

► Leber (Hepar)

- Gewicht ca. 1.500 – 2.000 g, Frauen etwas kleiner 1.200 – 1.800 g
- Größte Drüse des Körpers (Gallenflüssigkeit)

► Aufgaben

- Entgiftungsfunktion für körperfremde Stoffe (z.B. Alkohol und Medis) und körpereigene Substanzen (z.B. Ammoniak)
- Abbau von Hormonen (z.B. Östrogene)
- Bildung der Galle
- vielfältige Aufgaben im Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel
- Speicherung von Eisen und fettlöslichen Vitaminen (A, D, E, K)
- Abbau von Erythrozyten (Milzersatz)
- Herstellung von Gerinnungsfaktoren
- Embryonale Blutbildung bis 7. SSM

► Lage

Die Leber liegt im rechten Oberbauch und ist aufgrund ihrer Verwachsung mit dem Zwerchfell im Bereich der

- Area nuda atemverschieblich. Der rechte Leberlappen liegt zum größten Teil unter dem rechten Rippenbogen und reicht bis in die Regio epigastrica. Der untere Teil des linken Leberlappens reicht von der Regio epigastrica bis in die Regio hypochondriaca sinistra.

Indem sie den Zwerchfellbewegungen folgt, tritt sie bei Inspiration weiter nach kaudal (unten).

Die nicht verwachsene Oberfläche ist von Peritoneum viscerale (Bauchfell der Organe) überzogen und liegt daher intraperitoneal.

► Benachbarte Organe

- oben: Zwerchfell
- unten: Gallenblase, Magen und Zwölffingerdarm, Dickdarm (rechte Dickdarmbiegung und querliegender Dickdarm) und rechte Niere
- vorne: Bauchfell, z.T. Rippen
- hinten: Aorta, V. cava inferior, WS

Benachbarte Organe hinterlassen ► Impressionen (Einbuchtungen) in der Leber

► Aufbau

► 2 Flächen

- Die Facies diaphragmatica ist mit ihrer konvexen (nach außen) Wölbung dem Zwerchfell zugewandt und geht ventral (bauchseits / nach vorne) in einem spitzen Winkel in
- Die Facies visceralis über. Diese komplex strukturierte Seite ist den Baueingeweiden zugewandt.

► 4 Lappen

- Lobus hepaticus dexter (rechter Leberlappen) <- größter Leberlappen
- Lobus hepaticus sinister (linker Leberlappen)
- Lobus quadratus (quadratischer Lappen) <- ventral / zur Bauchseite
- Lobus caudatus (geschwänzter Lappen <- dorsal des Lobus Quadrates / dahinter

Die beiden kleineren Leberlappen sind nur von der viszeralen Ansicht zu sehen, während der linke und rechte Leberlappen beidseitig zu sehen ist.

Die beiden großen Lederlappen (li und re) werden durch das ► Ligamentum falciforme abgegrenzt, das mit der Unterseite des Zwerchfells verbunden ist. Die andere Seite zieht zum Bauchnabel hin (Reste des fetalen Kreislaufes / Ductus venosus arantii).

Zwischen den beiden kleineren Leberlappen (quadratus und caudatus) liegt die ► Portae hepatis (Leberpforte).

Hier treten die

- A. hepatica propria (Leberarterie) und
- die V. portae (Pfortader) ein, während die beiden
- Lebergallengänge (Ductus hepaticus dexter et sinister) aus den beiden Leberlappen kommend, hier austreten.

Die Leber ist an ihrer Außenseite von einer derben Bindegewebskapsel (Tunica fibrosa oder Glisson-Kapsel) überzogen.

► Blutversorgung der Leber

- A. hepatica communis (gemeinsame Leberarterie) -> 25% O₂-reiches Blut aus dem linken Herzen ► Vasa privata der Leber
- V. portae (Pfortader) -> 75% venöses Blut der umliegenden Bauchorgane
enthält auch:
 - Nährstoffe aus der Dünndarmresorption
 - Abbauprodukte der Milz
 - Hormone der Bauchspeicheldrüse und
 - Magenschleimhautresorptionen (z.B. Alkohol)

► Gliederung der Leber

Die Leber wird klinisch in 8 Segmente unterteilt (makroskopisch nicht unterscheidbar), die sich an der Gefäßanordnung orientieren.

