

Magen-Darm-Trakt I

Überblick

Mundhöhle, Pharynx, Ösophagus
Magen

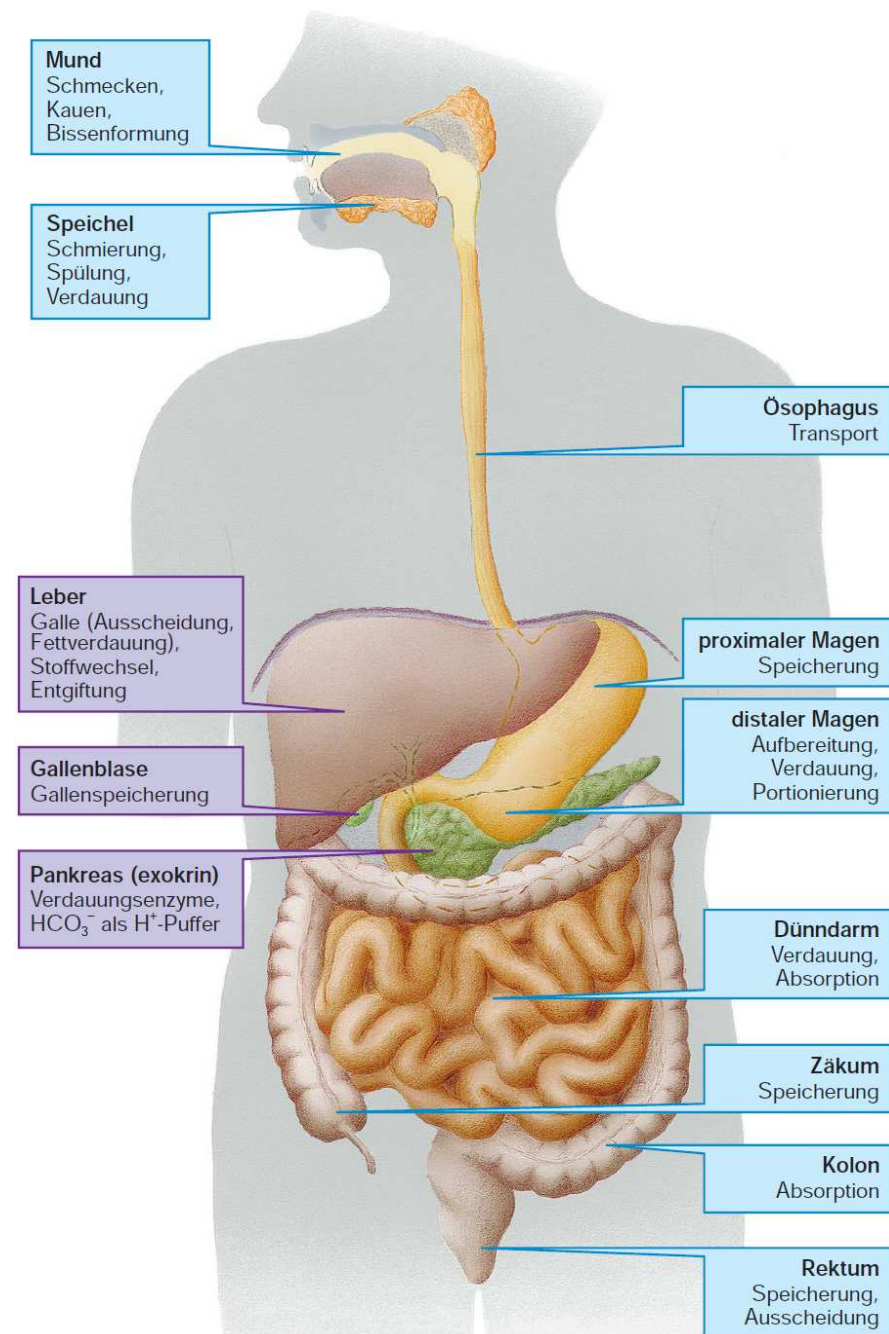
Magen-Darm-Trakt

Aufbau

- Durchlaufendes Rohr Mund-Anus
- Einmünden der Ausführungsgänge exokriner Drüsen (Mundspeicheldrüsen, Pankreas, Leber)

Funktionen

- Weitertransport (Mund/Rachen, Speiseröhre)
- Reservoir (Magen, Gallenblase, Zäkum, Rektum)
- Verdauung und Re(ab)sorption (Dünndarm)
- Ausscheidung von Xenobiotika (Galle)
- Regulation des Wasser- und Elektrolytgehalts



