

# Magen-Darm-Trakt III

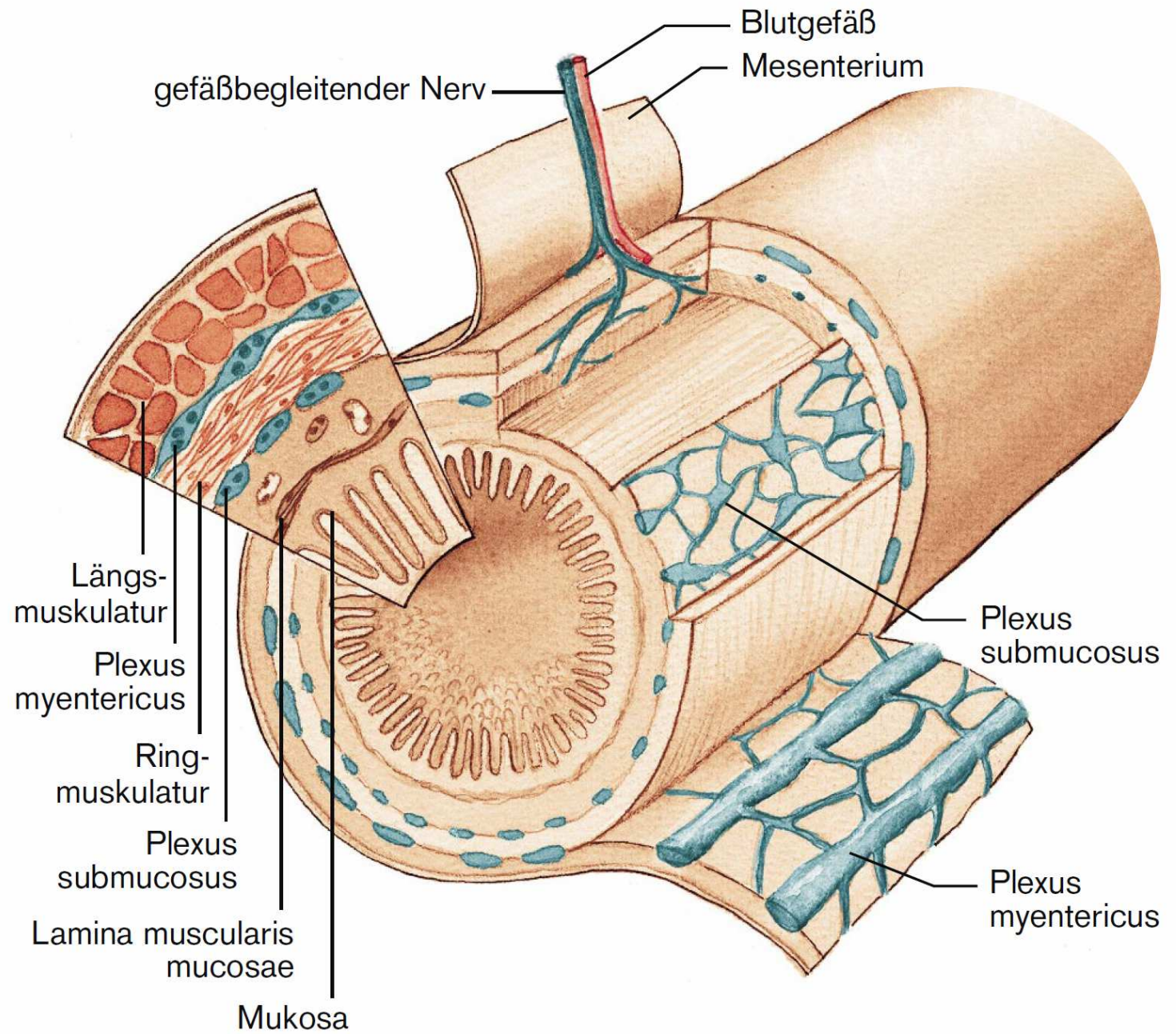
Dünndarm  
Dickdarm

# Lernziele Magen-Darm-Trakt III: Dünn- und Dickdarm

Die Studierenden sollen fähig sein:

- die Funktion von Oberflächenvergrößerung, Motilität und Sekretion des Dünndarms für die Resorption von Nahrungsstoffen zu beschreiben.
- die zellulären Mechanismen der Kohlenhydrate-, Aminosäuren/Peptid- und Lipid-Aufnahme in die Enterozyten zu erklären.
- Ursachen von osmotischer und sekretorischer Diarrhoe zu erläutern.
- die Strukturen des darmassoziierten Immunsystems zu skizzieren.
- die Funktionen des Dickdarms zu benennen.

# Darmrohr



Dünndarm

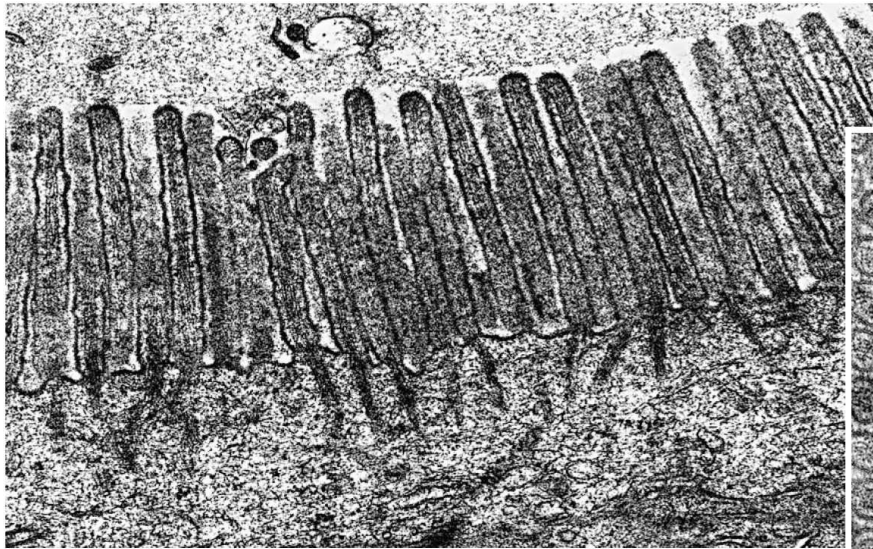
# Oberflächen

- Duodenum (20-30 cm)  
Treitz-Band
- Jejunum (1.5 m)
- Ileum (2 m)
- Gesamtlänge 3.75 m erhöht sich post mortem auf 6 m (Muskelrelaxation)
- Vergrößerung der Schleimhautoberfläche durch Kerckringfalten, Zotten (Villi) und Microvilli

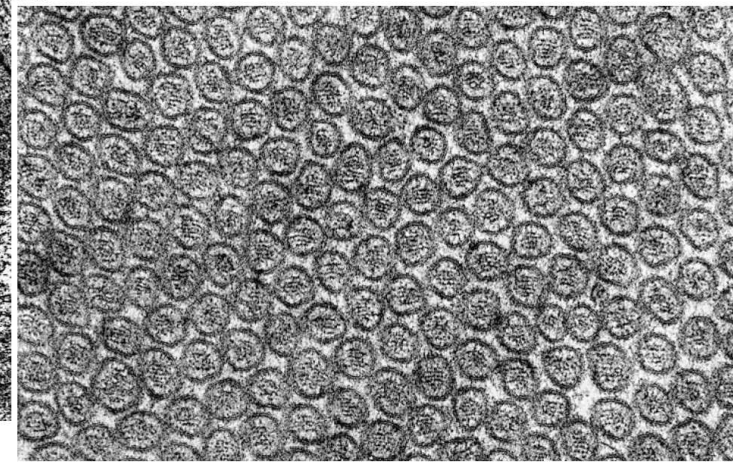
Struktur	Relative Zunahme der Oberfläche (Zylinder = 1)	Gesamt-oberfläche [m <sup>2</sup> ]
Darm als Zylinder	1	0,33
Kerckring-Falten	3	1
Zotten (Villi)	30	10
Microvilli	600	200



