

Leber, Galle, Pankreas

Anatomie / Physiologie

Leber: zentrales Stoffwechselorgan

- Lage**
- 1,5 kg; keilförmig bis 23cm; größte Drüse des Körpers (Gallenproduktion = exokrine Drüse)
 - entwickelt sich aus dem Entoderm (Verdauungstrakt, Leber, Pankreas u. a.)
 - größtenteils im rechten Oberbauch, intraperitoneal, konvexe Oberfläche
linker Lappen reicht bis vor den Magen
 - Leberkapsel; der Leberrand kann unterhalb des Rippenbogens getastet werden

Makro • **Lappen**: Lobus dexter und sinister, Lobus quadratus und caudatus

• **8 Segmente**

- verwachsen mit dem Peritoneum bis auf vier Stellen (größte freie Stelle: Area nuda)
- Facies diaphragmatica = die dem Zwerchfell zugewandte Seite eines Organs
Ein kleiner Teil ist nicht vom Peritoneum bedeckt (Area nuda), Verwachsung mit dem Zwerchfell;
dort münden die drei **Vv. hepaticae** in die V. cava.
(Bei einer Rechtsherzinsuffizienz erweitern sich diese Venen.)
- Facies visceralis mit **Leberhilus**, liegt den Eingeweiden auf.

• **Leberpforte: Leitungsbahntrias**

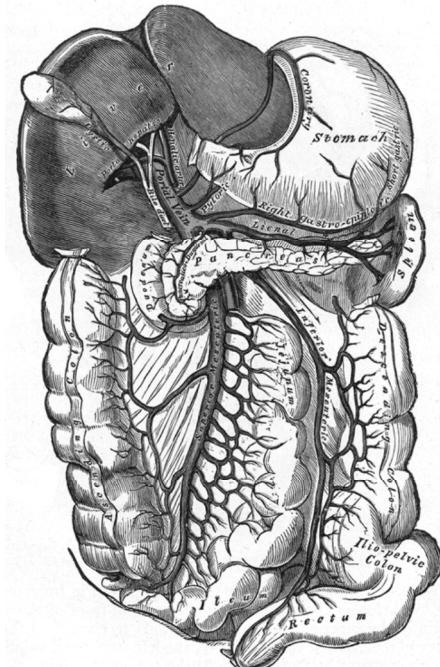
Die Gefäße verzweigen sich immer gemeinsam (**Glisson-Trias**).

- **Vena portae**
- **Arteria hepatica propria**
- **Ductus hepaticus communis**
(+ Nervenfasern)

• **Pfortader**

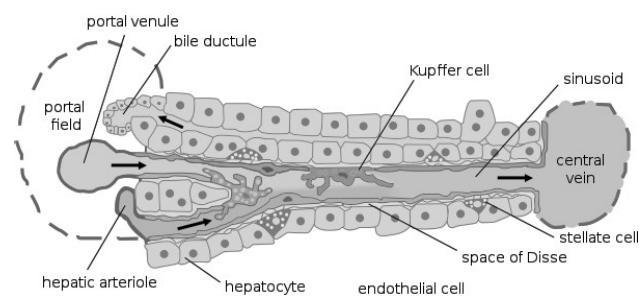
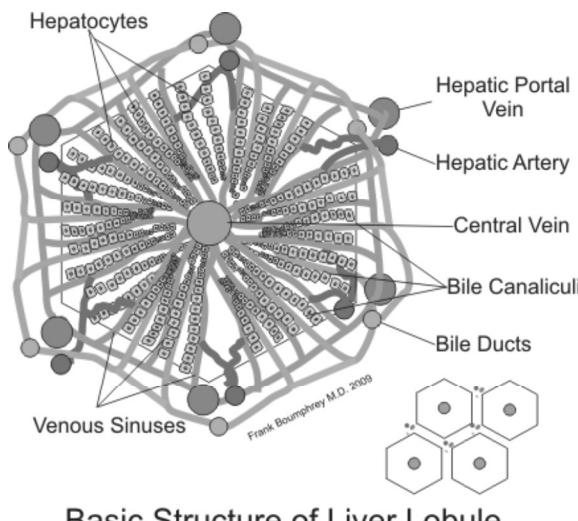
Die Pfortader sammelt das Blut aus den unpaaren Bauchorganen (Magen, Dünndarm, Dickdarm, Teile des Rektums, Pankreas, Milz). Das Blut ist sauerstoffarm und reich an Nährstoffen und Abbauprodukten (z. B. Bilirubin).

