

# Leber, Gallenblase, Pankreas

## Leber

Die Leber stellt das größte exokrine Organ des Körpers dar. Als solches produziert es die Galle und gibt diese zur Speicherung an die Gallenblase ab. Sie synthetisiert lebensnotwendige Proteine, wie z.B. das Serumalbumin. Zudem ist die Leber ein zentrales Stoffwechselorgan und erfüllt Regulationsfunktion (z.B. Glukosehomöostase), Speicherfunktion (Glykogene, Lipide usw.) und Entgiftungs- und Ausscheidungsfunktion (Biotransformation). Eine Besonderheit der Leber ist ihre binäre Versorgung mit Blut. Ihre Vasa privata versorgen sie mit sauerstoffreichem Blut aus dem großen Blutkreislauf, ihre Vasa publica nehmen über die Pfortader (V. portae hepatis) sauerstoffarmes, aber nährstoffreiches Blut aus den unpaaren Bauchorganen auf. Die histologischen Merkmale der Leber zentrieren auf dem Aspekt der Versorgung über die Pfortader und die Produktion der Gallensäure. Darauf basierend entstehen die anatomischen und funktionellen Struktureinheiten der Leber. Die Leber ist von einer Bindegewebskapsel (Glisson-Kapsel) umhüllt. Das Leberparenchym besteht aus Hepatozyten. Daneben kommen in der Leber Endothelzellen, Kupffer-Zellen und Ito-Zellen vor.

### Unterteilung des Leberparenchyms

Die Gliederung der Leber kann in anatomisch oder funktionell erfolgen. Anatomisch ergibt sich die Einteilung in Zentralvenenläppchen, funktionell kann die Leber auch in Leberacini oder Portalvenenläppchen unterteilt werden.

- Zentralvenenläppchen

Das anatomische Zentralvenenläppchen („klassisches Leberläppchen“) gestaltet sich aus einem annähernd hexagonalen Feld von Hepatozyten und Sinusoiden, die sich radiär um eine in der Mitte des Hexagons liegende Zentralvene anordnen. Das Zentralvenenläppchen ist von Bindegewebe umhüllt. In den Ecken des Hexagons bildet diese Bindegewebshülle Periportalfelder, Bindegewebszwickel, die die sog. Glisson-Trias umschließen. Die Trias besteht aus einem Ast der Leberarterie (A. interlobularis), einem Ast der Pfortader (V. interlobularis) und einem Gallengang (Ductus interlobularis). Auch Lymphgefäße und vegetative Nerven sind im Periportalfeld enthalten. Der Portalvenenast zeichnet sich durch seine unregelmäßige Form, seine relativ dünne Wand mit glatten Muskelzellen und sein großes Lumen aus. Der Arterienast ist rundlich und hat einen geringeren

Durchmesser als der Venenast. Er verfügt über ein enges Lumen, zeichnet sich aber durch die relativ dicke Wand mit viel glatter Muskulatur aus. Der Gallengang besitzt ein einschichtiges isoprismatisches Epithel und besitzt keine Muskulatur. Lymphgefäße sind von unregelmäßiger Form und besitzen ein dünnes Endothel.

- Leberacinus

Der Leberacinus gleicht einer Raute, die aus Teilen benachbarter Zentralvenenläppchen gebildet wird. An den Eckpunkten befinden sich jeweils zwei gegenüberliegende Zentralvenen und zwei Periportalfelder benachbarter Zentralvenenläppchen. Der Leberacinus ist eine funktionelle Einheit; die metabolische Versorgung der Hepatozyten spielt die zentrale Rolle. Der Acinus wird daher in drei Zonen unterteilt, die von der Mittelachse zweier Periportalfelder als terminales Versorgungsbündel ausgehen. Die dieser Mittelachse am nächsten liegenden Hepatozyten werden am besten versorgt und befinden sich in Zone 1. In den angrenzenden Zonen 2 und 3 nimmt die Versorgung zunehmend ab.

