Magen-Darm-Trakt III

Pankreas, Leber

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 Ursachen, Pathogenese und Folgen von Pankreatitis zu skizzieren.

-die Funktionen der Leber zu erläutern und deren Durchblutung darzustellen.

-die Funktion der Galle für den Fettverdau zu erklären sowie die Bildung, Sekretion und Speicherung der Galle zu erläutern.

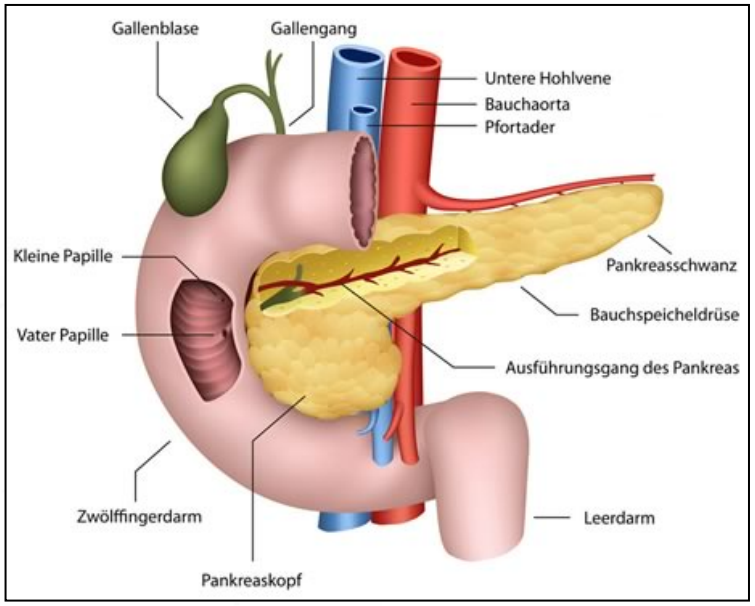
-mögliche Ursachen und Folgen von Ikterus (Gelbsucht), Gallensteine und Gallenstau, Fettleber und Leberinsuffizienz (Leberzirrhose) zu benennen.

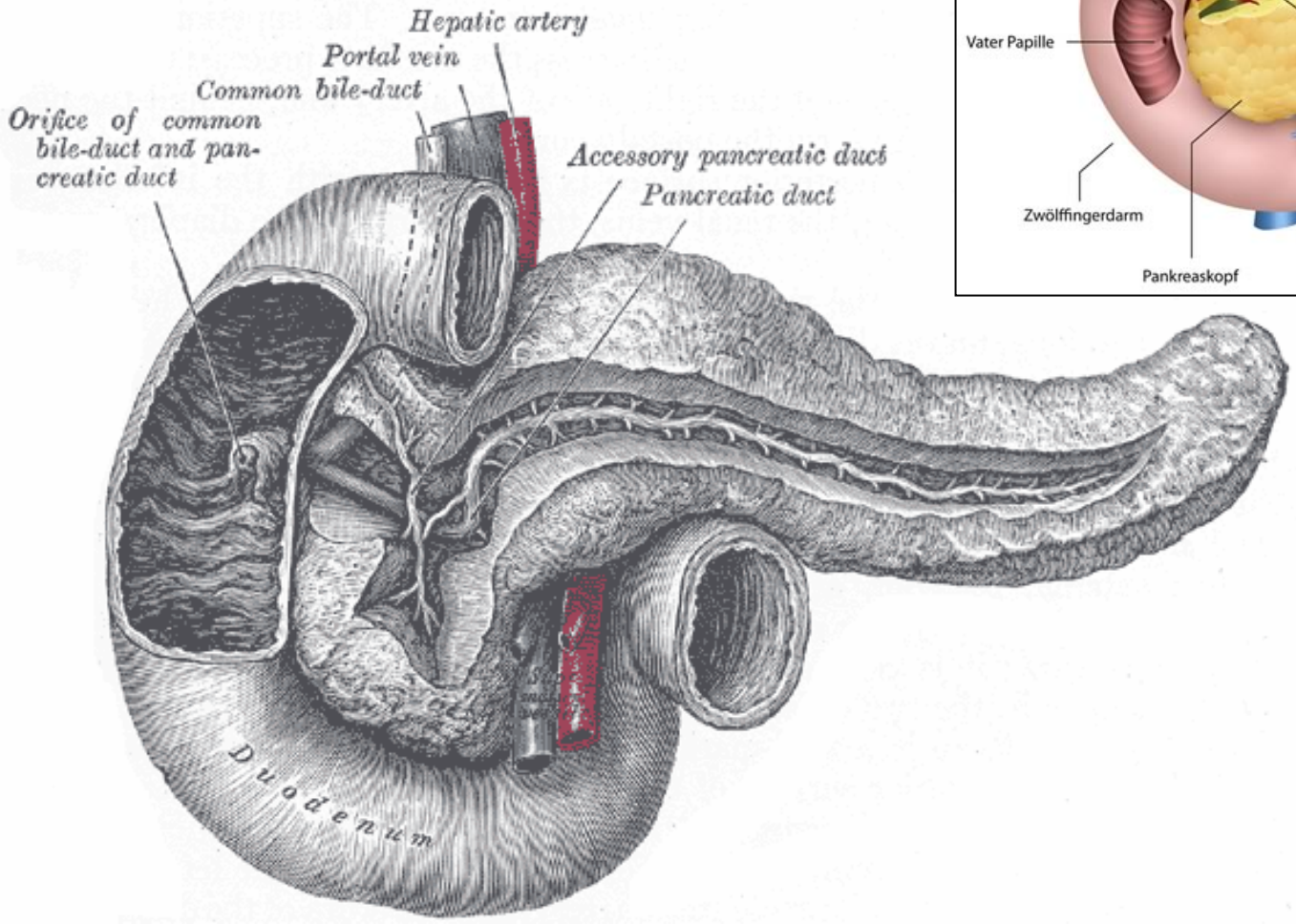
Pankreas, Leber

- Pankreas
  - -Feinbau
  - -Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft
  - -Pankreatitits
- Leber
  - -Funktionelle Anatomie
  - -Gallensalze und Bilirubin
  - -Pathophysiologie
- Klausurfragen

Quelle: http://www.apotheken-umschau.de/multimedia/176/56/50/107649253393.jpg

Das Pankreas

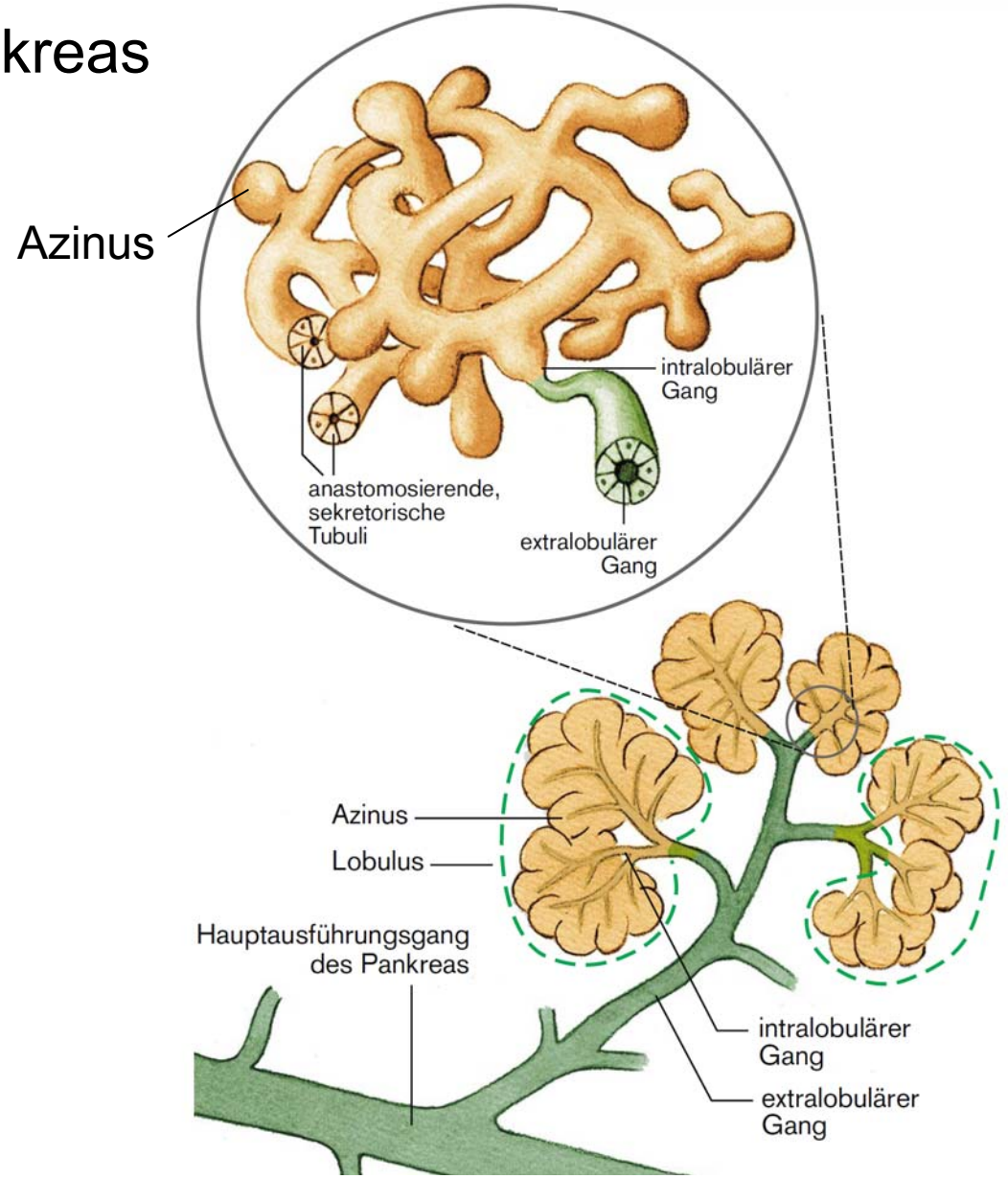




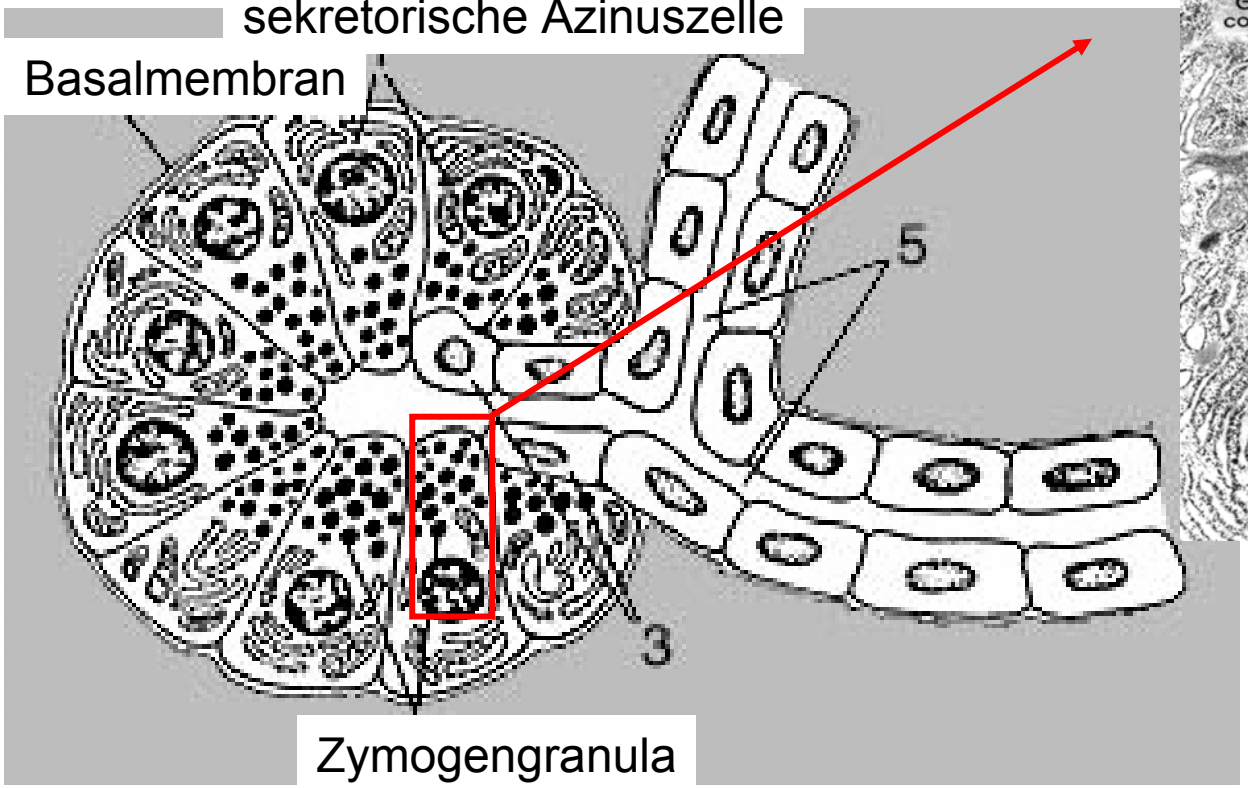
Quelle: http://www.pankreashilfe.ch/2pankreas_i.jpg