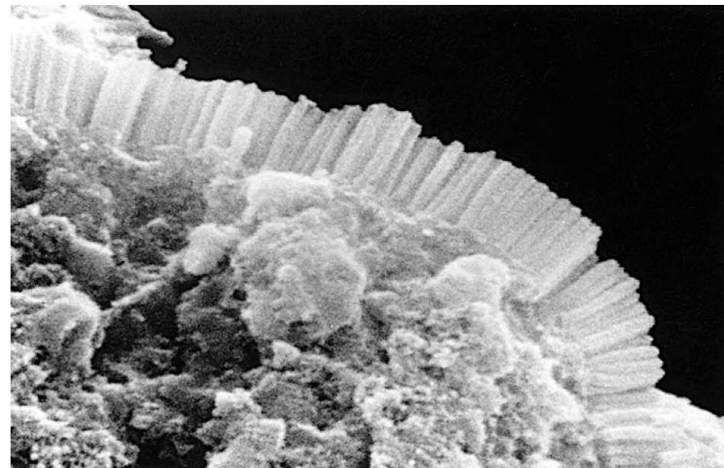
# Microvilli



A



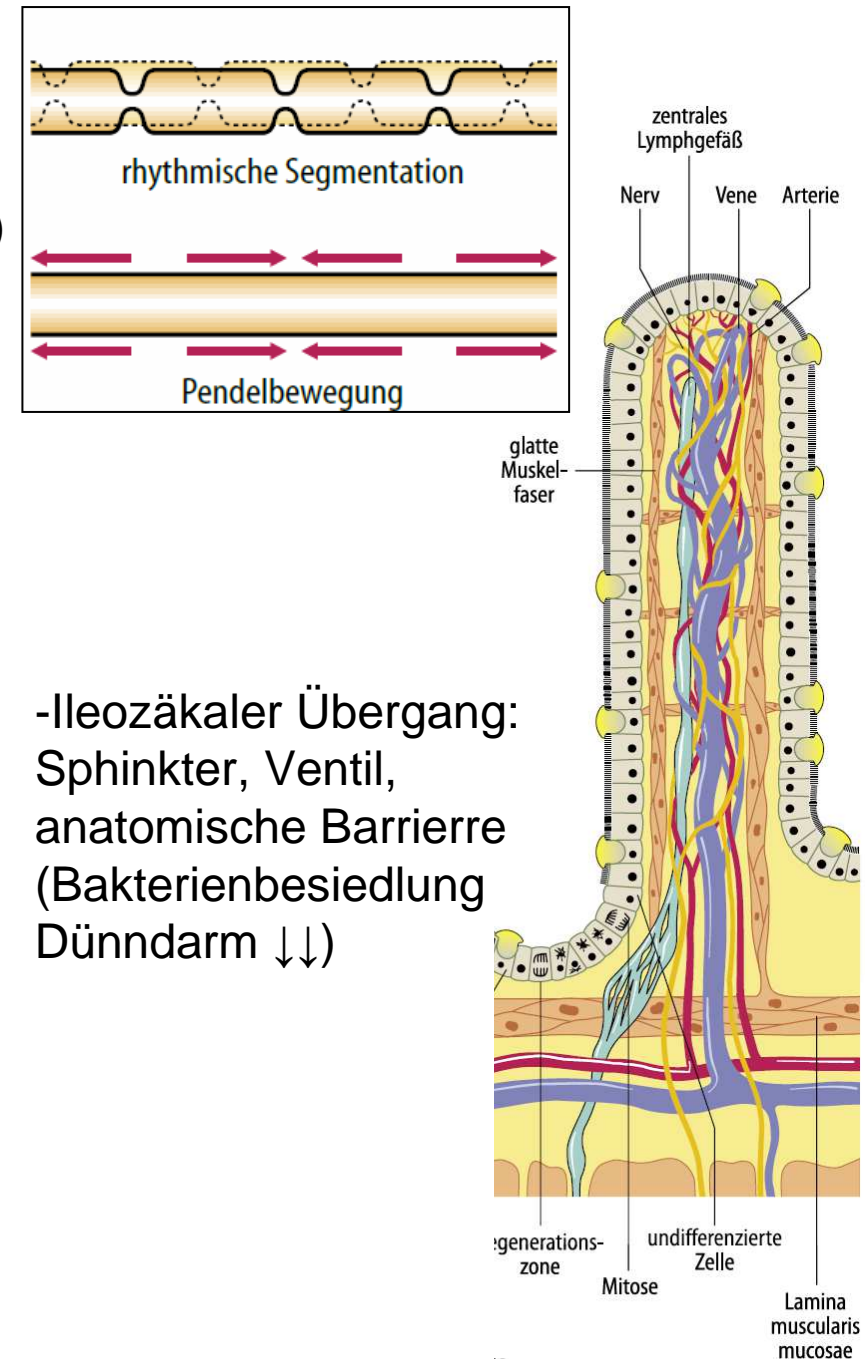
B



C

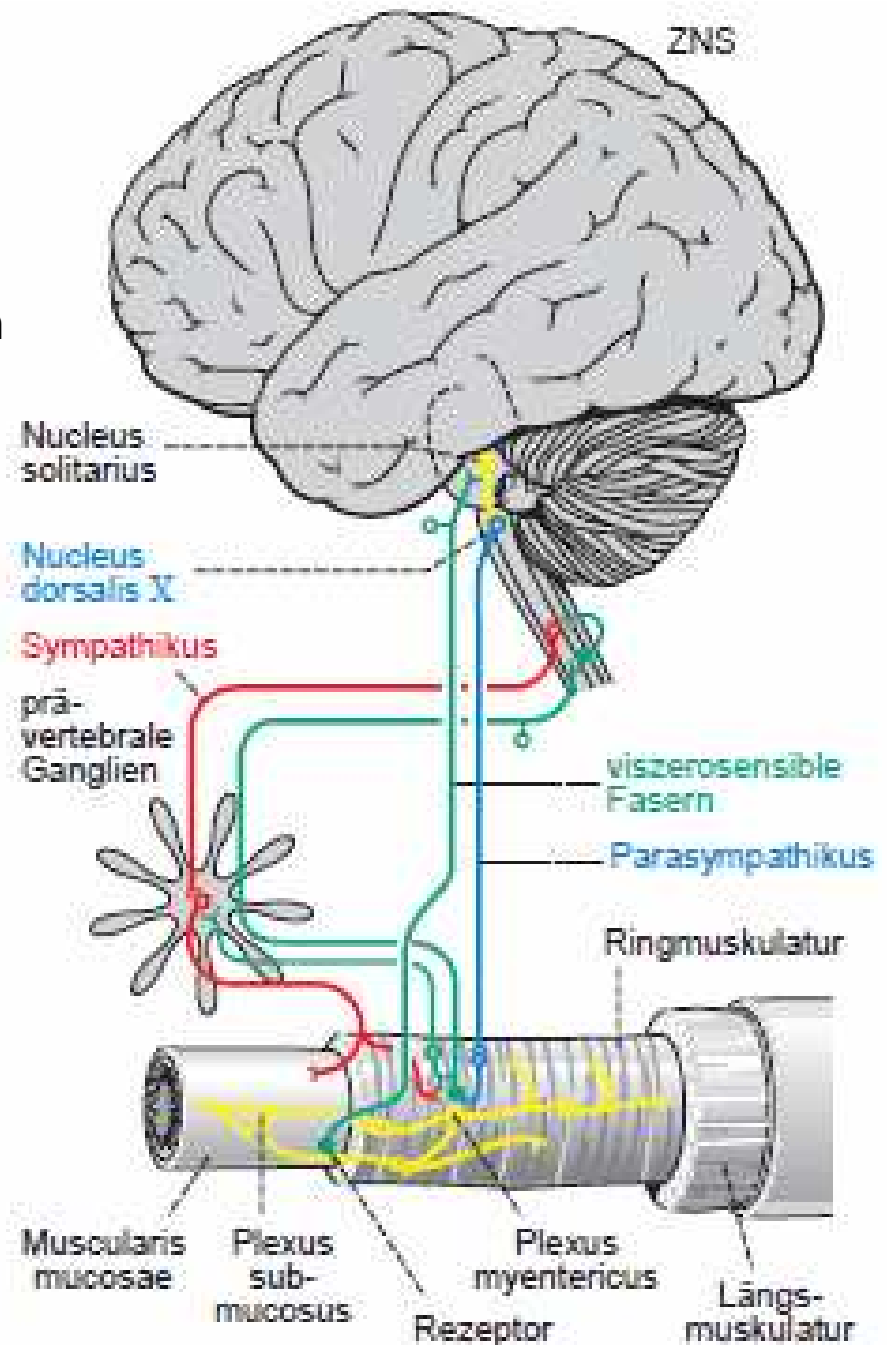
# Motilität

- Durchmischung von Chymus mit Verdauungssäften (Pankreassekret und Galle)
- Rhythmische Segmentation und Pendelbewegungen
- Steuerung durch myogenen Rhythmus
- Slow Waves des Membranpotentials der glatten Muskelzellen (Tonus) mit überlagerten Aktionspotentialen (phasische Kontraktionen)
- Schrittmacherfrequenz: Duodenum 12/min, Ileum 8/min. Frequenzgefälle führt zu langsamen aboralen Verschiebung des Darminhalts durch Segmentationen (Druckabfall)
- Zottenbewegung („Stempel“, Vermeidung un stirred layer, Entleerung Lymphgefäß (Chylusgefäß)
- propulsiver Transport durch peristaltische Wellen (Dünndarmpassage 2-5 h)



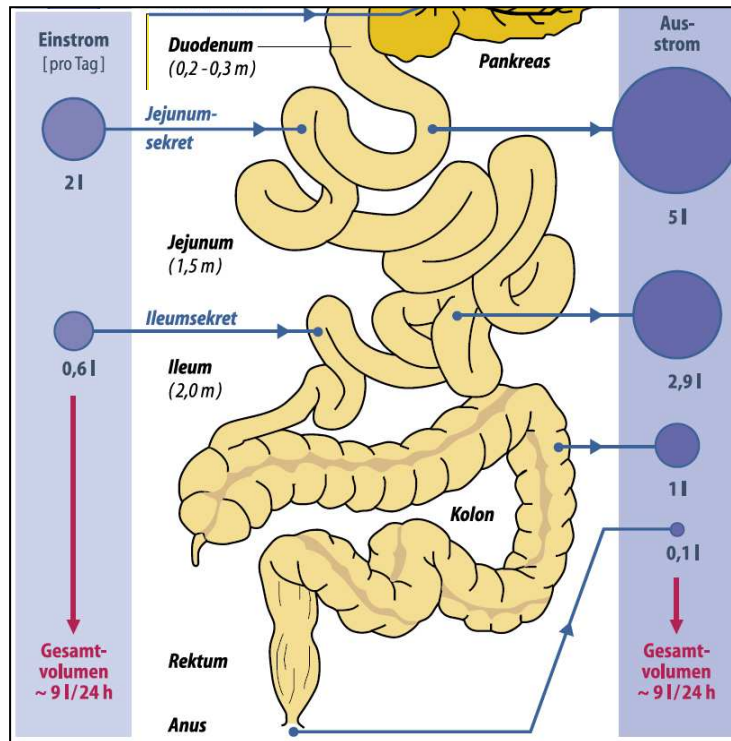
# Nervöse Steuerung

- Reflexbögen auf Ebene des Enterischen Nervensystems, der prävertebralen Ganglien und des Rückenmarks/Medulla oblongata
- Übergeordnet Einflüsse aus Kortex und limbischen System (Emotionen)
- Enterisches Nervensystem: Plexus myentericus (peristaltische Wellen) und Plexus submucosus (Dehnung Darmwand, Chemosensorium, viszerale Afferenzen zu Rückenmark und Medulla oblongata)
- Sympathische Efferenzen; hemmen Darmneurone, aktivieren glatte Sphinktermuskulatur
- Parasympathische Efferenzen: Tonus- und Sekretionssteigerung





# Sekretion

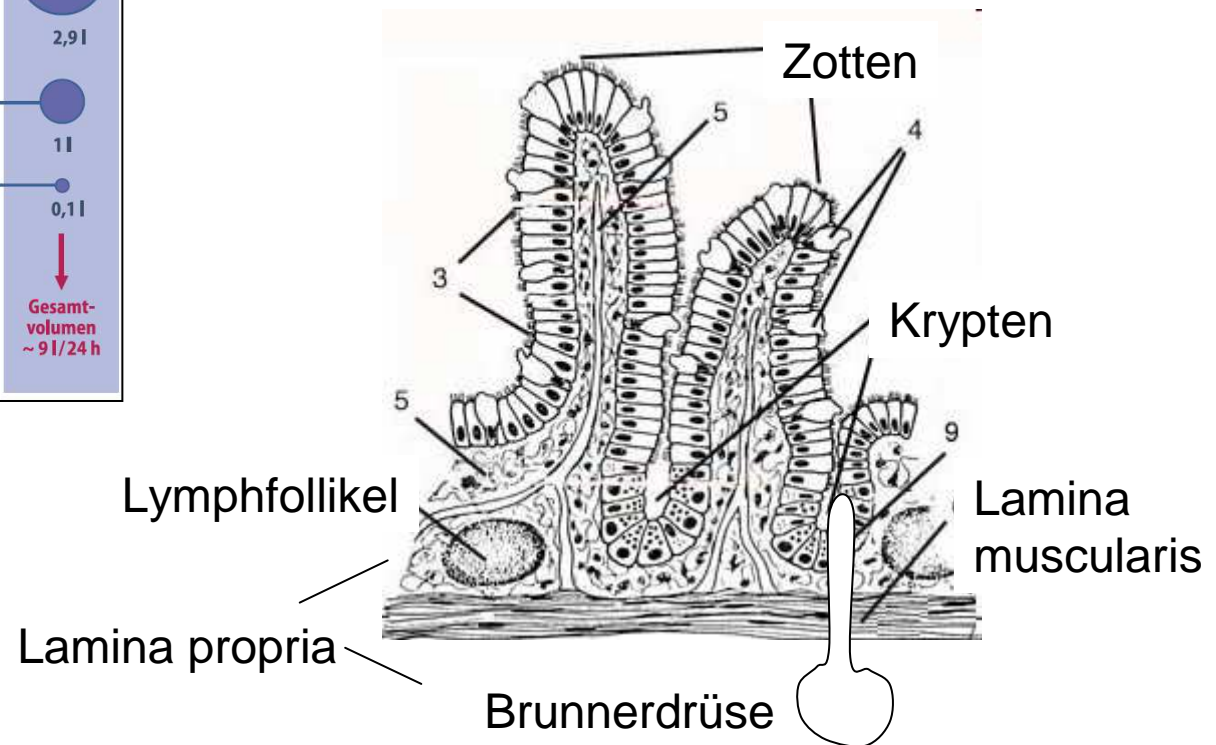


-2.5 -3 l Darmsaft /d

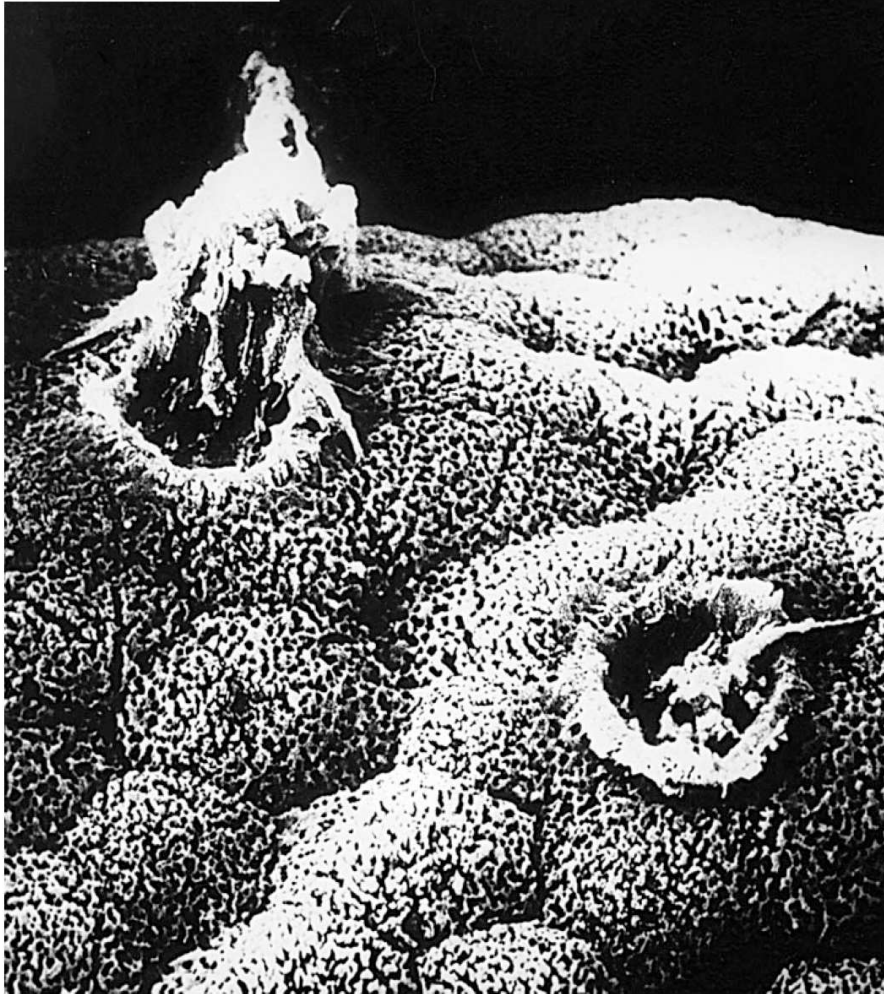
-Muzine/Schleim aus den Becherzellen der Zotten und der Krypten