Die Venen der Organe vereinigen sich zur Pfortader, die an der Leberpforte mit der Leberarterie in die Leber mündet. In den Lebersinusoiden mischt sich das nährstoffreiche Blut der Pfortader mit dem sauerstoffreichen Blut der Arterie.



Mikro Funktionseinheit ist das sechseckige **Läppchen**

- **Zentralvene**
 - darum ein Netzwerk von Balken aus **Hepatozyten** (sternenförmig)
 - Zwischen den Balken liegen die **Lebersinus**.
In ihnen fließt das Blut von der Peripherie kommend zur Zentralvene, dann weiter über Schaltvenen schließlich zur V. cava.
 - An der Wand liegen außerdem noch **Kupffer - [Stern]zellen**, die zum **MMS** (Monozyten-Makrophagen-System) gehören
 - Einfluss: **A. propria** und Pfortader
 - Ausfluss: ableitende Gallengänge



← **Periportalfelder** nennt man die Strukturen zwischen den Läppchen [etwa Dreieckform]. Sie enthalten die Glisson-Trias und Lymphgefäße.

Funktion: Synthese und Stoffwechsel, Abbau und Ausscheidung, Filter, Speicherung

Bildung und Ausscheidung der Galle

Bildung und Abrechnung der Zelle
Bildung von Plasmaproteinen (Albumin, $\alpha\beta$ -Globuline, Fibrinogen, Prothrombin, Gerinnungsfaktoren)
Synthese von Ausgangsprodukten für die Hormonproduktion, Enzyme (Transaminasen)

Speicherung von Glykogen, Vitaminen (B₁₂, A, K); Eiweiß, Blut, Fe

Stoffwechsel	Fett, Prot., KH Glycogenese, Glycogenolyse, Gluconeogenese, Bildung von Ketonkörpern Fettsäuren-Abbau / Umwandlung der Stoffe Cholesterinstoffwechsel Vitamin-D-Stoffwechsel Thrombopoetin
---------------------	--

Verwertung von Nahrungsbestandteilen und **Filterfunktion**

Fast alle resorbierten Substanzen gelangen zuerst in die Leber und werden je nach Bedarf ins Blut abgegeben oder entfernt. Die Umwandlung eines Arzneistoffes während seiner ersten Passage bezeichnet man als First-Pass-Effekt.

Abbau und Ausscheidung (Hauptentgiftungsorgan)

Harnstoff, Harnsäure; Bilirubin; toxische Stoffwechselprodukte (und Medikamente), Alkohol gut wasserlösliche Stoffe → Niere (Harnstoff, Harnsäure); schlecht lösliche Stoffe → Galle

Bilirubinstoffwechsel [siehe Ikterus S. 11]

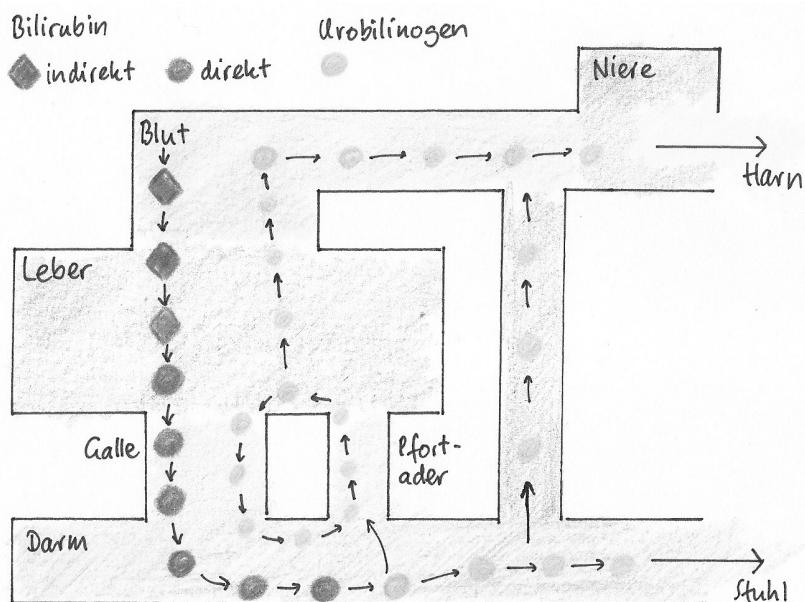
Bilirubin ist ein gelb-bräunliches Abbauprodukt des Hämoglobins und kommt im Serum überwiegend als indirektes (*primäres, unkonjugiertes*) an Albumin gebundenes Bilirubin vor. Es entsteht vorwiegend bei der Zersetzung von Erythrozyten in Milz und Leber.

