

Alvleesklier

Uit 'Functionele anatomie van de mens' - Ludo Grégoire; Spruyt, Van Mantgem & De Does B.V., Leiden, 1996 - pg.174-181

Een in onbruik geraakte naam voor de alvleesklier is buikspeekselklier. Toch geeft deze naam een zeer goede karakterisering van dit orgaan: een in de buikholte gelegen klier die onder andere water, slijm en enzymen aan het spijsverteringskanaal afgeeft. De klassieke anatoom zag er slechts: pan-kreas ('allemaal vlees') in, hetgeen tot op heden de naam bepaalt.

De pancreas ligt retroperitoneaal; het is een trosvormige klier met een langgerekte vorm (15-20 cm). De staart reikt tot vlak bij de milt, het lichaam ligt achter de maag en de kop, die iets breder is, vult de bocht van het duodenum (figuur 1).

De afzonderlijke 'trossen' van de klier deponeren hun produkt in een gemeenschappelijke afvoerbuis die midden door de pancreas naar het duodenum loopt: de pancreasbuis (ductus pancreaticus). Vlak vóór de uitmondingsplaats verenigt de pancreasbuis zich gewoonlijk met de galbuis. Ter hoogte van de duodenumbocht vinden we de uitmonding in de darm: de papil van Vater.

De bestanddelen en de functie van het pancreassap zijn reeds besproken evenals de regulering van de sapsecretie.

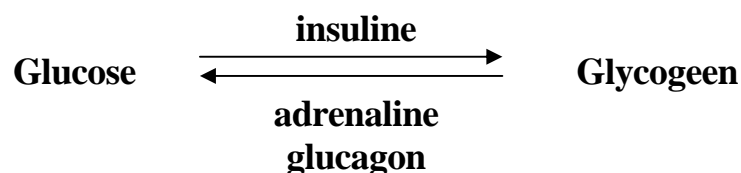
Eilandjes van Langerhans

Dat de pancreas een exocriene klier is, behoeft verder geen betoog. Wanneer men echter het pancreasweefsel op een bepaalde manier kleurt, ziet men vele, verspreid liggende 'eilandjes' (insulac) klierweefsel die geen afvoergang blijken te bezitten. Naar de anatoom die ze beschreven heeft heten ze eilandjes van Langerhans. De pancreas blijkt dus ook een endocriene klier te zijn, een hormoonklier. De geproduceerde hormonen komen in het m.i. en vandaar in de bloedbaan.

Het endocriene weefsel heeft twee hormoonproducerende celtypen: α -cellen en β -cellen. Deze zorgen respectievelijk voor de aanmaak van de hormonen glucagon en insuline.

Insuline zorgt onder andere voor de omzetting van glucose in glycogeen. Deze omzetting vindt plaats in de lever en in de spieren. Het hormoon wordt geproduceerd wanneer de hoeveelheid glucose in het bloed een bepaalde waarde overschrijdt.

Wanneer de bloedsuikerspiegel te laag dreigt te worden in verhouding tot de behoefte aan energiebronnen zorgt het hormoon adrenaline (uit de bijnier) geholpen door het hormoon glucagon juist voor de tegenovergestelde reactie. Dus:



Door deze zogenoemde glucosebuffer wordt de bloedsuikerspiegel zoveel mogelijk op peil gehouden.

Lever

De lever (hepar) ligt rechts boven in de buikholte naast de maag, op de darmen, en is vergroeid met de rechterdiafragmakoepeel. Ofschoon het een abdominaal orgaan is wordt de lever als gevolg van de koepelstand van het diafragma door de ribben van de thorax beschermd. Wanneer men diep inademt wordt de lever naar beneden gedrukt en wordt hij goed voelbaar. De lever (figuur 2) ligt intraperitoneaal en is via peritoneumplooiën enerzijds met de kleine curvatuur van de maag verbonden (omentum minus), anderzijds met de voorste buikwand door middel van het sikkelvormige ligament (ligamentum falciforme). Dit ligament sluit aan op het ronde ligament (ligamentum teres) dat een overblijfsel is uit de tijd die in de baarmoeder werd doorgebracht. De navelstrengvene (v. umbilicalis) liep in die periode na via de navel het lichaam binnengetroten te zijn, naar de lever. Het ligamentum falciforme verdeelt de lever in een rechterkwab (2/3 van de grootte) en een linkerkwab (1/3). Aan de onderzijde van de lever vinden we de leverhilus. Hier komen de a. hepatica (leverslagader) en de v. portae de lever binnen en treden de ductus hepaticus (leverbuis) en de lymfevaten van de lever uit (figuur 3).