Folgende Strukturen verlaufen gemeinsam (Trias):

- Gallengänge (Ductus hepatici dexter und sinister + Äste)
- Portalvenöse Gefäße (V. portae hepatis + Äste) <- nährstoffreich
- Arterielle Gefäße (A. hepatica propria + Äste) <- O₂-reich

Unabhängig davon verlaufen die abführenden Gefäße (Vv. Hepaticae + Äste)

► Lymphsystem

Die Lymphe wird sowohl über den ► Nodi hepatici und ► coeliaci, als auch über die ► Nodi lymphoidei phrenici inferiores an ► mediastinale Lymphknoten abgeleitet.

► Innervation

- Sympathische Innervation: Aus dem ► Ganglion coeliacus hemmen die Gallesekretion und fördern den Glykogenabbau ► Anstieg Blutzuckerspiegel
- Parasympathische Innervation: Aus dem ► N. vagus, entlang der A. hepatica propria Steigerung des Gallenflusses

- ▶ Sensible Innervation: Sensible Fasern des ▶ N. phrenicus innervieren den Peritonealüberzug und die Glisson-Kapsel. ▶ Bei anderen intraperitonealen Organen fehlt die Innervation des Peritoneums!

▶ Zelltypen der Leber

- ▶ Hepatozyten: Das Zytoplasma ist reich an Organellen, oft mehrere Zellkerne
- ▶ Kupffer-Zellen: Im Verband mit den Sinusendothelzellen, antigenpräsentierende Makrophagen, phagozytosefähig (▶ Entgiftungsvorgang & Abbau Erys)
- ▶ Pit-Zellen: Leberspezifische Lymphozyten / NK-Zellen
- ▶ Ito-Zellen: Fettspeichernde Zellen im Disse-Raum, Vit.A-Anreicherung im Zytoplasma (▶ verantwortlich für erhöhte Kollagenproduktion bei Leberzirrhose), Proliferation bei erhöhter Vit. A Zufuhr
- ▶ Ovalzellen: Stammzellen, durch deren Proliferation sich das Lebergewebe und die intrahepatischen Gallenwege nach starken toxischen Schädigungen oder Ektomien (bis zu 80%) regenerieren können.

▶ Feinbau der Leber

Die Leber besteht aus ca. 1 - 1,5 Mio. ▶ Lobuli hepatis (Leberläppchen), die ca. 2 mm³ groß und polyedrisch (dreidimensionaler Raum, der ausschließlich von geraden Flächen begrenzt wird) geformt sind. Auf Schnittpräparaten erscheinen diese wie sechseckige Bienenwaben.

Wo mehrere Läppchen aneinander stoßen, bilden sich bindegewebige Zwickel aus, die ▶ periportalen Felder.

Innerhalb dieser Felder liegen die zuführenden Blutgefäße

- ▶ Vv. interlobulares -> aus der V. portae hepatis
- ▶ Aa. interlobulares -> aus der A. hepatica propria
- ▶ und die ableitenden Gallengänge Ductuli interlobares

Alle drei zusammen ▶ Glisson-Trias für jeweils 3 Leberläppchen.

In der Mitte jedes Leberläppchens liegt die ▶ V. centralis (Zentralvene). Dazwischen liegen die ▶ Lebersinusoiden (weite Blutkapillaren der Leber) und ▶ Hepatozyten (Leberzellen).

In den Lebersinusoiden fließt Mischblut aus den beiden zuführenden Blutgefäßen (Aa. Interlobulares & Vv. Interlobulares). Die Lebersinusoiden sind mit ▶ gefenstertem Endothel ausgekleidet.

- ▶ Auf dieser Strecke erfolgt der gesamte Stoffaustausch zwischen Blut und Hepatozyten.

Das ▶ diskontinuierliche Endothel ruht nicht auf einer Basalmembran und ist nicht direkt mit den Lebersinusoiden verbunden, sondern von einem mit Blutplasma gefülltem Raum ▶ (Spatium perisinusoideum oder Disse-Raum) abgetrennt, in den die Hepatozyten mit ihren Mikrovilli hineinragen. Hier findet der Stoffwechselfvorgang statt.

▶ Gallengänge intrahepatisch / in der Leber

Neben den Lebersinusoiden laufen mit entgegengesetzter Flussrichtung die ▶ Gallenkapillaren, die sich aus Rinnen zwischen den Hepatozyten bilden und keine eigene Zellmembran besitzen, sie gehen über in kurze ▶ Schalt- oder Zwischenstücke (Hering-Kanälchen), die mit einschichtigem flachen Epithel gesäumt sind. Im Zellverband kommen hier die Ovalzellen hinzu.