In der Leber wird das indirekte (*primäre*) wasserunlösliche Bilirubin in wasserlösliches direktes (*sekundäres, konjugiertes*) Bilirubin umgewandelt. Die Begriffe "direkt" und "indirekt" beziehen sich dabei auf Nachweismethoden.

Enterohepatischer Kreislauf

Verschiedene Substanzen (wie Galle, Vitamin B₁₂) zirkulieren zwischen Leber-Gallenblase-Darm-Leber.

Blut / Milz	Häm → <u>Biliverdin</u> → wasserunlösliches indirektes Bilirubin
Leber	wasserlösliches direktes Bilirubin über Galle in den Dünndarm
(Dick-)Darm	→ <u>Urobilinogen</u> ; z. T. rückresorbiert und in Leber abgebaut (Kreislauf) → Urobilin → <u>Sterkobilinogen</u> → <u>Sterkobilin</u> im Stuhl

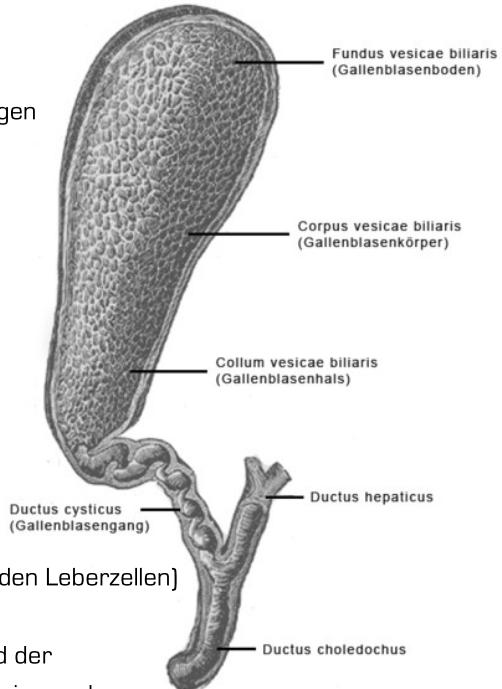


Gallenblase (Vesica fellea)

- Birnenförmiger Schleimhautsack, mit glatten Muskelfasern durchsetzt
- Fassungsvermögen bis 50ml
- 6-10cm lang, weniger als 4cm breit
- liegt in der Gallenblasengrube der Leber (kann sogar vom Lebergewebe umschlossen sein)
- Entzündungen können zu Verwachsungen mit dem Colon (Flexura dextra) führen; außerdem liegt die Gallenblase auch in unmittelbarer Nähe zum Duodenum.
- Übertragener Schmerz in die Schulter: Das Peritoneum wird vom N. phrenicus innerviert (C3-C5), dort entspringen auch die Nerven für die rechte Schulter. Vegetative Versorgung vom Plexus coeliacus.

Funktion

- Reservoir für die Galle
- Ausgleich von Druckschwankungen in den Gallenwegen
- Kontraktion durch Cholezystokinin



Gallenwege

- **Intrahepatische Gallengänge** (Spalträume zwischen den Leberzellen)
- Ductus hepaticus dexter und sinister
- Ductus hepaticus communis; in diesen einmündend der
- Ductus cysticus mit Heister-Klappe; nach der Vereinigung dann
- Ductus choledochus → **Papilla duodeni major**
- Ringmuskel, der in Verdauungsruhe kontrahiert ist (**M. sphincter oddi**)
= Rückstau; kurz nach Nahrungsaufnahme geöffnet