-Hauptzellen Krypten sezernieren plasmaitotone NaCl-Lösung

- Brunnerdrüsen: Muzin- und  $\text{HCO}_3^-$ -reiches Sekret

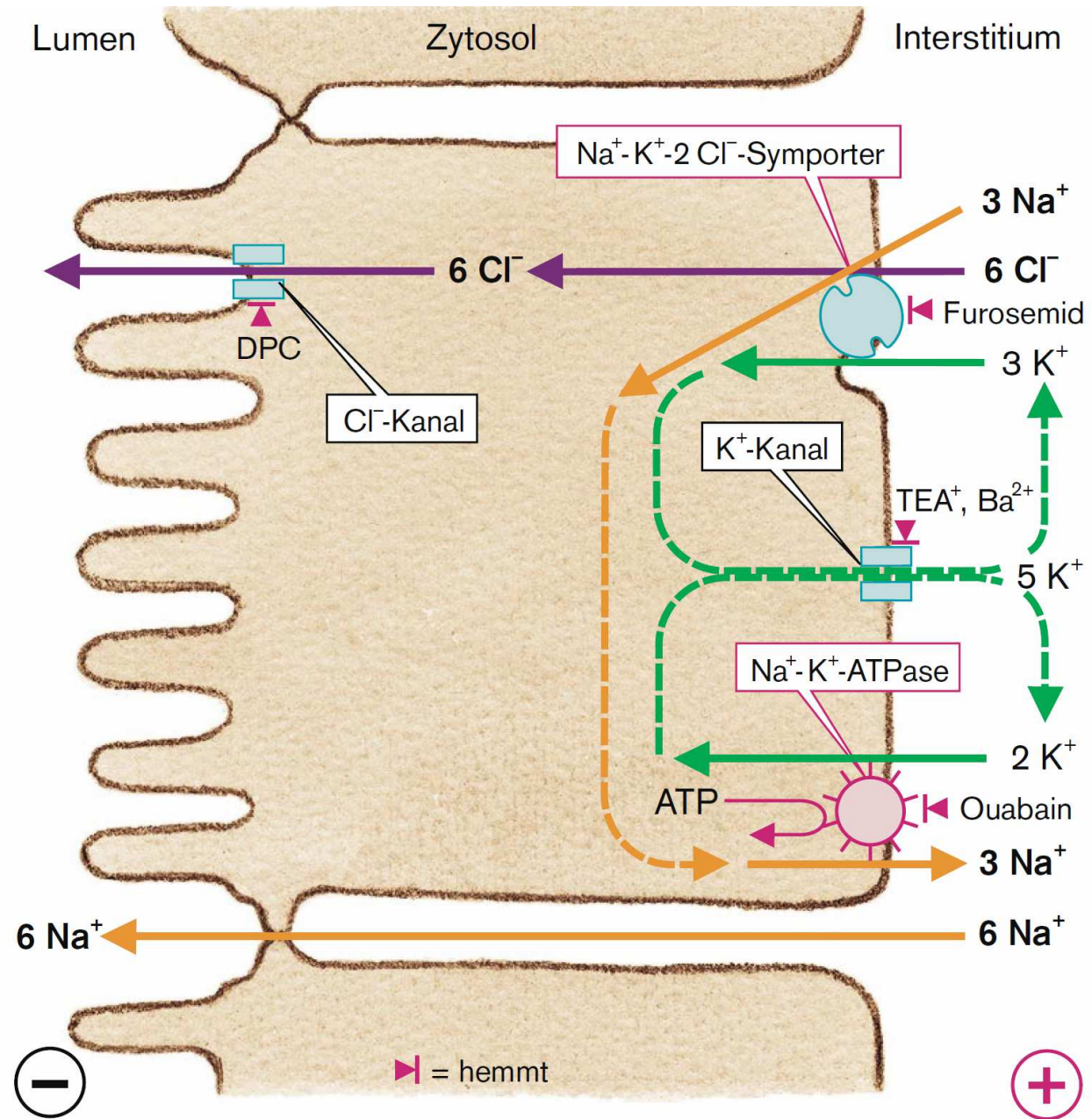


# Ultrastruktur der Becherzellen



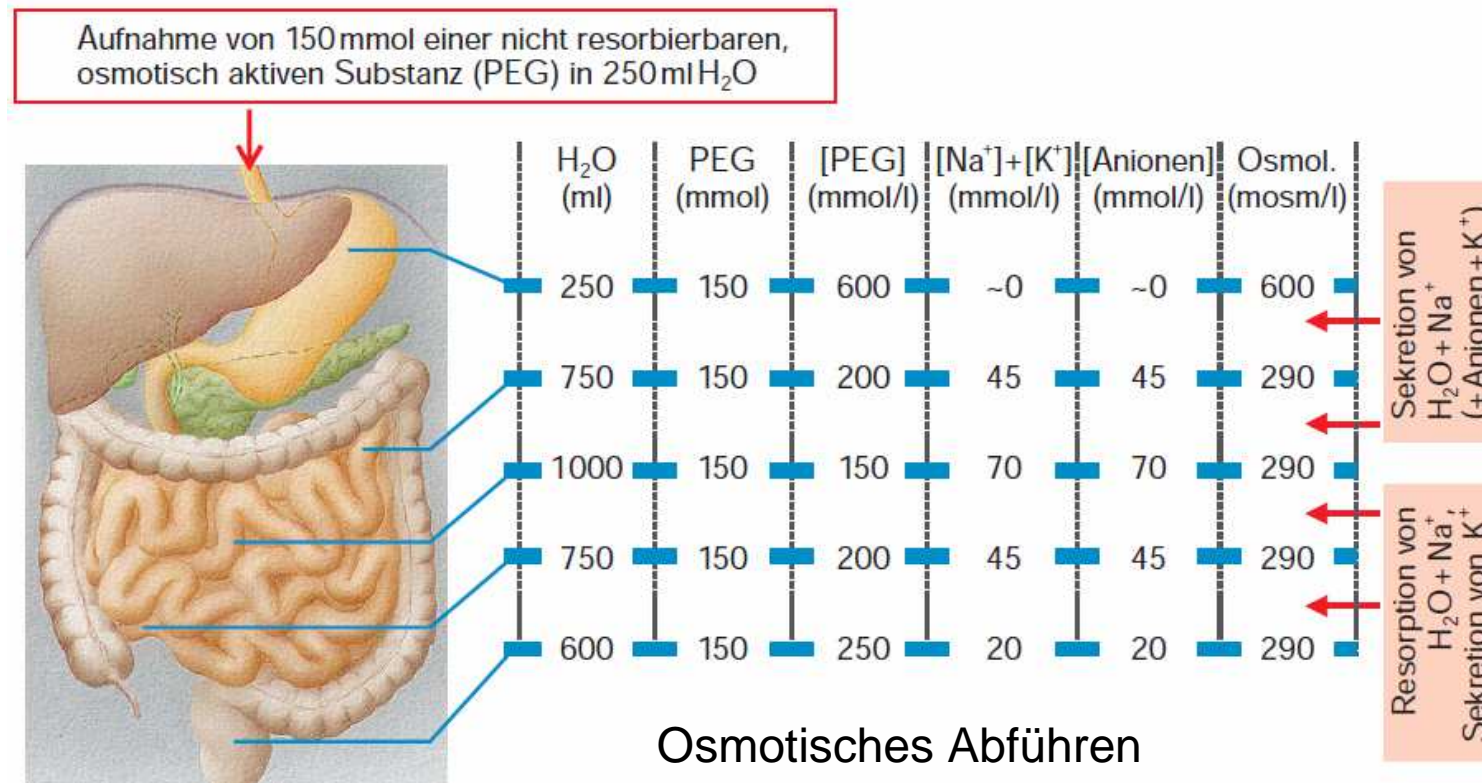


# NaCl und H<sub>2</sub>O-Sekretion im Dünndarm



# Diarrhoe

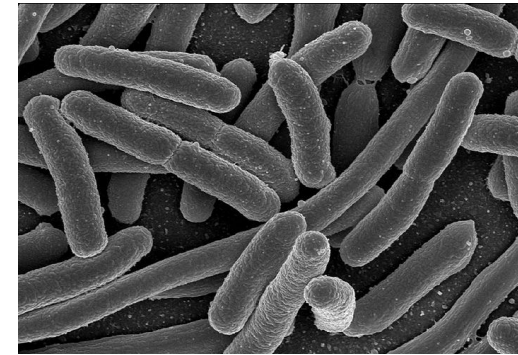
- osmotisch (Maldigestion, Malabsorption, Abführmittel)
- sekretorisch (bakterielle Toxine, Parasympathikus $\uparrow$ , Coffein)





# Reisediarrhoe

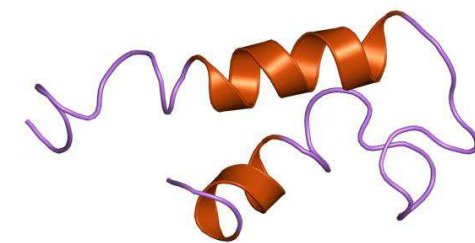
- Inzidenz 50% in Lateinamerika, Asien und Nilkreuzfahrten bis 80% (Fluch des Pharaos oder Pyramiden-Sidestep)
- Enterotoxin bildende *Escherichia coli* (ETEC)
- zwei Toxine: hitzelabil LT und hitzestabiles ST.



*Escherichia coli*

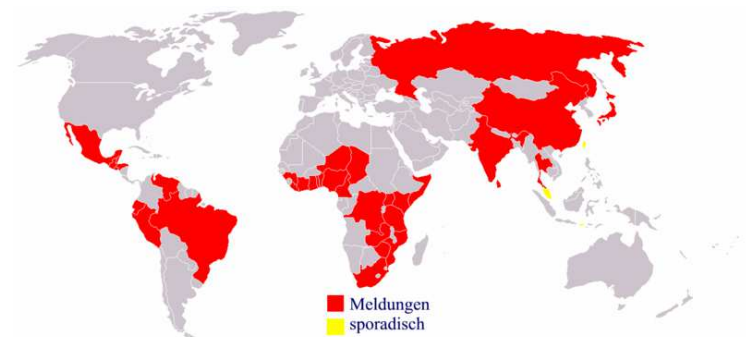
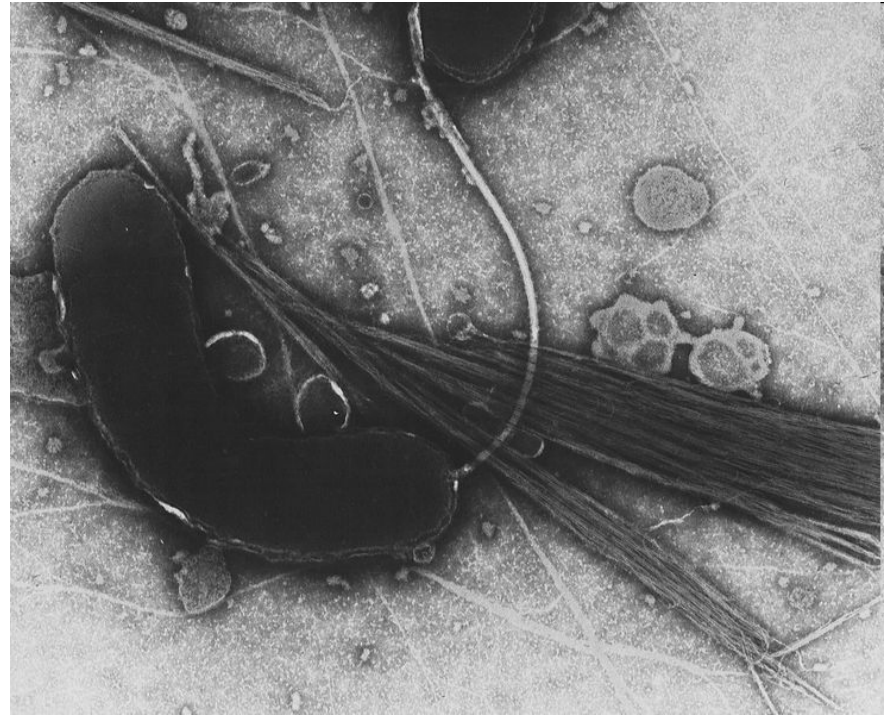
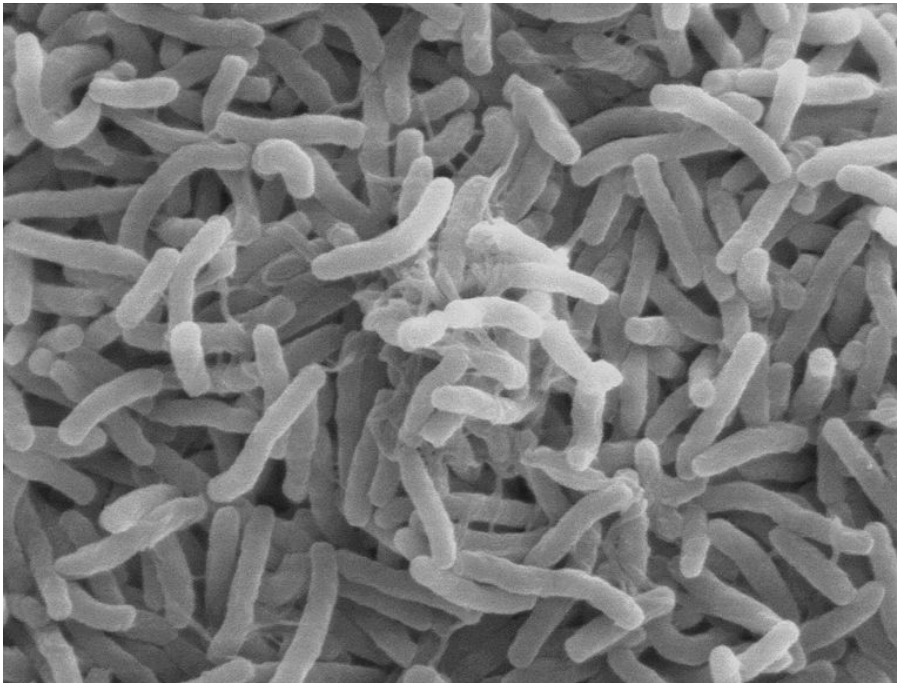


hitzelabiles Enterotoxins von *Escherichia coli*



hitzestabiles Enterotoxins

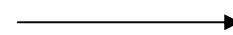
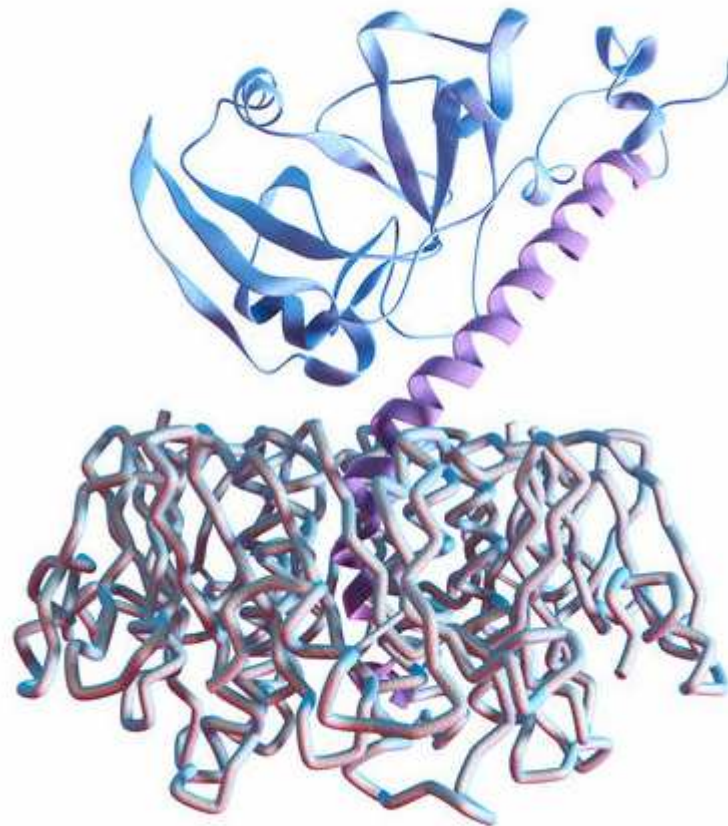
# Cholera (*Vibrio cholerae*)



