

Magen-Darm-Trakt IV

Dünndarm, Dickdarm

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

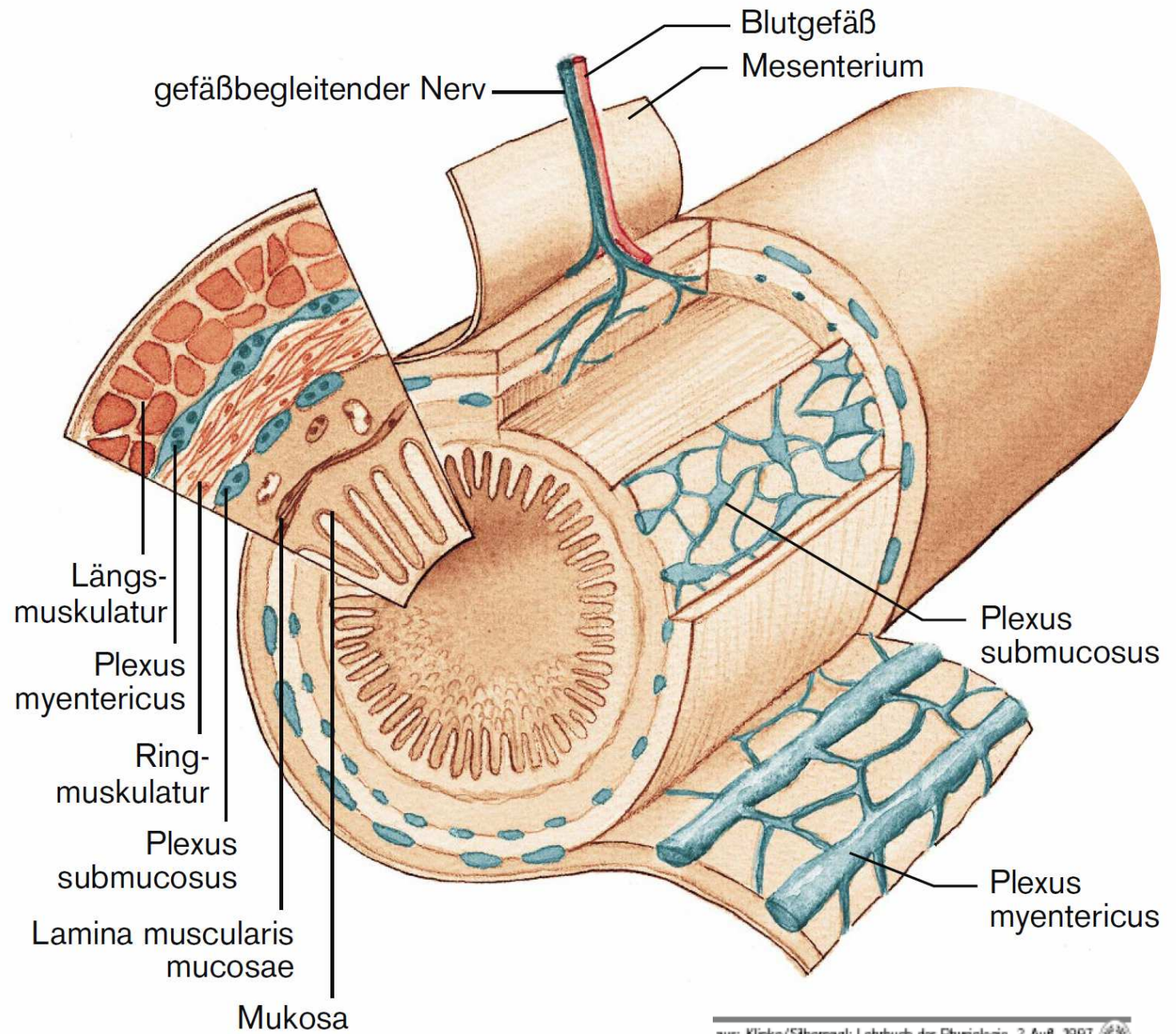
Die Studierenden sollen fähig sein:

- 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 Diarrhöe zu erläutern.
- die Strukturen des darmassoziierten Immunsystems zu skizzieren.
- die Funktionen des Dickdarms zu benennen.

Dünndarm, Dickdarm

- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

Darmrohr



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

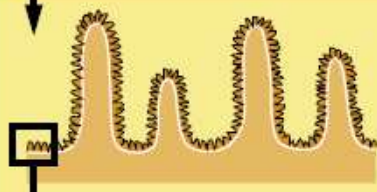
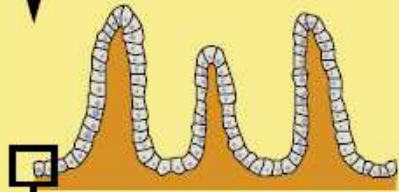
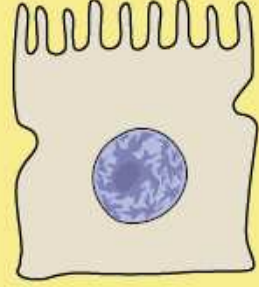
Dünndarm-Oberflächenvergrößerung

Oberflächen

- Duodenum (20-30 cm)
Treitz-Band
- Jejunum (1.5 m)
- Ileum (2 m)

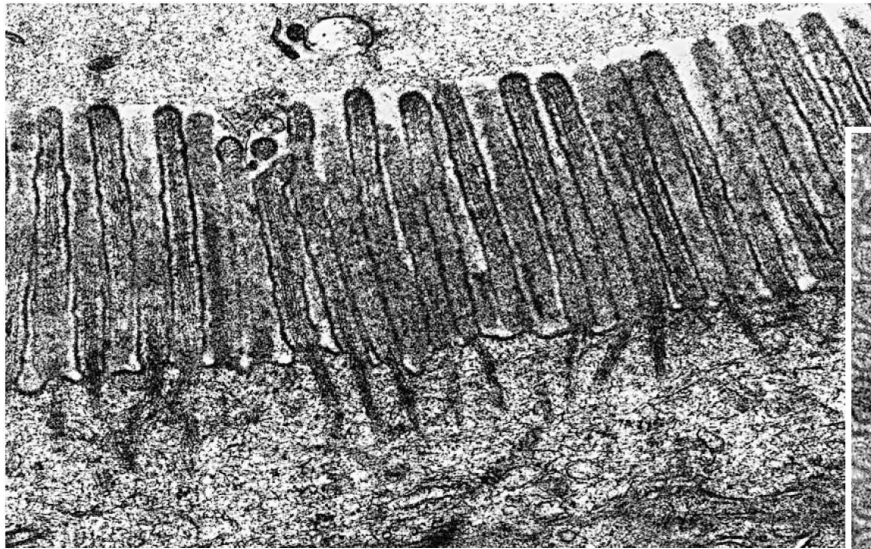
-Gesamtlänge 3.75 m erhöht sich post mortem auf 6 m (Muskelrelaxation)

- Vergrößerung der Schleimhautoberfläche durch Kerckringfalten, Zotten (Villi) und Microvilli

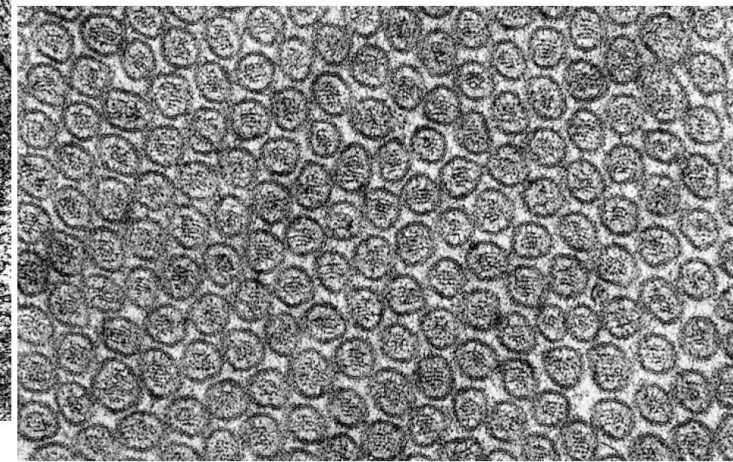
Struktur		Relative Zunahme der Oberfläche (Zylinder = 1)	Gesamt- oberfläche [m ²]
Darm als Zylinder		1	0,33
Kerckring-Falten		3	1
Zotten (Villi)		30	10
Microvilli		600	200

