

Histologie der Atemwege und der Lunge, des Verdauungstrakts und der Leber

Prof. Dr. Pál Röhlich

9. 5. 2018

Das Atmungssystem funktionell besteht aus den

1. Atemwegen: konduktiver (luftleitender) Teil:

Einteilung: **extrapulmonale** Atemwege: Nasenhöhle, Nasopharynx, Larynx,
Trachea, Hauptbronchien
pulmonale Atemwege: **Bronchialbaum** (Bronchien, Bronchiolen)

2. Respirationsoberfläche: Alveolen (Gasaustausch!)

I. Atemwege

Allgemeine Bauprinzipien

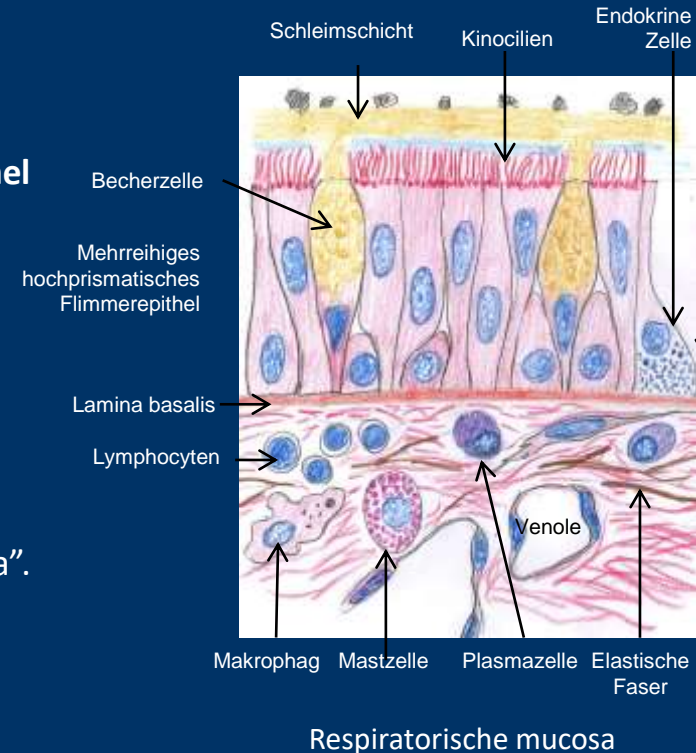
I. Tunica mucosa (Schleimhaut)

1. Epithel („respiratorisches Epithel“): mehrreihiges hochprismatisches Flimmerepithel

Flimmerepithelzellen
Basale Reservezellen
Becherzellen
Endokrine Zellen

2. L. propria: lockeres Bindegewebe

Lymphatische Zellen (Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen, usw.), Lymphfollikeln, Mastzellen. Tonsilla pharyngea, „tonsilla laryngea“.
Gemischte Drüsen (vor allem muköse Endkammern)
Elastische Fasern und Membranen (stark entwickelt vor allem im Kehlkopf und Luftröhre)
(Venenplexus: Schwellkörper in der Nasenhöhle)



II. Tunica fibromusculocartilaginea (Stützgerüst aus bindegewebigen Fasern, Muskelschicht, Knorpel, Knochen)

III. Tunica adventitia. lockeres Bindegewebe

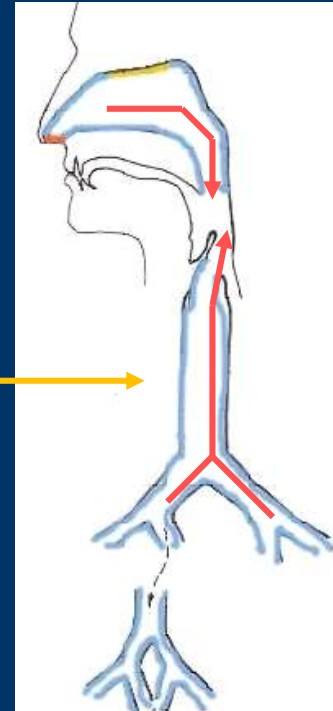
Mukoziliärer Transport

- **Schleimschicht an der Epitheloberfläche:** visköses Sekret der Becherzellen (im Epithel) und der Drüsen (in der L. propria)
Funktion:
 - * fängt Bakterien und Schmutzpartikeln an der Oberfläche ein
 - * Schutzschicht: hält Bakterien weit vom Epithel
 - * verhindert das Austrocknen der Schleimhaut
- **Zilienschlag am Flimmerepithel** befördert den Schleimteppich samt mit den daran klebenden Partikeln Richtung Rachen (1cm/Min), sowohl in der Nasenhöhle und Nasopharynx, als auch in den unteren Atemwegen.

Klinische Beziehung: ungenügender Transport, Stauen des Sekretes, Bakterienproliferation, chronische Entzündung des Atemweges

Beispiele:

- Kartagener Syndrom: kein Zilienschlag wegen Mutation des Dynein-Gens
- Schädigung des Flimmerepithels (Rauchen, industrielle Gase, usw.)
- Zystische Fibrose: hochvisköser, schwer transportierbarer Schleim (unzureichende Wasserabgabe ins Sekret wegen Mutation eines Cl-Transporter Gens)



Respiratorische Mucosa

Nasenhöhle (regio respiratorica)

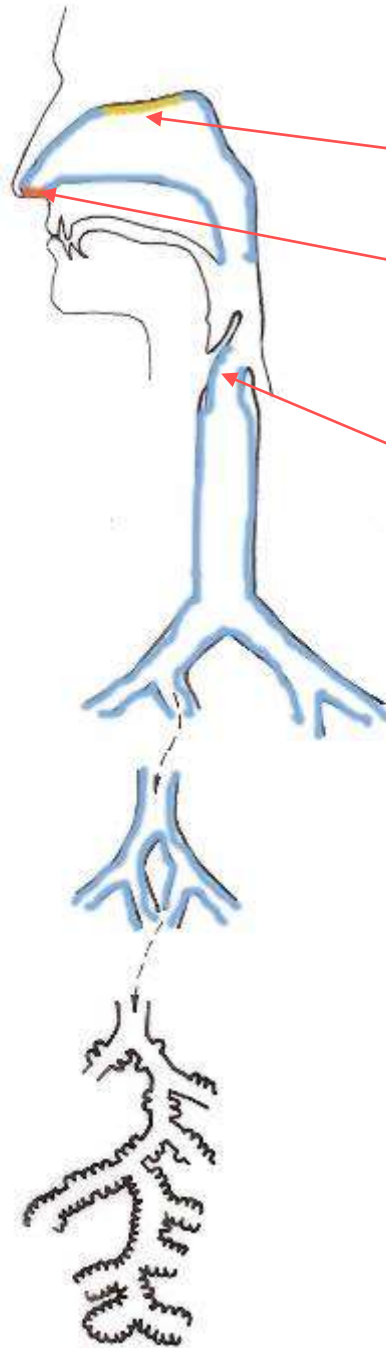
Nasopharynx

Larynx

Trachea

Bronchi

Bronchioli (keine extraepitheliale
Drüsen und keine
Knorpelplatten)



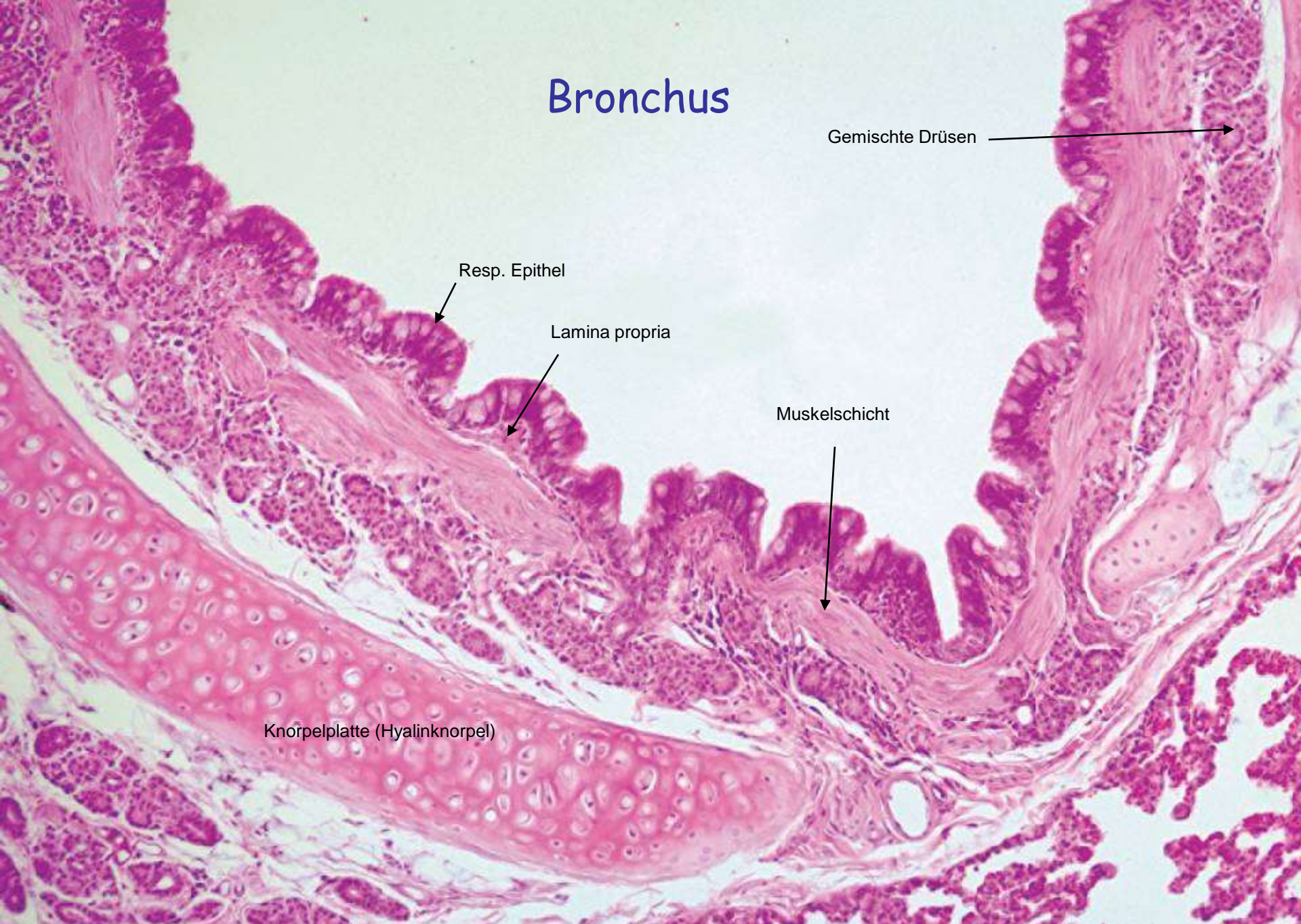
Ausnahmen:

Regio olfactoria (Riechschleimhaut am Dach der Nasenhöhle)

Regio cutanea (im vestibulum nasi): eingestülpte Haut, mit Talg- und Schweißdrüsen und mit starken Haaren (vibrissae)

Plica vocalis: mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel

Bronchus



Gemischte Drüsen

Resp. Epithel

Lamina propria

Muskelschicht

Knorpelplatte (Hyalinknorpel)

Bronchiolus (Durchmesser < 1 mm, Knorpelplatten und Drüsen fehlen)



Muskelschicht der Bronchi und Bronchioli

Platte Bündeln von glatten Muskelzellen, spiralförmige Anordnung, Scherengitter

Funktion: Einstellung der Weite des Atemweges (Regelung des Totraumes)

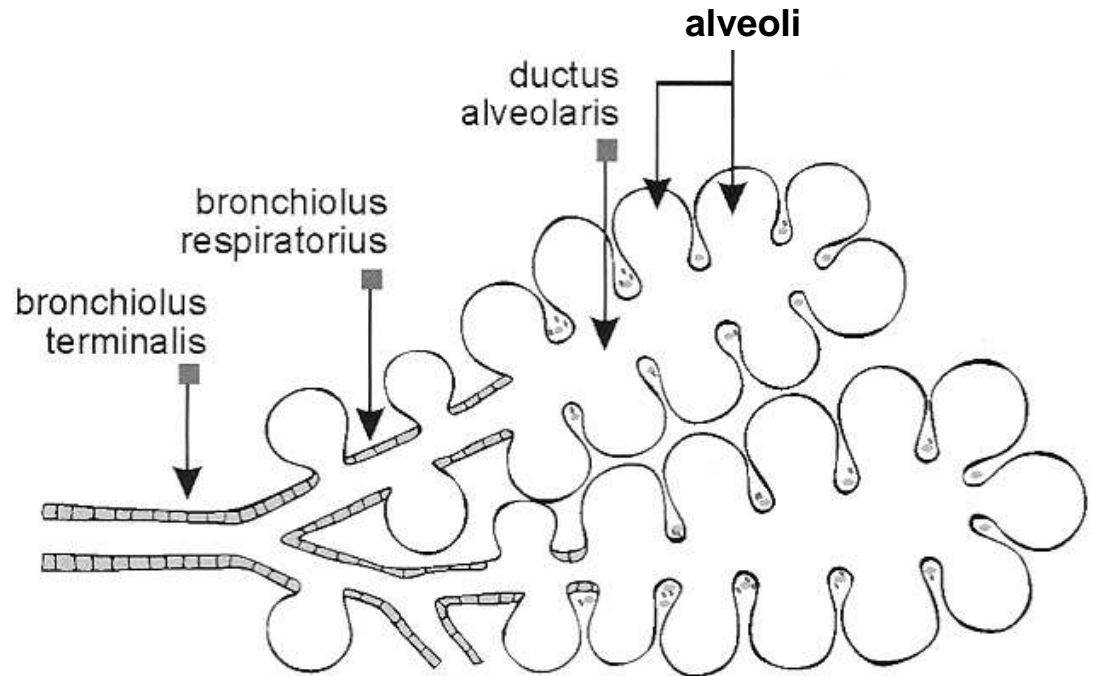
Innervation: Parasympathikus (cholinerg): Muskelkontraktion (Bronchokonstriktion), Verkleinerung des Totraumes bei Ruheatmung

Sympathikus (adrenerg): Erschlaffung (Bronchodilatation), Vergrößerung des Totraumes, z.B. forcierte Atmung

Klinische Beziehung: krampfartige dauerhafte Kontraktion auf Histamin, freigesetzt von Mastzellen bei allergischen Reaktionen (**Bronchialasthma**). Eingeengte Atemwege, erschwerte Ausatmung.

Endverzweigungen:

- bronchiolus terminalis
- bronchiolus respiratorius
- ductus und saccus alveolaris



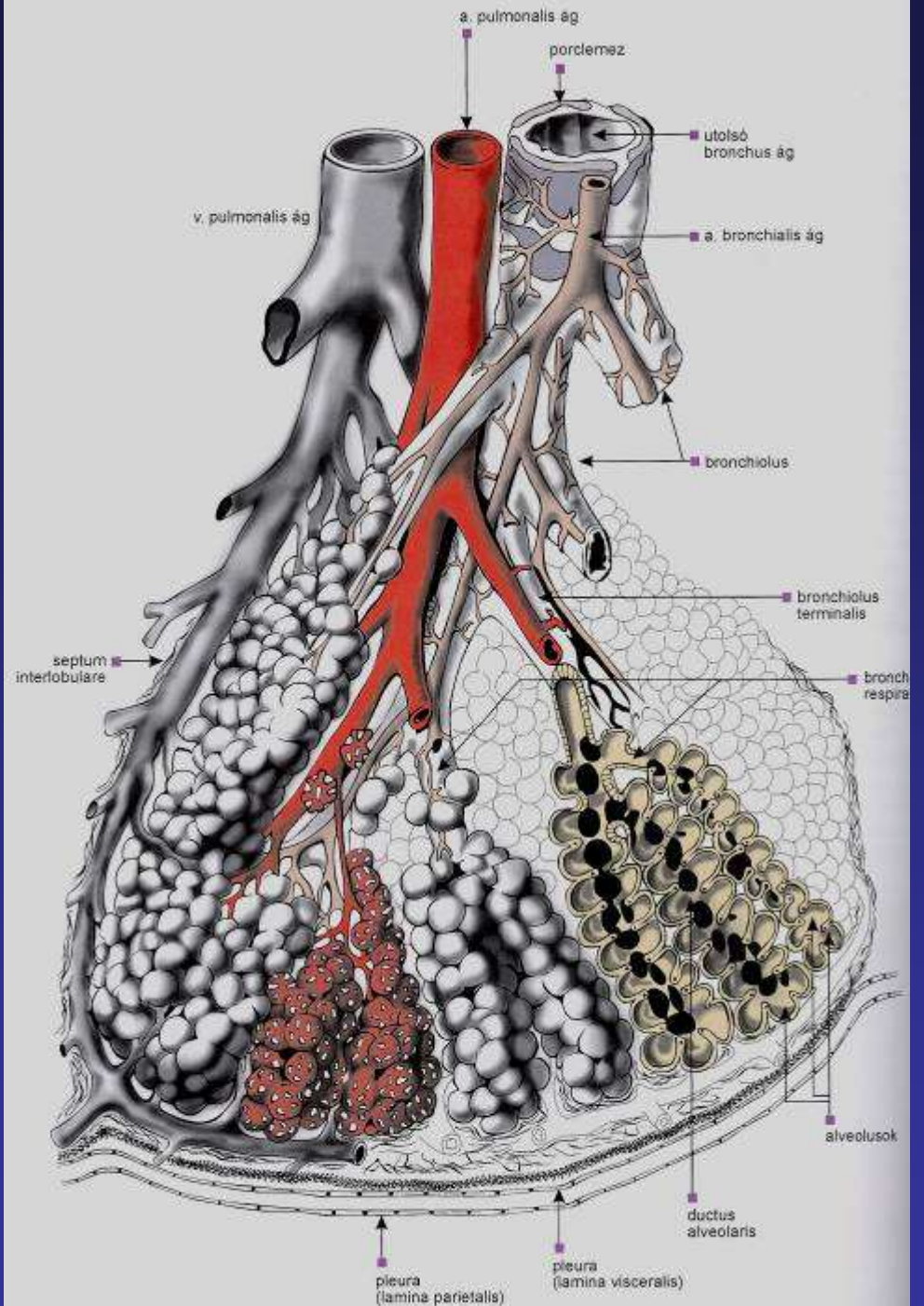
Was hält die Luftwege offen?

Bei den oberen Atemwegen (Nasenhöhle, Nasopharynx): Knochenunterlage mit angewachsener Schleimhaut,

Bei den unteren Atemwegen (Larynx, Trachea, Bronchien): Knorpelunterlage mit angewachsener Schleimhaut,

Bei den Bronchiolen: Zugkraft der elastischen Fasern in der Lunge, die in den Bronchiolen verankert sind.

II. Respirationsoberfläche: die Alveoli



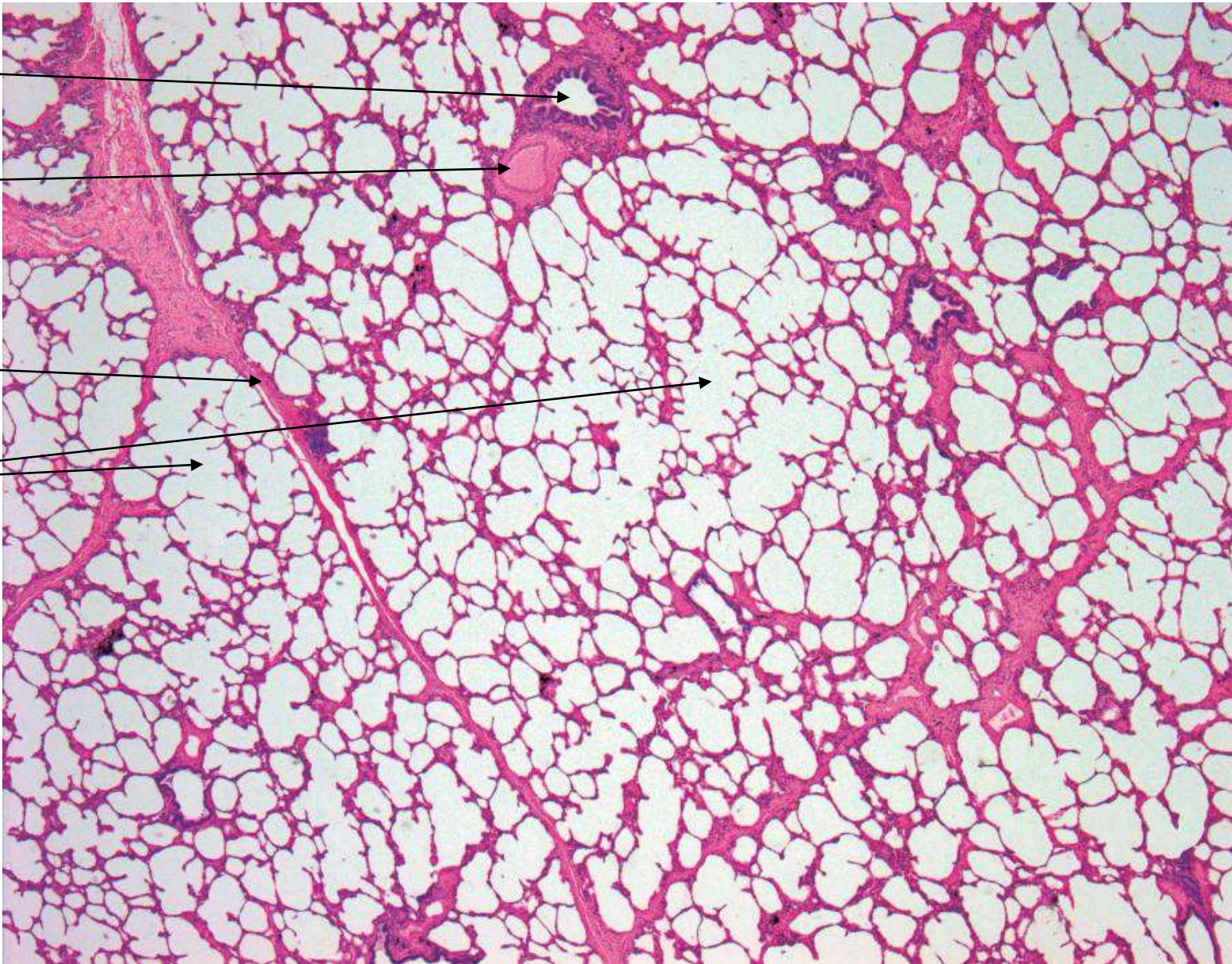
Lungenparenchym (Übersicht)

bronchiolus

Ast der a.
pulmonalis

Interlobularseptum

ductus alveolaris



Alveoli

Bläschenförmige, dünnwandige Ausstülpungen, mit dünnem Plattenepithel (Alveolarepithel) ausgekleidet. Durchmesser: etwa 250 µm, Zahl: etwa 300 Millionen, Gesamtfäche: etwa 100 m². Korbartiges, sehr dichtes Kapillarnetz an der Aussenfläche (vom kleinen Kreislauf).

Alveolarepithel

Typ I Zellen: Dünne Plattenepithelzellen, bedecken 95% der Oberfläche, Zellkopplung: z. occludens, terminaldifferenzierte Zellen.

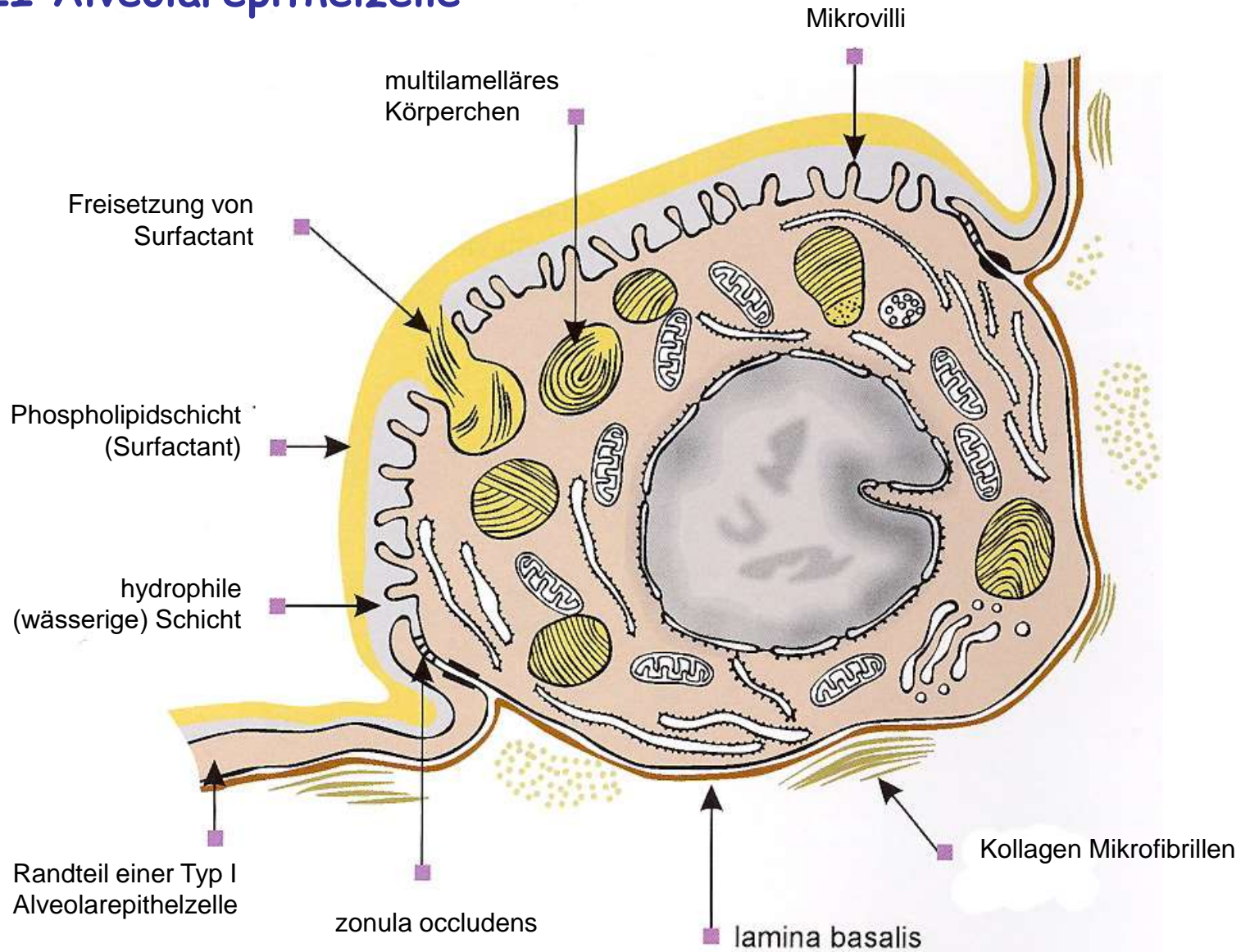
Funktion: Gasaustausch durch Diffusion

Typ II Zellen: vereinzelte kubische Zellen, mit Lipid-gefüllten Vakuolen (schaumiges Cytoplasma). **Funktion:** Sekretion von Surfactant (Phospholipid) und Surfactant-assoziierten Proteinen, Nachschub von Typ I Zellen.

Surfactant (surface-active agent). Phospholipid (Lezithin). Bedeckt die innere Fläche der Alveoli als eine molekulare Schicht und vermindert die Oberflächenspannung mit einer Größenordnung. Erleichtert dadurch die Entfaltung der Alveoli bei der Einatmung.

Klinische Beziehung: Atemnotsyndrom der Neugeborenen (Respiratory Distress Syndrom): Schwierigkeit der Öffnung von Alveolen bei Frühgeburt wegen ungenügender Surfactant-Produktion. Atemnot.