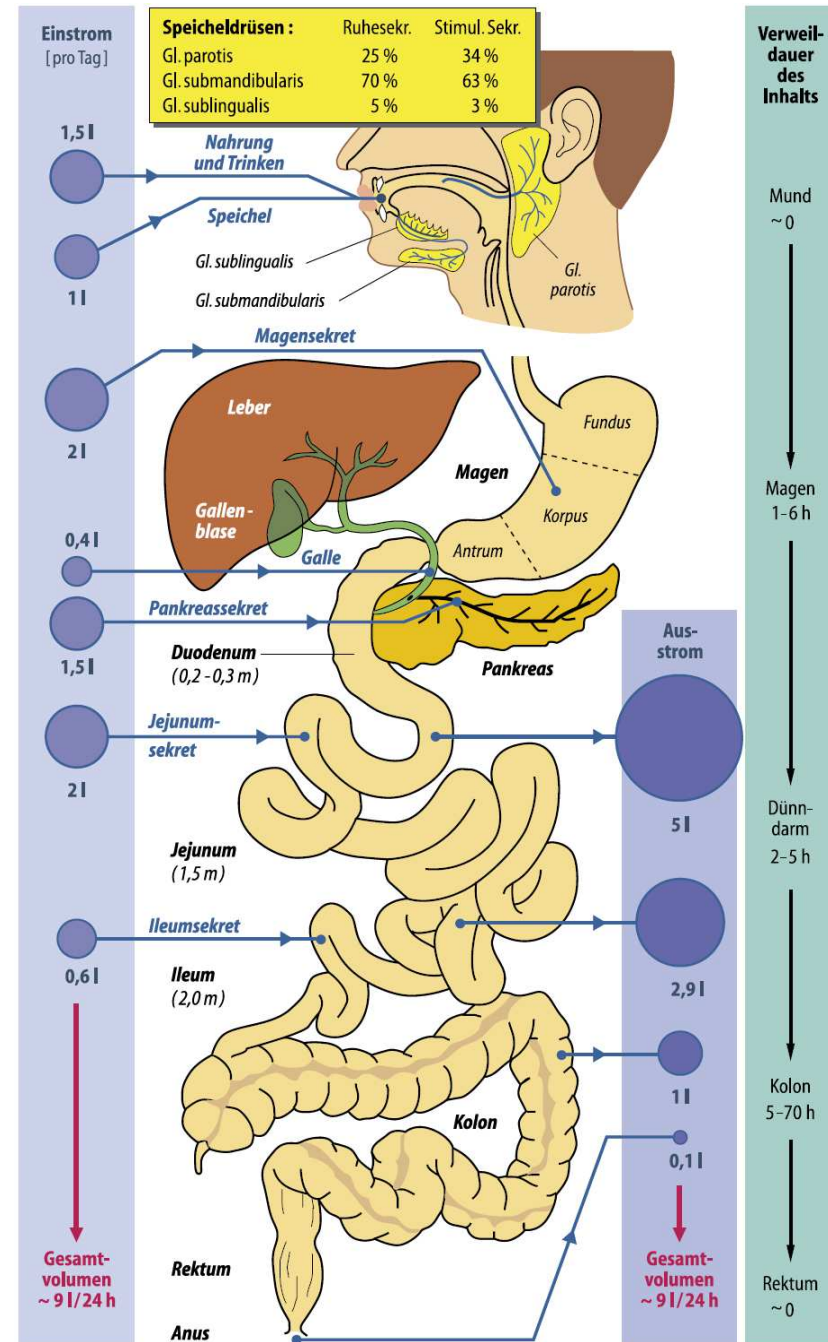
Sekretion und Reabsorption

Sekretion

- Speicheldrüsen
- Magen
- Leber/Galle
- Pankreas

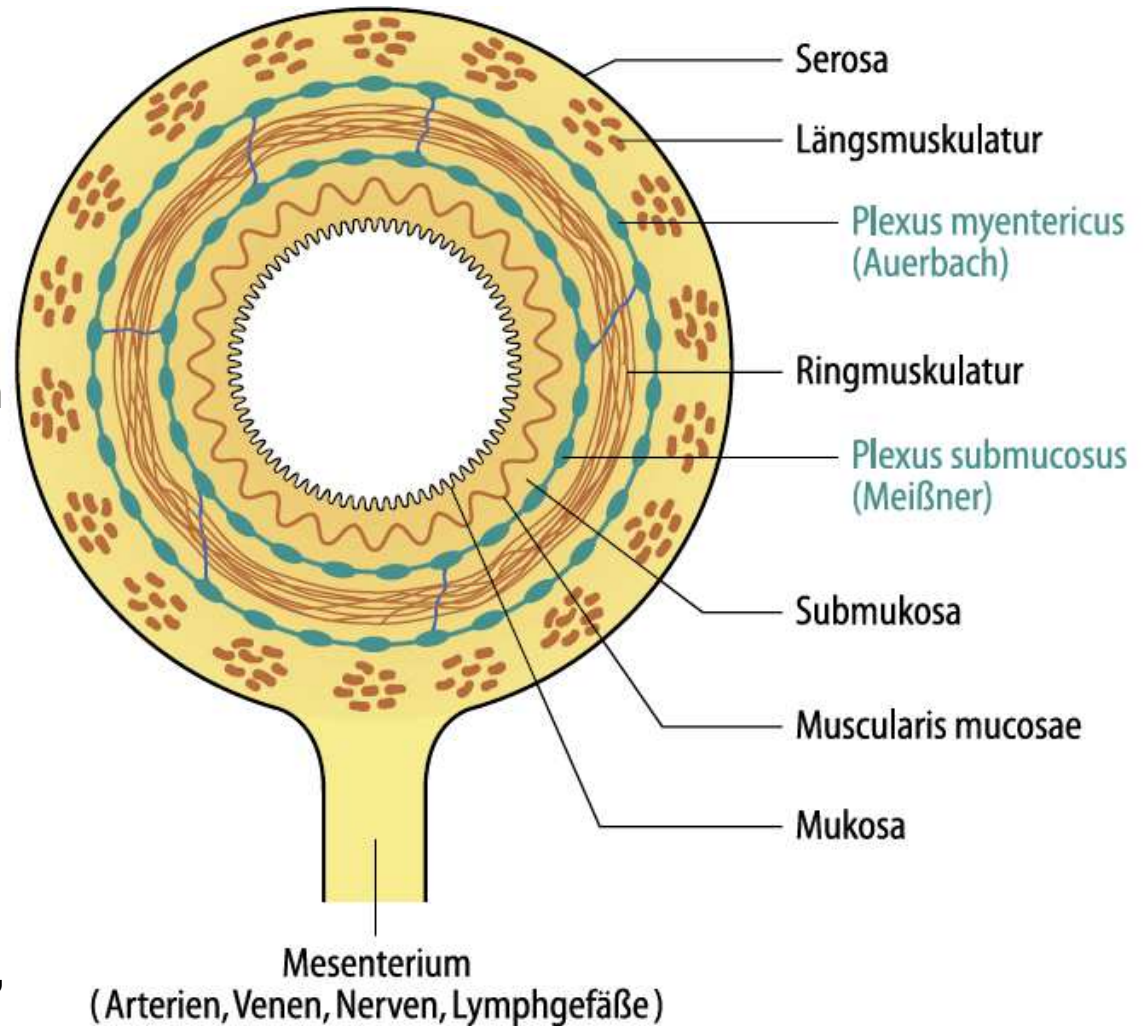
Nettoabsorption

- Duodenum
- Jejunum
- Ileum
- Kolon



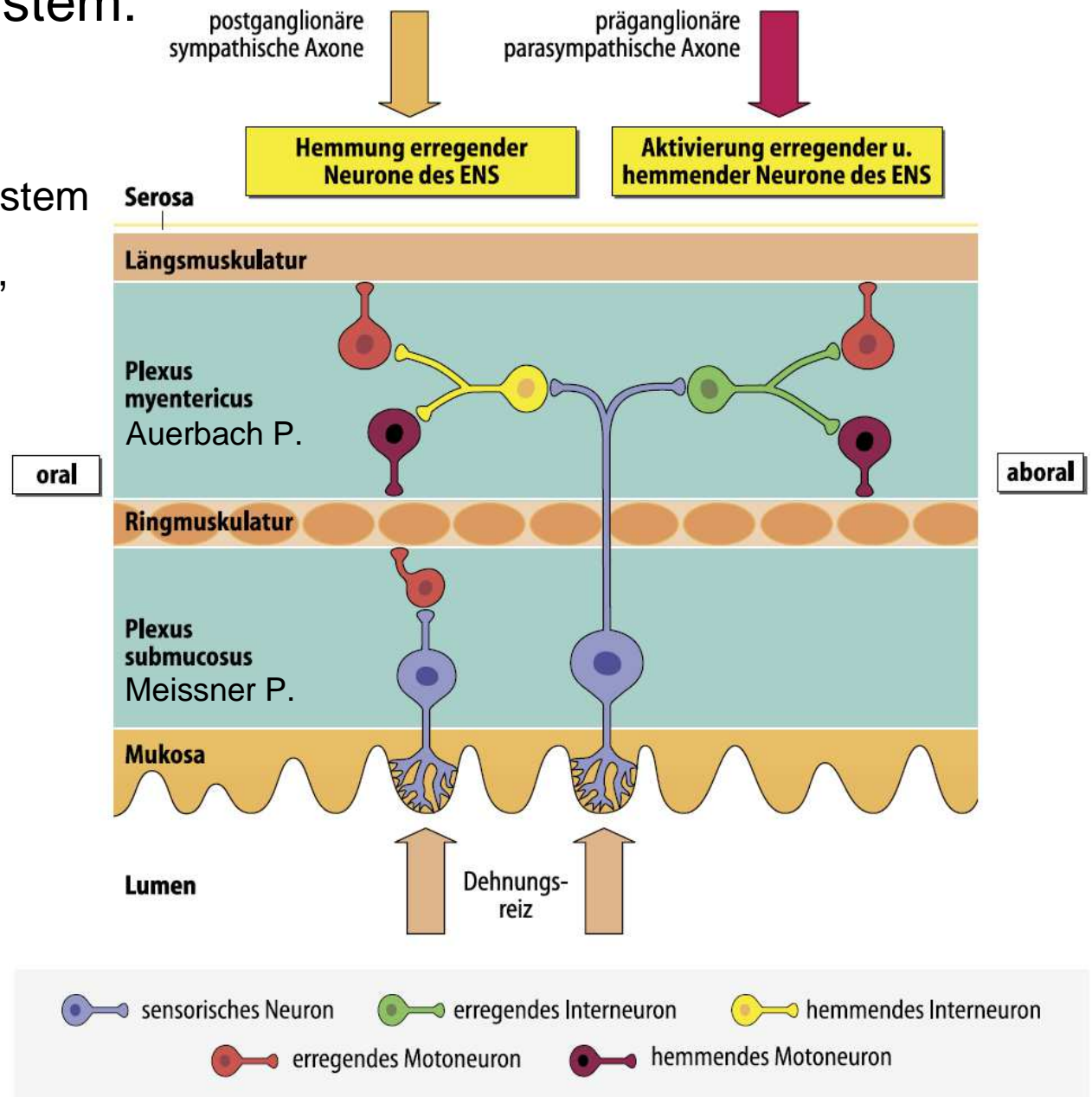
Enterisches Nervensystem (Darmnervensystem)

- Steuert motorische und sekretorische Funktionen
- 2 Netzwerke, ca. 10^8 Neurone
- Efferenzen des P. myentericus (Auerbachplexus) zu glatten Muskelzellen der Längs- und Ringmuskulatur
- Efferenzen des P. submucosus (Meißnerplexus) steuern vorwiegend Sekretion
- Afferenzen beider Plexus → sensorische Impulse von Mechano-, Chemo-, Temperatursensoren und Nozizeptoren



Vegetatives Nervensystem: Funktion

- Moduliert das Darmnervensystem
- Sympathikus: Durchblutung↓,
Sphinktertonus ↑
- Parasympathikus: Motilität↑,
Sekretion↑

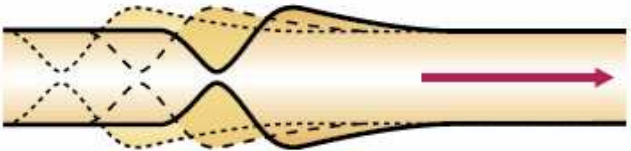
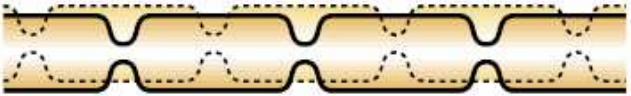
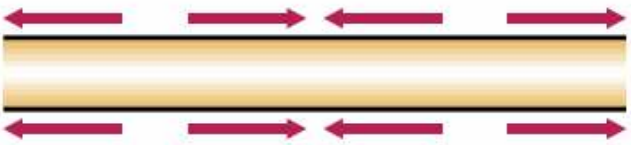
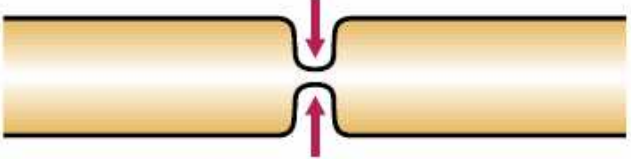


Hormone des Magen-Darm-Traktes

Hormon (Peptid)	Syntheseorte	Freisetzungsreize	Hauptwirkungen (Auswahl)	Intrazell. Wirkungs-vermittlung	Hormon (Peptid)	Syntheseorte	Freisetzungsreize	Hauptwirkungen (Auswahl)	Intrazell. Wirkungs-vermittlung
Gastrin	G-Zellen (Antrum, Duodenum)	Proteinabbauprodukte im Magen, Magenwanddehnung, Vagusaktivierung	HCl-Sekretion ↑ Pepsinogensekretion ↑ Schleimhautwachstum ↑ Magenmotilität ↑	Phospholipase-C-Aktivierung	Somato- statin	D-Zellen (Pankreas, Dünndarm, Magen) Nervenendigungen	Fettsäuren, Peptide und Gallensalze im Dünndarm ↑	Magensaftsekretion ↓ interdigestive Motilität ↓ Freisetzung von Gastrin, VIP, Motilin, CCK und Sekretin ↓ (»General-Hemmung«)	Adenylatzyklase-Hemmung
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	Motilin	M-Zellen (Duodenum, Jejunum)	pH ↓ u. Fettsäuren ↑ im Duodenum	interdigestive Motilität ↑ beschleunigt Magenentleerung	(unbekannt)
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	Neuro- tensin	N-Zellen (Ileum) Nervenendigungen	Fettsäuren im Dünndarm ↑	Magensaftsekretion ↓ Pankreassekretion ↑	Adenylatzyklase-Hemmung Phospholipase-C-Aktivierung
GIP	K-Zellen (Duodenum, Jejunum)	Glukose, Fett- und Aminosäuren im Duodenum ↑	Insulin-Sekretion ↑ (Glucose-dependent Insulin-releasing Peptide) HCl-Sekretion ↓ Magenmotilität ↓	Adenylatzyklase-Aktivierung	Pankreati- sches Poly- peptid	F-Zellen (Pankreas)	Proteinabbauprodukte im Dünndarm ↑ Vagusaktivierung	Pankreassekretion ↓ Darmmotilität ↓	(unbekannt)
VIP	Nervenendigungen	Aktivierung enterischer Nerven	gastrointestinale Motilität ↓ HCl-Sekretion ↓ intestinale Sekretion ↑ erregender Transmitter an Drüsenzellen und an vasodilatatorischen Neuronen, hemmender Transmitter in Motoneuronen	Adenylatzyklase-Aktivierung	Neuropep- tid Y	Nervenendigungen (Cotransmitter zu Nor-adrenalin)	Aktivierung enterischer Nerven	Durchblutungsminderung im Splanchnikusbereich	Phospholipase-C-Aktivierung
Entero- glukagon	L-Zellen (Ileum, Kolon)	Glukose, Fettsäuren im Ileum ↑	Schleimhautwachstum ↑ HCl-Sekretion ↓ Pankreassekretion ↓ Motilität ↓	Adenylatzyklase-Aktivierung	Substanz P	Nervenendigungen	Aktivierung enterischer Nerven	gastrointestinale Motilität ↑	Phospholipase-C-Aktivierung
					GRP	Nervenendigungen	Aktivierung enterischer Nerven	Gastrinfreisetzung ↑	Phospholipase-C-Aktivierung
					Opioid- peptide*	Nervenendigungen	Aktivierung enterischer Nerven (Hemmung der Azetylcholin-Freisetzung)	propulsive Peristaltik ↓ Darmsekretion ↓ Sphinktertonus ↑	Adenylatzyklase-Hemmung
					Ghrelin	X/A-like Cells (Magen)	Glukose im Magen ↓	Nahrungsaufnahme ↑ Magenmotilität u. -entleerung ↑ Freisetzung von Wachstums-hormon ↑	Phospholipase-C-Aktivierung (?)

