hexagonale Struktur. Lichtmikroskopisch zeigen sich die terminalen Enden der Lebervene (syn. Zentralvene) in der Mitte des Läppchens, während sich die Pfortaderäste in den Winkeln des Läppchens befinden (siehe Abbildungen 3 und 4). Das Läppchen wird weiter unterteilt in zentrilobuläre, midzonale und periportale Areale. Diese Terminologie wird von Pathologen verwendet, um die Verteilung von Läsionen in der Leber zu beschreiben.

### Leberbiopsie für histopathologische Untersuchungen: Auf die Größe kommt es an

Zuverlässige histopathologische Ergebnisse erfordern eine ausreichende Größe und Qualität der Leberproben. Die Biopsieproben müssen repräsentativ sein, und mindestens 12–15 Periportalfelder sollten für die Auswertung zur Verfügung stehen. Die Probentiefe sollte möglichst mindestens 1–2 cm betragen, da subkapsuläres Gewebe oft mehr Fibrose und unspezifische Entzündungsreaktionen aufweist. Ein Krankheitsprozess, der nicht diffus in der Leber verteilt ist, kann übersehen werden, wenn die Probenentnahme inadäquat ist. Ebenso kann der Schweregrad eines Krankheitsprozesses zwischen den Leberlappen erheblich variieren. Daher sollten fokale Läsionen und/oder mindestens 2 verschiedene Leberlappen beprobt werden.

Das Konsensus-Statement des American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) zur Diagnose und Behandlung der chronischen Hepatitis bei Hunden empfiehlt für die Entnahme von Leberbiopsieproben Folgendes:

Mindestens 5 laparoskopische oder chirurgische Biopsieproben von mindestens 2 Leberlappen für Histopathologie, aerobe und anaerobe Kultur und quantitative Kupferanalyse. Ist eine Probenentnahme durch Laparotomie oder Laparoskopie nicht möglich, werden ultraschallgesteuerte perkutane Nadelbiopsien mit einem Nadeldurchmesser von 14–16 G und einer Länge von 2–2,5 cm empfohlen. Zu beachten ist, dass die Anzahl von 12–15 Periportalfeldern mit dieser Probennahmetechnik nur erreicht werden kann, wenn mindestens 5 Proben entnommen werden. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass eine höhere Anzahl von Proben mit dieser Entnahmetechnik mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden sein kann.

### Entnahme von Lebergewebe zur histopathologischen Untersuchung: Methoden

Lebergewebe für die histopathologische Untersuchung kann mit verschiedenen Methoden gewonnen werden, die jeweils Vor- und Nachteile haben. Die verwendete Biopsiemethode kann von mehreren Faktoren abhängen, wie z.B. der klinischen Beurteilung des Patienten, der Präferenz und den technischen Fähigkeiten des Arztes, der Verfügbarkeit von Geräten und den Kosten. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Abwägung zwischen der Invasivität und möglichen Komplikationen des Verfahrens und der Größe der gewonnenen Probe(n). Die drei gebräuchlichsten Methoden der Leberbiopsie sind die ultraschallgesteuerte perkutane Biopsie (die Trucut-biopsie ist die am weitesten verbreitete Technik), die laparoskopische Biopsie und die chirurgische Biopsie durch explorative Laparotomie.

### Ultraschallgesteuerte perkutane Nadelbiopsie

- Am wenigsten invasiv
- Schwierige Darstellung bei kleiner Leber
- Geringe Probengröße, Läsionen können bei fokalen oder multifokalen Läsionen übersehen werden
- Mögliche Fragmentierung von Lebergewebe/ Fasergewebe
- Blutungen nach der Biopsie können nicht beobachtet werden