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

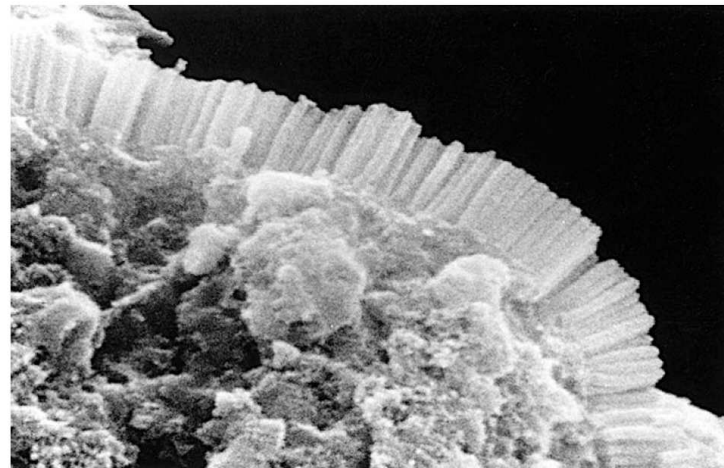
Microvilli



A



B



C

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

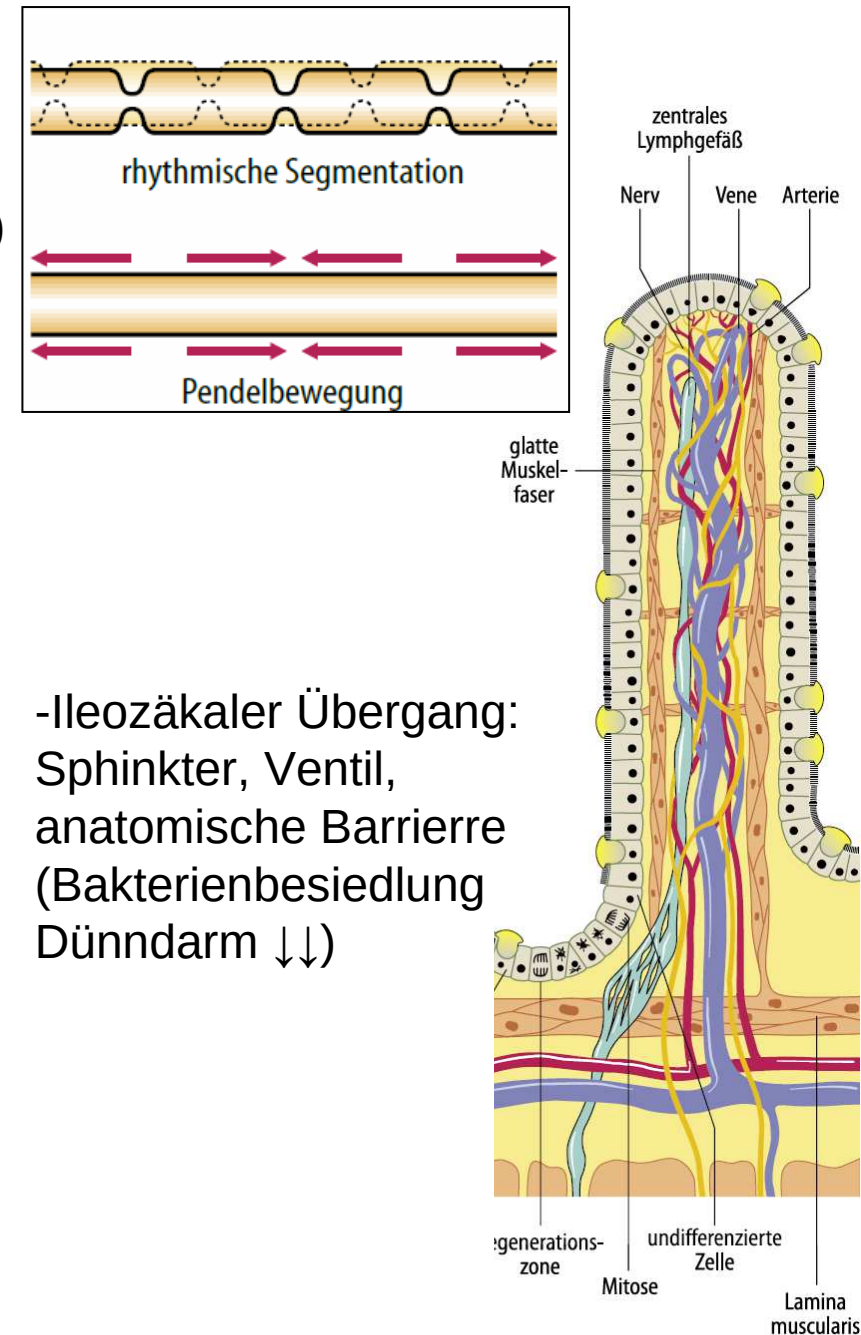


Dünndarm, Dickdarm

- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

Motilität

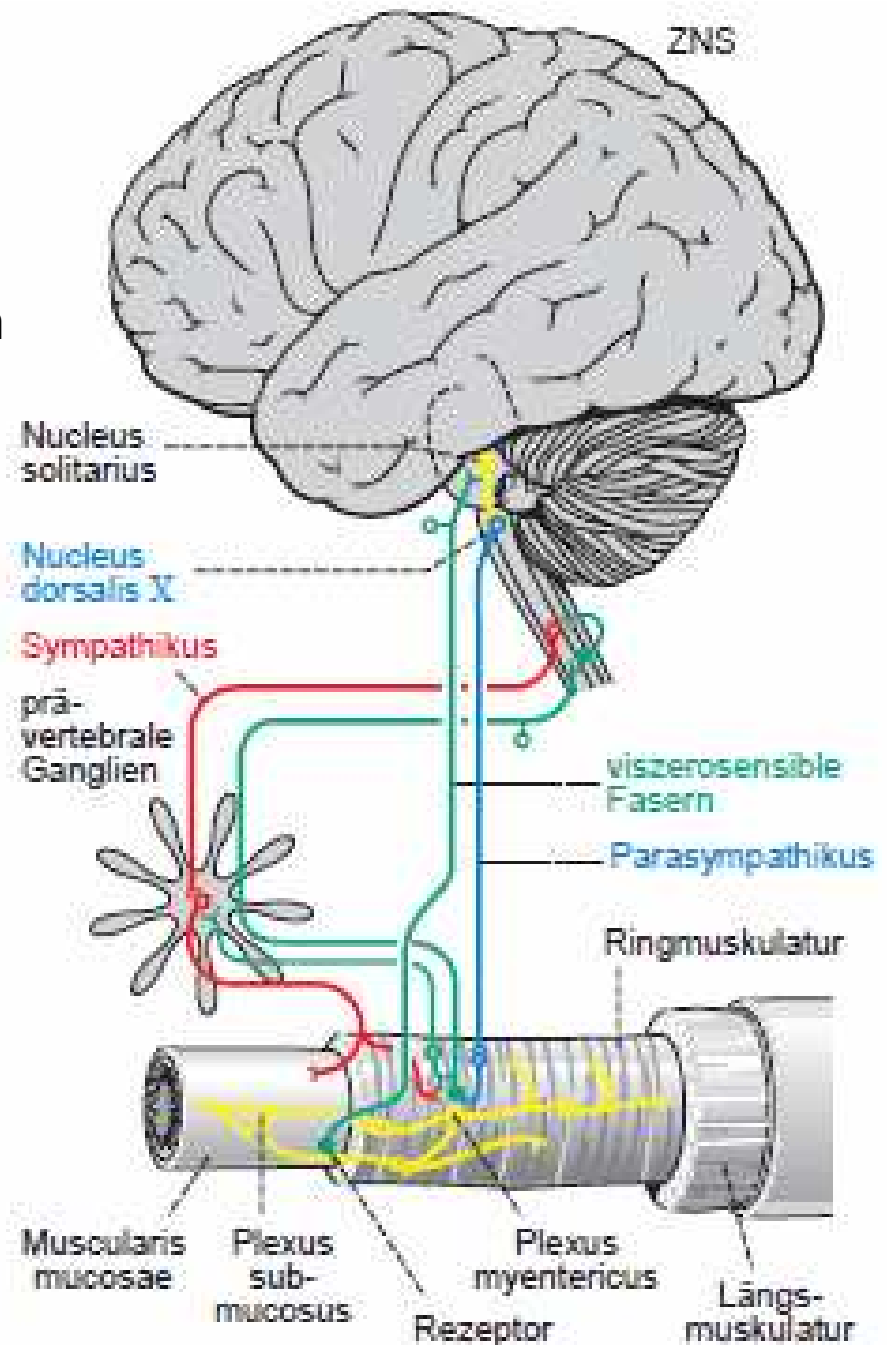
- Durchmischung von Chymus mit Verdauungssäften (Pankreassekret und Galle)
- Rhythmische Segmentation und Pendelbewegungen
- Steuerung durch myogenen Rhythmus
- Slow Waves des Membranpotentials der glatten Muskelzellen (Tonus) mit überlagerten Aktionspotentialen (phasische Kontraktionen)
- Schrittmacherfrequenz: 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)



