

‘Lachen zuivert de lever nog het best’

Malcom de Chazal (1948)

**‘Voor het huwelijk laten mensen vooral hun hart spreken,
later wordt dat de lever en tenslotte de gal’.**

Helen Vita (1968).



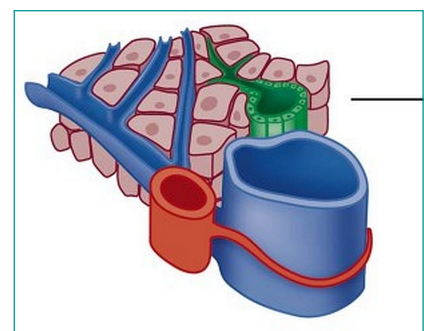
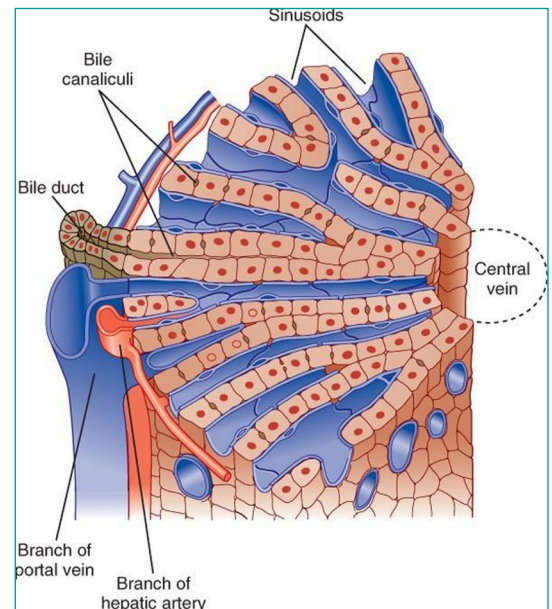
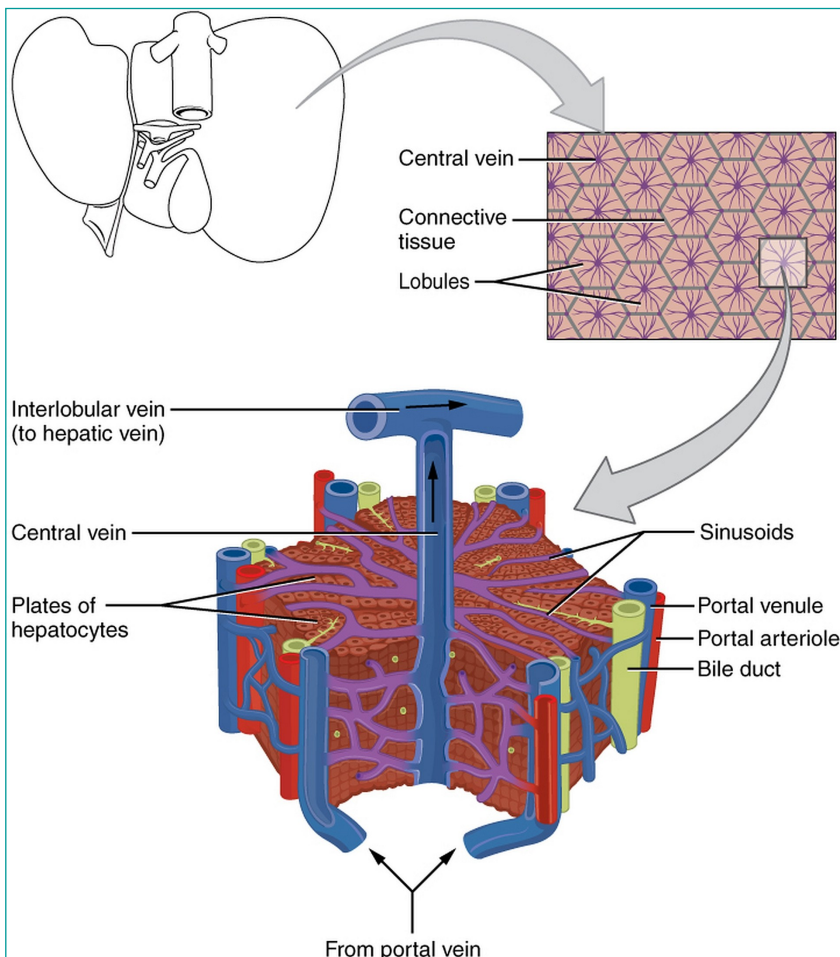
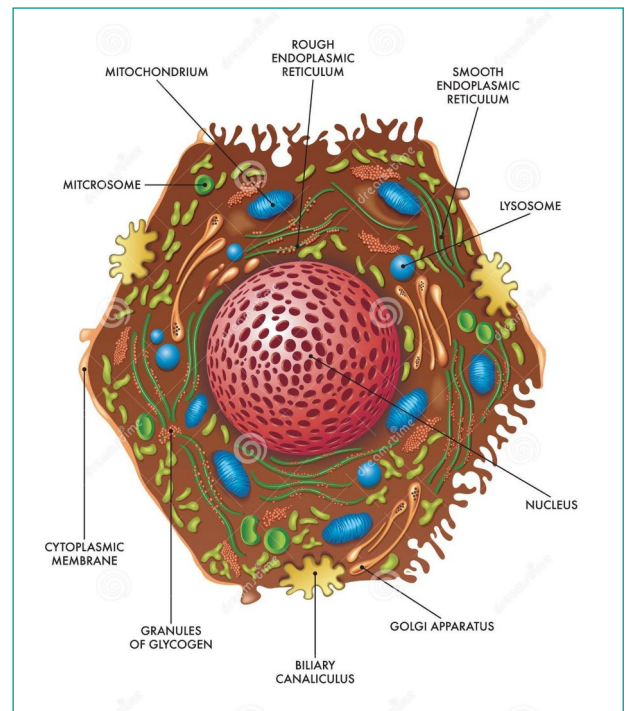
10. HEPAR & VESICA BILIARIS