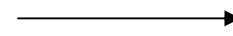
Verbreitung

Dünndarm

# Cholera toxin



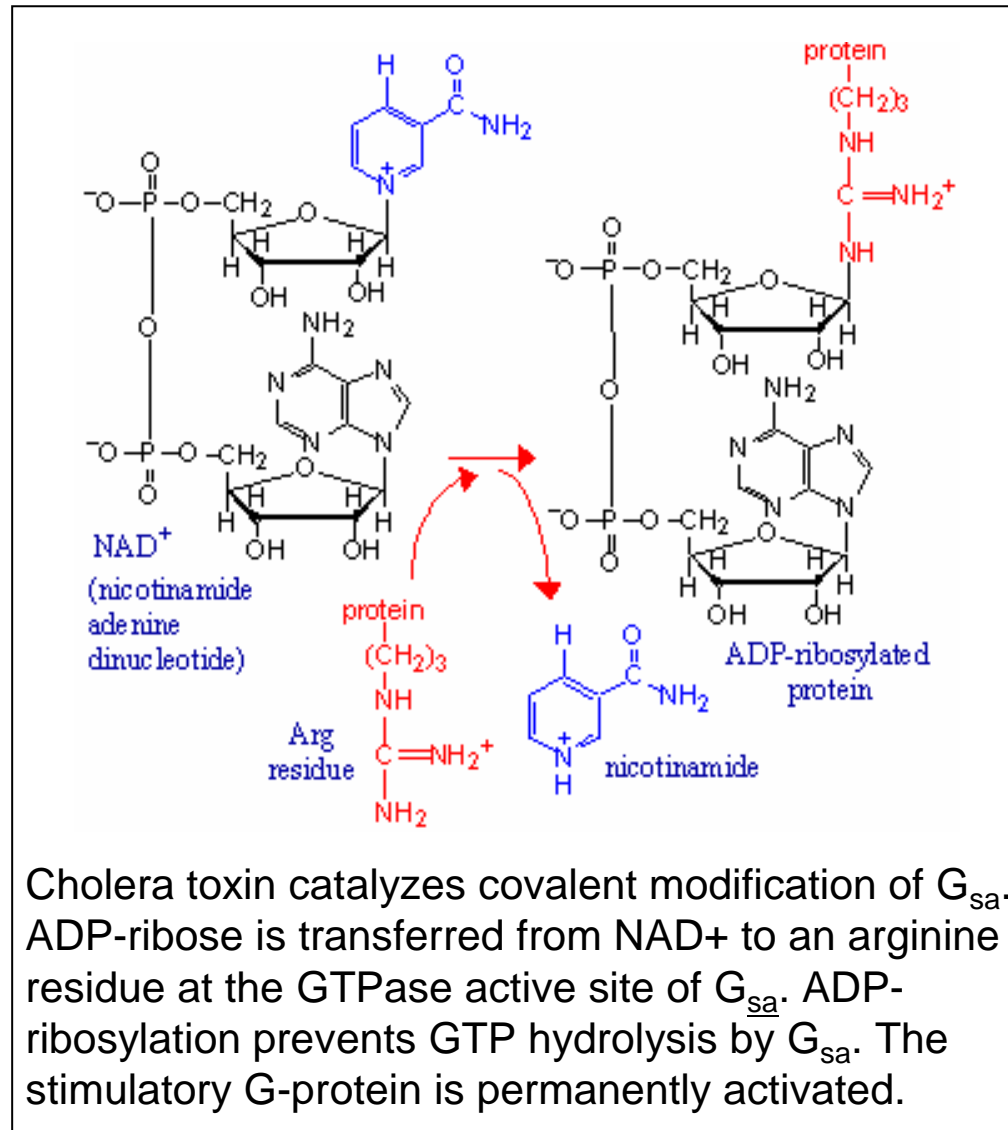
toxische Aktivität



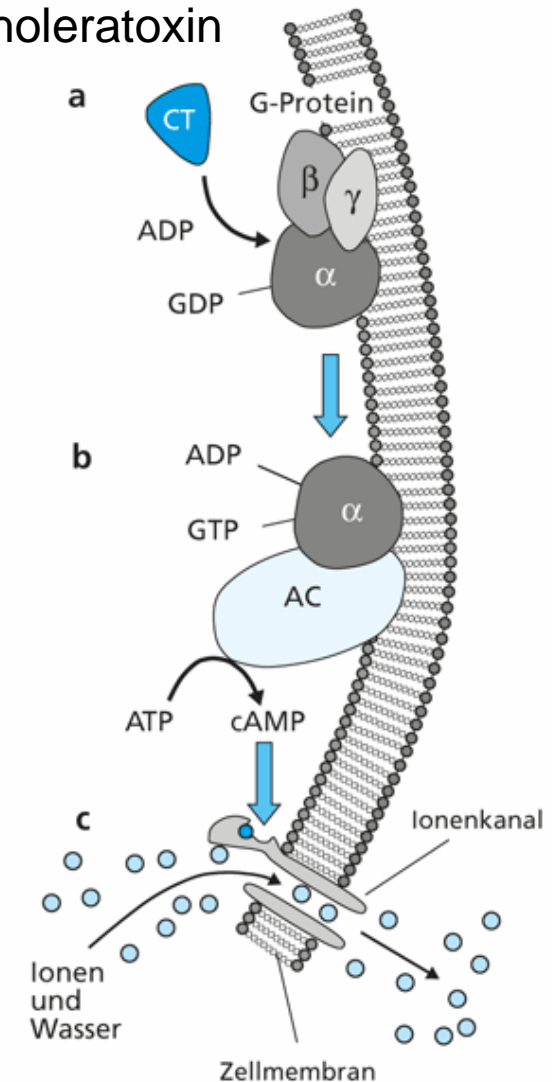
Bindung an Enterozyten-  
oberfläche, Einschleusen in  
Zelle



# ADP-Ribosylierung eines stimulatorischen G-Proteins



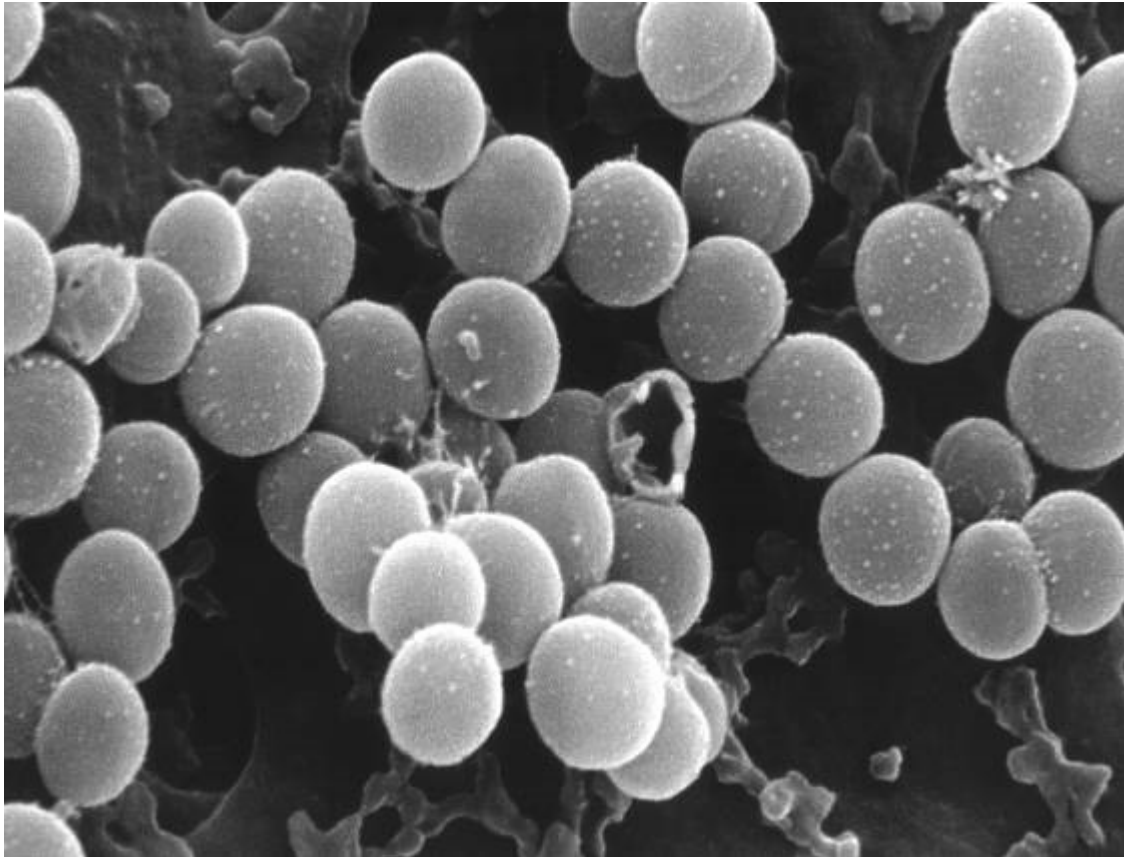
## Choleratoxin





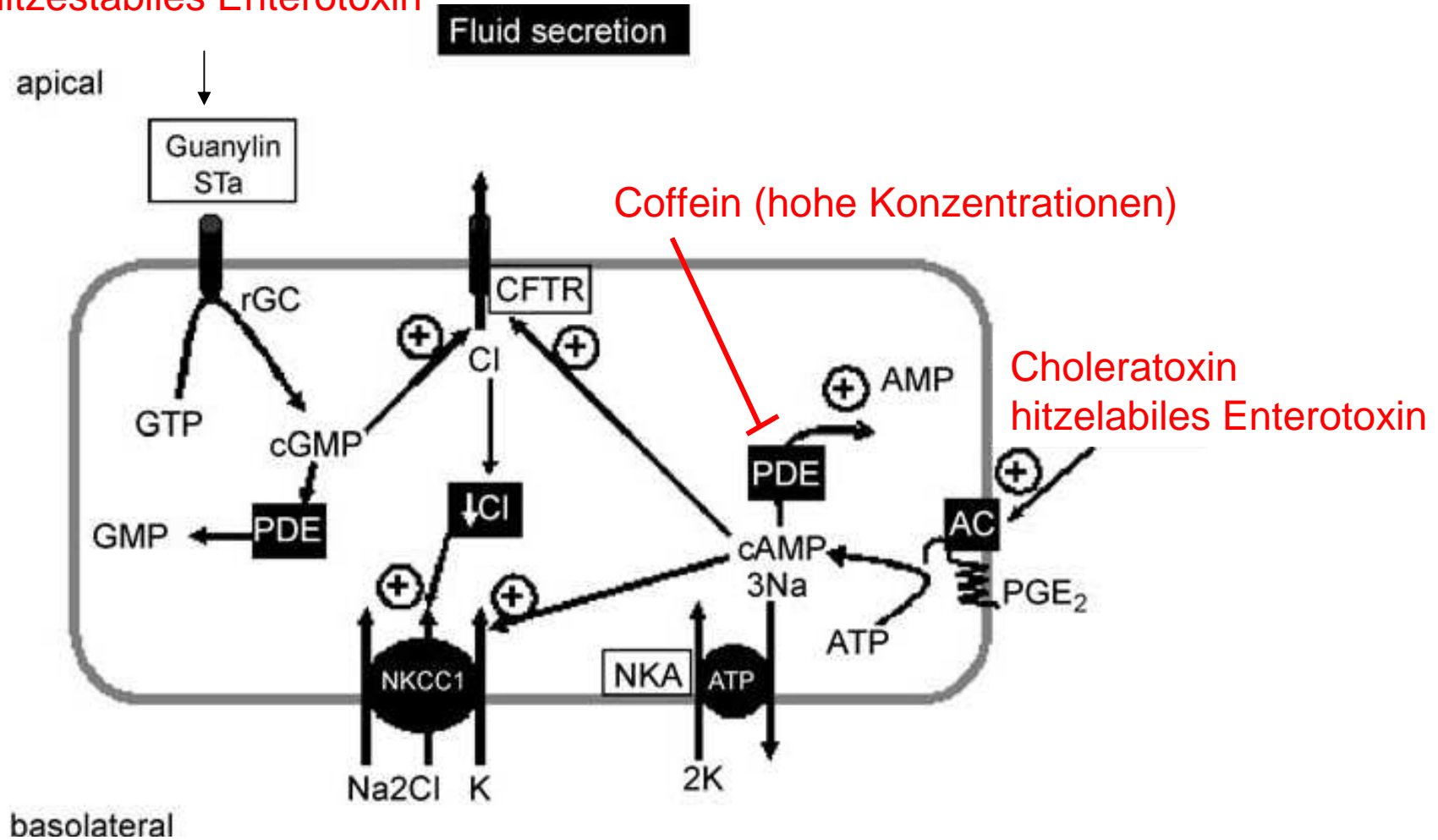
# *Staphylococcus aureus* Enterotoxine

- Breachdurchfall
- hitzestabil
- kurze Inkubationszeit (wenige Stunden)



## Sekretorische Diarrhoe: Synopsis

### hitze stabiles Enterotoxin



# Darm-assoziiertes Immunsystem

- Darm mit 200 m<sup>2</sup> größte Grenzfläche zwischen Organismus und Aussenwelt