Feinbau des exokrinen Pankreas

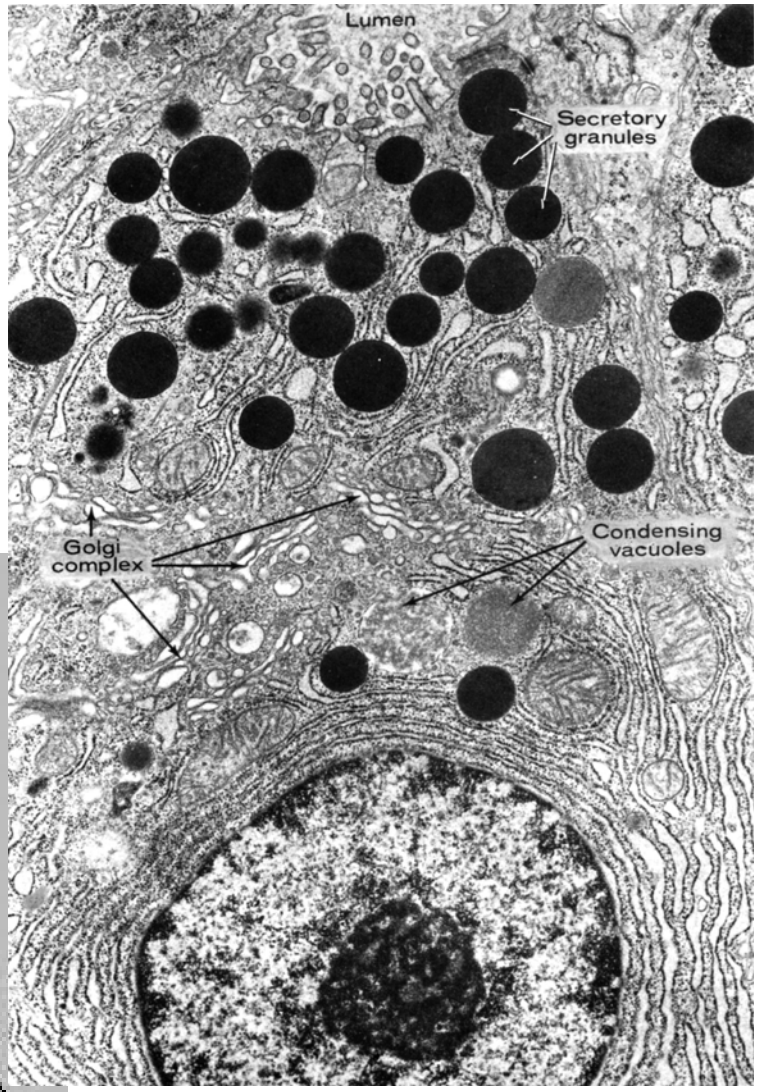
aus: Klinke/Silbernagl: Lehrbuch der Physiologie, 2. Aufl. 1997
© Georg Thieme Verlag, Stuttgart



Azinuszellen mit Zymogengranula



Quelle: http://www.histonet2000.de/images/zeichnungen/de/p023/z023_002.jpg



Quelle:
http://www.columbia.edu/itc/hs/medical/sbpm_histology_old/micrographs/61.jpg

Pankreas, Leber

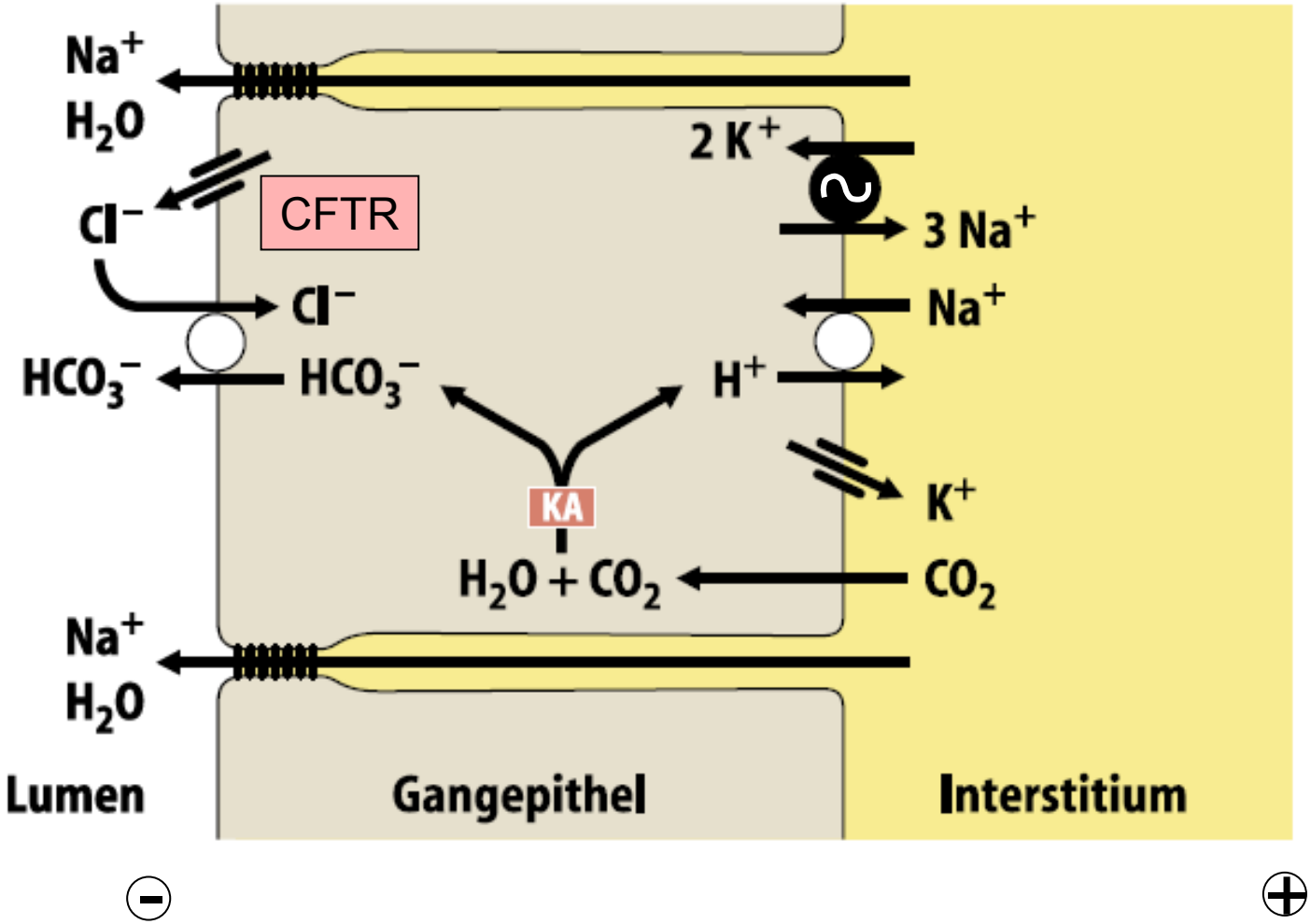
- Pankreas
  - -Feinbau
  - -Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft
  - -Pankreatitits
- Leber
  - -Funktionelle Anatomie
  - -Gallensalze und Bilirubin
  - -Pathophysiologie
- Klausurfragen

Verdauungs-enzyme des Pankreas

Proenzym	Enzym	Substrate	Funktion	Spaltprodukte
A. Endopeptidasen				
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. Exopeptidasen				
Procarboxy-peptidase A	Carboxy-peptidase A	Poly-, Oligopeptide	Spaltung C-terminaler Peptid-Bindungen	Aminosäuren
Procarboxy-peptidase B	Carboxy-peptidase B	Poly-, Oligopeptide	Spaltung C-terminaler Arg- und Lys-Bindungen	Aminosäuren
Proamino-peptidasen	Aminopeptidasen	Poly-, Oligopeptide	Spaltung N-terminaler Aminosäuren	Aminosäuren
C. Lipidspaltende Enzyme				
	Lipase	Triacylglycerole	Spaltung von Fettsäure-estern in Position 1 u. 3	Fettsäuren, 2-Monoacylglyce-role
Prophospholipase A	Phospholipase A	Phospholipide	Spaltung von Fettsäure-estern in Position 2	Fettsäuren, Lyso-lezithin
D. Kohlenhydratspaltende Enzyme				
	α-Amylase	Stärke, Glykogen	Spaltung von 1,4-α-Gly-kosid-Bindungen	Oligosaccharide, Maltose
	Maltase*	Maltose	Spaltung von 1,4-α-Gly-kosid-Bindungen	Glukose
E. Ribonukleasen				
	Ribonuklease	RNA	Spaltung von Phospho-diesterbindungen	Nukleotide
	Desoxyribo-nuklease	DNA		Nukleotide

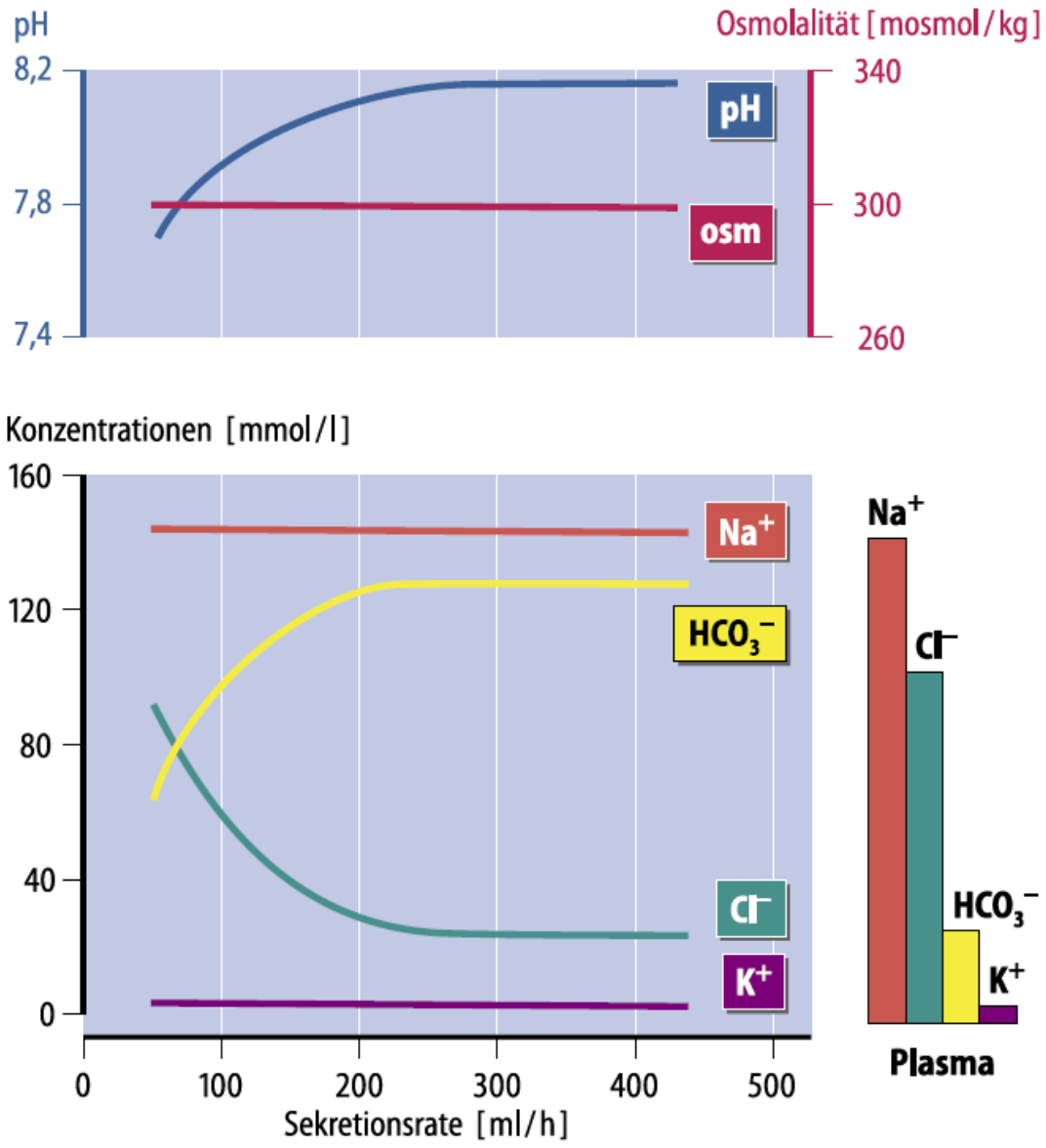
Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