Ook zenuwen gebruiken de hilus als in- en uittredeplaats. Vlakbij de hilus ligt de galblaas. De leveraders (venae hepaticae) verlaten de lever aan de boven/achterzijde en monden daar vrijwel meteen uit in de v. cava inferior.

De lever is een zeer groot orgaan (gewicht: ongeveer 1,5 kg) waarvan vooral de plaats in de circulatie opvalt. De lever vormt een tussenstation tussen het maag-darmkanaal en de milt enerzijds en de v. cava inferior anderzijds. Al het bloed uit de milt en uit het maag-darmkanaal, behalve dat uit het onderste gedeelte van het rectum, komt via de poortader (v. portae) de lever binnen. De lever oefent controle uit op de samenstelling van het bloed en kan door een heel arsenaal chemische bewerkingen de concentraties van tal van stoffen in het bloed beïnvloeden en zo mogelijk op peil houden. Via deze invloed op de samenstelling van het bloed is de lever van grote betekenis voor de homeostase van het milieu intérieur.

Bouw

De lever is opgebouwd uit kleine zeshoekige leverlobjes (figuur 4). Zo'n leverlobje (lobulus hepaticus) bestaat uit kubische levercellen omgeven door een bindweefselkapseltje. Tussen de leverlobjes vinden we steeds op drie van de zes hoekpunten een bindweefselruimte (interlobulaire ruimte). In deze driehoekjes van Kiernan vinden we een takje van de v. portae, een takje van de a. hepatica en een galbuisje.

Uit de interlobulaire arteriën en venen ontspringen een aantal arteriolen respectievelijk venulen die loodrecht het weefsel van de drie aangrenzende leverlobjes binnendringen.

Tussen de kubische levercellen gaan deze twee toevoerende vaatjes over in een geïntegreerd vaatnetwerk. Dit netwerk bestaat niet zoals gebruikelijk uit capillairen maar uit iets ruimere vaten (sinusoïden) waarvan de wand uit endotheelcellen en uit cellen van Kupffer bestaat. De cellen van Kupffer zijn vrij grote stervormige cellen die een sterk fagocyterend vermogen hebben. Ze behoren tot het reticulo-endotheliaal systeem. De venulen die het bloed uit deze sinusoïden afvoeren monden uit in een vene die zich in het centrum van elk leverlobje bevindt: de centrale vene. De centrale venen van de verschillende leverlobjes convergeren tot grotere venen. Deze monden uit in een van de drie levervenen welke het bloed afvoeren naar de v. cava inferior.

De bloedtoevoer vanuit de a. hepatica is voor de levercellen vooral van belang in verband met de aanvoer van zuurstof. Het uit de v. portae afkomstige bloed bevat immers wèl zeer veel substraten maar géén zuurstof. Dat is er door de organen waar de v. portae bloed uit afvoert al aan onttrokken.

Tussen de levercellen bevindt zich ook een galcapillairnetwerk. De galcapillairen deponeren hun inhoud (gal) in de interlobulaire galgangen. De stroomrichting van de gal en het toegevoerde bloed is dus tegengesteld aan elkaar. De interlobulaire galgangen verenigen zich tot grotere galgangen. Alle galgangen van de lever komen samen in de leverbuis (ductus hepaticus). Deze verlaat de lever via de leverhilus.

Anatomisch beschouwd is het zeshoekige leverlobje de functionele eenheid van de lever. Fysiologisch beschouwd is dat de acinus (figuur 4): een driehoek met centrale venen als hoekpunten en een interlobulaire ruimte als centrum. Tussen dit centrum en de drie centrale venen bevindt zich immers het verzorgings- en uitwisselingsgebied van de toevoerende vaten. Vanuit dit gebied vindt afvoer van gal naar de interlobulaire galgang plaats.

Functie

De lever vervult voor het lichaam bij uitstek de functie van 'stofwisselingscentrale'. Vaak wordt de lever vergeleken met een grote chemische fabriek waarin een groot aantal stoffen omgezet, afgebroken, opgeslagen of geproduceerd worden. Het aantal verschillende enzymen dat in de lever werkzaam is, is ongeëvenaard.

