

Dagsordning

- **10:15- 10:25 - Levern (Intro/Översikt)**
 - Anatomi och uppdelning, struktur
 - Funktion och vad bildas i levern
 - Vad lagras
- **10:25 - 10:35 - KärLEN**
 - Artär, ven, galla, struktur och cellernas funktioner
- **10:35 - 10:50 Gallan**
 - Gallgångar och Gallblåsa
 - Kretslopp och reglering
- **10:50- 10:55 Detox - Vad händer?**
- **10:55 - 11:10 PAUS**
- **11:10 - 11:25 Proteinmetabolism**
 - Deaminering/Transaminering
 - Proteiner som bildas
 - Bilirubinkretslopp
- **11:25- 11:40 Fettmetabolismen**
 - Lipoproteiner
 - Kolesterolkretslopp
 - Chylomikroner, VLDL, IDL, LDL, HDL
 - Lipidsänkande läkemedel
 - Statiner
- **11:40 - 11:50 Kolhydratmetabolism - Reglering av glukos**
 - Absorptionsfasen(Äta)
 - Post-Absorptionsfasen(Fasta)
- **11:55 - 12:10 Fallet och Levervärden**
 - Levervärden (P-ALP, P-ASAT-P-ALAT)
 - Hypoteser
 - Symtomen
- **12:10 - 12:15 Utvärdering**

Levern översikt

Anatomi och uppdelning, struktur

Lober indelning anatomiskt och funktionellt/kirurgiskt.

Placering, gallblåsa, hepatiska ven, porta-ven.

Portae-venen får blod från mage, tarmar, mjälte.

Funktion och vad bildas i levern

- Produce (Galla, Angiotensinogen)
- Detox (Läkemedel, hormoner)
- Storage (Glykogen, B12, Järn)
- Metabolism (Keton, Alanin)

Vad lagras

Glykogen, Vitaminer (B12, D), Järn, Koppar

Kärlen, struktur och cellerna

Disses spalt: Utrymmet mellan endotelceller och Hepatocyter

Gallkapilärer är i ECM mellan Hepatocyter och utgörs genom tight junctions där mellan, där gallan går.

Canaliculära lumen med galla

Sinusoid lumen med blod

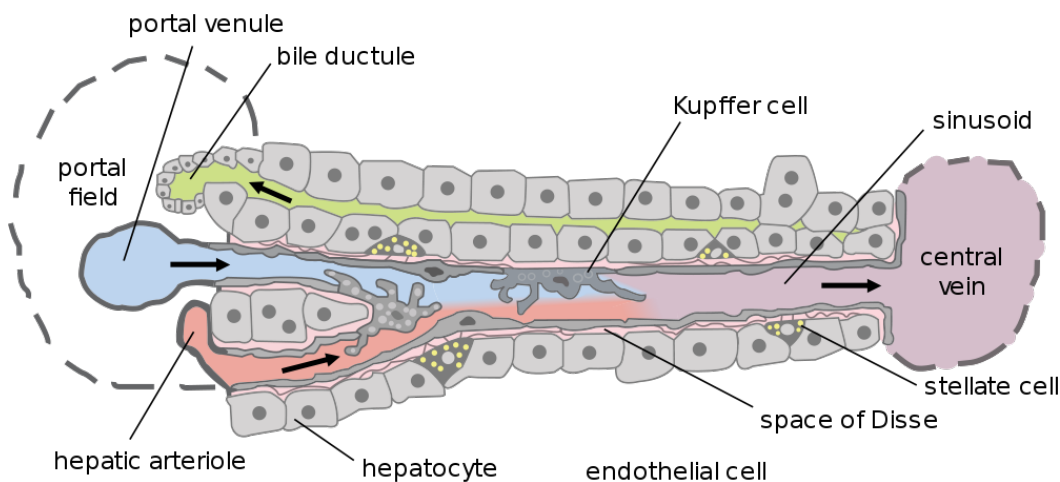
Malls område med lymfa

Hexagoner med triader, sinusoider, gallgångar

- **Zoner 1-3**, galla motsatt riktning av blod
 - Zone 1 (mer syre): Aminosyror och katabolism, Ureagenes.
 - Zone 3 (mindre syre): Glykolys, Glycogen från glukos, Ketogenes.