$NaHCO_3^-$-Sekretion im Pankreasgang



Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

Zusammensetzung des Pankreassaftes



Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

Pankreas-Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft

Hormone

Hormon (Peptid)	Syntheseorte	Freisetzungsreize	Hauptwirkungen (Auswahl)	Intrazell. Wirkungs-vermittlung
Chole-zystokinin (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_3^--Sekretion im Pankreas und in den Gallengängen ↑ HCl-Sekretion ↓ Pepsinogensekretion ↑ verzögert Magenentleerung	Adenylatzyklase-Aktivierung

Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

Pankreas-Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft

Pankreas, Leber

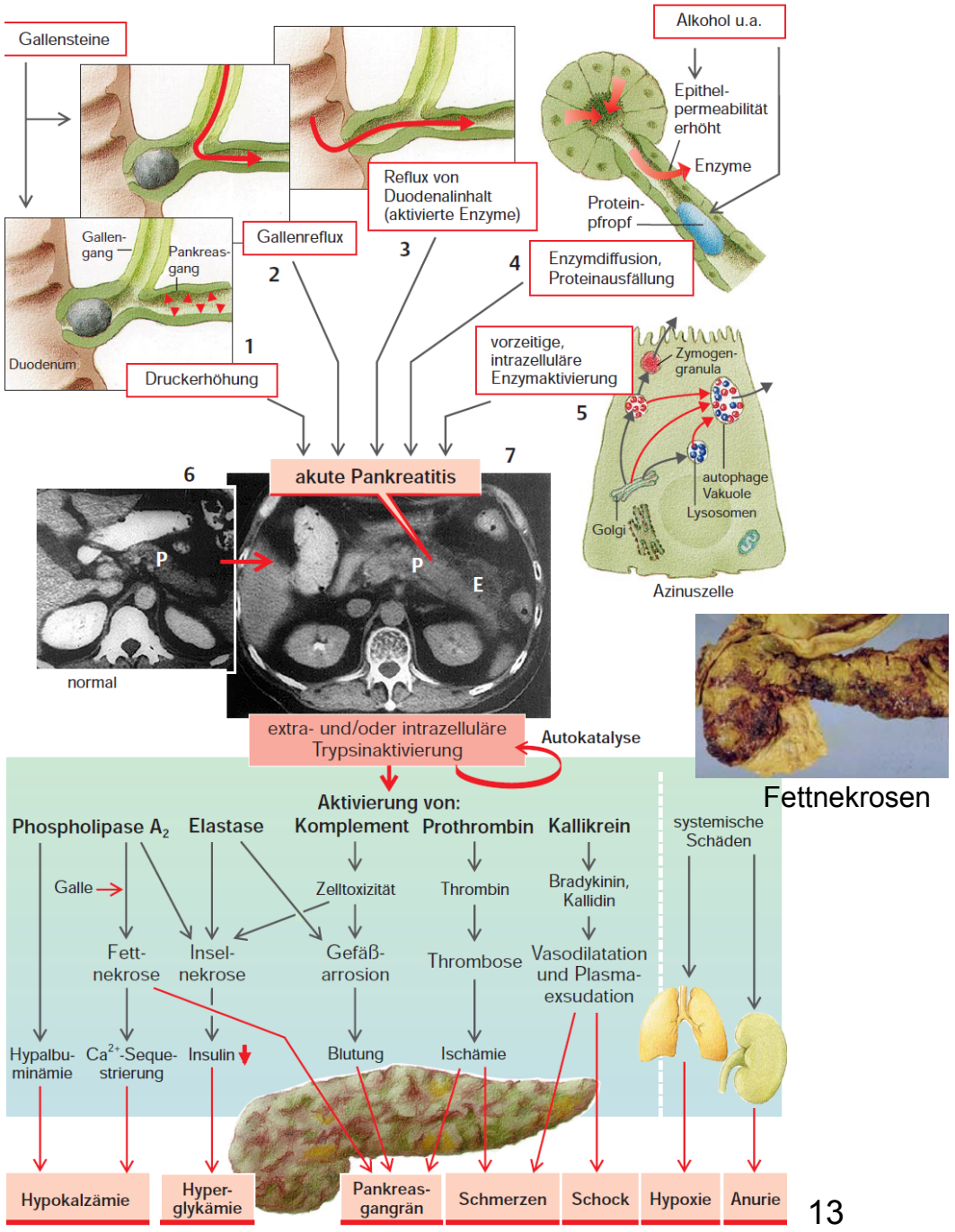
- Pankreas
  - -Feinbau
  - -Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft
  - -Pankreatitis
- Leber
  - -Funktionelle Anatomie
  - -Gallensalze und Bilirubin
  - -Pathophysiologie
- Klausurfragen

Akute Pankreatitis

-Ursachen: chronisch hoher
Alkoholkonsum, Proteinpropf,
Epithelpermeabilität ↑
-Gallensteine, Gallenreflux
-duodenopankreatischer Reflux

-Trypsinaktivierung Ganglumen,
intrazellulär
-Trypsin aktiviert Phospholipase A2,
Elastase,
Gerinnungsfaktoren,
Komplement, Bradykinin
-Blutungen, Thromben
-peripankreatische Fettnekrosen

-Folgen: Pankreasgangrän (Geschwür)
Hypokalzämie (Kalkseifen),
Hyperglykämie,
Kreislaufschock, Hypoxie,
Nierenschäden



Fettnekrosen

Quelle: Silbernagl, Lang. Taschenatlas der Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag 1998

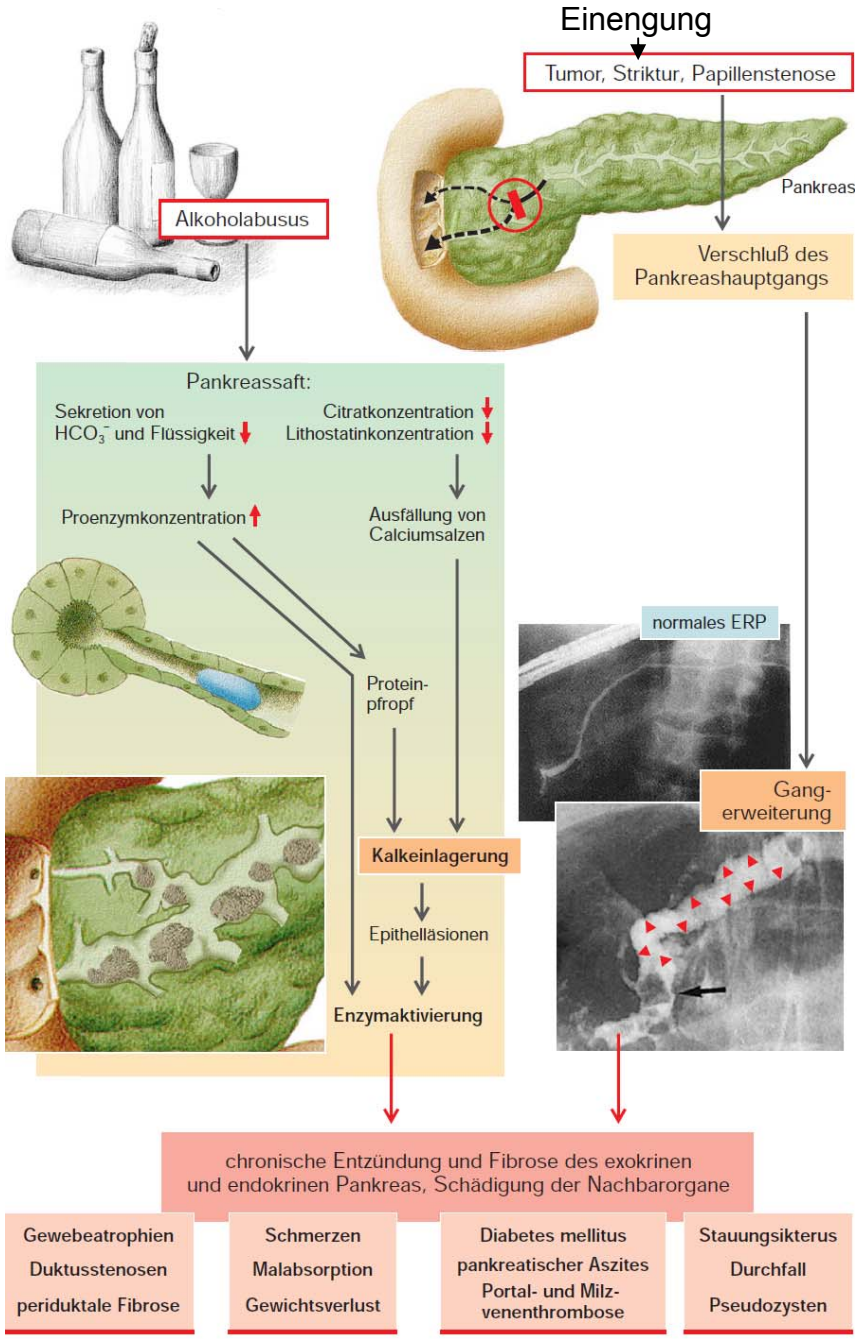
Chronische Pankreatitis

-entzündlicher Prozess

-häufigste Ursache: chronischer Alkoholabusus >80 g/d
-verminderte HCO_3^-/H_2O-Sekretion
-Bildung von Proteinpröpfen
-Kalzifizierung (Zitrat↓, Lithostatin↓)
-Trypsinaktivierung

-weitere Ursachen: chronisch-obstruktiv, idiopathisch, Hyperkalzämie, Mangelernährung

-Folgen: Gewebsatrophien, Duktusstenosen, periduktuale Fibrosen, Pankreasinsuffizienz