Typ II Alveolarepithelzelle

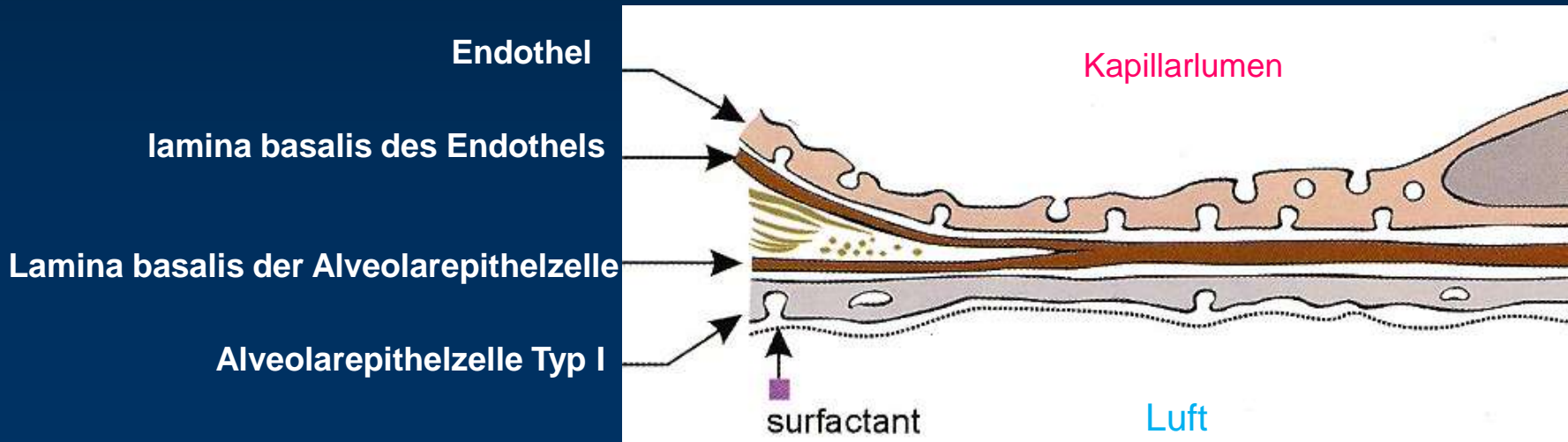


„Luft-Blut Schranke“

Diffusionsweg für Gase zwischen Luft und Erythrozyt,
besteht aus:

- Alveolarepithel Typ I
- Gemeinsame lamina basalis (die des Epithels und des Endothels)
- Endothel der Blutkapillare

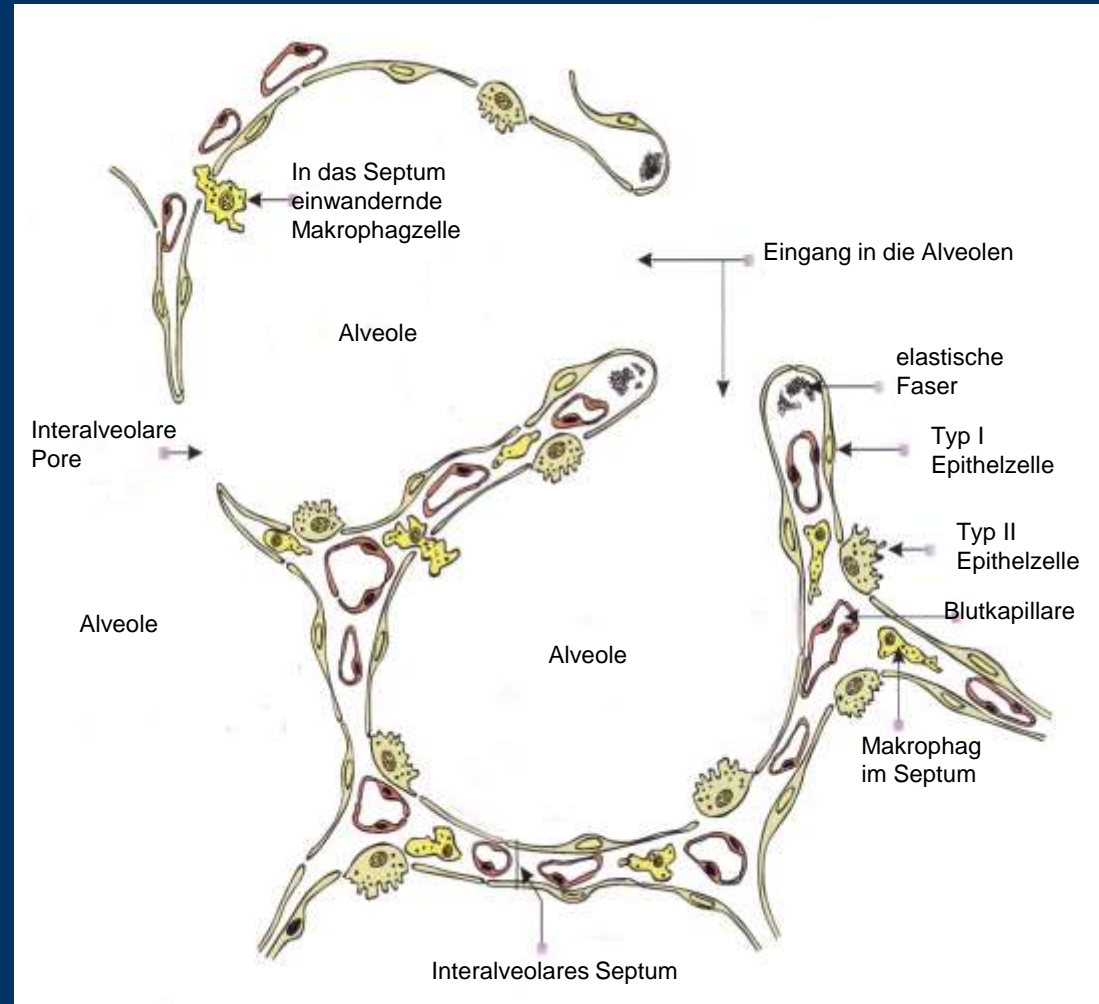
Dicke: 0,2-0,6 µm



Interalveolarepten

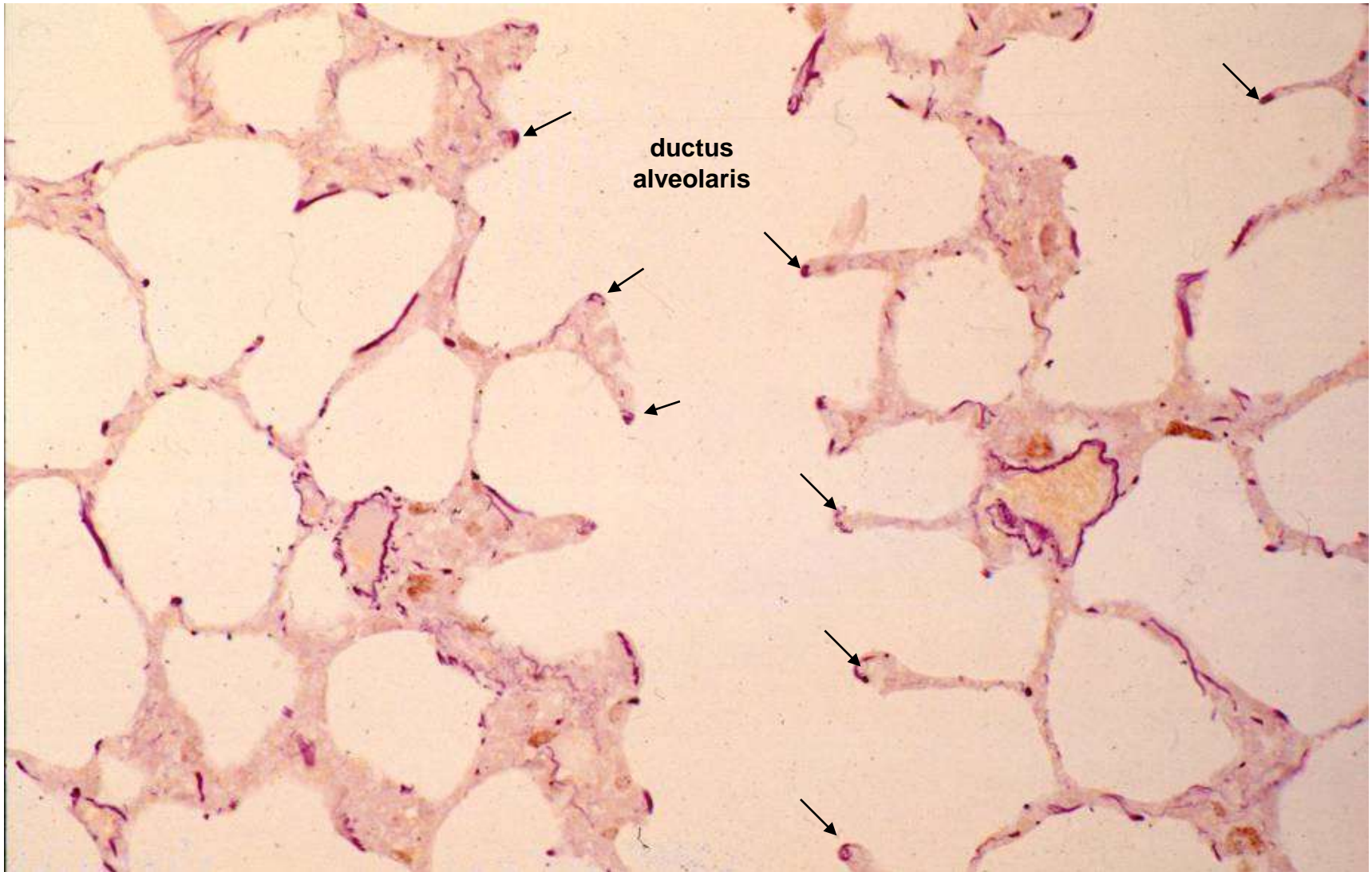
Benachbarte Alveolen sind dicht aneinandergedrängt, zwei aneinanderliegende Alveolarwände bilden eine Trennwand zwischen Lufträumen der Alveoli (Interalveolareptum). Aufbau: Kapillarnetz zwischen zwei Plattenepithelzellschichten, mit wenigen Kollagenfasern und vielen elastischen Fasern. Poren am Septum (Kommunikation zwischen Lufträumen der Alveoli).

Klinische Beziehung: Rückbildung der Interalveolarepten auf schädliche Einwirkungen und im höheren Alter führt zu grössere Lufträume und Verringerung der Respirationsoberfläche (**Emphysem**). Konsequenz: Gasaustausch vermindert, durch Rückbildung von Kapillarnetzen höherer Widerstand im kleinen Kreislauf und stärkere Belastung des rechten Herzventrikels.



Das Lungengewebe ist sehr reich an elastischen Fasern

(wichtig bei den Atmungsbewegungen und bei der Offenhaltung der Bronchiolen!).
Elastische Fasern beim Eingang der Alveolen und in den Interalveolarepten



Abwehrmechanismen im Atmungssystem

- Mukoziliärer Transport
- IgA Sekretion (von Plasmazellen durch das Epithel)
- Baktericide Stoffe: Lysozym, Defensine (vom Sekret der Drüsen)
- Oponisierende Substanzen im Sekret der Clara-Zellen (SP-A, SP-D)
- Alveolare Makrophagen

Alveolare Makrophagen

in Alveolen und Terminalbronchiolen

Ursprung: Blut-Monozyten, MPS

Phagozytieren Staub-, Ruß- u. andere Partikeln

Entfernung durch:

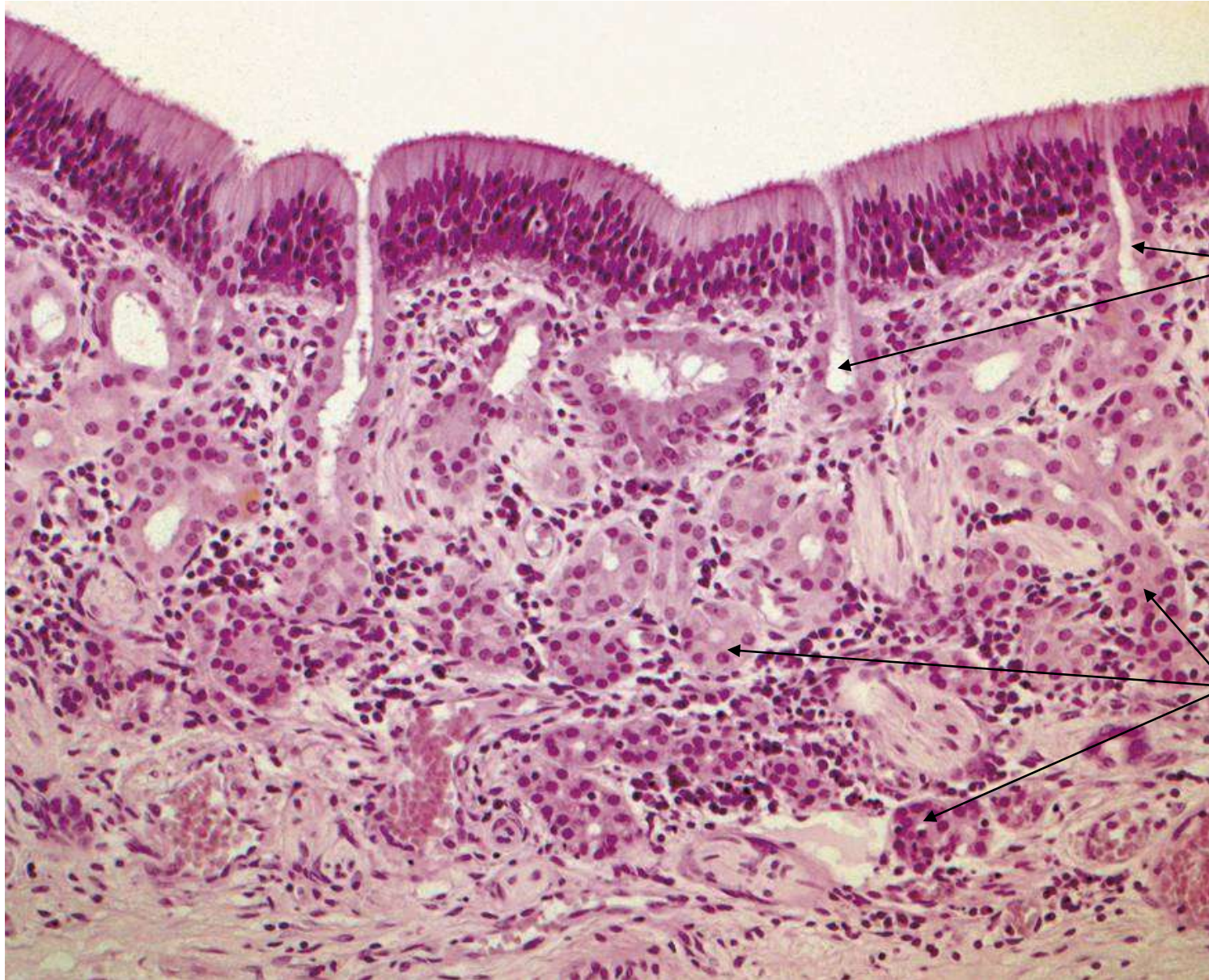
- * mukoziliären Transport in den Rachen, oder
- * Einwanderung in die Inter-alveolarsepten, Lymphgefäße, peribronchiale Lymphknoten (anthrakotische Lymphknoten)

Klinische Beziehung:

„Herzfehlerzellen“. Erythrozyten, ausgetreten von Alveolarkapillaren bei hohem Druck im kleinen Kreislauf, werden von Makrophagen phagozytiert und abgebaut. Haemosiderin.

„Staubzellen“. Silikose, Asbestose. Aufgenommene siliziumhaltige Kristalle beschädigen die Makrophagen, die Cytokine sezernieren, wodurch weitere Makrophagen angelockt und Fibroblasten zur Faserproduktion angeregt werden. Lungenfibrose.

Riechschleimhaut (regio olfactoria)

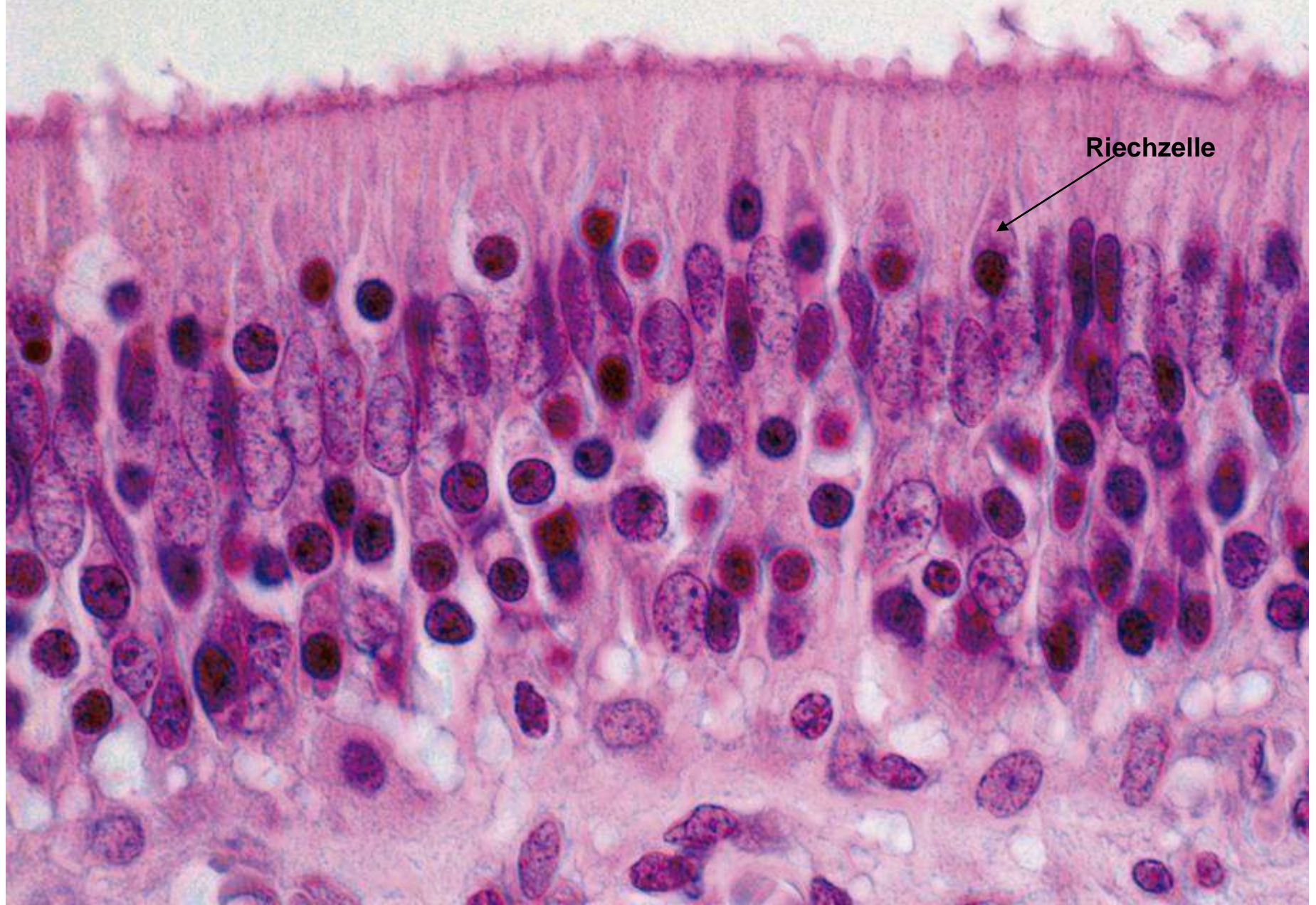


Riechepithel

Ausführungsgang
der Bowman-
Drüse

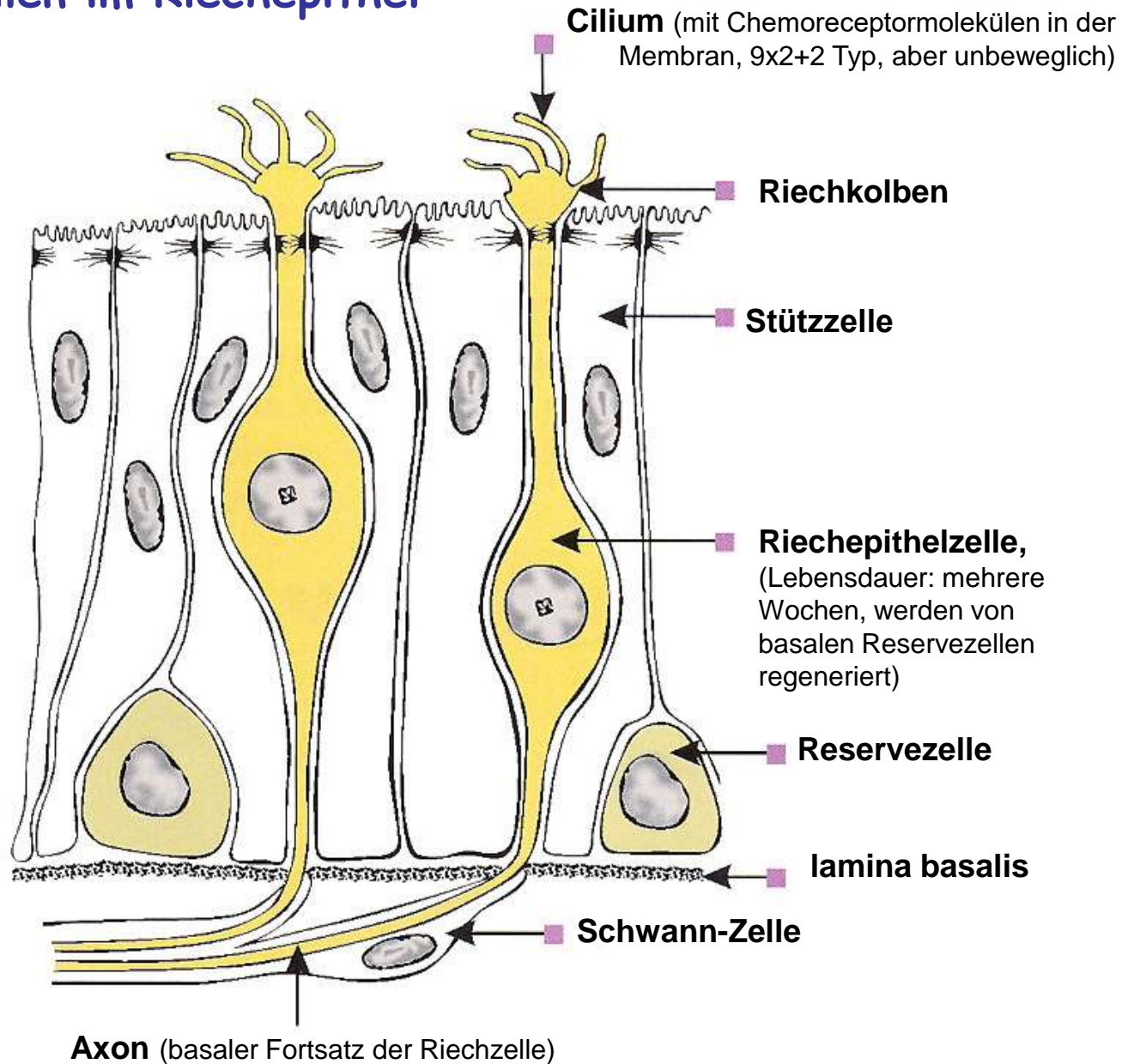
Bowman-Drüsen

Riechepithel



Riechzelle

Riechzellen im Riechepithel



Verdauungssystem

Zunge und Zähne

Zunge

Muskulatur:

innere und äussere Muskeln (quergestreifte Muskelfasern), septum

longitudinale, transversale und vertikale Bündeln, mit spärlichem Fettgewebe

reiche Innervierung und stark entwickeltes Blutgefäßsystem

T. mucosa:

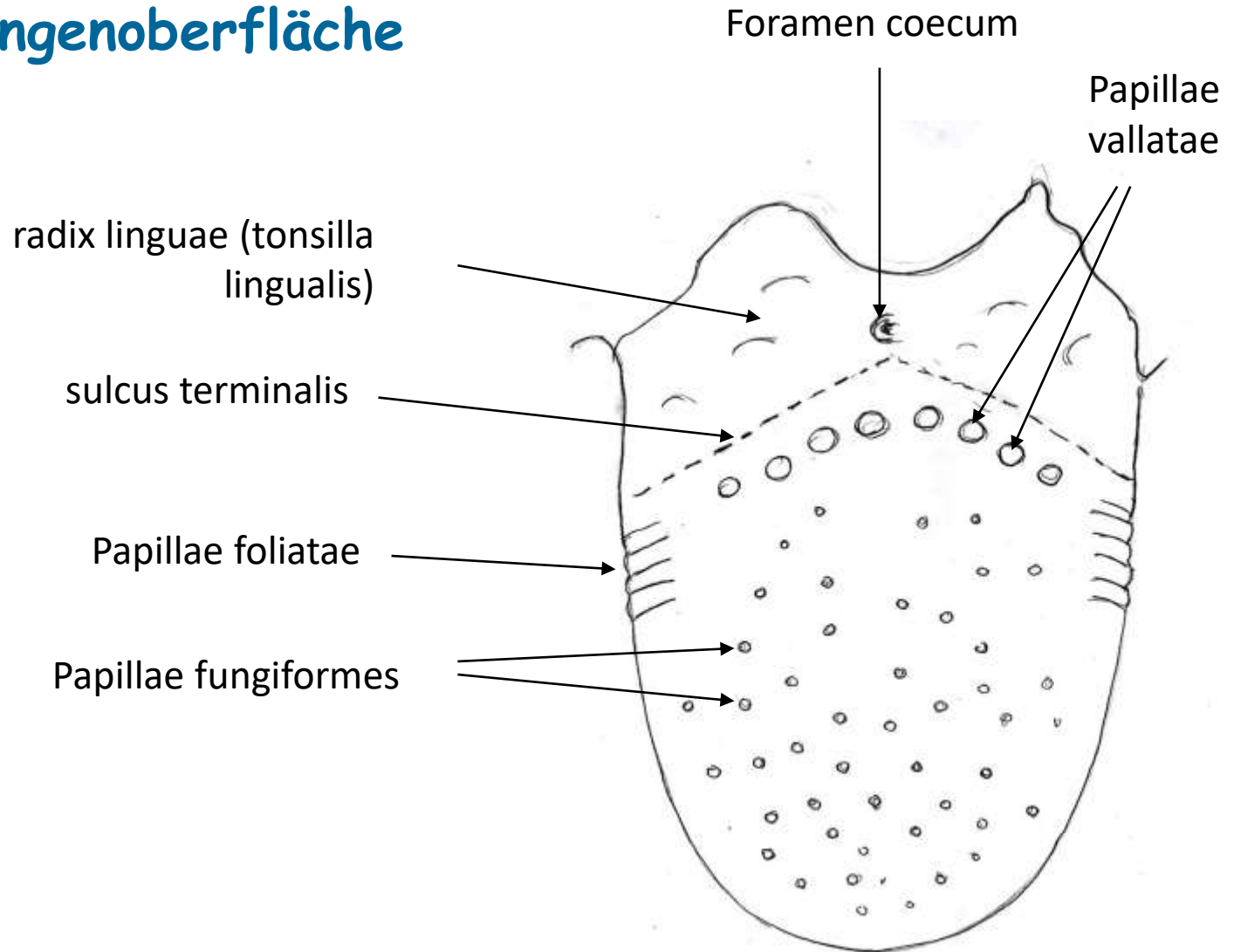
Schleimhaut der Mundhöhle (mehrschichtiges Plattenepithel und lamina propria),

