

LEVER, GALDEVEJE OG PANCREAS MIKROSKOPISK

Pancreas

Ca. 100 g. og 15 cm lang, 1½ L bugspytt pr. døgn (eksokrin sekretion). Placeret i niveau med L2 og L3. Caput ligger i duodenum-slyngen. Bindevæv rundt omkring kirtlen – men ikke en egentlig kapsel, interlobulært bdv. Serøse kirtel (proteiner). Endokrine (Langerhanske øer – insulin, glukagon m.fl.) og eksokrine (pancreassaft – bikarbonat, fordøjelsesenzymer) dele af pancreas.

Eksokrine pancreas

Tubulo-acinøs kirtel.

Acini med et enkelt lag pyramideformede celler med apex ud mod lumen.

Kernerne er runde, liggende basalt og farves kraftigt basofilt. Zymogengranula apikalt – eosinofilt.

Udførselssystemet:

Centroacinære celler beliggende helt inde i acinus (lyst cytoplasma, organelfattigt bortset fra en del mitochondrier – acidofil). Begyndelsen til de intralobulære indskudsstykker (kubisk eller lavt cylinderepithel).

Tømmer sig i større interlobulære gange med cylinderepithel. *OBS: ingen spytrør som i mundspytkirtlerne.*

De interlobulære gange tømmer sig nærmest vinkelret i de to hovedudførselsgange – ductus pancreaticus (udmunder med ductus choledochus på papilla duodeni major) og ductus pancreaticus accessorius (udmunder på papilla duodeni minor og modtager tilløb fra caputs nedre del). Hovedudførselsgangene er beklædt med énlaget, højt cylinderepithel, hvormed der ses et bindevævslag, hvis tykkelse er direkte proportionelt med gangens størrelse.

Serøse acinære celler secernerer fordøjelsesenzymer, mens de centroacinære celler sammen med cellerne i resten af udførselssystemet (med undtagelse af cellerne i hovedudførselsgangene) laver pancreassaft med høj koncentration af bikarbonat og natrium.

Det mere basiske pancreassaft sørger for, at man når det optimale pH i tyndtarmen således, at fordøjelsesenzymerne fungerer bedst.

Fordøjelsesenzymerne afgives som pro-enzym (trypsinogen, chymotrypsinogen, proelastase, procarboxypeptidase A + B), som skal ud i duodenum for at aktiveres af enzymet enterokinase (enteropeptidase?), som sidder på børstesømmene der. (Akut pancreatitis – enzymerne aktiveres i selve pancreas og begynder at nedbryde den).

Hormonal regulation af *sekretin* og *cholecystokinin*. S-celler og CCK-celler (enteroendokrine celler) findes i den øvre del af tyndtarmen.

Sekretin øger sekretionen af pancreassaft (med ringe enzymindhold) fra de sekretoriske celler i gangsystemet. Stimuleres selv af sur chymus i duodenum. Forstærker virkningen af CCK.

Cholecystokinin stimulerer de acinære celler og øger dermed enzymkoncentrationen, men ikke mængden af pancreassaft. Stimuleres også ved chymus (protein, syre og fedt) i duodenum. Forstærker virkningen af sekretin. Stimulerer desuden til kontraktion af galdeblære og galdeveje.

Evt. nervøs regulation fra n. vagus.

Endokrine pancreas

Langerhanske øer (op til flere hundrede celler) forekommer spredt i det eksokrine væv. Lyst eosinofile. Afgrænses ufuldstændigt fra det resterende pancreasvæv via et tyndt lag retikulært bindevæv.

Fire slags celler (entero-endokrine): Alfa-celler (glukagon, 20%), beta-celler (insulin, 70%), D-celler (somatostatin, 5-10%) og F-celler/PP-celler (pancreatisk polypeptid, få %).

Cellerne indeholder apikalt membranbegrænsede granula. Forbundet via nexus og desmosomer.

Insulin stimulerer optagelsen af sukker i lever, fedtvæv og muskelvæv (anabolsk aktivitet her – opbygning). I cellerne stimulerer insulin indsættelsen af flere transportproteiner i membranen, som styrer den faciliterede diffusion af glucose over membranen. I leveren stimulerer den hexokinase, som katalyserer første trin i omdannelsen af glukose til glykogen, hvorfor den indre glucosekoncentration falder, så der efterfølgende er en større influx af glucose.

