

# Magen-Darm-Trakt II

# Lernziele Magen-Darm II: Pankreas und Leber

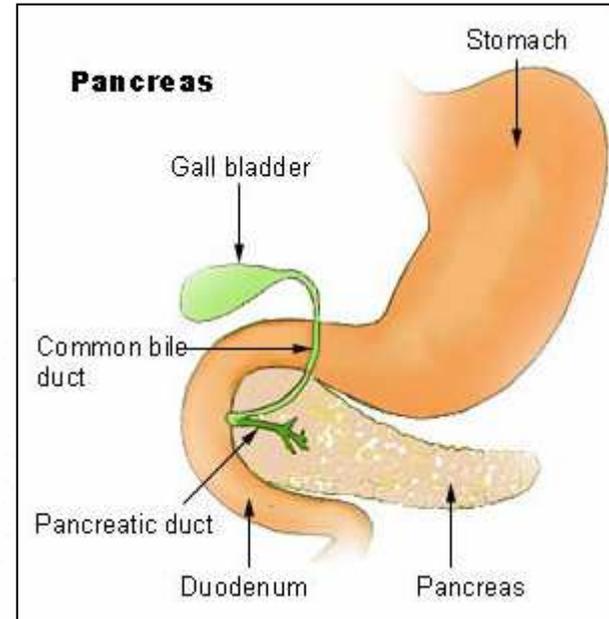
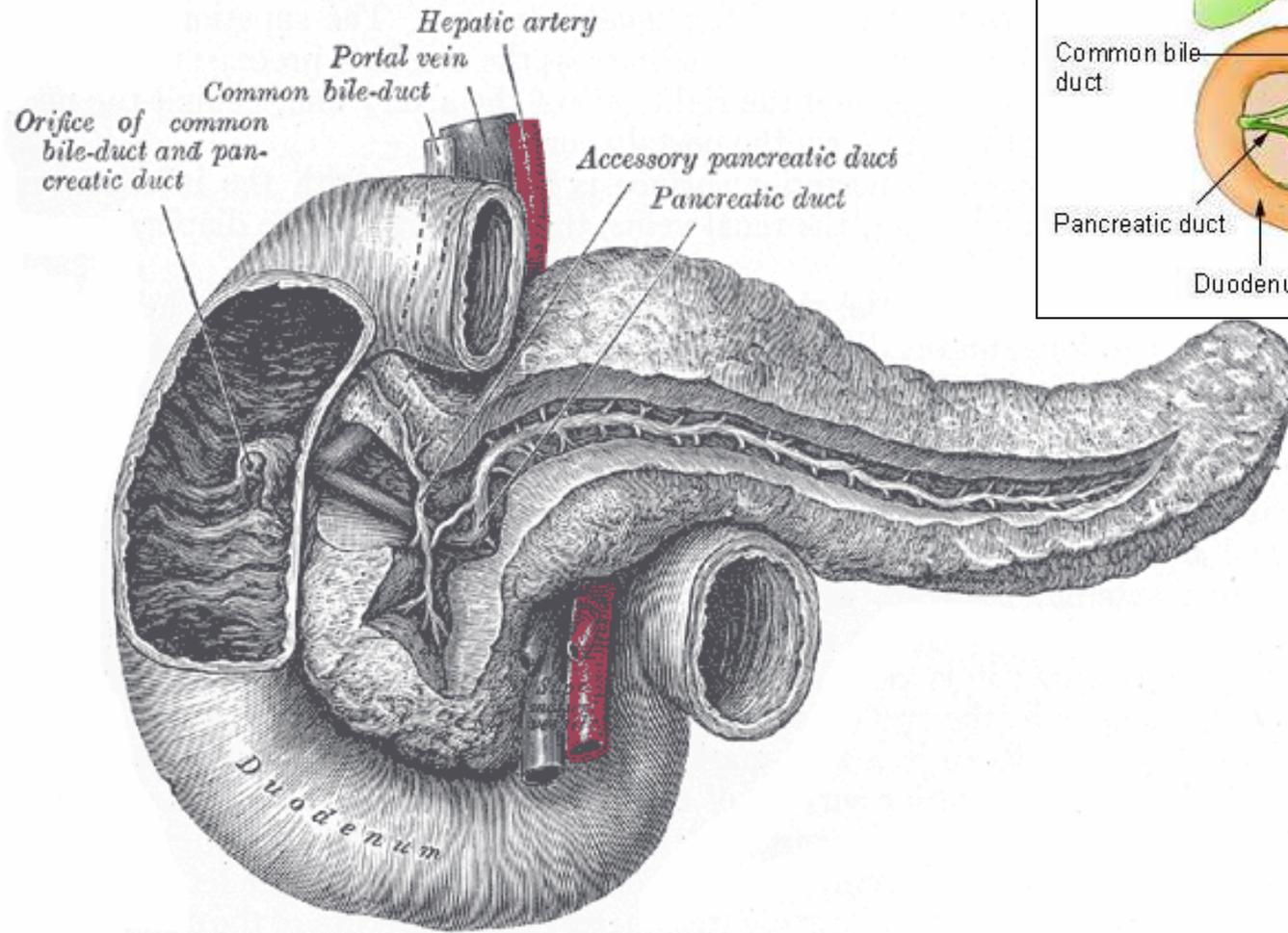
## Die Studierenden sollen fähig sein:

- Elektrolyt-Zusammensetzung und Sekretionsmechanismus des Pankreassafts sowie dessen Regulation zu beschreiben.
- Pankreasenzyme zu benennen und deren Aktivierung zu erklären.
- die Funktionen der Leber zu erklären und deren Durchblutung zu skizzieren.
- die Funktion der Galle für den Fettverdau zu erklären sowie die Bildung, Sekretion und Speicherung der Galle zu erläutern.
- mögliche Ursachen und Folgen von Pankreatitis, Ikterus (Gelbsucht), Gallensteine und Gallenstau, Fettleber und Leberinsuffizienz (Leberzirrhose) zu benennen.

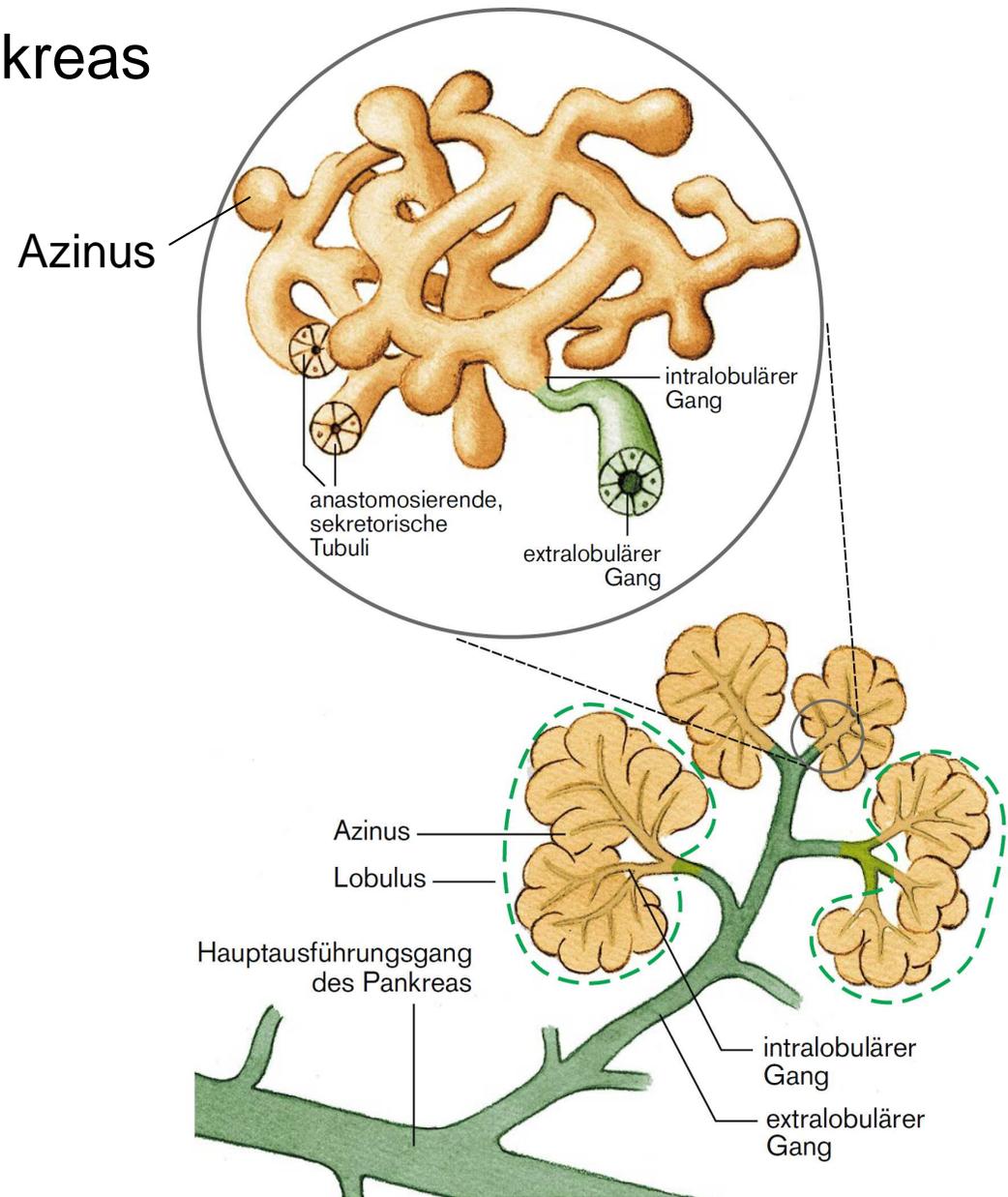
Pankreas

Leber

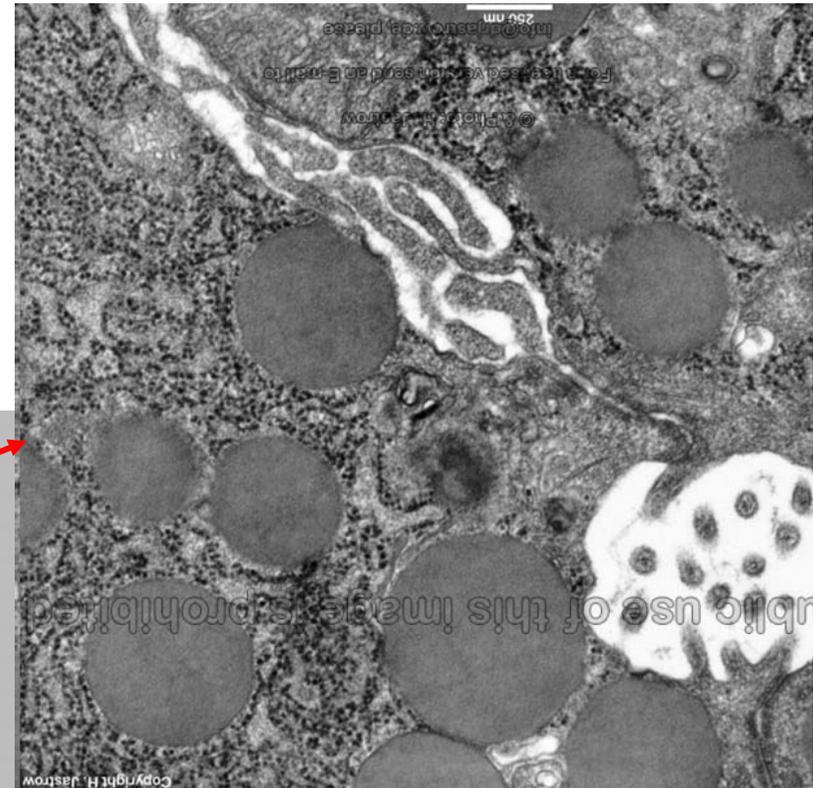
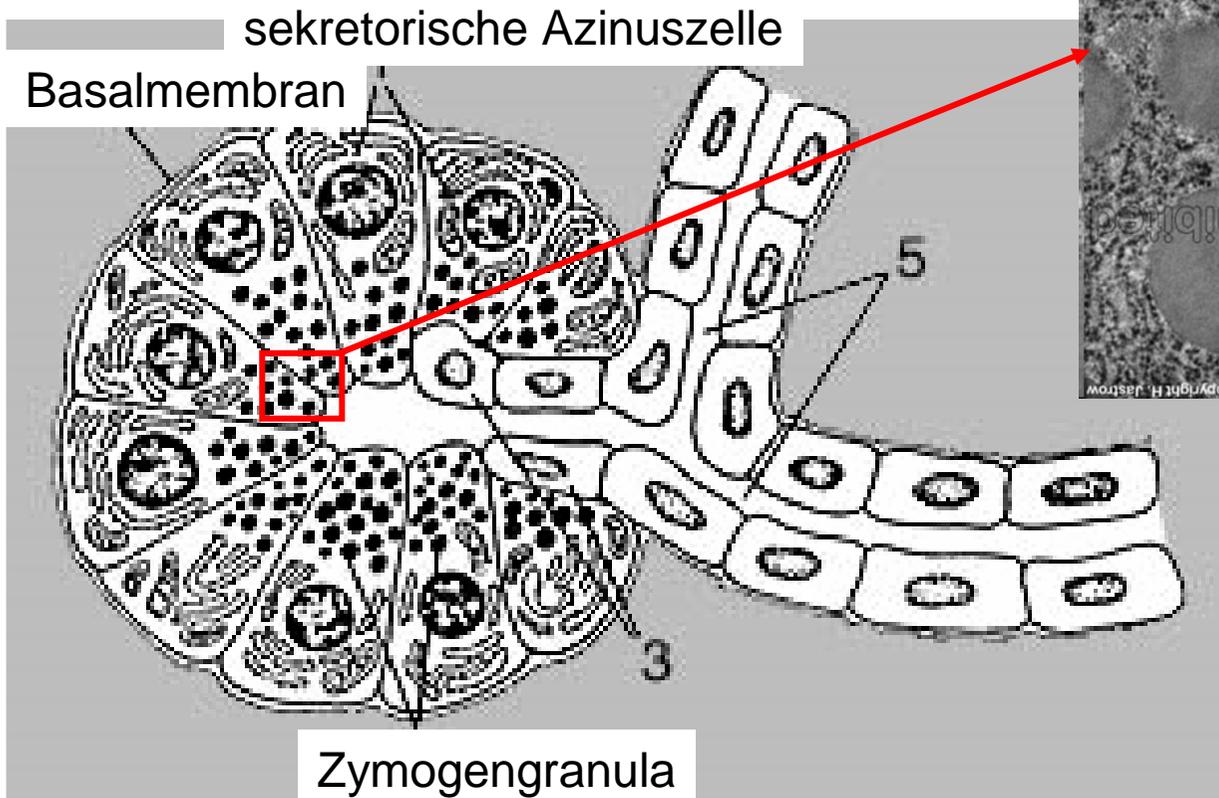
# Das Pankreas