↓ = erniedrigt, ↑ = erhöht. GIP = Gastric Inhibitory Peptide; VIP = Vasoactive Intestinal Peptide; GRP = Gastrin Releasing Peptide (Bombesin); * = β-Endorphin, Enkephalin, Dynorphin

Motilitätsmuster

Motilitätsmuster	Vorkommen	Funktion
 <p>Peristaltik</p>	Ösophagus Magen Dünndarm	propulsiv: führt zum Transport, nicht propulsiv: führt zur Durchmischung
 <p>rhythmische Segmentation</p>	Dünndarm Dickdarm	Durchmischung
 <p>Pendelbewegung</p>	Dünndarm Dickdarm	Längsverschiebung der Darmwand über dem Inhalt
 <p>tonische Kontraktion</p>	gastro-intestinale Sphinkteren	Verschluss Abtrennung

Überblick

Mundhöhle, Pharynx, Ösophagus

Magen

Lernziele Magen-Darm I

Die Studierenden sollen fähig sein:

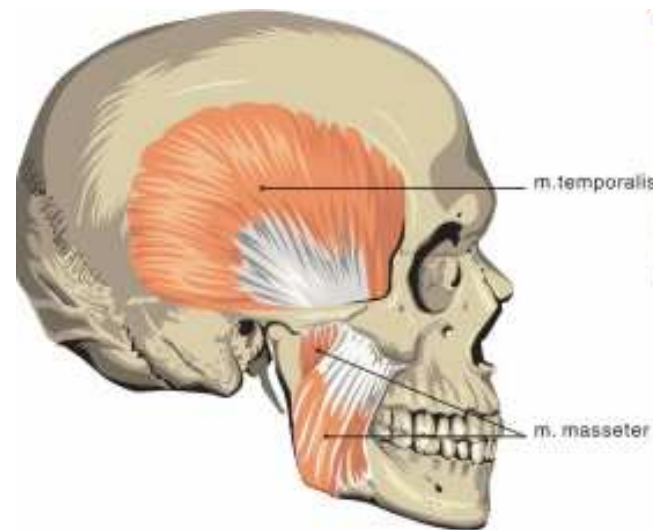
- die physiologischen Vorgänge zu skizzieren, die zwischen Aufnahme von Nahrungsstoffen in den Mund bis zum Transport eines Nahrungsbolus in den Magen sequentiell auftreten.
- die Säure- und Pepsinogensekretion über die Magenschleimhaut sowie die Schutzmechanismen der Magenschleimhaut vor „Selbstverdau“ zu beschreiben.
- die Reservoir-, Durchmischungs- und Homogenisierungs-, sowie Entleerungsfunktion des Magen und deren Regulation zu erläutern.
- Die Pathophysiologie von Refluxkrankheit, Gastritis und Magengeschwür zu beschreiben.

Kauen

- Zerschneiden/Zermahlen der Nahrung, Oberflächenvergrößerung zu besserem enzymatischen Aufschluß, Freisetzen von Geschmack- und Geruchsstoffe (Speichel) zur besseren Nahrungsbeurteilung
- Ober- Unterkiefer, Zähne, Kaumuskulatur, Zunge, Wangen, Mundboden
- willkürlich, auch weitgehend unbewußt
- Kräfte: Schneidezähne 100-250 N, Molaren 300-650 (1900) N, abnehmende Kraft mit zunehmender Mundöffnung

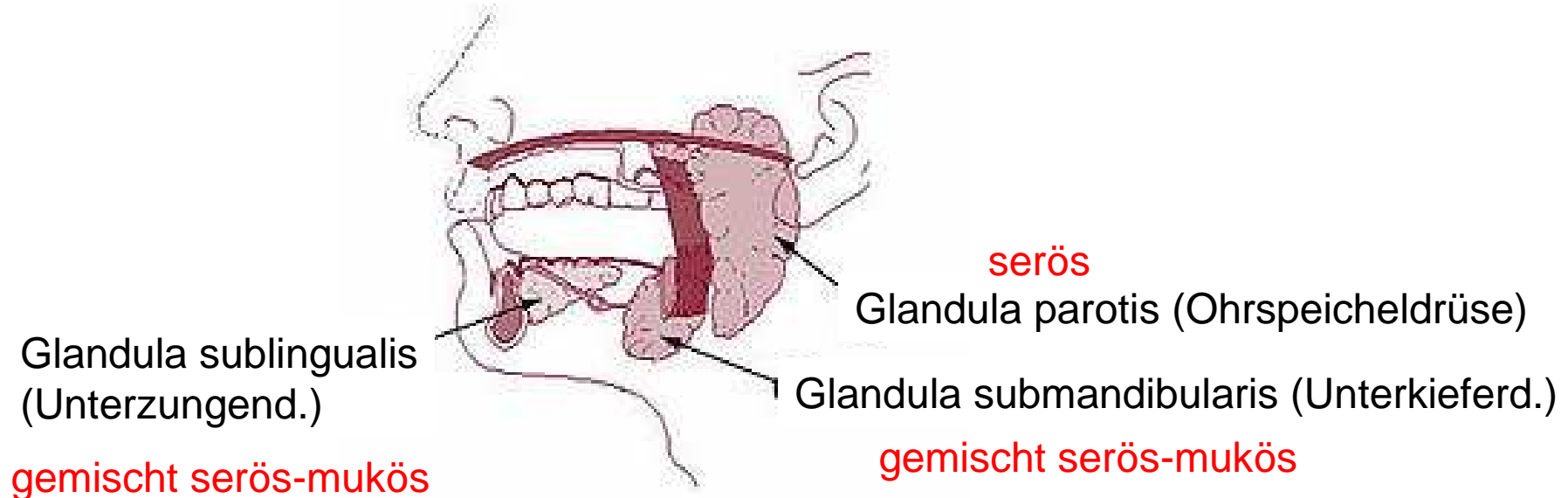
Bolus

- Zunge und Wangen schieben die Bissen zwischen Kauflächen
- Feste Nahrung → Partikel von wenigen mm³
- gleichzeitig stimulierter Speichelfluss → Formen eines verschluckbaren Bolus mit der richtigen Konsistenz



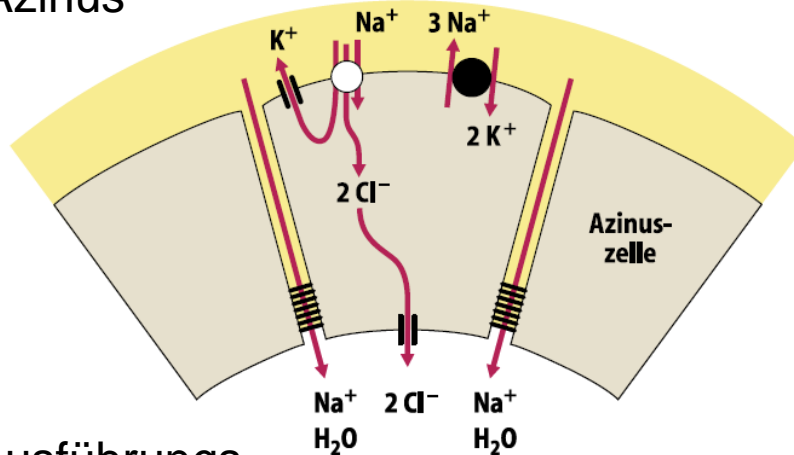
Mundspeichel

- macht Bissen gleitfähig (visköse Muzine / Glykoproteine, hypotones wässriges Sekret)
- löst Geschmacksstoffe (Beurteilung der Nahrungsqualität)
- enthält Verdauungsenzyme (Amylasen)
- Abwehrstoffe (Lysozym, Laktoferrin, IgA, Peroxidase)
- Schutz der Zähne vor Entmineralisierung (HCO_3^- -Sekretion, Zahnstein)

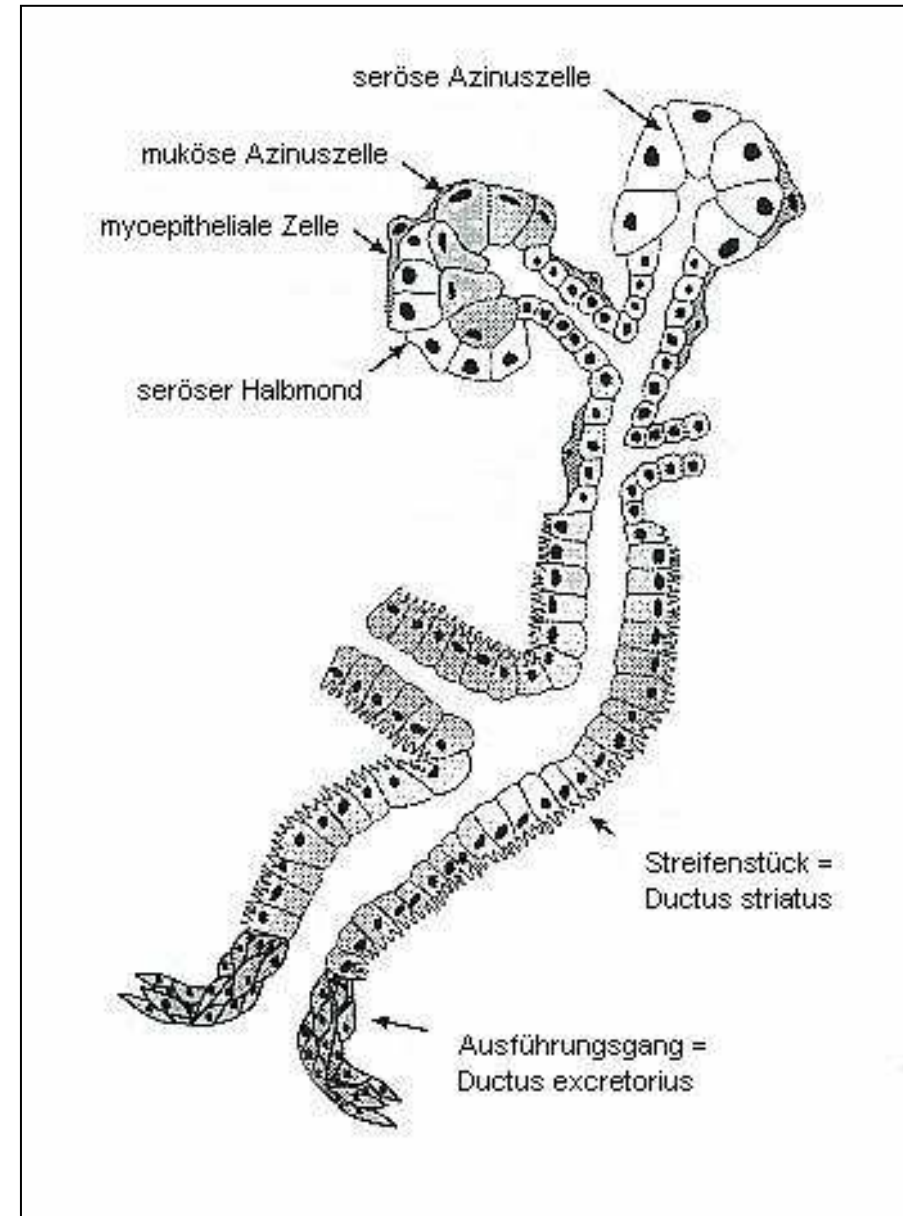
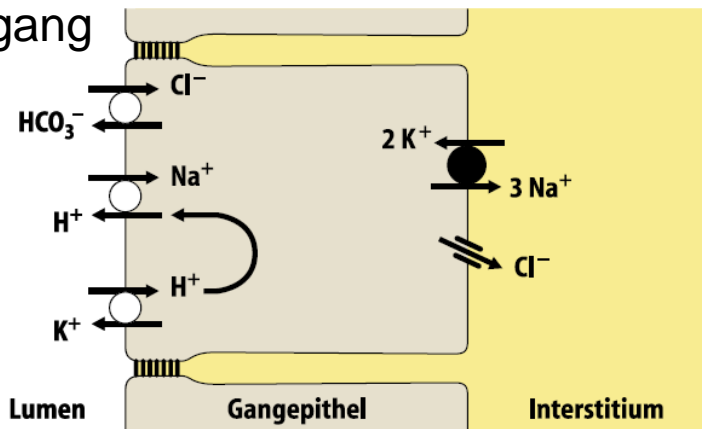