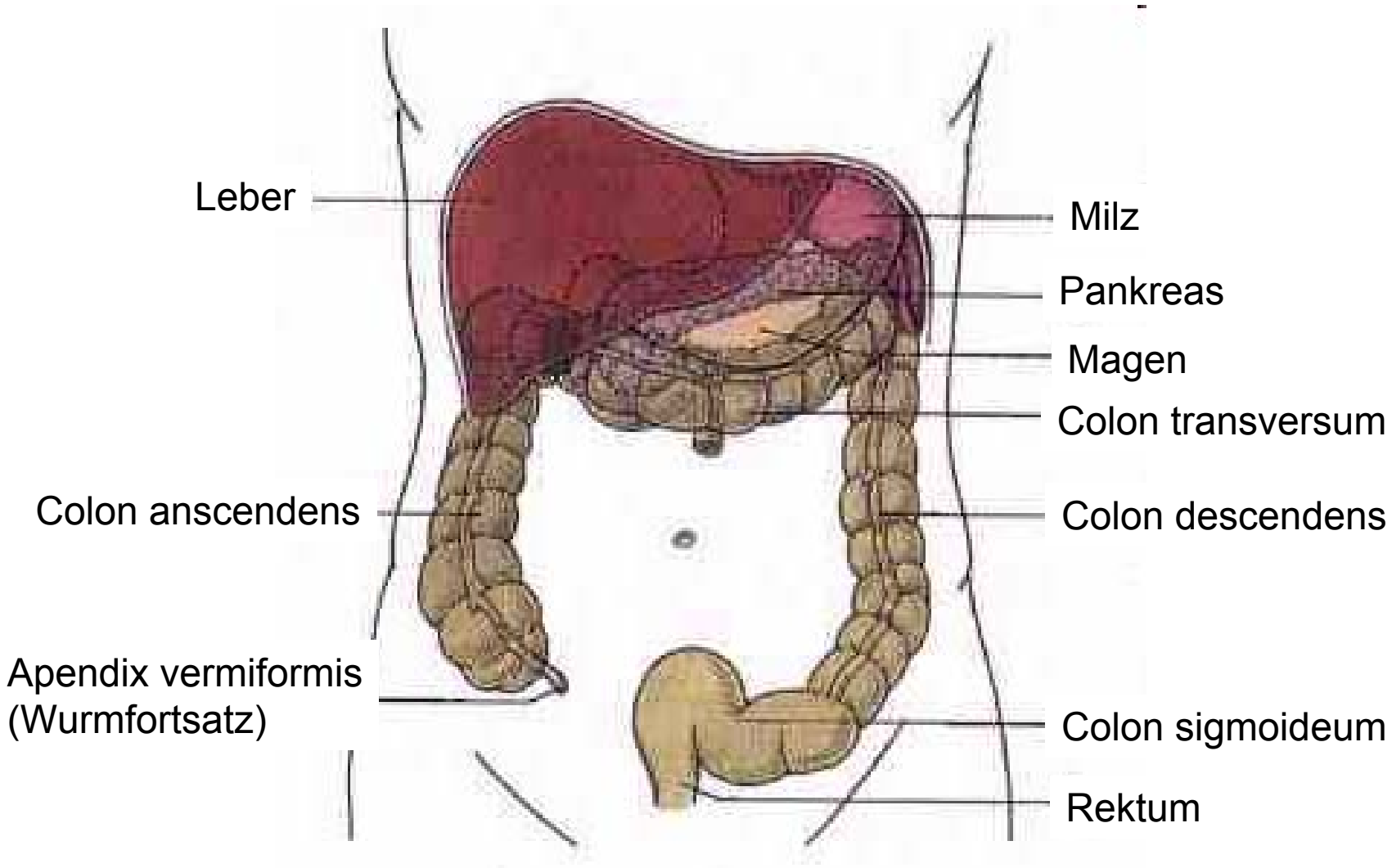


Quelle: Silbernagl, Lang, Taschenatlas der Pathophysiologie, Georg Thieme Verlag 1998

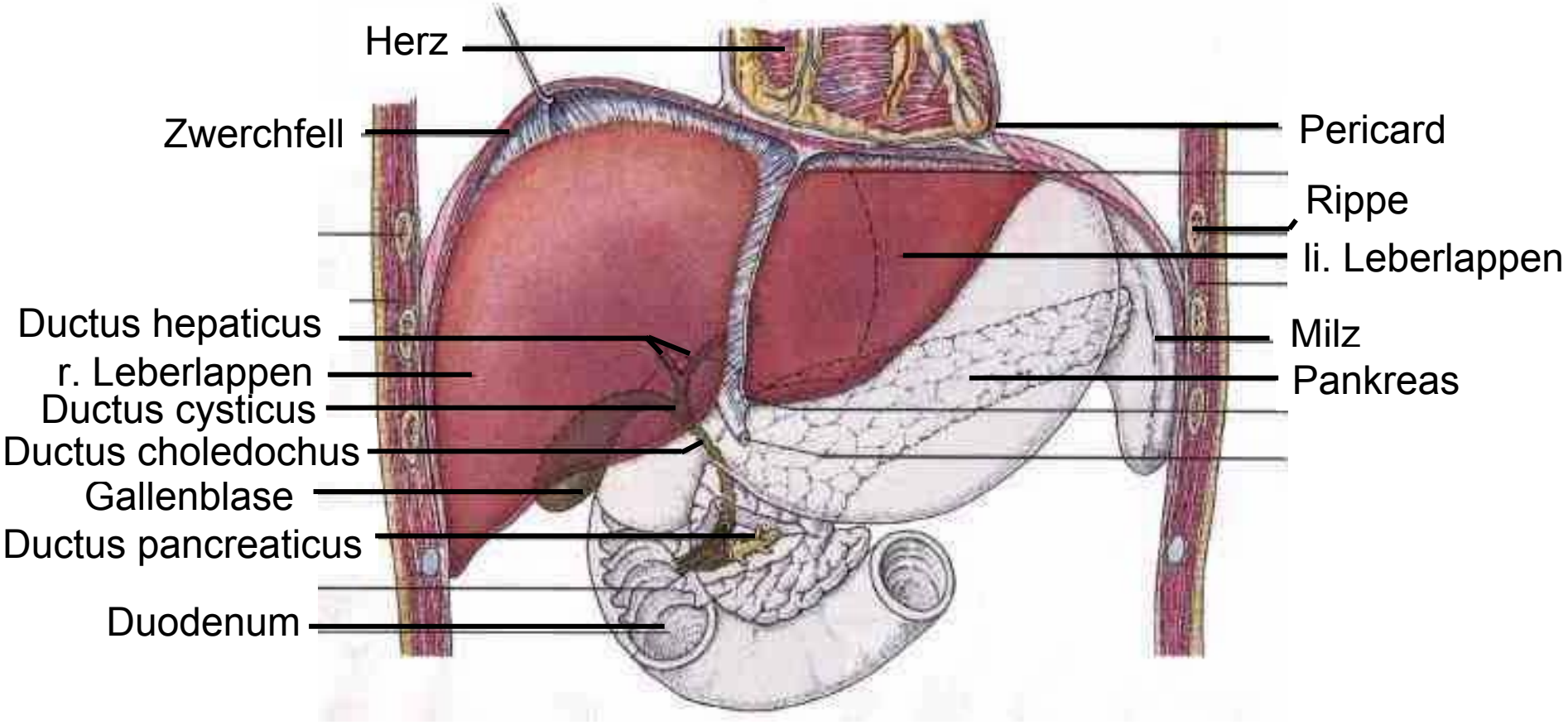
Pankreas, Leber

- Pankreas
  - -Feinbau
  - -Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft
  - -Pankreatitis
- Leber
  - -Funktionelle Anatomie
  - -Gallensalze und Bilirubin
  - -Pathophysiologie
- Klausurfragen

Leber: Lage im Bauchraum



Leber: Lage im Bauchraum (Fortsetzung)

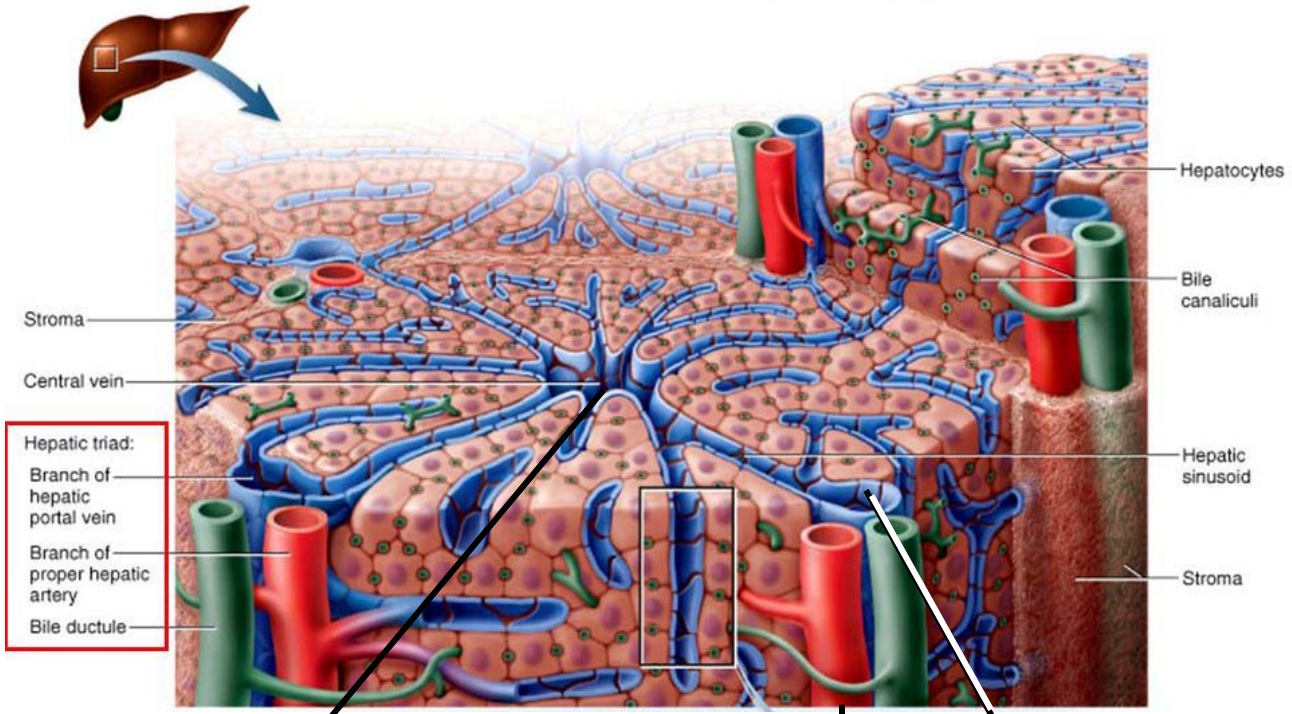


Linker und rechter Leberlappen, 2 kleinere Leberlappen (Lobus quadratus und caudatus)

Leber: Funktion

- mit 2.5% des Körpergewichts größte Drüse
- die Blutbildung beim Fötus 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, Gluconeogenese (Aminosäuren, Laktat)
- 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 köpereigener und körperfremder Zellbestandteile (Kupffer-Zelle an Innenwand der Sinusoide → Makrophagen)
- die Regulation von Spurenelement- und Vitaminstoffwechsel

Leber: Durchblutung



Ast der A. hepatica

Ast der V. portae

Ast des Gallengangs

Zentralvene

from: Saladin, *Anatomy & Physiology*, McGraw Hill, 2007

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

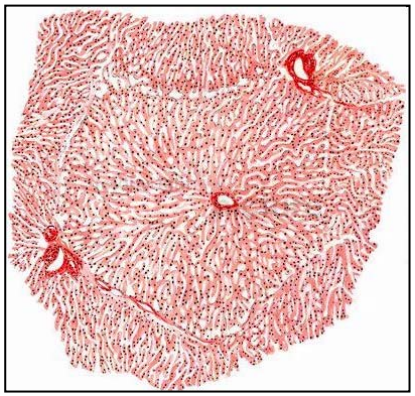
-A. hepatica (Leberarterie) führt sauerstoffreiches arterielles Blut aus der Bauchaorta heran.

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

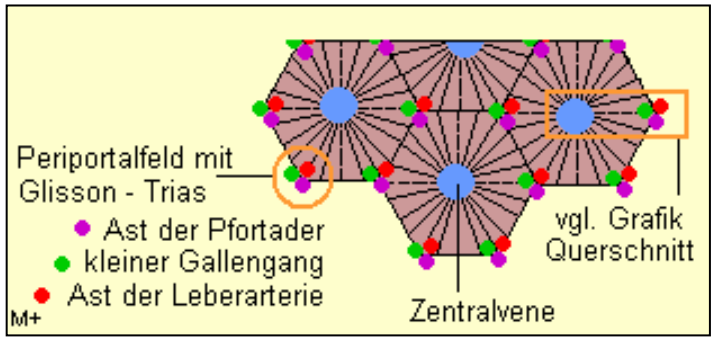
-ca 1-1,5 Mio. hexagonale Leberläppchen (Lobuli hepatici), sternförmig von den gefensterten gemeinsamen kapillären Endstrecken (Sinusoiden) der Pfortader und der Leberarterie durchzogen