# Feinbau des exokrinen Pankreas



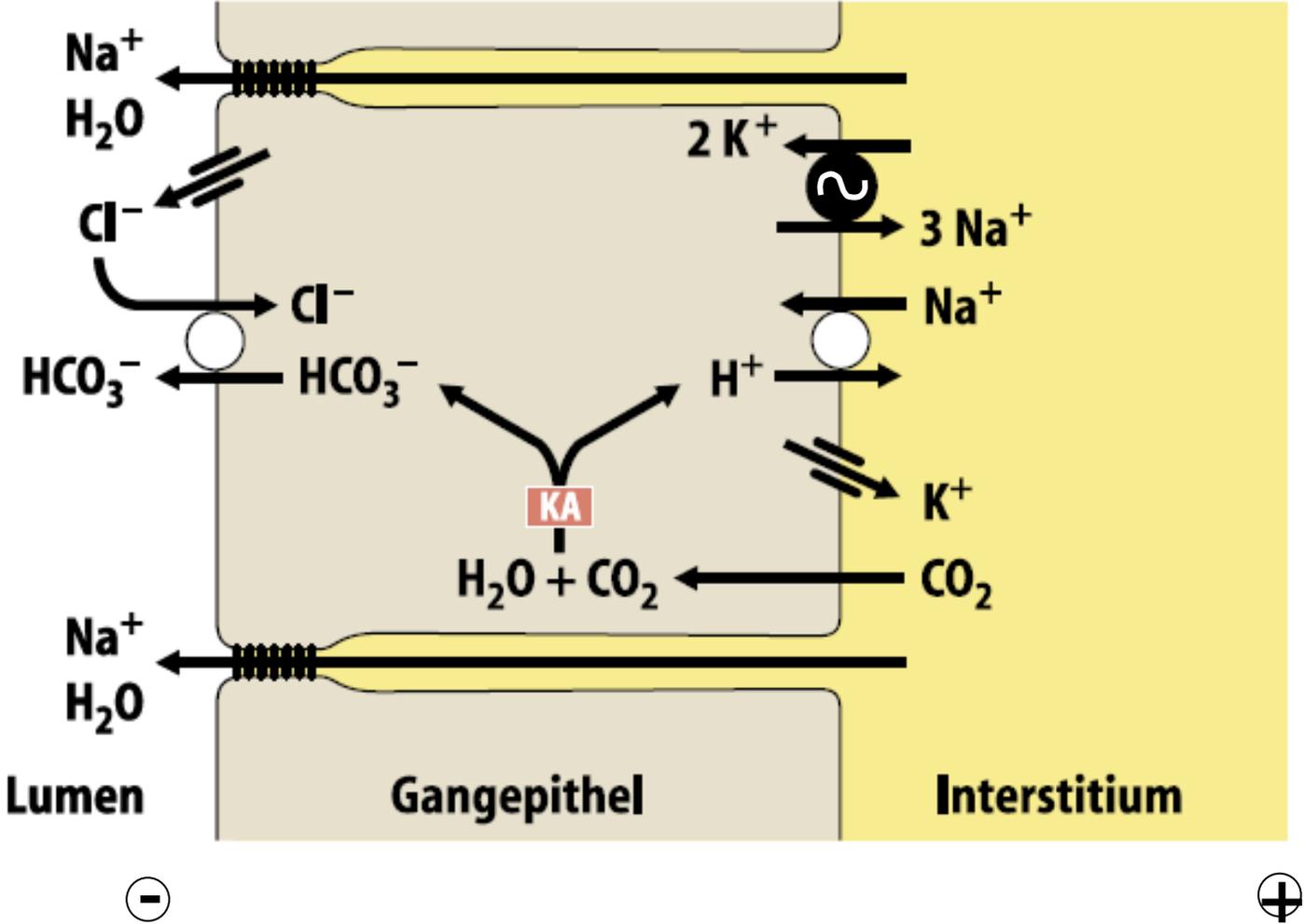
# Azinuszellen mit Zymogengranula



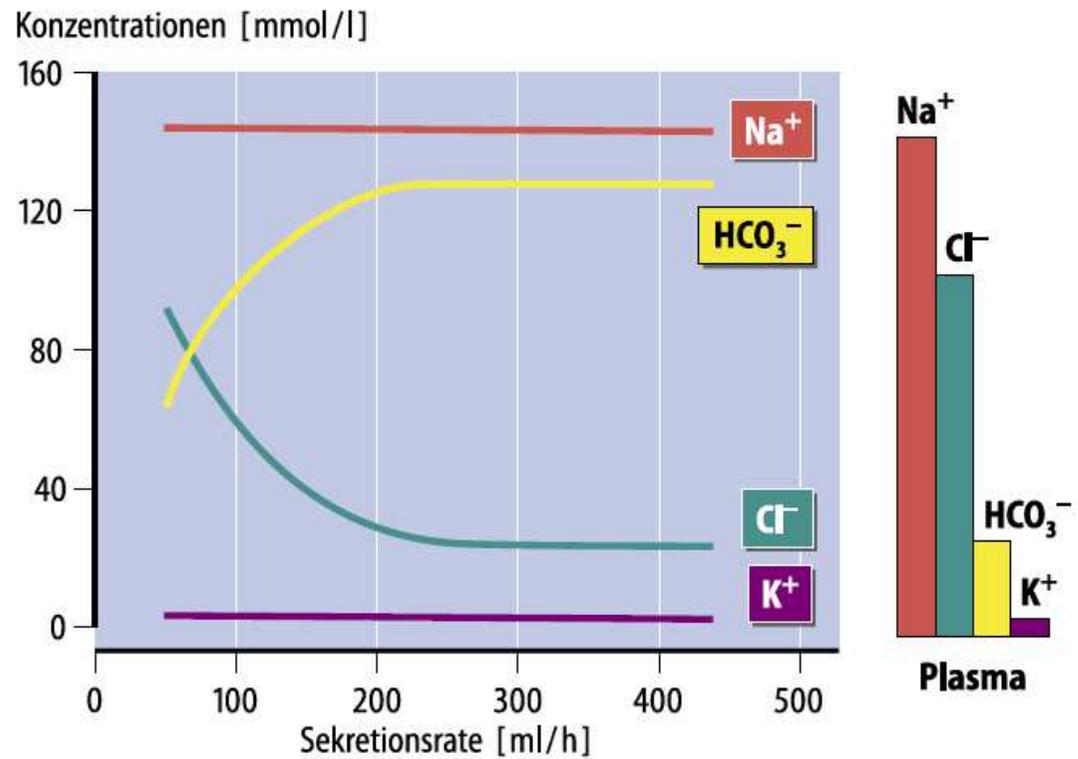
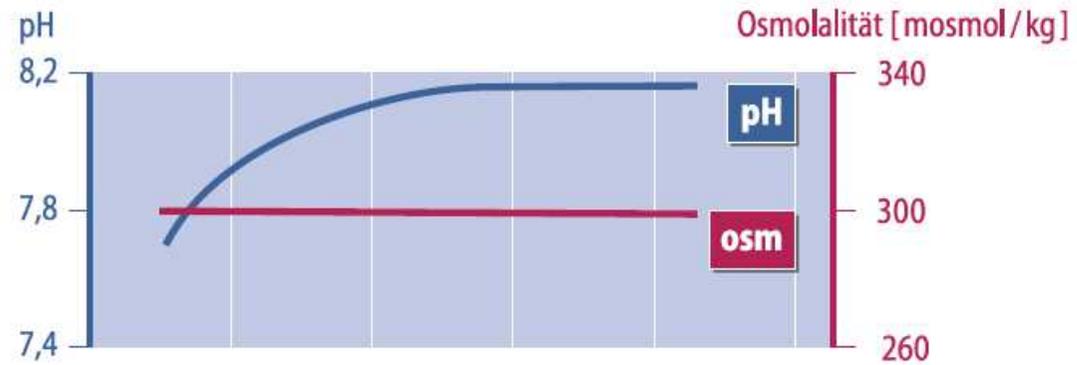
# Verdauungs- enzyme des Pankreas

Proenzym	Enzym	Substrate	Funktion	Spaltprodukte
<b>A. Endopeptidasen</b>				
Trypsinogen	Trypsin	Proteine, Polypeptide	Spaltung von Arg- und Lys-Bindungen	Poly-, Oligopeptide
Chymotrypsinogen	Chymotrypsin	Proteine, Polypeptide	Spaltung von Phe-, Tyr- und Trp-Bindungen	Poly-, Oligopeptide
Proelastase	Elastase	Proteine, Elastin	Spaltung von Gly-, Ala-, Val- und Ile-Bindungen	Poly-, Oligopeptide
<b>B. Exopeptidasen</b>				
Procarboxypeptidase A	Carboxypeptidase A	Poly-, Oligopeptide	Spaltung C-terminaler Peptid-Bindungen	Aminosäuren
Procarboxypeptidase B	Carboxypeptidase B	Poly-, Oligopeptide	Spaltung C-terminaler Arg- und Lys-Bindungen	Aminosäuren
Proaminopeptidasen	Aminopeptidasen	Poly-, Oligopeptide	Spaltung N-terminaler Aminosäuren	Aminosäuren
<b>C. Lipidspaltende Enzyme</b>				
	Lipase	Triacylglycerole	Spaltung von Fettsäureestern in Position 1 u. 3	Fettsäuren, 2-Monoacylglycerole
Prophospholipase A	Phospholipase A	Phospholipide	Spaltung von Fettsäureestern in Position 2	Fettsäuren, Lysolezithin
<b>D. Kohlenhydratspaltende Enzyme</b>				
	$\alpha$ -Amylase	Stärke, Glykogen	Spaltung von 1,4- $\alpha$ -Glykosid-Bindungen	Oligosaccharide, Maltose
	Maltase*	Maltose	Spaltung von 1,4- $\alpha$ -Glykosid-Bindungen	Glukose
<b>E. Ribonukleasen</b>				
	Ribonuklease	RNA	Spaltung von Phosphodiesterbindungen	Nukleotide
	Desoxyribonuklease	DNA		Nukleotide