Celler

- **Ito:** (stellatceller): Fettlagrande celler
- **Hepatocyter:** lagra glukos som glykogen, regenereras
- **Kupffarceller:** Makrofager insprängt mellan endotelceller



Redogöra för leverns blodförsörjning och relationen till gallgångar och gallblåsa

Gallan

Gallgångarna

- Sphinkter Oddi, gallblåsan fylls genom stänga den.
- Förändrar gallan längs vägen

Canaliculi : Bildas mellan Hepatocyterna och skickar ut galla i flöde mot portatriaden

Gallblåsan: Förvara och koncentrerar gallan

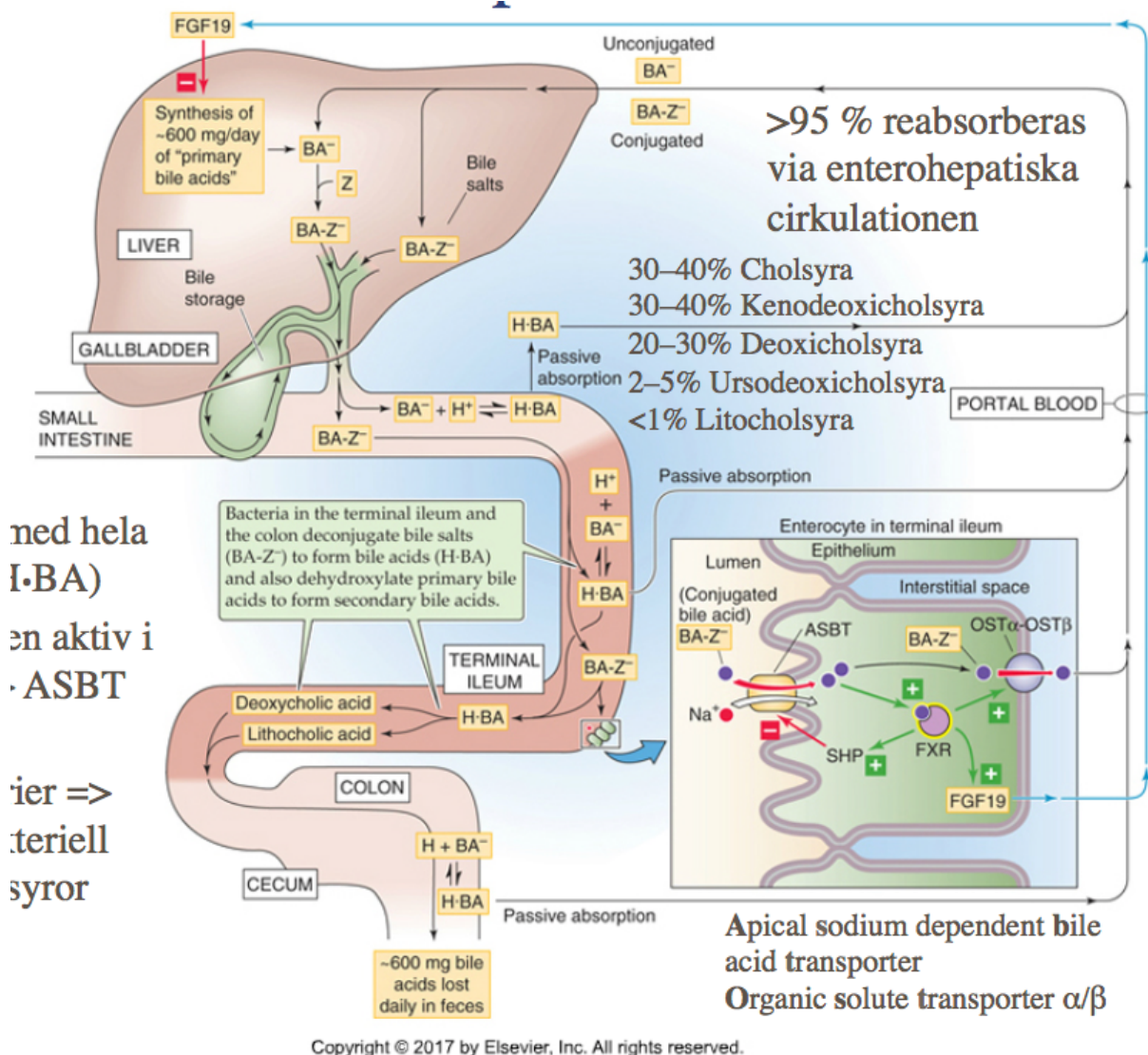
Epitetet i gallblåsan koncentrerar gallan och gör det mer surt.