### Laparoskopische Biopsie mit Biopsiezange

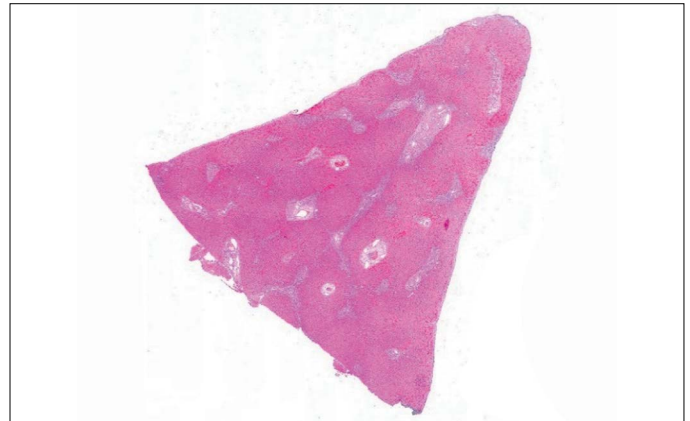
- Weniger invasiv als Biopsie durch Laparotomie
- Probengröße zwischen Nadelbiopsien und einer chirurgischen Keilbiopsie
- Grobbeurteilung der gesamten Leber, des Gallensystems und der Bauchspeicheldrüse möglich
- Verschiedene Regionen/Lappen der Leber können beprobt werden
- Es ist möglich, Blutungen nach der Biopsie zu beurteilen und darauf zu reagieren

### Chirurgische Biopsie durch explorative Laparotomie

- Invasiv
- Ausreichend große Keilbiopsien mit hohem diagnostischem Wert
- Verschiedene Regionen/Lappen der Leber können direkt ausgewertet und beprobt werden (siehe oben)
- Außer der Leber können auch andere Bauchorgane inspiziert und weitere Biopsien entnommen werden
- Es ist möglich, Blutungen nach der Biopsie zu erkennen und zu stillen



**Abbildung 5.** Foto zur Veranschaulichung von Nadelbiopsien (Hohlnadelbiopsien), die perkutan unter Ultraschallkontrolle gewonnen wurden. Die Biopsien sind relativ klein und möglicherweise nicht repräsentativ, wenn die relevante Veränderung verpasst wurde. Weiterhin kann es insbesondere in fibrosiertem Gewebe zu einer Fragmentierung des Gewebes kommen.



**Abbildung 6.** Bei einer diffusen Lebererkrankung erhält man durch chirurgische Biopsien aus einer Laparotomie in der Regel Keilbiopsien in ausreichender Größe mit einem hohen diagnostischen Wert.

### Art und Ausmaß von Leberveränderungen sind für Behandlung und Prognose der chronischen Hepatitis entscheidend

Die meisten Fälle von chronischer Hepatitis sind idiopathisch und eine ursächliche Behandlung ist, außer bei einer Kupferakkumulation, nicht möglich. In Ermangelung einer spezifischen Ursache kann jedoch die Kenntnis der **Art und des Ausmaßes der zugrunde liegenden Leberveränderungen** hilfreich sein, um die Therapie zu optimieren und die Prognose der Erkrankung zu beurteilen.

Im Zusammenhang mit der chronischen Hepatitis sind mehrere Merkmale wichtig:

- Typ und Schweregrad der Entzündung
- Ausmaß und Verteilung der Fibrose
- Verlust der normalen Architektur
- Entstehung einer nodulären Struktur, die auf ein Fortschreiten zur Zirrhose hinweisen kann
- Grad der Kupferakkumulation und deren Verteilung
- Auftreten einer Gallenstauung

Die Chronizität der Erkrankung und eine mögliche Prognose können anhand des Vorhandenseins und des Ausmaßes einer Fibrose (evtl. mit Brückenbildung) und einer Zirrhose beurteilt werden. Die histologischen Befunde sollten auch mit den Befunden der zusätzlichen Diagnostik korreliert werden, wie z. B. einer bakteriologischen Untersuchung von Lebergewebe und Galle (insbesondere von Ablagerungen innerhalb der Gallenblase).

Eine regelmäßige histologische Leberuntersuchung erlaubt zudem die Kontrolle des Therapieverlaufs. Eine Follow-up-Biopsie ermöglicht die Beurteilung des Erfolgs der Therapie, eine bessere Einschätzung der Prognose und ggf. eine Anpassung der Therapie (z.B. bei einer kupferassoziierten Hepatitis).