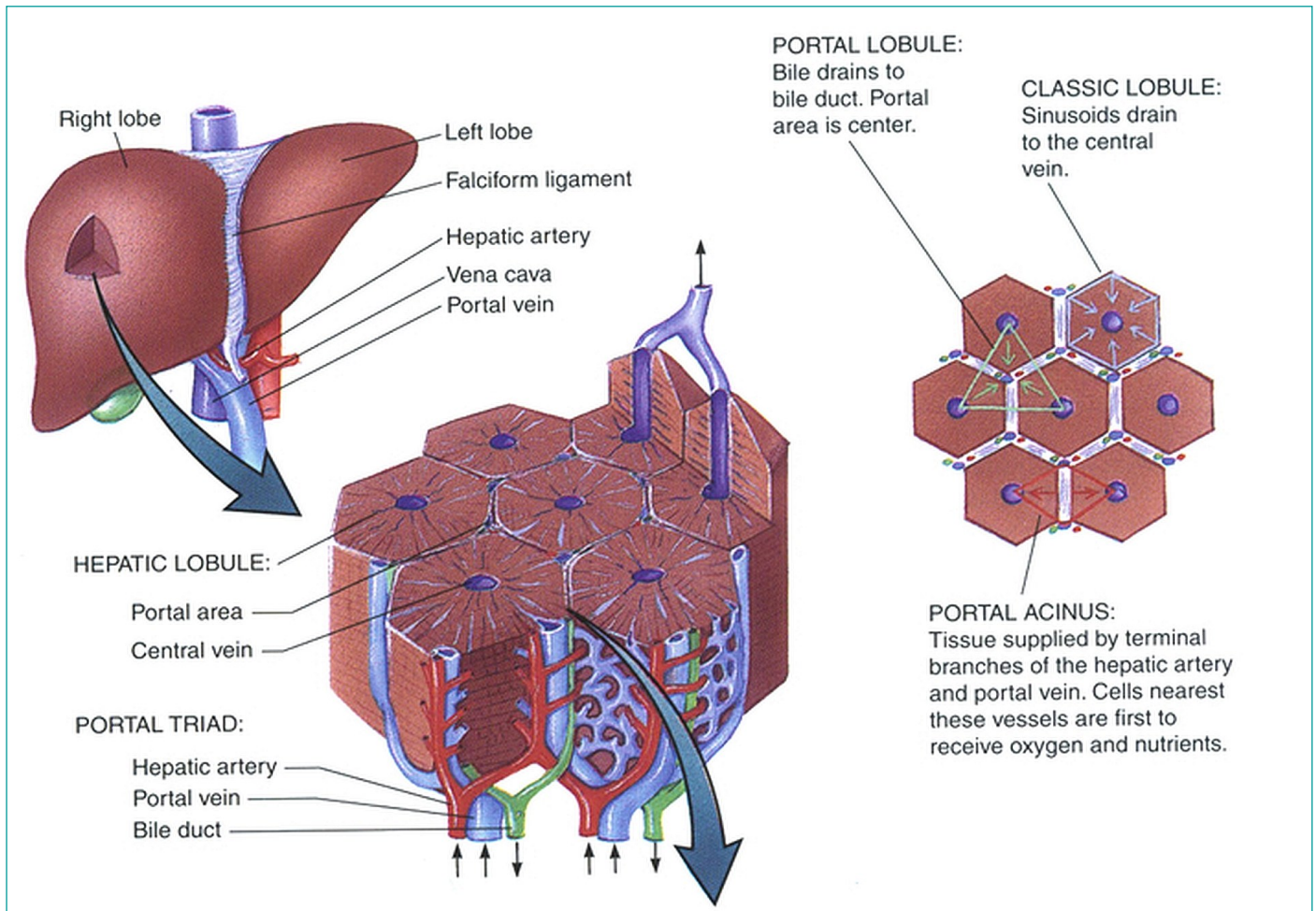
10.5. MICRO-ANATOMIE HEPAR & VESICA BILIARIS