- Portalvenenläppchen

Das Portalvenenläppchen stellt eine funktionelle Einheit dar, die den Fluss der Galle in den Mittelpunkt stellt. Es hat die Form eines Dreiecks, in dessen Zentrum sich ein Periportalfeld befindet und dessen Eckpunkte von den Zentralvenen dreier benachbarter Zentralvenenläppchen gebildet werden. Der Fluss der Galle erfolgt von der Peripherie des Portalvenenläppchen in das Zentrum, in dem sich der abführende Ductus interlobularis befindet. Das Konzept des Portalvenenläppchens ist heute kaum mehr von Bedeutung.

### Zellen der Leber

In der Leber kommen Hepatozyten, Kupffer-Zellen, Ito-Zellen und vereinzelt endokrine Zellen vor.

- Hepatozyten

Die polygonalen Hepatozyten nehmen ca. 80 % des Lebervolumens ein. Es handelt sich aufgrund ihrer vielfältigen Stoffwechselläufe um metabolisch höchst aktive Zellen, ihr endoplasmatisches Retikulum und hier Golgi-Apparat sind daher stark entwickelt. Sie sind reich an Mitochondrien und an anderen Zellorganellen. Nicht selten kommen zweikernige Zellen vor. Zudem können einkernige Zellen di- und sogar polyploid sein.

Hepatozyten sind polar: Ihre apikale Membran trägt Mikrovilli und bildet mit der apikalen Membran der benachbarten Leberzelle extrazelluläre Gallenkanälchen, in denen die produzierte Galle in das intrahepatische Gallengangsystem abgegeben

wird. Der apikale Pol der Zelle wird daher auch als Gallepol bezeichnet. Die basolaterale Membran der Leberzelle bildet den Blutpol. Auch hier ist die Membran mit Mikrovilli besetzt. Am Blutpol findet ein intensiver Stoffaustausch zwischen Hepatozyten und Blut statt. Die Leberzellen sind plattenartig radiär um die Zentralvene ausgerichtet. Im Schnittpräparat erscheint die diese Ausrichtung in Form von Hepatozyten-Bälkchen.

- Kupffer-Zellen

Diese leberspezifischen Makrophagen liegen lumenwärts den Endothelzellen der Sinusoide an. Sie entstammen dem mononucleären Phagozytensystem und entfernen Fremdpartikel, verschiedene Moleküle der Extrazellulärmatrix, Bakterien, sowie beschädigte und alte Erythrozyten und bauen diese ab. Ihre phagozytische Tätigkeit wird durch die zahlreichen Lysosomen und diversen Einschlüsse aufgenommener Partikel (bis hin zu vollständigen Erythrozyten) sichtbar.

- Ito-Zellen

Synonyme für diesen Zelltyp sind: Sternzellen, perisinusoidale Zellen, Fettzellen. Es handelt sich um Fibroblasten, die unterschiedliche Funktionen erfüllen; ihre Morphologie ist den Funktionen angepasst variabel. Ito-Zellen produzieren in ihrer Funktion als schlanke, mit langen Zellfortsätzen ausgestatteten Fibroblasten das Bindegewebe des Disse-Raums. Auffälliger sind sie jedoch in ihrer Funktion als Fettspeicherzellen, die abgerundet sind und in ihrem Zytoplasma Lipidtropfen besitzen, in denen das über den Darm aufgenommene Vitamin A gespeichert wird.

- Sinusoide

Die blutgefüllten Räume strahlen radiär von der Zentralvene aus und werden von weitlumigen Kapillaren gebildet, deren flache Endothelzellen mit unterschiedlich großen offenen Poren (sog. Siebplatten) ausgestattet sind. Den Endothelzellen liegt keine Basallamina unter. Die großen Poren und das Fehlen der Basallamina machen einen ungehinderten Durchtritt auch großer Moleküle möglich. Zwischen den Endothelzellen der Sinusoidkapillaren und den Hepatozyten befindet sich der Disse-Raum, ein schmaler Spalt, in dem der Stoffaustausch zwischen Hepatozyten und Blut stattfindet.