Insulin stimuleres af øget BS, af GIP (gastrisk inhibitorisk peptid, ved indtagelse af glucose) samt af alfa-cellernes sekretion af glukagon (parakrint). Hæmmes af somatostatin.

Autonom innervation af beta-cellerne: parasympaticus – øget insulinsekretion. Sympaticus – hæmmer insulinsekretionen.

Glukagon – øger BS koncentrationen. Glukagon stimulerer omdannelsen af glukogen til glucose i leveren, som kommer ud i blodet og øger BS.

Somatostatin – parakrin effekt i pancreas, hvor det har en inhiberende effekt på sekretionen fra de andre tre celletyper.

Pancreatisk polypeptid –.

Leveren

Strukturel organisation af leveren: parenchym, bindevævsstroma, sinusoider og perisinusoidale rum/Disses rum.

Leveren omgivet af den Glissonske kapsel, der på det meste af overfladen er beklædt med peritoneum. Denne skyder bdv-septa ind i leveren og opdeler leveren i leverlobuli med sit periportale bindevæv (omgiver de Glissonske triader). Obs. sparsomt hos mennesket – men rigeligt hos grisen.

Glissonske triader – gren fra v. portae, gren fra a. hepatica propria og et afløb til ductus hepaticus communis, omgivet af periportalt bdv og er placeret mellem leverlobuli. Ca. en ved hvert hjørne af en sekskantet prisme.

Klassiske Leverlobulus (den strukturelle enhed i leveren) – 6-sidet prisme (ca. 1 mm i diameter og ca. 2 mm lang). Afgrænses af interlobulært bindevæv – hvor de sekskantede leverlobuli grænser op til hinanden findes Glissonske triader.

I midten af lobulus ses centralvene (grene som senere anastomoserer til vv. hepatica). Herudfra strenge af leverceller (muralier) som adskiller sinusoider.

Sinusoiderne forbinder de terminale grene fra v. portae og a. hepatica propria med centralvenen. Dvs. de terminale grene af hhv. a. hepatica propria og v. portae, som løber på grænsen af de klassiske lobuli, dvs. på siden af leverprismerne, tømmer sig via en indløbsvenole gennem grænsepladen til sinusoiderne.

Peribiliære kapillærplexus – kapillærplexus omkring galdegangene i de Glissonske triader. Dannes af de intrahepatiske grene af a. hepatica propria. Blodes drænes til de små venoler, som tømmer sig i sinusoiderne. På den måde forsyner grenene fra a. hepatica propria bindevævsstromaet og galdegangene.

Centralt rum med centralvenen. Centralvenen har en tynd væv omgivet af et tyndt lag bindevæv. Løber i den centrale akse af leverlobulus. Munder vinkelret ind i en indskudsvene for enden af leverlobulus. Indskudsvenene løber langs basis af de lobulære prismer og har et forløb uafhængigt af de Glissonske triader. Indskudsvenene danner ved sammenløb levervenene, vv. hepaticae, som til sidst tømmer sig i v. cava inf.

Ud fra centralvenen strækker der sig plader af hepatocytter, muralier. Hepatocytter rundt i grænsen af en lobuli = grænsepladen. De to kontakter hinanden.

Imellem muralierne findes lacunae. Centralt i lacunae løber leversinusoiden, som går ind til centralvenen i centralrummet.

Sinusoiderne anastomoserer med hinanden vha. huller i muralierne.

Sinusoiderne består af et hullet tyndt lag endothelceller. Langs væggen indvendigt i sinusoiderne ses Kupffer-celler (makrofager – fagocytose). Hullerne forekommer i de mest affladede dele af endothelcellerne og er ca. 100 nm i diameter. Der er ingen basallamina under endothelet, hvorfor kun blodets formede elementer og større partikler som chylomikroner tilbageholdes i sinusoiderne.

Kupffer-celler er residente makrofagere som fagocytterer erythrocytter, blodbårne bakterier og vira.

Bag det hullede endothellag ses *Disses rum (perisinusoidale rum)*.