# NaHCO<sub>3</sub>-Sekretion im Pankreasgang



# Zusammensetzung des Pankreassaftes

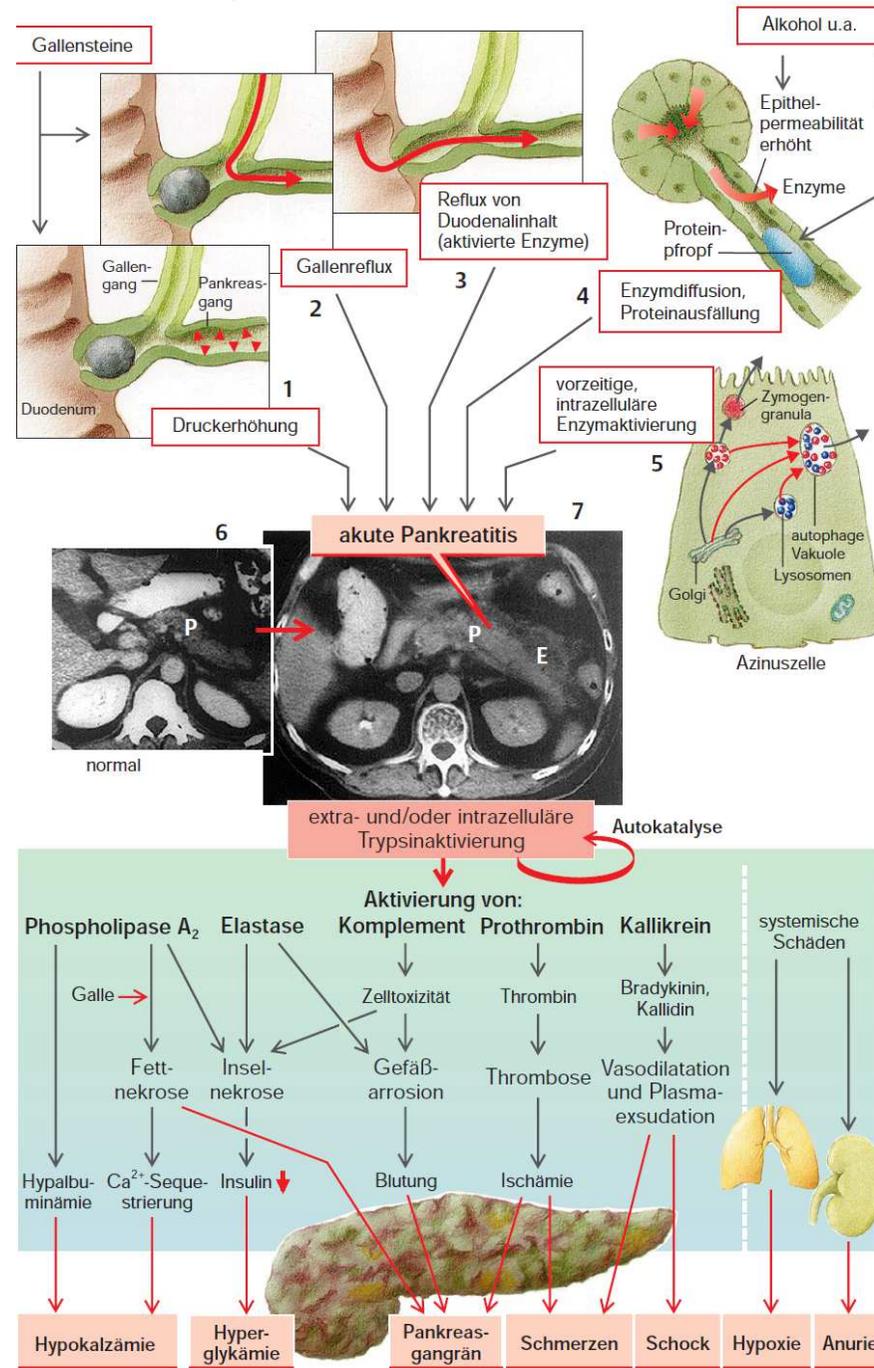


# Hormone

Hormon (Peptid)	Syntheseorte	Freisetzungsreize	Hauptwirkungen (Auswahl)	Intrazell. Wirkungsvermittlung
Cholezystokinin (CCK)	I-Zellen (Duodenum, Jejunum) Nervenendigungen Interneurontransmitter	Proteinabbauprodukte und langkettige Fettsäuren im Duodenum	Sekretion von Pankreasenzymen ↑ Gallenblasenkontraktion ↑ Relaxation des Sphincter Oddi verstärkt Sekretinwirkung Pepsinogensekretion ↑ verzögert Magenentleerung »Sättigungshormon« (im ZNS)	Phospholipase-C-Aktivierung
Sekretin	S-Zellen (Duodenum, Jejunum)	pH < 4 im Duodenum, Gallensalze im Duodenum ↑	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> -Sekretion im Pankreas und in den Gallengängen ↑ HCl-Sekretion ↓ Pepsinogensekretion ↑ verzögert Magenentleerung	Adenylatzyklase-Aktivierung

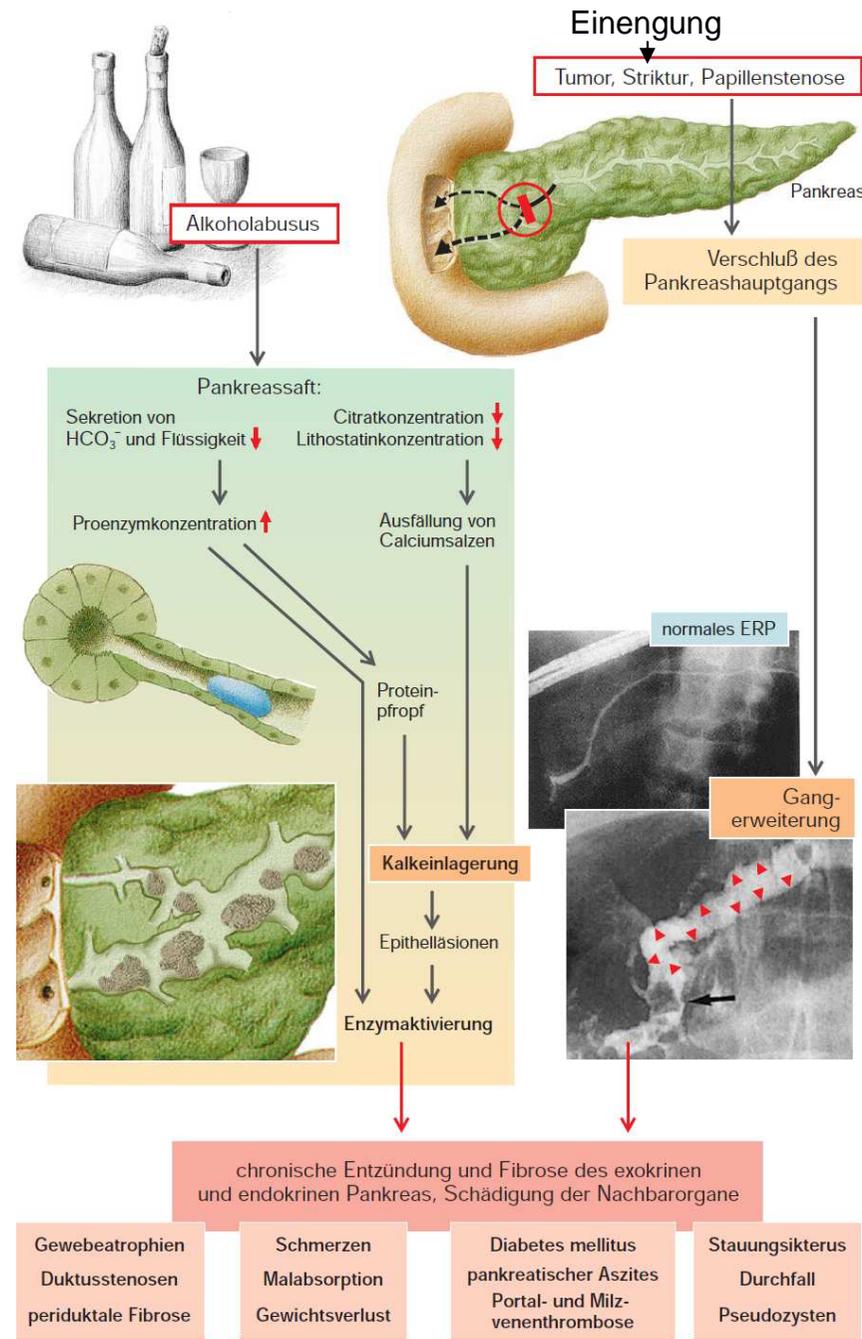
# Akute Pankreatitis

- Ursachen: chronisch hoher Alkoholkonsum, Proteinpropf, Epithelpermeabilität ↑
- Gallensteine, Gallenreflux
- duodenopankreatischer Reflux
- Trypsinaktivierung Ganglumen, intrazellulär
- Trypsin aktiviert Phospholipase A<sub>2</sub>, Elastase, Gerinnungsfaktoren, Komplement, Bradykinin
- Blutungen, Thromben
- peripankreatische Fettnekrosen
- Folgen: Pankreasgangrän (Geschwür) Hypokalzämie, Hyperglykämie, Kreislaufchock, Hypoxie, Nierenschäden



# Chronische Pankreatitis

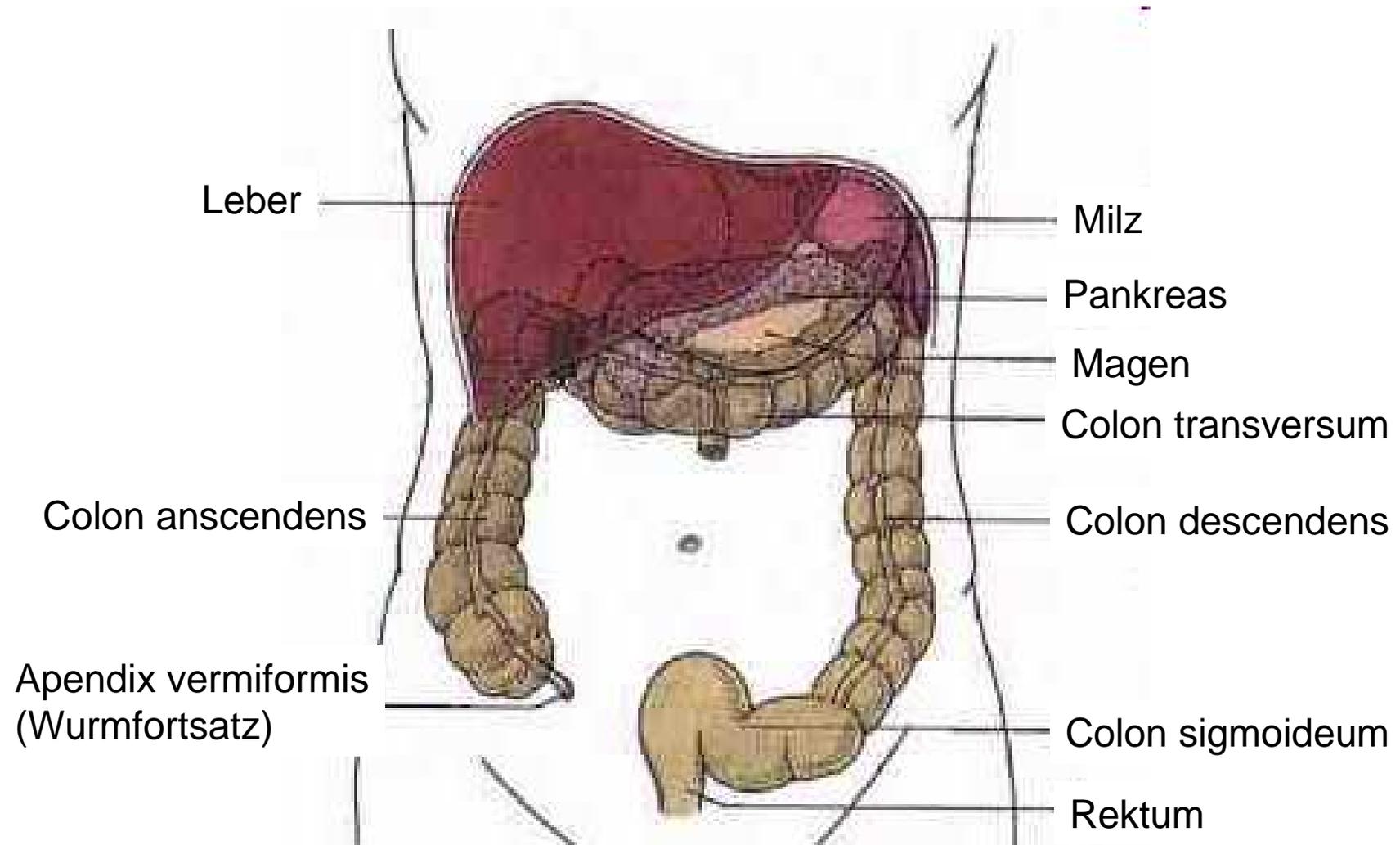
- entzündlicher Prozess
- häufigste Ursache: chronischer Alkoholabusus >80 g/d
- verminderte  $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{O}$ -Sekretion
- Bildung von Proteinpfropfen
- Kalzifizierung (Zitrat↓, Lithostatin↓)
- Trypsinaktivierung
- weitere Ursachen: chronisch-obstruktiv, idiopathisch, Hyperkalzämie, Mangelernährung
- Folgen: Gewebeatrophien, Duktusstenosen, periduktale Fibrosen, Pankreasinsuffizienz