Leverlobje

De anatomische eenheid van de lever is het leverlobje, lobulus Hepatis of hexagonale leverlobus van Kiernan.

- Hierin liggen de levercellen: Hepatocyten.
- In het midden van het lobje ligt de V. Centralis (afvoer).
- De Hepatocyten liggen in één-cel-dikke platen (muralia) radiaal rond de V. Centralis gerangschikt.
- Deze muralia vormen een labyrint met talrijke kronkelende en anastomerende holten.
- In deze holten liggen de sinusoiden (tussen de Hepatocyten), waardoor het bloed van de hoeken naar de V. Centralis vloeit.
- Op elke der hoeken van het leverlobje ligt een tak van de V. Portae, A. Hepatica en een of twee interlobulaire galwegen, samen vormen zij het portadriehoekje.

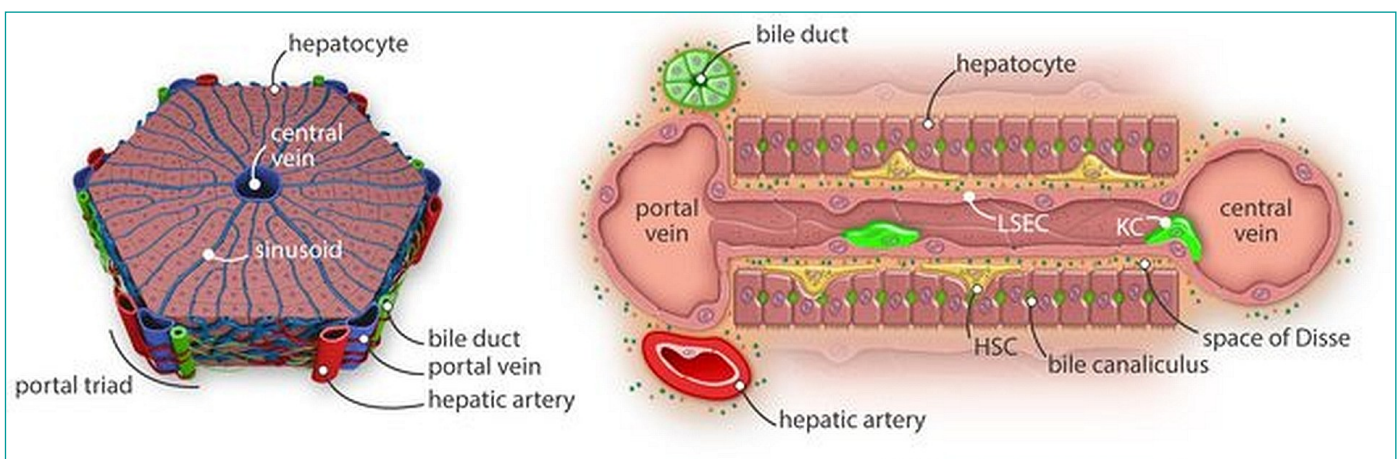




Lever-acinus

De functionele eenheid van de lever is de lever-acinus. Volgens dit concept (Rappaport) is het centrum van de eenheid het porta-gebied met galgang, terwijl de drainerende venae Centralis aan de periferie liggen.

Hierbij ontvangt het peri-portale parenchym rechtstreeks het bloed, dat nog rijkelijk met zuurstof en voedingsbestanddelen beladen is. De pericentrale levercellen worden besproeid door bloed dat reeds armer is aan zuurstof en nutriënten. Deze zone is dus gevoeliger voor de partiële zuurstofspanning en toxische invloeden.



Drie dergelijke acini vormen samen een complexe lever-acinus, de groep parenchymcellen die door één enkele preterminale portale vene wordt bevoeid. Het acinaire agglomeraat vormt een nog grotere groepering die een aantal complexe acini omvat (dus door een grotere tak van de V. Portae van bloed voorzien).