I *Disses rum* findes bl.a. Ito-celler (perisinusoidale celler), som måske har cytoplasmatiske udløberne med aktinfilamenter, som kan afsnøre åbningerne i sinusoiderne og derved påvirke blodgennemstrømningen... Obs. man ved ikke meget om Ito-cellernes funktion. Ito-cellerne danner kollagen til det intralobulære reticulum, optager A-vitamin og lipider.

Disses rum adskiller endothelcellerne fra levercellernes overflade. Mikrovilli på hepatocytternes overflade, hvorpå endothelcellerne hviler.

Disses rum indeholder Ito-celler, intralobulært retikulært bdv og få fibroblastere.

Plasma fra sinusoiderne kan frit gennemstrømme rummet. Udveksling af substanser mellem hepatocytterne og plasma.

Leverlymfen dannes i *Disses rum* – passerer gennem hullerne i grænsepladen og opsamles i det interlobulære bindevæv af blindt endende lymfekarillærer (betegnes nu lymfe) – videre i de Glissonske triader osv. Leveren danner meget store mængder lymfe som udgør størstedelen af lymfen i ductus thoracicus.

Levercellerne/hepatocytterne – ca. 80% af cellerne i den humane lever (parenchymceller). Har som regel 6 overflader – vender mod *Disses rum* eller mod tilgrænsende levercelle med hvilken den danner et galdekarillær.

Kernerne er store og runde og centralt placeret. Kernen er ret lys med en eller flere nucleoli. Stor vækst blandt disse om nødvendigt. Hepatocytterne oplagrer glukogen og evt. fedt. Veludviklet ru ER samt glat ER (sidstnævnte vigtig for leverens funktion ift. fx afgiftning).

Galdevejene

Mellem to naboliggende hepatocytter findes galdekapillærer.

Galden løber perifert og perforerer grænsepladen via Heerings kanal. Galden kommer dernæst ud i en galdegang i det interlobulære rum (terminale ductuli). Videre i den Glissonske triade og til sidst i ductus hepaticus communis, hvor den forlader leveren gennem porta hepatis.

Ductus hepaticus communis og ductus cyticus danner ductus choledochus som udmunder på papilla duodeni major på pars descendens duodeni.

Galdekapillærer (canaliculi biliferi) – ca. 0,5 mikrometer i diameter. Findes intralobulært mellem levercellerne og danner et net i muraliet. Terminale galdecanaliculi tager altså form som et hønsetrådnet. Lumen forsegles af hepatocytterne som adskiller det fra det resterende intercellulærrum ved okkluderende kontakter.

Heringske kanaler – leder galden fra galdekapillærerne gennem grænsepladen til de terminale ductuli. Væggen består delvis af hepatocytter, delvis af cholangiocytter.

Terminale ductuli – løber langs siderne af de hexagonale lobuli sammen med de terminale grene fra v. portae og a. hepatica propria. Væggen i de terminale ductuli består af lavt kubiske celler på en komplet basallamina. Løber hen mod de Glissonske triader for at tømme sig deri. Galdegangsepithelet er omgivet af et tæt lag bindevæv, der nær porta hepatis kan indeholde glatte muskelceller.

Interlobulære galdegange – indgår i de Glissonske triader. Epithelet er først kubisk for efterfølgende at cylindrisk.

Ekstrahepatiske galdegange

Højt cylindrisk epithel hvilende på en lamina propria med små mukøse kirtler. Spredte strøg af muskelvæv som organiseres ringformet i m. sphinchter Oddi.

Galdeblæren

Tunica mucosa – enkelt lag højt cylindrisk epithel. Ovale kerner der er placeret basalt og et lyst eosinofilt cytoplasma. Korte mikrovilli mod lumen. Lamina propria består af løst bindevæv med spredte mukøse kirtler. Ingen lamina muscularis mucosae.

Tunica muscularis – fibre adskilt af bdv, ikke nogen enstydig forløbsretning.

Perivaskulært bindevæv – tæt bindevæv som danner en slags kapsel, der er sammenhængende med Glissons kapsel på leveren. Inkl. blodkar, nerver og lymfekar til galdeblæren.

Serosa (peritoneum) – mesothel på et submesothelialt bdv.

Ductus choledochus indeholder alle galdeblærens lag. Slimhindefolder – valva spiralis.