- Intrahepatische Gallenkanälchen und Gallengänge

Die intralobularen Gallenkanälchen (Canaliculi biliferi) bilden den Ursprung des intrahepatischen Gallengangsystems. Sie entspringen dem Gallepol des Hepatozyten und besitzen hier kein eigenes Epithel. Epithellos ziehen sie an den Rand der Läppchen und werden erst dort mit einem flachen Epithel ausgestattet. Diese Hering-Kanälchen vereinigen sich in den Periportalfeldern zu den kleineren,

mit kubischem Epithel und größeren, mit prismatischem Epithel ausgestatteten interlobulären Gallengängen (Ductus biliferi interlobulares). Das intrahepatische Gallengangsystem geht schließlich in die Äste des extrahepatischen Ductus hepaticus über.

### **Lernziele**

- Den Aufbau und die Funktion der Leber erläutern
- Die Hauptzelltypen im histologischen Präparat erkennen und ihre Funktionen benennen
- Das intrahepatische Gallengangsystem erläutern
- Die Komponenten des intrahepatischen Gallengangsystem benennen und im Schnittpräparat erkennen

## Gallenblase

Die in Leber produzierte Galle wird in der Gallenblase (Vesica biliaris) durch Wasserentzug eingedickt, zwischen den Mahlzeiten gespeichert und bei Bedarf in das Duodenum abgegeben. Die Wand der Gallenblase besteht aus drei Schichten: Tunica mucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa/Tunica adventitia.

- Tunica mucosa

Der Tunica mucosa fehlt in der Gallenblase die Lamina muscularis mucosae. Die Lamina epithelialis wird hauptsächlich von resorbierenden hochprismatischen Epithelzellen (Hauptzellen) gebildet, die apikal mit Mikrovilli besetzt sind. Im Präparat fallen mit Schleimhautepithel ausgekleidete Hohlräume auf (Rokitansky-Aschoff Krypten), die manchmal bis in die Muskularis reichen.

- Tunica muscularis

Die kräftige Tunica muscularis wird von scherringitterartig angeordneten Zügen glatter Muskulatur gebildet. Zwischen den Muskelzügen verlaufen breitere Bindegewebssepten mit Kollagen- und elastischen Fasern. Die kombinierte Vernetzung der Muskelbündel mit den Bindegewebssepten optimiert die Kontraktion des Organs zur Austreibung der eingedickten Galle.

- Tunica serosa/Tunica adventitia

Die Galle ist an der mit der Leber verwachsenen Seite mit einer Tunica adventitia versehen. Die der Bauchhöhle zugewandten Seite besitzt nach der Tunica muscularis eine auffallend breite Tela subserosa, der die zarte Serosa folgt.

## Lernziele

- Den Aufbau und die Funktion Gallenblase erläutern
- Die Gallenblase von den übrigen Abschnitten des Verdauungskanal unterscheiden (Differentialdiagnose)

## Pankreas

Der Großteil des Pankreas produziert als exokrine Drüse Vorstufen der Verdauungsenzyme und gibt diese in das Duodenum ab. Ein wesentlich kleinerer Teil des Pankreas fungiert mit seinen Inselzellen als endokrines Organ und sezerniert Hormone, die an der Regulierung des Kohlehydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsel beteiligt sind.