De plaats die de lever in de circulatie heeft is daarbij cruciaal: alle voedingsstoffen, met uitzondering van de grotere vetpartikeltjes, komen via de poortader in de lever, voordat ze tot de grote circulatie worden toegelaten.

De leverfuncties kunnen als volgt ingedeeld worden: suikerstof-wisseling, vetstofwisseling, eiwitstofwisseling, ontgifting, stapeling, warmteproductie en galproductie.

Deze functies worden hieronder afzonderlijk besproken. Bij de bespreking zal blijken dat de lever allerlei door de darmwand opgenomen stoffen kan omzetten alvorens ze aan de lichaamscellen worden aangeboden. Dit noemt men intermediaire stofwisseling. Deze intermediaire stofwisseling door de lever is van groot belang aangezien niet alle lichaamscellen over de benodigde enzymen beschikken om de energie uit vetzuren en aminozuren vrij te maken, om vetten uit koolhydraten te vormen of om bepaalde aminozuren te synthetiseren. De lever vervult deze taak voor dergelijke lichaamscellen.

Suikerstofwisseling

Glucose is een van de belangrijkste energiebronnen voor de lichaamscellen. Zenuwweefsel is voor zijn stofwisseling zelfs exclusief aangewezen op glucose. Per etmaal dient het menselijk lichaam ten minste over 150 gram glucose te kunnen beschikken. De hersenen eisen daarvan al ongeveer 120 gram op. De lever speelt een belangrijke rol bij het constant houden van de bloedsuikerspiegel, dat is de hoeveelheid glucose per liter plasma. Daartoe beschikt de lever over een heel arsenaal reacties waarvan glucose het middelpunt vormt.

De glucosebuffer is misschien wel het belangrijkste. Glucose wordt onder invloed van het hormoon insuline omgezet in glycogeen. Deze reactie heet glycogenogenese maar wordt meestal glycogenese genoemd.

Glycogeen wordt onder invloed van de hormonen adrenaline en glucagon omgezet in glucose. Deze reactie heet glycogenolyse.

De glucosebuffer bestaat dus uit twee antagonistische (tegengestelde) reacties. In de lever kan aldus maximaal 200 gram glucose opgeslagen c.q. vrijgemaakt worden. De glycogeenvoorraad in de skeletspieren is goed voor ongeveer 250 gram glucose.

In de lever wordt verder glucose gevormd door de omzetting van fructose en galactose met behulp van de bijbehorende enzymen (fructase en galactase). Voor deze reacties is de term glucogenese op zijn plaats.

Wanneer het glucose-aanbod in de lever groter is dan er opgeslagen kan worden in de glucosedepots (lever- en spierglycogeen) kan de lever glucose omzetten in vetten. Dit proces heet lipogenese. Het aldus gevormde vet wordt voor een klein gedeelte in de lever zelf opgeslagen; het grootste gedeelte wordt via de bloedbaan in de vetdepots van het onderhuidse bindweefsel opgeslagen.

De lever is ook in staat om glucose te vormen uit minder aan glucose zelf verwante grondstoffen. Deze nieuwvorming van glucose wordt gluconeogenese genoemd. Dit proces is van groot belang wanneer de glucosedepots leeg zijn door bijvoorbeeld langdurige inspanning en/of door onvoldoende koolhydraten in het voedsel.

Bij de gluconeogenese wordt gebruik gemaakt van aminozuren, glycerol, vetzuren en melkzuur. De aminozuren kunnen afkomstig zijn uit het geresorbeerde voedsel (bij eenzijdig eiwitrijke voeding) of uit afgebroken lichaamseiwitten (met name spierweefsel). Glycerol en vetzuren zijn vooral afkomstig uit het depotvet. Melkzuur wordt gevormd in de skeletspieren bij anaërobe verbranding.

Het hormoon cortisol (hydrocortison) uit de bijnierschors stimuleert het proces van gluconeogenese.

Vetstofwisseling

Ook voor verteringsprodukten van vet beschikt de lever over een aantal omzettingsreacties. Vetzuren kunnen in de lever onverzadigd gemaakt worden; ze kunnen omgezet worden tot lichaamsvet (vetdepots) en ze kunnen verbrand worden voor de energielevering.

De lever kan glucose (en zelfs aminozuren) omzetten in vetzuren door het proces van lipogenese; vetzuren en glycerol kunnen op hun beurt door middel van gluconeogenese omgezet worden in glucose.