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

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

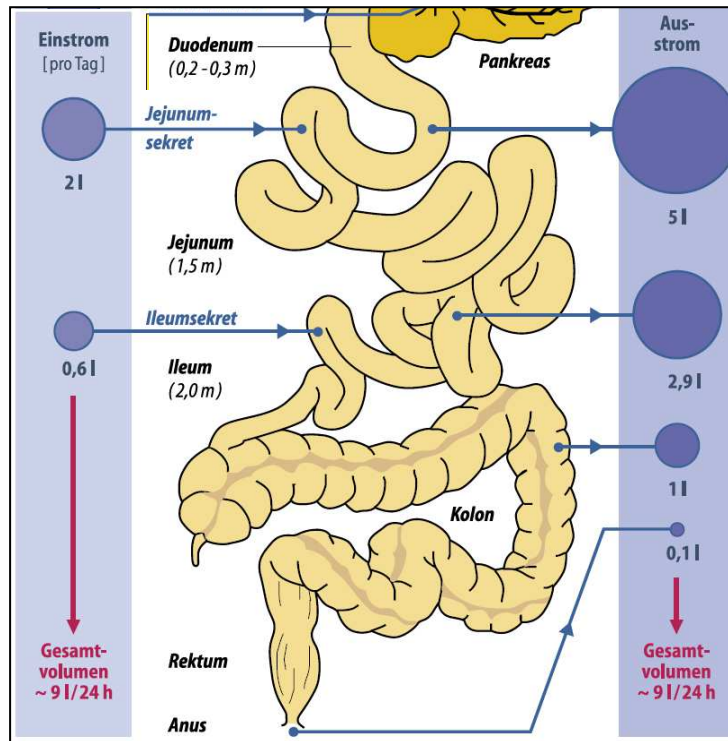


Quelle: Deetjen/Speckmann – Physiologie, 1999 Urban & Fischer

Dünndarm, Dickdarm

- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion**
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

Sekretion



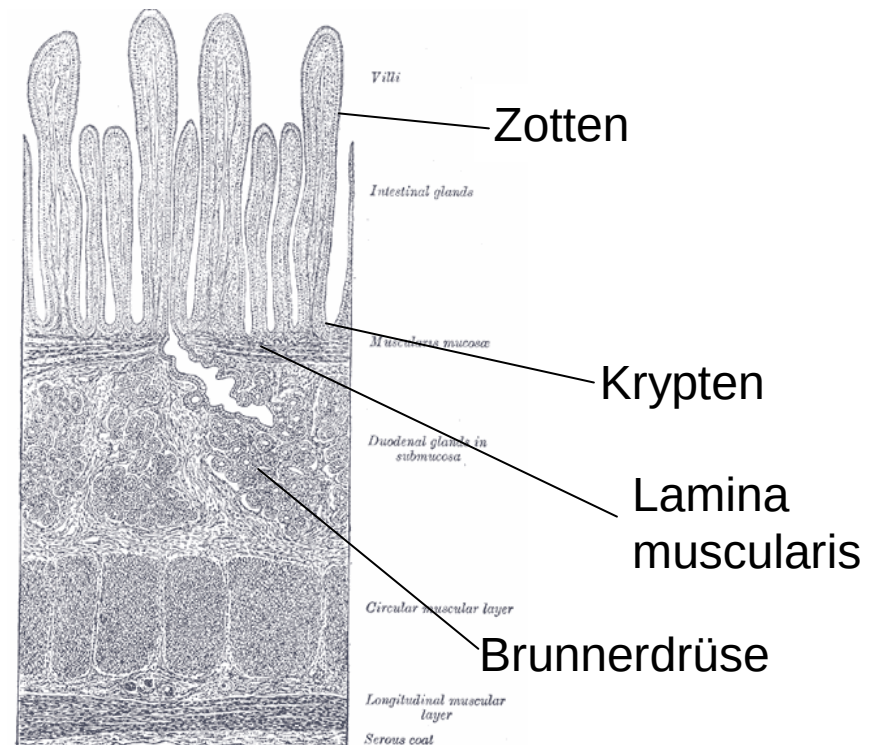
Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

-2.5 -3 l Darmsaft /d

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

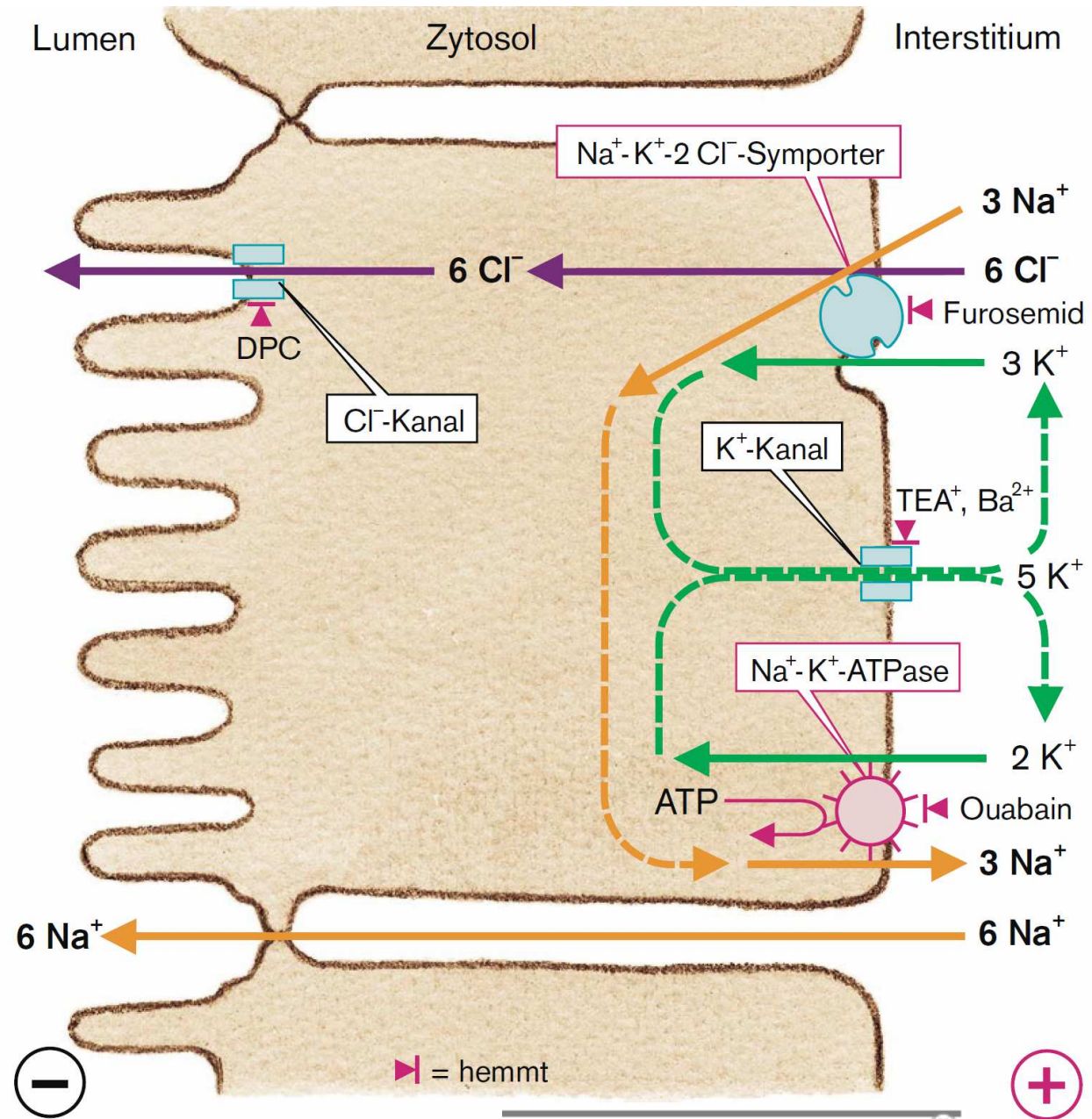
-Hauptzellen Krypten sezernieren plasmaisotone NaCl-Lösung

- Brunnerdrüsen (Duodenum): Muzin- und HCO_3^- - reiches Sekret



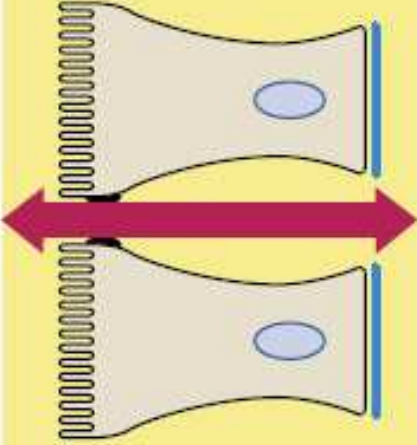
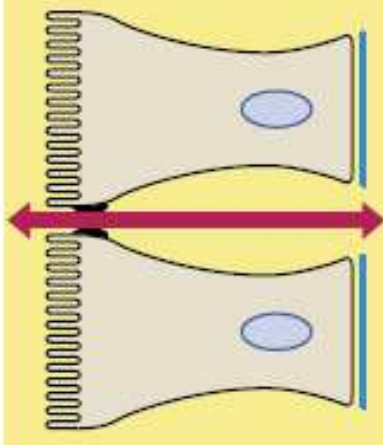
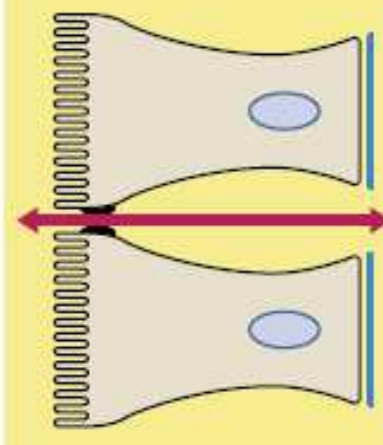
Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/Brunner-Dr%C3%BCsen>