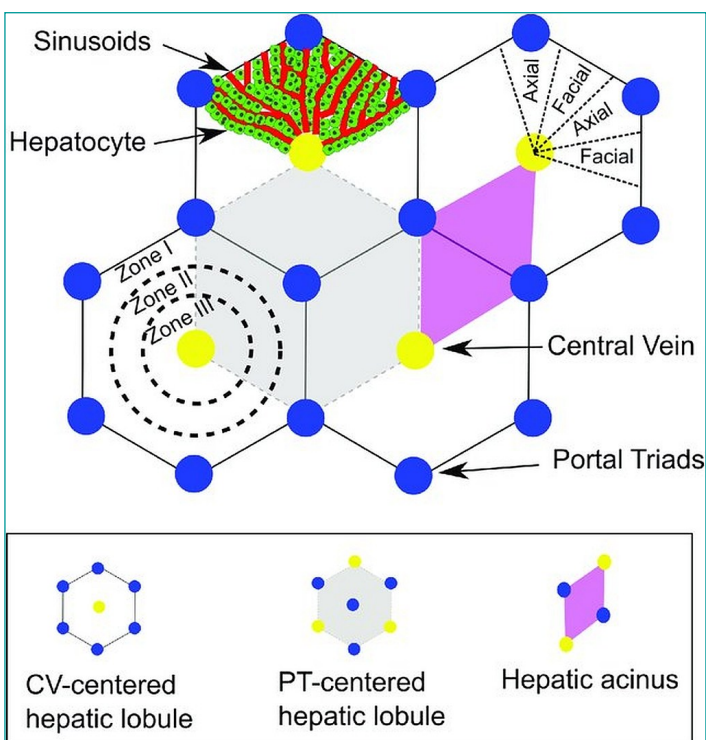
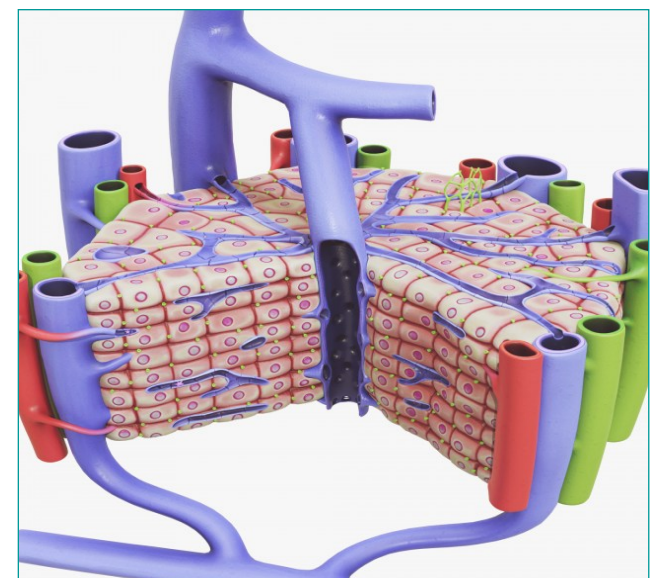
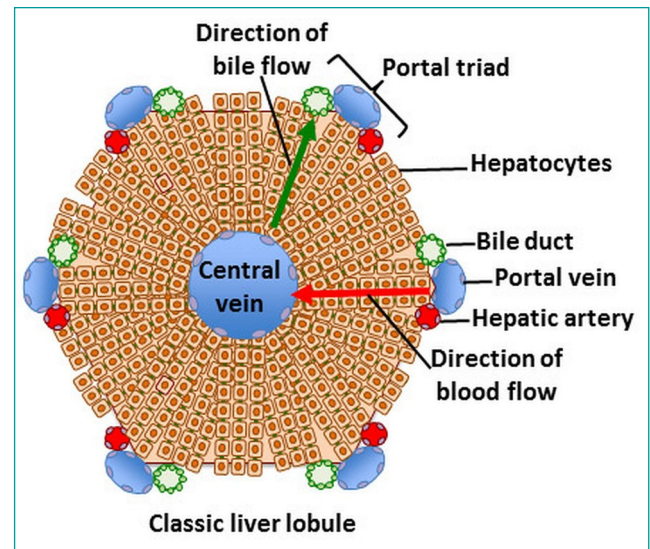
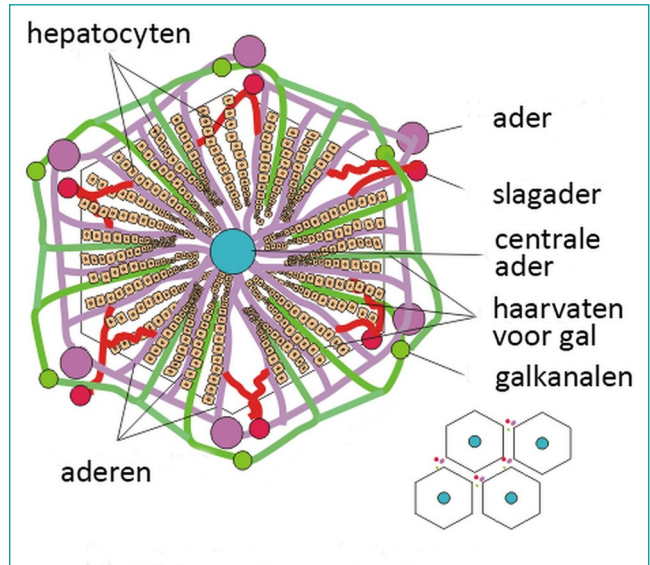
De lever is derhalve op te vatten als een enorme parenchymmassa, in doorlopende continuïteit gebouwd. De vascularisatie (afferent en efferent) heeft tot gevolg dat deze parenchymmassa, die morfologisch één blok vormt, in ontelbare micro-eenheden wordt verdeeld, waarin de doorstroming telkens van 'periportaal' naar 'centro-lobulair' geschiedt.