Schleimhaut

- = Tunica mucosa
- einschichtiges **Oberflächenepithel**
besteht aus Hauptzellen; große Anzahl von Mikrovilli; aufgeworfene Falten werden bei zunehmender Füllung geglättet.
→ Wasserentzug und Schleimproduktion
- Bindegewebsschicht mit Blutgefäßen (**Lamina propria**)
- **Tunica muscularis**
- **Tunica serosa** aus dem Epithel des Peritoneums mit Nerven und Gefäßen

Galle

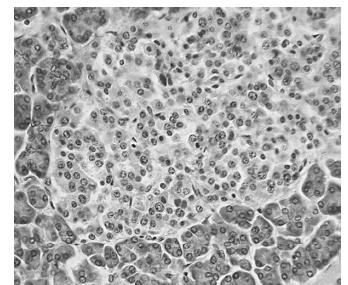
- Flüssigkeit = Lebersekret, 0,5 bis 1 l pro Tag
- Gallensäuren zur Fettemulgierung (werden größtenteils im enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert); Phospholipide
 - Ausscheidung: Bilirubin, Steroidhormone, auch geringer Anteil Cholesterin (Steine!)

Pankreas

- langgestreckte exokrine und endokrine Drüse, keilförmig, Länge bis 20cm, bis 80g
- Lage
 - mit Niere retroperitoneal (Vorderfläche Peritoneum)
 - hinter dem Bauchfell zwischen Magen, Milz, Leber
 - **Kopf** in der Duodenalschlinge
 - **Körper** überquert Aorta in Höhe L1/2
 - **Schwanz** bis zum Milzhilus
- Gliederung in Läppchen (an Oberflächenstruktur erkennbar)

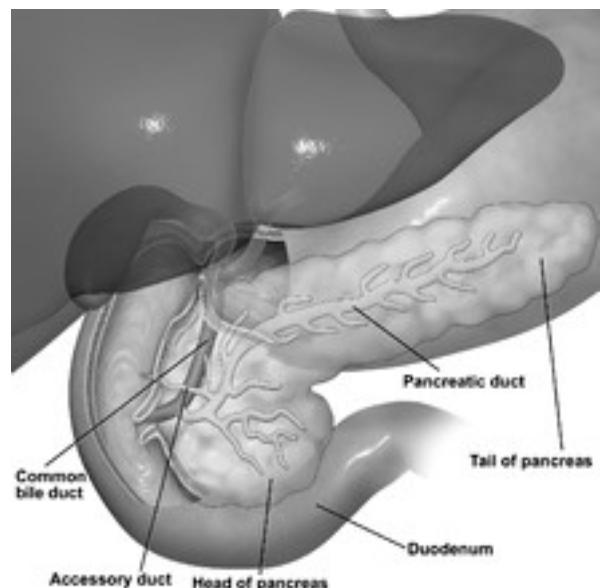
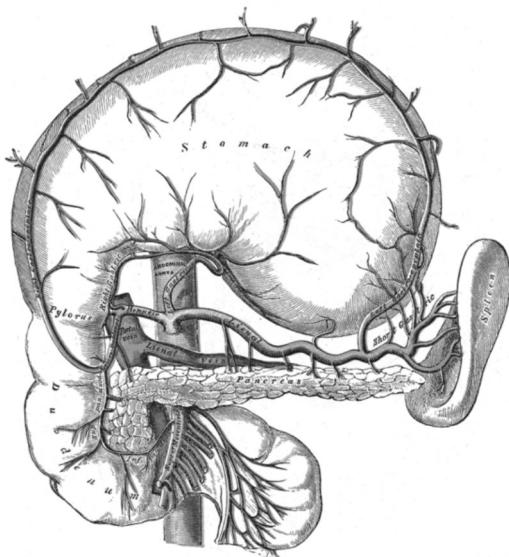
- **Wege**
 - Ductus pancreaticus mündet mit dem Ductus choledochus (oder in dessen Nähe) in die Papilla duodeni major (**Vater-Papille**)
 - gelegentlich noch ein in die Papilla minor mündender Ductus accessorius

- endokriner Anteil: Langerhans-Inseln
 - α-Zellen Glucagon
 - β-Zellen Insulin
 - δ-Zellen Somatostatin



- exokriner Anteil: Läppchen mit Drüsengängen (Acini); bis 1,5 l Verdauungssekret pro Tag; Anregung durch Sekretin, Cholezystokinin und durch den N. vagus z. T. inaktive Vorstufen werden im Darm aktiviert