NaCl und H₂O-Sekretion im Dünndarm



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

Durchlässigkeit der Darmepithelien

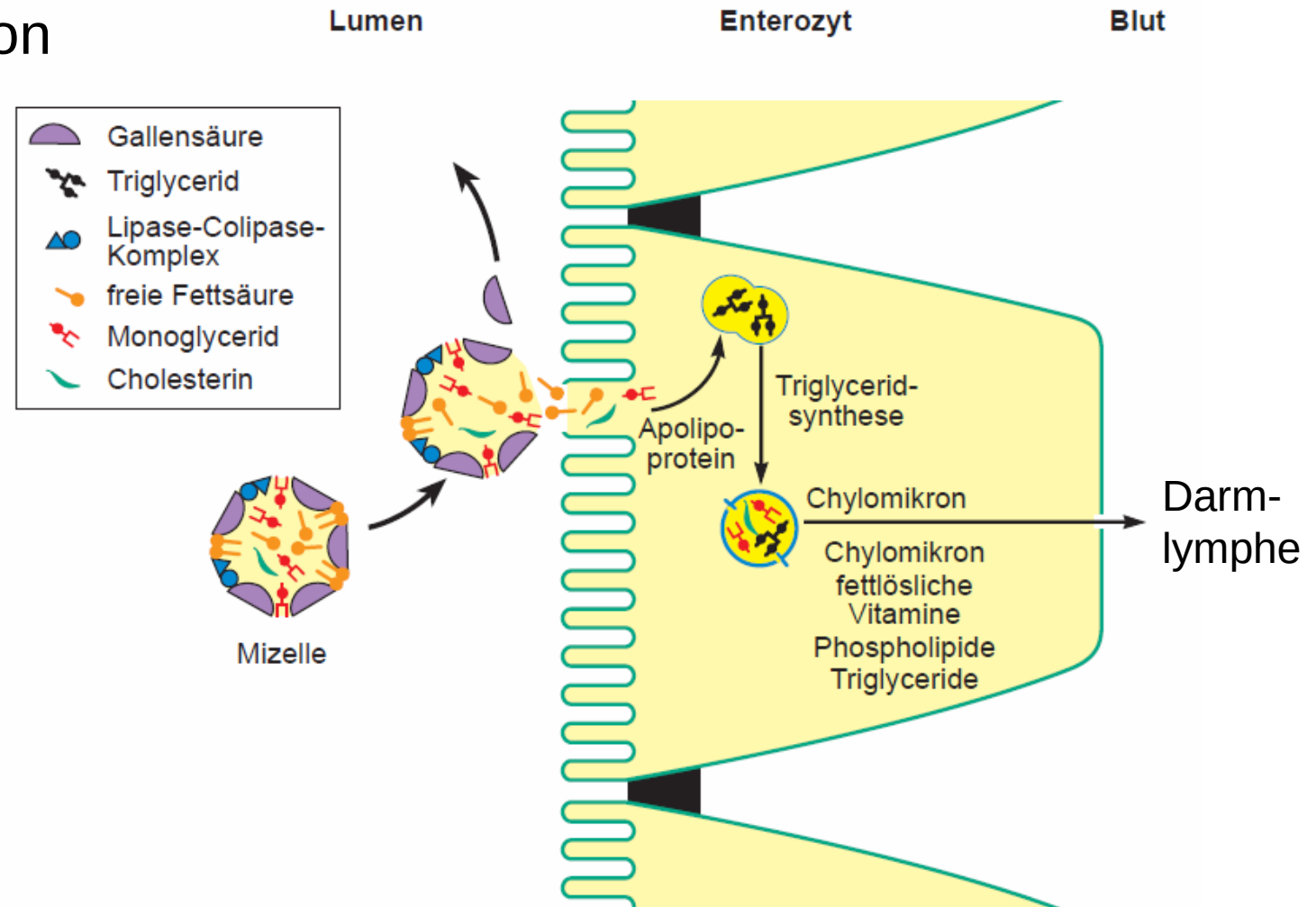
	Jejunum	Ileum	Kolon
Porendurchmesser der Tight Junctions	0,75 - 0,8 nm 	0,3 - 0,35 nm 	0,2 - 0,25 nm 
Durchlässigkeit	hoch	mittel	gering
elektrischer Widerstand	niedrig	mittel	hoch
Potentialdifferenz	0 - 3 mV	1 - 6 mV	20 - 40 mV

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

Dünndarm, Dickdarm

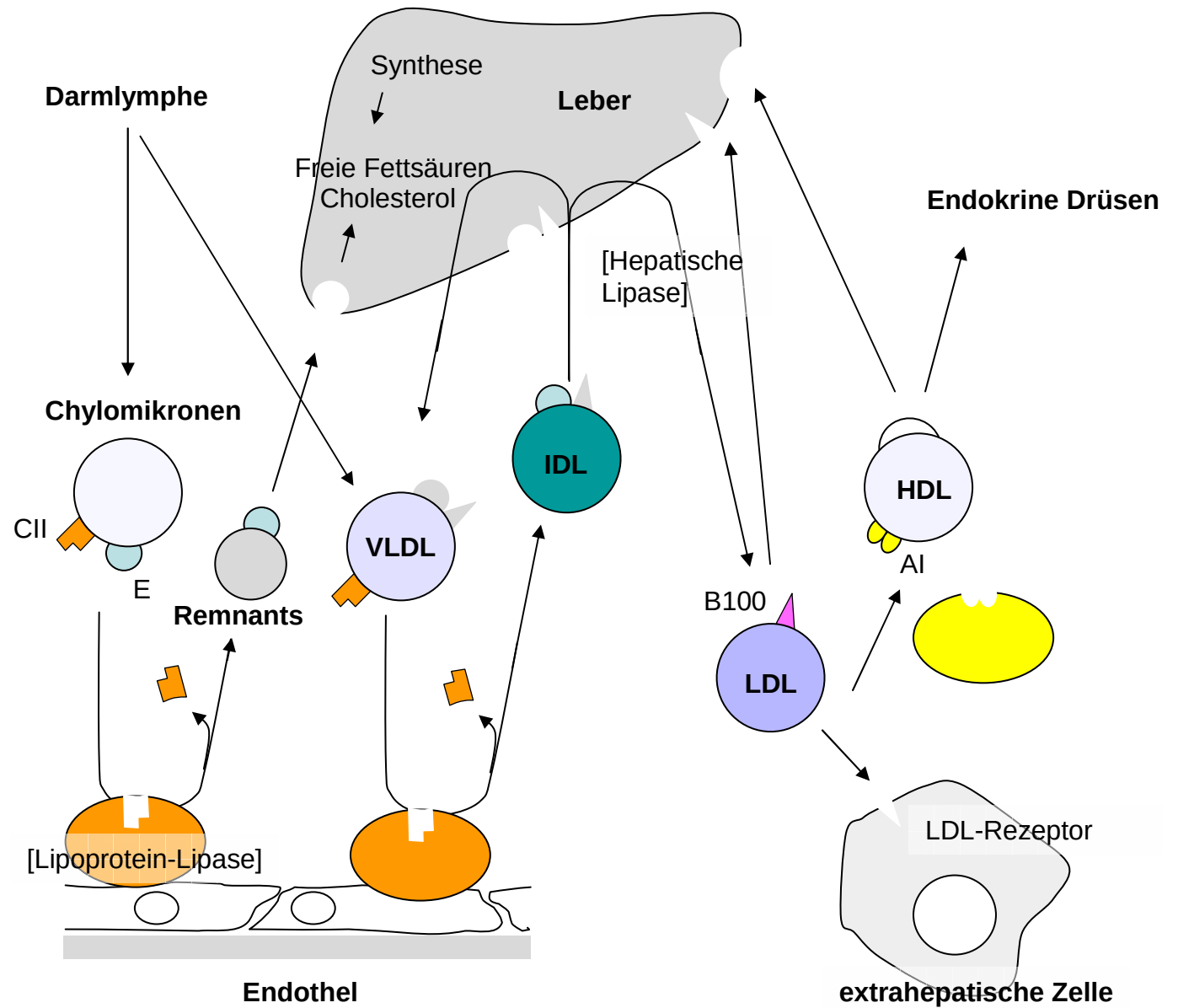
- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