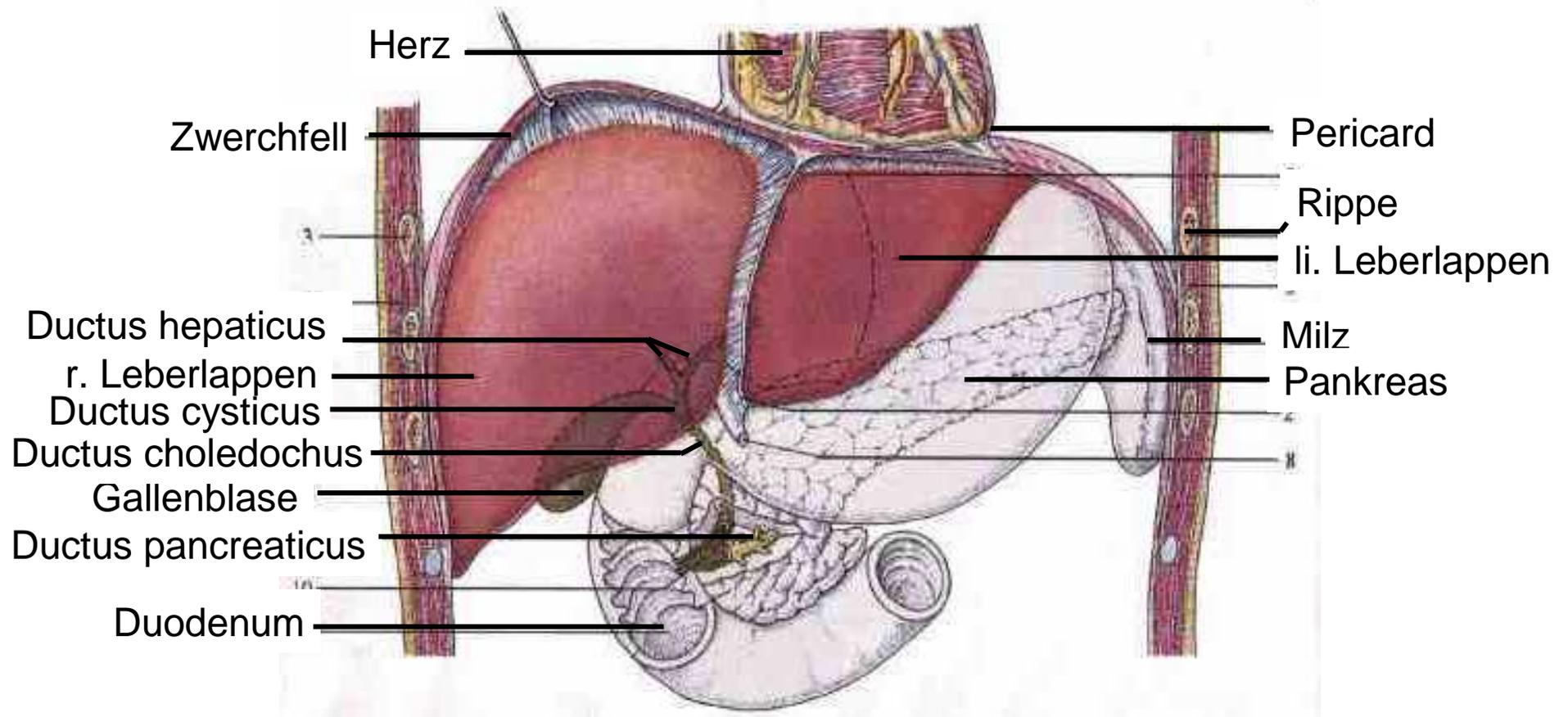
Pankreas

Leber

# Leber: Lage im Bauchraum



# Leber: Lage im Bauchraum (Fortsetzung)

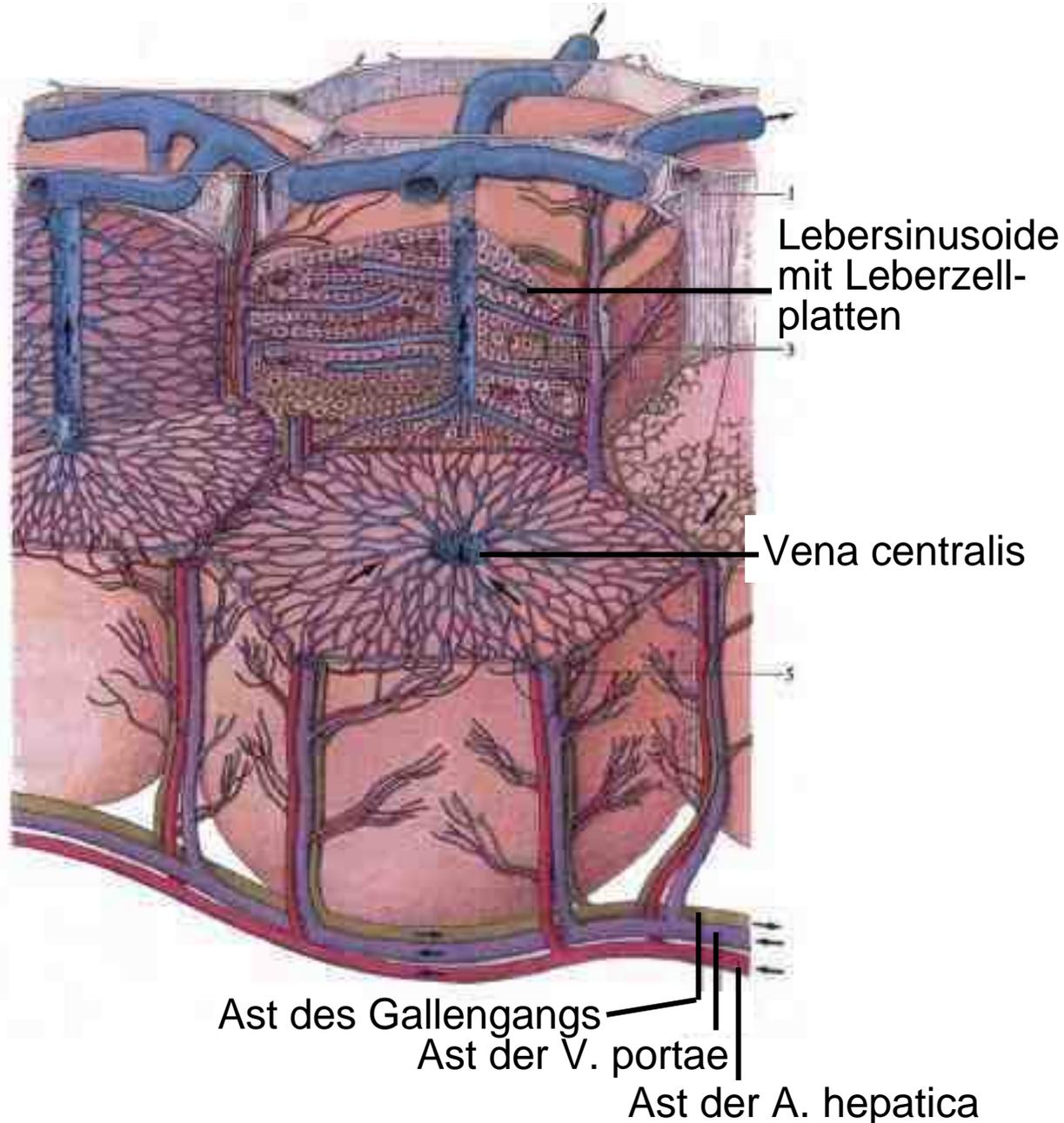


Linker und rechter Leberlappen, 2 kleinere Leberlappen (Lobus quadratus und caudatus)

# Leber: Funktion

- mit 2.5% des Körpergewichts größte Drüse
- die Blutbildung beim Fetus bis zum 7. Schwangerschaftsmonat
- die Bildung eines Aminosäurepools für die Proteinbiosynthese
- die Bildung von Harnstoff als "entgifteter Ammoniak" und wasserlösliches Endprodukt des Aminosäurestoffwechsels
- Aufbau des Speicherkohlehydrates Glykogen durch Gluconeogenese aus glukoplastischen Aminosäuren oder durch Abbau von Kohlehydraten
- Synthese und Abbau der Lipoproteine als zentrales Organ des Fettstoffwechsels
- Abbau und Ausscheidung des Blutfarbstoffs in Form von Bilirubin
- Synthese von Cholesterol und der hieraus abgeleiteten Gallensäuren
- Überführung von Fremdstoffen in wasserlösliche Derivate
- Synthese der Gerinnungsfaktoren und andere Plasmaproteine
- die Regulation des Säure-Basen Haushaltes
- die Phagozytose von Bakterien sowie körpereigener und körperfremder Zellbestandteile (Kupffer-Zelle an Innwand der Sinusoide → Makrophagen)
- die Regulation von Spurenelement- und Vitaminstoffwechsel

# Leber: Durchblutung



-Leber erhält nährstoffreiches, venöses Blut aller unpaaren Bauchorgane und liegt im venösen Blutstrom zwischen V. portae (Pfortader) und V. cava inferior (untere Hohlvene).

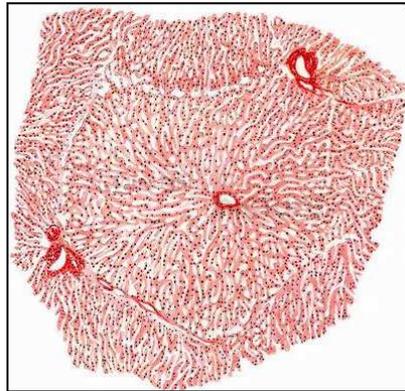
-A. hepatica (Leberarterie) führt sauerstoffreiches arterielles Blut aus der Bauchaorta heran.