Die Galle fließt vom Zentrum zu den periportalen Feldern und sammelt sich bis zu den beiden Hauptästen, die an der Leberpforte jeweils aus dem rechten und linkem Leberläppchen austreten.

► Gallengänge extrahepatisch / außerhalb der Leber

Außerhalb der Leber vereinen sich die beiden Hauptäste der Gallenwege zum ► Ductus hepaticus communis (gemeinsamer Lebergang), dieser ist ca. 4 cm lang und leitet die Galle durch den ► Ductus cysticus (Gallenblasengang) zur Gallenblase ab, wo die Galle gespeichert und eingedickt wird. Der Gallenblasengang ist im Gegensatz zu den anderen Gängen schraubenförmig angeordnet, so dass eine spiralförmige Verschlussfalte entsteht ► (Heister-Klappe). Diese verhindert wahrscheinlich eine Entleerung der Gallenblase bei Druckerhöhung im Abdomen, z.B. bei der Defäkation.

Der Ductus hepaticus setzt sich fort als ► Ductus choledochus, ca. 6 cm lang, 0,4-0,9 cm dick, läuft auf der Rückseite des Duodenums (Zwölffingerdarm) entlang, tritt in den Pankreaskopf ein und vereinigt sich mit dem ► Ductus pancreaticus und mündet in die ► Papille des Duodenums (Papilla duodeni major / Vateri). Vor der Vereinigung mit dem Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse verfügt der Gallengang über einen eigenen ► Verschlussapparat aus verstärkter ringförmiger Muskulatur / Sphinktermuskel. Ein weiterer Verschlussapparat befindet sich nach der Verbindung der beiden Gänge.

► Die Gallenblase (Vesica biliaris oder fellea)

6 -12 cm großes, birnenförmiges Hohlorgan mit einem physiologischen Fassungsvermögen von 40-50 ml, aufgrund der hohen Dehnbarkeit sind bis 200 ml möglich.

Die Tagesproduktion liegt bei 100-500 ml, davon fließen 50 – 100 ml direkt in den Darm.

► Die Gallenblase wird in die drei Abschnitte unterteilt:

- Collum vesicae biliaris (Hals)
- Corpus vesicae biliaris (Körper)
- Fundus vesicae biliaris (Boden)

► Wandaufbau der Gallenblase

- Tunica mucosa: Einschichtiges hochprismatisches Epithel ► resorbiert Wasser
 - Galle wird eingedickt
- Lamina propria: Elastisches Bindegewebe
- Tunica muscularis: Kontrahiert durch das Hormon Cholezystokin (aus dem Dünndarm) und sorgt für Abgabe der Galle
- Lamina subserosa: Übergang zur Glisson-Kapsel der Leber
- Tunica serosa: Dem Darm zugewandte Seite, Peritonealepithel

► Innervation der Gallenblase

Die vegetative Innervation erfolgt aus dem ► Plexus hepaticus, aus dem

► Plexus coeliacus ► autonome Stimulation von Kontraktion und Erschlaffung

Zusätzliche Schmerzafferenzen aus dem Peritoneum über die Gallenblase im rechten

► N. phrenicus ► Schmerzen der Gallenblase projizieren Schmerzen in der rechten Schulter / Dermatome C4

► Physiologie

► Galle / Gallenflüssigkeit

Die Gallenflüssigkeit dient der Emulgierung der Lipide, damit fettspaltende Enzyme (Lipasen) diese zersetzen können. Mit der Gallenflüssigkeit werden auch nicht wasserlösliche Stoffe ausgeschieden (z.B. Bilirubin, bestimmte Hormone). Kann Bilirubin nicht ausgeschieden werden ► Ikterus (prä-, intra- oder posthepatisch)

Gallen- und Pankreassaft sind alkalisch und neutralisieren den sauren Mageninhalt.

Die Galle besteht zu 80-90% aus Wasser.

Weitere Bestandteile sind

Gallensäure (Gallensalze)

Cholesterin

Lecitin (Phospholipide)

Gallenfarbstoffe (gelbliches Bilirubin und grünliches Biliverdin)

Fremdstoffe und Steroidhormone

Die Gallensäure wird im Dünndarm wieder resorbiert (enterohepatischer Kreislauf), dies geschieht ca. 6-10 mal täglich.