Fettabsorption

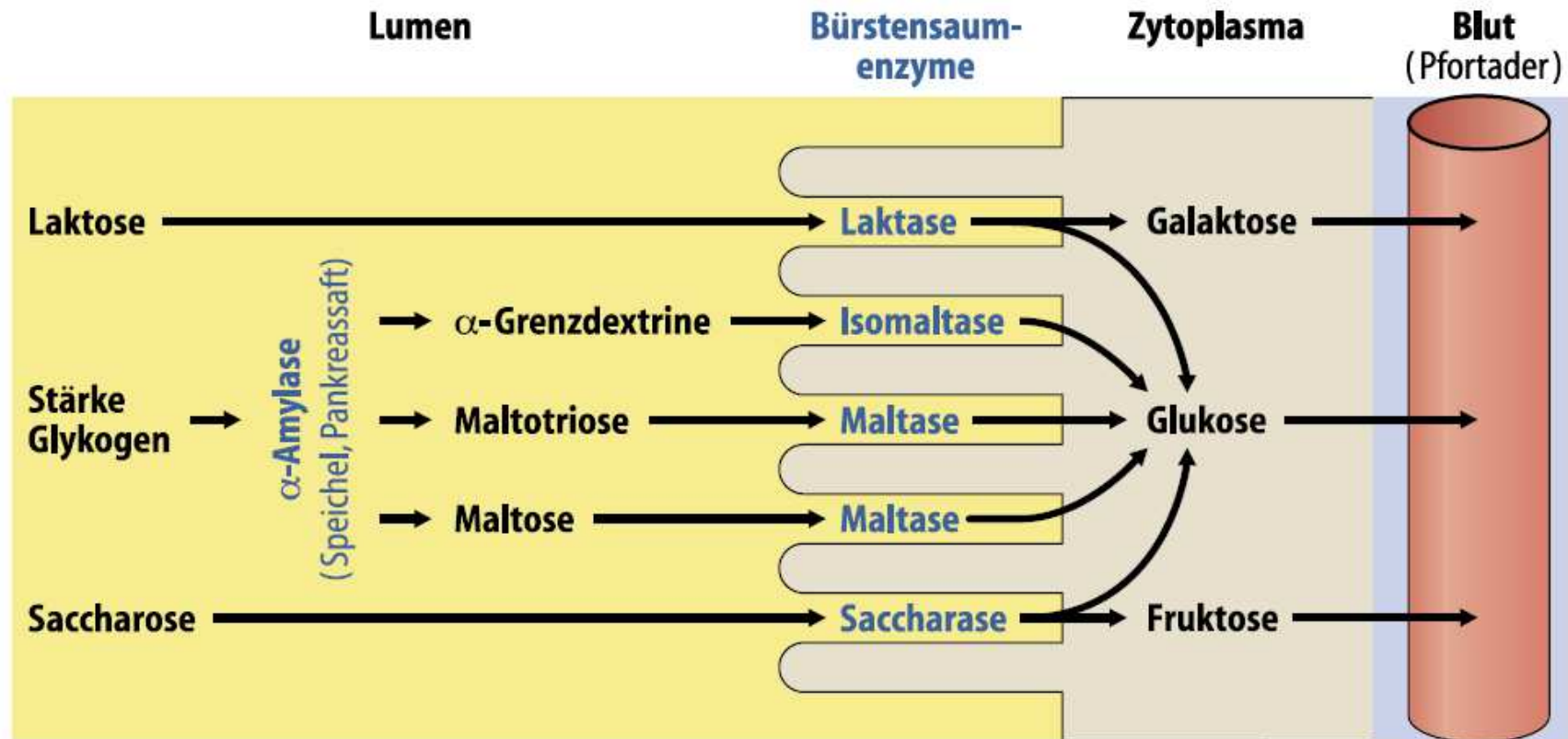


- Triacylglycerole → Colipase und Lipase → freie Fettsäuren (FFS) und 2-Monoacylglycerole
- Enterozyt → Triacylglycerole → Chylomikronen (Eiweißhülle)
- Exozytose Darmlymphe

Lipoproteine



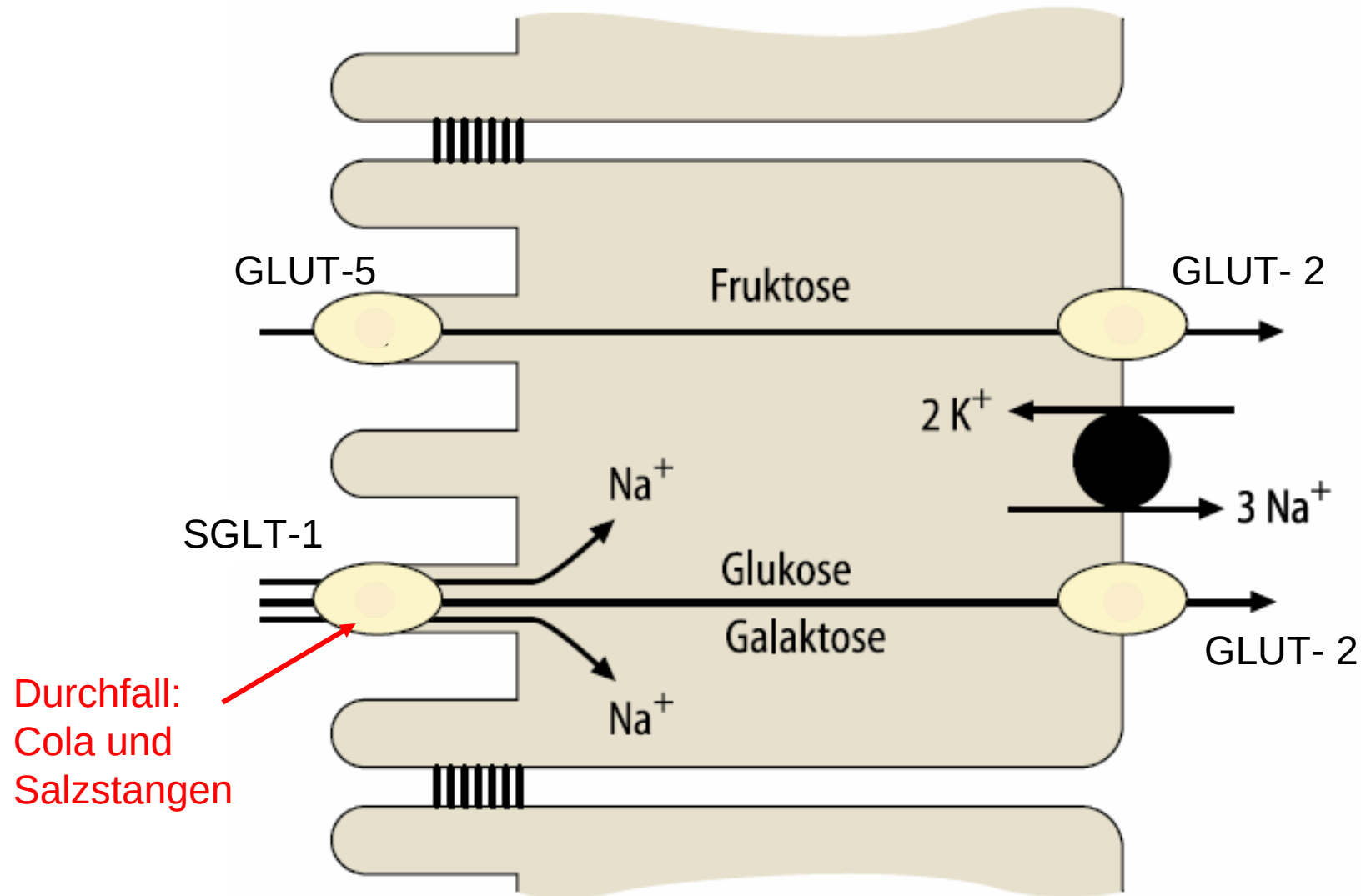
Absorption von Zucker



- zelluläre Aufnahme als Monosaccharide
- erleichterte Diffusion und sekundär aktiv