- Barriere durch Muzin-Schutzfilm

- Reinigung durch myoelektrischen Motorkomplex

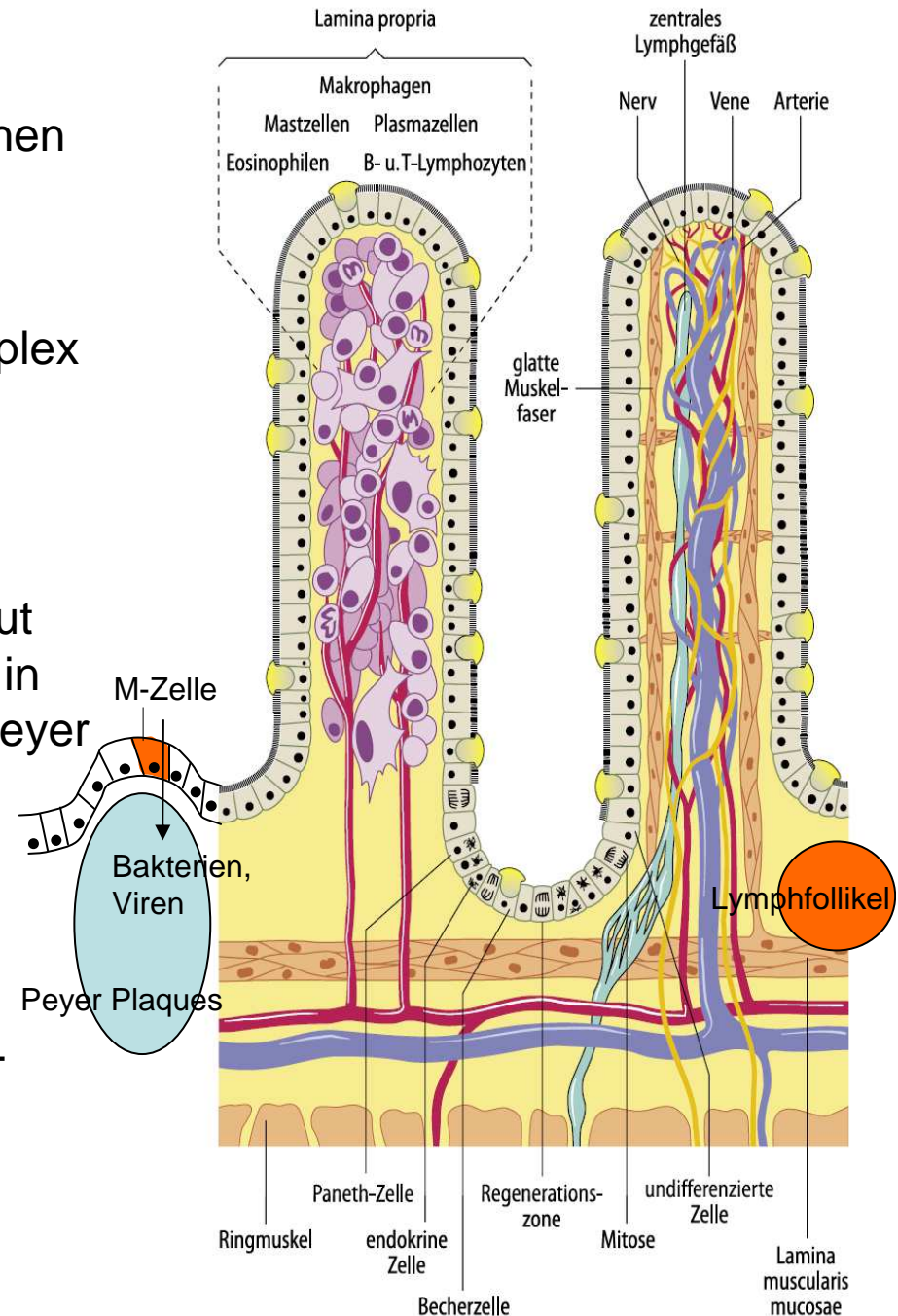
- Abtöten von Mikroorganismen (HCl Magen, Gallensäuren-Detergenzien, Defensine aus Panethzellen)

- Immunsystem: 20-25% der Darmschleimhaut (Lymphozyten, Makrophagen, Plasmazellen in Lamia propria und zwischen Epithelzellen, Peyer Plaques und Lymphfollikeln)

- Antigenerkennung durch spezifische Epithelzellen (M-Zellen)

- Sekretion von Proteolyse-resistenten IgA-Dimeren in das Darmlumen durch Enterozyt-Transzytose

- Zytotoxische T-Zellen, NK-Zellen → orale Immunität, Suppresorzellen → orale Immuntoleranz



# Zöliakie



- Prävalenz geschätzt 1 - 2 % in den westlichen Ländern mit steigender Tendenz (nachgewiesen 0.4% in Deutschland)

- häufigste HLA-assoziierte Erkrankung mit Autoimmuncharakteristika

- galt lange Zeit als Kleinkinderkrankung und manifestierte sich meist mit der Zufuhr der glutenhaltigen Getreidesorten Weizen, Roggen und Gerste im Alter von 6 - 12 Monaten.

- typischen Symptome: Diarrhöen, Minderwuchs, Blähungen und Antriebslosigkeit.

- heute klinische Erstmanifestation häufiger im Erwachsenenalter mit vermehrt extraintestinalen Symptomen wie Eisenmangelsymptomatik, Osteoporose, Leistungsknick, Depression, Kopfschmerzen

- unbehandelt erhöhte Gefahr von Darmtumoren



# Zöliakie-Pathogenese

- HLA-Typ-abhängige Präsentation von dem Gliadin-Fremdantigen (Gluten) durch Enterozyten
- immunologischen Reaktionen gegen Gliadin und Autoantigene im Endomysium (Blutkapillaren reiches, kollagen- und gitterfaseriges lockeres Bindegewebe, Gleitgewebe zwischen Skelettmuskelfasern) und Tissue-Transglutaminase (tTg)
- Inflammatorische Zerstörung der Darmschleimhaut
- Nachweis: Antikörper-Titer, Dünndarmbiopsie
- Therapie: lebenslange glutenfreie Ernährung



glutenfreies Lebensmittel

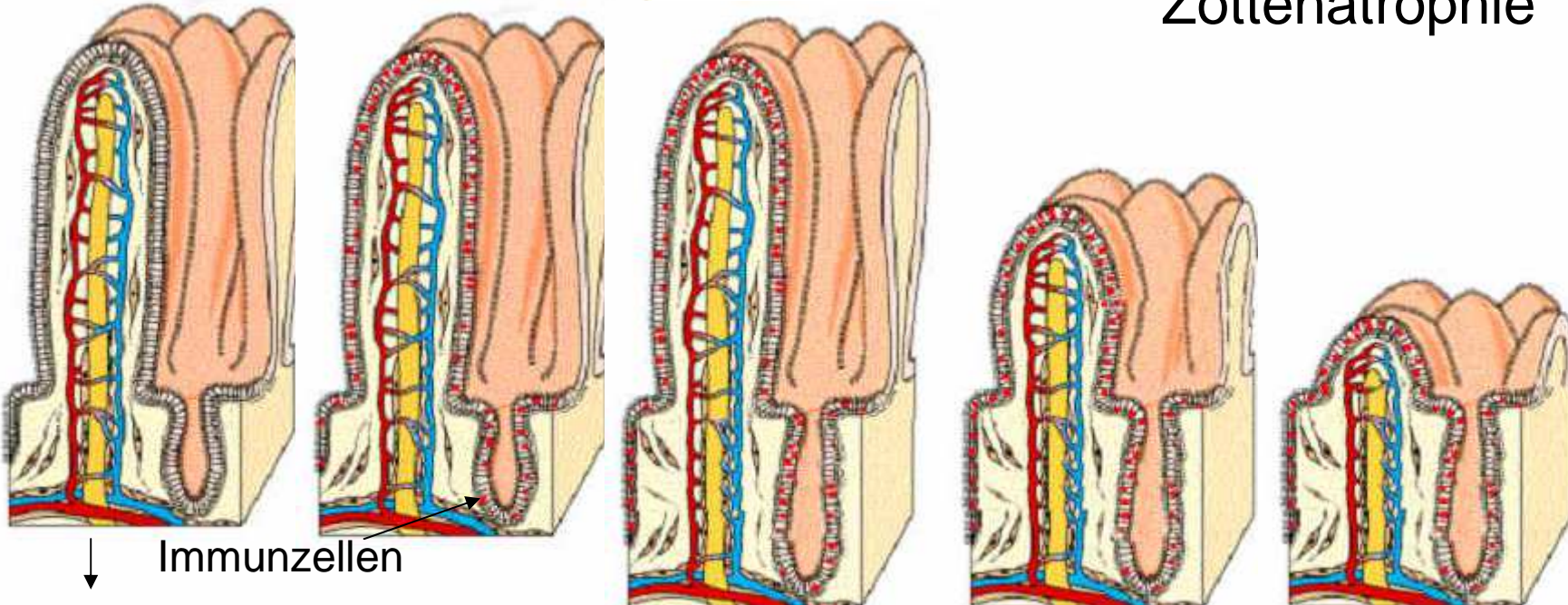


Biopsiezange

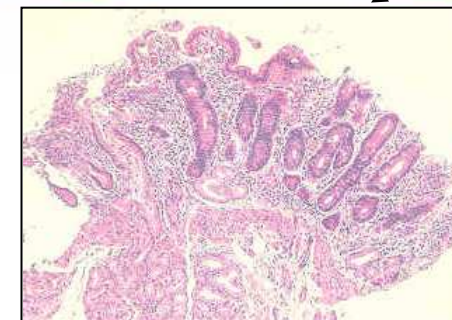
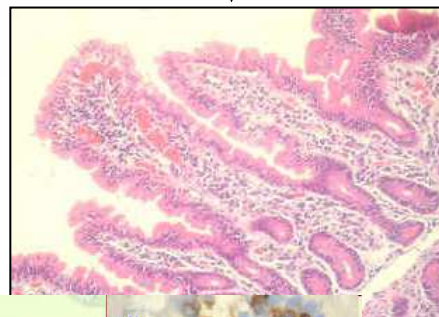
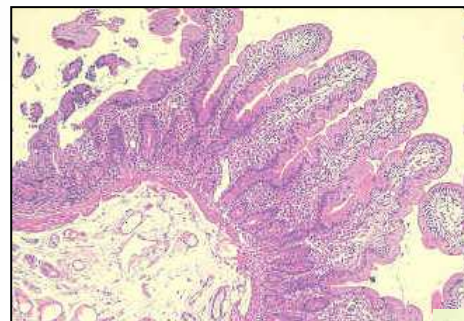
gesund

zunehmend krank →

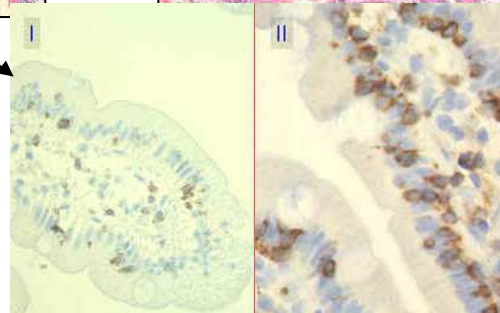
Zottenatrophie



Immunzellen



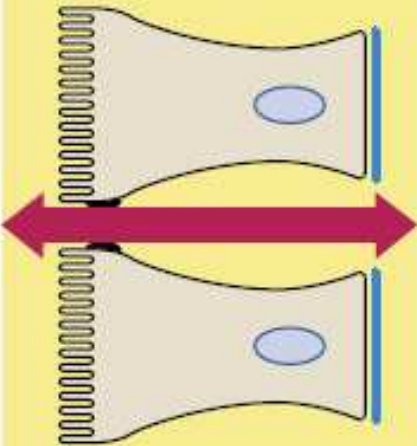
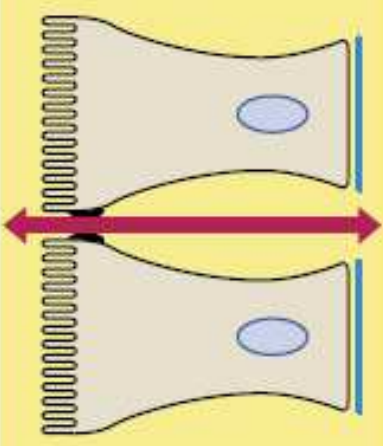
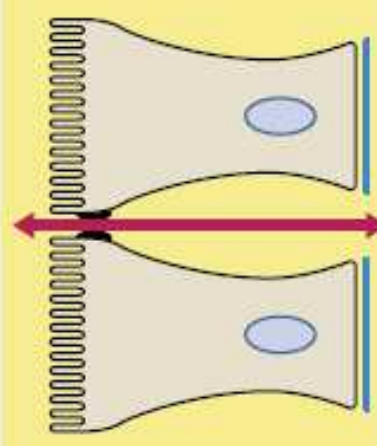
Histologie



immunohistochemische  
Immunzellfärbung

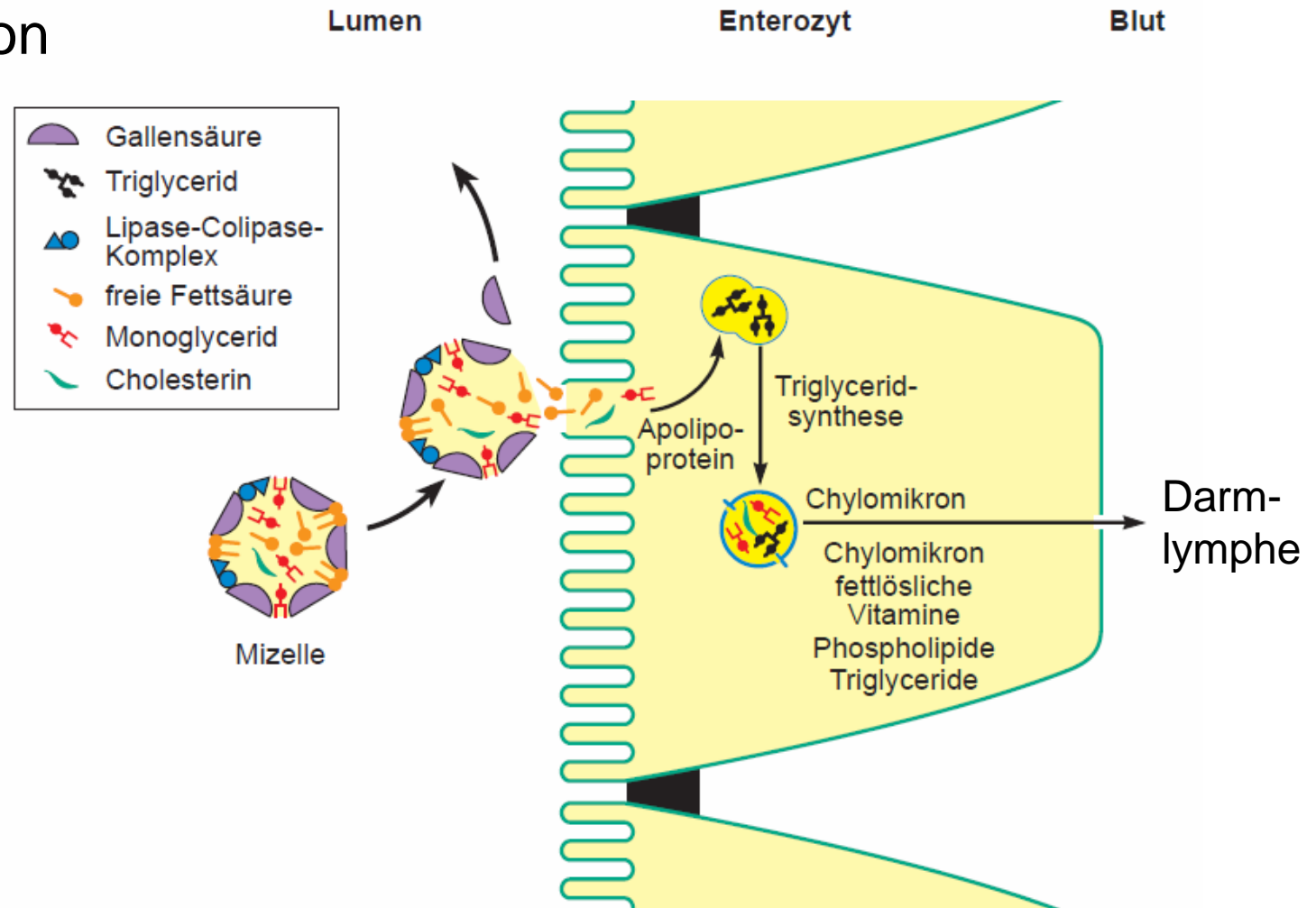
Dünndarm

# Durchlässigkeit der Darmepithelien

	Jejunum	Ileum	Kolon
<b>Porendurchmesser der Tight Junctions</b>	0,75 - 0,8 nm 	0,3 - 0,35 nm 	0,2 - 0,25 nm 
<b>Durchlässigkeit</b>	hoch	mittel	gering
<b>elektrischer Widerstand</b>	niedrig	mittel	hoch
<b>Potentialdifferenz</b>	0 - 3 mV	1 - 6 mV	20 - 40 mV