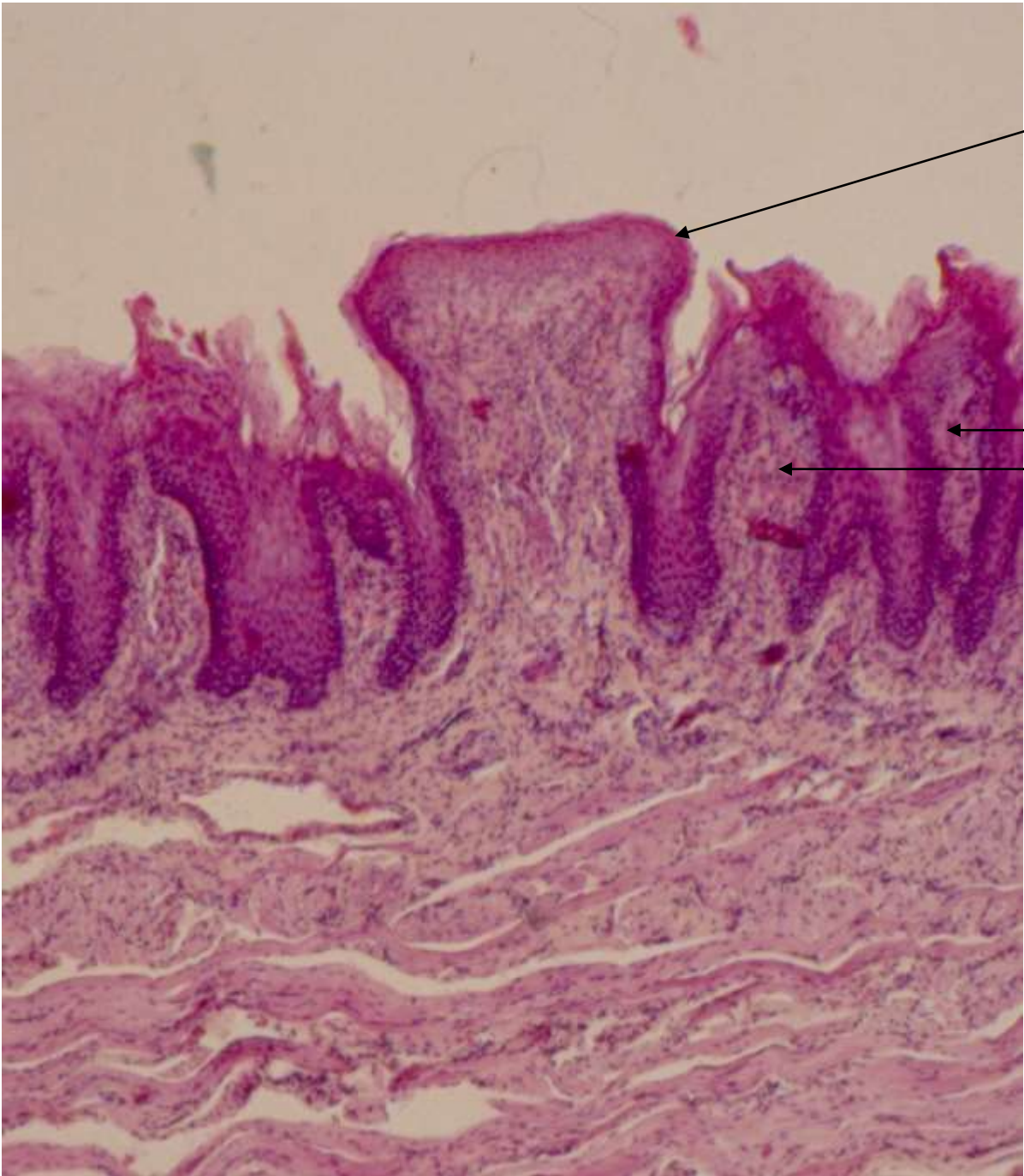
hochspezialisiert an der dorsalen Zungenoberfläche:

Zungenpapillen, Epithel teilweise keratinisiert,

dicke und verstärkte lamina propria: **Aponeurosis**)

Topographie der dorsalen Zungenoberfläche

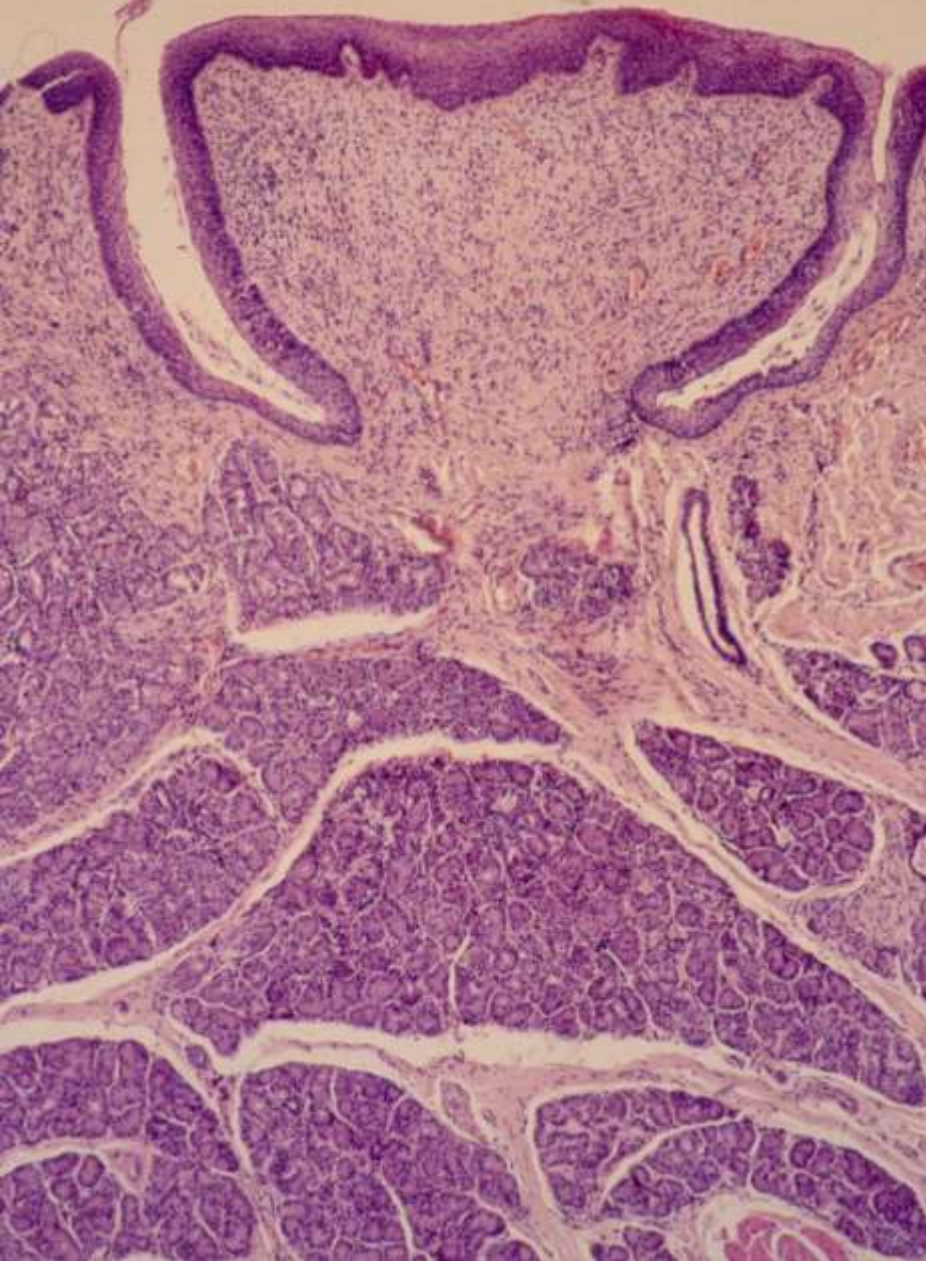




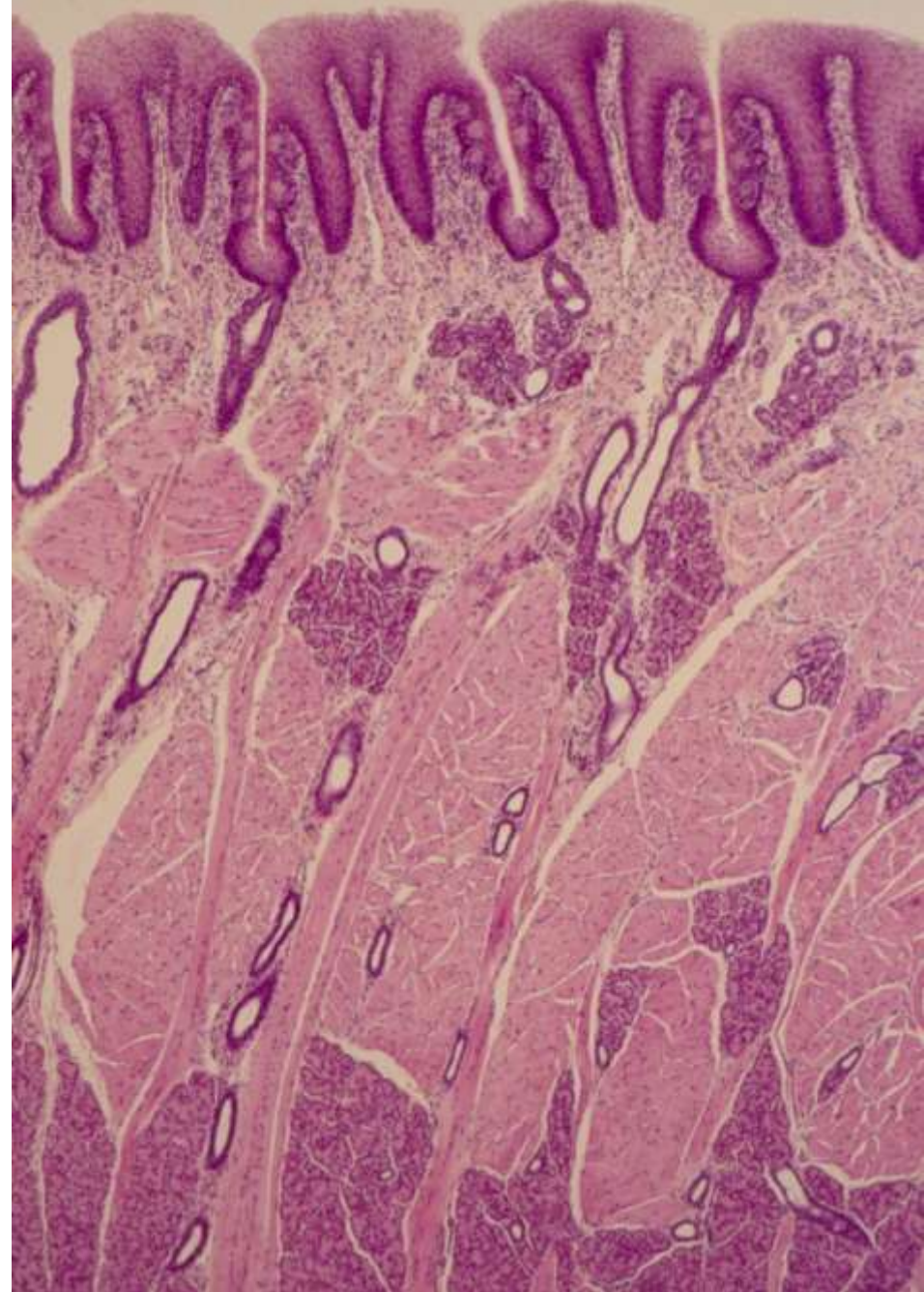
Papilla fungiformis

Papillae filiformes

Papilla vallata



Papillae foliatae



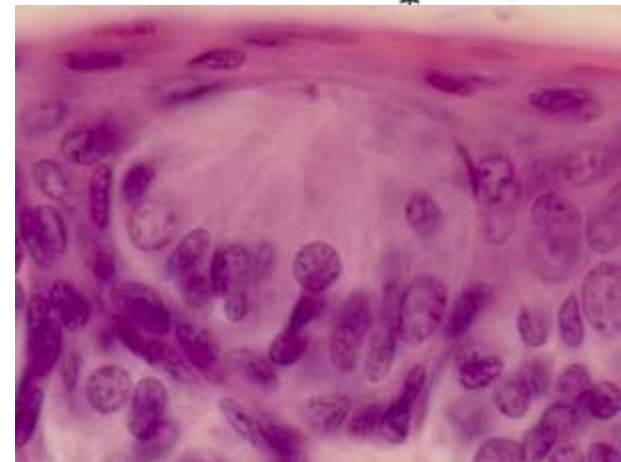
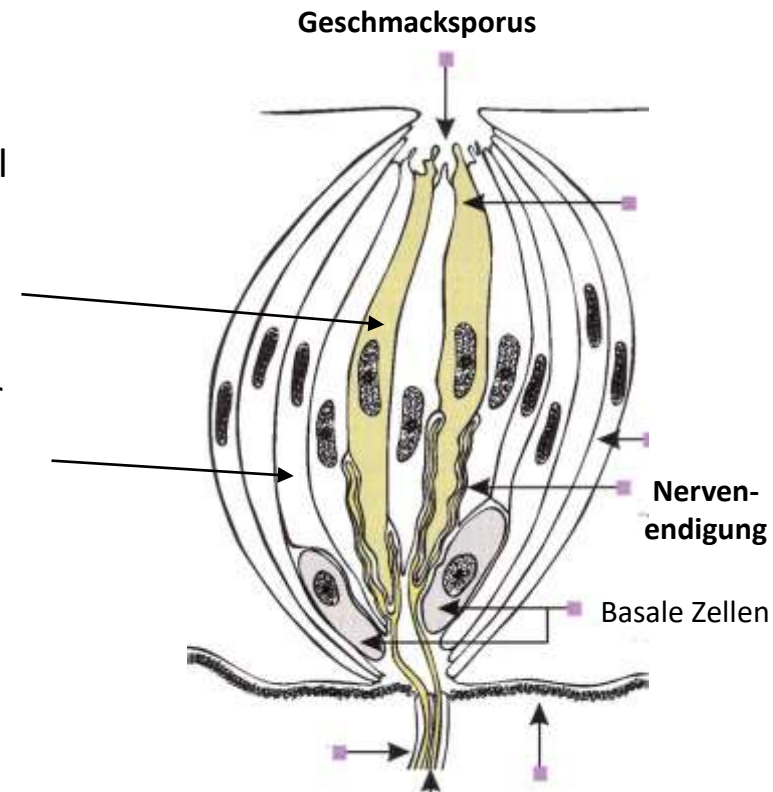
Geschmacksknospen:

Knospenähnliche Strukturen, die das mehrschichtige Epithel durchspannen und bestehen aus

- **Geschmackszellen:** sekundäre Sinneszellen, lange, spindelförmige Zellen mit Stereocilien am apikalen Pol (Lebensdauer: etwa 10 Tage), mit Chemorezeptoren in ihrer Zellmembran, Signalübertragung, Depolarisation). Sie sind umgeben von sensorischen Nervenendigungen (Hirnnerven VII, IX, X),
- **Stützzellen**
- **basale Stammzellen:** wenige dunkle Zellen für die Regeneration der Geschmacks- und Stützzellen.

Ebnersche Spüldrüsen: seröse Speicheldrüsen unter Papillae vallatae und foliate

Geschmacksknospen kommen nicht nur in Papillae vallatae und foliate der Mundhöhle vor.



Schneidezahn mit Halteapparat

Anatomische Teile:

Krone, Hals,
Wurzel, Pulpahöhle,
Wurzelkanal

Sulcus gingivalis

Schicht der
Odontoblasten

Pulpahöhle

Periodontium

Alveolarknochen

Wurzelkanal

Zement

Foramen apicis
dentis

Schmelz

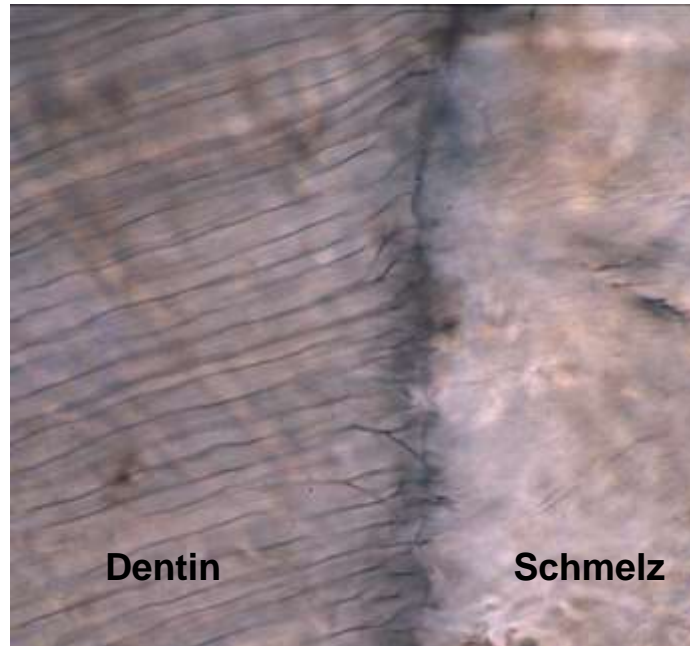
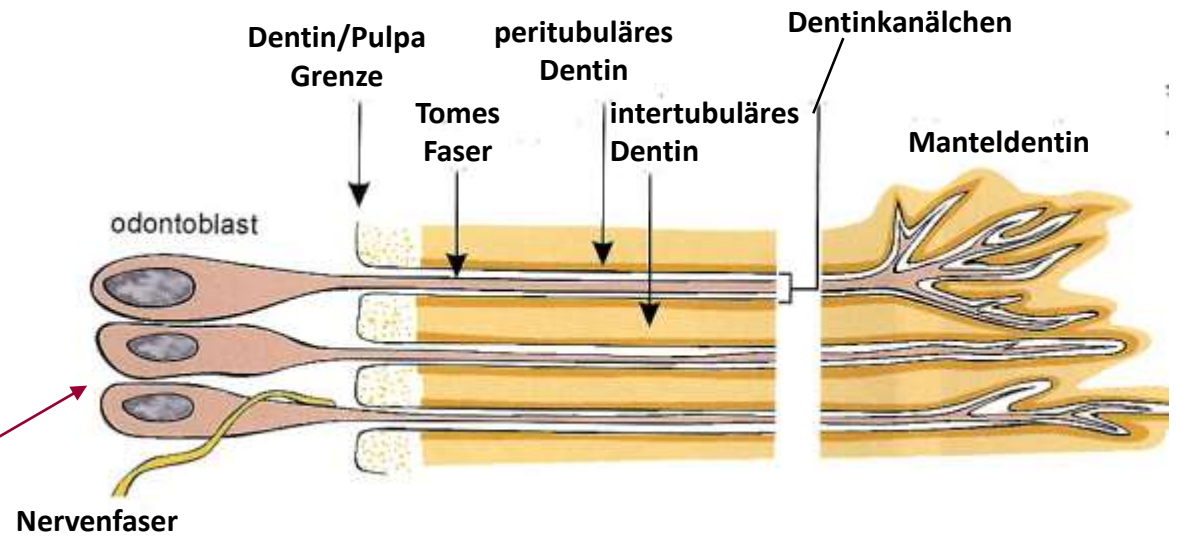
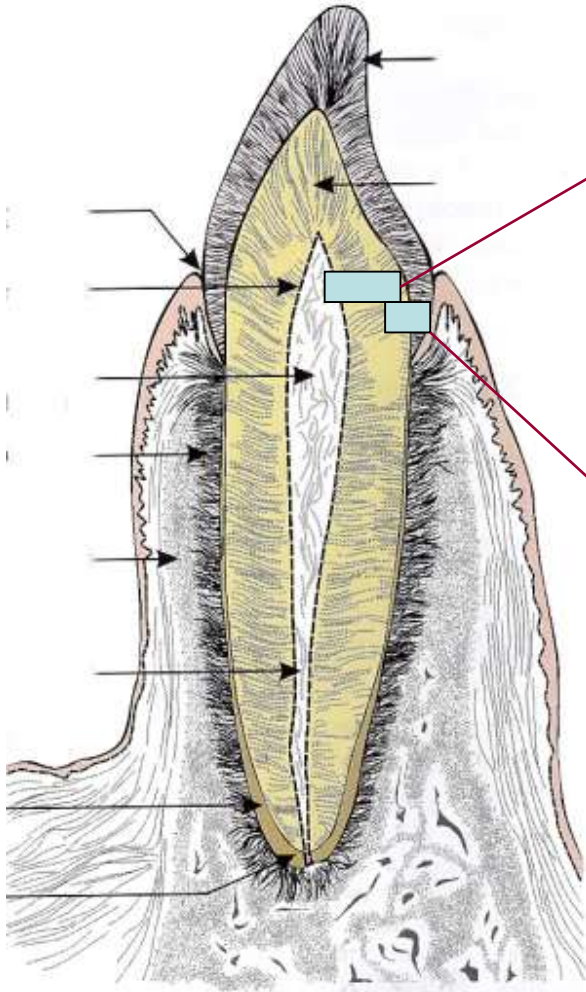
Dentin

Histologische Teile:

- Dentin,
- Schmelz,
- Zement

Dentin

Lebendes Gewebe!
(mesenchymaler Ursprung)



Extrazelluläre Matrix:

Kollagenfasern (Typ I,
meistens orientiert
senkrecht zu den
Dentinkanälchen)

Amorphe Grundsubstanz

Hydroxyapatit Kristalle. :
70%

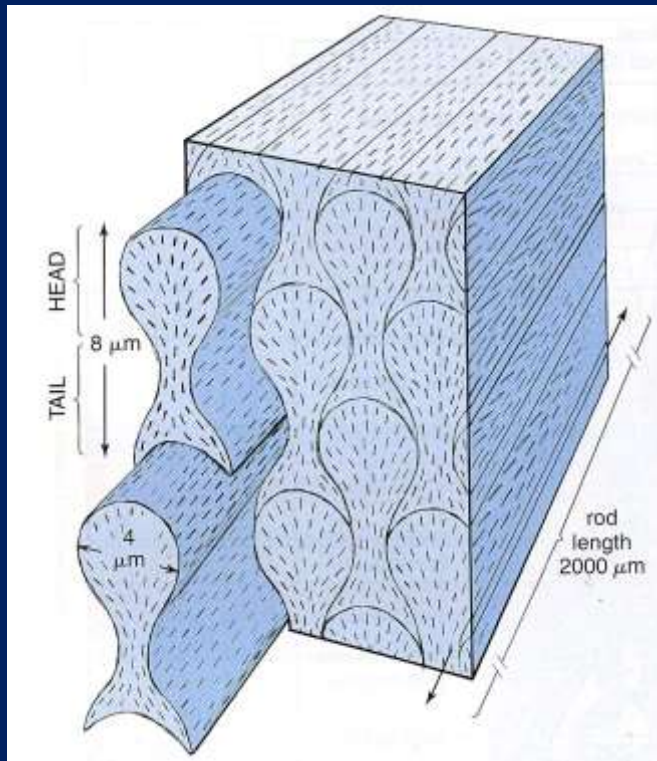
- Sekundäres Dentin
- Reaktives Dentin

Schmelz

Die härteste Substanz des Körpers. Keine Zellen, keine Regeneration. Ektodermaler Ursprung.

Besteht fast ausschliesslich aus inorganischem Material (Hydroxyapatit Kristalle, 95-98%)

Produkt der embryonalen Adamantoblasten.



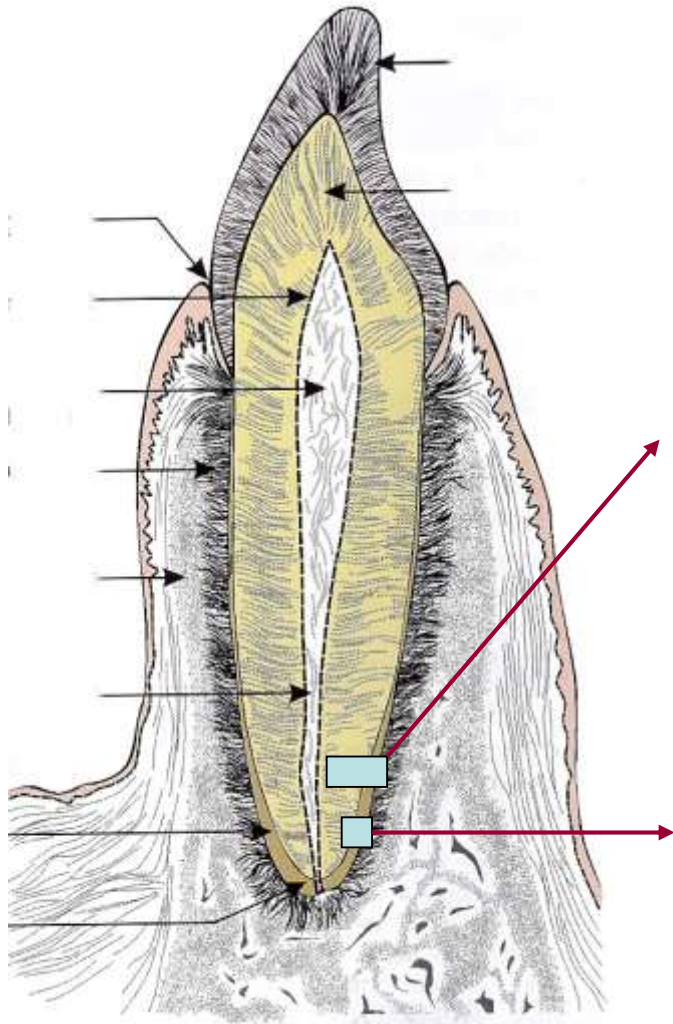
Schmelzprismen

Ross: Histology, 4th edition



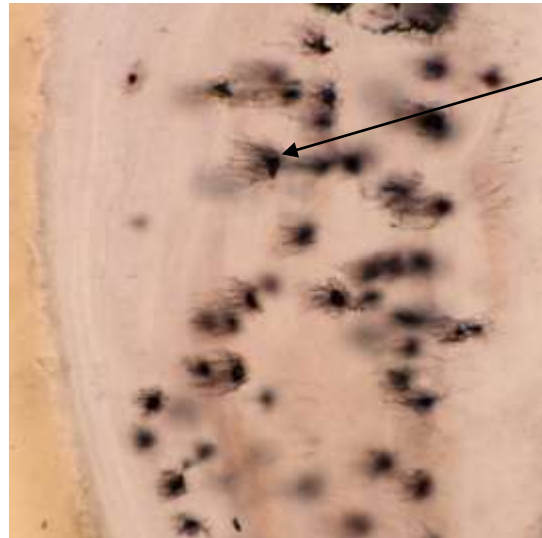
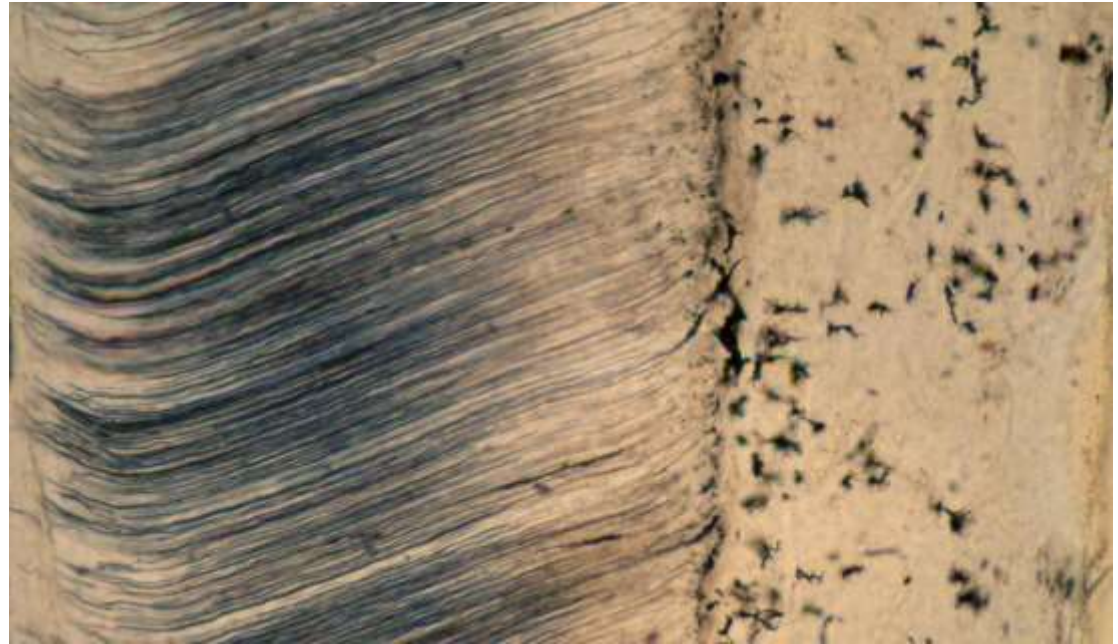
Schmelzprismen im
Polarisationsmikroskop (Zahnschliff)

Zement



Wurzeldentin

Zement



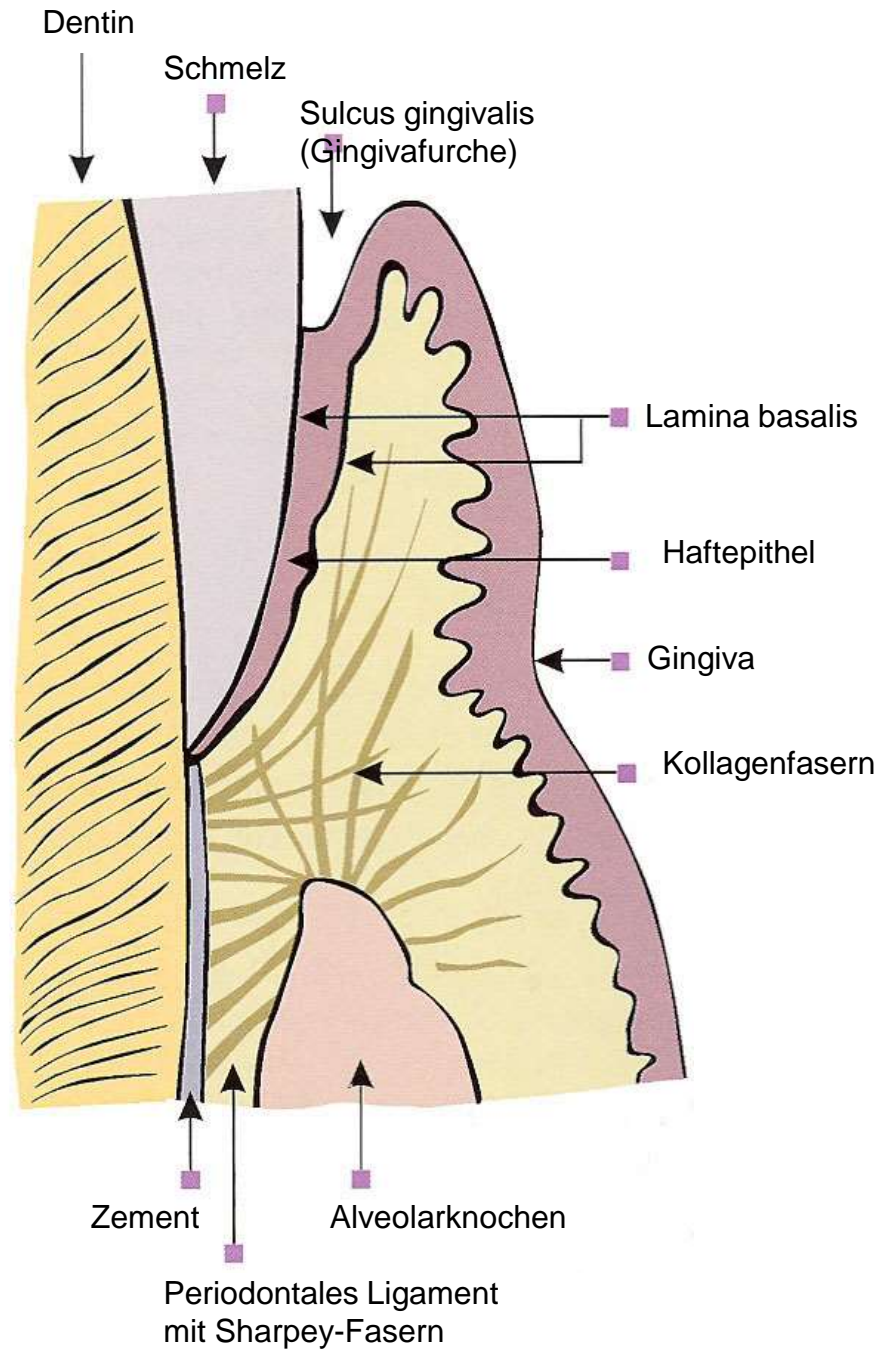
Zementozyt

Strukturelle Aehnlichkeit mit dem Knochengewebe, keine Blutgefäße, kein kontinuierliches kanalikuläres System.