-Leberpforte: Zufuhr der V. portae (Pfortader) und der A. hepatica (Leberarterie), Austritt des Ductus choledochus (Lebergallengang)

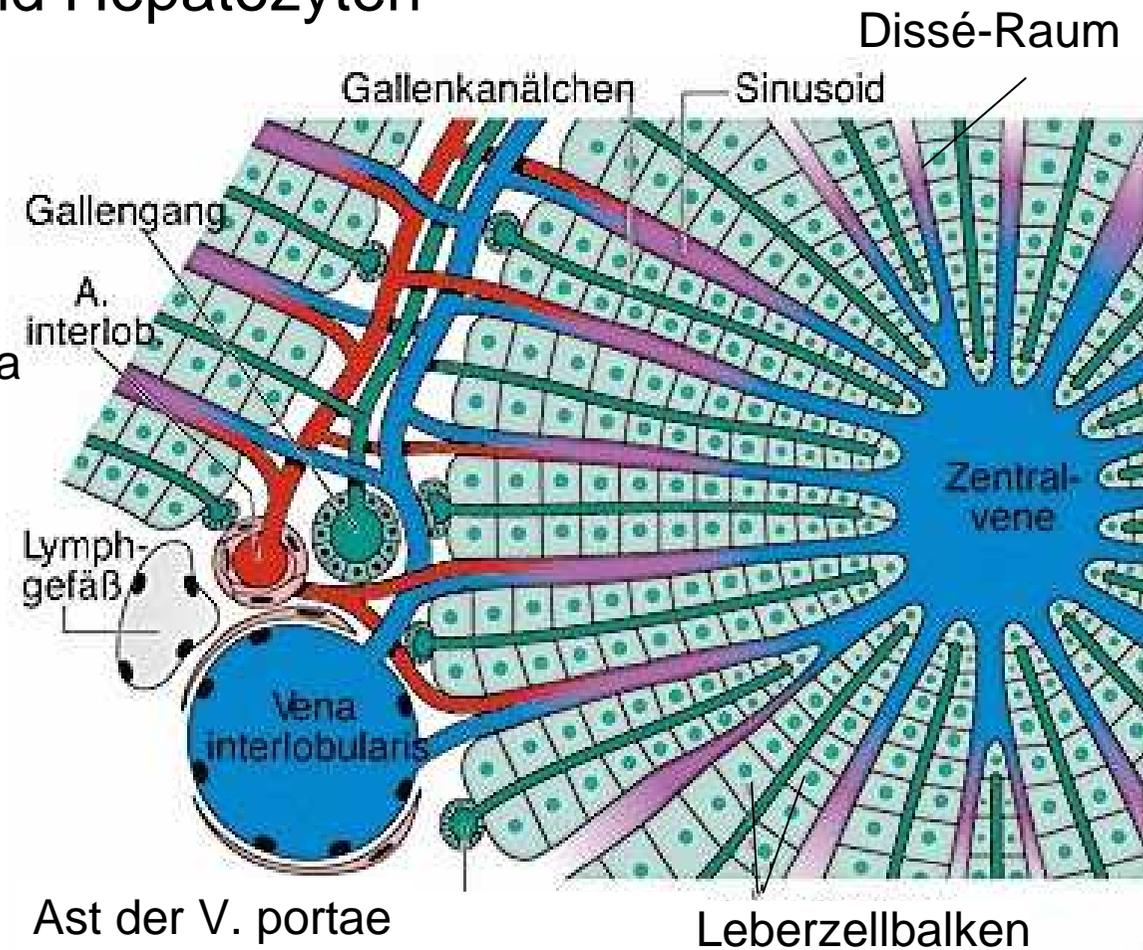
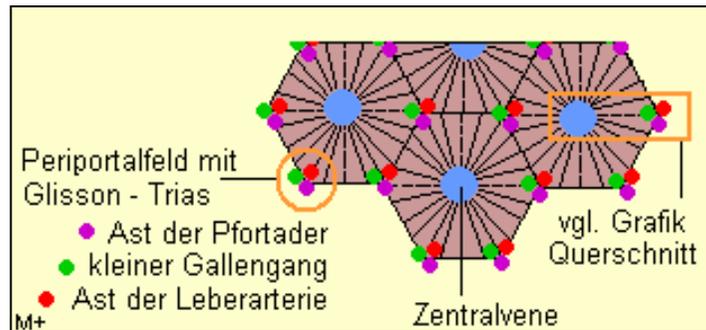
-ca 1-1,5 Mio. hexagonale Leberläppchen (Lobuli hepatici), sternförmig von den gefensterten gemeinsamen kapillären Endstrecken (Sinusoiden) der Pfortader und der Leberarterie durchzogen

-Blutabfluß über Zentralvene

# Leber: Leberläppchen und Hepatozyten

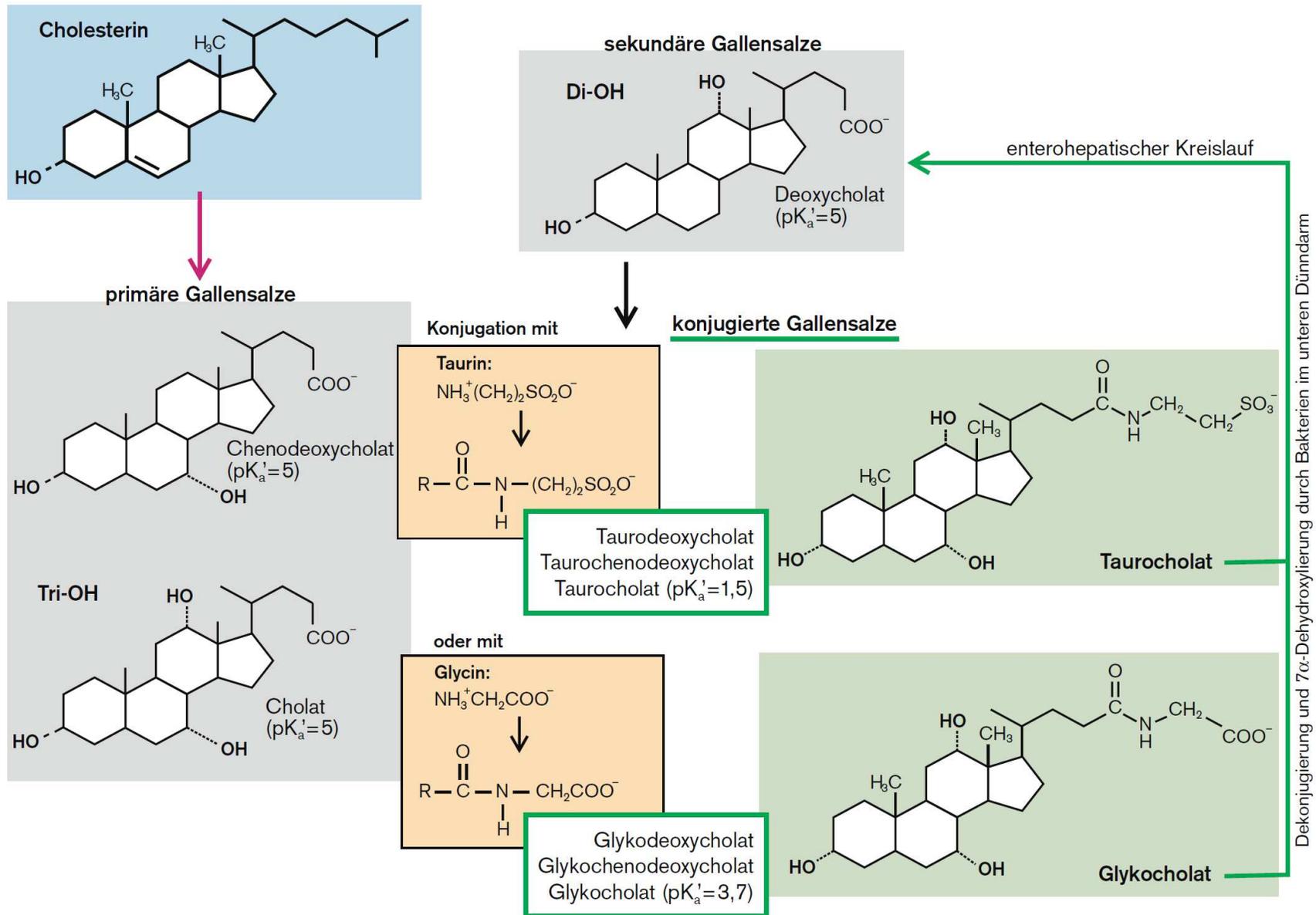


Ast der  
A. hepatica

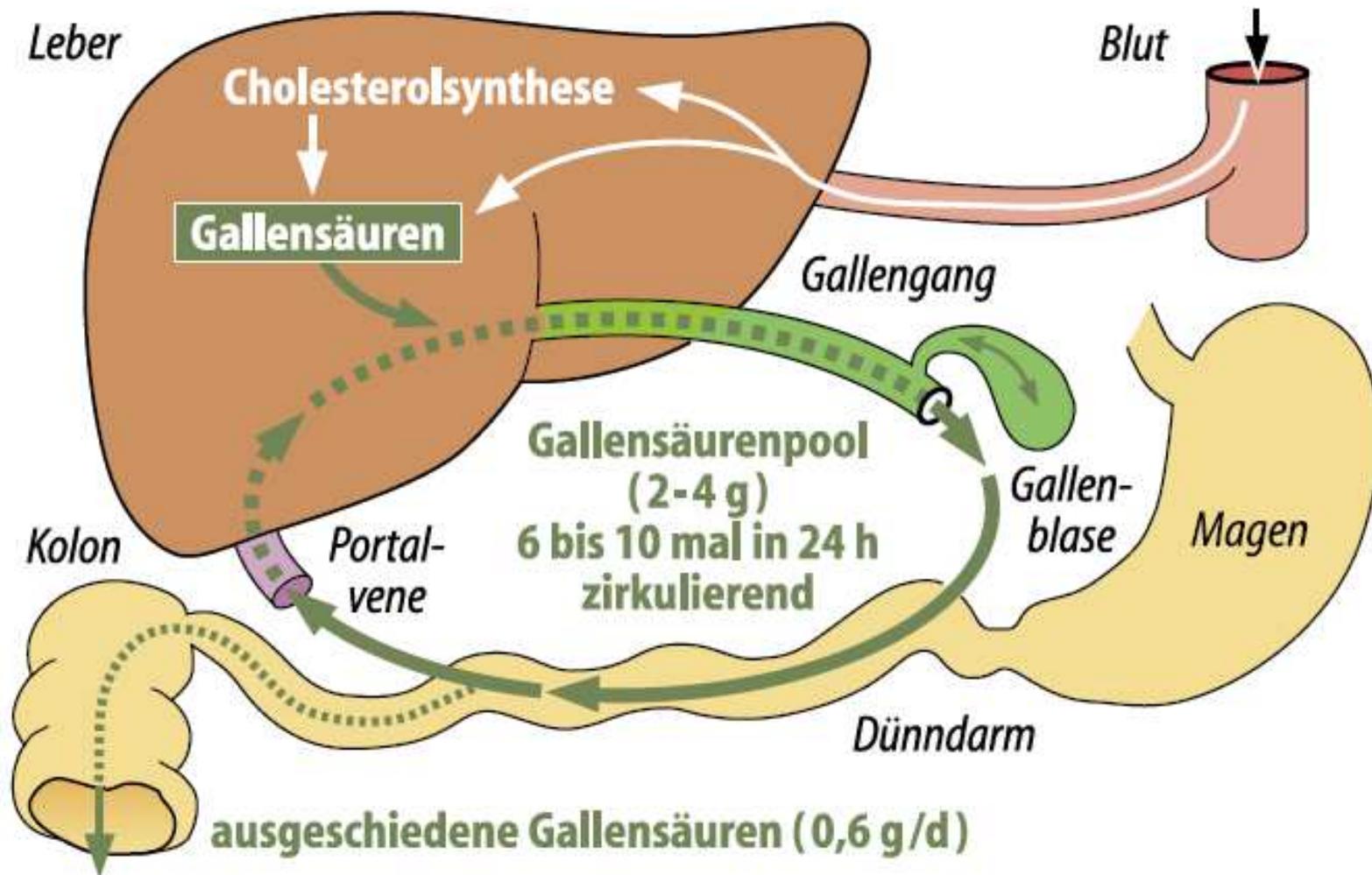


- basolaterale Seite der Leberzellen erhält durch die Fenestrierung der Sinusoid freien Kontakt mit dem Blutmilieu (Dissè-Raum zwischen Endothel und Hepatozyt)
- zugewandte apikale Membranen (tight Junction) der Leberzelle bilden Gallenkanälchen (Gallenflüssigkeit)