-Blutabfluß über Zentralvene

Leber: Leberläppchen und Hepatozyten

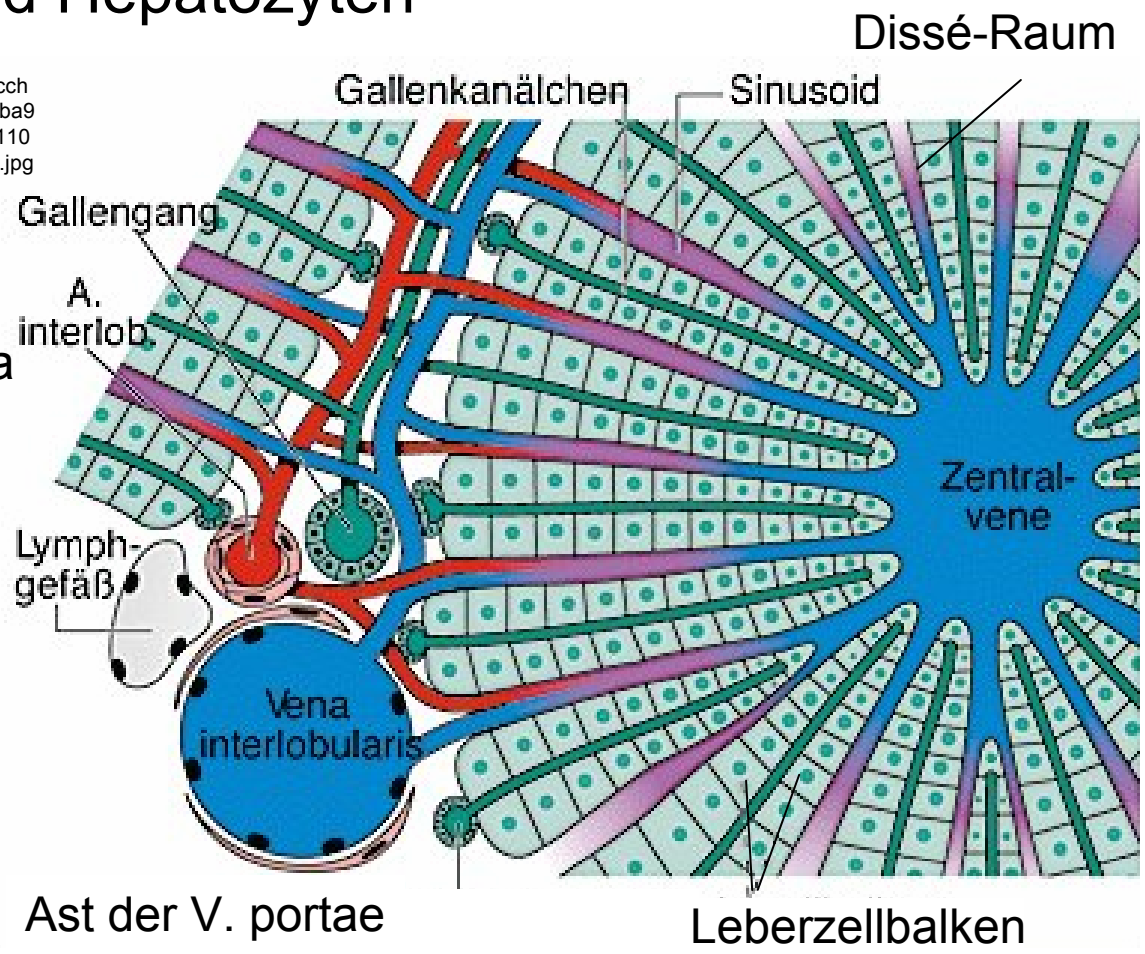


Quelle:
http://dccdn.de/pictures.docchecк.com/images/dba/9ba/dba9bad785b9d20a3ae238395110a9e5/55589/l_1408033620.jpg



Quelle:
http://www.medizinfo.de/leber/images/leberlaeppchen.gif

Ast der
A. hepatica



-basolaterale Seite der Leberzellen erhält durch die Fenestrierung der Sinusoide freien Kontakt mit dem Blutmilieu (Dissè-Raum zwischen Endothel und Hepatozyt)

-zugewandte apikale Membranen (tight Junction) der Leberzelle bilden Gallenkanälchen (Gallenflüssigkeit)

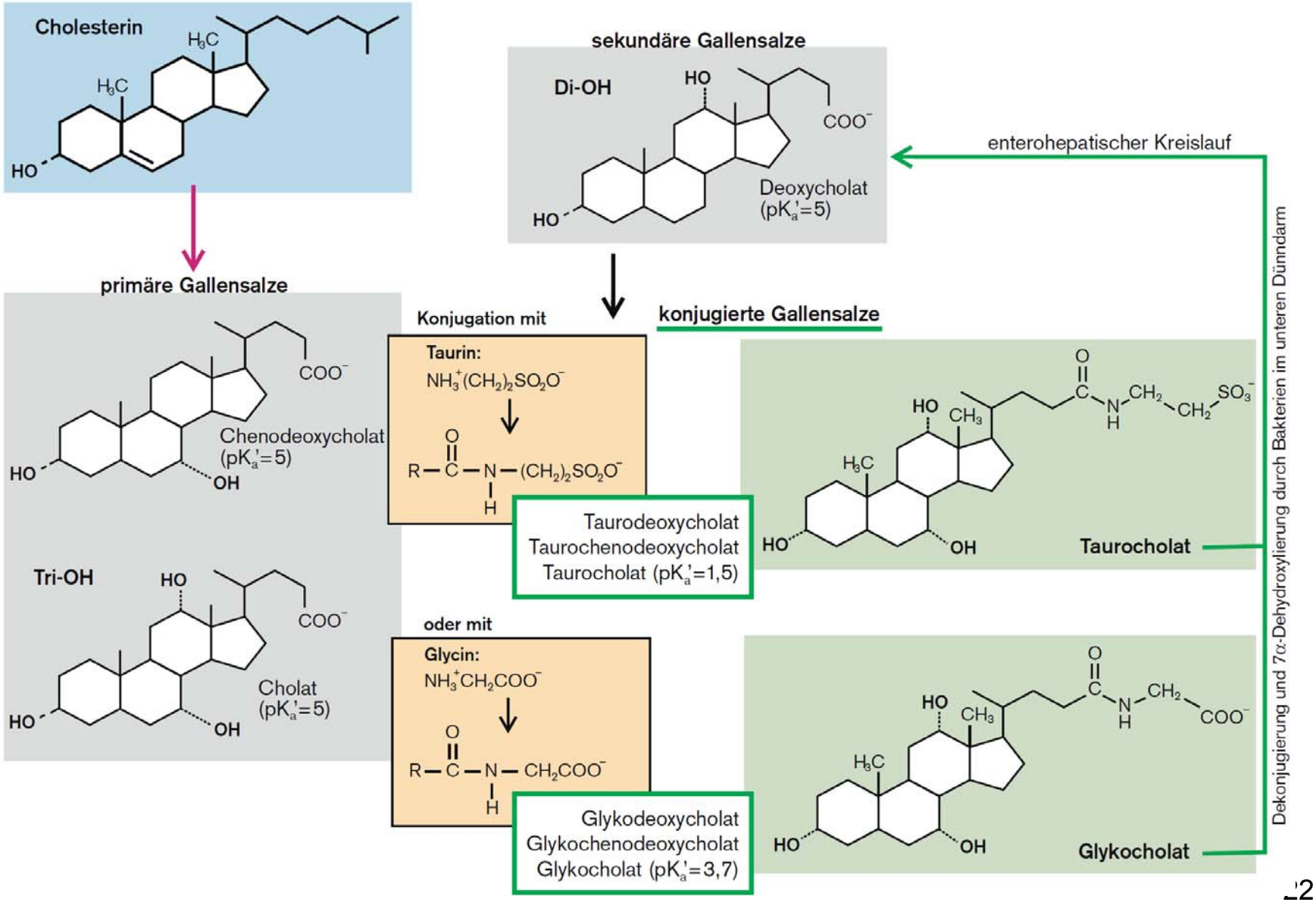
Quelle:
http://www.gesundheit.de/sites/default/files/images/roche/pics/a21827.001-1_big.gif

Pankreas, Leber

- Pankreas
  - -Feinbau
  - -Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft
  - -Pankreatitits
- Leber
  - -Funktionelle Anatomie
  - -Gallensalze und Bilirubin
  - -Pathophysiologie
- Klausurfragen

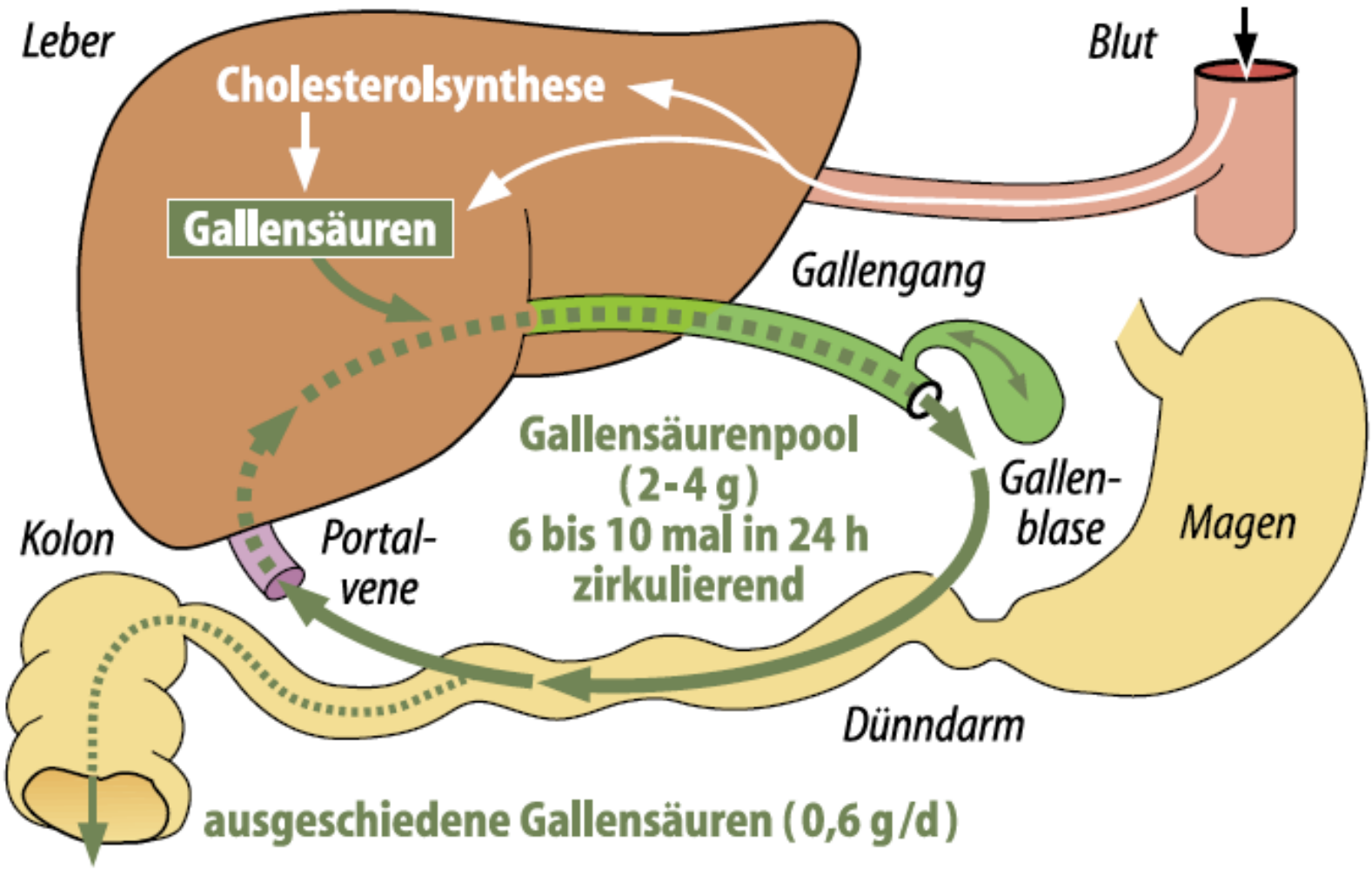
Synthese der Gallensalze in der Leber

aus: Klinke/Silbernagl: Lehrbuch der Physiologie, 2. Aufl. 1997
© Georg Thieme Verlag, Stuttgart