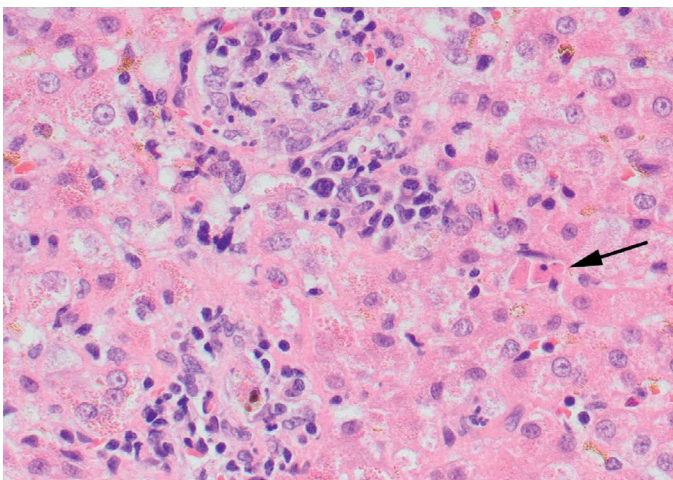
## Grading und Staging bei chronischer Hepatitis

Die International Liver Standardization Group der World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) hat ein **Bewertungssystem definiert**, das aus zwei Komponenten besteht: Grading und Staging. Das **Grading** bezieht sich auf die Quantifizierung der Aktivität der Erkrankung und wird bestimmt durch die Ausprägung der Entzündung und das Ausmaß des Untergangs von Leberzellen durch Apoptose und Nekrose (auch als nekroinflammatorische Aktivität bezeichnet). Das Stadium (**Stage**) der Erkrankung wird durch das Ausmaß und das Verteilungsmuster der Fibrose und das mögliche Vorhandensein von architektonischen Veränderungen, einschließlich der Entwicklung einer Zirrhose, bestimmt.

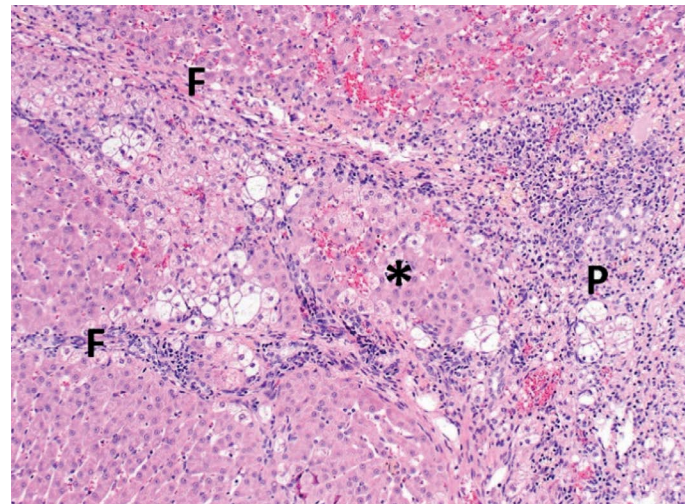
In diesem Bewertungssystem werden Grad und Stadium der Veränderungen als Grade 0–5 (Tabelle 1) bzw. Stage 0–4 (Tabelle 2) dargestellt, entsprechend fehlenden, minimalen, geringgradigen, mittelgradigen, hochgradigen und sehr hochgradigen Veränderungen. Grade/Stage 0 (Null) entspricht dem Fehlen einer nekroinflammatorischen Aktivität/Fibrose und der höchste Grade/das höchste Stadium einer sehr ausgeprägten nekroinflammatorischen Aktivität/Fibrose. Histochemische Färbungen für das Bindegewebe sind hilfreich bei der Erkennung der Ausprägung und des Verteilungsmusters der Fibrose, insbesondere bei frühen und leichten Erkrankungen, und sollten routinemäßig angewendet werden. Fibrotische Läsionen im Stadium 4 entsprechen einer Zirrhose.