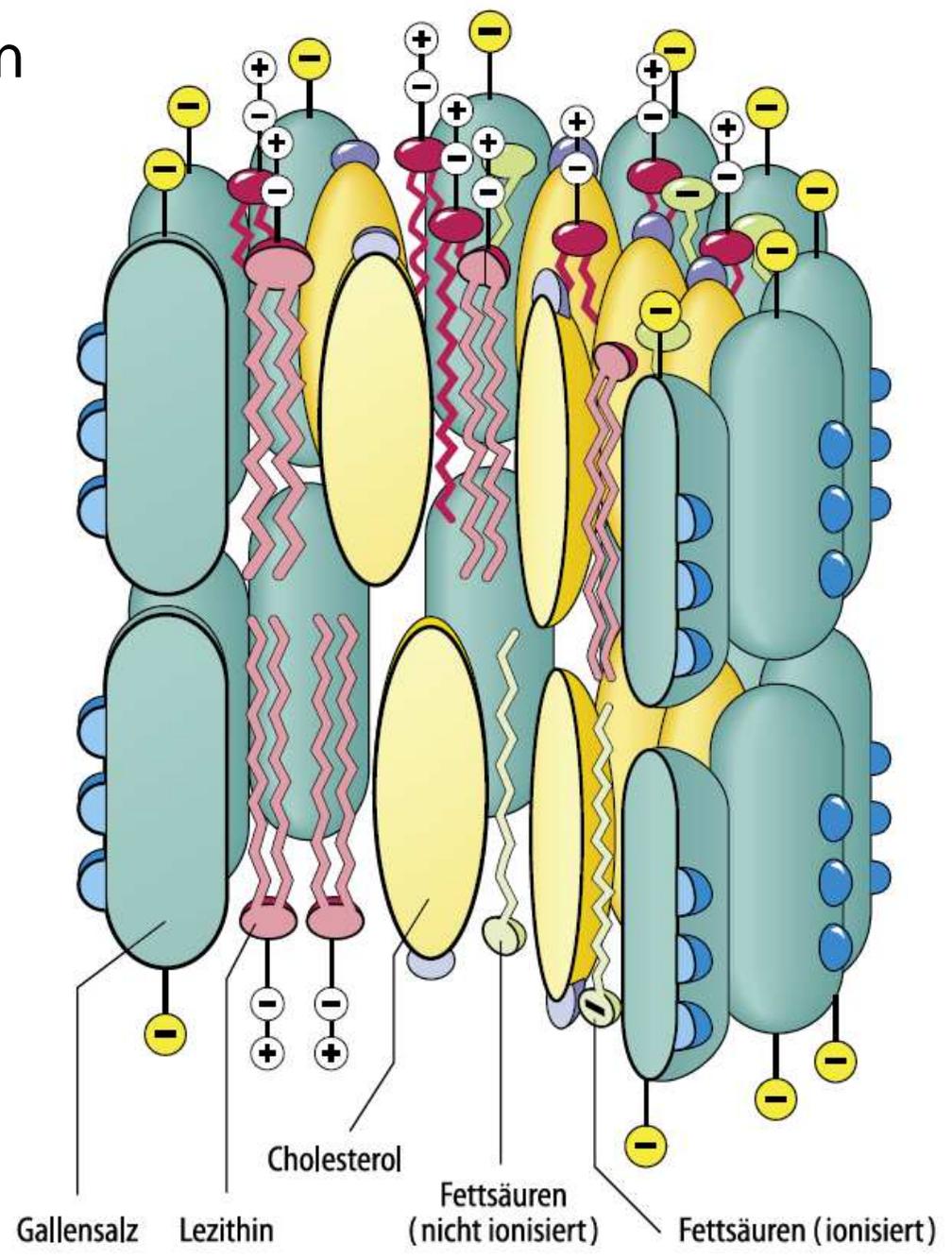
# Synthese der Gallensalze in der Leber



# Enterohepatischer Kreislauf der Gallensäuren

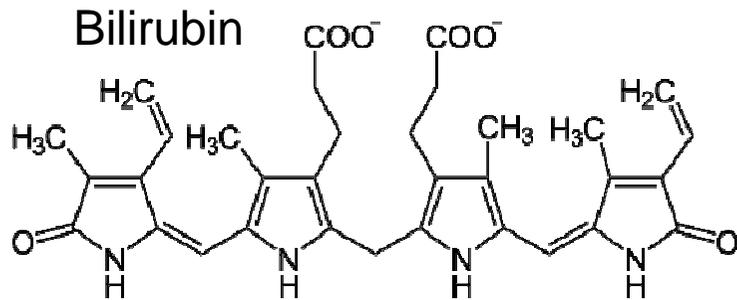


# Aufbau einer gemischten Mizelle

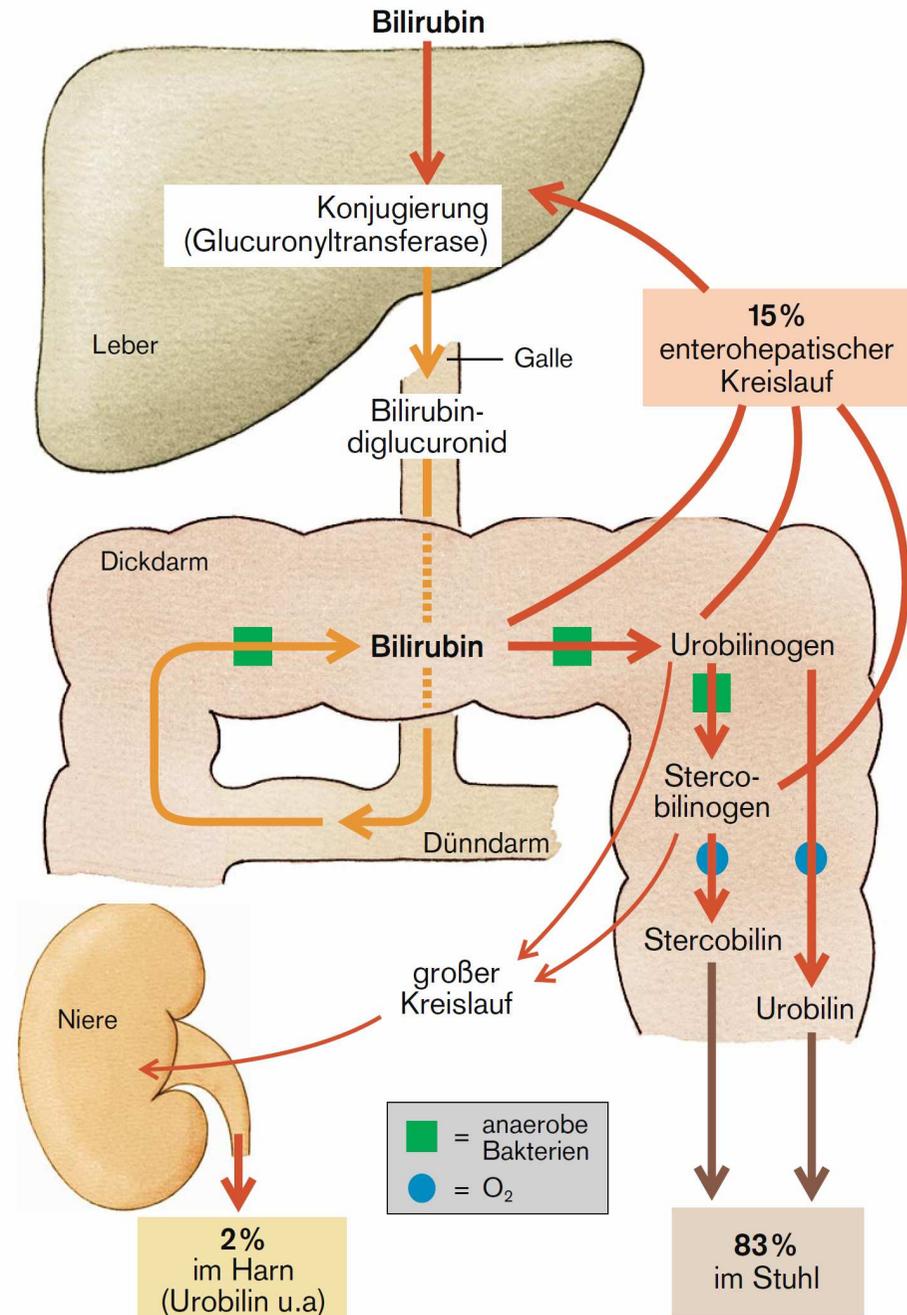




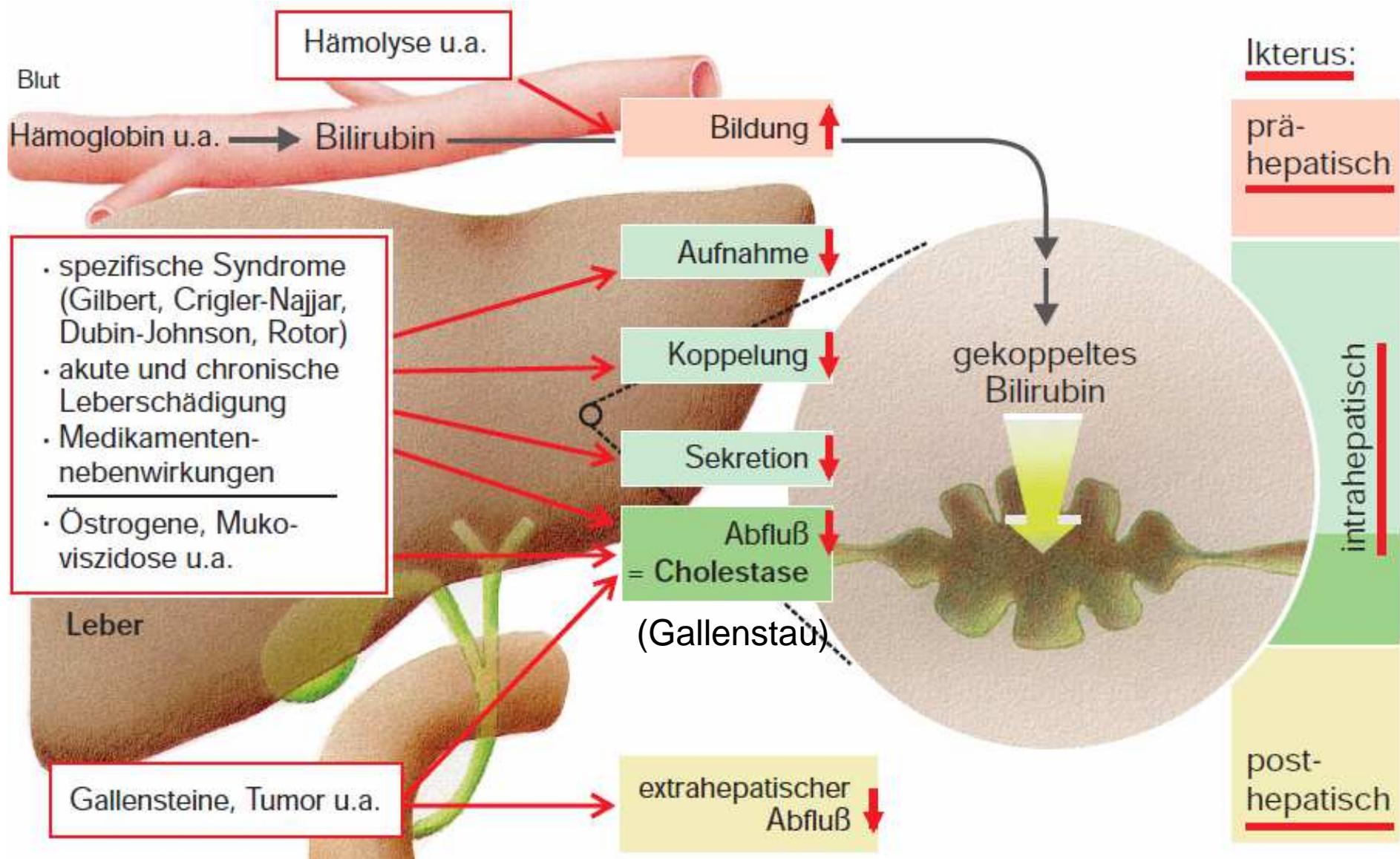
# Bilirubinausscheidung



- 300 mg/d unkonjugiertes (= indirektes) Bilirubin (80% aus Abbau von Erythrozyten), lipophil, Transport im Plasma gebunden an Albumin
- Konjugieren von Bilirubin an Glucuronsäure (UDP-Glucuronosyltransferase) in Leber → „direktes Bilirubin“
- Ausscheidung mit Galle in Darm als Stercobilin
- 15% Rückführung in enterohepatischen Kreislauf
- 2% Eliminierung als Urobilin oder Urobilinogen über Harnwege