Inorganische Substanz: 50-60% des Trockengewichtes

Sharpey-Fasern

Gingivafurche und Haftepithel



Zahnhalteapparat

Alveolarknochen: stellenweise durchlöcherter Wand, schneller Auf- und Abbau (Stellungsänderung der Zähne).

Periodontium: Bindegewebe um die Zahnwurzel, mit Kollagenfasern, die den Alveolarknochen mit der Zahnwurzel verbinden (zemento-alveoläre Faserbündel). Zwei verschiedene Faserzüge. Druck- und Schmerz-sensible Nervenendigungen. Aktive Fibroblasten (Kollagensynthese und Abbau).

(Zement): ECM ähnelt derjenigen von Knochen. Sharpey Fasern. Desmale Ossifikation. Zementoblasten und Zementozyten.

Gingiva

Spezielle Mundschleimhaut (mit unverschieblichem, mehrschichtigem Plattenepithel, parakeratinisiert) überzieht den Alveolarknochen und Zahnhals. Hohe Bindegewebspapillen.

Muco-gingivale Grenzlinie.

Schmelzorgan (frühes Glockenstadium)

Epithel der primitiven Mundhöhle
(ektodermaler Ursprung)

Zahnleiste

Äusseres Schmelzepithel

Schmelzpulpa

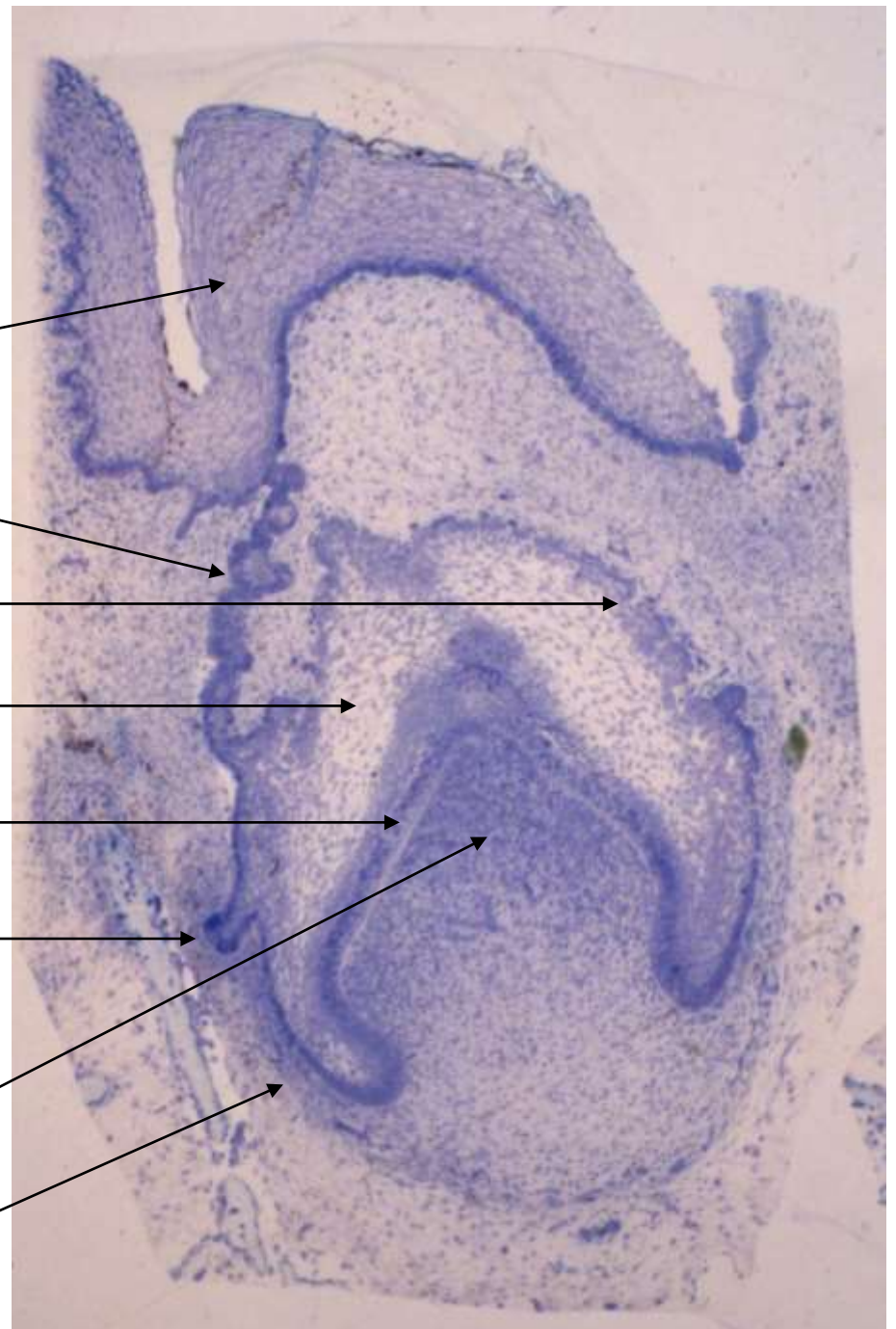
Inneres Schmelzepithel

Zahnleiste der bleibenden Zähne

Zahnpapille
(mesenchymal)

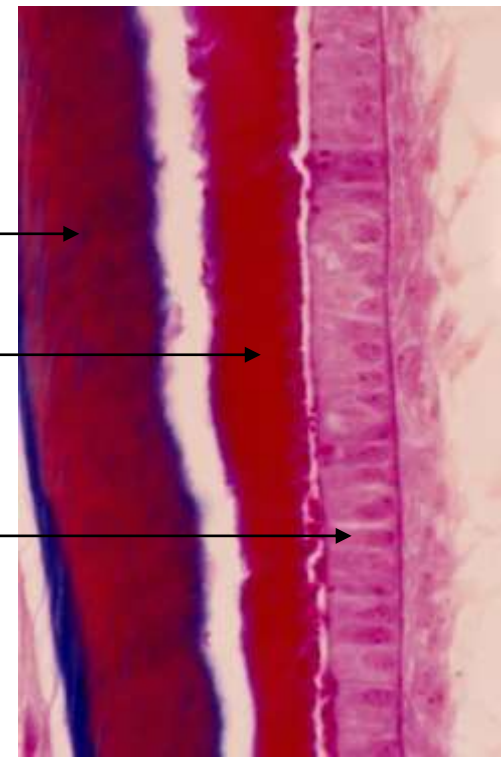
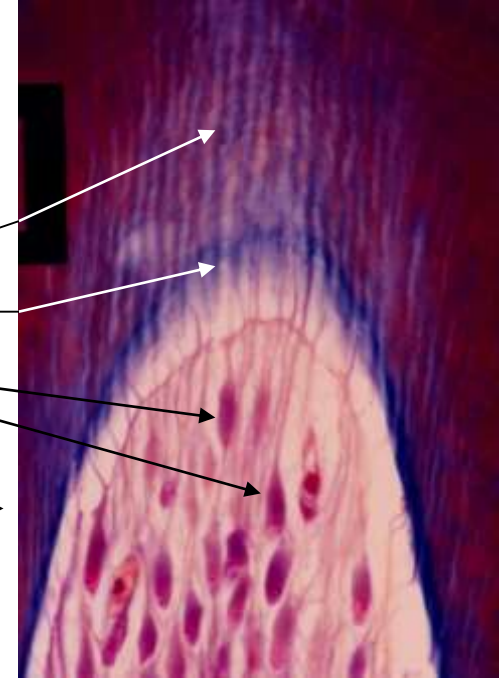
Zahnsack

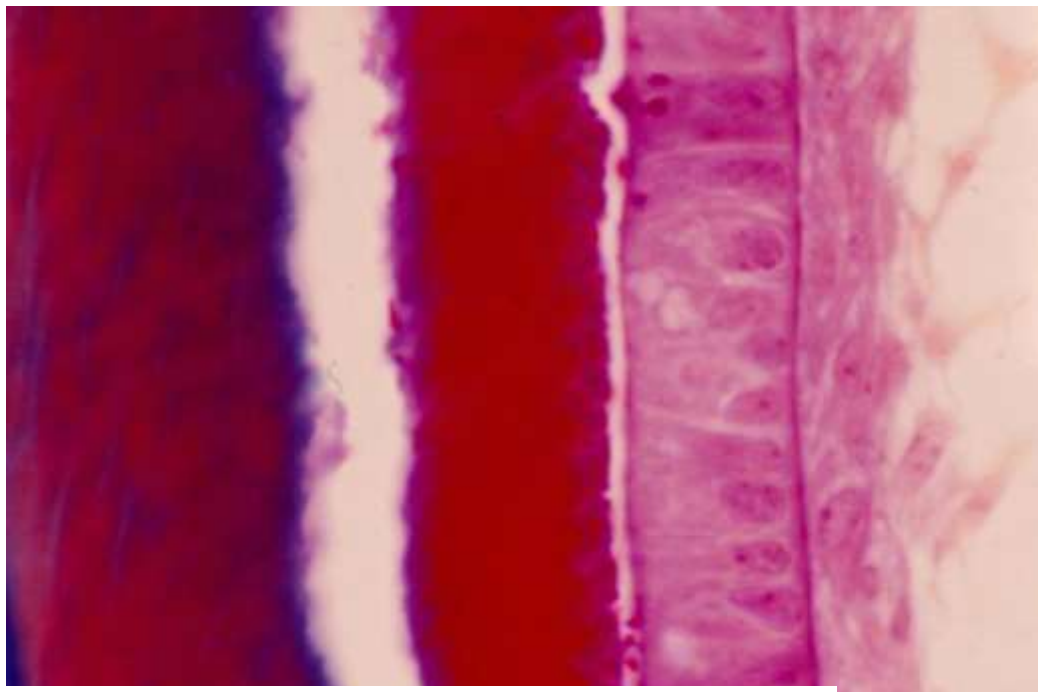
Schmelzorgan



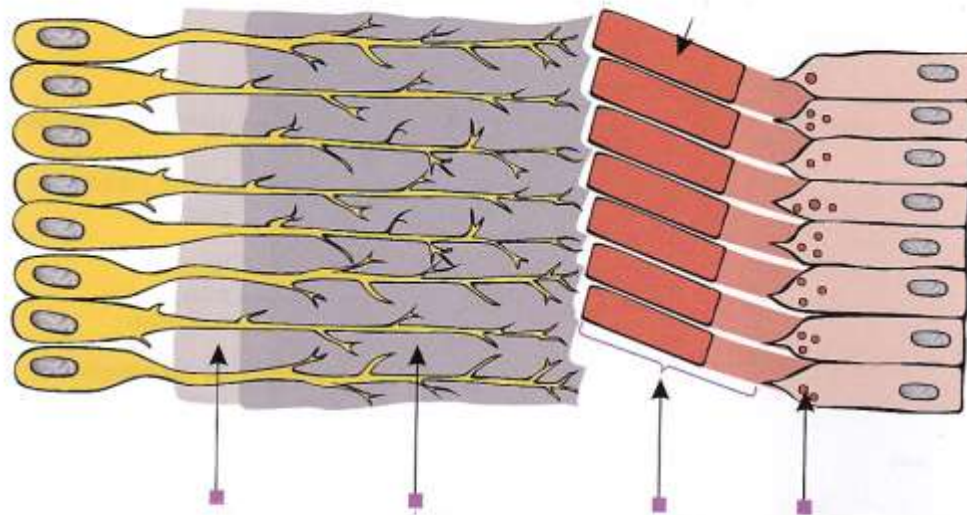


Schmelzorgan, spätes Glockenstadium





**Odontoblasten
(mesenchymal)**



**Ameloblasten
(ektodermal)**

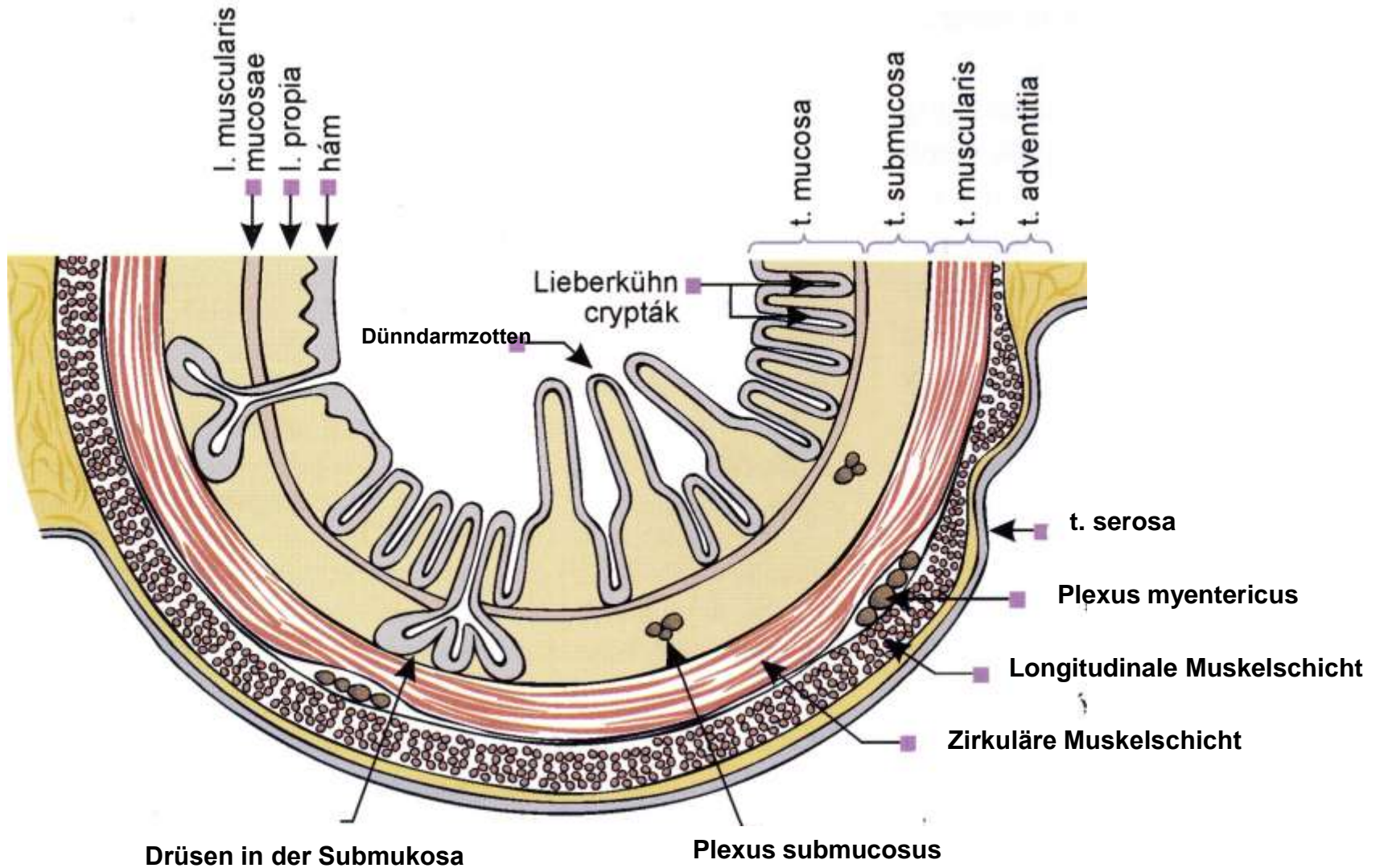
Predentin

Dentin

Schmelzprismen

Sekretionsgranulen

Bauprinzip des Verdauungskanals



Speiseröhre (Oesophagus)



epithelium mucosae

lamina propria
mucosae

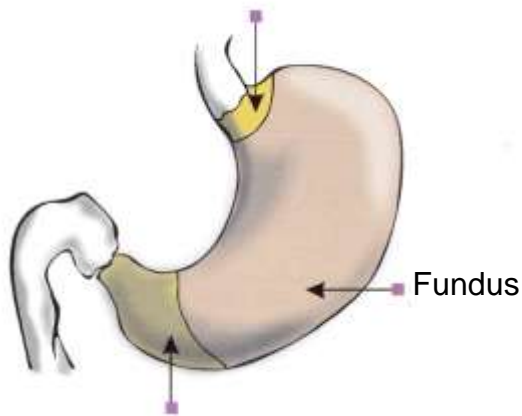
lamina
muscularis
mucosae

tunica submucosa,
mirigyekkel
(glandulae
oesophageae)

tunica muscularis

- Mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel
- Muköse Drüsen in der Submukosa
- Muskulatur: Übergang von quergestreifter Muskulatur zu glatter Muskulatur
- Adventitia

Magen



Fundus:

- Dicke Schleimhaut mit Fundusdrüsen in der lamina propria
- Dicke Tunica muscularis mit 3 Schichten von glatter Muskulatur

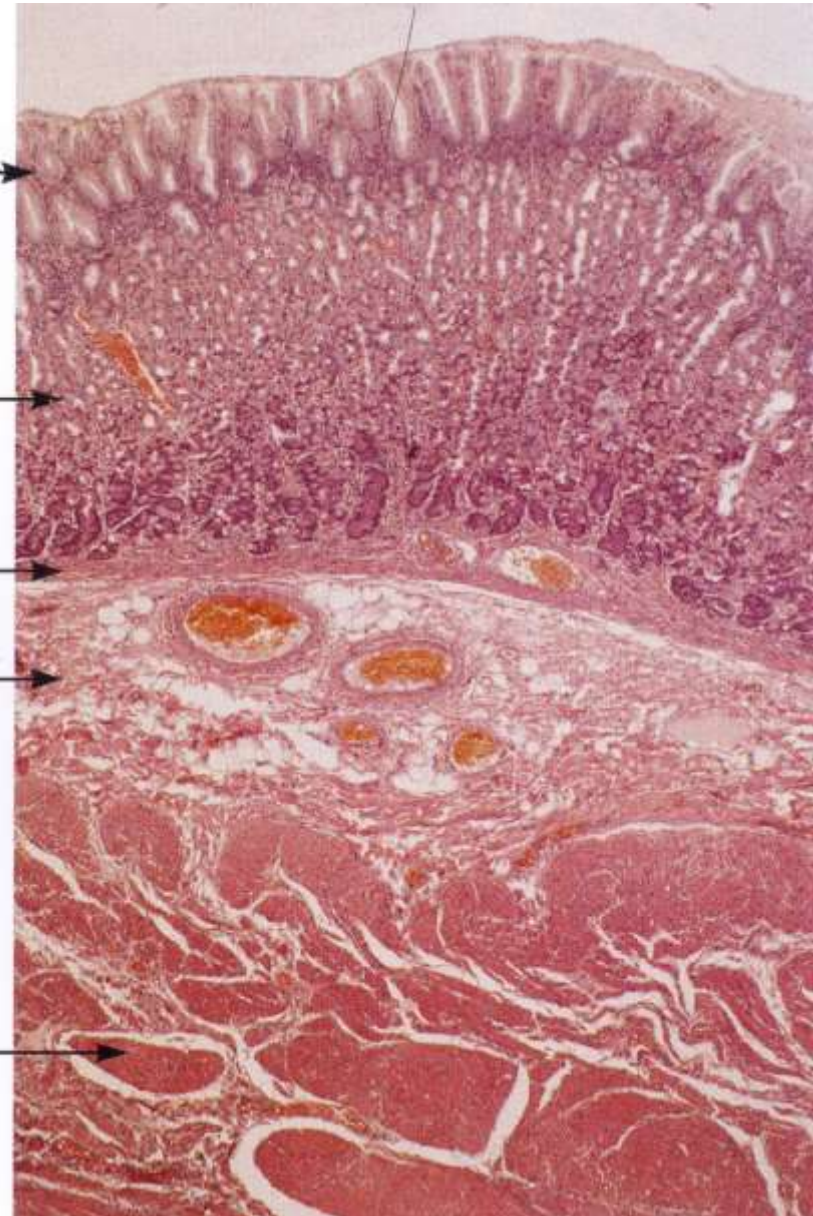
epithelium mucosae

lamina propria mucosae

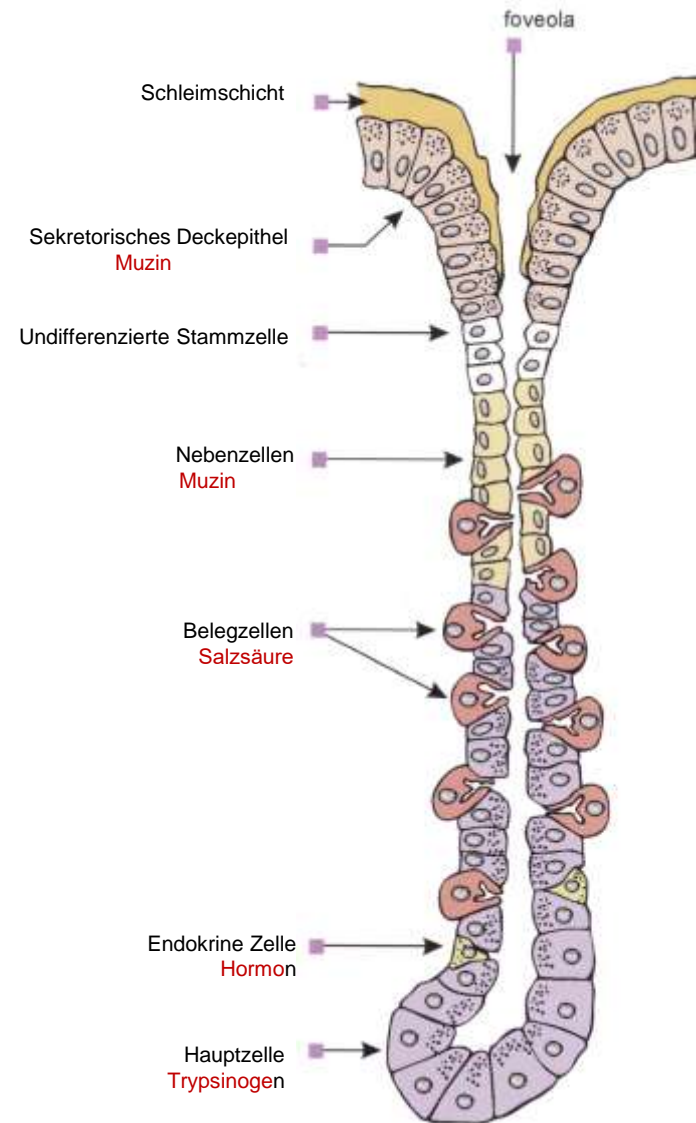
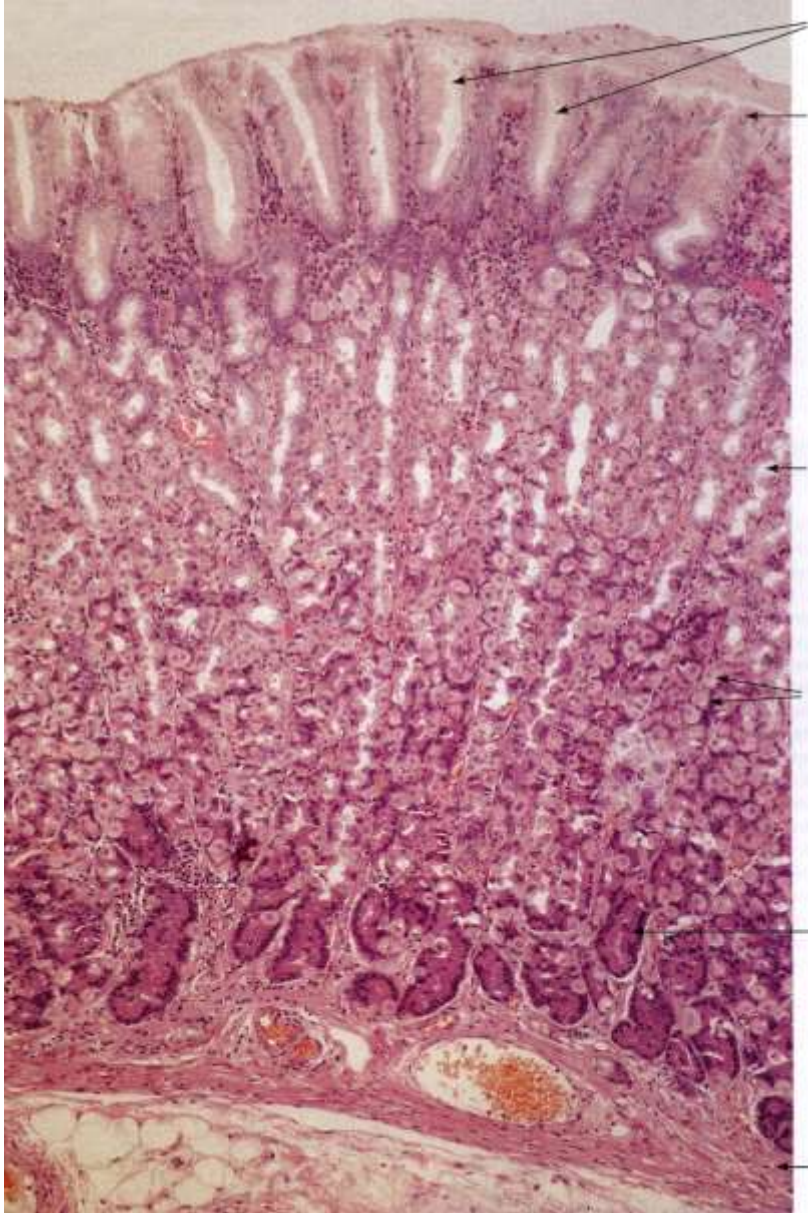
lamina muscularis mucosae