Kretslopp och reglering

- CCK (mat i tarm) stimulerar utsöndring av galla
- Gallsyra/Gallsalt, konjugering Y/Z

Enterohepatiskt kretslopp:

När det går tillbaka till levern och ut igen, cirkulerar. Bilirubin och Galla gör detta.



ned hela
I-BA)
en aktiv i
ASBT

ier =>
teriell
syror

Beskriva leverns och gallvägarnas uppbyggnad, funktioner och reglering

Beskriv leverns roll i digestionen.

Levern syntetiserar gallsyra och kolesterol, som är viktigt för emulgeringen och därmed digestionen och upptaget av fetter. Galla frisätts som svar på CCK (som i sin tur frisätts från jejunum som svar på fettnivå), sekretin kommer dessutom leda till frisättning av bikarbonat för neutralisering av magsyra.

Detox

Första passagen är dock ofta genom mag-tarm och leverns filtration.

Levern kan förändra läkemedel så:

- Aktivt läkemedel -> Inkaktiv
- Aktivt läkemedel -> Aktiv/toxiskt (paracetamol)
- Inaktiv Läkemedel (prodrug) -> Aktiverad
- Läkemedel med låg utsöndring -> Utsöndringsbar metabolit

Fas 1 (Ofta i ER), CYP med Reduktion eller Hydrolys

Fas 2 (Ofta Cytosol): Konjugering med Glucuronat, Sulfat, Gluthoin

Syfte att öka vattenlösligheten så det kan utsöndas i galla/blod.

Integration: Läkemedel kan påverka varandra genom att öka eller nedbrytning av andra läkemedel och därför ger interaktioner en förändring i läkemedels funktion. Upp/Ner -reglera CYP t.ex.

Redogöra för grundläggande mekanismer vad avser detoxifiering

Beskriv leverns roll för detoxifiering av läkemedel och andra xenobiotika

Fas I reaktioner innebär modifieringar (hydroxyleringar, dealkyleringar, dehalogenering etc) med hjälp av P-450 enzymer. I fas II sker konjugeringar till främst glukuronsyra, sulfat och glutathion. Syftet med både fas I och fas II reaktionerna är att öka vattenlöslighet för att möjliggöra utsöndring via blod eller galla.

Beskriv leverns roll för regleringen av steroidhormoner, t.ex. kortisol.

Levern inaktiverar cortisol genom att omvandla det till tetrahydrocortisol, som också kan extruderas till urinen. Levern inaktiverar också andra steroidhormoner, t.ex. testosteron. Levern har också syntes av testosteron och östrogen. Levern producerar transportproteiner som binder upp hormoner.

Proteinmetabolism

Deaminering: Tar bort aminogruppen från aminosyra och bildar Ammonium

Transaminering:

Omvandling av en aminosyra till annan (), icke essentiella - de vi inte måste få i oss via föda

Detta sköts genom ASAT (Aspartataminotransferas) och ALAT (Alaninaminotransferas). Dessa är levervärden då de proteinerna läcker ut från Hepatocyterna vid leverskada.

Proteiner som bildas

Albumin - Viktig för Kolloidosmotiskt tryck

Hemostasfaktorer (blodstillning) Factor 7

Transportprotein (Transferrin för järn,)

ProHormon (Angiotensinogen, Hepcidin, IGF-1, Trombopoietin)

Apolipoprotein (APO)

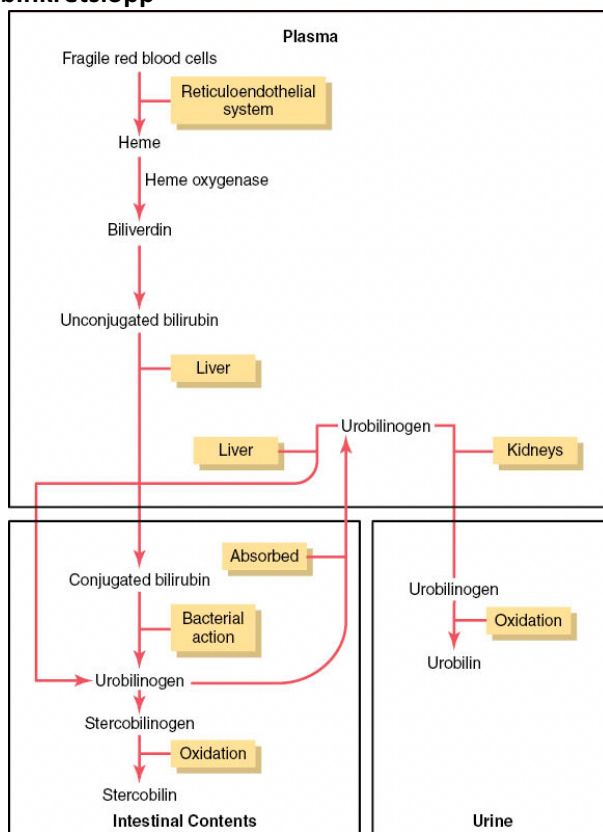
Komplementsystemet (C3), Opsonin

Urea: Restprodukt från aminosyra-nedbrytning

Beskriv leverns roll för koagulationssystemet.