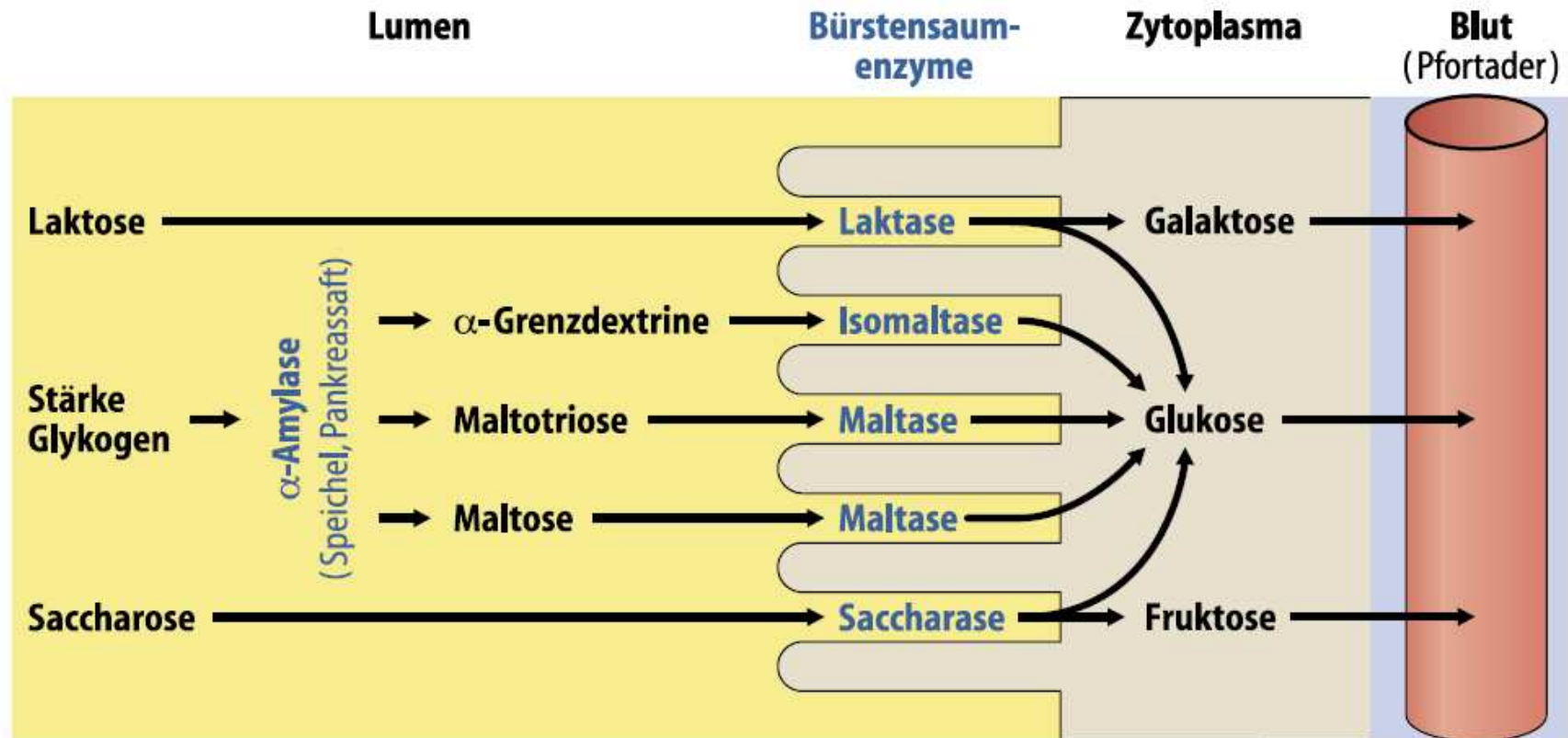
# Fettabsorption



- Triacylglycerole → Colipase und Lipase → freie Fettsäuren (FFS) und 2-Monoacylglycerole
- Enterozyt → Triacylglycerole → Chylomikronen (Eiweißhülle)
- Exozytose Darmlymphe

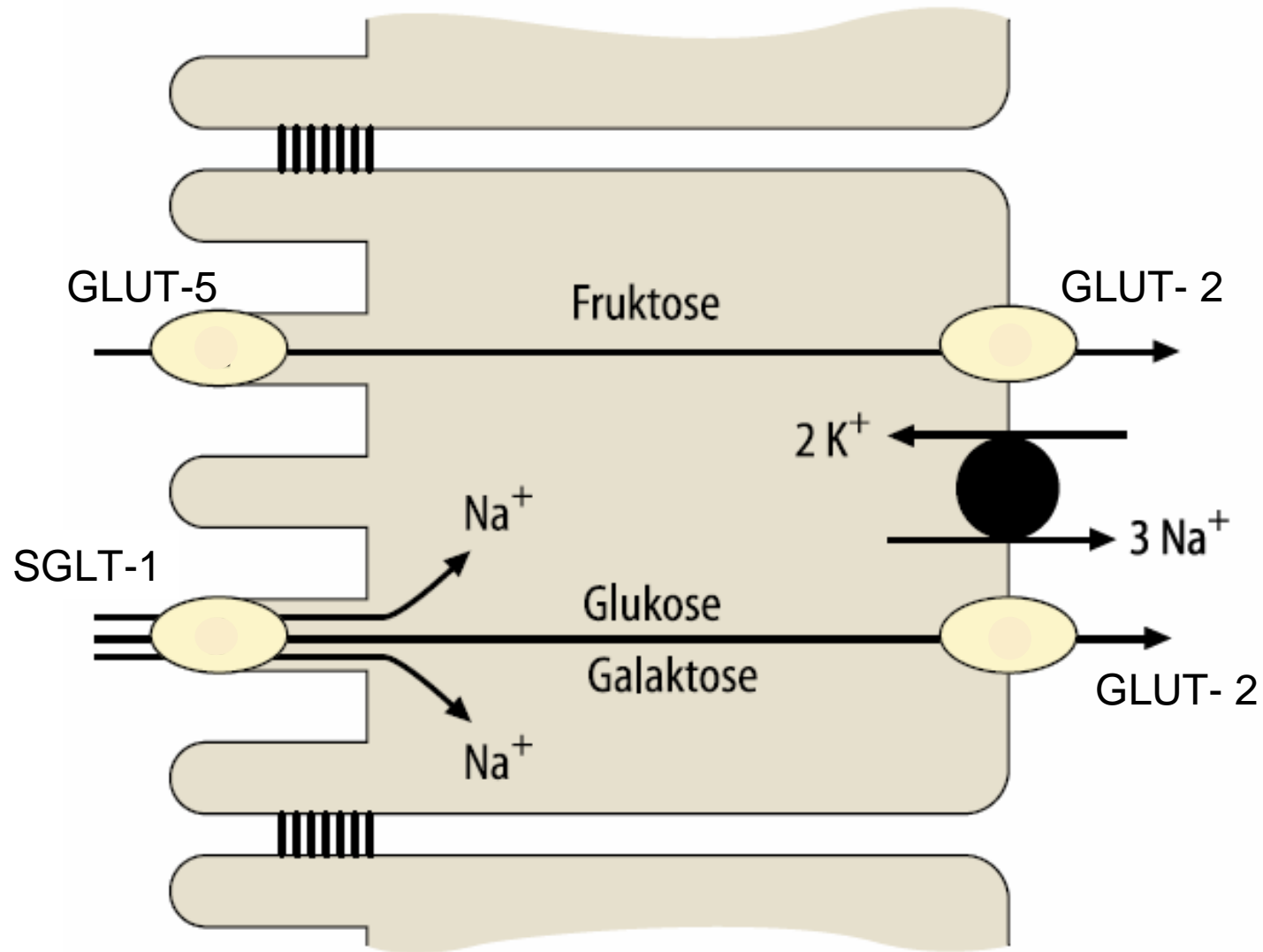


# Absorption von Zucker

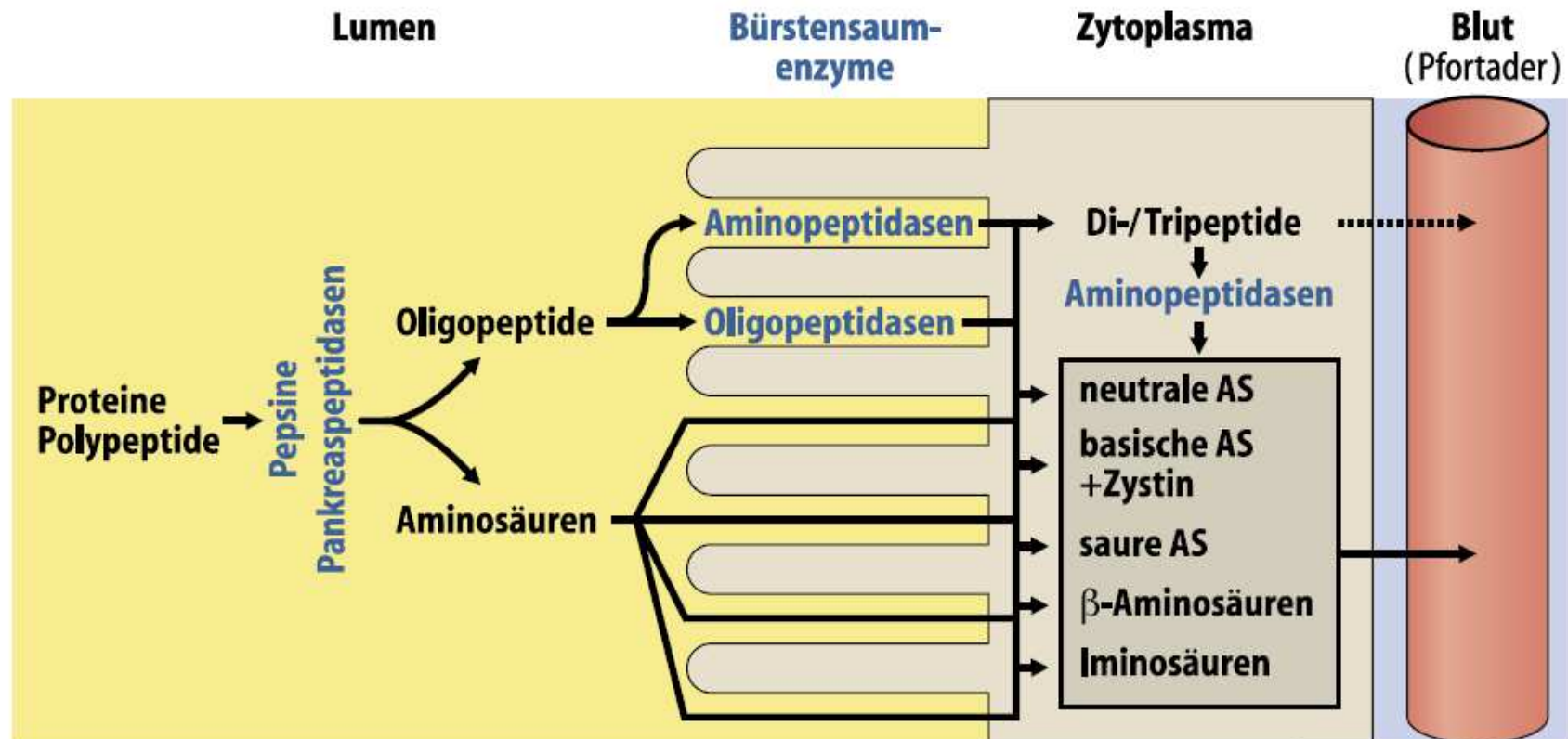


- zelluläre Aufnahme als Monosaccharide
- erleichterte Diffusion und sekundär aktiv