tunica submucosa

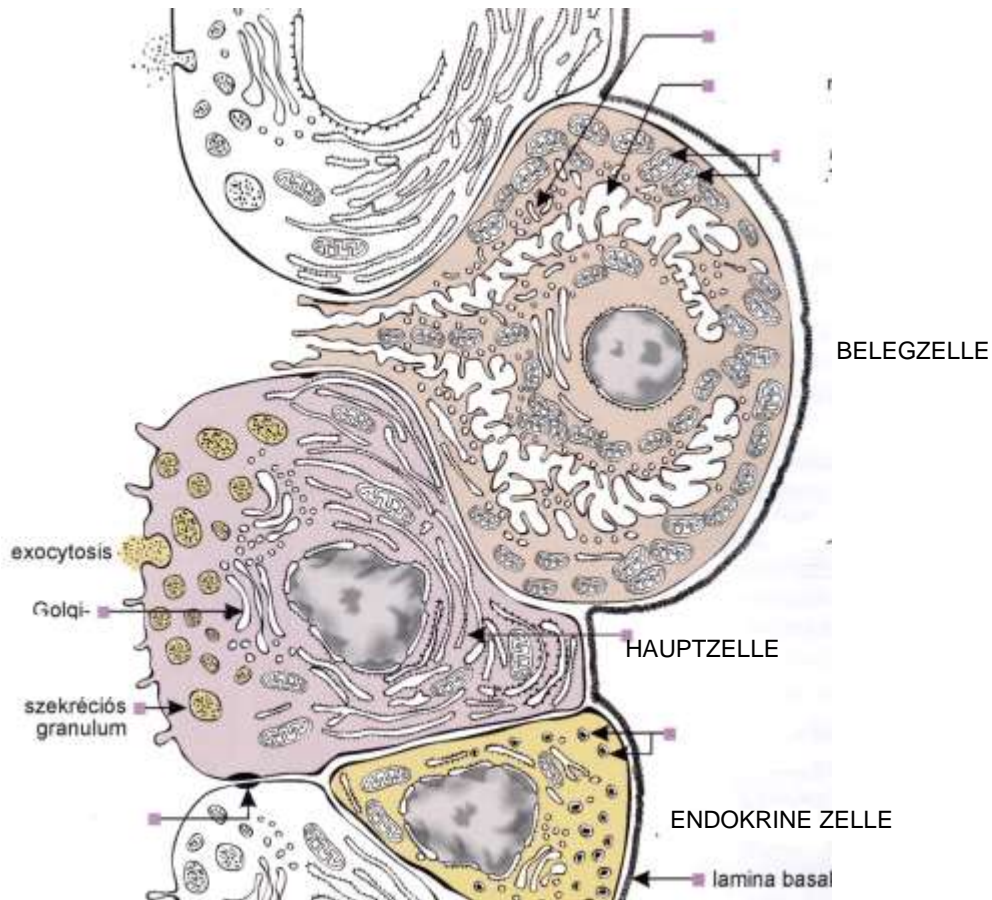
tunica muscularis



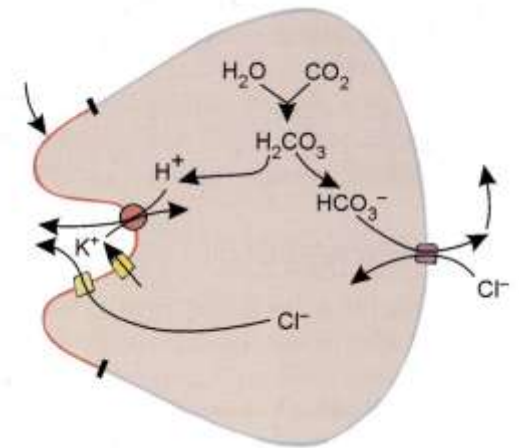
Fundusdrüsen



Feinstruktur der Fundusdrüsenzellen



Belegzelle

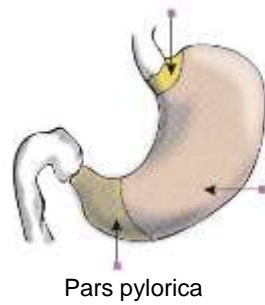
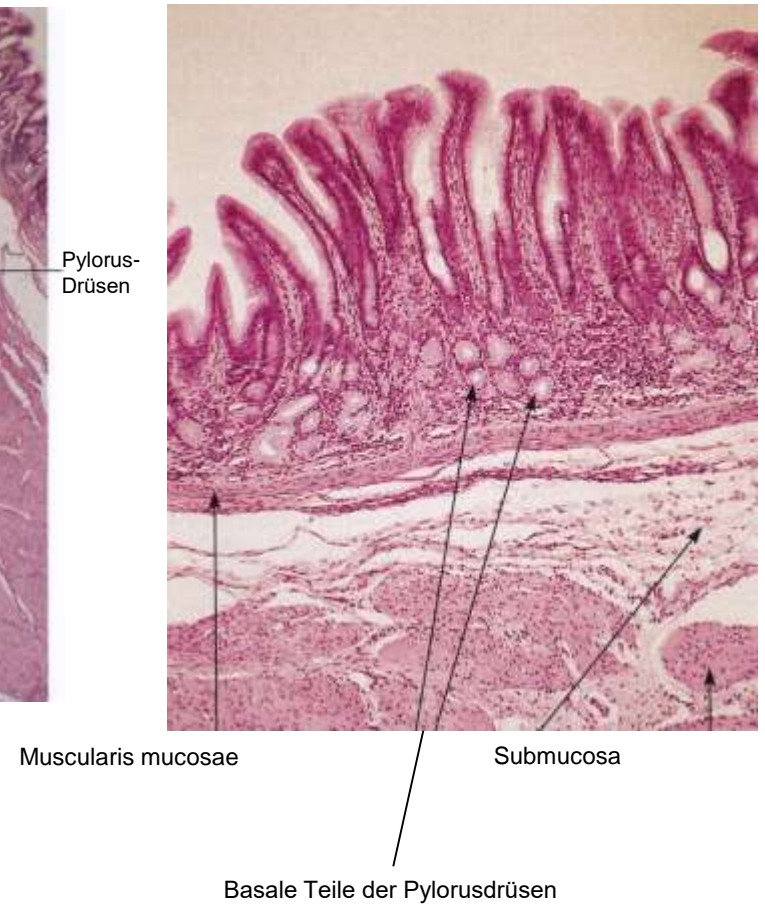


Salzsäureproduktion

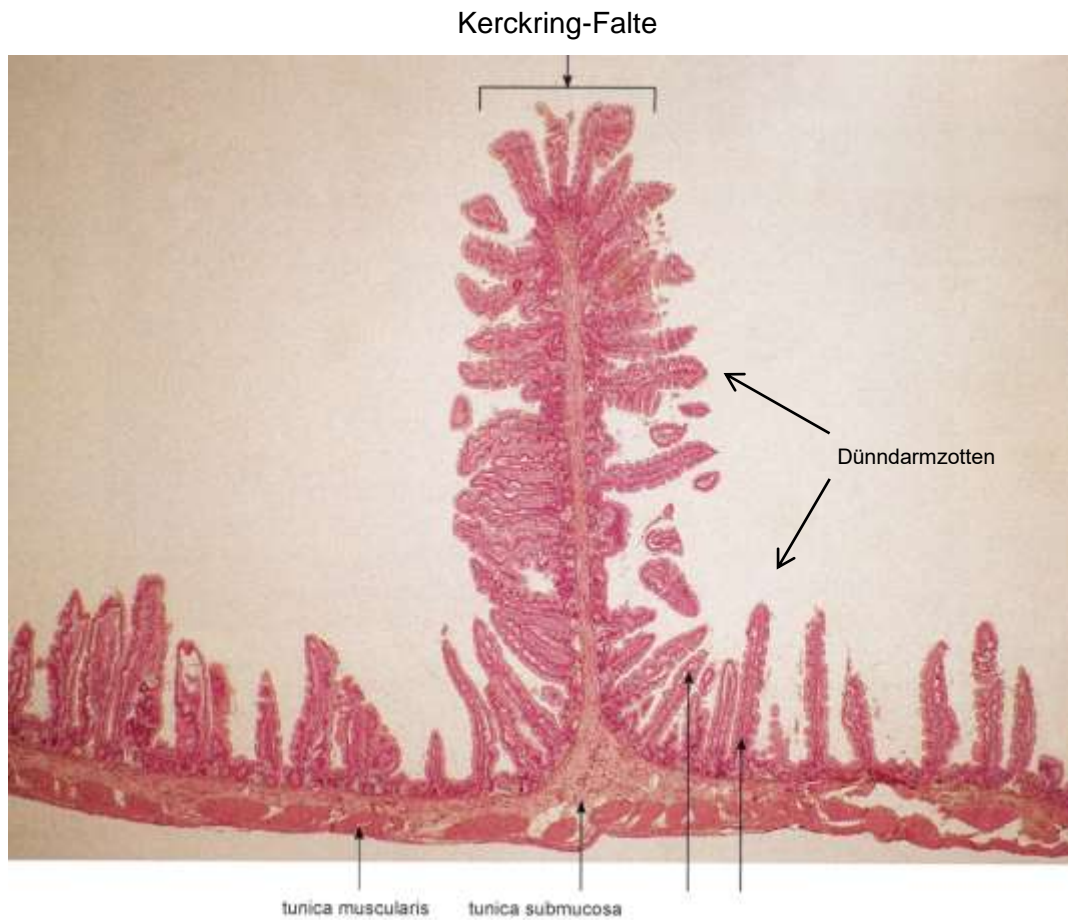
Pylorus-Duodenum Übergang



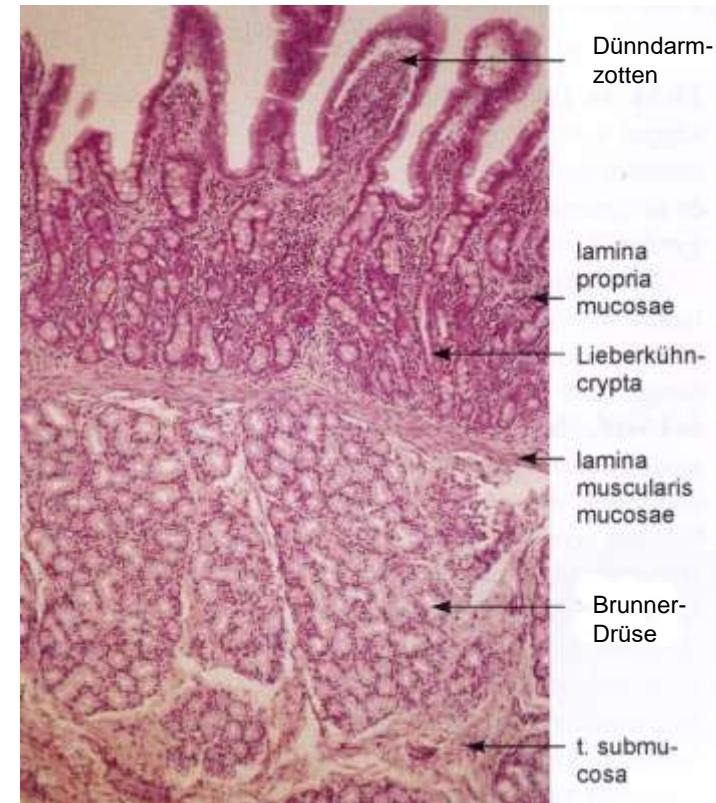
Pylorusdrüsen



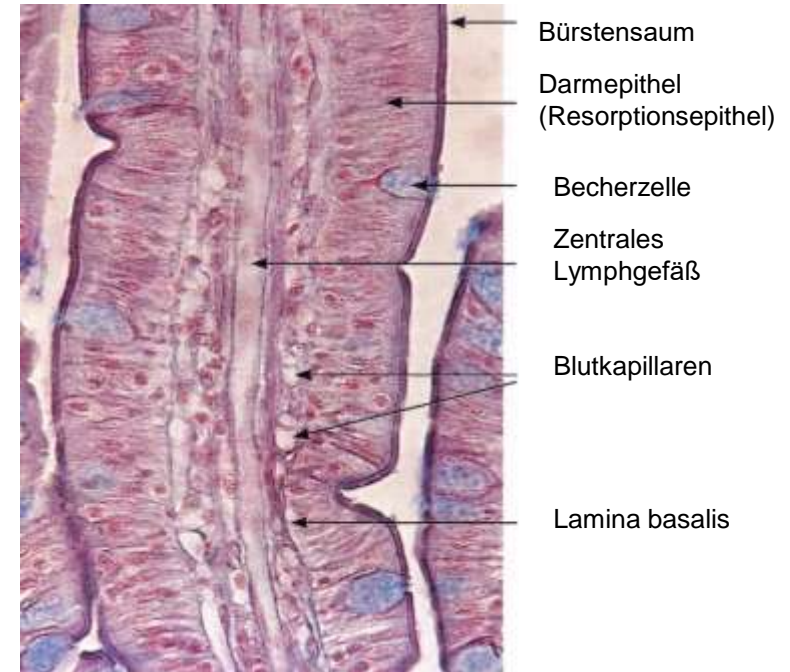
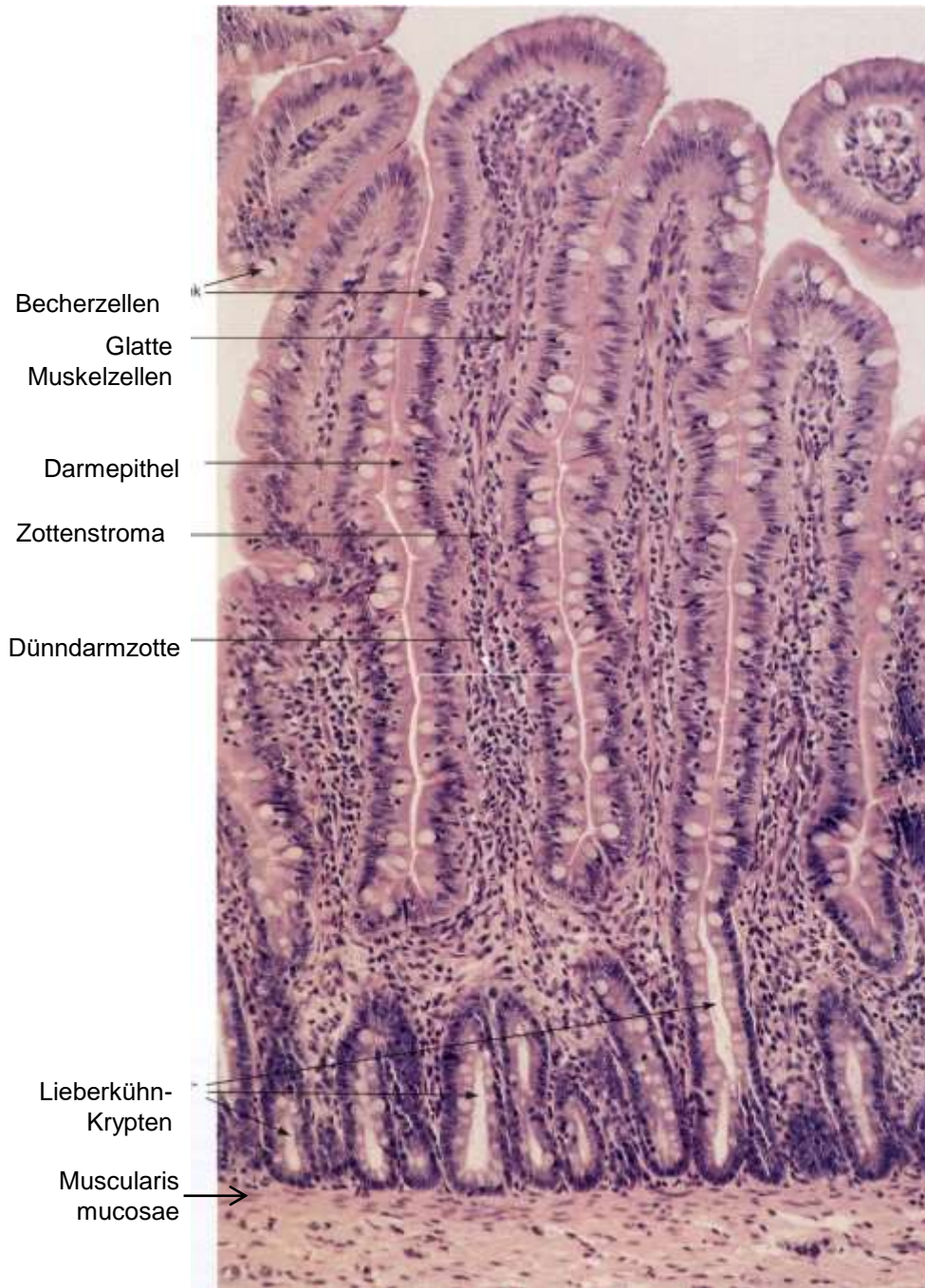
Kerkring-Falte mit Zotten



Duodenum

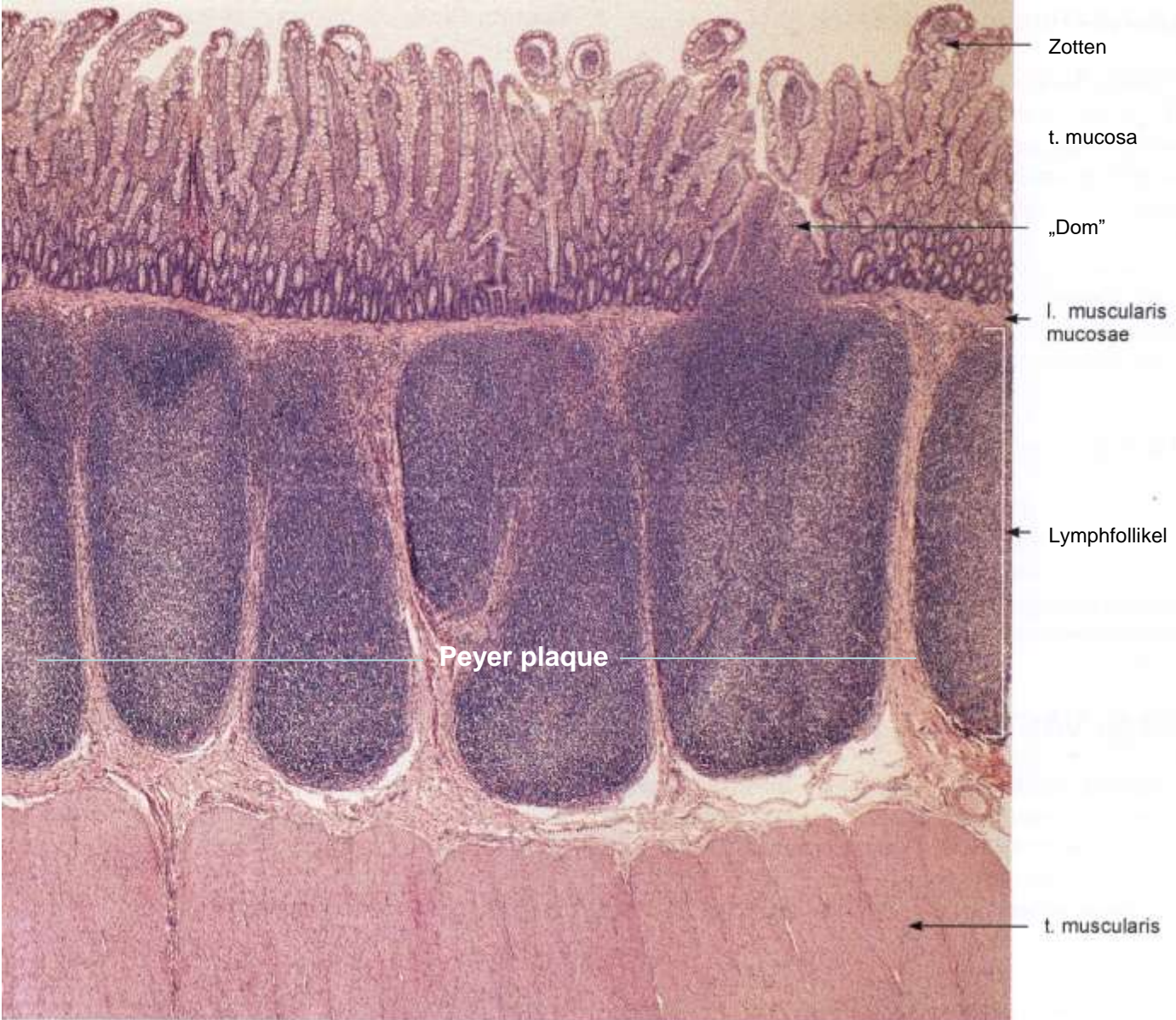


Dünndarmzotten und Epithel



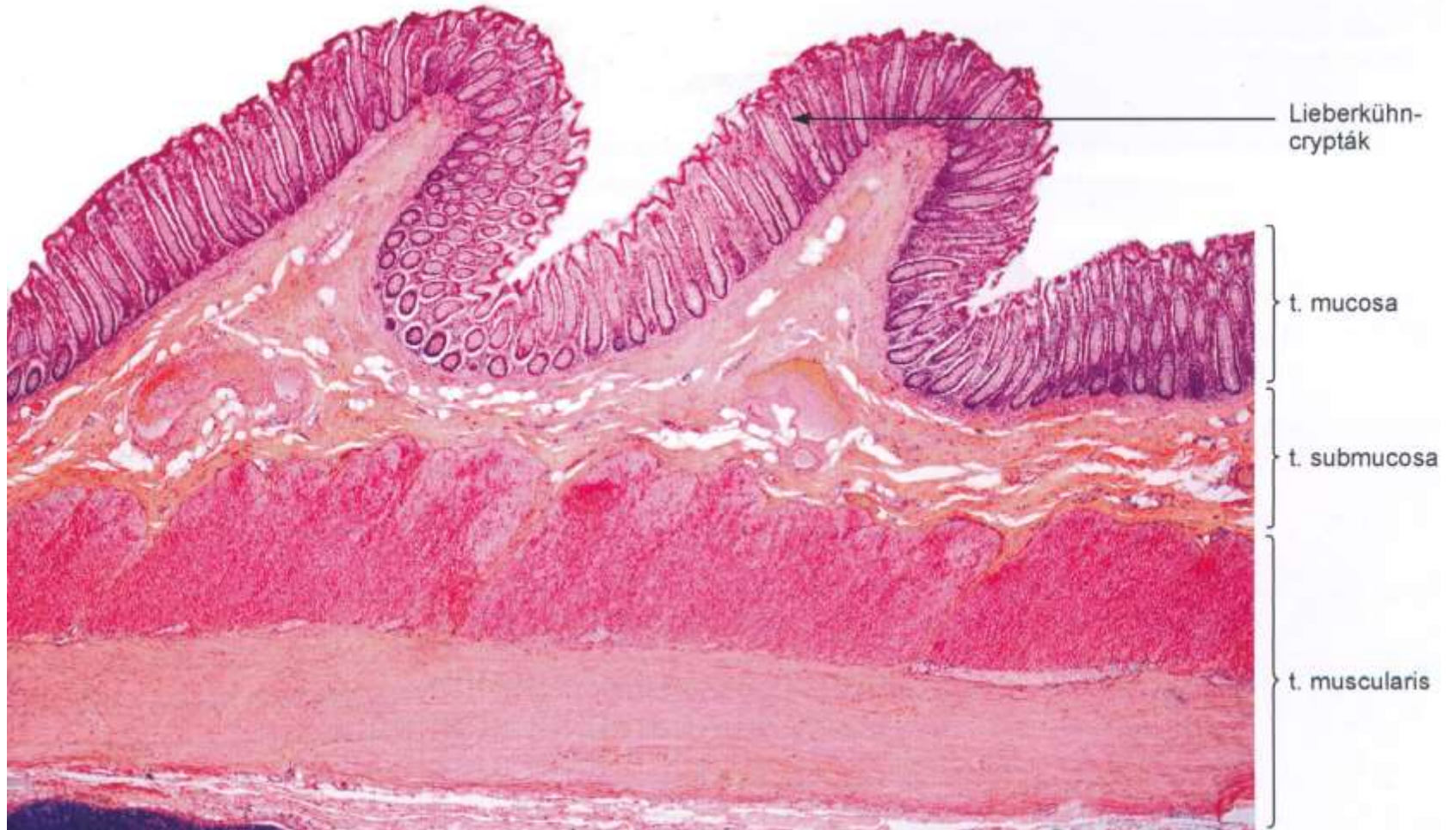
- **Darmepithel:** einschichtiges hochprismatisches Epithel
- Mit Bürstensaum und Becherzellen, Basalmembran
- **Stroma:** zellreiches Bindegewebe, Immunzellen
- **Zentrales Lymphgefäß**
- **Dichtes Blutkapillarnetz** unter dem Epithel
- **Glatte Muskelzellen** in axialer Richtung

Ileum

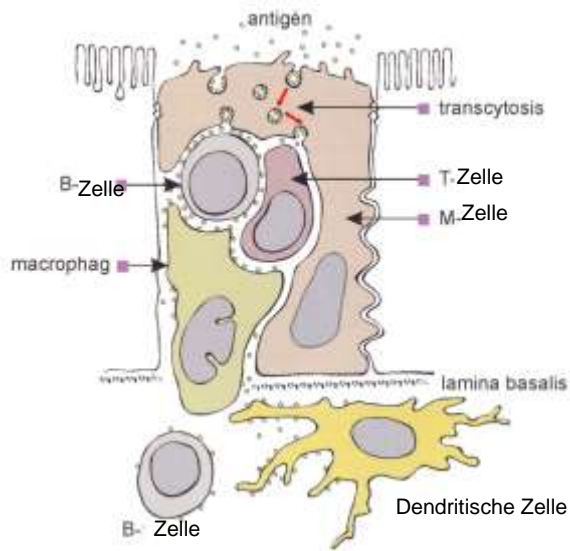


Dickdarm (colon)

Dicht gepackte Lieberkühn Krypten mit zahlreichen Becherzellen in der lamina propria: intensive Muzinsekretion!



Schutz gegen Bakterien im Darmkanal

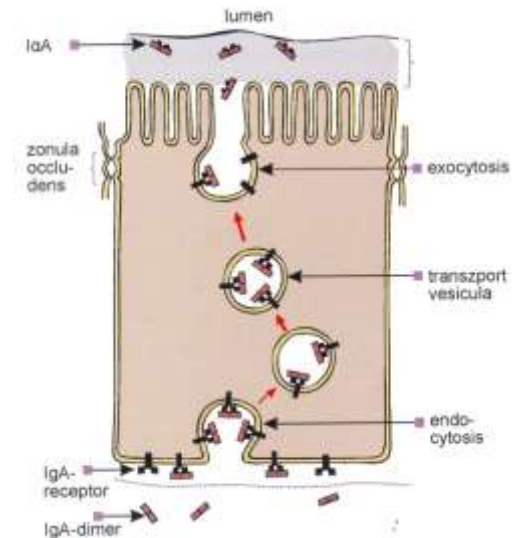


Antigen-Afferentation

B-Zell-Aktivierung und Plasmazell-Bildung periphär in den Lymphfollikeln oder die B-Zellen gelangen in die mesenterialen Lymphknoten, wovon sie durch Lymphgefäße (ductus lymphaticus) und Blutbahn in die lamina propria der Darmwand zurückkehren.