# Ikterus (Gelbsucht)



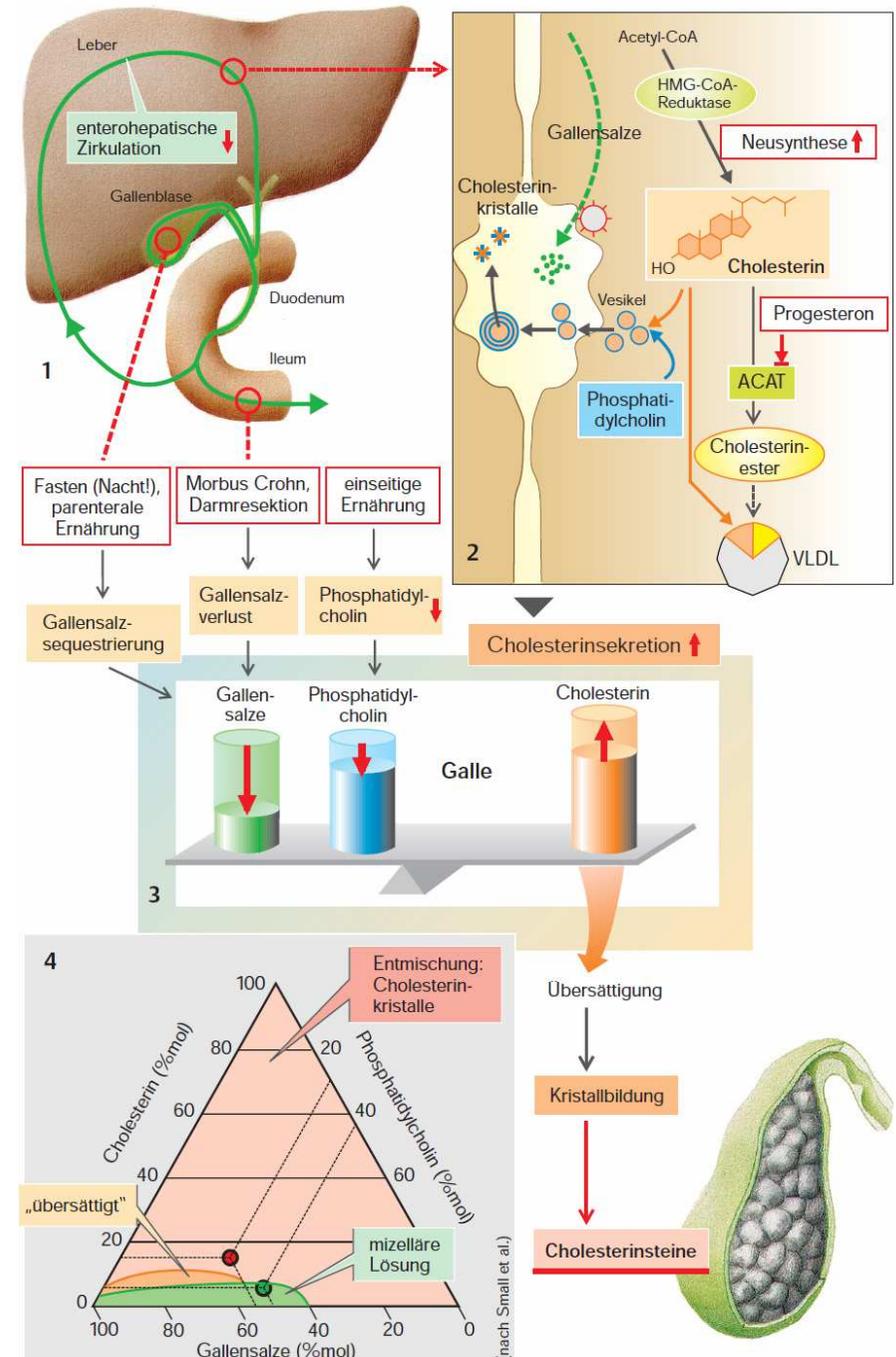
# Cholelithiasis (Gallensteine): Cholesterin-Kristalle

## Ursachen

- Cholesterinsekretion↑ (Schwangerschaft)
- Gallensalzsekretion↓
- Gallensalzsequestrierung (Gallenblase)
- Lezithin (Phosphatidylcholin)-Sekretion ↓
- gestörte Gallenblasenentleerung

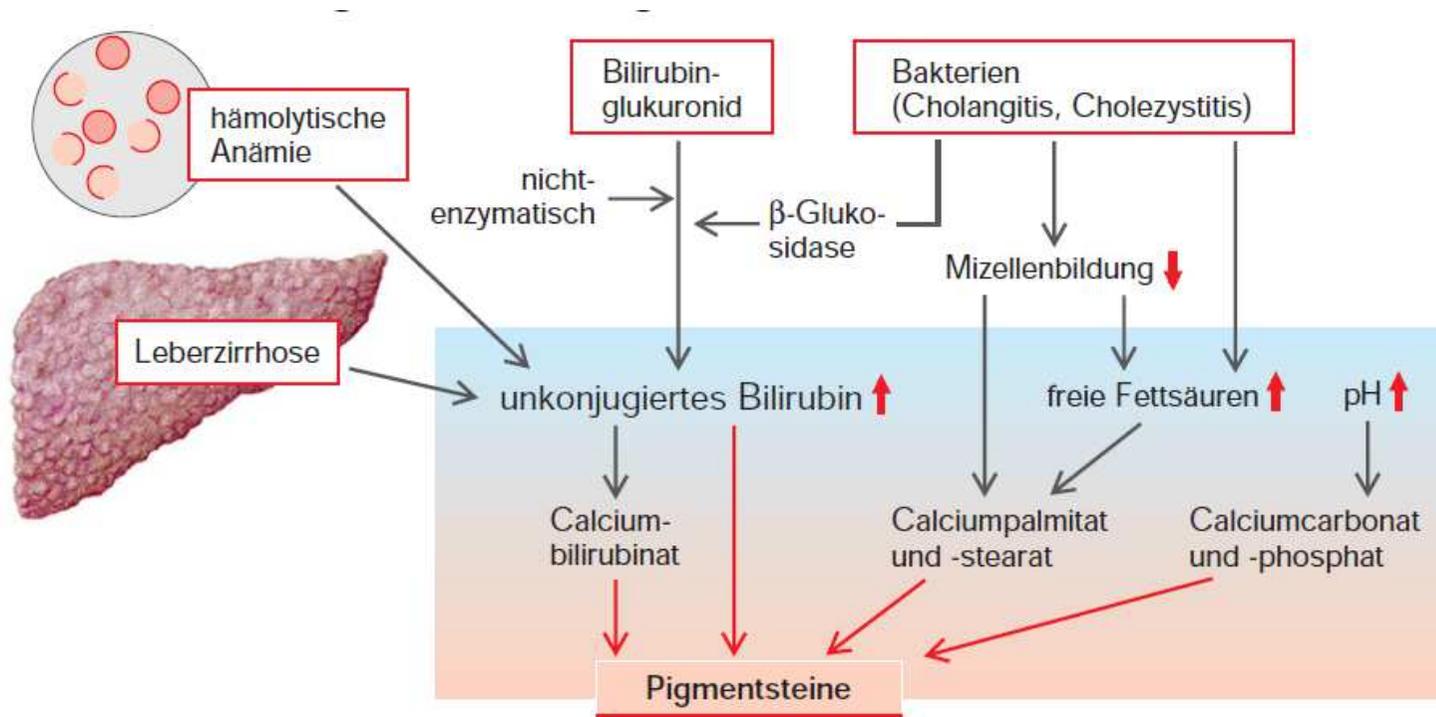


Geöffnete Gallenblase voll mit zahlreichen kleinen und großen Gallensteinen

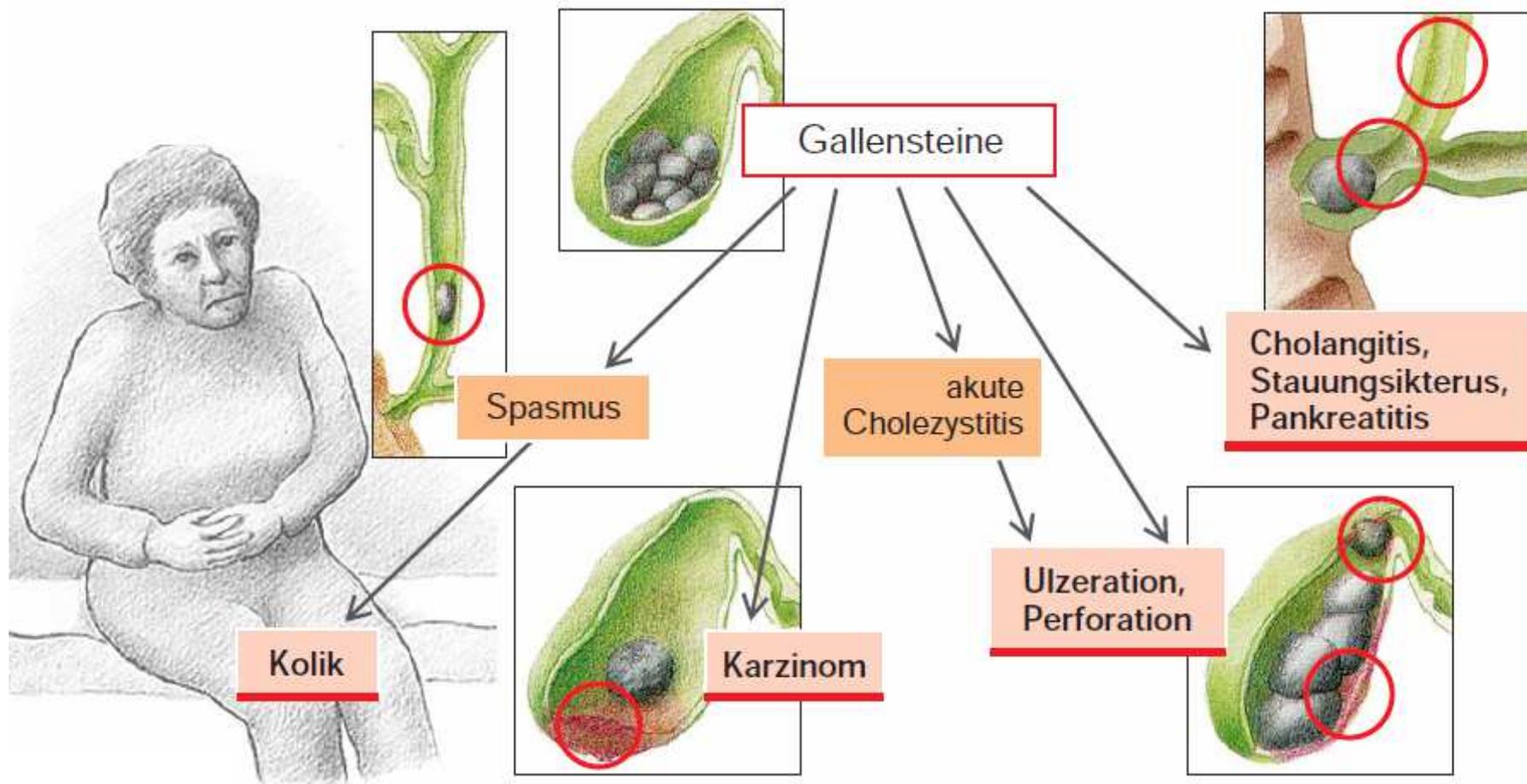


# Cholelithiasis (Gallensteine): Pigmentsteinbildung

- Kalziumbilirubinat, Kalziumkarbonat, -phosphat, Stearat, Palmitat, Cholesterin
- erhöhter Gehalt an unkonjugiertem Bilirubin (hämolytische Anämie, Leberzirrhose, bakterielle Dekonjugierung)