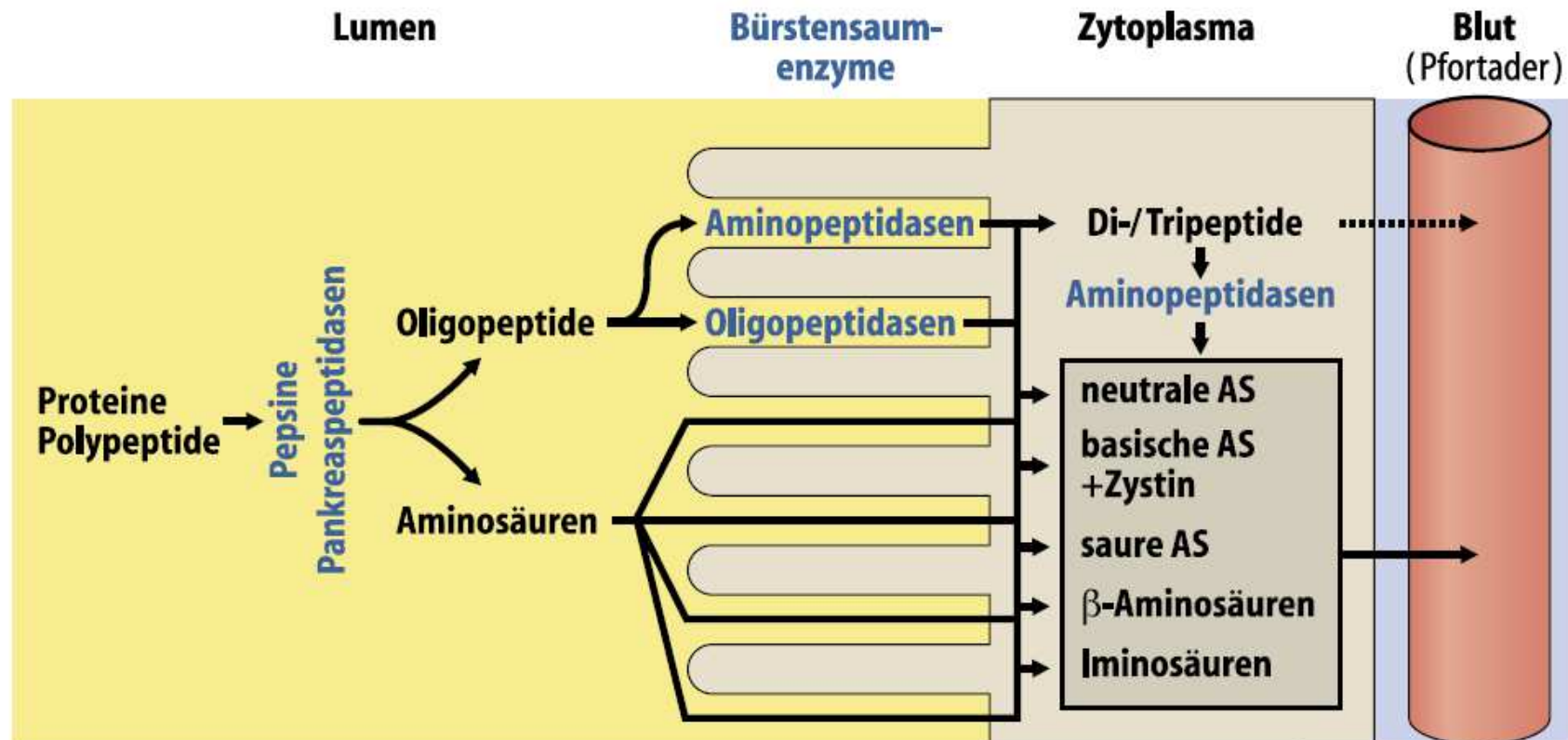
Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

Zelluläre Absorptionsmechanismen für Monosaccharide



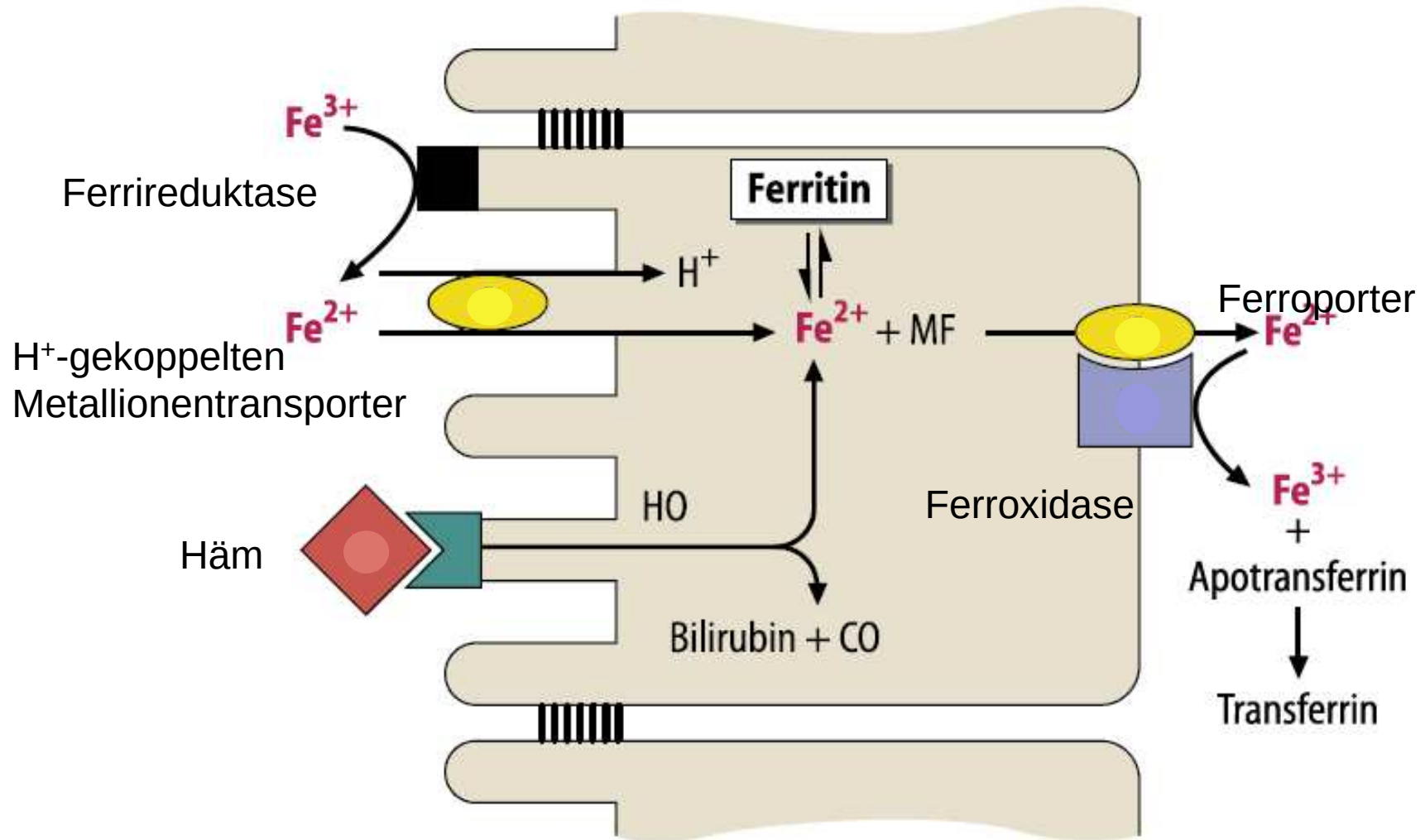
Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005