Bicarbonat	
Verdauungsenzyme	Proteasen (Trypsinogen, Chymotrypsinogen)
	Lipasen, Phospholipase
	Amylasen (α-Amylase)
	Nukleasen (Ribo- und Desoxyribonuklease)



Leber, Galle, Pankreas

Pathologie

Leber

Symptome
Ikterus
Labor
Lebererkrankungen: Ursachen und Symptome
(Virus-)Hepatitis, Infektionskrankheiten
Fettleber
Zirrhose
Portale Hypertension, Stauungsleber, Aszites
Leberzellkarzinom
Einzelne Lebererkrankungen

Pankreas

Pankreatitis
Zystische Fibrose (Mukoviszidose)
Pankreaskarzinom

Galle

Steine
Entzündungen
Karzinom

Leber

Leber: Symptome

Allgemein (B)	subfebril, Müdigkeit, Druck- und Völlegefühl, Meteorismus Appetitlosigkeit, evtl. Übelkeit, Gewichtsverlust Oberbauchschmerz (Kapselspannung) (Arthralgie, Myalgie)	
Sichtbare Zeichen	Glatte, rote Lackzunge (Atrophie), Lacklippen, Rhagaden Palmar- und Plantarerythem (v. a. Daumenballen) Weißnägel, Dupuytren-Kontraktur Hautatrophie (auffallend dünn, auch braun, eingefallenes Gesicht) Pruritus mit Kratzeffekten (Einlagerung von Gallensäuren in Haut) Bauchglatze Petechiale Blutung (Gerinnungstörung), Hypoglykämie Spider naevi Arthritis	Zunge, Mund Hand, Fuß Haut Blut (Haut) Gelenke
Funktionsverlust	v. a. Gerinnung, mangelnder Hormonabbau	
Hormonell	Frauen: Regelstörung mit sekundärer Amenorrhoe Männer: Verlust Behaarung (Achsel, Brust), weibliche Behaarung Hodenatrophie, Potenzstörung, Gynäkomastie	
Ikterus		
Hypertension	Portale Hypertension Fundusvarizen, Ösophagusvarizen, Caput medusae Submucosa Rectum, Milz → Blutungen Verlust der First-Pass-Funktion und metabolischen Funktion Splenomegalie, Hypersplenismus (leichte Anämie, deutlich weniger Lymphozyten und Thrombozyten) Hepatische Enzephalopathie (Pankreatitis, Gastritis)	
Untersuchung	Palpation normale Leber ist medioclavicular gerade eben oder gar nicht tastbar Gleitpalpation bei Bauch-Einatmung Perkussion Kratzauskultation: Stethoskop auf Processus xiphoideus (= über der Leber), Kratzen mit Holzspatel → hart, höckrig bei Zirrhose, steinhart bei Metastasen weich, vergrößert ggf. verhärtet bei Hepatitis, teigig bei Fettleber → Pulsationen bei Trikuspidalklappeninsuffizienz → Schmerz: akute Hepatitis, Rechtsherzinsuffizienz (Kapselspannung), Abszess • Größe: über die drei obigen Methoden • Randveränderungen • Murphy-Zeichen, Courvoisier-Zeichen (Galle, Pankreas)	normale Leber ist medioclavicular gerade eben oder gar nicht tastbar Gleitpalpation bei Bauch-Einatmung Perkussion Kratzauskultation: Stethoskop auf Processus xiphoideus (= über der Leber), Kratzen mit Holzspatel → hart, höckrig bei Zirrhose, steinhart bei Metastasen weich, vergrößert ggf. verhärtet bei Hepatitis, teigig bei Fettleber → Pulsationen bei Trikuspidalklappeninsuffizienz → Schmerz: akute Hepatitis, Rechtsherzinsuffizienz (Kapselspannung), Abszess • Größe: über die drei obigen Methoden • Randveränderungen • Murphy-Zeichen, Courvoisier-Zeichen (Galle, Pankreas)
	Bei Herzerkrankungen: • Trikuspidalklappeninsuffizienz: Pulsationen • Herzinsuffizienz: hepatojugulärer Reflux	

Ikterus

Gelbfärbung von Haut, Schleimhaut, Konjunktiva und Skleren durch Ablagerung von Bilirubin.