Paneth-Zellen an der Base der Lieberkühn-Krypten sezernieren antibakterielle Stoffe: Lysozym, Defensine (eosinophile Sekretgranula!)

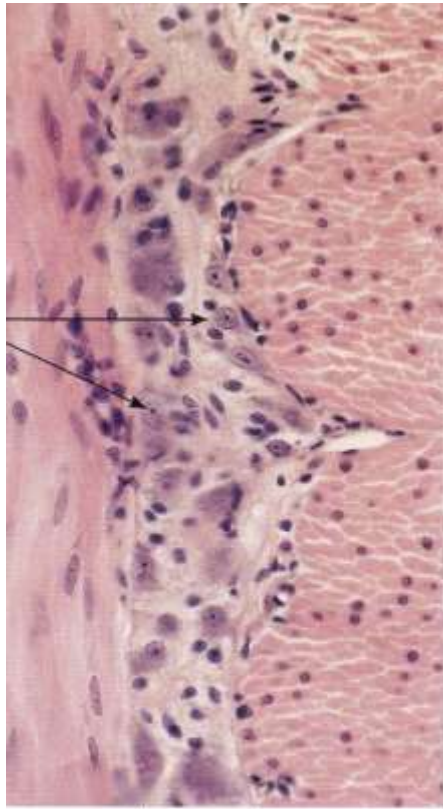


IgA-Transport an die luminale Oberfläche

Zellen der neuralen und humoralen Regelung

Neurale Regelung mit zwei neuronalen Netzwerken: in der Submukosa (**plexus submucosus Meissneri**) und zwischen den Muskelschichten (**plexus myentericus Auerbachi**)

Zellkerne der Ganglienzellen



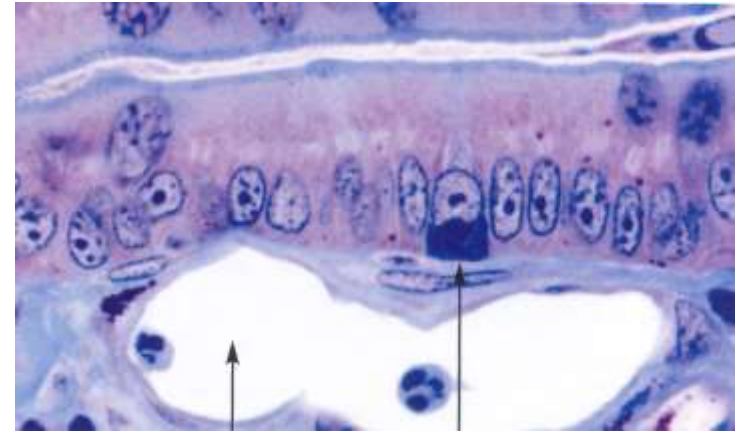
Longitudinale Muskelschicht

plexus myentericus

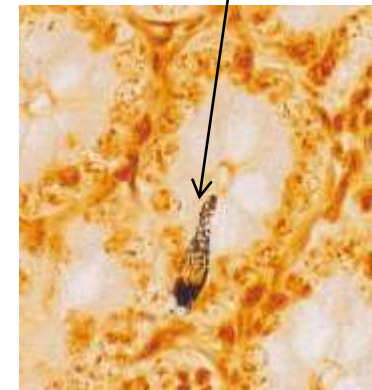
Zirkuläre Muskelschicht



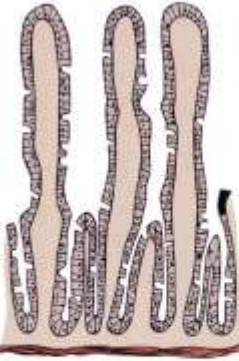
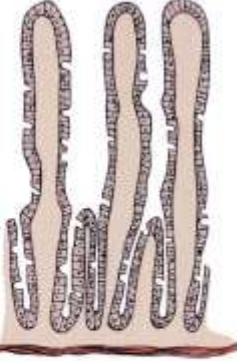

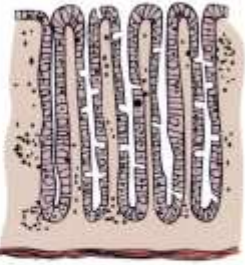




Plexus myentericus Auerbachi

Humorale (parakrine und endokrine) Regelung: **enteroendokrine Zellen**. Pyramidenförmige Zellen im Darmepithel, mit basal lokalisierten Sekretgranula, Abgabe in basaler Richtung. 15 verschiedene Sekretstoffe: z.B. Somatostatin, Serotonin, Glukagon, Cholecystokinin, Gastrin, Motilin, Sekretin, Neurotensin, β -Endorfin, Substanz P.



Enteroendokrine Zelle



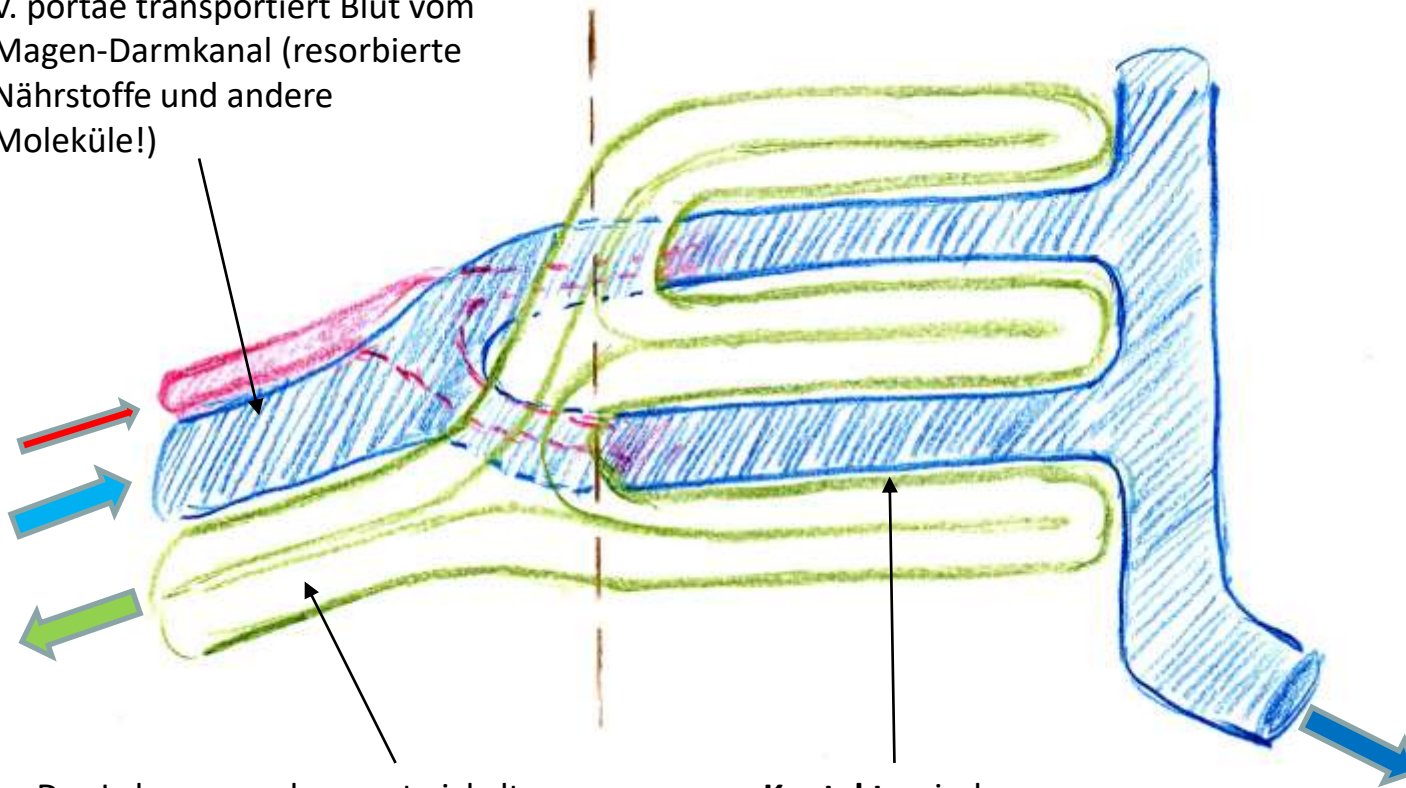
<p>t. mucosa</p>						
<p>t. submucosa</p>	 <p>glandulae oesophageae</p>	 <p>Brunner-mirigyek</p>		 <p>Peyer-plakkok</p>	 <p>Solitäre Follikeln</p>	
<p>t. muscularis</p>	<p>Innere zirkuläre, äußere longitudinale Schicht, oberer Drittel quergestreift, mittlerer Drittel gemischt</p>	<p>Innere schräge, mittlere zirkuläre, äußere longitudinale Schichten</p>	<p>Innere zirkuläre, äußere longitudinale Schicht</p>	<p>Innere zirkuläre, äußere longitudinale Schicht</p>	<p>Innere zirkuläre, äußere longitudinale Schicht</p>	<p>Innere zirkuläre, äußere longitudinale Schicht (Teniae)</p>
<p>t. adventitia vagy serosa</p>	<p>adventitia</p>	<p>serosa</p>	<p>adventitia/serosa</p>	<p>serosa</p>	<p>serosa</p>	<p>adventitia/serosa</p>
	<p>OESOPHAGUS</p>	<p>MAGEN</p>	<p>DUODENUM</p>	<p>JEJUNUM</p>	<p>ILEUM</p>	<p>COLON</p>

Histologie der Leber und Gallenwege

Bauprinzip der Leber

Die 2 Baukomponenten: Epithelzellen und Gefäße sind in engstem Zusammenhang miteinander

V. portae transportiert Blut vom Magen-Darmkanal (resorbierte Nährstoffe und andere Moleküle!)



Das Leberparenchym entwickelt sich wie eine exokrine Drüse. Die **exokrine Funktion** bleibt als Gallensekretion.

enger Kontakt zwischen Leberzellen und Blut („**endokrine Funktion**“)

Ableitung des Blutes in die v. cava inferior



Parenchymatöses Organ, Leberzellen

Mehr als 80% aller Zellen besteht aus Leberzellen (Hepatozyten), „Leberparenchym“.

Hepatozyten: Epithelzellen von entodermalem Ursprung (Vorderdarm-Entoderm).

Leberanlage: epitheliale Knospe wächst aus dem entodermalem Epithel des primitiven Darmkanals in das ventrale Mesenchym (septum transversum) ein, Epithelzellen vermehren sich rasch, bilden eine Zellmasse, die sich verzweigt. Aeste der Dottervenen nehmen Kontakt mit den Epithelsträngen auf (siehe Embryologie).

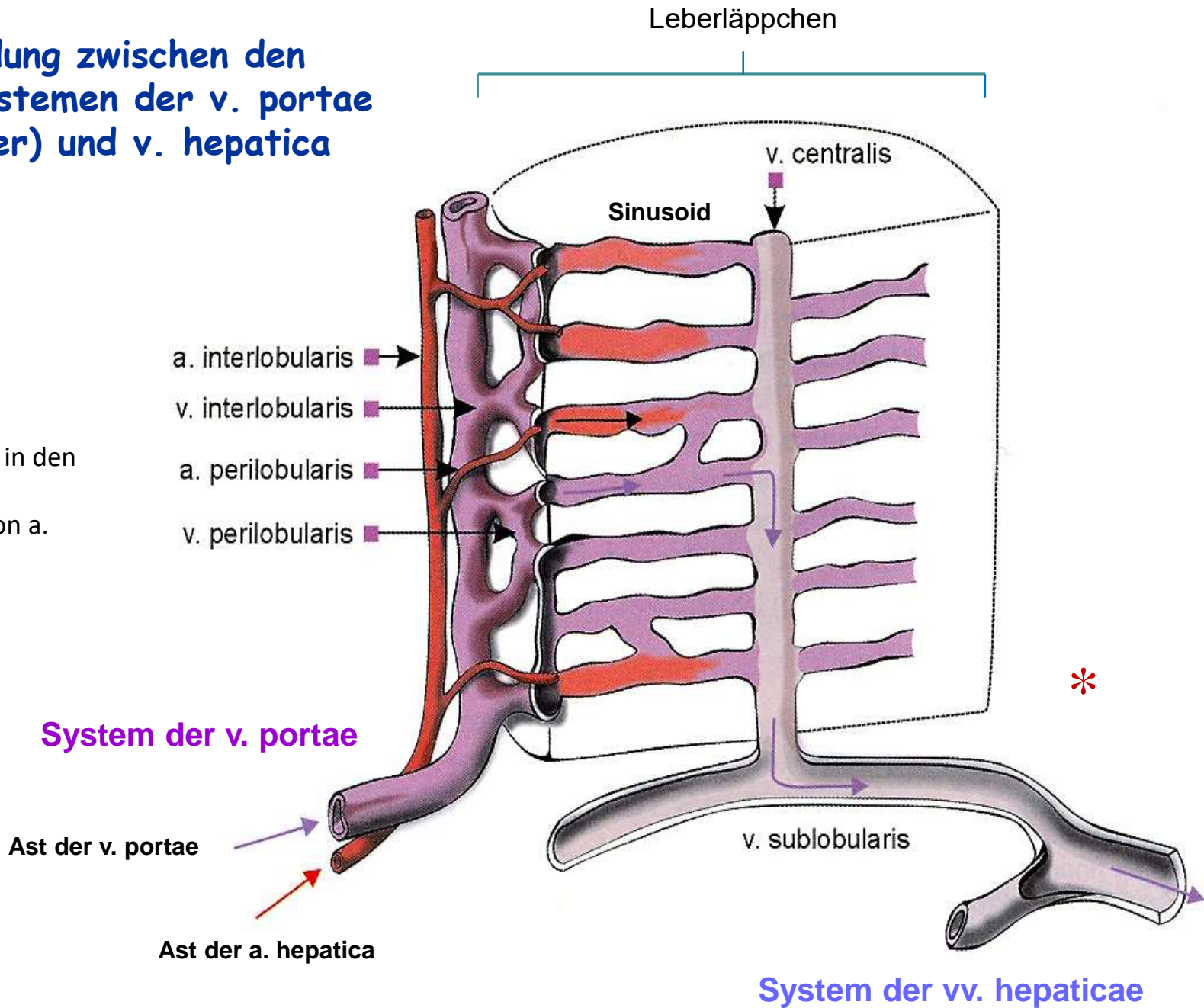
Organisation der Leberzellen in der entwickelten Leber: Die Leberepithelzellen (Größe: 20-30 μm) bleiben mit Zellkopplungsstrukturen aneinander gebunden und ordnen sich in einzeldicke Platten (**Leberplatten**), die oft miteinander anastomosieren. Dreidimensionelles **Labirynth**.

Querschnitte dieser Zellplatten sehen als **Leberzellreihen** im histologischen Präparat aus.

Die Leberzellplatten sind in höher organisierte Strukturen (Leberläppchen, **lobulus hepatis**) gegliedert, die in enger Verbindung mit den venösen Systemen (v. portae und v. hepatica) stehen.

Verbindung zwischen den Kreislaufsystemen der v. portae (Pfortader) und v. hepatica

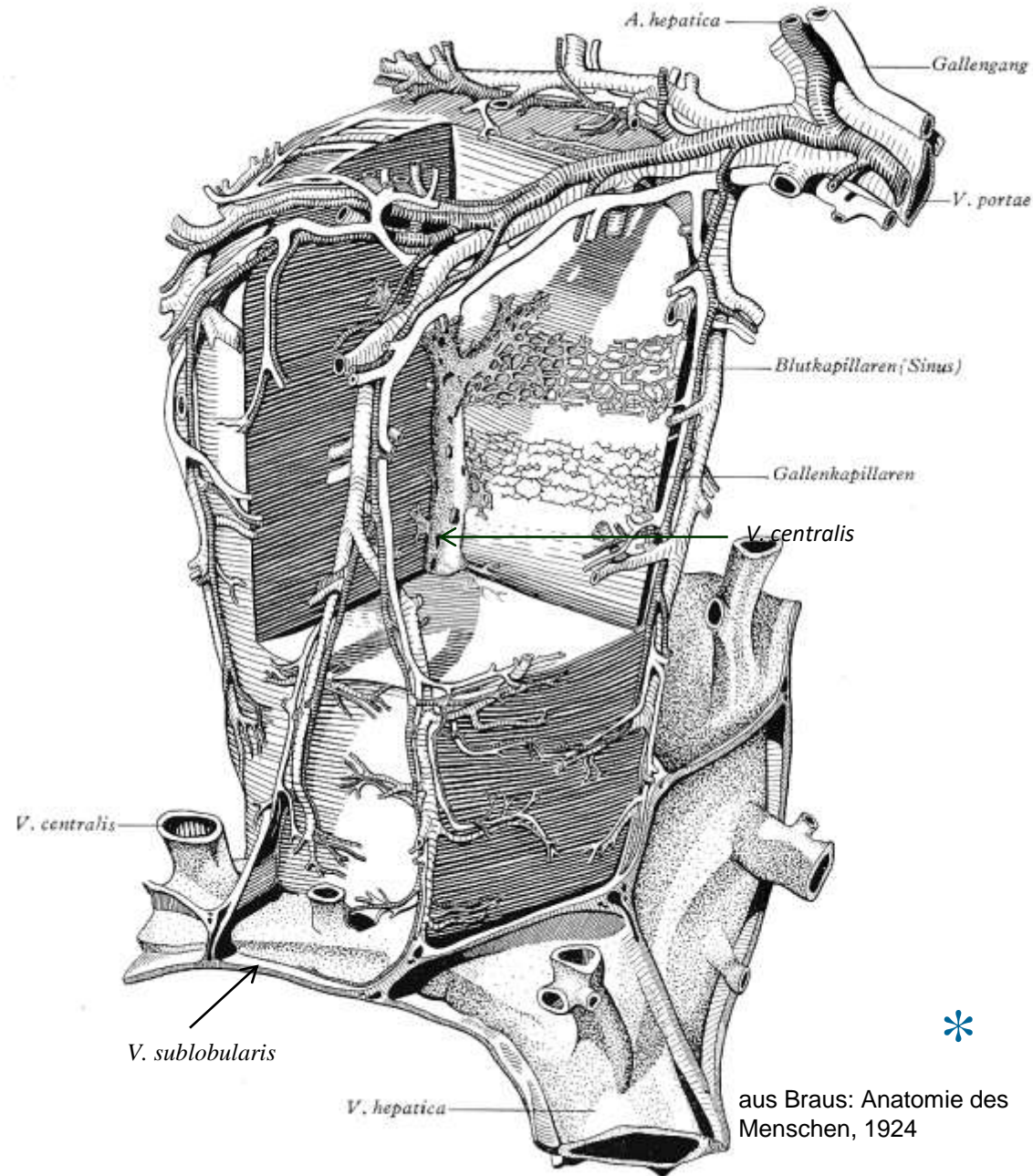
25% des Blutes in den Sinusoiden ist oxygenisiert (von a. hepatica)



Das klassische Leberläppchen (lobulus hepatis)

Das prismenförmige Läppchen (2 x 1 mm) ist von **kleinen Venen des Pfortadersystems** (vv. interlobulares) umgeben. In der Achse des Läppchens ist die **Vena centralis**, die das Blut in eine Vene (**V. sublobularis**) des V. hepatica Systems leitet. Die zwei venösen Systeme sind mit weiten Kapillaren (**Sinusoiden**) verbunden.

Die Pfortaderven sind von Ästen der A. hepatica und Gallengängen begleitet (**portaler Trias**), auch von Lymphgefäßen und vegetativen Nerven.

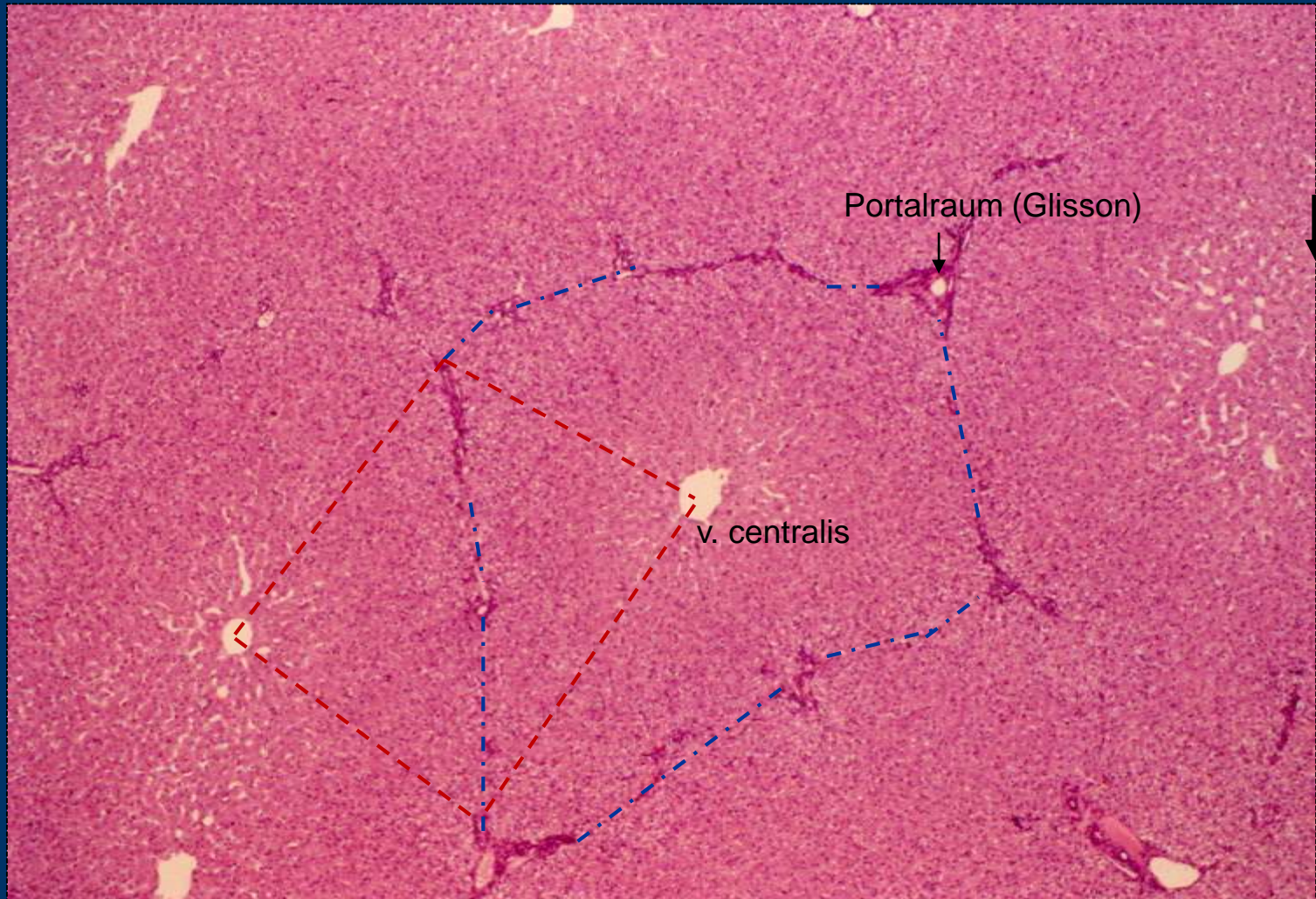


aus Braus: Anatomie des Menschen, 1924

Gliederung des Leberparenchyms: Leberläppchen und Leberazini in der Humanleber

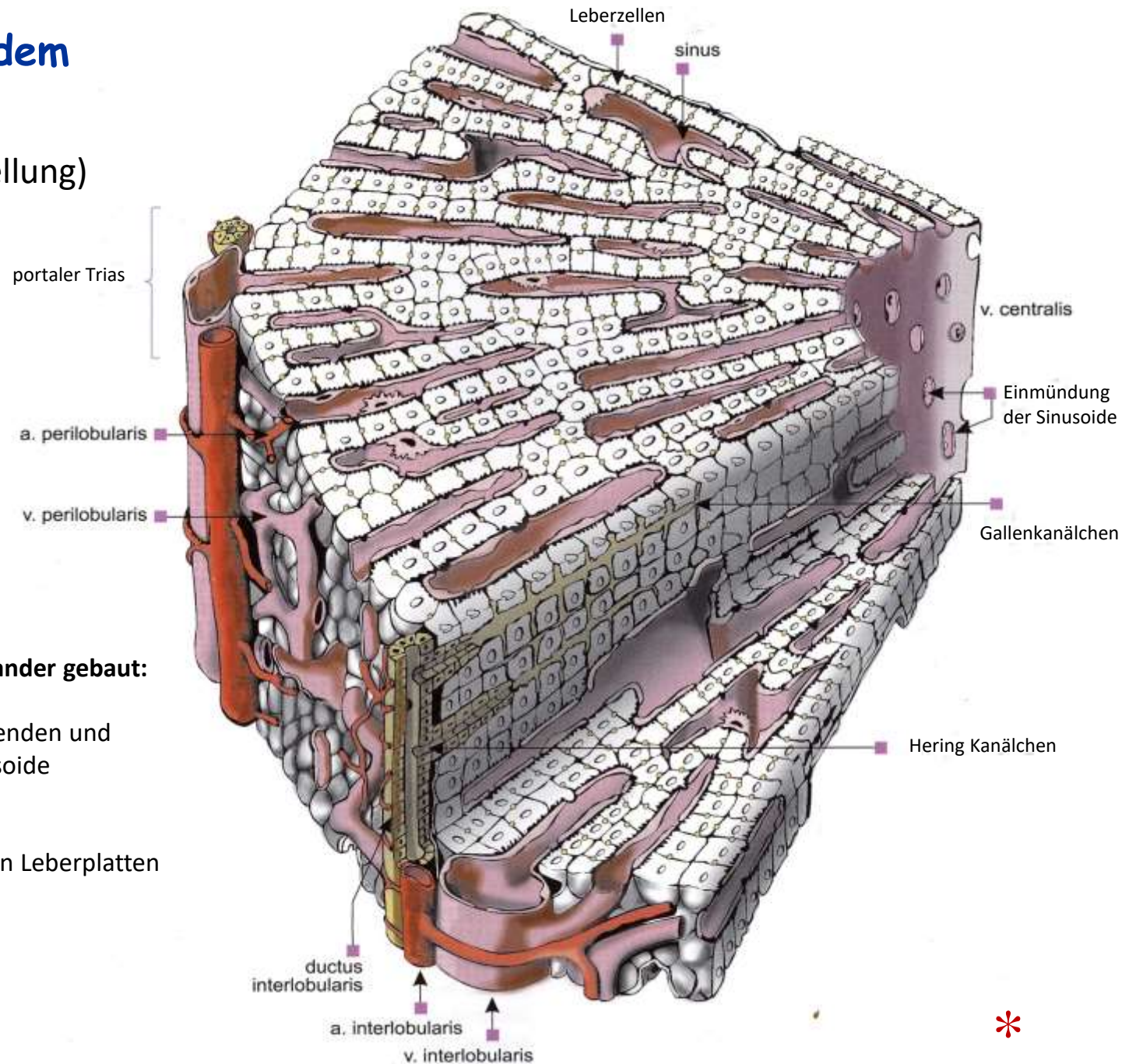
Klassisches Leberläppchen: mehreckig, v. centralis in der Mitte, periportale Gefäße an den Ecken. (Sammelgebiet der v. centralis) (blau).

Leberazinus: rhomboid, Portalraum in der Mitte (Versorgungsgebiet der v. interlobularis), zwei v. centralis an der Spitze (rot).