## Kupfer-assoziierte chronische Hepatitis

In den meisten Fällen einer kaninen chronischen Hepatitis ist die Ursache unbekannt. Mehrere Medikamente und Toxine wurden verdächtigt. Der derzeitige Kenntnisstand



**Abbildung 7.** Zwei Entzündungsherde innerhalb eines Läppchens bei chronischer Hepatitis. Zwei apoptotische Hepatozyten sind zu sehen (Pfeil). Die Anzahl dieser Entzündungsherde und die Häufigkeit von Nekrose und Apoptose von Hepatozyten werden als Kriterium für die Einstufung der nekroinflammatorischen Aktivität bei chronischer Hepatitis herangezogen (siehe Tabelle 1). Wenn beispielsweise 2–4 Entzündungsherde pro Gesichtsfeld bei 10 x Vergrößerung auftreten, ist die Aktivität geringgradig, entsprechend Grad 2.



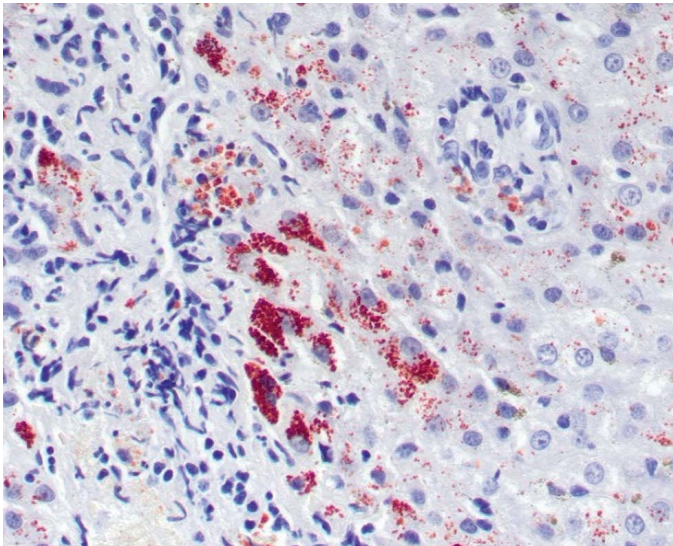
**Abbildung 8.** Chronische Hepatitis, gekennzeichnet durch eine ausgedehnte Entzündung, Gallengangsproliferation (P) und brückenbildende Fibrose (F), die die normale Architektur der Leber zerstört. Ein Anteil eines Läppchens wird durch die Fibrose abgeschnürt (\*).

deutet darauf hin, dass die häufigste toxische Schädigung, die eine chronische Hepatitis bei Hunden verursacht, eine Ansammlung von Kupfer (Cu) in der Leber ist.

Die kupferassoziierte chronische Hepatitis wird semiquantitativ durch eine hepatozelluläre Kupferakkumulation diagnostiziert. Solange die lobuläre Architektur in der geschädigten Leber erhalten bleibt, findet sich diese zumeist zentrilobulär. Aus diesem Grund umfasst die histologische Untersuchung der kaninen chronischen Hepatitis routinemäßig die Beurteilung einer histochemischen Kupferfärbung.

Die Ausprägung der **Kupferakkumulation** in Leberbiopsien wird durch eine semiquantitative Bewertung gemäß der Definition der WSAVA International Liver Standardization Group dargestellt (Tabelle 3). Es wird ein Score von 0–5 vergeben. Bei einem Score von 0, 1 und 2 wird Kupfer nicht als wesentliche Ursache für die Leberzellschäden angesehen, während Scores von 3, 4 und 5 für eine pathologische Kupferakkumulation und eine kupferassoziierte Hepatitis sprechen.