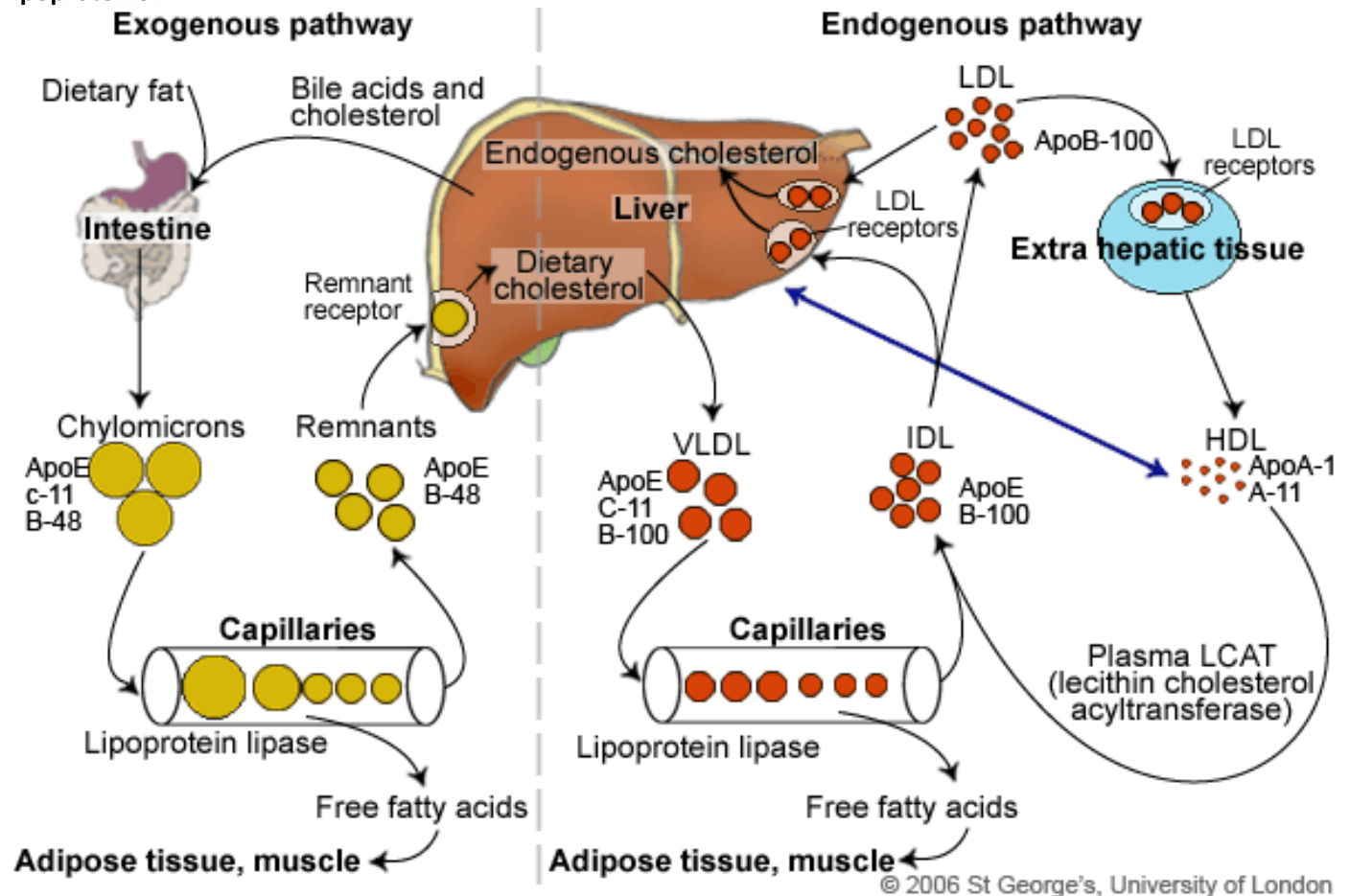
Levern syntetiserar koagulationsfaktorerna I, II, V, VII, IX, X, XI samt protein C, protein S och antithrombin. De tre sistnämnda förhindrar överdriven koagulation. 1 poäng vardera för koagulationsfaktorer resp koagulationsdämpare.