Geschiedenis Kiernan:

Francis Kiernan (1800 – 1874) was anatoom en arts. Hij zette een privé-anatomie-klas op in Engeland, maar in de woorden van de *British Medical Journal (BMJ)*, veroorzaakte zijn grote succes als leraar veel jaloezie, en gaf in 1825 aanleiding om de certificaten te weigeren door de Raad van het College van Chirurgen. Hij kreeg in 1836 de Copley Medical voor zijn werk over de anatomie van de lever.

Er zijn sinds Kiernan verschillende andere concepten voorgesteld, zoals de **lobulus van Mall**, de **leveracinus van Rappaport**, **lobulus van Matsumoto**, **cholehepaton van Ekatakskin** en andere.

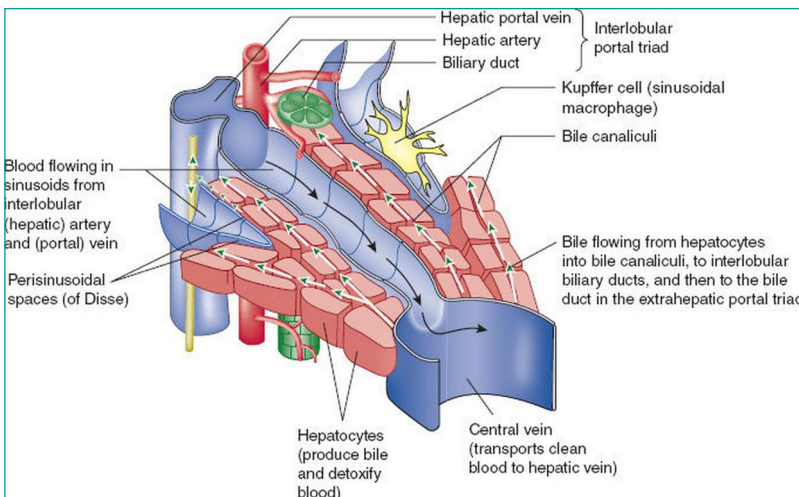
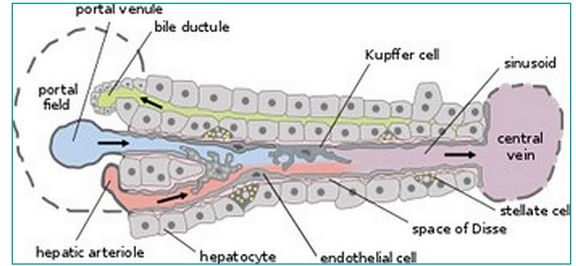
Sinds een paar decennia blijkt de leverlobus van Matsumoto meer de realiteit te benaderen.