Der Kupfergehalt im Lebergewebe kann auch quantitativ bestimmt werden. Hierfür ist 1 Gramm Lebergewebe erforderlich. Der normale Kupfergehalt in der kaninen Leber liegt unter 400 mg/kg Trockengewicht. Bei Hunden mit einer kupferassoziierten Hepatitis liegt der Wert in der Regel über 800 mg/kg Trockengewicht. Es kann allerdings zu einer Diskrepanz zwischen dem durch die semiquantitative Analyse ermittelten Score und dem quantitativen Kupfergehalt kommen. Mögliche Ursache ist eine Probenentnahme von unterschiedlichen Lokalisationen. Daher sollten die therapeutischen Konsequenzen aus dem semiquantitativen Kupferscore durch den Kliniker vorsichtig gezogen werden.



**Abbildung 9.** Leberbiopsie eines Hundes mit kupferassoziierter chronischer Hepatitis, Rhodaninfärbung. Die feinen roten intrazytoplasmatischen Granula in Hepatozyten und Makrophagen stellen Kupferansammlungen dar. Für die histologische Bewertung der Kupferakkumulation wird ein semiquantitatives Scoring-System verwendet (siehe Tabelle 3).

### Der histologische Untersuchungsbericht: Was bei einer chronischen Hepatitis zu erwarten ist

Der histologische Bericht für Leberbiopsien enthält eine systematische Beschreibung, Bewertung und Interpretation der morphologischen und entzündlichen Veränderungen. Der Aufbau ist üblicherweise wie folgt:

- Gekürzte Anamnese und klinische (Verdachts-) Diagnose.
- Anzahl und Größe der Biopsien.
- Biopsiegröße/-**qualität**; evtl. Artefakte; aus dem Bericht sollte hervorgehen, wenn suboptimale Proben (z.B. durch zu wenig Material, mechanische oder thermische Schädigung, verspätete Fixation) die Beurteilbarkeit der Biopsien eingeschränkt haben.
- **Histopathologische Beschreibung** morphologischer und entzündlicher Veränderungen, Bewertung (Grading und Staging) der Läsionen und eine semiquantitative Beurteilung der Kupfergranula in Schnitten, die mit Hämatoxylin-Eosin (HE), einer Kollagenfärbung und einer Kupferfärbung gefärbt wurden. Andere pathologische Veränderungen, wie reversible degenerative Veränderungen (Glykogenspeicherung oder Leberzellverfettung) oder der Nachweis von Infektionserregern, werden ggf. ebenfalls beschrieben.
- Morphologische Diagnosen für die signifikantesten histologischen Veränderungen in den Biopsien (siehe Beispiel unten).
- **Kommentare**, die eine Einordnung der Signifikanz der pathologischen Veränderungen, mögliche Ursachen und Empfehlungen für weitere Tests enthalten können.
- **Name** des untersuchenden Pathologen, einschließlich einer Möglichkeit zur Kontaktaufnahme, falls noch Fragen bestehen.

- Beispiel für eine morphologische Diagnose im histologischen Untersuchungsbericht bei einem Hund mit chronischer Hepatitis:  
 Leber: chronische Hepatitis, mittelgradige Aktivität (Grade 3), ausgeprägte portoportale und portozentrale Fibrose mit Brückenbildung (Fibrosestadium 4), Kupfer-Score 1 und ausgeprägte mikronoduläre hepatozelluläre Regeneration; die Veränderungen sind histologisch mit einer Zirrhose vereinbar.