- Exokriner Pankreas

Das exokrine Pankreas ist durch Bindegewebssepten in Lappen (Lobi) und weiter in Läppchen (Lobuli) unterteilt. In den Bindegewebssepten verlaufen die größeren Ausführungsgänge, Blut- und Lymphgefäße sowie vegetative Nerven. Das Parenchym des Pankreas setzt sich aus rein serösen Drüsen zusammen, deren Endstücke – typisch für diese Drüsenart – von beerenförmigen Acini gebildet werden. Die Epithelzellen der Acini sind aufgrund der eingelagerten Zymogene eosinophil. Den Endstücken schließen sich als erster Teil des Ausführunggangsystems Schaltstücke an, deren Gangepithelzellen weit in den Acinus hineinreichen. Diese sog. zentroacinären Zellen erscheinen im Präparat heller als die sie umgebenden Acinuszellen. Sie gelten als eines der differentialdiagnostischen Kriterien zur Abgrenzung des Pankreas von den großen Speicheldrüsen des Kopfdarms. Als weiteres Unterscheidungskriterium kommen im Ausführunggangsystem des Pankreas keine Streifenstücke vor. Nicht selten treten im exokrinen Pankreas Vater-Pacini-Tastkörperchen auf.

- Endokriner Pankreas

Verstreut im Parenchym des exokrinen Pankreas sind kleinere, inselartige Ansammlungen von Zellen zu finden, die vom Erscheinungsbild der Epithelzellen der exokrinen Acini abweichen. Es handelt sich um die endokrinen Langerhans-Inseln, deren Zellen die Homöostase des Blutzuckers regulieren. Jede Insel wird von Kapillaren mit fenestriertem Endothel umfasst, in die die Zellen ihre synthetisierten Hormone in die Blutbahn abgeben und so endokrin auf die Zielorgane einwirken. Andere Zellen der Langerhans-Inseln beeinflussen parakrin die sie umgebenden anderen Inselzellen. Vier Hauptzelltypen kommen im endokrinen Pankreas vor: A-, B-, D- und PP-Zellen. Diese sind lichtmikroskopisch mit den herkömmlichen histologischen Standardfärbungen schwer zu unterscheiden; immunhistochemisch lassen sich die unterschiedlichen Zelltypen jedoch deutlich voneinander abgrenzen.

- A-Zellen (Alphazellen)

Die leicht azidophilen A-Zellen machen etwa 20 % der Inselzellen aus. Sie liegen überwiegend peripher und bilden das Glukagon, das als Antagonist zum Insulin der

B-Zellen wirkt. Das Glukagon wirkt endokrin auf die Leber, dort fördert es den Glykogenabbau und bewirkt so eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Parakrin bewirkt Glukagon innerhalb der Insel eine Stimulierung der Insulinsekretion.

- B-Zellen (Betazellen)

Mit ca. 70 – 80 % machen die B-Zellen größten Anteil der Inselzellen aus. Sie sind gleichmäßig in der Insel verteilt, neigen aber zu einer gruppierten Anordnung. Das von ihnen produzierte Insulin wirkt endokrin und senkt den Blutzuckerspiegel, indem es die Aufnahme von Glukose in Leber-, Fett- und Muskelzellen fördert.

- D-Zellen (Deltazellen)

Die vorwiegend in der Inselperipherie vorkommenden D-Zellen machen etwa 5- 10 % der

Inselzellen aus. Sie synthetisieren Somatostatin. Dieses wirkt einerseits parakrin auf die A- und B-Zellen der Insel und hemmt dort die Freisetzung von Glukagon bzw. Insulin; andererseits entfaltet es eine endokrine Wirkung auf den Magen, wo es die Freisetzung von Gastrin fördert.

- PP-Zellen

Sie nehmen mit 1 – 2 % den kleinsten Anteil der Inselzellen ein. Das pankreatische Polypeptid (PP) dieser Zellen wird hemmend auf die Sekretion der Verdauungsenzyme des exokrinen Pankreas. Zudem entfaltet es eine inhibitorische Wirkung auf die Gallenblase und hemmt dort die Produktion der Galle.

## **Lernziele**

- Den Aufbau und die Funktion des Pankreas erläutern
- Das Pankreas von den Speicheldrüsen der Mundhöhle unterscheiden (Differentialdiagnose)
- Die exokrinen Komponenten des Pankreas benennen und erkennen
- Die endokrinen Komponenten des Pankreas benennen und erkennen
- Die Hauptzelltypen und deren Funktionen im endokrinen Pankreas kennen