Sinusoïden

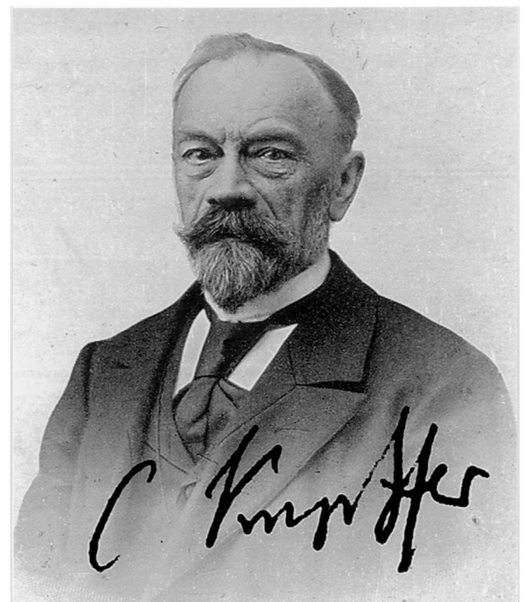
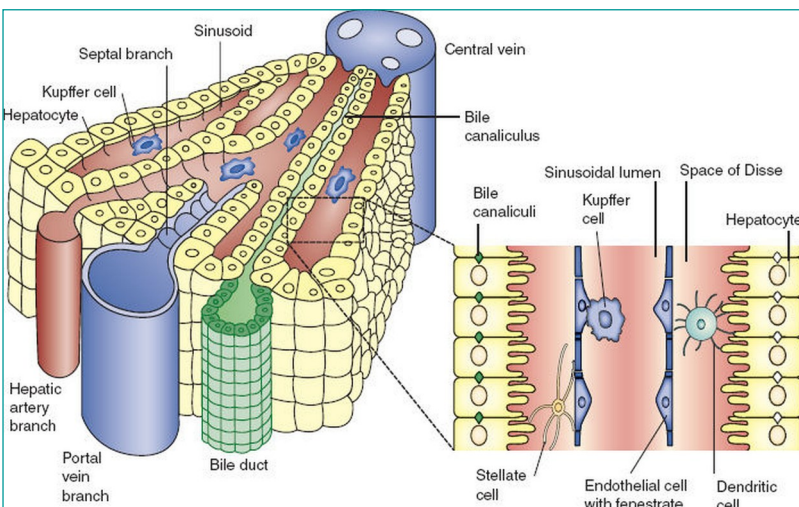
De sinusoïden worden voornamelijk gevormd door endotheelcellen, met zeer kleine zeefgaatjes (fenestrae), hierdoor is transport van plasma en kleine partikels mogelijk.

- De Hepatocyt heeft microvilli, waarvan de toppen tot aan de sinusendotheelcel reiken.
- De ruimte tussen sinuswand en Hepatocyt wordt de ruimte van Disse genoemd.
- In de ruimte van Disse vinden we nog andere celtypen:
 - ◊ *Kupffer-cellen*: (hepatische Macrofagen) behoren tot het Mononucleaire Phagocyten Systeem (MPS, zie hoofdstuk 15. Lien). Bezitten een onregelmatig oppervlak met talrijke microvilli en goed ontwikkelde lysosomen. Functie: pinocytose en fagocytose, detoxicatie, productie antilichamen (IG);
 - ◊ *Ito-cellen*: (hepatische stellaatcellen) worden gekenmerkt door een grote vetvacuole (opslag van o.a. vitamine A) en kunnen zich tot fibroblasten omzetten, die collageen produceren (cirrose);



Geschiedenis:

Karl Wilhelm von Kupffer (14.11.1829 – 16.12.1902) een Duits anatoom, bekend voor zijn werk in de neuro-anatomie en embryologie. Hij ontdekte 'zijn' cellen in 1876, die hij eerst onderbracht bij de pericyten van het bindweefsel. Later, 1898, deelde hij ze in als Macrofagen.



Bron: Moore KL, Agur AMR, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013

Intermezzo Metafoor lever:

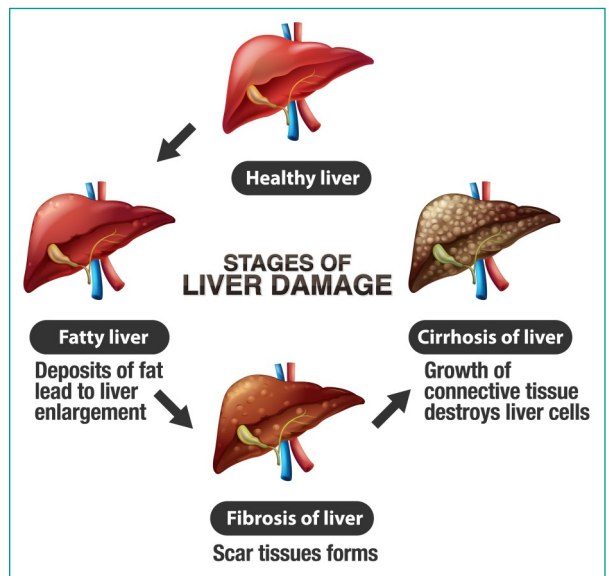
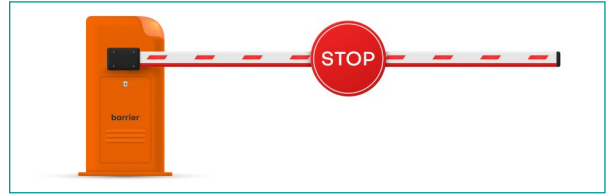
Een aardige metafoor is om de lever te zien als een tweede darm. Voedselpartikels komen via de sinus-ide naar de Hepatocyten. Hier is echter controle aan de grens (ruimte van Disse).