### Kernpunkte: Chronische Hepatitis bei Hunden

- In den meisten Fällen von chronischer Hepatitis beim Hund ist die Ursache unbekannt.
- Medikamente und Toxine wurden verdächtigt; die häufigste toxische Leberschädigung erfolgt in Folge eines Kupferüberschusses in der Leber.
- Spezifische Kriterien für die Diagnose immunvermittelter chronischer Hepatitiden sind bisher noch nicht definiert worden.
- In Ermangelung einer Ursache kann die Kenntnis der Art und des Ausmaßes der zugrunde liegenden Leberpathologie hilfreich sein, um die Behandlung zu optimieren und die Prognose zu beurteilen.
- Wenn eine Probenentnahme durch Laparotomie oder Laparoskopie nicht möglich ist, werden sonographisch gesteuerte perkutane Biopsien mit einem Durchmesser von 14–16 G und einer Länge von 2–2,5 cm empfohlen (um mindestens 12–15 Periportalfelder zu beproben).
- Bei sonographisch gesteuerten perkutanen Leberbiopsien besteht das Risiko von Entnahmefehlern, d. h. der Gewinnung zu kleiner oder nicht-diagnostischer Proben aufgrund von Variationen der histologischen Veränderungen zwischen den Leberlappen.
- Bei Einsendung der Biopate geben Sie bitte die klinische Anamnese, frühere Behandlungen und die klinische Diagnose an.
- Histologische Biopsien werden gemäß den veröffentlichten Richtlinien der WSAVA Liver Standardization Group bewertet.
- Das Scoring-System umfasst routinemäßig das Grading und das Staging von Läsionen und eine semiquantitative Bewertung der Kupferakkumulation mit Hilfe einer Kupferfärbung.
- Die Feinnadelaspiration der Leber kann als diagnostischer Schritt bei der Abklärung bestimmter Lebererkrankungen verwendet werden, ist aber keine zuverlässige Technik zur Diagnose der chronischen Hepatitis, da sich zytologisch die Architektur der Leber nicht beurteilen lässt.

## Anhang: Tabellen 1–3 (siehe Text)

**Tabelle 1:** Histologisches **Grading** (Ausmaß von Entzündung und Apoptose/Nekrose der Leberzellen) bei kaniner chronischer Hepatitis

Aktivität	Grad	Periportale oder septale Grenzflächenentzündung (Grenzflächenhepatitis)	Fokale lytische Nekrose, Apoptose und fokale Entzündung	Konfluierende Nekrosen
Nicht vorhanden	<b>0</b>	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden
Minimal	<b>1</b>	Sehr geringgradig (fokal, wenige Periportalfelder)	1 Herd oder weniger pro 3,8 mm <sup>2</sup>	Nicht vorhanden
Geringgradig	<b>2</b>	Geringgradig (fokal, die meisten Periportalfelder)	2–4 Herde pro 3,8 mm <sup>2</sup>	Nicht vorhanden
Mittelgradig	<b>3</b>	Mittelgradig (kontinuierlich in < 50% der Periportalfelder oder Septen)	5–10 Herde pro 3,8 mm <sup>2</sup>	Nicht vorhanden
Hochgradig	<b>4</b>	Hochgradig (kontinuierlich in > 50% der Periportalfelder oder Septen)	> 10 Herde pro 3,8 mm <sup>2</sup> oder	Konfluierende oder brückenbildende Nekrose
Sehr hochgradig	<b>5</b>	Hochgradig (kontinuierlich in > 50% der Periportalfelder oder Septen)	> 10 Herde pro 3,8 mm <sup>2</sup> und	Brückenbildende oder panazinäre/multiazinäre Nekrose

**Tabelle 2:** Histologisches **Staging** (Ausmaß und Verteilungsmuster der Fibrose) bei kaniner chronischer Hepatitis

Ausmaß der Fibrose	Stage	Fibrose	Brückenbildende Fibrose	Brückenbildung mit Abschnürung von Leberparenchym
Nicht vorhanden	<b>0</b>	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden
Geringgradig	<b>1</b>	Geringgradige fibröse Verbreiterung (periportal oder zentrolobulär)	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden
Mittelgradig	<b>2</b>	Mittelgradige fibröse Verbreiterung	Einzelne Bindegewebsbrücken	Nicht vorhanden
Hochgradig	<b>3</b>	Hochgradige fibröse Verbreiterung	Ausgeprägte Bindegewebsbrücken	Nicht vorhanden
Sehr hochgradig	<b>4</b>	Hochgradige fibröse Verbreiterung	Ausgeprägte Bindegewebsbrücken	Vorhanden