Cholesterol is een vetachtige stof die de lever gebruikt om galzure zouten te vormen. De galzure zouten zijn een bestanddeel van de gal en zijn van groot belang voor de vetvertering in de dunne darm.

Eiwitstofwisseling

De aminozuren die de lever via de poortader aangeboden krijgt vormen de grondstof voor allerlei reacties. De lever synthetiseert eiwitten; op zichzelf is dat niets bijzonders want eiwitsynthese (voor de vorming van bijvoorbeeld enzymen of vezels) is een eigenschap van de meeste cellen. De lever vormt echter vrijwel alle plasmaeiwitten (albumine, globulinen en fibrinogeen) en geeft deze aan het bloed af.

Daarnaast is de lever in staat bepaalde aminozuren om te zetten in andere. Men noemt dit transaminering. Door transaminering kunnen tekorten aan bepaalde aminozuren opgevangen worden. Niet alle 20 aminozuren blijken echter op deze wijze gevormd te kunnen worden. De niet-synthetiseerbare aminozuren dienen dus deel uit te maken van de voeding; het zijn de essentiële aminozuren.

Bij een tekort aan brandstoffen of bij een overschot aan aminozuren kan de lever aminozuren omzetten in glucose door het proces van gluconeogenese of tot vetten door lipogenese. Daarbij worden eerst de aminogroepen (NH₂-groepen) van de aminozuren afgesplitst. Dit noemt men desaminering.

Ontgiftig

De lever is in staat bepaalde lichaamsvreemde of voor het lichaam schadelijke stoffen geschikt te maken voor uitscheiding via het urinewegstelsel of via de galwegen.

Een eerste voorbeeld daarvan sluit aan op het voorgaande. Bij het proces van desaminering komen aminogroepen vrij. De aminogroepen worden omgezet tot de (giftige) stof ammoniak (NH₃) en vervolgens met behulp van kooldioxide (CO₂) tot ureum. De lever voegt de afvalstof ureum aan het bloed toe; de nieren verwijderen het eruit zodat we ureum aantreffen als bestanddeel van de urine.

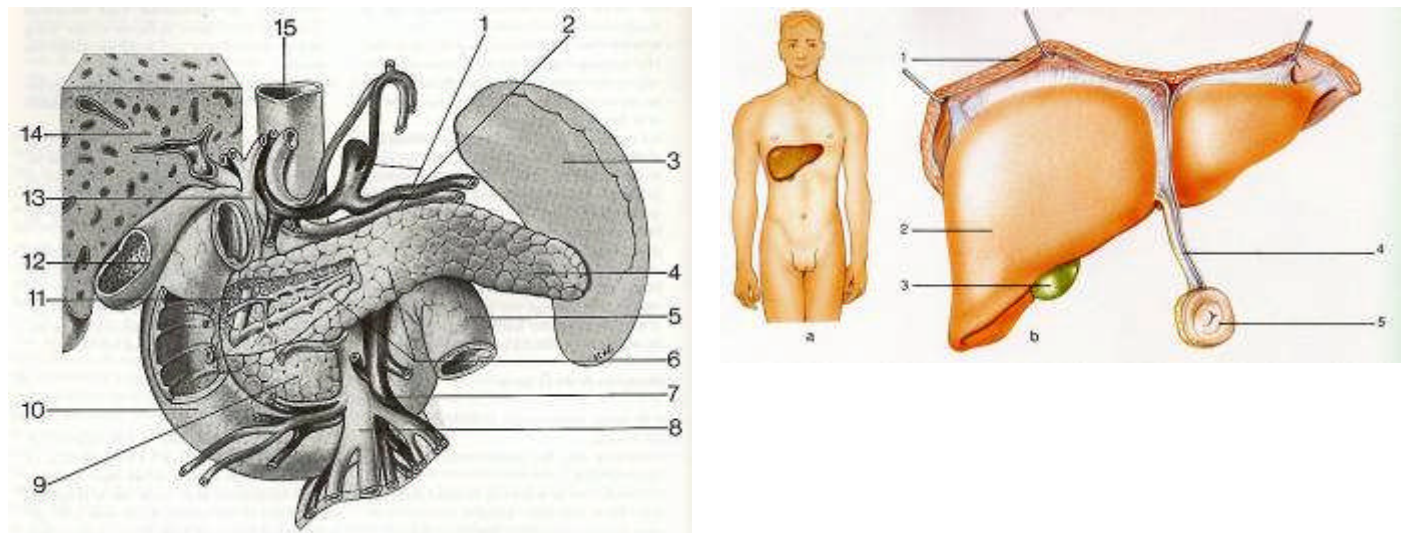
De stof bilirubine, ontstaan in de milt bij de afbraak van hemoglobine (uit de erythrocyten) komt - gebonden aan albumine - via de poortader in de lever. De lever koppelt (conjugiert) het bilirubine aan glucuronzuur. Geconjugerd bilirubine is beter oplosbaar en kan dus gemakkelijker uitgescheiden worden dan het bilirubine zelf. De afvalstof wordt vervolgens aan de gal toegevoegd. Uitgewerkte hormonen of een teveel aan bepaalde hormonen (bijvoorbeeld oestrogenen, corticoiden) kan de lever eveneens verwijderen door ze aan glucuronzuur te koppelen. De geconjugeerde hormonen komen in het bloed terecht waaruit ze door de nieren verwijderd worden. Behalve voor de ontgiftig die noodzakelijk is in verband met de normale stofwisselingsprocessen in het lichaam zorgt de lever ook voor het onschadelijk maken van lichaamsvreemde stoffen. Dergelijke stoffen zoals medicamenten of genotmiddelen (alcohol, cafeïne, nicotine) worden in de regel ingenomen -om een bepaald effect in het lichaam te bewerkstelligen. De lever maakt deze stoffen onwerkzaam door ze chemisch te veranderen en af te breken zodat ze uitgescheiden kunnen worden via de gal of de urine. Men noemt dit bio-inactivatie.