Azinus und Gangzellen

Azinus

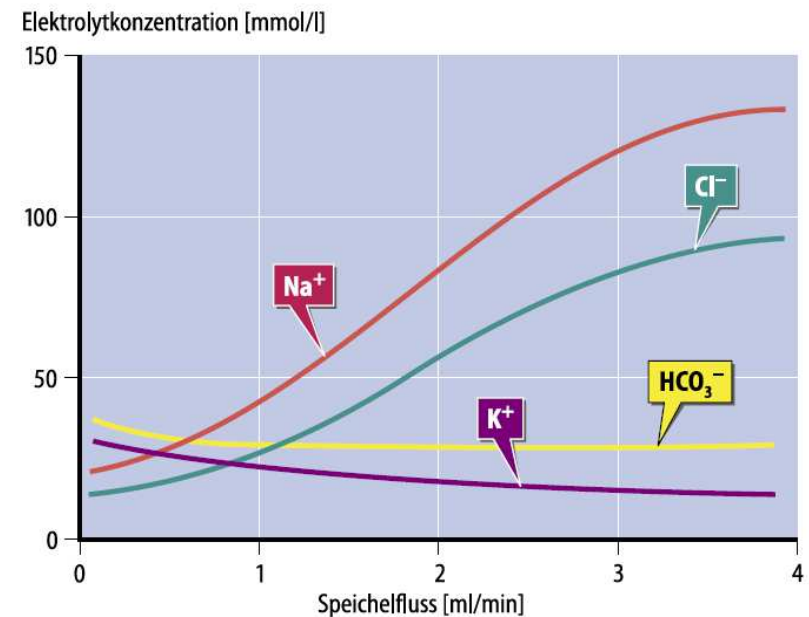
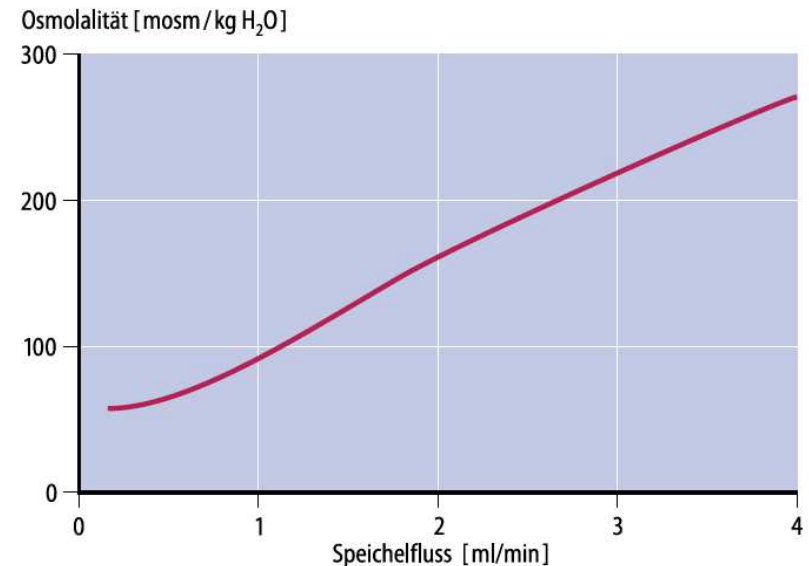


Ausführungsgang



Regulation der Speichelsekretion

- täglich 0.6 – 1.5 l Speichel
- basale Ruhe-Sekretion
- reflektorische Steigerung (kephal, durch Berührung von Speisen mit Mundschleimhaut, Übelkeit)
- parasympathisch: Sekretionssteigerung von dünnflüssigem, glykoproteinarmem Speichel)
- sympathisch: geringe Steigerung der Sekretion eines viskösen, Muzin-, K^+ - und HCO_3^- -reichen Speichels in Glandula submandibularis
- Anteile (Ruhe/stimuliert): Gl. submandibularis 70/60%, Gl. parotis 25/38%, Gl. sublingualis 5/2%

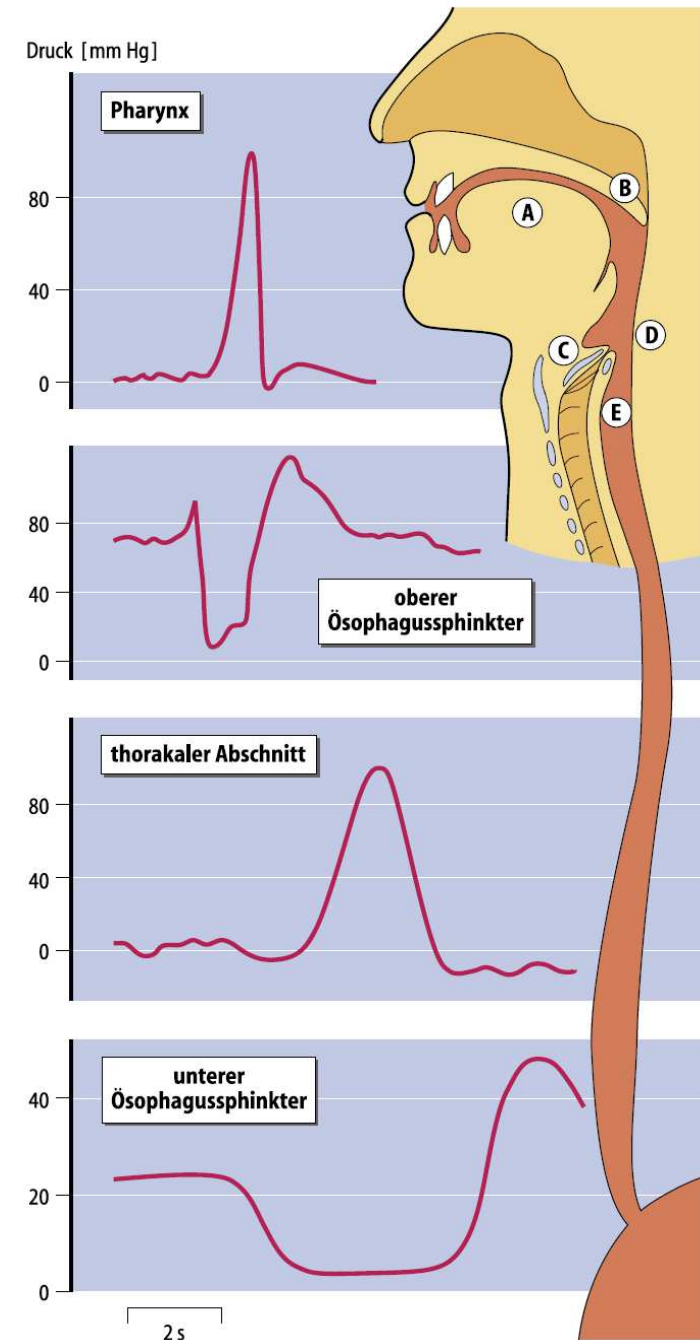


Schlucken

-Orale Phase: willkürlich, Züngenspitzenhebung trennt Portion des gekauten Bissens ab und schiebt diesen mithilfe der Mundbodenkontraktion in die Mitte des Zungengrundes (A) und harten Gaumens. Schließen von Lippen und Kiefer, Heben des weichen Gaumens (bildet zusammen mit kontrahierten Gaumen-Rachen-Muskeln Trennwand zu Nasen-Rachenraum (B), Verschieben des Bolus Richtung Pharynx

-Pharyngeale Phase: Schluckreflex
Stimmritze wird verschlossen (C), Atmung unterbrochen, Epiglottis (Kehlkopfdeckel) durch ankommenden Bolus über Luftröhreneingang, Pharynxmuskulatur und Zunge verschieben Bolus in die Speiseröhre (D), nachdem obere Ösophagussphinkter geöffnet (E)

-Ösophageale Phase: Primäre (N. vagus, Fortsetzung des Schluckaktes) und sekundäre Peristaltik (lokale mechanische Reizung)