**Tabelle 3:** Semi-quantitative Bestimmung der **Kupferakkumulation** in der Leber

Score	Beschreibung
<b>0</b>	Kein Kupfer nachweisbar
<b>1</b>	Einige kupferpositive Granula in solitären zentrilobulären Hepatozyten
<b>2</b>	Kupferpositive Granula in geringer bis mittlerer Anzahl in kleinen Gruppen von zentrilobulären Hepatozyten
<b>3</b>	Mittlere Anzahl von kupferpositiven Granula in zentrilobulären Hepatozyten und einigen Makrophagen, etwa ein Drittel jedes Läppchens umfassend
<b>4</b>	Mittlere bis hohe Anzahl von kupferpositiven Granula in zentrilobulären und midzonalen Hepatozyten und Makrophagen, ca. zwei Drittel der Hepatozyten in jedem Läppchen umfassend
<b>5</b>	Mittlere bis hohe Anzahl von kupferpositiven Granula panlobulär oder diffus in Hepatozyten und Makrophagen

## Autoren

Jaco van der Lugt, Anatomischer Veterinärpathologe

Carlo Masserdotti, Klinischer Veterinärpathologe

Christine Urban, Tierärztin

Guy Grinwis, Anatomischer Veterinärpathologe

Die Autoren danken John Cullen für die Überprüfung dieses diagnostischen Updates

## Allgemeine Referenzen

Cocker S, Richter K. Hepatobiliary disease: diagnostic evaluation of the liver. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. Elsevier Saunders; 2017:1611–1621.

Cullen JM, Stalker MJ 2016 Liver and biliary system. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol 2. 6th ed. Elsevier; 2016:258–352.

Dirksen K, Fieten H. Canine copper-associated hepatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47(3):631–644. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.011

Lidbury JA. Getting the most out of liver biopsy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47(3):569–583. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.007

Lidbury JA, Rodrigues Hoffmann A, Ivanek R, et al. Interobserver agreement using histological scoring of the canine liver. *J Vet Intern Med*. 2017;31(3):778–783. doi:10.1111/jvim.14684

Masserdotti C, Bertazzolo W. Cytologic features of hepatic fibrosis in dogs: a retrospective study on 22 cases. *Vet Clin Pathol*. 2016;45(2):361–367. doi:10.1111/vcp.12352

Rothuizen J, Twedt DC. Liver biopsy techniques. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009;39(3):469–480. doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.00

van den Ingh TSGAM, Van Winkle T, Cullen JM, et al. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver: 2. Hepatocellular death, hepatitis, and cirrhosis. In: *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Society of Comparative Hepatology; 2006:chap 7. Updated 2021. Accessed May 15, 2024. [www.comparativehepatology.org/wp-content/uploads/2021/09/chapter\\_7.pdf](http://www.comparativehepatology.org/wp-content/uploads/2021/09/chapter_7.pdf)

Webster CRL, Center SA, Cullen JM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med*. 2019;33(3):1173–1200. doi:10.1111/jvim.15467



**IDEXX GmbH**  
Humboldtstr. 2  
70806 Kornwestheim  
idexx.de

**IDEXX Vet Med Labor GmbH**  
Börsegasse 12/1  
1010 Wien  
idexx.at

**IDEXX Diavet AG**  
Schlyffistr. 10  
8806 Bäch  
idexx.ch

Veröffentlicht im Mai 2024

Diese Informationen verstehen sich als allgemeine Hinweise. Wie bei jeder Diagnose oder Behandlung sollte jeder einzelne Patient anhand der vollständigen Einbeziehung von Anamnese, klinischer Untersuchung und aller Laborbefunde bewertet werden. Bei einer Therapie oder beim Therapiemonitoring beachten Sie bitte die Empfehlungen in der Packungsbeilage des jeweiligen Produktes für eine umfassende Beschreibung der Dosierung, Indikationen, Wechselwirkungen und Vorsichtsmaßnahmen.

© 2024 IDEXX Laboratories, Inc. Alle Rechte vorbehalten. • 09-2691144-00 • Die IDEXX Datenschutzrichtlinie ist unter [IDEXX.com](http://IDEXX.com) einsehbar.  
Alle mit ® /TM gekennzeichneten Bezeichnungen sind Eigentum der IDEXX Laboratories, Inc. oder ihrer Tochtergesellschaften in den USA und/oder anderen Ländern.

**IDEXX**