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

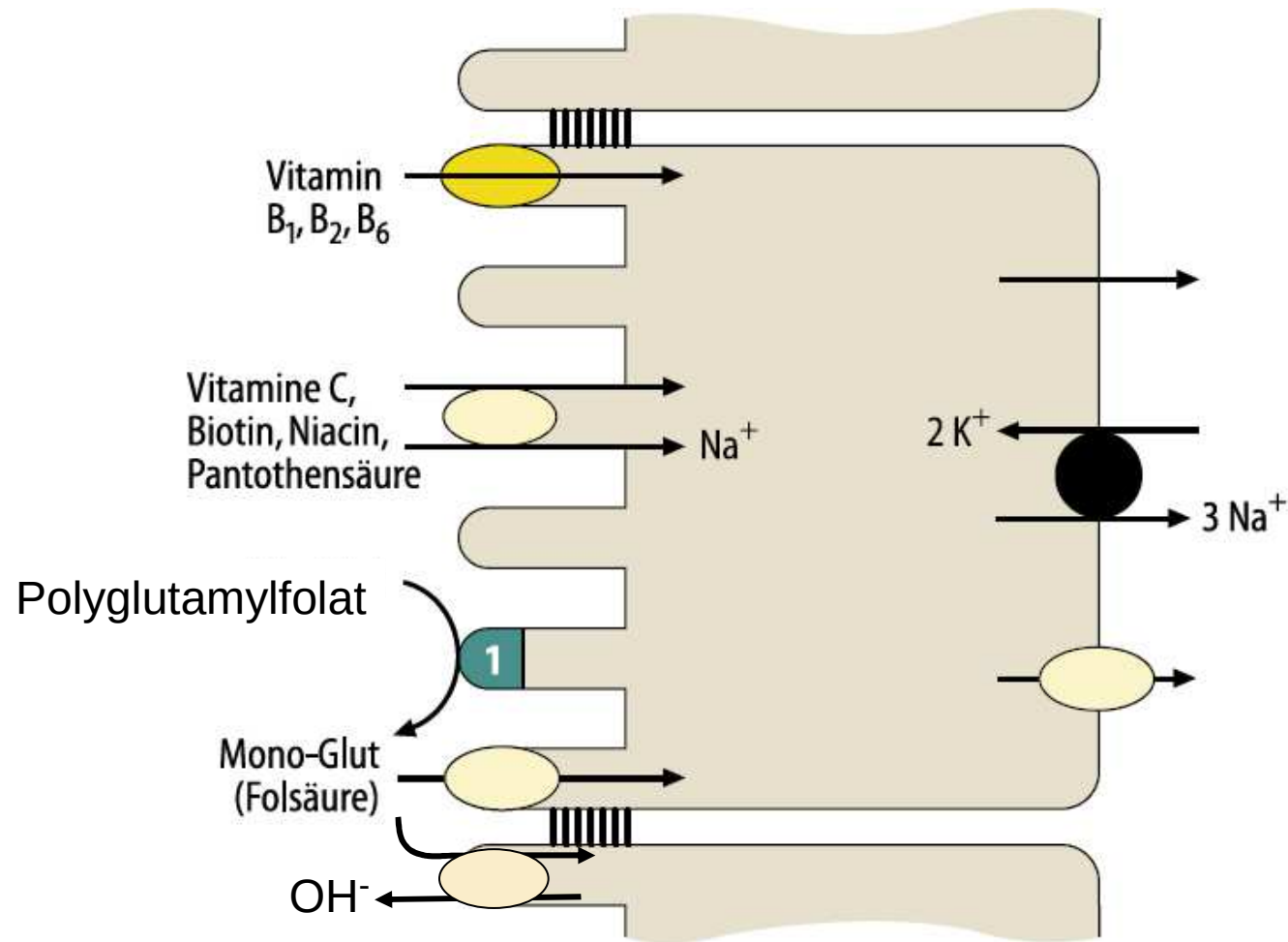
Absorption von Eisen



MF: Mobilferritin, HO: Hämoxygenase

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

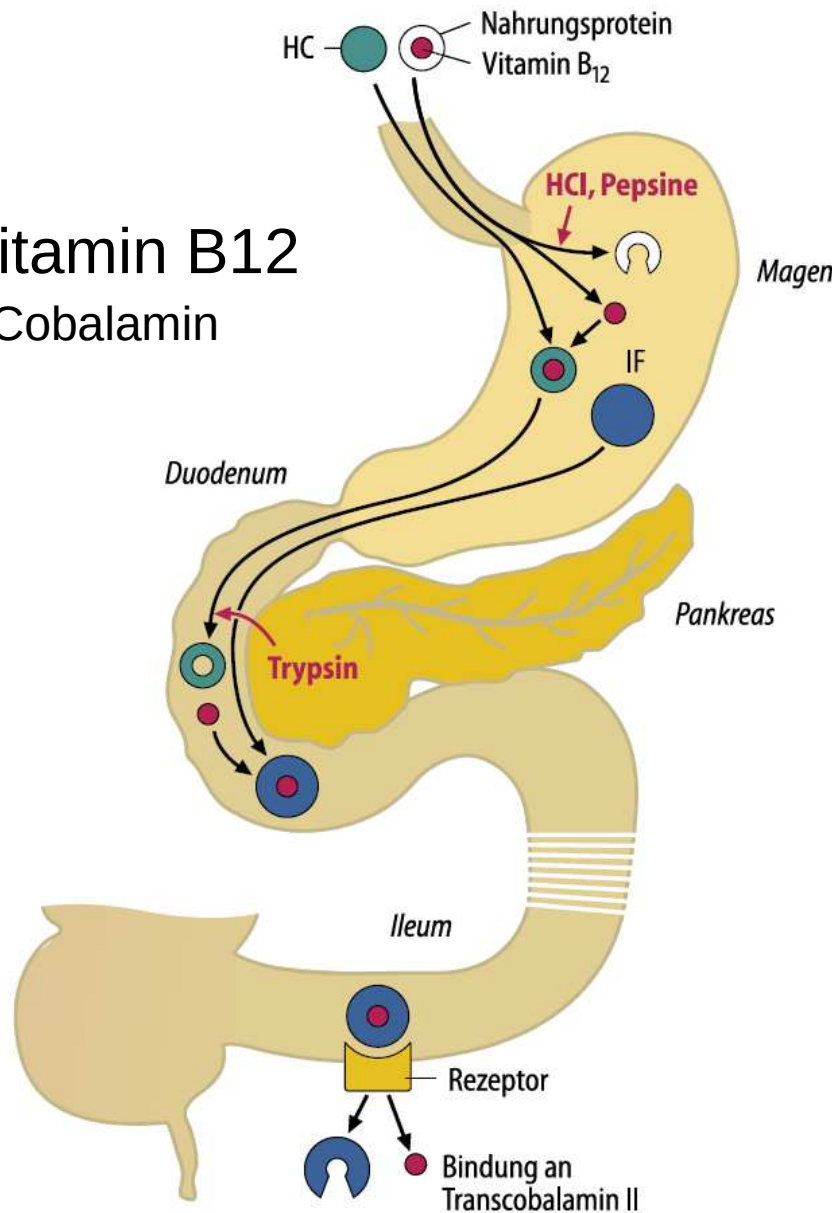
Absorption von wasserlöslichen Vitaminen



1: γ -Glutamylcarboxypeptidase

Quelle: Schmidt-Lang-Thews, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005 ²¹

Vitamin B12 Cobalamin



-Freies Vitamin B12 an Haptocorrinen (HC) des Speichels gebunden.

-Nahrungsprotein gebundenes B12 wird im Magen durch HCl und Pepsine freigesetzt und anschließend ebenfalls an Haptocorrine gebunden

-Trypsin setzt B12 aus diesem Komplex wieder frei; B12 wird dann vom Trypsin-resistenten Intrinsic-Faktor (IF) aufgenommen. - rezeptorgesteuerte Endozytose des B12-IF-Komplex im Ileum

-Vitamin B12 wird gebunden an Transcobalamin II an der basolateralen Membran durch Exozytose abgegeben

Dünndarm, Dickdarm

- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

Darm-assoziiertes Immunsystem

- Darm mit 200 m² größte Grenzfläche zwischen Organismus und Außenwelt

- Barriere durch Muzin-Schutzfilm

Reinigung durch myoelektrischen Motorkomplex

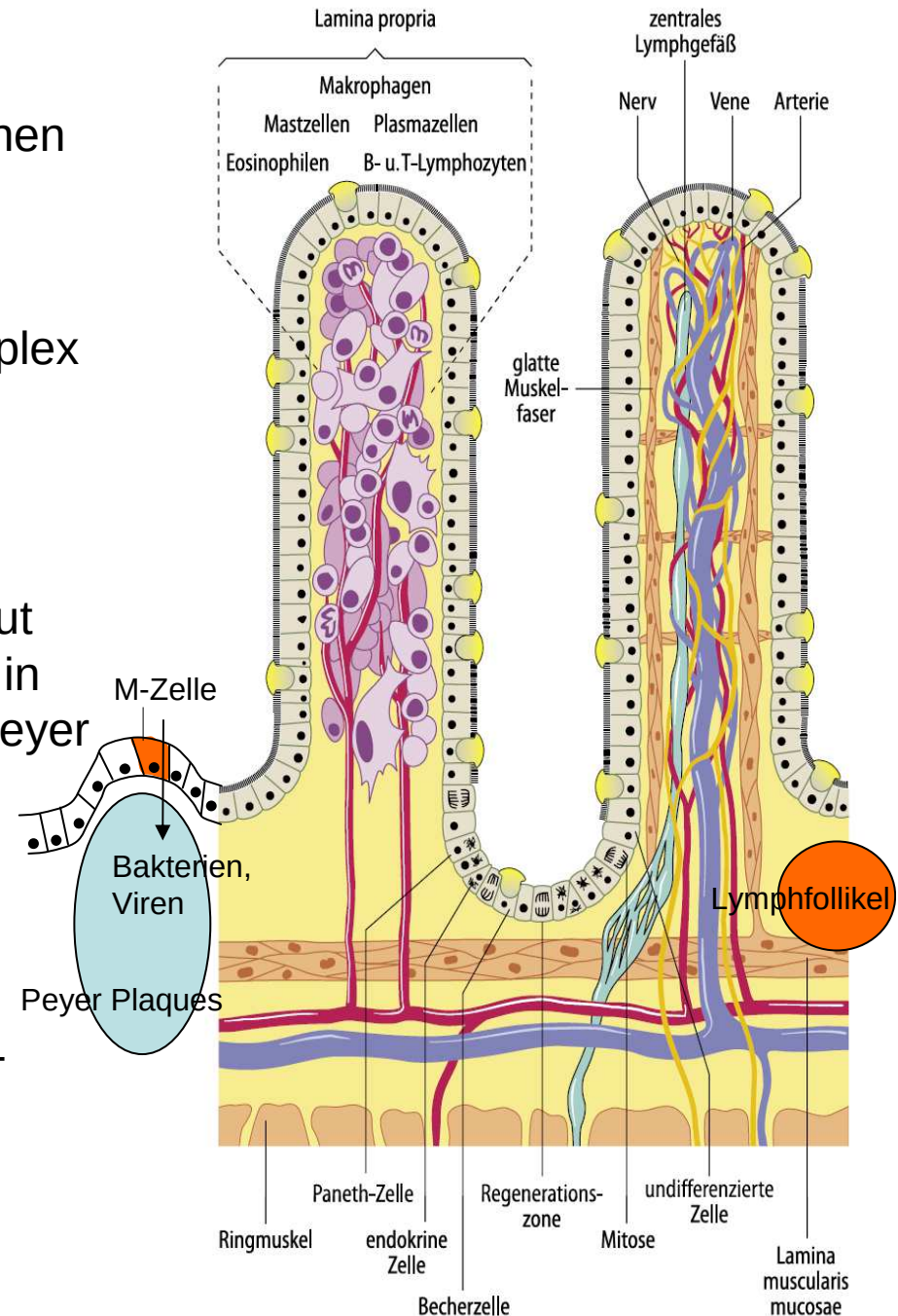
- Abtöten von Mikroorganismen (HCl Magen, Gallensäuren-Detergenzien, Defensine aus Panethzellen)