- De Kupffercellen vragen een paspoort (MHC-klasse) alvorens iets door te laten.
- De Ito-cellen slaan vetoplosbare producten op, maar kunnen zich omvormen tot fibroblasten (inkapselen).
- De Pit-cellen slaan alles neer wat immunologisch verdacht is.

Aardig om te zien dat de ontwikkeling in Pathologie, feitelijk een natuurlijke redding is:

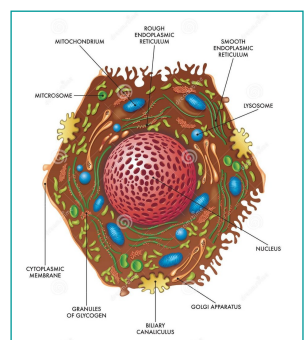
- Macrofagen (Kupffer) bewaken de lever, die feitelijk lichaamseigen producten maakt. Vele toxinen worden onschadelijk gemaakt of, als redding, opgeslagen in vetvacuolen (Ito). Ontspoort het systeem dan komen de Pit-cellen in actie als 'Natural-Killers'.
- Bij een langdurige intoxicatie ontstaat dus eerst een vetlever (Ito), maar uiteindelijk wordt veel collageen geproduceerd (Cirrose). Dit om te voorkomen dat toxinen zich verspreiden door het gehele lichaam.

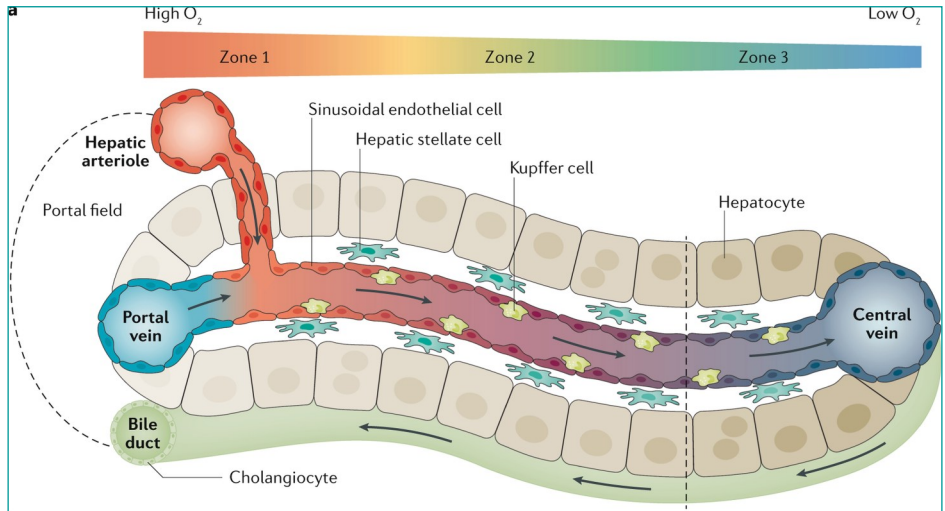
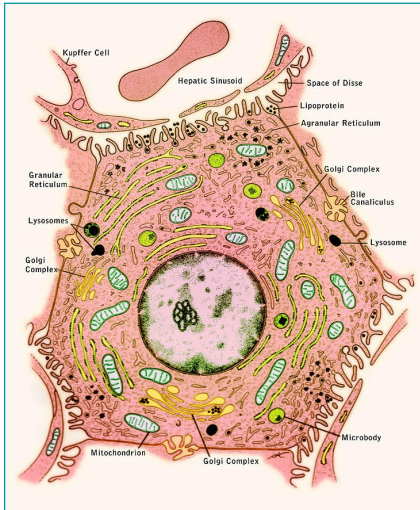
Pathologie is ook te zien als een oplossing van het lichaam, niet alleen als 'binnendringende ziekte'.