# Zelluläre Absorptionsmechanismen für Monosaccharide

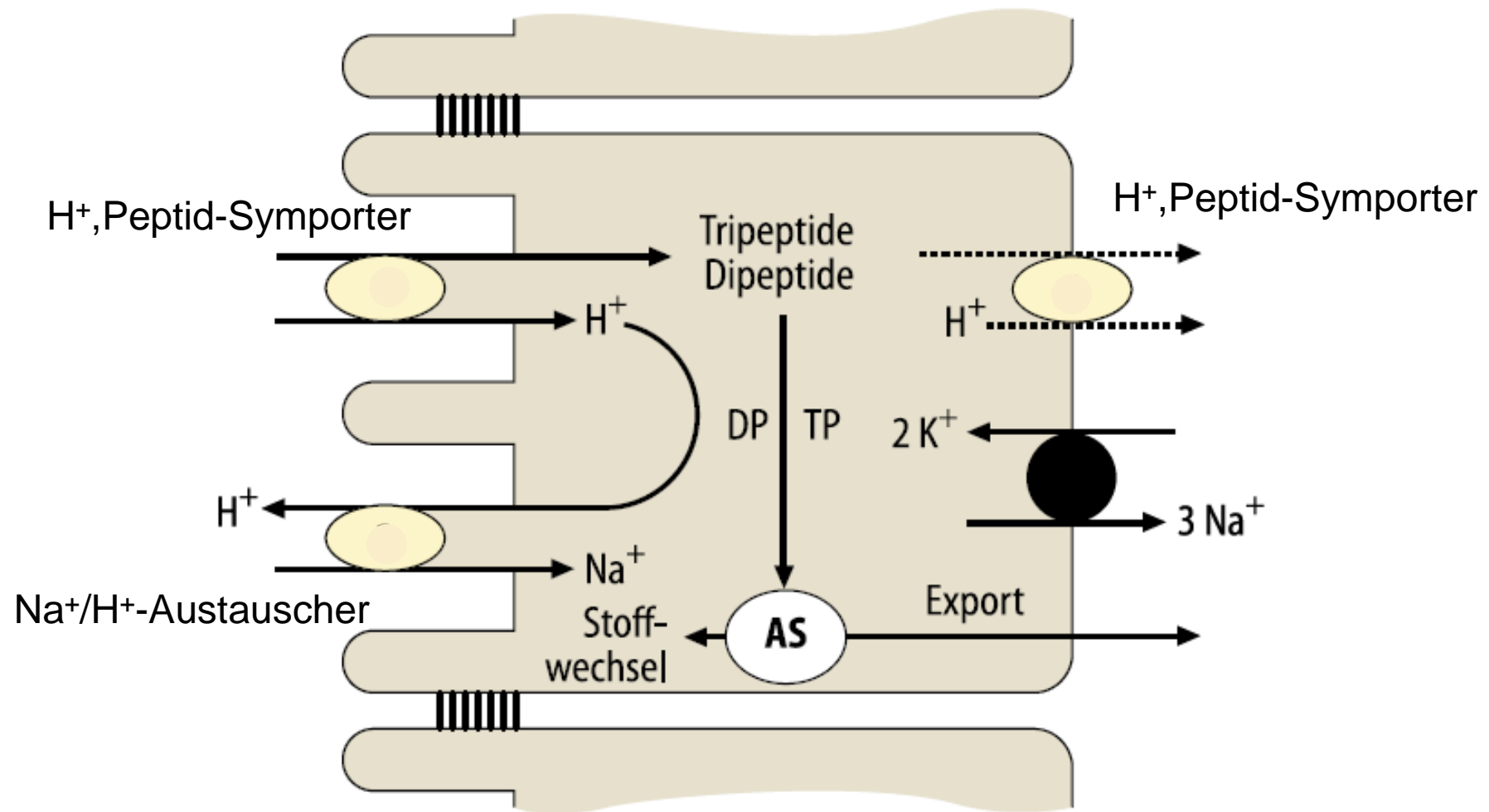


# Proteinabsorption



- Darmlumen: Spaltung der Proteine und Polypeptide in Oligopeptide und Aminosäuren.
- Bürstensaummembran: Spaltung der Oligopeptide durch spezifische Peptidasen und Aufnahme der Aminosäuren und Di-/Tripeptide.
- Zytoplasma: Spaltung von Di- und Tripeptiden durch Zytosolpeptidasen in Aminosäuren.
- Basolaterale Membran: Ausschleusung der Aminosäuren aus der Zelle ins Pfortaderblut

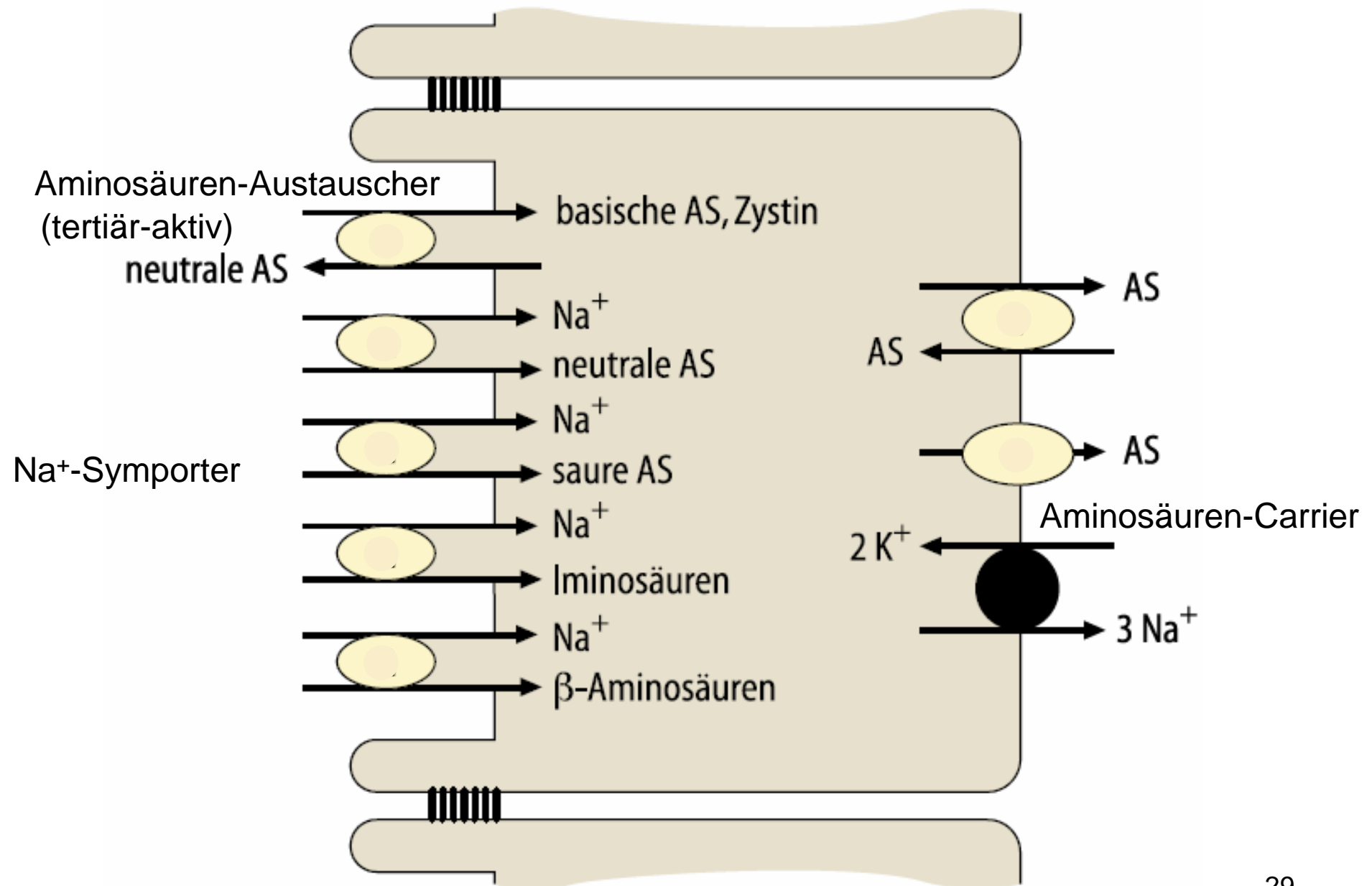
# Zelluläre Absorptionsmechanismen für Tri- und Dipeptide



DP: Dipeptidasen, TP: Tripeptidasen



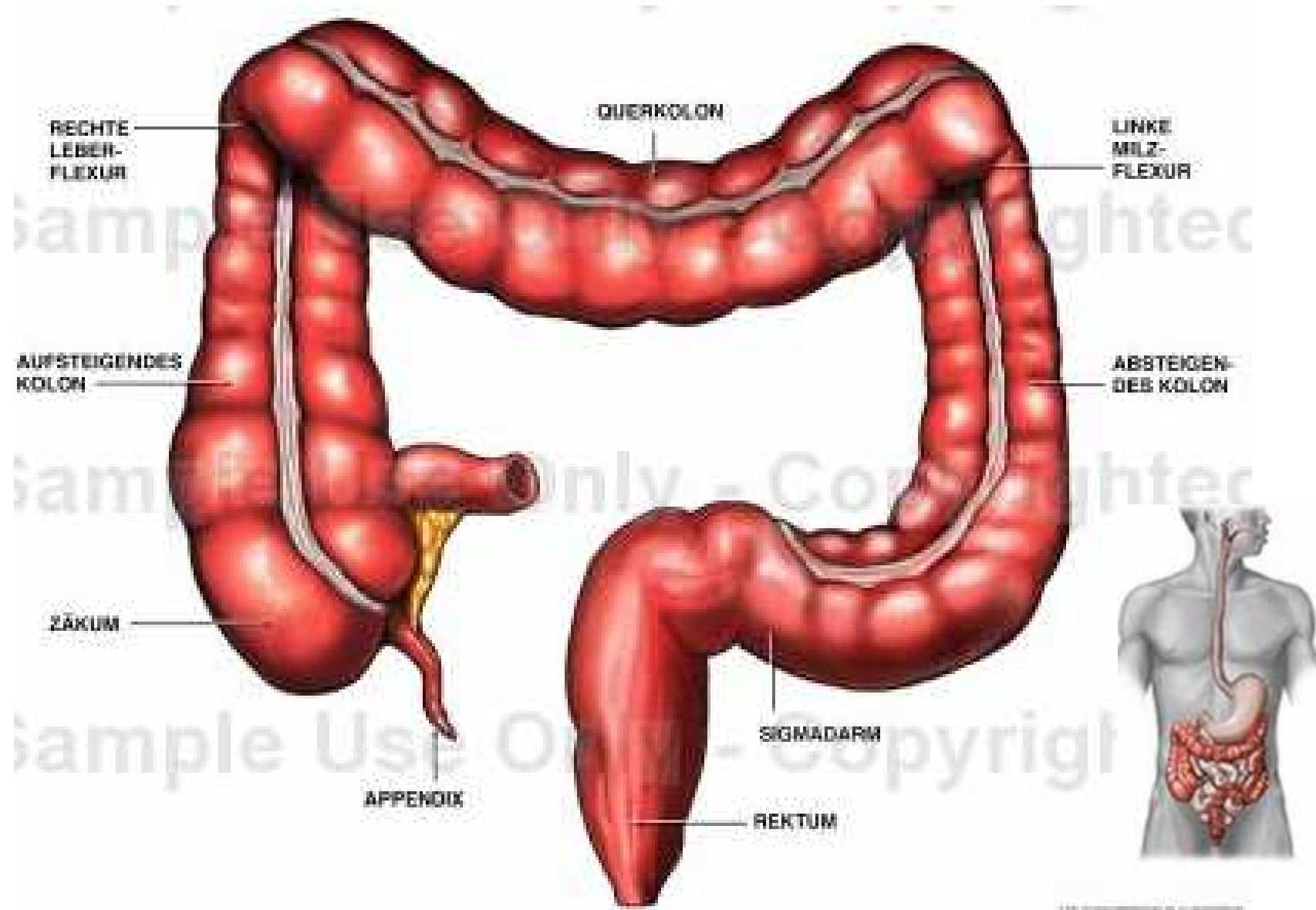
# Zelluläre Absorptionsmechanismen für Aminosäuren



# Dünndarm

## Dickdarm

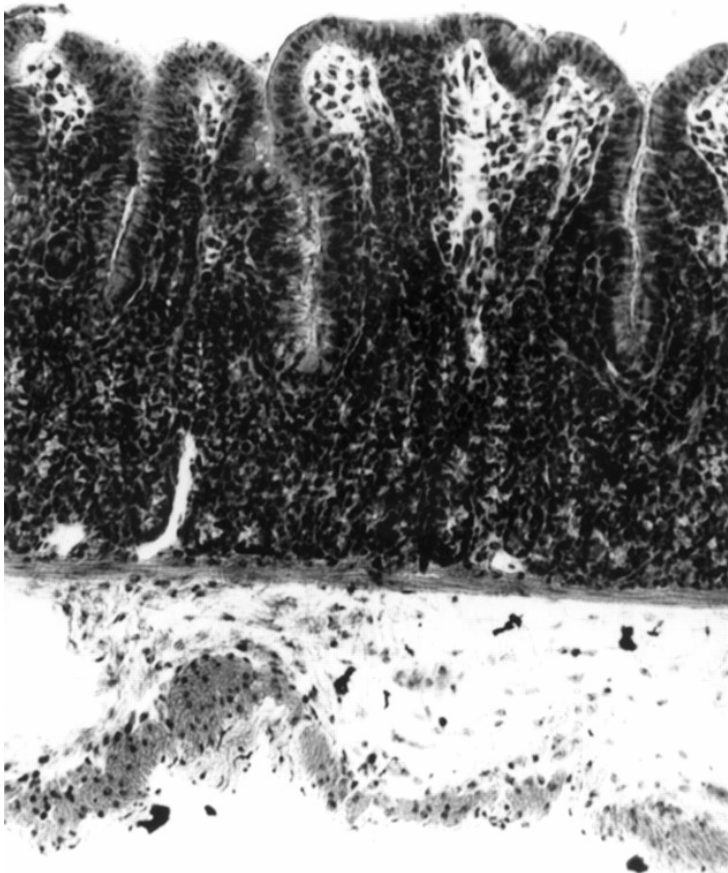
<https://www.youtube.com/watch?v=V1lbAdGnXS8>