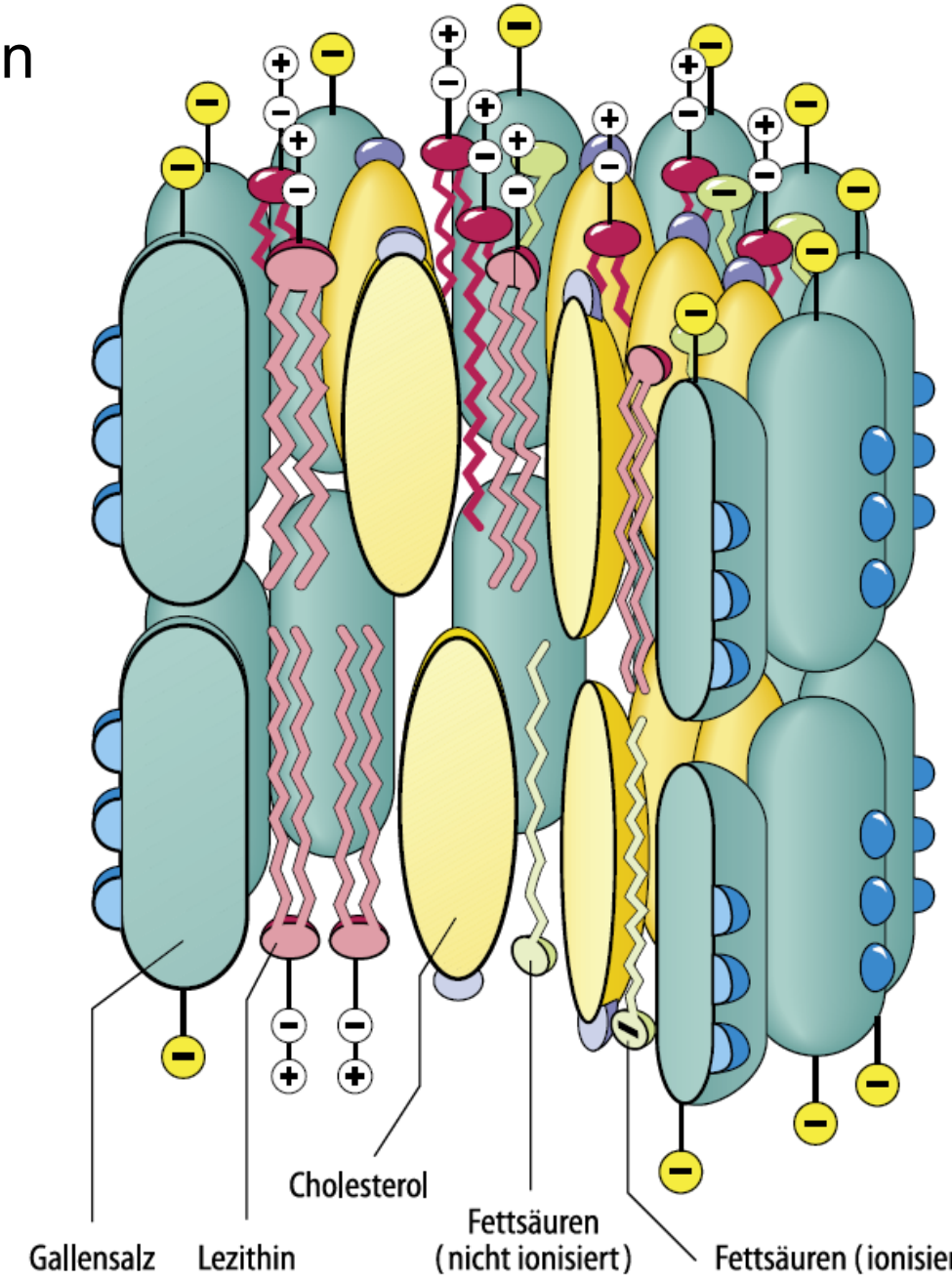
Leber Gallensalze und Bilirubin

Enterohepatischer Kreislauf der Gallensäuren



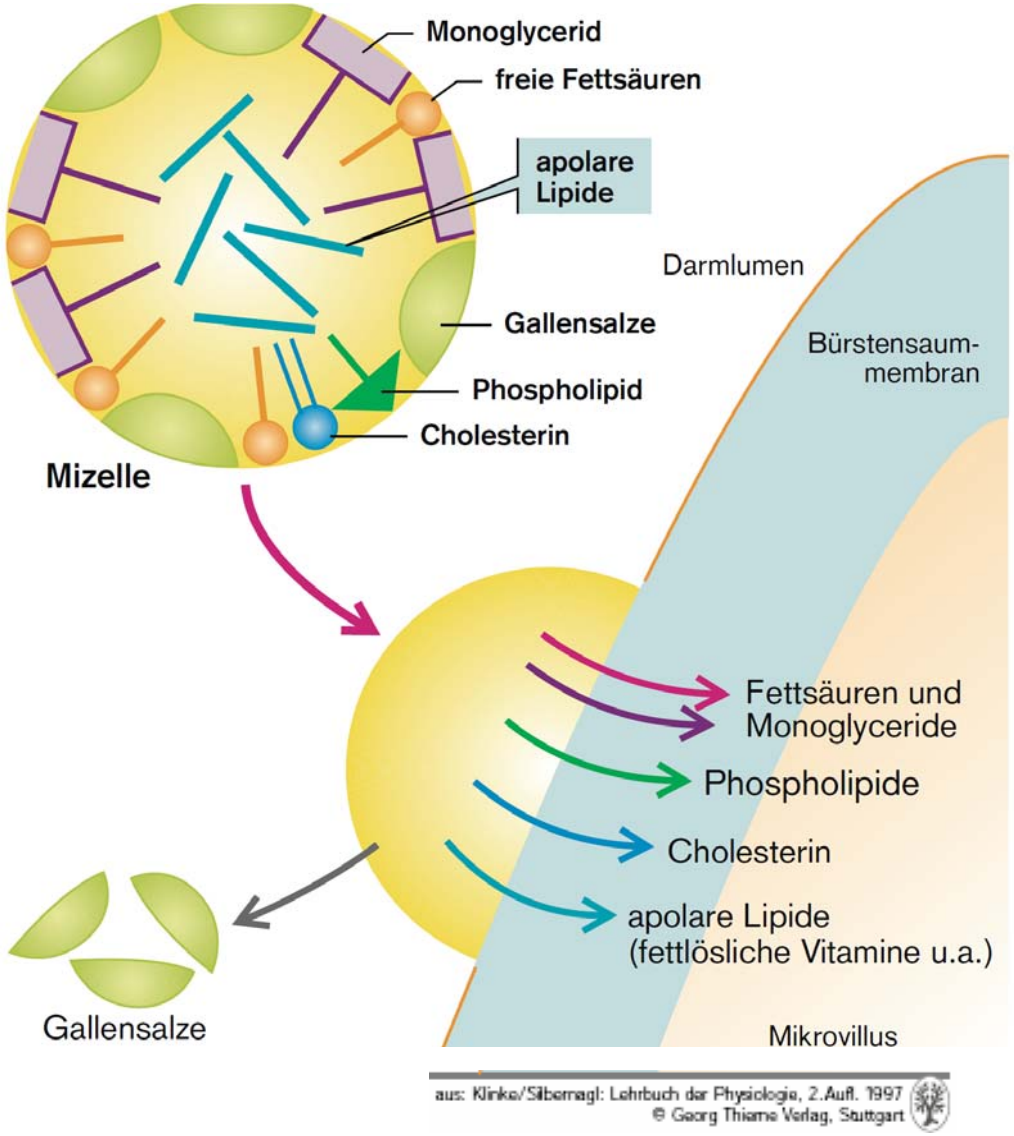
Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