Sichtbar am Auge ab Gesamtbilirubin im Serum > 2mg/dl.

Gelbfärbung, Veränderung der Stuhlfarbe, brauner Urin, Pruritus

Dem Ikterus liegt eine Störung im Bilirubinstoffwechsel zugrunde. Bilirubin ist ein Abbauprodukt des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin. Durch vermehrten Anfall oder verminderde Ausscheidung des Bilirubins kommt es zunächst zum Ansteigen der Serumkonzentration (sogenannte *Hyperbilirubinämie*) und anschließend zum Austritt durch das Gefäßendothel mit Einlagerung im Körpergewebe. Ab einem Serumspiegel von mehr als $35 \mu\text{mol/l}$ ($= 2 \text{ mg/dl}$) tritt die Farbveränderung zuerst an der (sonst weißen) Lederhaut des Auges (Sklera) in Erscheinung. Mit weiter zunehmenden Werten kann man schließlich auch an der Haut und den Schleimhäuten die gelblichen Veränderungen beobachten. Auch die Körperflüssigkeiten sowie andere Organe sind davon betroffen. So kann der Urin dunkelbraun, der Stuhl dagegen hell oder weiß verfärbt sein.

wikipedia

Neugeborenengelbsucht wird mit Phototherapie behandelt. Durch die eingestrahlte Lichtenergie wird das in der Haut eingelagerte unlösliche (indirekte) Bilirubin in ein wasserlösliches Isomer (Lumirubin) umgewandelt und kann anschließend über Galle / Niere ausgeschieden werden. Ursachen: relativer Enzymmangel der Leber / fetales Hb wird rasch abgebaut und durch adultes ersetzt. Insbesondere wenn gleichzeitig Risikofaktoren für eine verstärkte Gelbsucht bestehen, kann die Bilirubinkonzentration jedoch so stark ansteigen, dass ein Teil davon aus dem Blut in das Gehirn eintritt und hier besonders empfindliche Strukturen dauerhaft geschädigt werden. Man spricht dann von einem **Kernikterus**.

M. Meulengracht [= *Icterus juvenilis intermittens*]: Erbkrankheit mit erhöhtem indirektem Bilirubin, asymptotisch

Prähepatatisch **Hämolyse bei korpuskulären Anämien [Sphärozytose, Sichelzellenanämie, Thalassämie...]**

Stuhl dunkel bei extrakorpkulären Anämien (autoimmun, Malaria, Medikamente, Noxen...) bei Polycythaemia

Intrahepatisch = Umwandlung und Weitertransport behindert

bei Hepatitiden, Stauungsleber, Zirrhose, inkompl. Gallenverschluss, Medikamenten bei familiären Hyperbilirubinämiesyndromen (einzelne Krankheiten: Rotor, Dubin, Johnson)

Posthepatisch bei **Cholestase**, Gallenstein (nur in diesem Fall Chirurgie), Leberegel (Oddi-Spasmus)

Stuhl hell merke: nicht bei Cholezystitis, da der Ductus choledochus offen ist !

Serum	Ikterus	Urin (Stix!)
indirektes	prähepatisch	Uribilinogen
indirektes/ direktes	intrahepatisch	Urobilinogen/ Bilirubin
direktes	posthepatisch	Bilirubin

Bilirubin: Schüttelschaum

Labor

Hämolyse: ↑ LDH, ↓ Haptoglobin, Retikulozytose

intrahepatisch: ↑↑ GPT, GOT

Galle: Erhöhung der Cholestaseenzyme (alkalische Phosphatase AP, γ -GT)

Urinuntersuchung

Bilirubin ist beim Gesunden nicht im Harn

Urobilinogen • gestörte Leberfunktion: *Einschränkung* bzw. *Umgehung* der Leber
• gesteigerter Hämoglobinabbau (Hämolyse): *Überlastung* der Leber

Einschränkung Zirrhose, Stauungsleber, Hypoxie, Tumoren, inkomplette Gallenwegsverschlüsse

Umgehung portale Hypertension, Pfortaderthrombose, Verschluss der V. hepatica
Gerade bei Virushepatitis oft Urobilinogenurie, während LS Ikterus oft fehlt

Überlastung Hämolytische und perniziöse Anämie, intravasale Hämolyse, Polycythaemia, Resorption großer Hämatome

Vermehrte U-Bildung im Darm bei erheblicher Obstipation, Ileus...
Infektionen der Gallenwege

Fehlen von Urobilinogen beim kompletten Verschluss des Ductus choledochus, totalen Versiegen der Gallenproduktion und bei fehlender Darmflora (selten bei Antibiotika).