Bilirubinkretslopp



Fettmetabolismen

Lipoproteiner



Kolesterolkretslopp

Chylomikroner, VLDL, IDL, LDL, HDL

LDL receptorer återanvänds.

Redogöra för lipoproteiners principiella uppbyggnad, var de syntetiseras samt beskriva flöden av lipoproteiner och fettsyror vid olika näringstillstånd

Hepatocyten kolesterolsyntes är avgörande för en av leverns huvudfunktioner som relaterar till digestionen. Vad bildar hepatocyten från det kolesterol den syntetiserar?

Levern använder kolesterol (via 7α -hydroxylas) för att syntetisera gallsyror/gallsalter (cholsyra, kenodeoxicholsyra)

Vad kännetecknar LDL i förhållande till HDL? Jämför utifrån fyra olika karakteristika

T.ex. storlek, densitet, totalt lipidinnehåll (vikt-%), sammansättning i övrigt och apolipoproteinförekomst.

Lipidsänkande läkemedel

Statiner: Hämmar HMG-CoA-Reduktas som bildar kolesterol i levern.

Ezetimib: Blockerar absorption av både endogent och exogent kolesterol

Kosten: Omättade fetter (omega-3) sänker LDL. Växterol konkurrerar men lämnar kroppen.

Redogöra för lipidsänkande läkemedels, särskilt statinernas, verkningsmekanism

Var verkar statiner och hur kan denna grupp av farmaka ha effekt på blodets kolesterolnivå?

Statiner hämmar enzymet HMG-CoA reductas som omvandlar HMG CoA till mevalonat (hastighetsbegränsande steget), d.v.s. det andra steget i kolesterolsyntesen. Den hämningen leder som visas i figuren till ökat uttryck av LDL-receptorer på hepatocyten, vilket leder till ett ökat hepatiskt upptag av LDL och en sänkning av LDL- kolesterol.

Kolhydratmetabolismen

Alanin-Glukoscykel: Mindre aktiva muskler kan omvandla Pyrovat till Alanin, utsöndra i blodet och i levern återbildas till Pyrovat för att utsöndras som Glukos.

Absorbtionsfasen (Äta)

- Lagring av överskottsenergi
- Glukos öden Energiproduktion, Glykogen i lever och muskel, Omvandling till fett
- Triglycerider lagras som glukos
- Aminosyror används som aminosyror

Post-Absorbtionsfasen (Fasta)

- Glykogenolys (Glykogen -> Glukos till blodet)
- Glukoneogenones bildas (från laktat, glycerol, aminosyror) och blir sedan glukos
- Ketonsyntes från fettsyror som går till vävnader för energi. Denna tar lite längre tid och det som luktar aceton när man inte får i sig kolhydrater.

Beskriv leverns roller i kroppens energiförsörjning med avseende på kolhydrater och fett.

- **Levern syntetiserar och lagrar glykogen, som kan frisättas vid vävnadsbehov av glukos. Vid brist på kolhydrater omvandlar levern fett till ketonkroppar för hjärnans energiförsörjning. Levern syntetiserar VLDL med triglycerider för snabbt upptag ute i vävnad mha lipoprotein lipas och HDL.**

Fallet och levervärden

Levervärden (Läcker ut i blod vid skadade Hepatocyter)

P-ALP, P-ASAT.

P-ALAT: Aspartataminotransferas (aminotransferering),

Symtomen och Hypoteser

- **Blåmärken:** Vi får inte kuagulationsfaktorer och får lättare blödning.
- **Ödem/Svullna ben:** Vi får inte albumin och får därför en rubbad osmotiskt tryck, vätskebalans och därmed ödem.
- **Vätska i buken:** Ansamlas då levern ger motsånd och buken dräneras där genom.
- **Sömnighet efter måltid:**
- **Lågt P-Albumin:** Bärar protein, kanske bundet?
- **Högt Bilirubin:** Kan inte utsöndra det via gallan.
- **Gul hud:** Bilirubinet som inte kan utsöndras
- **Klåda:** Gallsalter som ansamlas?
- **Ner i vikt:** Tar inte upp fett?
- **Ulcerös Kolit kopplat?**