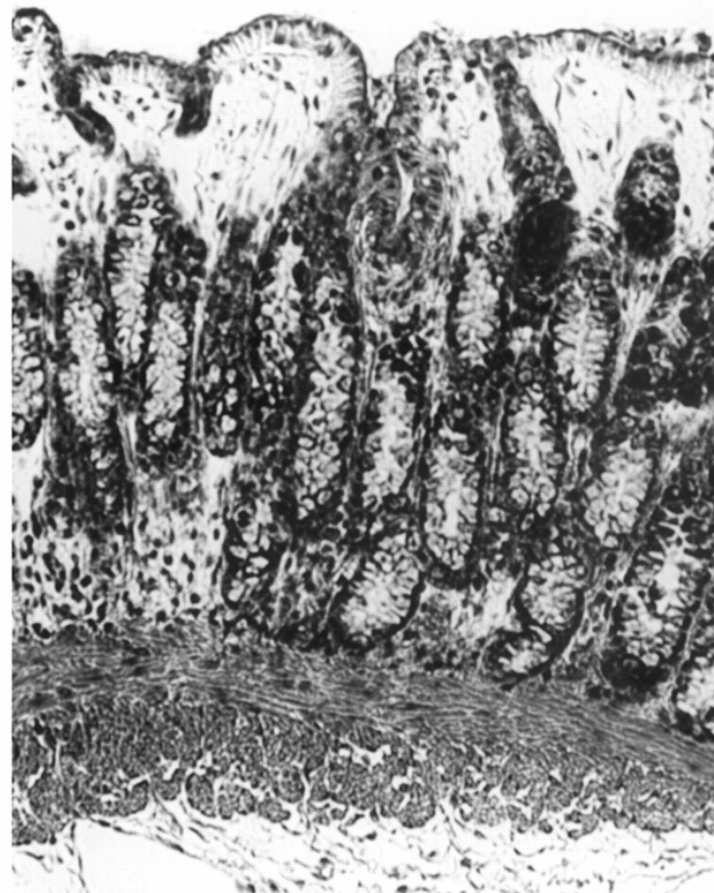
# Schleimhautmorphologie

- Krypten
- Oberflächenzellen

**A**



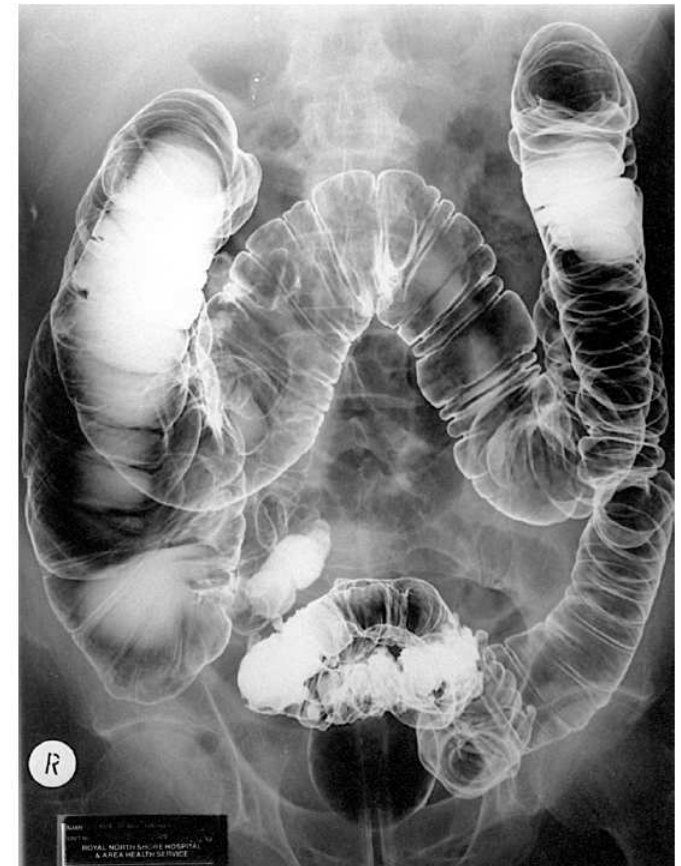
**B**



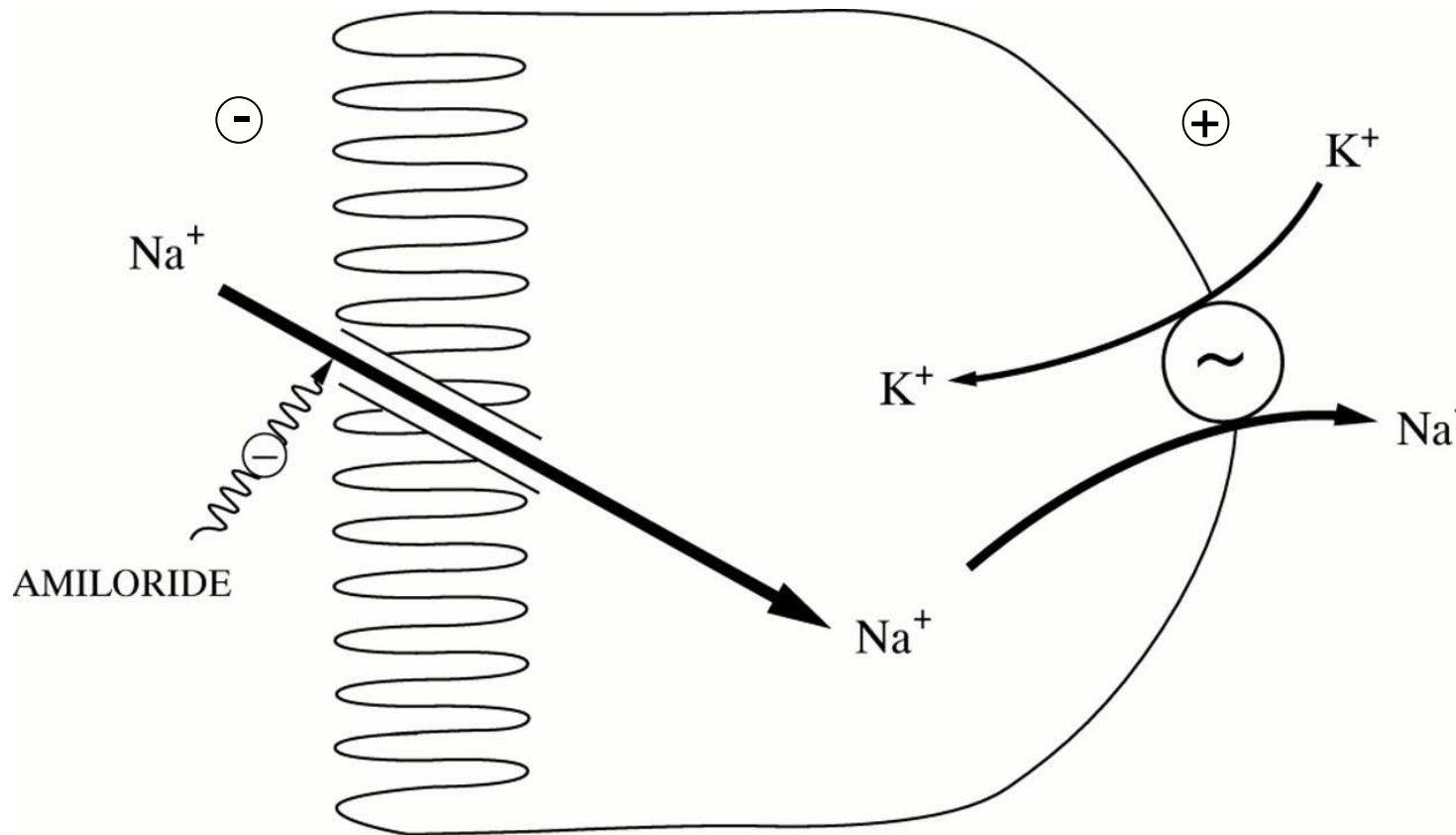


# Motilität

- 1.2 – 1.5 m lang
- lange Transitzeiten von 20-35h (5-70h)
- Speicher und Durchmischung: Segmentation, Schrittmacher im mittleren Abschnitt (Slow Waves 4/min)→ Peristaltik und Antiperistaltik
- Haustren (Aussackung) neben Segmentationen → langfristige Speicherung Absorption von NaCl, H<sub>2</sub>O, kuzkettigen Fettsäuren, Eindicken des Darminhalts bakterielle Zersetzung von Nichtabsorbierbarem oder Nichtabsorbiertem
- Propulsive Massenbewegungen 2-4/d → Stuhldrang, -entleerung (morgens, nach Essen)
- Dehnungsrezeptoren Rektum (2 l) → Relaxierung des M. sphinkter ani interni → Eindringen von Stuhl in Darmkanal → Stuhldrang und reflektorische Tonus Erhöhung des M. sphinkter ani externi
- bewusste Defäkation bei Erschlaffung beider Schließmuskel bei gleichzeitiger reflektorischer Kontraktion des Rektosigmoids unterstützt durch Bauchpresse

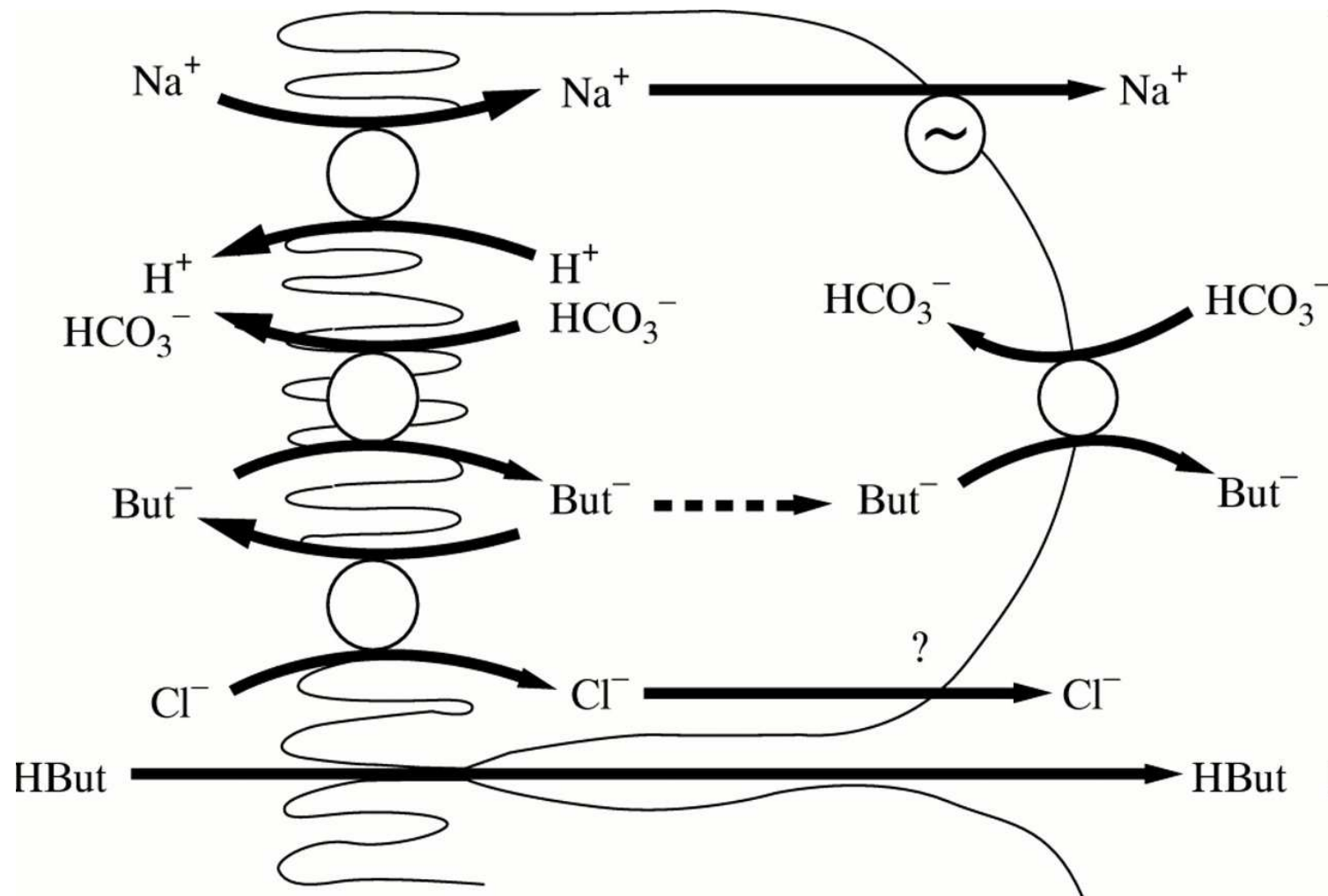


# Elektrogene NaCl-Resorption



Chloridresorption parazellulär (Tight Junction)  
Wasserresorption transzellulär (Aquaporine)

# Elektroneutral NaCl- und kurzkettige Fettsäuren Resorption



Welche Behauptung ist falsch ?

Die Aufnahme von Proteinen und deren Abbauprodukten durch den Enterozyten erfolgt im Dünndarm durch :

- a) Dipeptidtransporter
- b) Aminosäuretransporter
- c) Rezeptor-vermittelte Endozytose
- d) Peptidasen
- e) Dipeptidtransporter

Diarrhoe kann hervorgerufen werden durch:

- a) Maldigestion
- b) Intoxikation von Enterotoxinen (z.B. Cholera toxin)
- c) Erhöhte sympathikusinduzierte Flüssigkeitssekretion ins Darmlumen
- d) Malabsorption
- e) osmotisch



Welche Behauptung ist richtig ?

Im Dickdarm erfolgt in der Regel:

- a) Nettosekretion von Flüssigkeit
- b) Aufnahme von Aminosäuren
- c) Reabsorption von NaCl und Wasser
- d) Reabsorption von  $\text{HCO}_3^-$
- e) Sekretion von kurzkettigen Fettsäuren

Welche Behauptung ist falsch ?

Die Immunabwehr im Darm kann beinhalten :

- a) antigenpräsentierende spezialisierte Epithelzellen (M-Zellen)
- b) Defensin-sezernierende Panethzellen
- c) Sekretion von IgA-Dimeren
- d) Migration von antigenpräsentierenden Dendritischen Zellen in den Plexus myentericus
- e) T-Zell-Aktivierung in den Peyer-Plaques