► Glukose / Glykogen und Kohlenhydratstoffwechsel

► Tagesbedarf

160g, davon 120g für das Gehirn

Erys sind zu 100% auf Glukose angewiesen, da sie keine Mitochondrien besitzen

► Körperspeicher

400 - 450g, davon $\frac{1}{3}$ in der Leber und $\frac{2}{3}$ in der Muskulatur

► Stoffwechsel

Die Leber wandelt aus der Nahrung entnommene Kohlenhydrate, die über die Pfortader in die Leber gelangen, in Glukose um und speichert diese als Glykogen ab (Glycogenese). Dieser Vorgang wird durch die Ausschüttung des Hormons Insulin stimuliert. Erst wenn die Vorräte aufgefüllt sind, beginnt die Leber Triglyceride zu synthetisieren, die dann im Fettgewebe (Lipogenese) eingelagert werden. Zwischen den Mahlzeiten werden die Glykogenvorräte abgebaut und als Glukose ins Blut abgegeben (Glykolyse). Dieser Vorgang wird durch das Hormon Glucagon stimuliert. Bei längeren Hungerperioden beginnt die Leber die Gluconeogenese.

► Gluconeogenese

Bei der anearoben Muskelarbeit fällt Laktat (Milchsäure) an, die ins Blut abgegeben wird. Dieses gelangt in die Leber, wo diese hieraus Glukose bereitstellt, die wiederum über das Blut in die Muskulatur gelangt (Cory-Zyklus). Bei der aeroben Energiegewinnung erfolgt der Abbau über die Atmungskette (CO₂)!

Weiterhin wird Glukose aus dem Abbau der Skelettmuskulatur (Aminosäuren / Alanin) und aus Glycerin, das aus dem Abbau von Fettgewebe entsteht (Lipolyse), hergestellt.

► Fettstoffwechsel

Durch die Herstellung von Lipoproteinen können Fette transportiert werden und bei einem Überangebot im Fettgewebe gespeichert werden (s. Cholesterin).

Durch die Gallenflüssigkeit werden Fette im Dünndarm transportierbar gemacht.

► Cholesterin

► Tagesbedarf

1 – 2g, davon 25% für das Gehirn

► Körperspeicher

Ca. 150g, rd. 90% intrazellulär

► Stoffwechsel

90% des Cholesterins stellt der Körper selbst her. Die Höhe des Cholesterinspiegels ist damit vor allem von der körpereigenen Produktion und erst danach von der Nahrungszufuhr abhängig.

Viele Zellen sind in der Lage Cholesterin aus aktivierter Essigsäure (Acetyl-Coenzym A) herzustellen, der größte Produzent ist jedoch die Leber. Da Cholesterin die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann, stellt das Gehirn den Bedarf an Cholesterin selbst her.

In einem Zwischenschritt entsteht das Provitamin (7-Dehydrocholesterin), das für die Bildung von Vit. D in Verbindung mit UV-Licht benötigt wird.

► Funktion

Cholesterin ist ein wichtiger Bestandteil der Plasmamembran der Zelle. Es erhöht dort die Stabilität und u.a. ermöglicht es dort das Ein- und Ausschleusen von Signalstoffen.

Die Steroidhormone (Sexualhormone der Keimdrüsen und Corticosteroide der Nebennierenrinde) basieren auf Cholesterin, ebenso die Gallensäure. Im Gehirn wird Cholesterin für die Myelinscheiden der Axome benötigt.

► Transport

Da Cholesterin wasserunlöslich ist, wird es mit anderen lipophilen Substanzen (z.B. Triglyceriden und Fettsäuren), gebunden an Lipoproteine als Transportvehikel, im Blut transportiert

► Lipoproteine

VLDL (Very Low Density Lipoprotein): Werden von der Leber aufgebaut und transportieren das Cholesterin mit Triglyceriden, fettlöslichen Vitaminen (E, D, K und A) und Phospholipiden von der Leber zum Gewebe. Je mehr Triglyceride unterwegs abgegeben werden, desto dichter und proteinhaltiger wird das Lipoprotein und wird zu **LDL (Low Density Lipoprotein):** Transportiert den größten Teil des Cholesterins zum Gewebe. Der Abbau erfolgt zum einen (75%) über LDL-Rezeptoren bestimmter Zellen der Arterien und Hepatozyten, zum anderen (15%) per Phagozytose der Makrophagen in den Arterien (Scavenger-Pathway). Da die Makrophagen unbegrenzt Cholesterin aufnehmen, können sie sich in Schaumzellen verwandeln und somit zur Atherosklerose beitragen.