Labor

Leber, Galle

Transaminierungen finden innerhalb der Zelle statt, weshalb die Transaminasen in der Regel auch nur innerhalb der Zelle vorhanden sind. Erst wenn Zellen zugrunde gehen, gelangen die Enzyme in den Blutkreislauf.

ALT (GPT) ist in besonders hoher Konzentration in Leberzellen vorhanden. Auch die AST (GOT) kommt vorwiegend in Leberzellen, jedoch auch in Herz- und Skelettmuskelzellen, Gehirn, Niere und Pankreas vor.

Indikationen zur Bestimmung von ALT und AST:

- akute und chronische Hepatitis (hierbei sind oft ALT und AST erhöht)
- akuter Herzinfarkt (hierbei steht die AST im Vordergrund; sie steigt innerhalb von 4 bis 8 Stunden nach einem Herzinfarkt an und erreicht nach 16 bis 48 Stunden ihr Maximum).
- andere Lebererkrankungen
- Erkrankungen der Skelettmuskulatur

Abkürzungen: GlutamatOxalacetatTransaminase = ASAT oder AST, Aspartat- oder Aminotransferase
GlutamatPyruvatTransaminase = ALAT oder ALT, Alanin - oder Aminotransferase
GammaGlutamylTransferase

1. Transaminasen (Enzyme, die Aminosäuren trennen oder verbinden)

- GOT → Leber, Herz, Skelett, Hämolyse
- GPT ist membranständig, v.a. in Cytoplasma/Mitochondrien der Leberzellen
→ schwere Leberzellenschäden, zus. mit GOT v. a. bei viralen Erkrankungen
→ Herz-, Skelettmuskelschäden (also *cave* nach Infarkt, Unfällen)
- γGT v. a. intrahepatisches Galleepithel (Exkretionsfunktionsstörung) (Niere, Milz, Pankr., Dünnd.)
→ leichter (*alle*) Leberschaden, Galle, Cholestase; hoch bei Fettleber, Alkohol

Cholestaseenzyme

- AP (Summe aller Phosphatasen), vorwiegend aus Leber und Knochen (je 50%)
→ Gallestau, Gallenstein, Gallenblasenentzündung
→ Knochenabbau, -tumoren, -metastasen
- GLDH, mitochondrales Leberenzym (wie GPT)
→ schwere Schädigung, Zirrhose, Knollenblätterpilz
geht als letztes hoch (Werte immer mit anderen Leberwerten ermittelt)

Cholinesterase erniedrigt

Hinweis auf Syntheseleistung (Proteine), aber lange HWZ von 14d (d. h. akut oft normal)
Weitere Hinweise durch: Albumin, Quick, Fe, Cu

2. Bilirubin und Urobilinogen

3. Spezielles Zellenzym LDH weist auf Zellverfall

→ **Anämie, Infarkt, Muskel, Leber, Leukämie, Lungenembolie**

4. Ammoniak

aus dem Eiweißabbau, zu Harnstoff abgebaut
→ Diagnostik und Verlaufskontrolle Leberkoma
unklare Lebererkrankungen bei Neugeborenen und älteren Kindern (z. B. Reye-Syndrom)

5. Kupferstoffwechsel

→ M. Wilson (+ Caeruloplasmin)

6. Hepatitis-Serologie und Ig-Bestimmungen bei Autoimmunphänomenen

Virus-Antigene über PCR (PolymeraseKettenReaktion), Ig, Virus-DNA

Pankreas Enzyme gehören nicht ins Blut!

- α-Amylase → Pankreas, Parotis, Leber, akutes Abdomen, Darm
Medikamente (Aspirin, Cortison, Diuretika, Codein, Morphin, Pille)
- Lipase → akutes Abdomen (Pankreatitis), Typhus abdominalis, Parotitis epidemica (Mumps, Sarkoidose; Medikamente, die zum Verschluss führen (Opiate)
- zusätzlich Alkalische Phosphatase als Hinweis auf Cholestase
Entzündungsparameter