Hepatocyt

- Het aantal Hepatocyten bedraagt ongeveer 1 miljard.
- Behoort tot het poly-hedrische celtype met zes vlakken.
- Zeer rijk aan mitochondriën.
- Endoplasmatisch reticulum: granulair en agranulair (drager van talloze enzymen: intermediair metabolisme, detoxicatie, bilirubineconjugatie).
- Lysosomen komen vooral voor in het canaliculaire gebied.
- Golgi-apparaat ligt eveneens in de buurt van galcanaliculi.
- Glycogeen is een typisch stapelingsproduct in de Hepatocyt.
- Plasmamembraan kent drie gedifferentieerde gebieden:
 - ◇ *Sinoïdaal oppervlak*: gekeerd naar de ruimte van Disse, talrijke onregelmatige microvilli.
 - ◇ *Intercellulair oppervlak*: hiermee liggen de Hepatocyten tegen elkaar, kent ook gap-junctions.
 - ◇ *Canaliculaire oppervlak*: vormt de wand van de galcanaliculi.



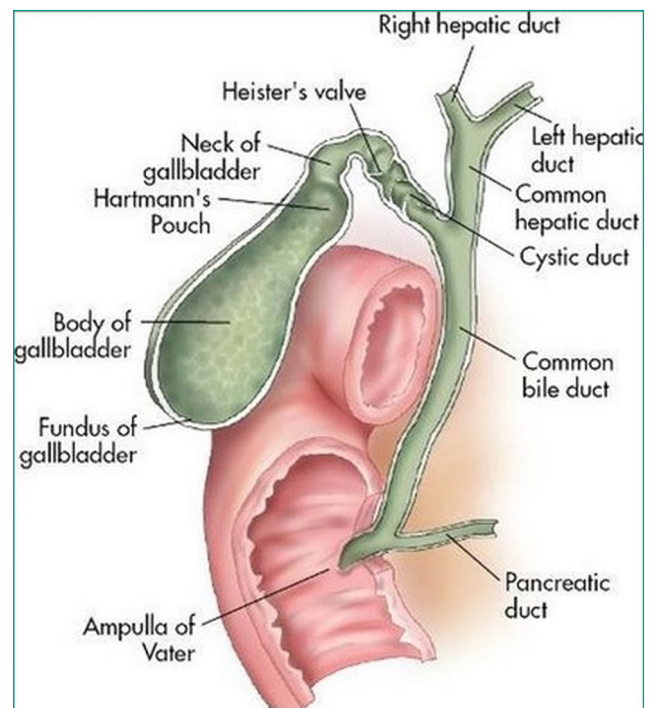
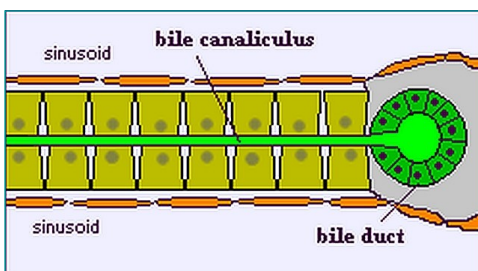
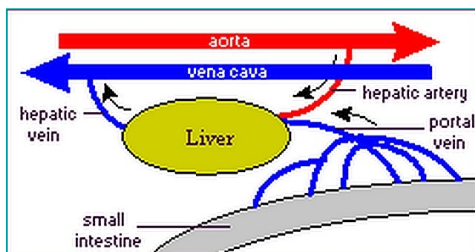


Galcanaliculi

- Begint in de galcapillair, gevormd door de Hepatocyten.
- Aan het einde van een celplaat gaat dit over in een gal-ductulus (ductuli biliferi interlobularis).
- Bij het portale driehoekje wordt dit het kanaal van Hering (ductulus biliferi periportalis).
- Deze monden uit in de ductus Hepaticus dexter et sinister, welke buiten de lever de ductus Hepaticus communis vormen, die na de inmonding van de ductus Cysticus verder als ductus Choledochus de gal naar het Duodenum leidt (papil van Vater).

Bron: Lecluyse EL, Alexandre E (2010).

- "Isolation and culture of primary hepatocytes from resected human liver tissue".
- Hepatocytes. Methods Molecular Biology. Volume. 640. pp. 57–82. ISBN: 978-1-60761-687-0)..



Intermezzo Heister & Lütken's:

In de ductus Cysticus bevindt zich de Valvula van Heister, spiraalvormige muceuze plooiën, die de doorgankelijkheid van de ductus helpen.

Daarnaast bezit de ductus de Sphincter van Lütken's, die helpt om de galstroom te reguleren. Deze Sphincter is de receptorplaats voor Secretine & CCK.

Bron: Pina, L.N., Surgical Considerations of the Cystic Duct and Heister Valves, the Surgery Journal, 2015, Thieme Medical Publishers. PMID: 28824966.