HDL (High Density Lipoprotein): Werden in der Leber gebildet und transportieren Cholesterin vom Gewebe (u.a. von den Lipidspeichernden Makrophagen der Gefäßwand) zurück zur Leber, wo das Cholesterin in Gallensäure umgewandelt wird.

► Speicherfunktion

► fettlösliche Vitamine E, D, K, und A. Für die Resorption im Dünndarm ist insbesondere die Galle wichtig.

► Eisen und Kupfer

► Glukose in Form von Glykogen.

► Fett in Form von Lipoproteinen.

► Die Leber speichert wie die Milz ca. 0,5 Liter Blut, die bei Bedarf in den Kreislauf abgegeben werden können. Bei zu schneller Abgabe entsteht das "Seitenstechen".

► Entgiftung und Abbau

- ▶ Steroidhormone werden wasserlöslich gemacht und können mit dem Urin ausgeschieden werden. Bei dem Abbau von Eiweiß und Aminosäuren entsteht Ammoniak (NH₃), das stark nerventoxisch ist, da es den Natrium-Einstrom stört. Die Leber wandelt es in Harnstoff (NH₄) um, der ebenfalls mit dem Urin ausgeschieden wird.
- ▶ „First-Pass-Effect“: Oral verabreichte Medikamente erreichen über die Pfortader zuerst die Leber und werden damit (teilweise) unwirksam, so dass die Wirkung viel niedriger ist als bei Injektionen.
- ▶ Alkoholabbau. Dieser wird größtenteils zu Fett verstoffwechselt, ca. 8g / Stunde sind möglich.
- ▶ Manche Stoffe werden erst durch den Entgiftungsvorgang der Leber giftig, z.B. Paracetamol oder Knollenblätterpilz.
- ▶ Stoffe, die nicht abgebaut werden können (z.B. Schwermetalle) verbleiben oft in der Leber
- ▶ Hämoglobin wird zerlegt. Bilirubin wird mit der Galle ausgeschieden und färbt den Stuhl, Eisen wird „recycelt“.
- ▶ Als Milzersatz übernimmt die Leber die Aufgabe Erys abzubauen, sofern sie zu alt oder beschädigt sind.

► Bluteiweiß

Bis auf die Gamma-Globuline (Antikörper) werden alle Plasmaproteine in der Leber hergestellt, also Albumine, andere Globuline und die Gerinnungsfaktoren I (Fibrinogen), II (Prothrombin), V, VII, IX, X, XI, XIII
Bei einer Entzündung im Körper stellt sie vermehrt das Acute-Phase-Protein her.
Die Plasmaeiweiße sind zum einen für das Immunsystem wichtig, zum anderen sind sie zuständig für den onkotischen oder kolloidosmotischen Druck (Leberschaden ► Aszites)

Wichtige Enzyme für die Proteinsynthese sind ALT oder ALAT (Alanin-Aminotransferase) und AST oder ASAT (Aspartat-Aminotransferase), früher GOT / GPT. Weiterhin geben diese Enzyme bei starker Erhöhung einen Hinweis auf Leber-, Herzmuskel- oder Muskelschäden.

► Hormone und Vitamine

- ▶ In der Leber wird das Schilddrüsenhormon T₄ zu T₃ umgewandelt, indem ein Jodatome abgespalten wird. (Dejodierung oder Konversion). Dieser Vorgang kann bei zuviel T₃ auch rückwärts stattfinden.
- ▶ Vit. D Synthese (s. Cholesterin).
- ▶ Angiotensinogen (Hormonvorläufer)
- ▶ Thrombopoetin
- ▶ Erythropoetin (EPO) wird zu 10% in der Leber gebildet, 90% in den Nieren.
- ▶ IGF 1 und 2 (Insulin-like growth factors / Insulinähnliche Wachstumsfaktoren) Wachstumsfaktor, insbesondere wichtig bei Kindern fürs Längenwachstum (stimuliert Osteoblasten und Fibroblasten)
- ▶ Durch das Ausscheiden der fettlöslichen Hormone reguliert die Leber den Hormonbestand.

► Abwehrfunktion

- ▶ Die Leber ist ein wichtiger Filter für Fremdstoffe aus dem Darm. Die Kupffer-Zellen phagozytieren diese.
- ▶ Die PIT-Zellen (leberspezifische NK-Zellen) sind an der Immunabwehr beteiligt.
- ▶ Produktion von Plasmaproteinen für die Immunabwehr.