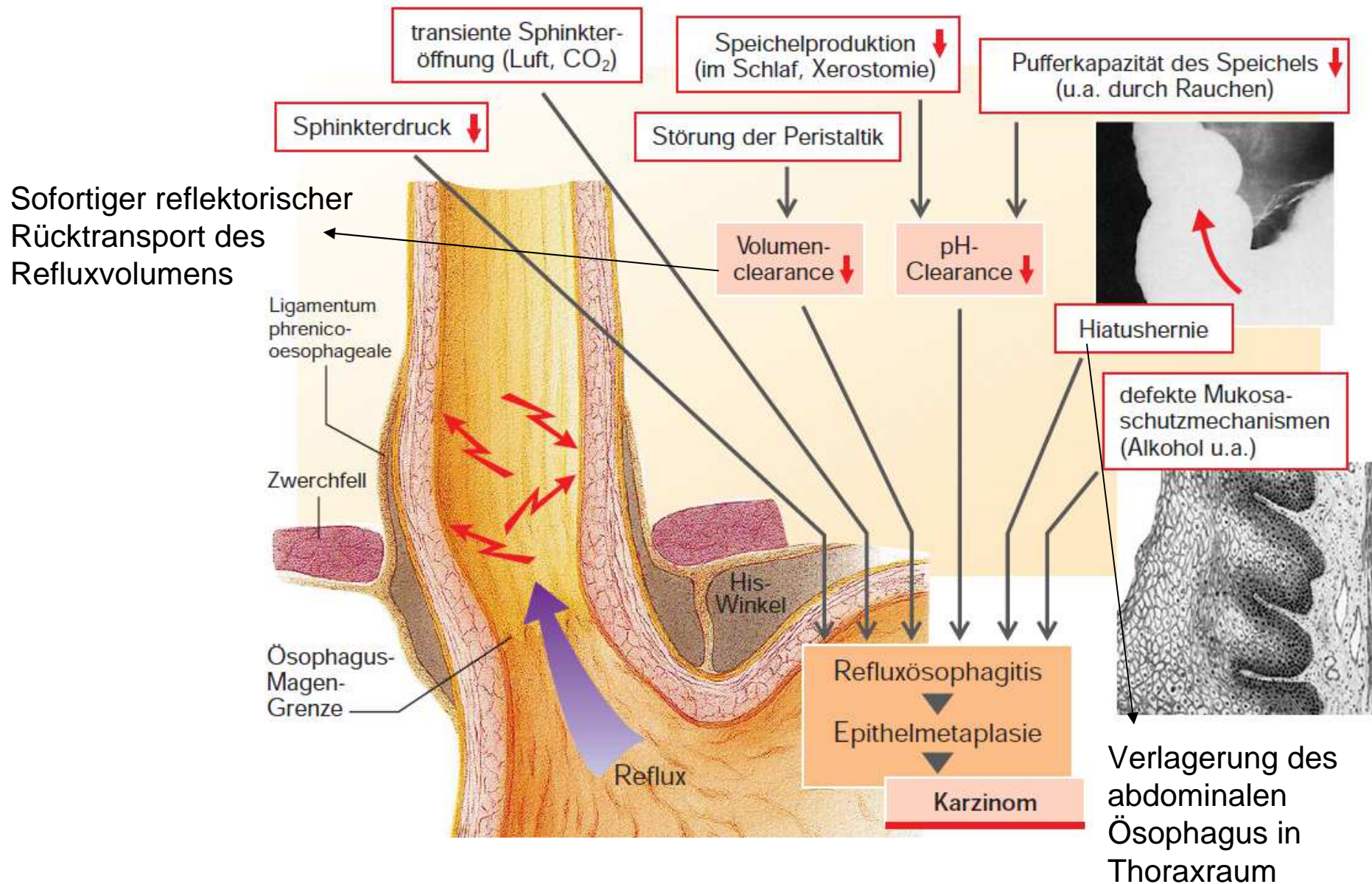


Ösophaguspassage

- Speiseröhre: muskulöser Schlauch, 25-30 cm lang
- Sphinkteren an beiden Enden:
Verschluß durch tonische Kontraktion
- Peristaltische Wellen: 2-4 cm/s,
befördert feste Nahrungsbestandteile,
Passagezeit je nach Konsistenz 5-10 s,
Flüssigkeiten beim Stehen 1 s
- Unterer Ösophagussphinkter verhindert
Reflux des sauren Magensaftes in die
Speiseröhre (Sodbrennen), Muskeltonus
wird durch Hormone, bestimmte
Nahrungsstoffe, Genussmittel modifiziert
(Sodbrennen während Schwangerschaft)

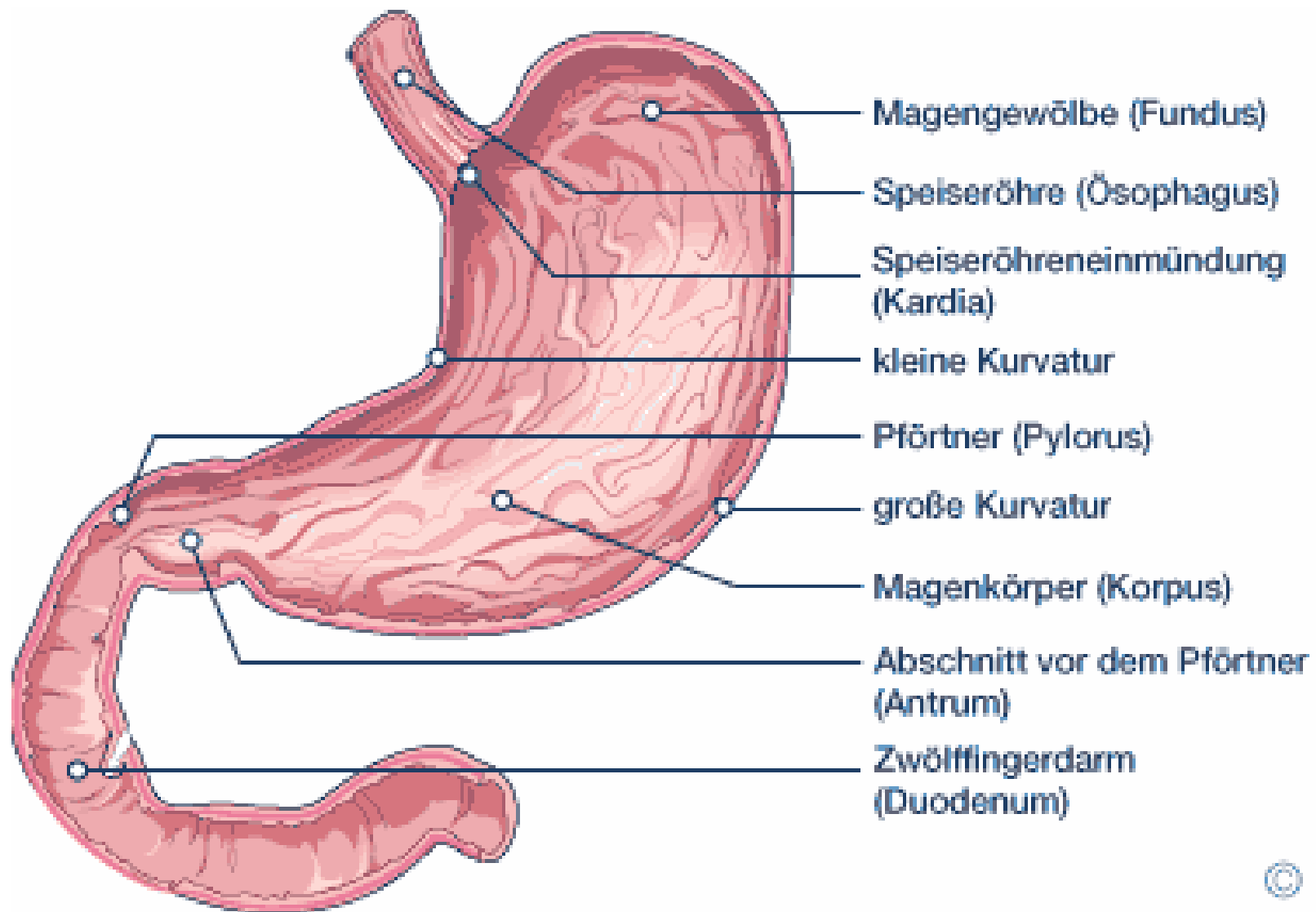


Refluxkrankheit



Überblick
Mundhöhle, Pharynx, Ösophagus
Magen

Anatomie



Reservoirfunktion

- Dehnbarkeit des Magens von N. vagus gesteuert, und durch Plexus myentericus (Auerbach-Plexus) sowie Hormone moduliert (z.B. Gastrin↑, Sekretin↑, Motilin↓)
- Fehlende Automatie und peristaltische Wellen im proximalen Magenabschnitt (Fundus und oberere Korpus)
- Wandspannung durch Vagusneurone (Parasympathikus) eingestellt
- Rezeptive Relaxation erniedrigt Mageninnendruck bereits während des Schluckens (vagovagaler Reflex – Dehnungsrezeptoren des Pharynx und Ösophagus – Efferenzen projizieren auf hemmende Neurone)
- Adaptive Relaxation (=Akkomodation) lokale Relaxation während Füllung
- Magenfüllung bis 1 l ohne erheblichen Anstieg des Mageninnendrucks und vorzeitiger Entleerung über Pylorus
- Verweildauer 1-6 h

Durchmisch- und Homogenisierungsfunktion (Antrummühle)

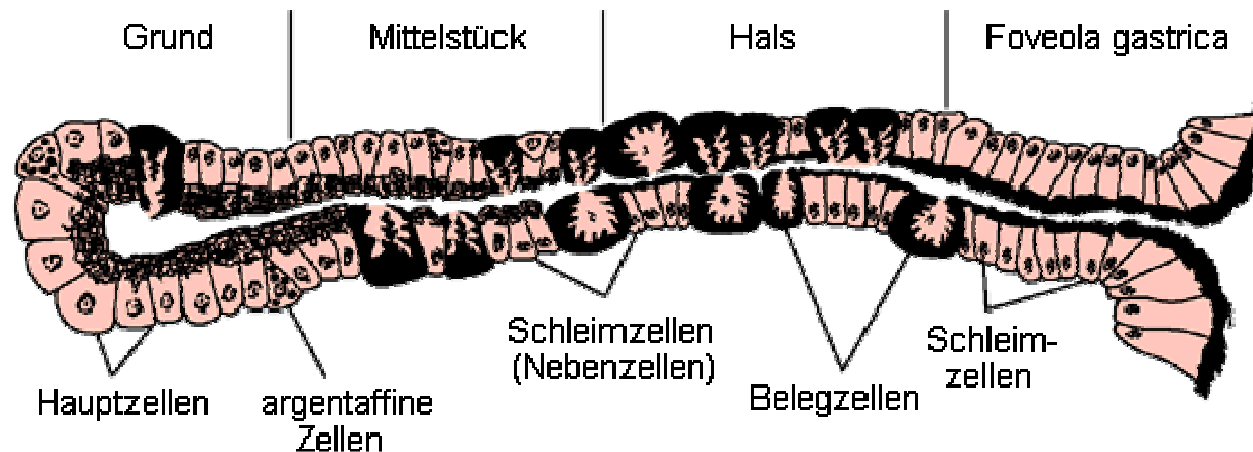
- Schichtung der Nahrung nach Aufnahme fester Speisen (zuletzt aufgenommene Nahrungsbestandteile kleine Krümmung, am längsten im Magen befindliche Nahrung im Pylorusbereich)
- Anhaltender Muskeltonus verschiebt Mageninhalt (Chymus) langsam in untere Korpusabschnitte, Flüssigkeiten fließen entlang Innenwand in distale Magenabschnitte ab
- Schrittmacherzellen in großer Krümmung generieren slow Waves (20 s-Rhythmus) deren Amplitude von Magenwand-Dehnung abhängt, Schwellenüberschreitung → peristaltische Kontraktionen
- Peristaltische Wellen (3 min^{-1}) wandern pyloruswärts und schieben Inhalt Richtung Magenausgang, zunehmende Kraft je weiter distal
- Kontraktionswelle im mittleren Antrum schließt Pylorus, eingezwängter Inhalt wird mit großer Kraft zurückgeschoben (Retropulsion), Verreiben und Homogenisieren des Mageninhalts, mechanische Fettemulsion (Antrummühle)
- N. vagus, Plexus myentericus (Auerbach), Gastrin, Cholezystokinin, Motilin → Motilität↑, GIP → Motilität↓

Entleerung

- Flüssigkeitsentleerung Funktion des Druckgradienten zwischen proximalem Magen und Duodenum (niedriger Pyloruston), Verweildauer von Wasser im nüchternen Magen 20-30 min
- Feste Bestandteile Funktion von Pyloruswiderstand und Partikelgröße (mindestens < 2 mm, meist < 250 μ m)
- Regulation über N. vagus (Erschlaffung Pylorus synchron mit Eintreffen peristaltischer Wellen im Antrum), Hormone, Füllungsvolumen,
- Feed-back über Chemosensoren Dünndarm, vermittelt über Sekretin und Cholezystokinin. $\text{pH} \downarrow$, Osmolarität $\uparrow \rightarrow$ Entleerung \downarrow , Fette $<$ Peptide $<$ Kohlehydrate \rightarrow Entleerung \downarrow
- Zeiten: Isotone Elektrolytlösung 1 h, Reis 2 h, Kartoffeln 2-3 h