Ausschnitt aus dem Leberläppchen

(schematische Darstellung)



Zwei Labyrinthsysteme ineinander gebaut:

- System der sich verzweigenden und anastomosierenden Sinusoide (hellviolett)
- Labyrinth der einzeldicken Leberplatten



Sinusoide

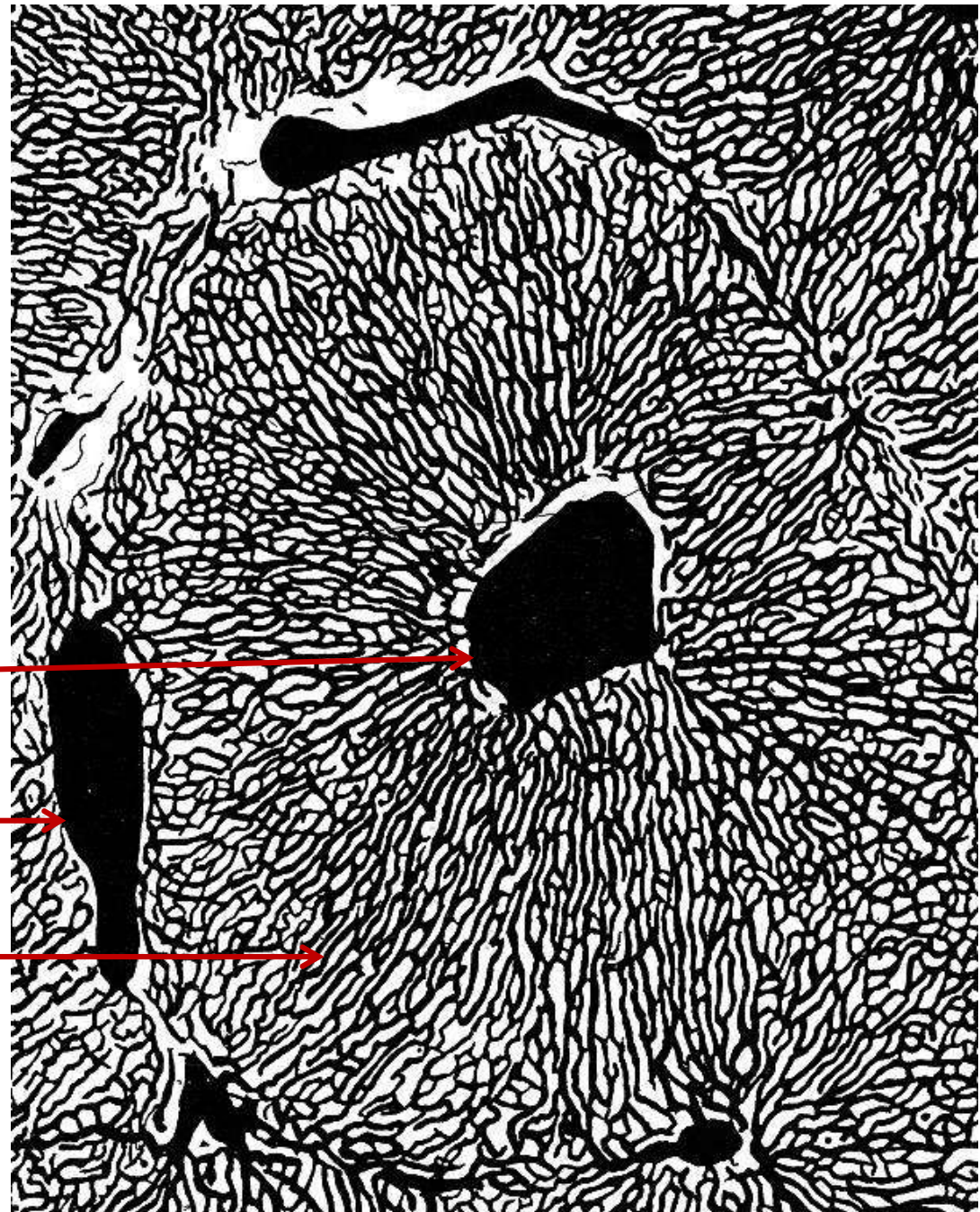
- **Intralobuläre weite Kapillaren**, Verbindungen zwischen den Systemen der v. portae und v. hepatica.
- **Wand: diskontinuierliches Endothel**, Lücken zwischen Zellen, die dünne Schicht des Endothels durchlöchert mit Fenestrae (kein Diaphragma) („Siebplatte“), freier Stoffaustausch zwischen Blutplasma und Leberzelle!, keine lamina basalis.
- **Kupffer-Zellen**: sternförmige spezialisierte Makrophagen im Sinusoid (gehören zum mononukleären Phagozyten-System, MPS). Filterung des Blutes von Fremdpartikeln, Abbau von Erythrozyten. 1 Million Kupffer-Zellen pro 1 g Lebergewebe!
- **Disse-Raum**: Spaltraum zwischen Leberzelle und Sinusoid-Endothel. Gitterfasern (Kollagen III).
- **Ito-Zellen (Sternzellen)**: verzweigte einzelne Zellen im Disse-Raum mit Lipid-Tröpfchen. (Speicherung von Vitamin A, Bildung von intralobulären Gitterfasern. Pathologie: Fibrose bei Leberzirrhose
 - Blutbildende Zellen im Disse-Raum in der fötalen Leber und bei chronischen Anämien

Sinusoide am Querschnitt eines Leberläppchens.

Die Gefäße sind mit Tuscheinjektion dargestellt (schwarz), (Kaninchen).

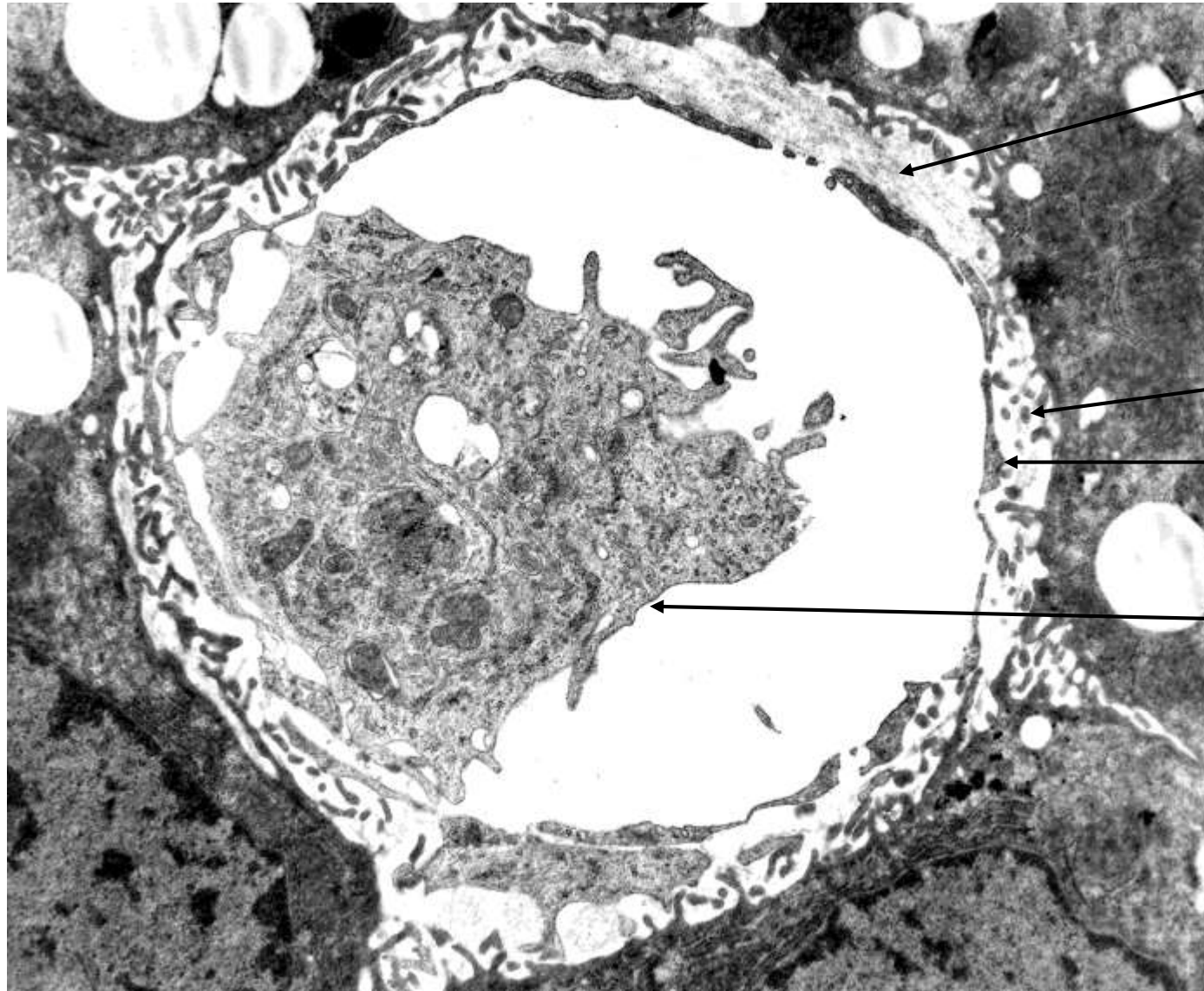
Die hellen Zwischenräume sind mit Leberzellen (Hepatocyten) ausgefüllt (nicht sichtbar)

Die Sinusoide konvergieren vom Rand zur V. centralis



Sinusoid in Querschnitt

Elektronenmikroskopische Aufnahme



Disse-Raum

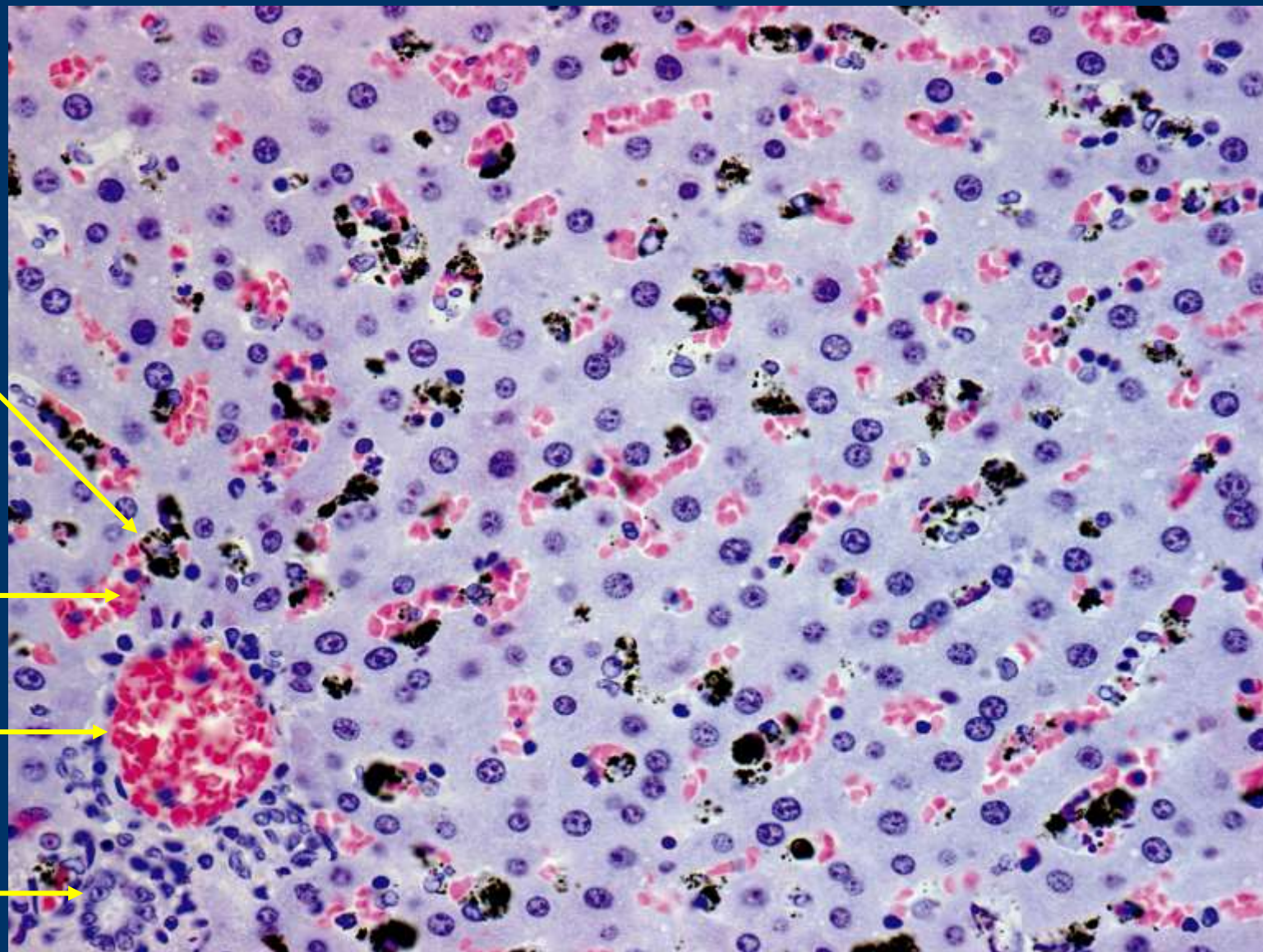
Mikrovilli der
Leberzelle

Sinus-Endothel

Kupffer Zelle



Kupffer Zellen mit phagozytierten Tuschepartikeln



Kupfer Zelle mit phagozytierten Tuschepartikeln

Intensive Phagozytose an der Peripherie des Läppchens

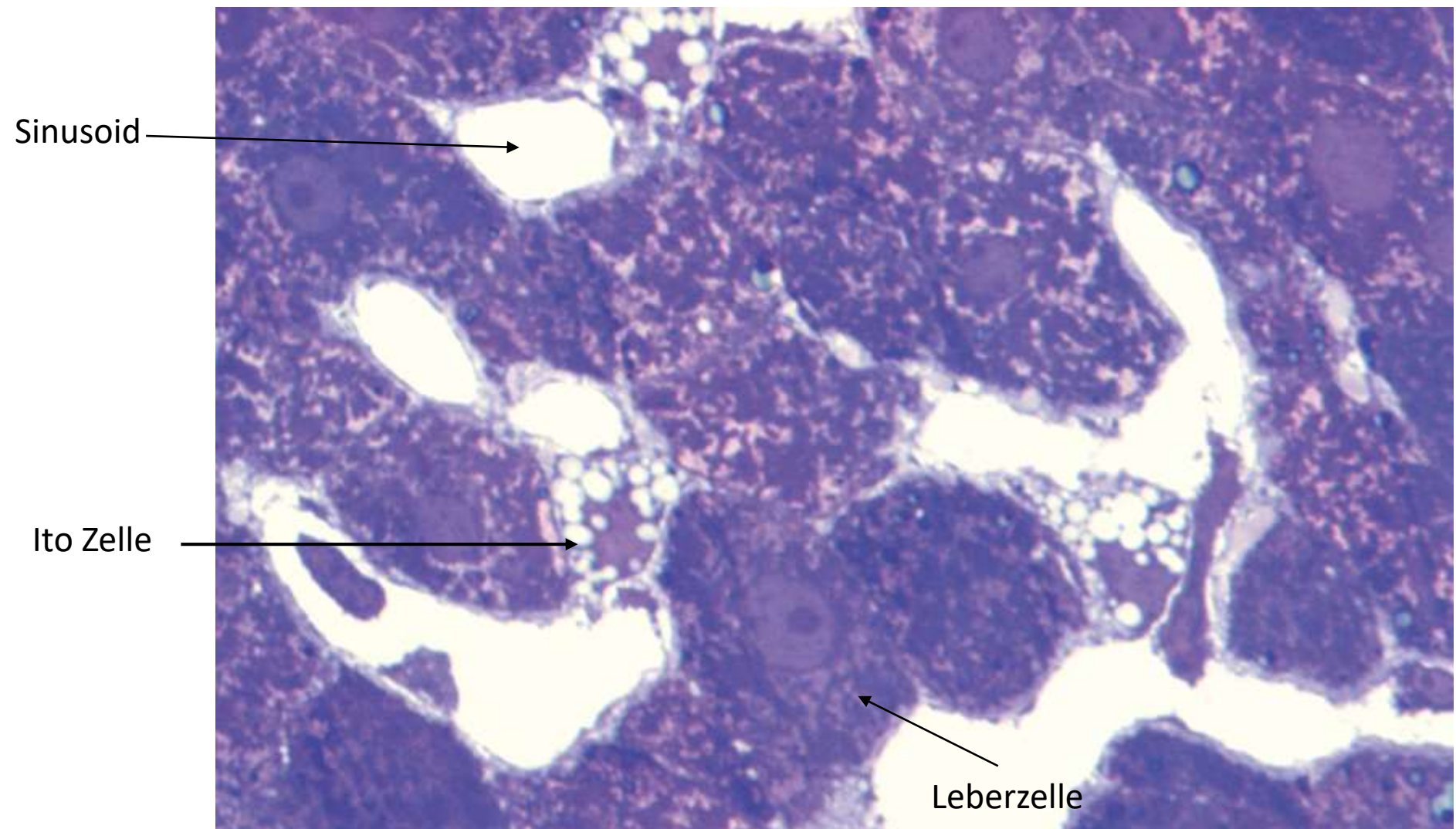
Erythrocyten im Sinusoid

v. interlobularis

Gallengang

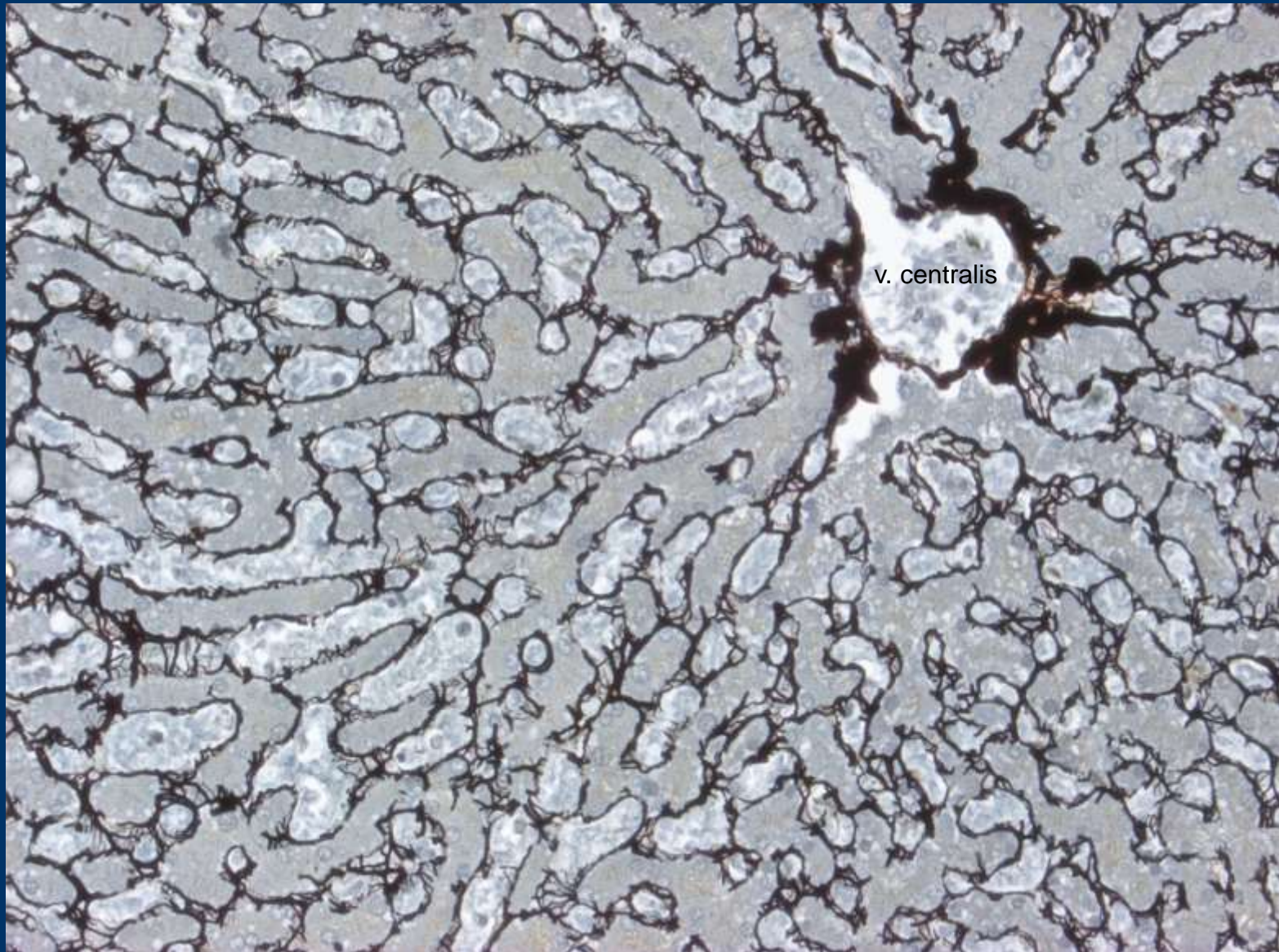


Ito Zellen und Sinusoide (Semidünnschnitt)



Gitterfasern in der Leber (Kollagen III, Silberimpregnation)

Die feinen schwarzen Fasern im Disse-Raum zeigen die Kontouren der Leberzellen.
Helle Räume: Sinusoide mit Erythrocyten.



Bindegewebe der Leber

Parenchymatöses Organ, Bindegewebe nur 2%!

Komponenten:

- Bindegewebige **Kapsel** (Glisson Kapsel)
- Gefäße-begleitendes („**portales**“) **Bindegewebe**
- **Reticuläre Fasern** im Leberläppchen

Klinische Aspekte

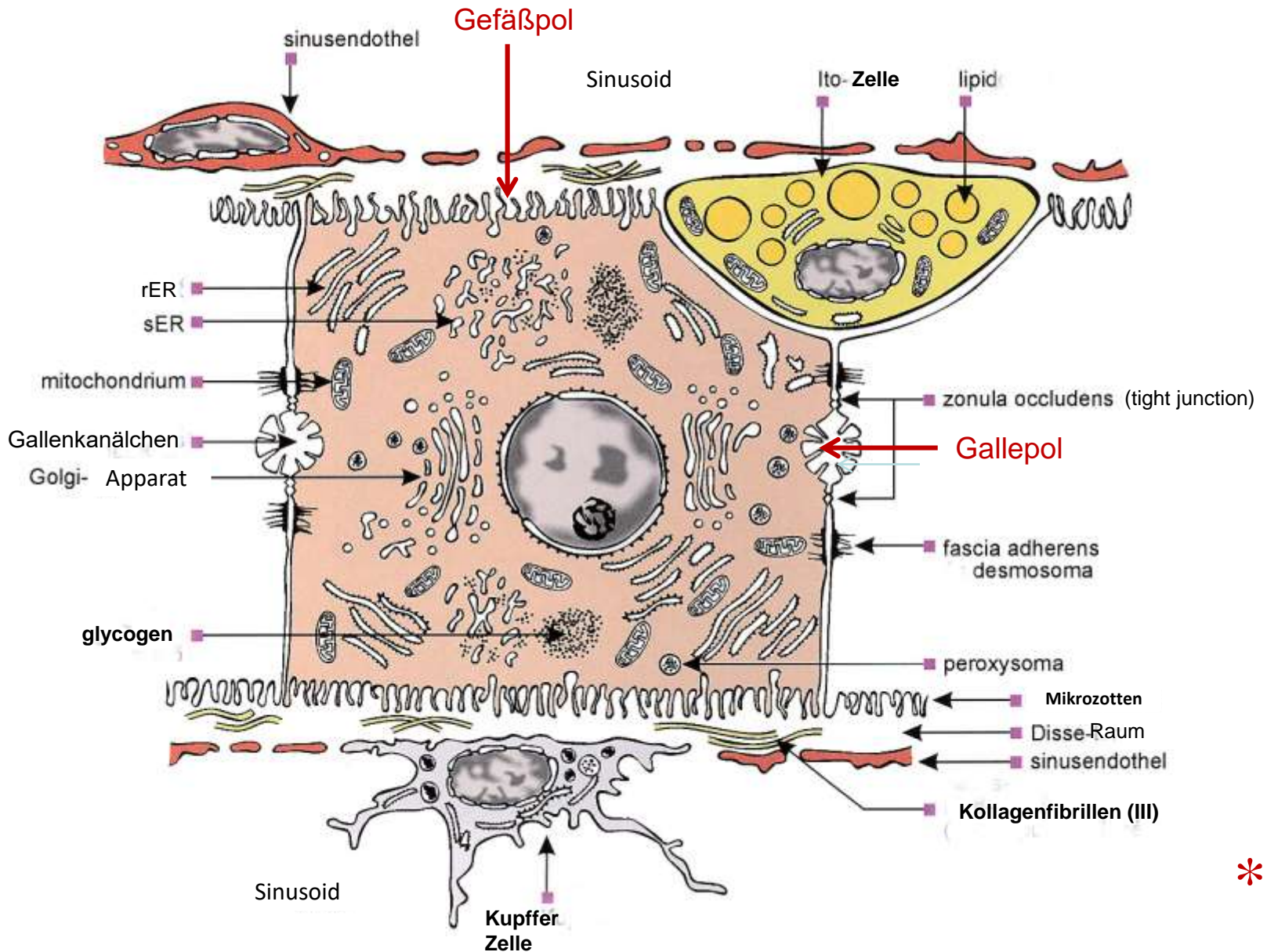
Weiches Organ mit wenig mechanischem Schutz: Leberruptur und Blutung bei Unfällen

Leberzirrhose: Bei verbreiteten und dauerhaften Schädigungen der Leberzellen unvollständige Regeneration, **massive Vermehrung des Bindegewebes** (Ito-Zellen synthetisieren statt Kollagen III große Mengen von Kollagen I)

Funktionen der Leberzelle

- **Intermediärer Stoffwechsel:** Speicherung und Freisetzung von Glukose (Glykogen-Synthese und Abbau), Lipid- Synthese, Cholesterin-Synthese (**glattes ER!**) Stoffwechsel der Aminosäuren, Karbamid-Synthese, ...
 - **Synthese der Plasmaproteine** (Albumin, Fibrinogen, Gerinnungsfaktoren, Globuline, Komplement-System, Plasminogen, Transferrin, Protein Komponente der Blut-Lipoproteine) **rauhes ER!**
 - **Synthese der Gallensäuren, Gallensekretion** (**glattes ER**)
 - **Speicherung von Vitaminen und Mineralien** (Vitamin A in Ito-Zellen, Folsäure (Vitamin B9), Vitamin K und B12, Fe, Cu)
 - **Synthese oder Modifikation von Signalmolekülen** (Erythropoetin, IGF, Thrombopoetin, Angiotensinogen, Calcitriol (doppelhydroxyliertes Vitamin D3), T4 → T3 Konversion, Abbau von Insulin und Glukagon.
 - **Entgiftung** (Abbau von Ethanol, Umbau von Bilirubin in wasserlösliches Bilirubin-diglukuronid, Ausscheidung von Medikamenten, ...) **glattes ER, Peroxisomen!**
- Rezirkulation von IgA Antikörper und Gallensäure** in das Darmkanal (Transport vom Gefäßpol zu Gallepol)

Die Leberzelle und ihre Umgebung



Feinstruktur der Leberzelle (Hepatozyt)

Zellpolarität: polarisierte Epithelzelle: Gefäßpol, Gallepol. Zellmembran mit unterschiedlichen Proteinen.

Kern: rund und blasenförmig, oft grössere Zellkerne oder zwei oder mehrere Kerne (di-, tetra- oder oktoploid).

Glattes ER: Netzwerk von Tubuli in Feldern (Entgiftung, Arzneimittelmetabolismus, Lipidsynthese, Freisetzung von Glukose). VLDL Lipoprotein Synthese.

Rauhes ER: Zisternen in Feldern (intensive Synthese von verschiedenen Proteinen)

Golgi-Komplex: etwa 50/Zelle, (Gallesekretion, VLDL Sekretion)

Lysosomen: in der Umgebung des Golgi-Komplexes. **Telolysosomen:** Lipofuscin Granulen

Peroxisomen: 200-300/Zelle. Abbau von Ethanol in Acetaldehyd, Fettsäureabbau

Mitochondrien: etwa 1000/Zelle, rund in den Zellen im Läppchenzentrum.