Aufbau einer gemischten Mizelle



Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

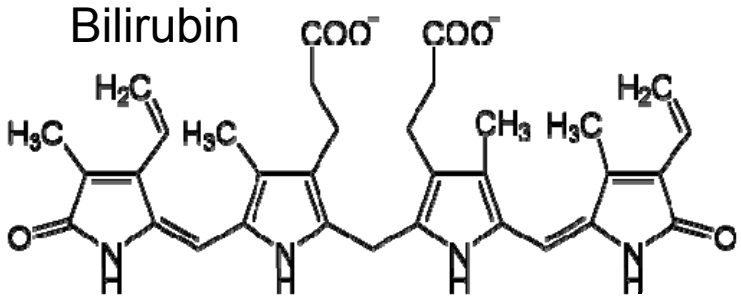
Fettabsorption aus Mizellen



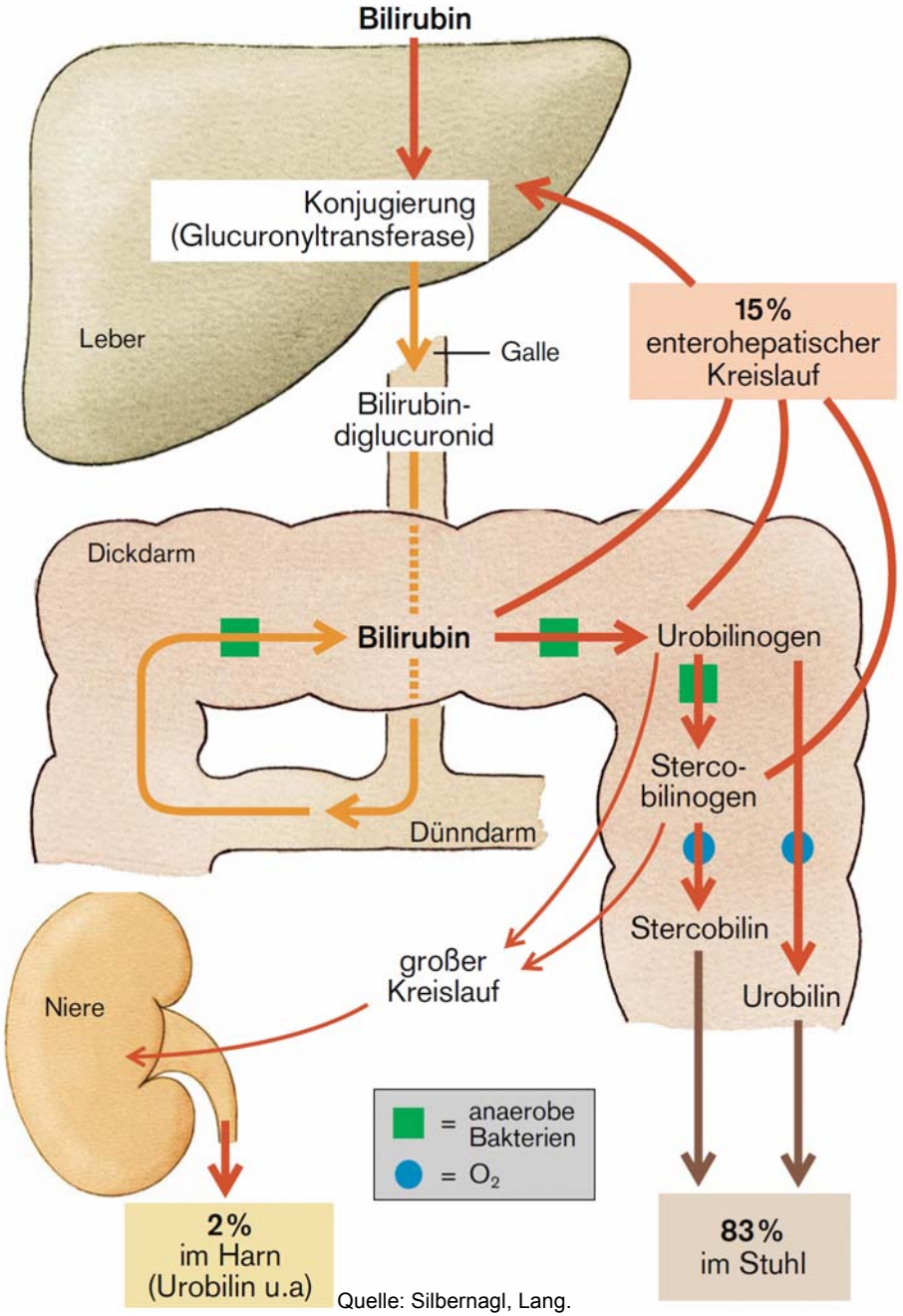
Leber Gallensalze und Bilirubin

Bilirubinausscheidung

Bilirubin



-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

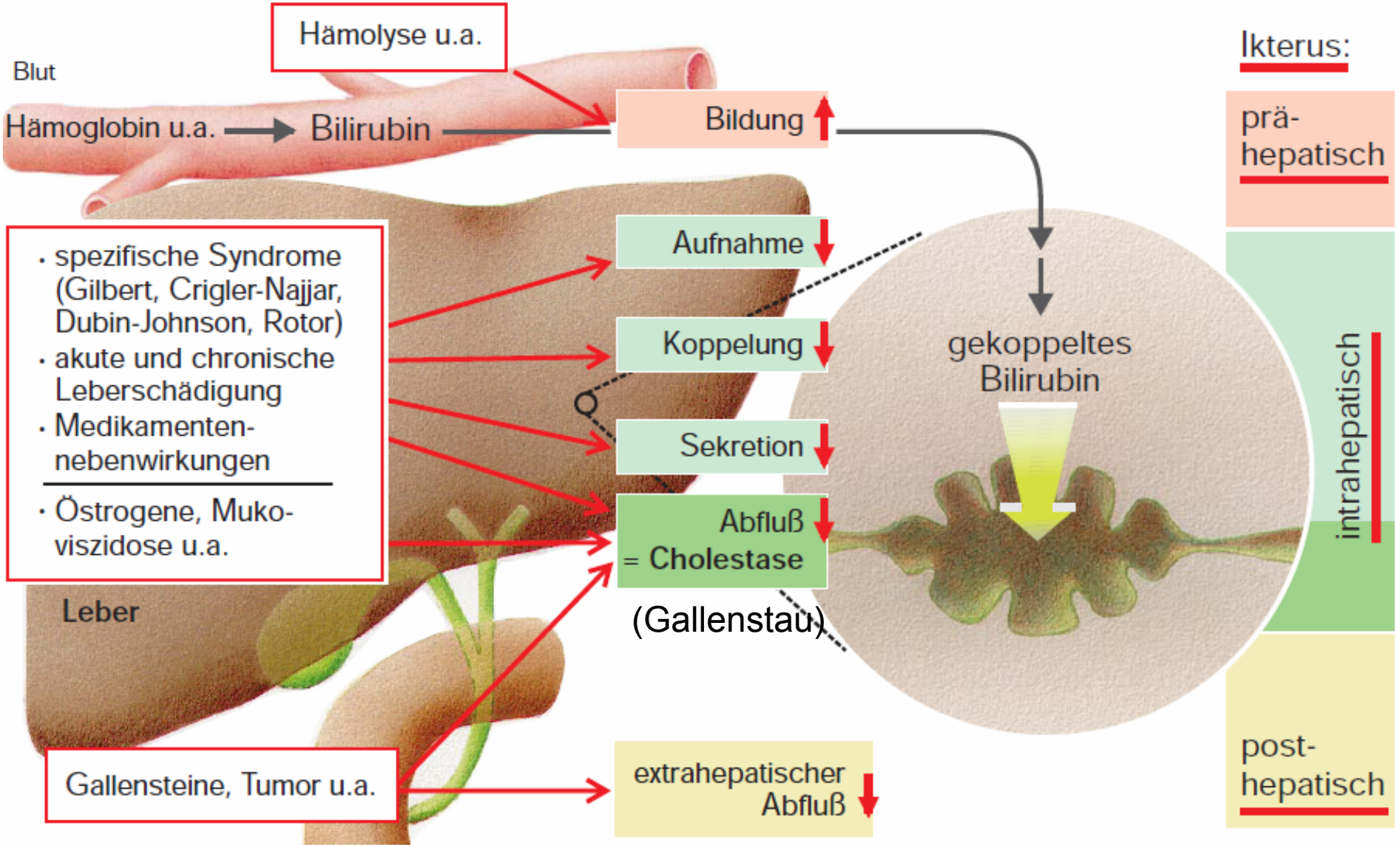


Quelle: Silbernagl, Lang. Taschenatlas der Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag 1998

Pankreas, Leber

- Pankreas
  - -Feinbau
  - -Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft
  - -Pankreatitits
- Leber
  - -Funktionelle Anatomie
  - -Gallensalze und Bilirubin
  - -Pathophysiologie
- Klausurfragen

Ikterus (Gelbsucht)



Quelle: Silbernagl, Lang.
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag 1998

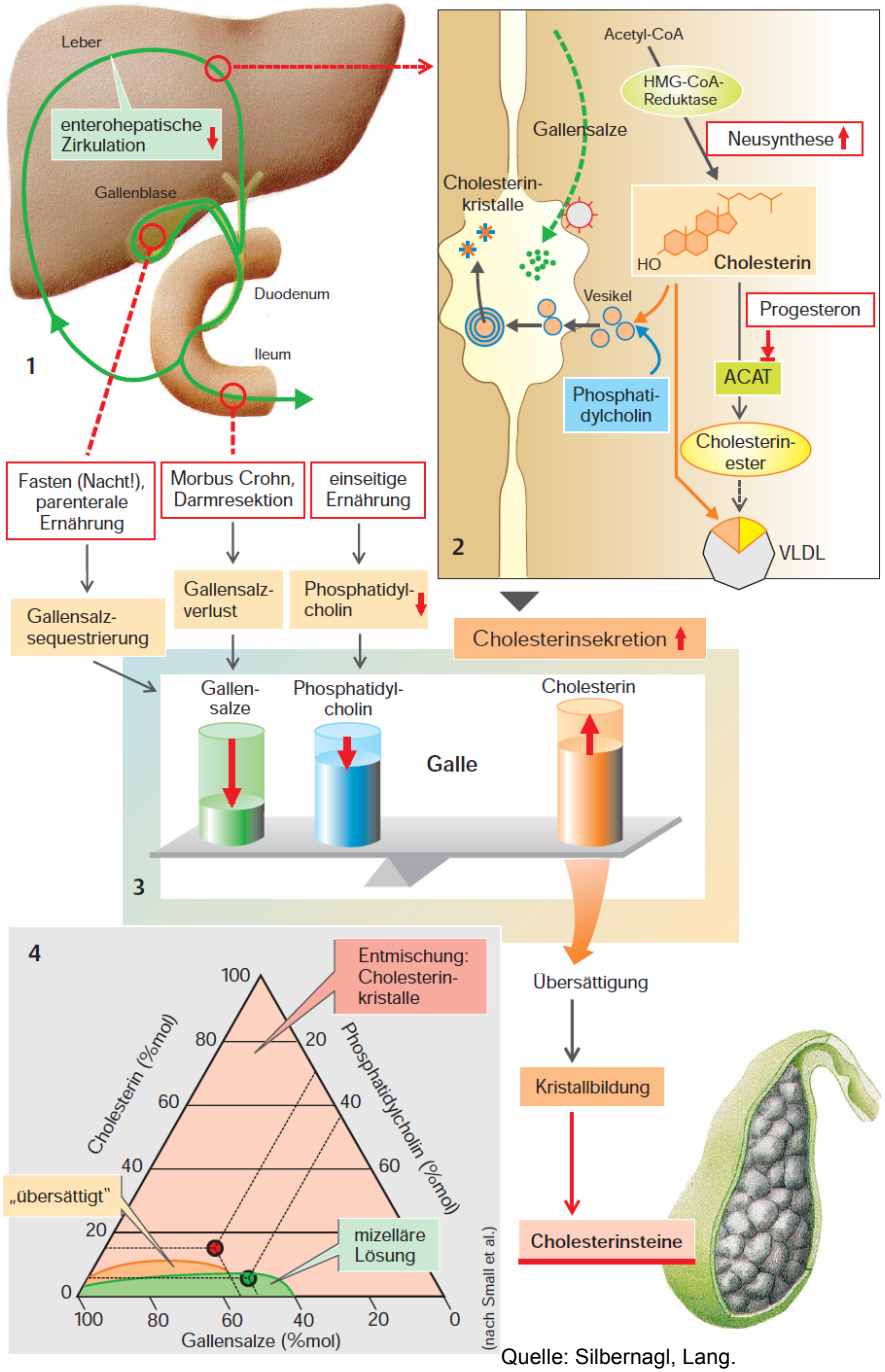
Cholelithiasis (Gallensteine): Cholesterin-Kristalle

Ursachen

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

Quelle: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e4/Gallstones.jpg

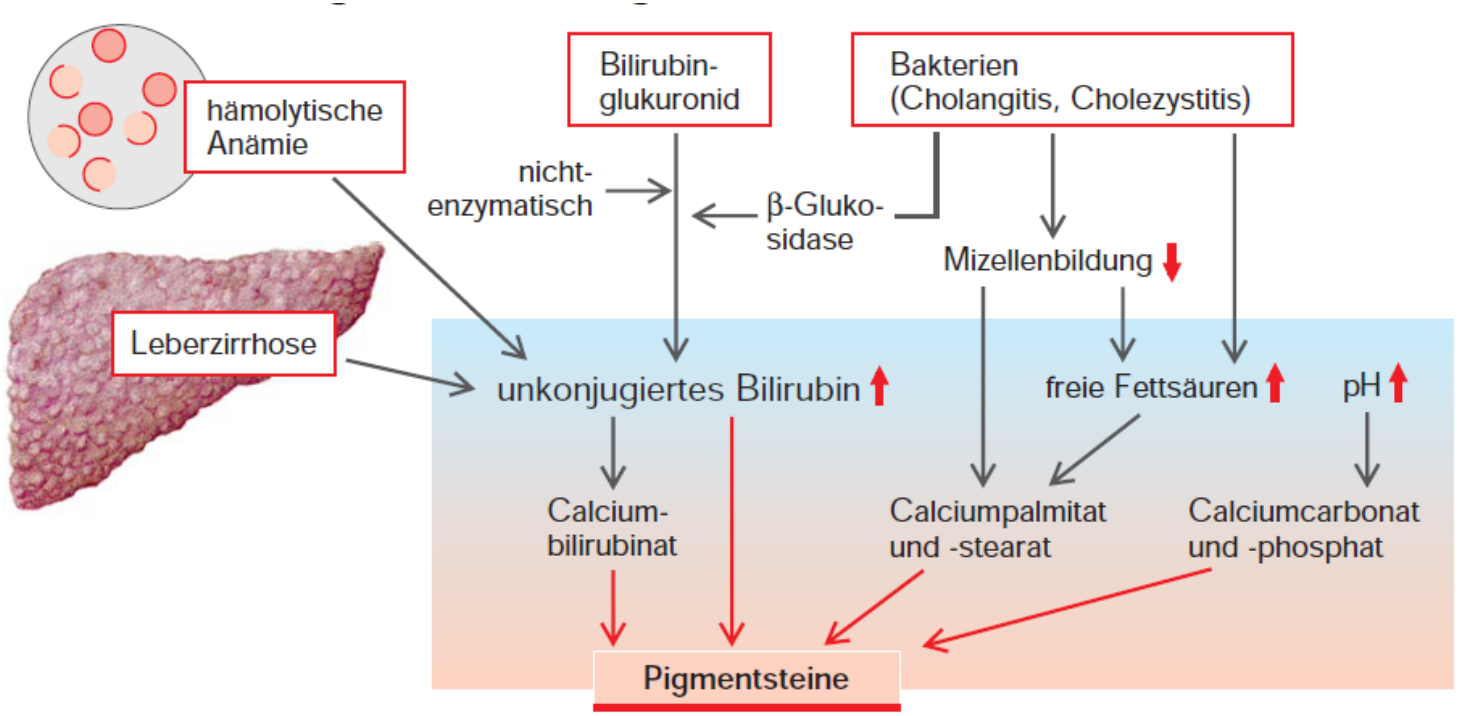
Geöffnete Gallenblase voll mit zahlreichen kleinen und großen Gallensteinen



Quelle: Silbernagl, Lang.
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag 1998