Magensaftsekretion

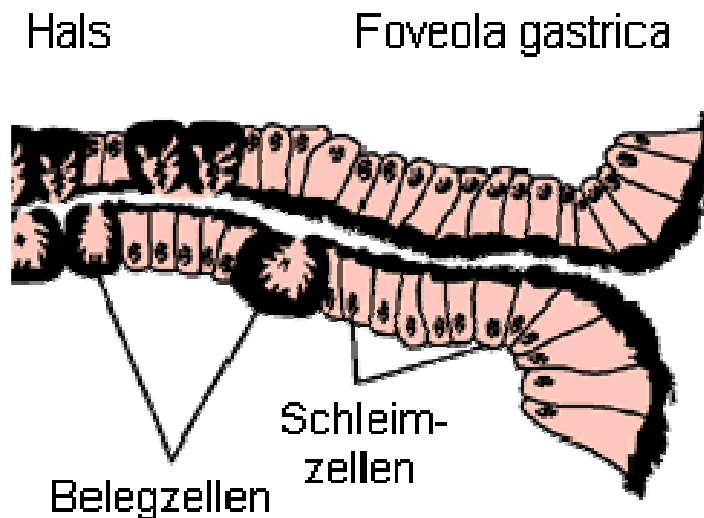
- Magenmukosa sezerniert 2-3 l Magensaft / d
- Schleimhaut Zylinderepithel
- Muzin (Schleim-)Sekretion durch Drüsenzellen (Pylorus) und Nebenzellen der tubulären Drüsen des Fundus und Korpus sowie durch das Oberflächenepithel
- Bikarbonat-Sekretion durch das Oberflächenepithel
- HCl- und Intrinsic-Faktor-Sekretion Belegzellen im Fundus und Korpus
- Pepsinogen-Sekretion durch Hauptzellen an der Basis des Drüsenschlauches
- Gastrin-Sekretion durch G-Zellen im Antrumepithel



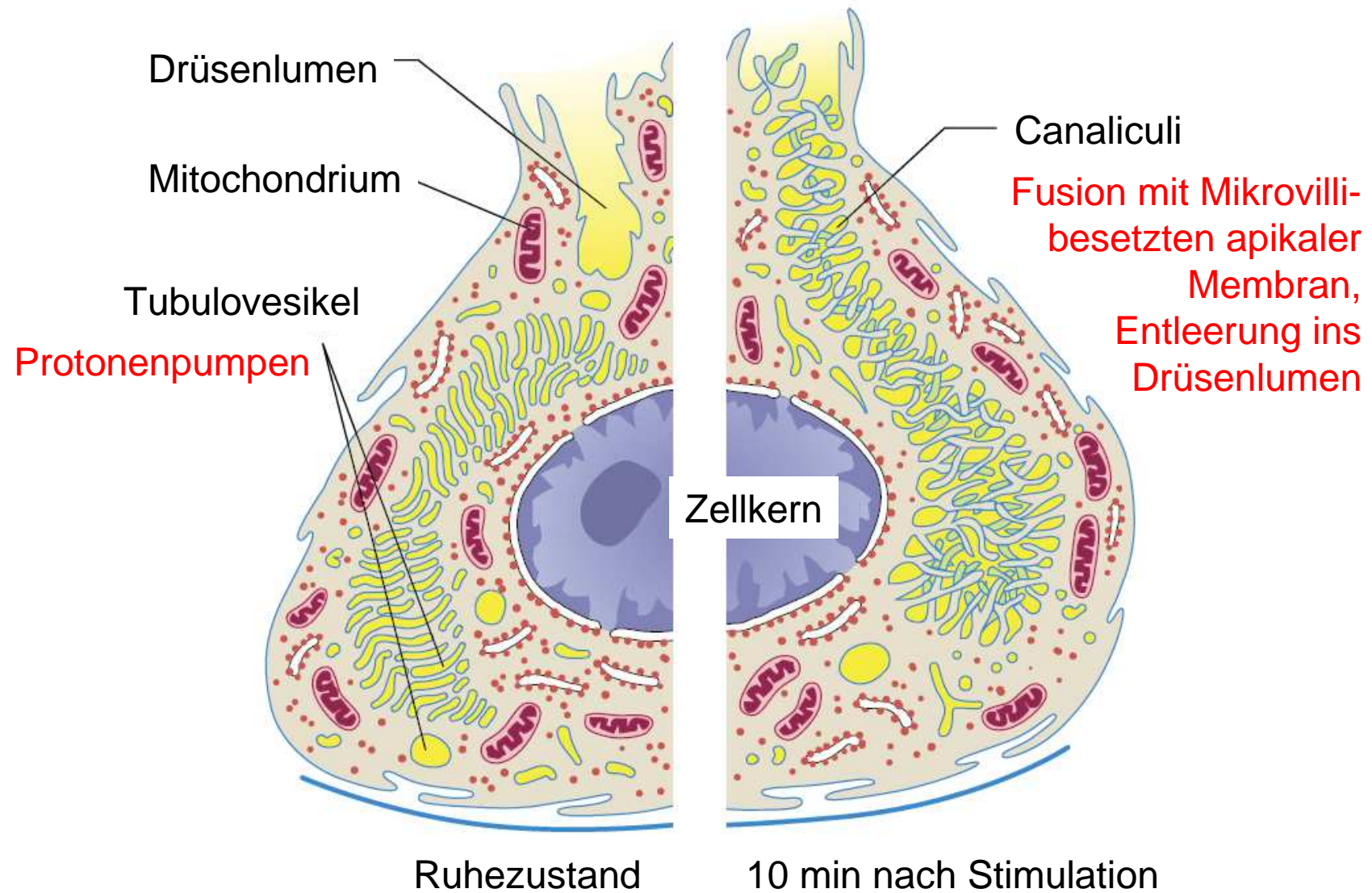
Drüsenschlauch der Magenschleimhaut (Korpusbereich).

Säuresekretion Belegzelle (Parietalzelle): Funktion

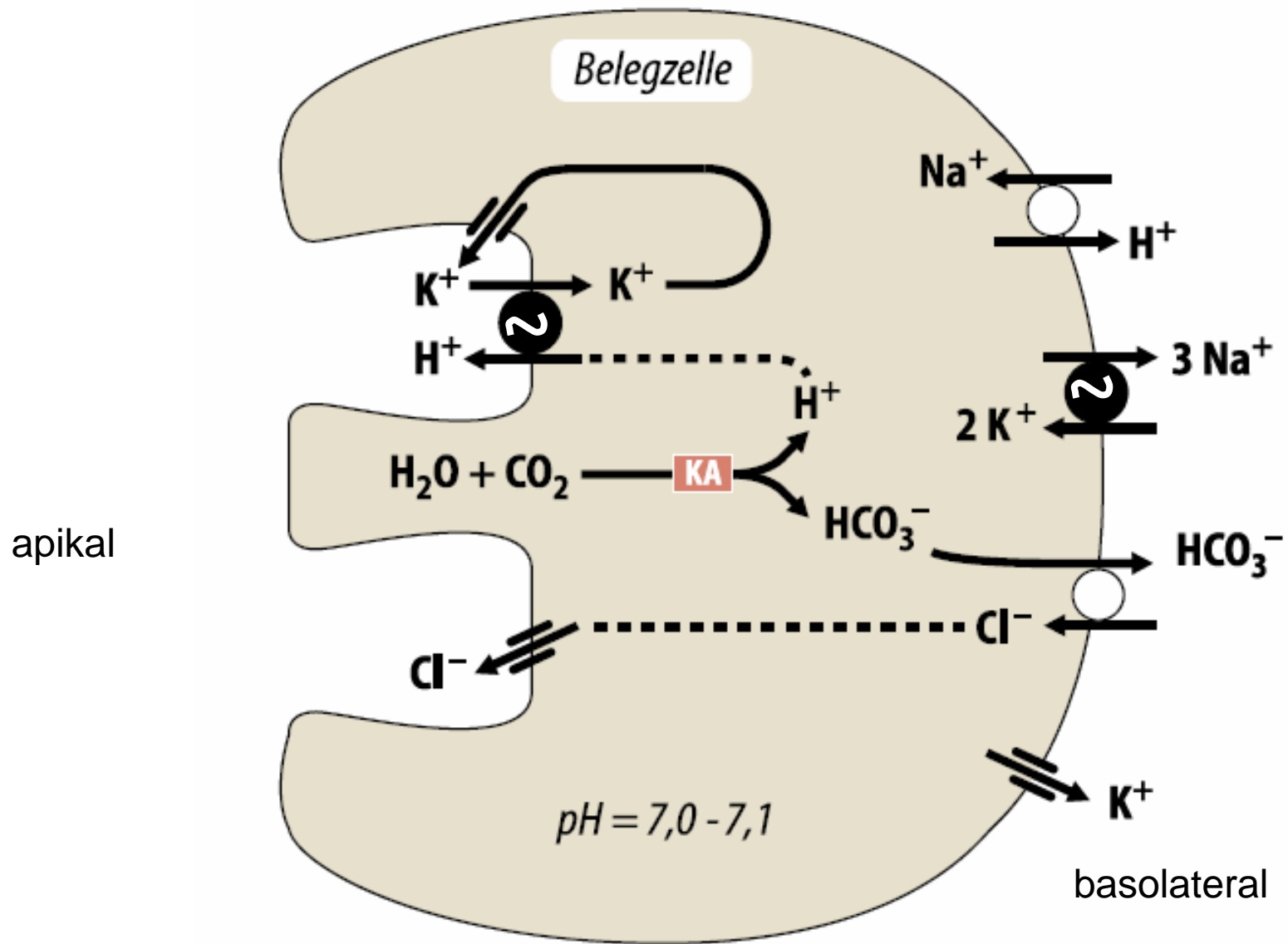
- Ansäuerung des Magensaftes bis 150 mol/l HCl
- Aktiviert Pepsinogene
- Tötet Mikroorganismen
- Freisetzen von Fe und Vitamin B₁₂ aus Nahrungsproteinen
- Denaturiert Nahrungseiweiße zur leichtern Spaltung durch Proteasen