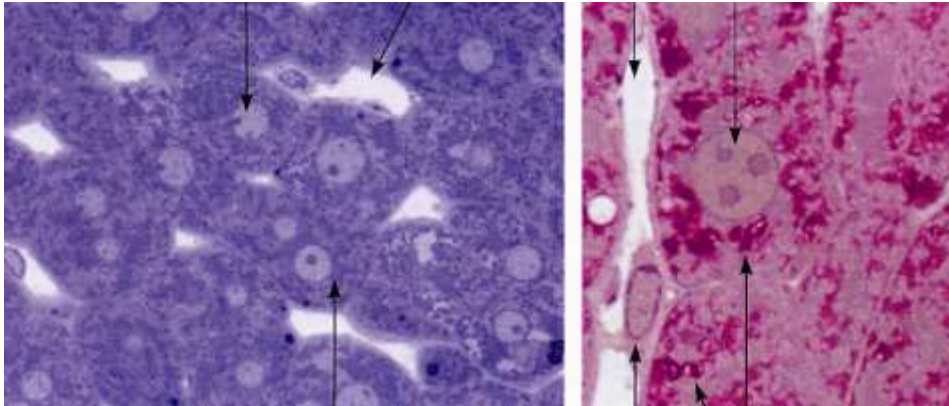
Speicherung von Nährstoffen:

Glykogen: in großen Mengen (Speicherform der Glukose, PAS-positive Felder, EM: Rosetten)

Fett: wenige Fettröpfchen, viel bei einigen pathologischen Fällen.

Endocytose, Exocytose, Transcytose

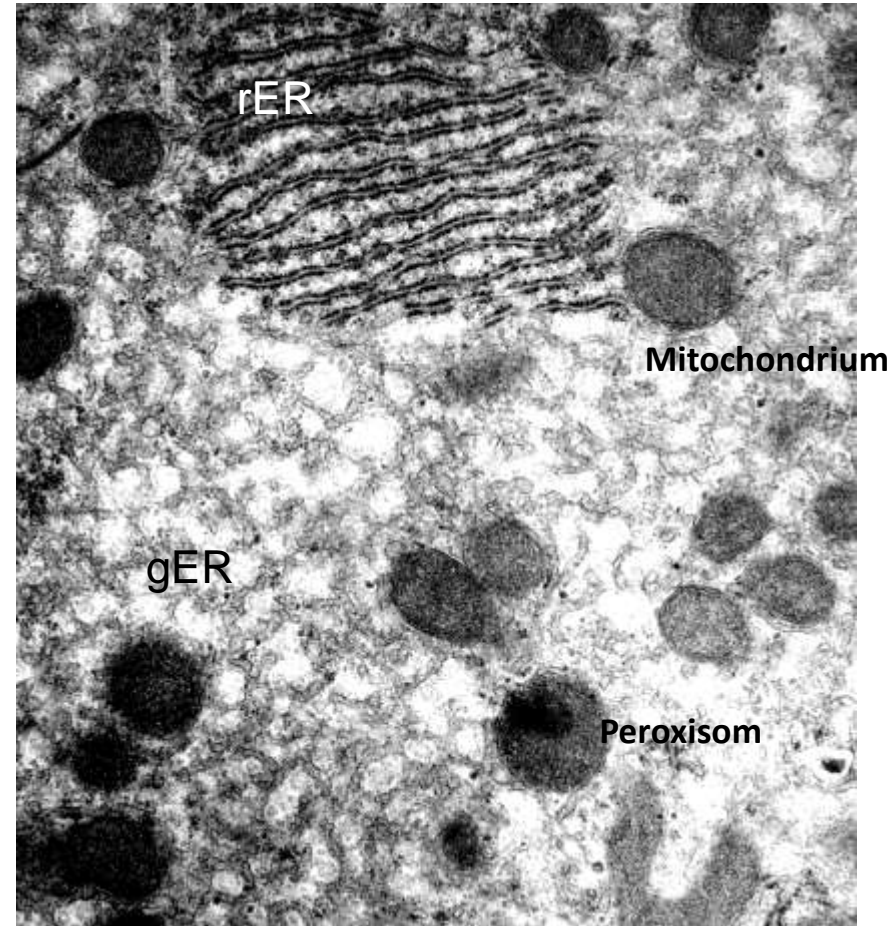
Felderung von rER, gER und Glykogen in Hepatozyten



rER in dunkelblau (basophil) gefärbten Feldern



Glykogen Felder rot gefärbt, Semidünnschnitt, PAS-Reaktion



elektronenmikroskopische Aufnahme



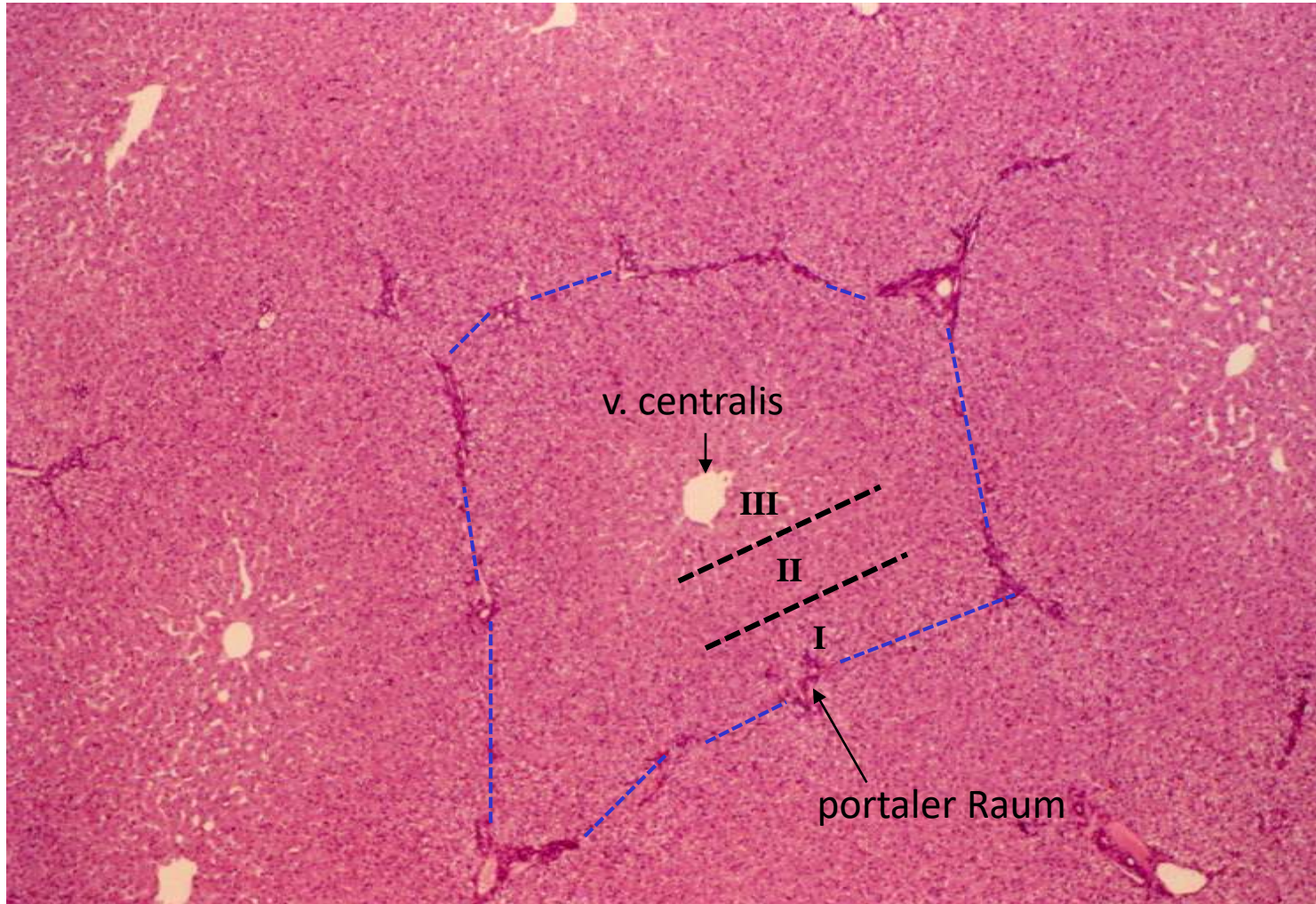
Zonale Unterschiede im Leberläppchen

Unterschiede in den Eigenschaften der Hepatozyten zwischen Peripherie und Zentrum des Läppchens. Dementsprechend 3 Zonen.

I. Zone (Peripherie): erhöhte Synthese von Gallensäuren; Glykogenspeicherung und Regenerationsfähigkeit, Empfindlichkeit gegen Gifte

III. Zone (Zentrum): erhöhte Lipidsynthese, ausgedehntes glattes ER, erste Zeichen der Degeneration bei Herzfehlern

II. Zone: Übergang zwischen I. und III. Zone



Regenerationsfähigkeit

In normalen Verhältnissen teilen sich die Hepatozyten 1/2-1 mal jährlich. Auch differenzierte Hepatozyten sind fähig in den Zellzyklus einzutreten, sich zu teilen und in reife Leberzellen zu differenzieren.

In kleinen Versuchstieren (zB. Ratten) das Lebergewebe kann sich ziemlich rasch ergänzen, das regenerierte Gewebe kann sich völlig in funktionelles Lebergewebe umwandeln.

Humanes Lebergewebe (nach Verletzungen oder chirurgischen Eingriffen) ist auch fähig zu einer Regeneration, aber in begrenztem Maße. Die Regeneration geschieht nicht nur mit Teilungen der gebliebenen Hepatozyten, sondern durch Aktivierung und Teilungen der Stammzellen in den Hering-Kanälchen.

Bei chronischen und diffusen Schädigungen des Lebergewebes (zB. im chronischen Alkoholismus) beginnt auch eine Regeneration, aber bleibt unvollständig: neu gebildete Leberzellen gruppieren sich in funktionsunfähige Knötchen, die Sinusoide wandeln sich in enge Blutkapillaren um („Kapillarisation“), die Ito-Zellen werden zu Myofibroblasten und produzieren Kollagenfasern (Kollagen I), das Bindegewebe ist stark vermehrt (Fibrose). Die Kontraktion des Bindegewebes und Verlust des Lebergewebes führt zur Schrumpfung der Leber (Leberzirrhose).

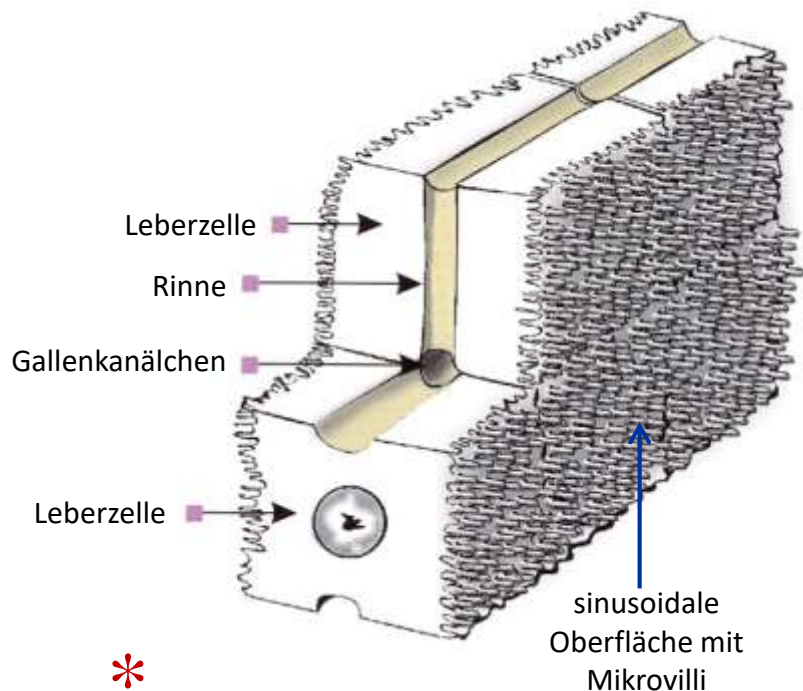
Aufbau der Gallenkanälchen

Zwei Rinnen an der Oberfläche der Leberzellen (gegenüber einander) bilden ein **Gallenkanälchen**.

Kopplungsstrukturen (zonula adhaerens, zonula occludens) schliessen die Kontaktstelle ab.

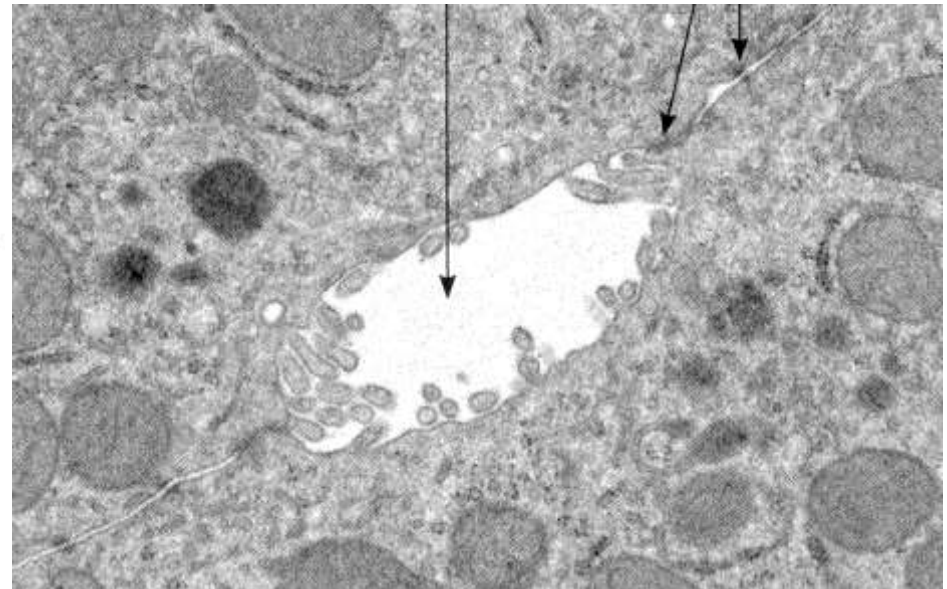
Netzwerk der Gallenkanälchen ist von den Sinusoiden getrennt (z. occludens. tight junction!).
Wichtig!

Gallesekretion: Gallensäuren, Bilirubin-diglukuronid, entgiftete Arzneimittel, IgA, Cholesterin, Phospholipide, ...werden mit Hilfe von ABC-Transportern durch die Membran des Gallepols unter ATP-Verbrauch transportiert (sezernierte Galle bis 1000 ml/Tag).



Gallenkanälchen

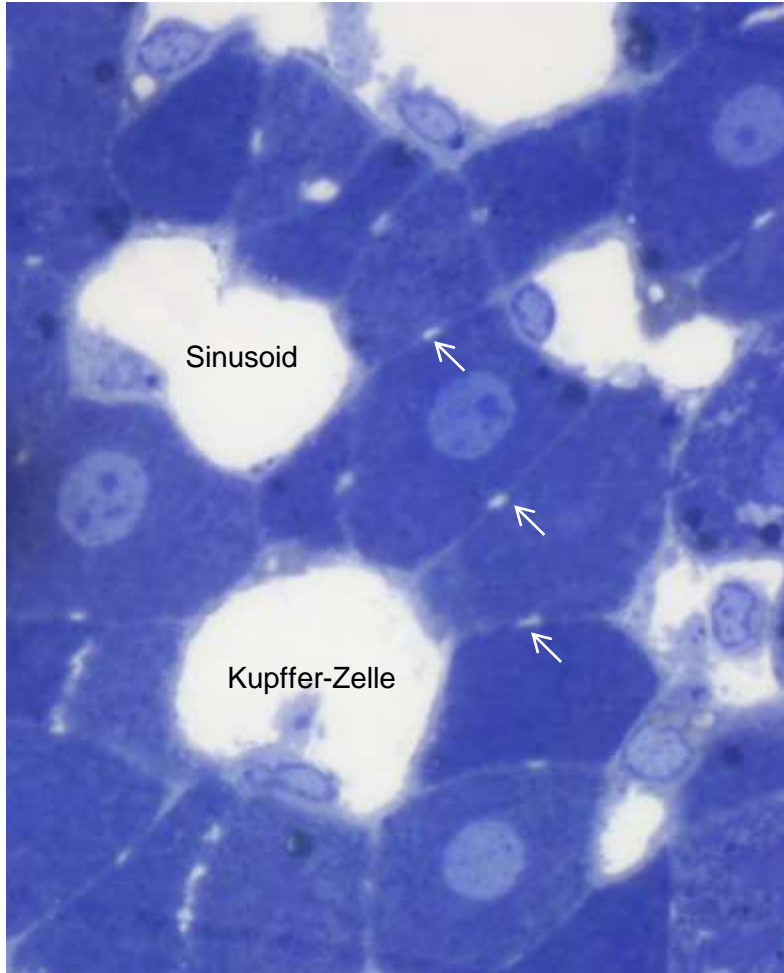
Kopplungsstrukturen



Querschnitt eines Gallenkanälchens (EM Bild)



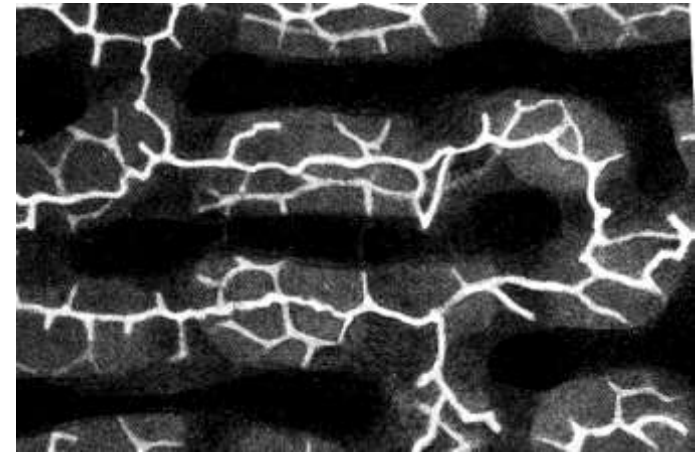
Gallenkanälchen



Querschnitt der Gallenkanälchen am Semidünnschnitt
(Pfeile)

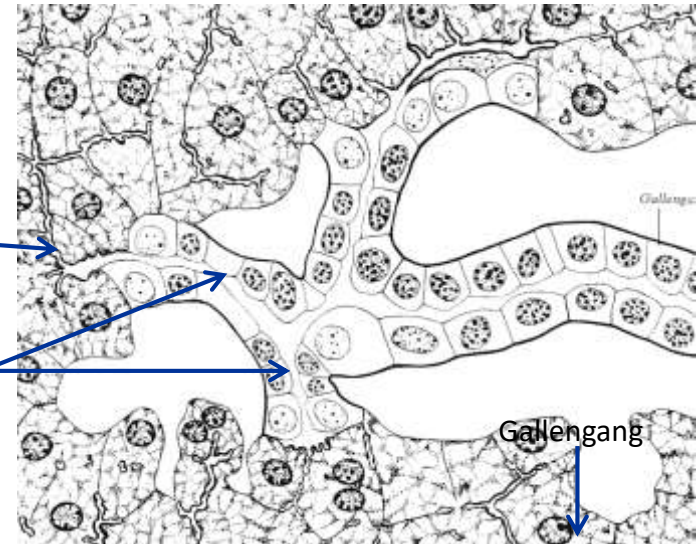
Gallenkanälchen
mit Fluorescein
dargestellt
(Fluoreszenz-
mikroskopische
Aufnahme).

Hirt, Ansorge u.
Markstahler, 1939



Gallenkanälchen

Hering-Kanälchen



Clara, 1934



An der Peripherie des Läppchens gehen die
Gallenkanälchen in einen schmalen intralobularen
Ausführungsgang (**Hering-Kanälchen**) über, der in einen
Gallengang mündet.

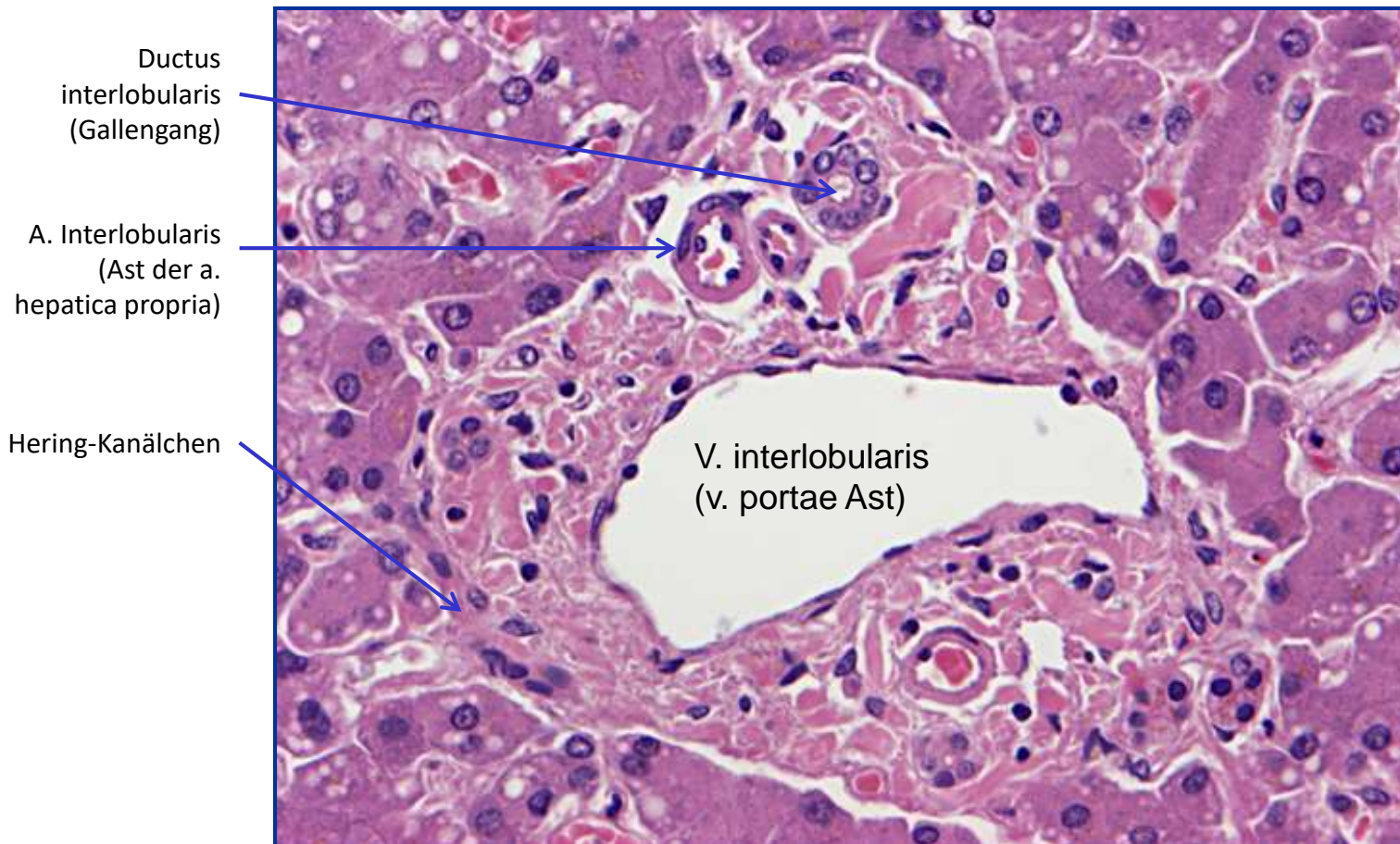
Stammzellen in Hering Kanälchen! Aus diesen Zellen
können sowohl Hepatocyten, als auch Gallengang-
epithelien hervorgehen. (auch Krebsentstehung)

Portaler (Glisson) Raum

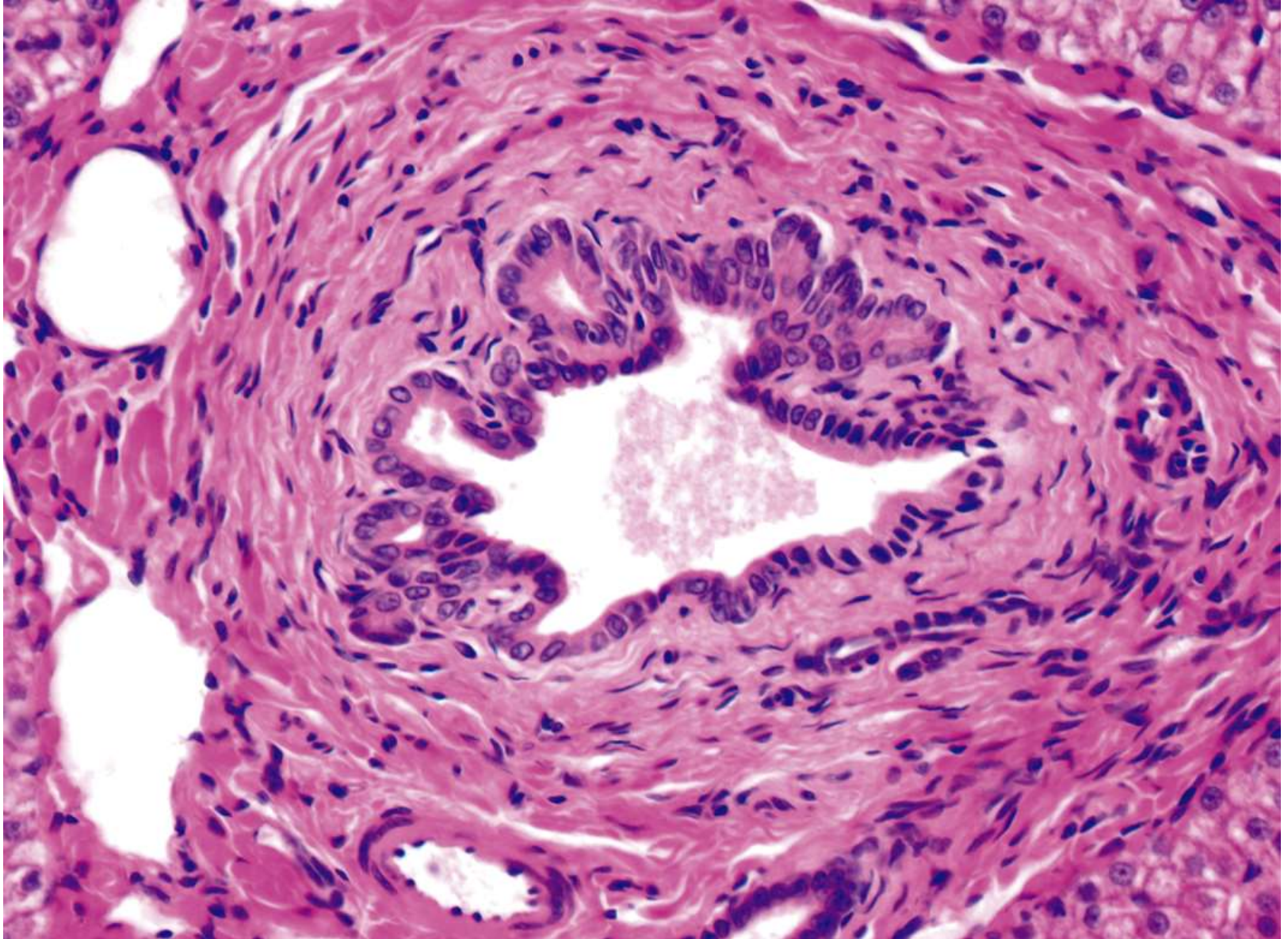
Raum zwischen Leberläppchen, mit lockerem Bindegewebe ausgefüllt.

Enthält: Ast der v. portae (meistens v. interlobularis)
 Ast der a. hepatica propria (a. interlobularis)
 Gallengang (ductus interlobularis)
 Lymphkapillaren
 Vegetative Nerven

← Nicht leicht identifizierbar



Mittelgrosser Gallengang



Gallenblase



T. mucosa ist stark gefaltet, labyrinthartig. Einschichtiges, hochprismatisches Epithel mit Mucinsekretion, zellreiche lamina propria. Tief in den Einfaltungen ist das Epithel in muköse Drüsenzellen umgewandelt.

T. muscularis aus Bündeln von glatten Muskelzellen

(Keine t. submucosa)

T. adventitia bzw. serosa



Abbildungen:

- * Pál Röhlich : Szövettan (Histologie Lehrbuch, ungarisch), Semmelweis Verlag, Budapest, 4. Auflage, 2014
- * Pál Röhlich, eigene Photos oder Zeichnung
- * Abbildungen von anderen Publikationen (Quellen bei den Abbildungen angegeben)