Cholelithiasis (Gallensteine): Pigmentsteinbildung

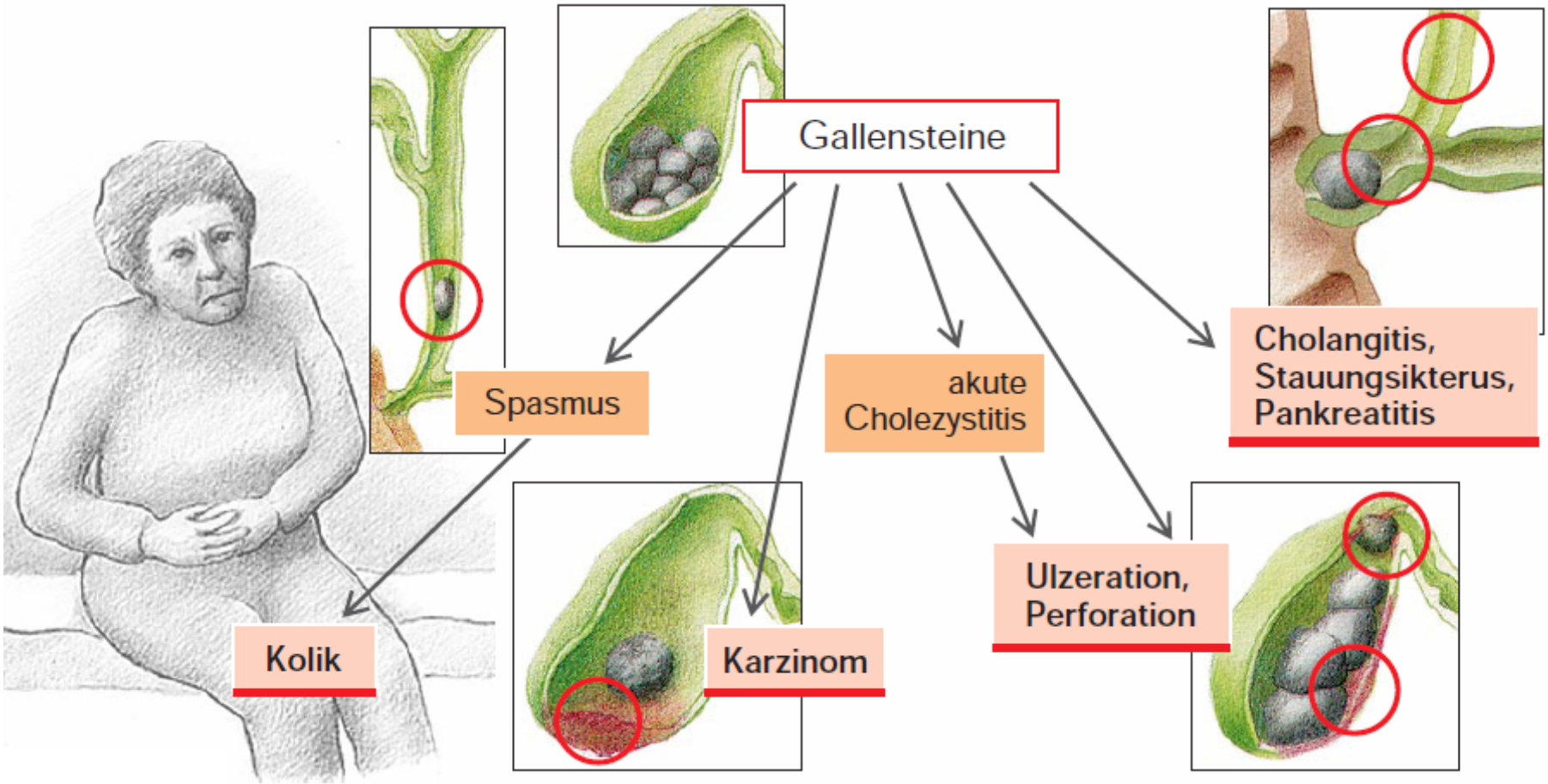
- Kalziumbilirubunat, Kalziumkarbonat, -phosphat, Stearat, Palmitat, Cholesterin
- erhöhter Gehalt an unkonjugiertem Bilirubin (hämolytische Anämie, Leberzirrhose, bakterielle Dekonjugierung)



Quelle: Silbernagl, Lang.
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag 1998

Cholelithiasis (Gallensteine): Folgen

Quelle: Silbernagl, Lang.
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag 1998



Koliken, Gallenstau, Gallenblasen-, Gallenwege-, Bauchspeicheldrüsenentzündung

Fettleber

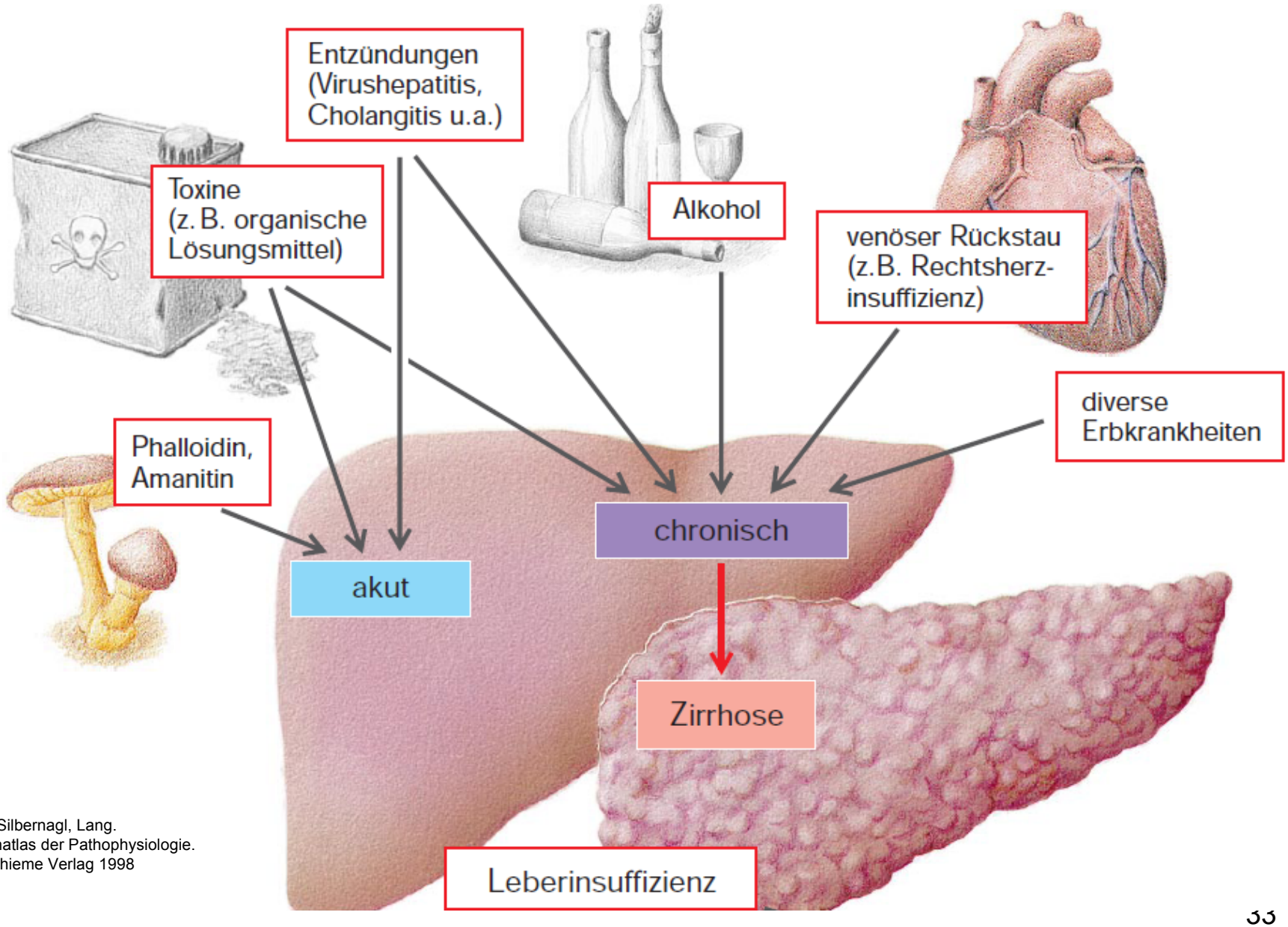
-häufige Erkrankung der Leber (ca 25 % der erwachsenen westlichen Bevölkerung)

-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 Reguktionsäquivalent NADH + H^+ im Überschuss gebildet, so dass Acetyl-CoA nicht weiter aufoxidiert werden kann und für die Fettsäurebildung in der Leber genutzt wird.

Leberinsuffizienz: Ursachen



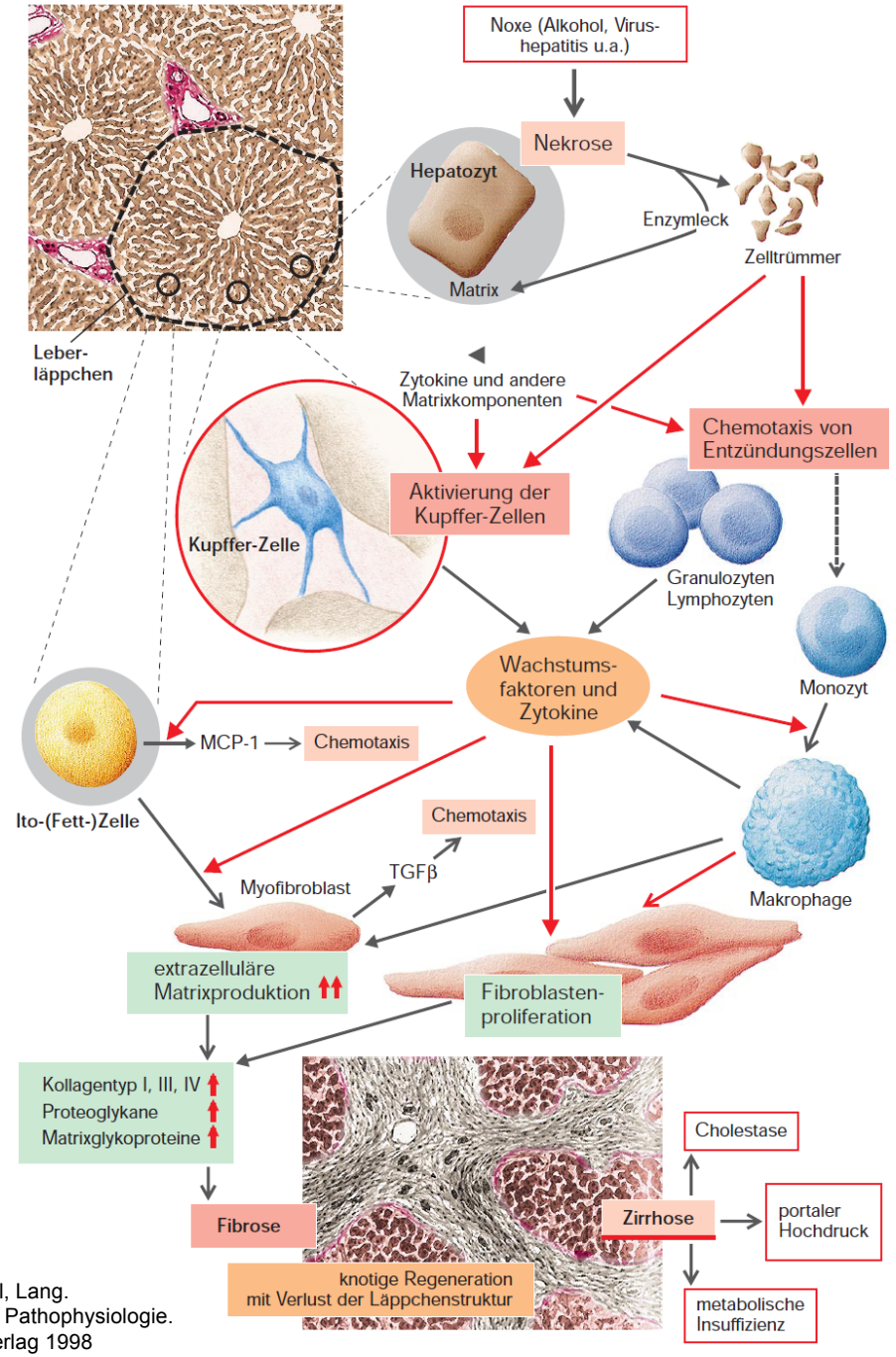
Quelle: Silbernagl, Lang.
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag 1998

Leberinsuffizienz: Fibrose und Zirrhose

<u>Definition</u>:
Nekrosen, Entzündungen, Fibrose, knotige Regeneration, Bildung vaskulärer Anastomosen

<u>Ursachen</u>:
-Alkohol 50% weltweit
  kumulativ 13 kg/kg KG → 20%
  40 kg/kg KG → 90%
  Wahrscheinlichkeit
-Virushepatis (20-40%)
-Stauleber, Fe-Speicherkrankheit

<u>Folgen</u>:
-Cholestase
-portaler Hochdruck, Aszitis,
-metabolische Insuffizienz, Blutungen



Quelle: Silbernagl, Lang.
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag 1998

Pankreas, Leber

- Pankreas
  - -Feinbau
  - -Sekretion von Verdaungsenzymen und Pankreassaft
  - -Pankreatitits
- Leber
  - -Funktionelle Anatomie
  - -Gallensalze und Bilirubin
  - -Pathophysiologie
- Klausurfragen

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 HCO_3^--Sekretion stimuliert
e) baut sich aus Acini sowie intra- und extralobulären Gängen auf