Stapeling

Uit het voorafgaande kan afgeleid worden dat de lever een stapelplaats vormt voor glycogeen, voor vetten en voor aminozuren. Met de vetten kunnen vetoplosbare vitaminen (vooral A, D en K) opgeslagen worden. De lever is bovendien in staat vitamine A te vormen uit caroteen. Ook de vitaminen van het B-complex kan de lever stapelen. Ten slotte vormt de lever een belangrijk depot voor ijzer en voor een aantal spore-elementen (bijvoorbeeld kobalt).

Warmteproductie

De meeste reacties die in de lever plaatsvinden gaan gepaard met het vrijkomen van warmte. In de lever treffen we zelfs de hoogste temperatuur in het menselijk lichaam aan namelijk 39°C. Deze warmte wordt vooral via overdracht aan het langstromende bloed afgevoerd en vervolgens over het lichaam verdeeld. De lever speelt een belangrijke rol bij het handhaven van de kerntemperatuur op 37°C. Wanneer de mens actief is, is dat niet zo van belang; de spieren leveren dan in het algemeen een overschot aan warmte. In rust echter, bijvoorbeeld tijdens het slapen, wordt er vrijwel alleen door het hart (een beetje) en door de lever (veel) warmte geproduceerd. In ons klimaat is deze warmteproductie in het algemeen zelfs nog onvoldoende om de lichaamstemperatuur op peil te houden. Door middel van extra isolatie (nachtkledij, dekens en dergelijke) moeten we de geleverde warmte vasthouden.



[Figuur 1](#): Ligging pancreas

- | | |
|----------------------|-------------|
| 1. diafragma | 5. maag |
| 2. papil (Santorini) | 6. pancreas |
| 3. papil (Vater) | 7. duodenum |
| 4. milt | |

[Figuur 2](#): De lever
a. Ligging
b. Vooraanzicht

- | | |
|--------------|-------------------|
| 1. diafragma | 4. ronde ligament |
| 2. lever | 5. navel |
| 3. galblaas | |

[Figuur 3](#): De poortader

- | | |
|------------------------|---------------------|
| 1. onderste holle ader | 8. maag |
| 2. leverader | 9. ductus hepaticus |
| 3. lever | 10. poortader |
| 4. ductus cysticus | 11. milt |
| 5. ductus choledochus | 12. alvleesklier |