Säuresekretion Belegzelle: Morphologie

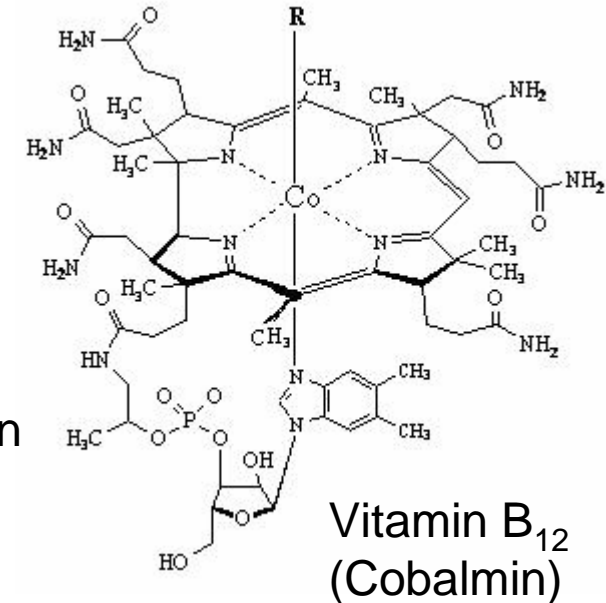


Säuresekretion Belegzelle: Mechanismus



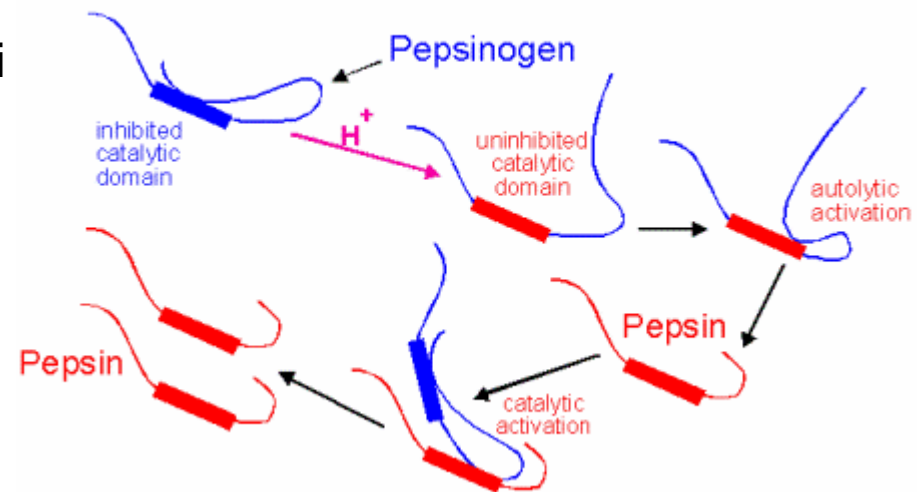
Intrinsic-Faktor

- Intrinsic Faktor Glykoprotein 48 kDa
- Haptocorrinen aus Speichel verbindet sich mit Vitamin B₁₂ zu einem säurestabilen Komplex
- nach Freisetzung von Vitamin B12 im Dünndarm durch Pankreasenzyme Bindung an Intrinsic Faktor (trypsinresistent)
- Rezeptorvermittelte Aufnahme des Intrinsic Faktor/Vitamin B12-Komplexes im Ileum



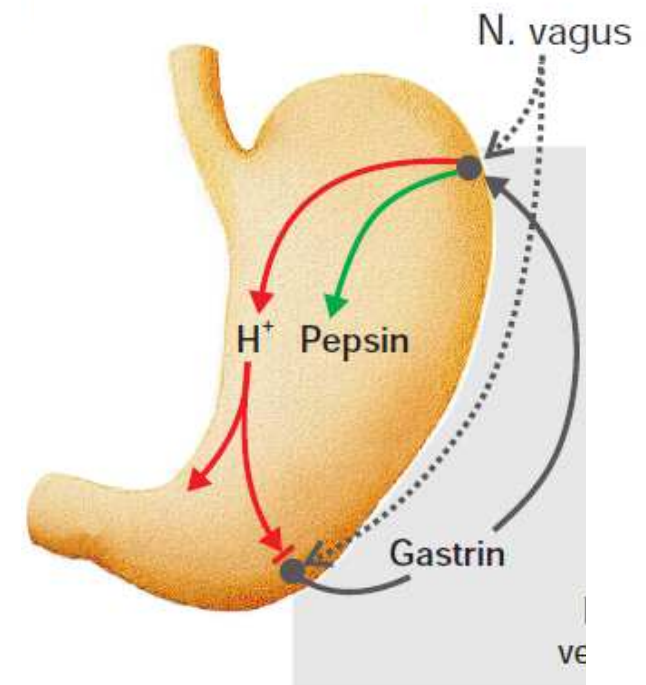
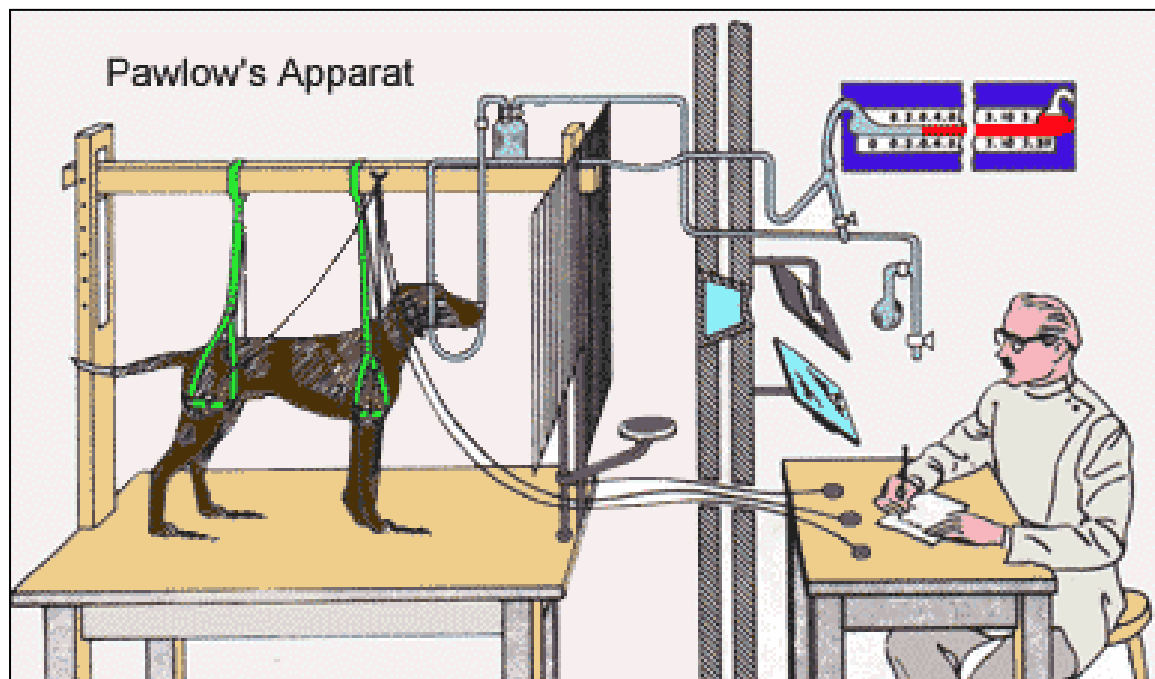
Pepsinogen

- Proteasevorstufen
- (autokatalytische) Spaltung (Aktivierung) bei saurem pH
- Endopeptidasen, 8 Isoenzyme, pH-Optima zwischen pH 1.8 und 3.5
- Denaturierung im alkalischen Milieu (Dünndarm)
- Stimulation der Sekretion durch N. vagus, Cholezystokinin und Sekretin



Steuerung der Magensaftsekretion: Basal und kephal

- Basal während Nüchternperiode (interdigestive Phase): 10-15% des maximalen Sekretvolumens, N. vagus, Gastrin
- Kephale Phase: Essenserwartung, Vorstellung, Anblick, Geruch, Geschmack von Speisen, Emotionen, Vagus-induzierte Gastrinfreisetzung Antrum, zentralnervös gesteuert, 5-10 min nach Reiz, 40 - 45% der maximal möglichen Sekretion



Steuerung der Magensaftsekretion: Gastral

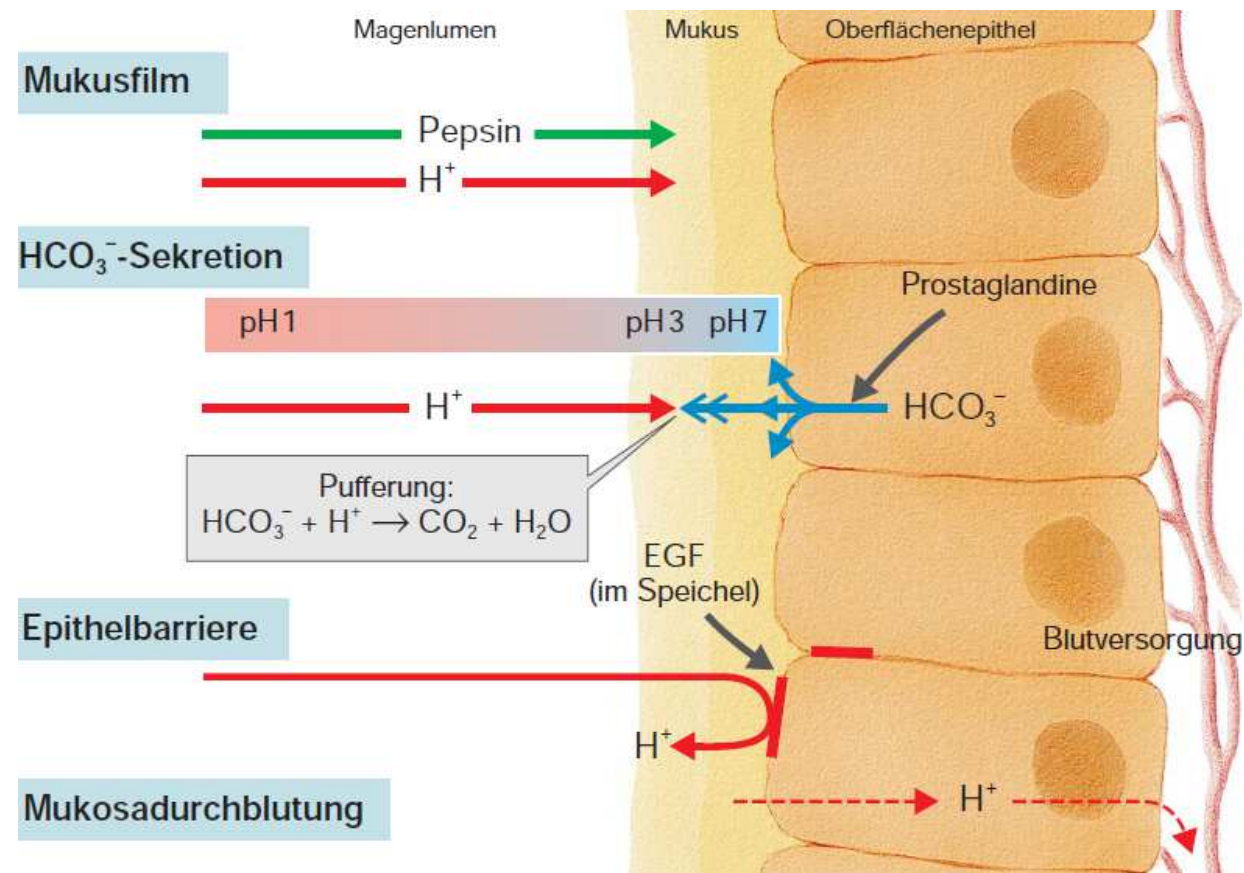
- überregionale Dehnungsreflexe (N. vagus)
- chemische Reize über Gastrin-Freisetzung, Peptide, Alkohol, Kaffee, Bitterstoffe
- 50 - 55% der maximalen Sekretion
- negative Rückkopplung bei pH-Werten < 3 im Antrum durch Somatostatin (hemmt parakrin Gastrin-Sekretion und endokrin HCl- und Pepsinogen-Sekretion)

Steuerung der Magensaftsekretion: Intestinal

- 5% der maximalen Sekretion
- Dehnung Darmwand
- Eiweißabbauprodukte
- pH < 4 , fetthaltiger, hyper-osmolarer Chymus \rightarrow Sekretin (HCl-Sekretion \downarrow , Pepsinogen-Sekretion \uparrow)