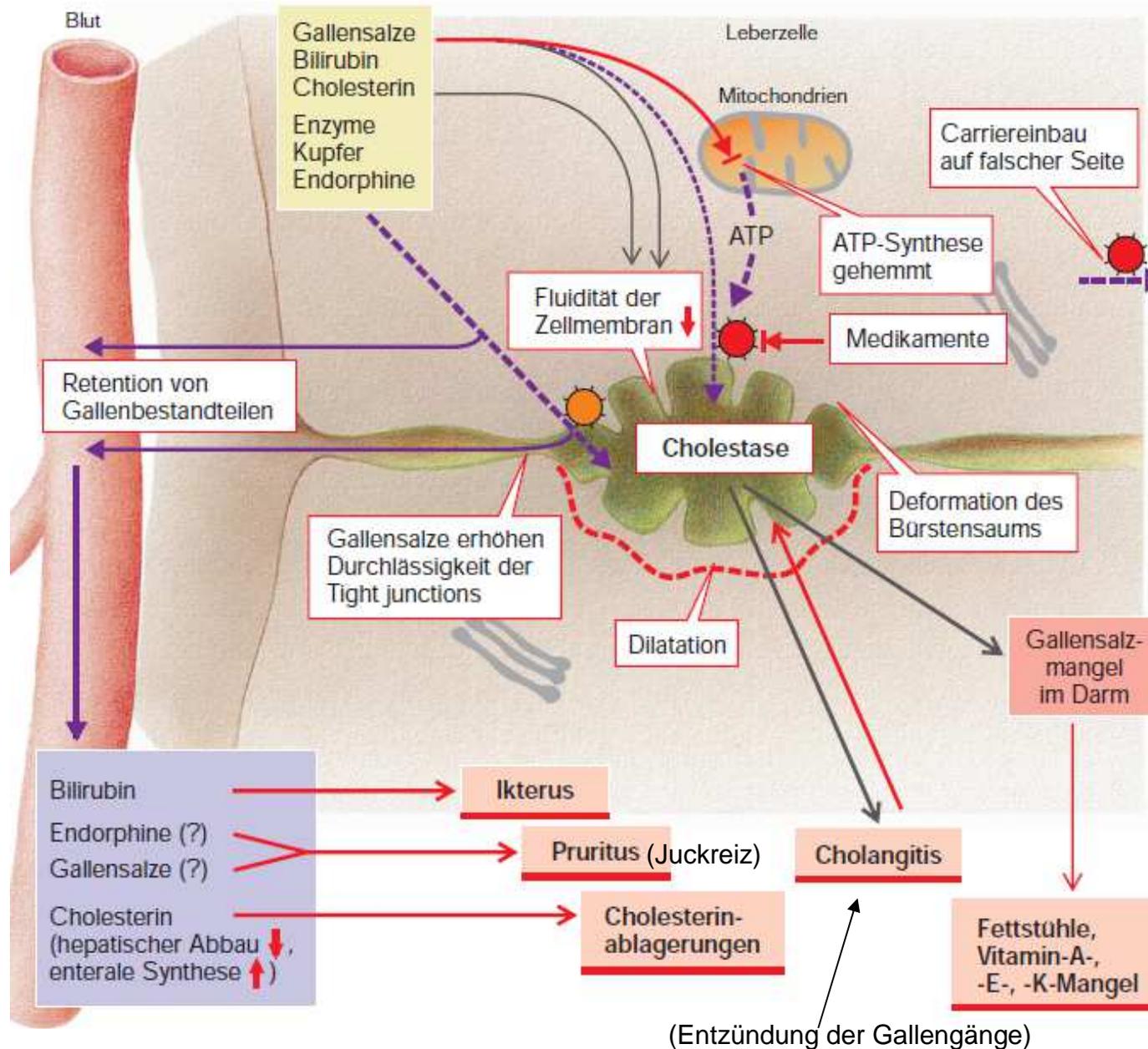


# Cholelithiasis (Gallensteine): Folgen



Koliken, Gallenstau, Gallenblasen-, Gallenwege-, Bauchspeicheldrüsenentzündung

# Folgen einer Cholestase (Gallenstau)



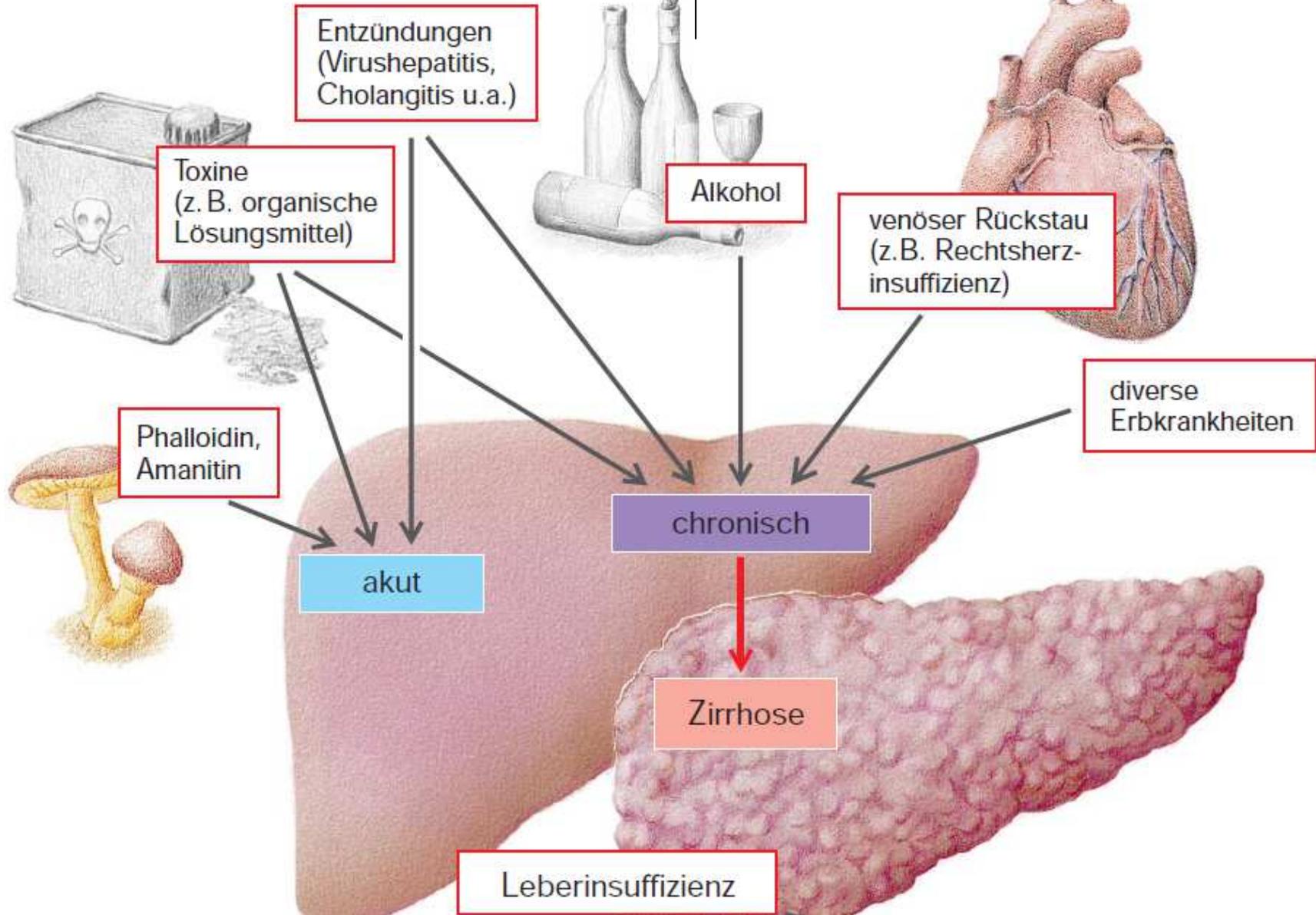
# Fettleber

- häufige Erkrankung der Leber (ca 25 % der erwachsenen westlichen Bevölkerung)
- in der Regel reversibler Einlagerung von Fett (überwiegend von Triglyceriden) in die Leberzelle in Form von Fettvakuolen
- Überernährung, Missverhältnis zwischen Kalorienzufuhr und Kalorienverbrauch (körperliche Bewegung) bedingt positiven Energiebilanz (einem Kalorienüberschuss)
- Alkoholmissbrauch: Alkohol mit 7,1 kcal/g sehr energiereich, Metabolisierung durch Alkoholdehydrogenase und Acetaldehyd-Dehydrogenase zu Acetaldehyd und Essigsäure . Dabei wird das Reduktionsäquivalent  $\text{NADH} + \text{H}^+$  im Überschuss gebildet, so dass Acetyl-CoA nicht weiter oxidiert werden kann und für die Fettsäurebildung in der Leber genutzt wird.



# Leberinsuffizienz: Ursachen

kumulativ 13 kg/kg KG → 20%  
40 kg/kg KG → 90% Wahrscheinlichkeit



# Leberinsuffizienz: Fibrose und Zirrhose

## Definition:

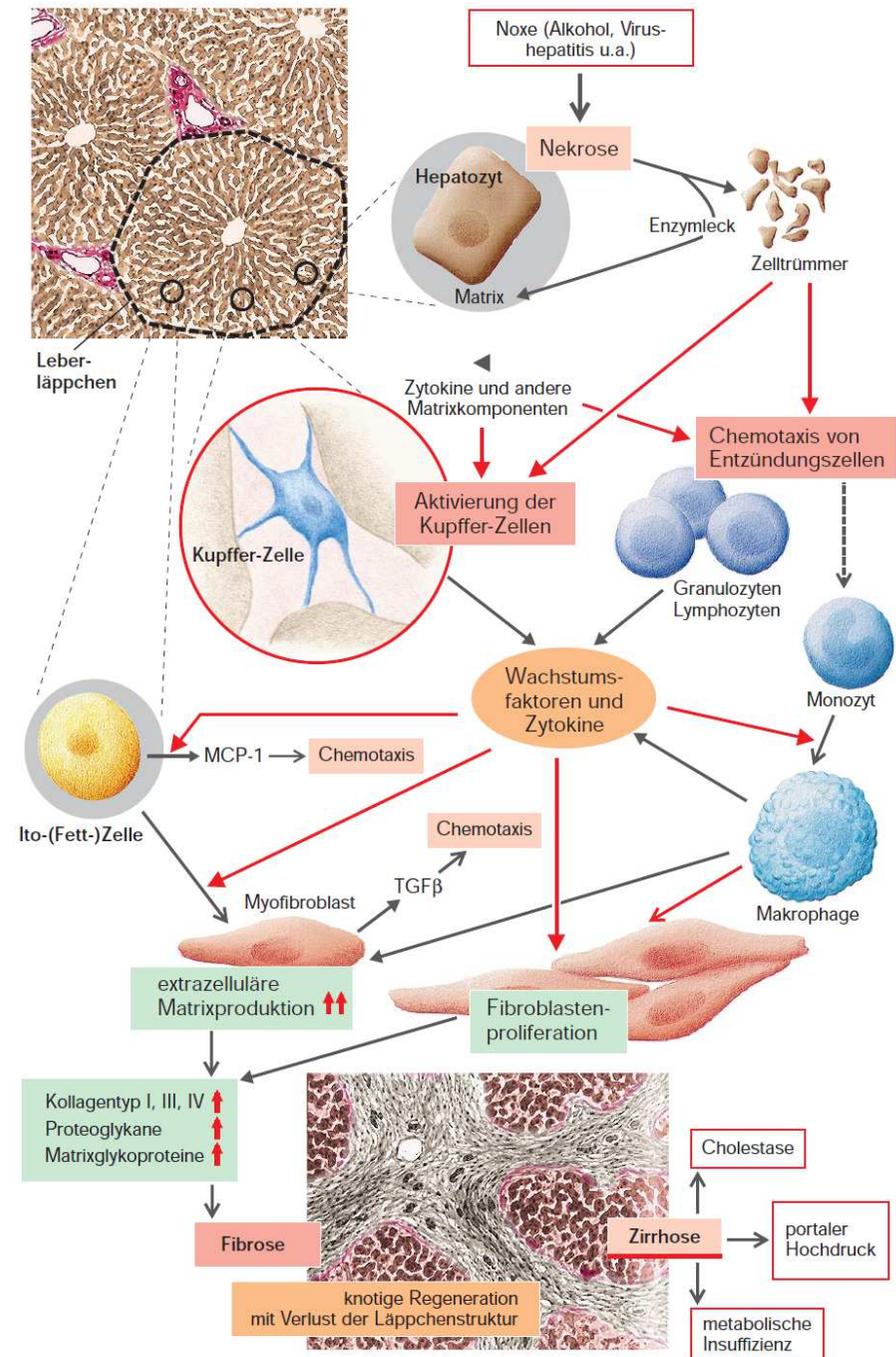
Nekrosen, Entzündungen, Fibrose, knotige Regeneration, Bildung vaskulärer Anastomosen

## Ursachen:

- Alkohol 50% weltweit
- Wahrscheinlichkeit einer Zirrhose:  
kumulativ 13 kg/kg KG Alkohol → 20%  
40 kg/kg KG Alkohol → 90%
- Virushepatitis (20-40%)
- Stauleber, Fe-Speicherkrankheit

## Folgen:

- Cholestase
- portaler Hochdruck, Aszitis,
- metabolische Insuffizienz, Blutungen



Welche Behauptung ist falsch ?

Die Durchblutung der Leberläppchen beinhaltet folgende Strukturen:

- a) Zentralvene
- b) Äste der V. portae
- c) Äste der A. hepatica
- d) Sinusoide
- e) Gallenkanälchen

Welche Behauptung ist richtig ?

Die Leber sezerniert:

- a) Zymogen
- b) Salzsäure
- c) Amylasen
- d) Triglyzeride
- e) Gallensalze

Welche Aussage ist falsch? Die Leber bildet:

- a) Chymotrypsin
- b) Glutamin
- c) Billirubin-Konjugate
- d) Cholesterin
- e) Harnstoff

Welche Behauptung ist falsch ?

Das exokrine Pankreas :

- a) sezerniert alkalischen Pankreassaft
- b) bildet Trypsinogen
- c) bildet Insulin
- d) wird über Sekretin zur  $\text{HCO}_3^-$ -Sekretion stimuliert
- e) baut sich aus Acini, intra- und extralobulären Gängen auf