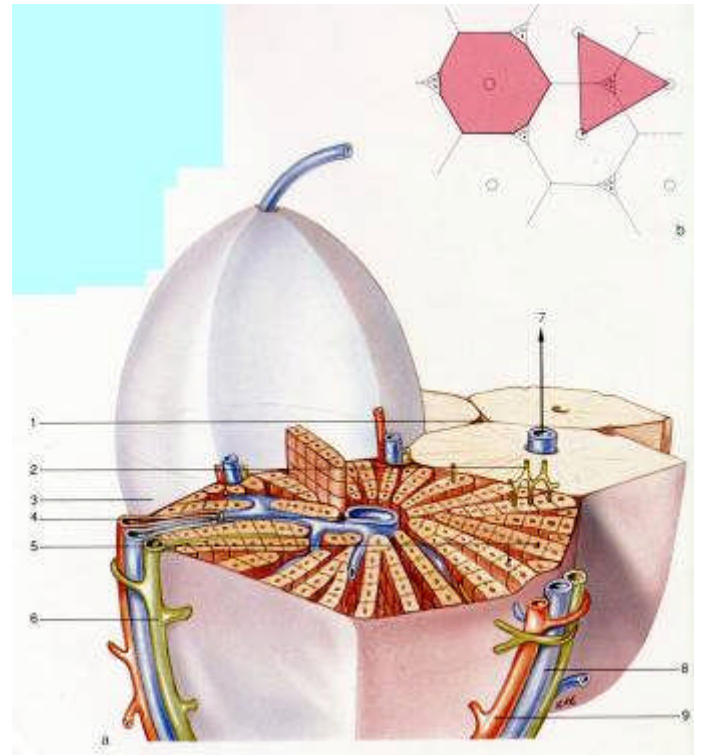
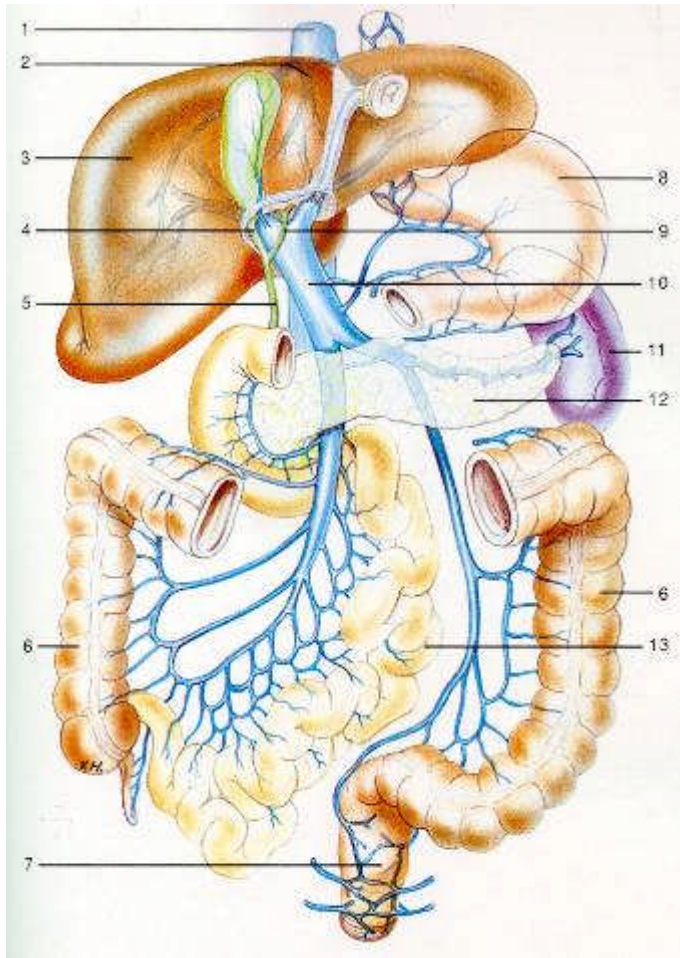
- 6. dikke darm
- 7. endeldarm

- 13. dunne darm

Figuur 4: a. Microscopische bouw van de lever
b. Leverlobje en leveracinus

- 1. driehoekje van Kiernan
- 2. galcapillair
- 3. leverlobje
- 4. centrale vene
- 5. levercellen

- 6. interlobulaire gafgang (naar ductus hepaticus)
- 7. naar v. hepatica
- 8. interlobulaire vene (van v. portae)
- 9. interlobulaire arterie (van a. hepatica)



Figuur 5: Suikerstofwisseling in de lever

Figuur 6: Vetstofwisseling in de lever

Figuur 7: Eiwitstofwisseling in de lever