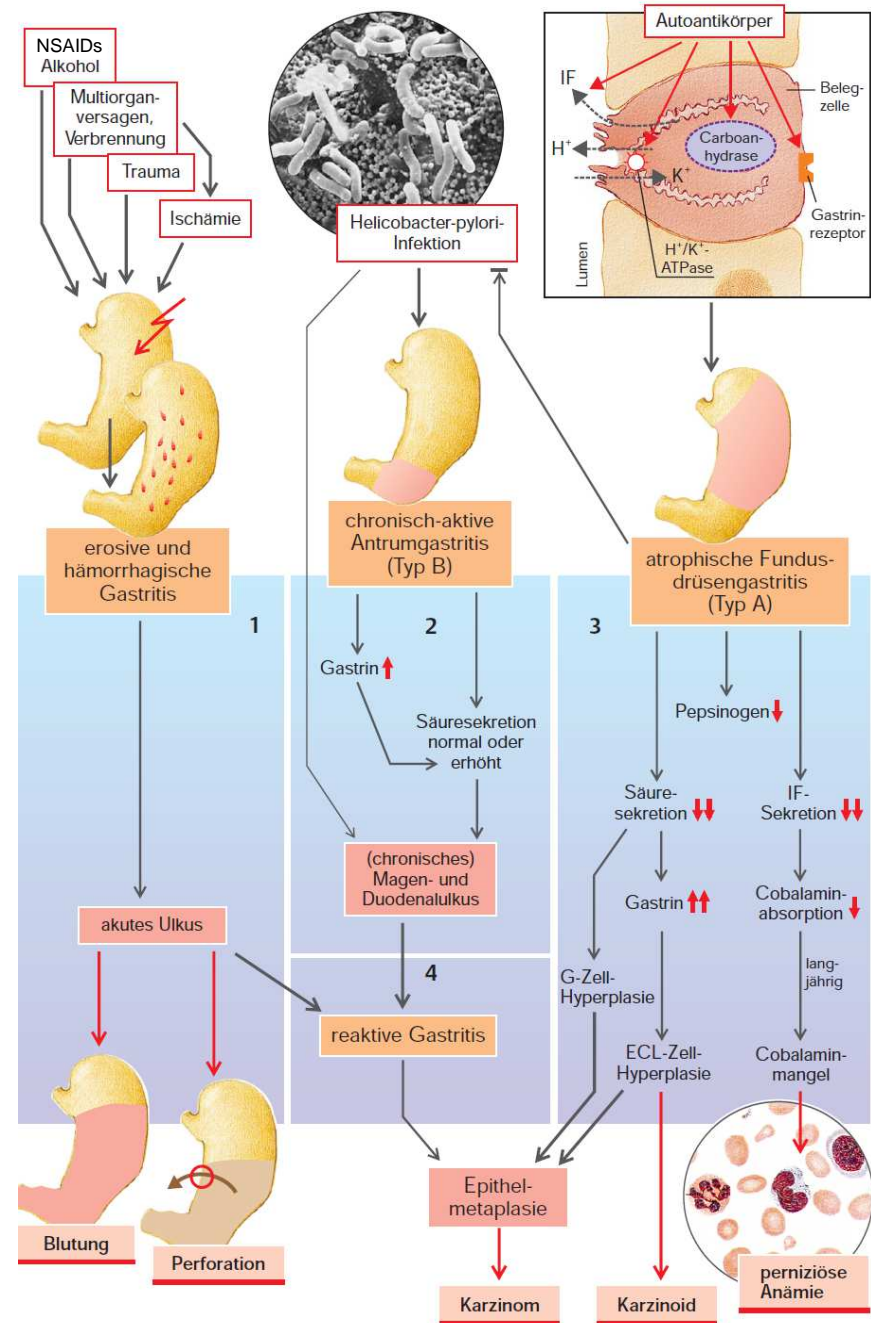
Schleim und Bikarbonat bilden protektive Mukosabarriere

- 0.5 mm visköse Gelschicht, strömungsfreien „unstirred“ Layer auf Magenschleimwand
- Schleim aus Saccharidreichen Glykoproteinen
- Bikarbonat → pH 7 auf Zelloberfläche (während pH 2 im Magensaft), von Belegzellen bei Säureproduktion ins Blut abgegeben (Bikarbonatstoß) gelangt über Kapillarschlingen zum Epithel
- Durchblutung diese Kapillarschlingen durch Prostaglandin E₂ (PGE₂) stimuliert

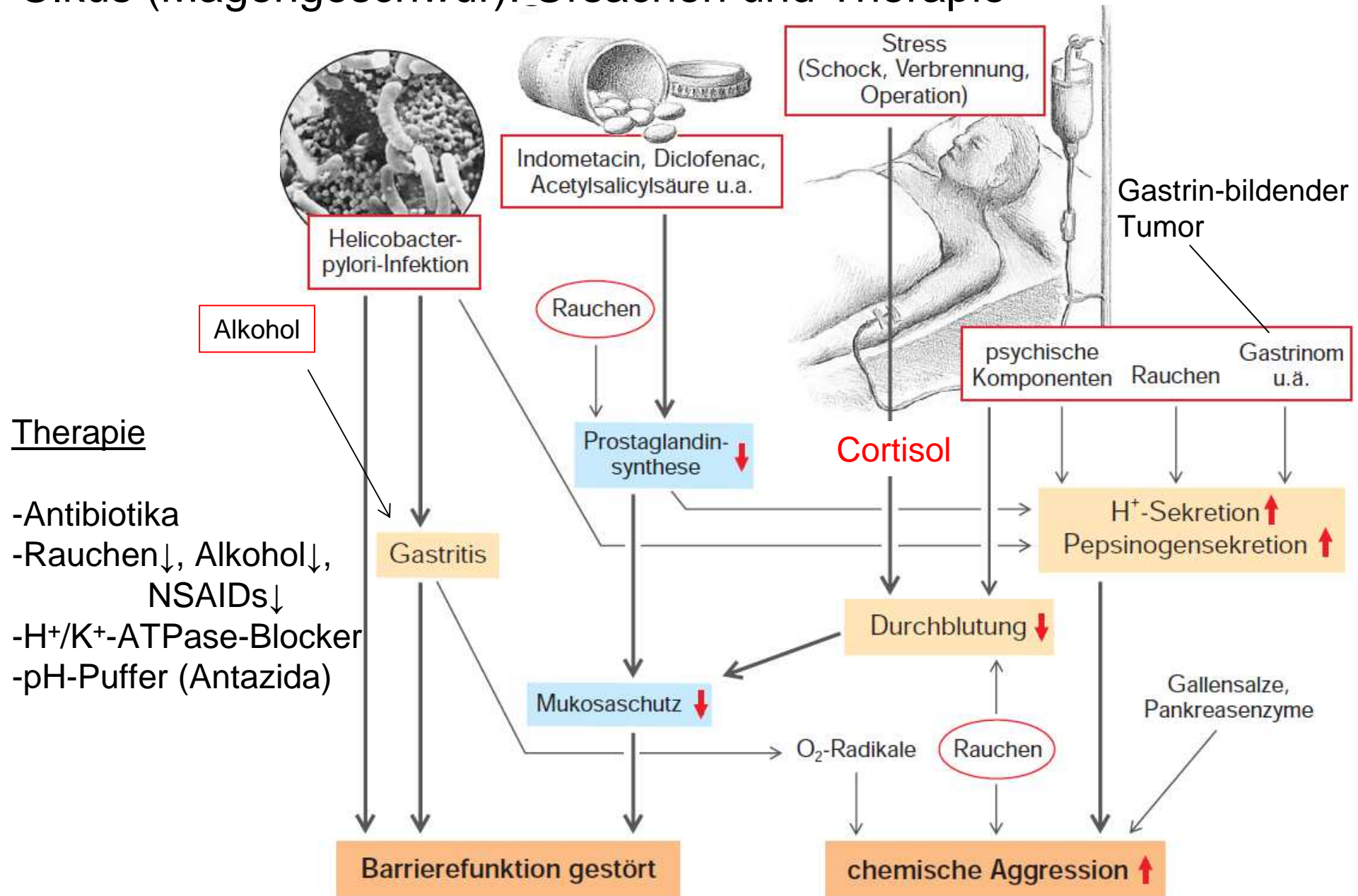


Gastritis (Gastropathie)

- erosiv hämorrhagisch (blutend)
(Alkohol,
Nonsteroidal
antiinflammatory
Drugs, NSAIDs)
- chronisch-aktiv (*Helicobacter pylori*)
- reaktiv (Refluxgastritis)
- atrophisch (Gewebschwund,
Autoantikörper)



Ulkus (Magengeschwür): Ursachen und Therapie



Welche Behauptung ist falsch ?

Der Magen übt folgende Funktionen aus :

- a) Azidifizierung des Nahrungsbreis zum Abtöten von Mikroorganismen und Denaturierung von Proteinen
- b) Resorption von Peptiden
- c) Aufnahme und kurzzeitige Speicherung des Nahrungsbreis
- d) Mechanische Durchmischung des Nahrungsbreis
- e) Sekretion von Verdauungsenzymvorstufen

Das Darmnervensystem :

- a) steuert motorische und sekretorische Funktionen des Magen-Darm-Trakts
- b) besteht aus ca 10^8 Neuronen, deren Somata (Zellkörper) im Auerbach- und Meißnerplexus liegen
- c) Afferenzen beider Plexus übermitteln sensorische Impulse von Mechano-, Chemo-, Temperatursensoren und Nozizeptoren zum Zentralen Nervensystem (ZNS)
- d) wird durch das vegetative Nervensystem in seiner Funktion moduliert
- e) kann ohne steuernde Eingänge aus dem ZNS keine Funktionen ausüben

Welche Behauptung ist richtig ?

Die glatte Muskulatur des Magen-Darmtraktes transportiert den Nahrungsbrei in Richtung Anus durch folgendes Bewegungsmuster:

- a) propulsive Peristaltik
- b) nicht-propulsive Peristaltik
- c) rhythmische Segmentationen
- d) Pendelbewegungen
- e) tonische Kontraktionen

Welche Behauptung ist falsch ?

Der Ösophagus:

- a) zerkleinert die Nahrung mechanisch
- b) wird in der Regel durch Sphinkteren an beiden Enden verschlossen (außer während des Schluckens)
- c) erzeugt peristaltische Wellen zum Nahrungstransport
- d) verhindert Reflux des sauren Magensaftes in die Speiseröhre
- e) ist ein muskulöses Rohr mit glatten und quergestreiften Muskelanteilen

Welche Behauptung ist falsch ?

Die protektive Mukosabarriere der Magenschleimhaut wird geschwächt durch :

- a) Epithelschädigung durch hochprozentige alkoholische Getränke
- b) Nonsteroidal antiinflammatory Drugs
- c) Helicobacter pylori-Infektion
- d) H⁺/K⁺-ATPase-Blocker
- e) Rauchen (Minderung der Magenschleimhautdurchblutung)