- 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, Suppressorzellen → orale Immuntoleranz



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

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

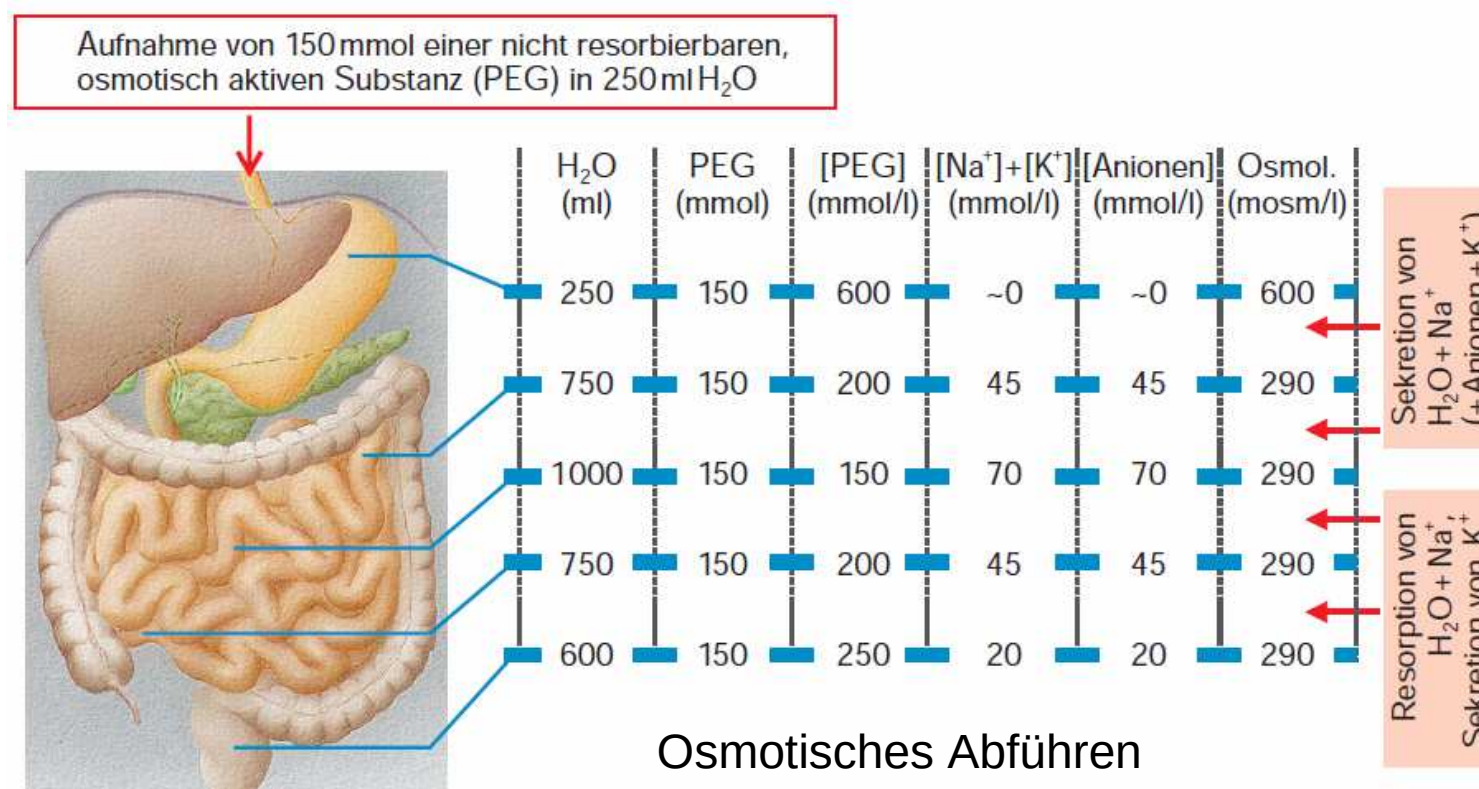
Quelle:
https://de.wikipedia.org/wiki/Z%C3%B6liakie#/media/File:Symbol_f%C3%BCr_glutenfreie_Nahrungsmittel.svg

Dünndarm, Dickdarm

- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

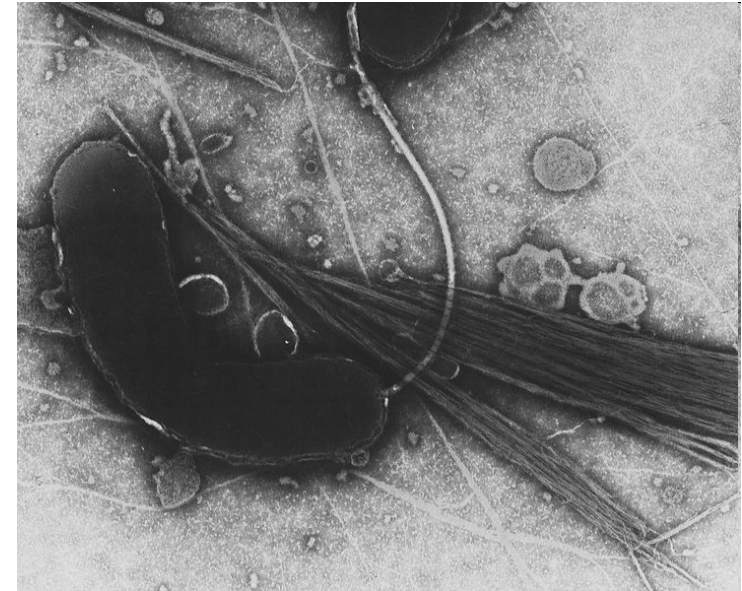
Diarrhöe

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

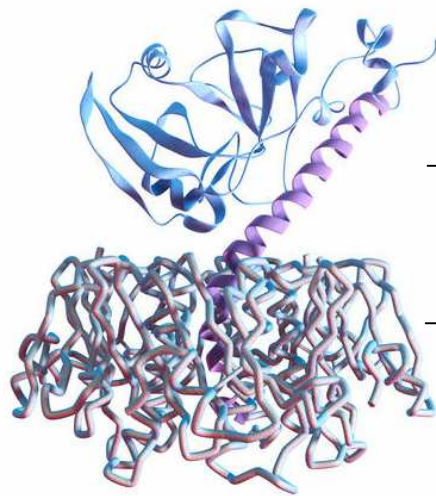


Quelle: Silbernagl, Lang.
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag 1998

Cholera (*Vibrio cholerae*)



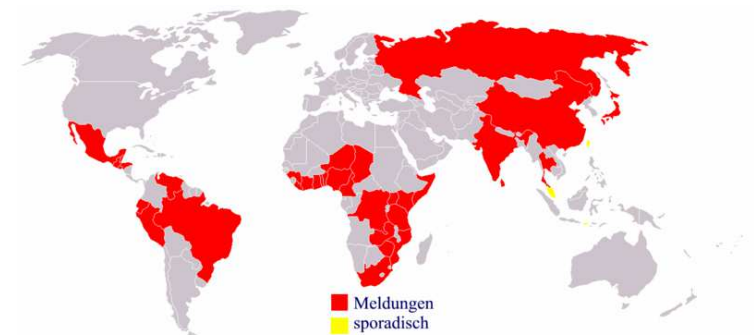
Choleratoxin



→ toxische Aktivität

→ Bindung an
Enterozyten-
oberfläche,
Einschleusen in
Zelle

Quelle:
<http://images.fineartamerica.com/images-medium-large/cholera-toxin-phantatomix.jpg>

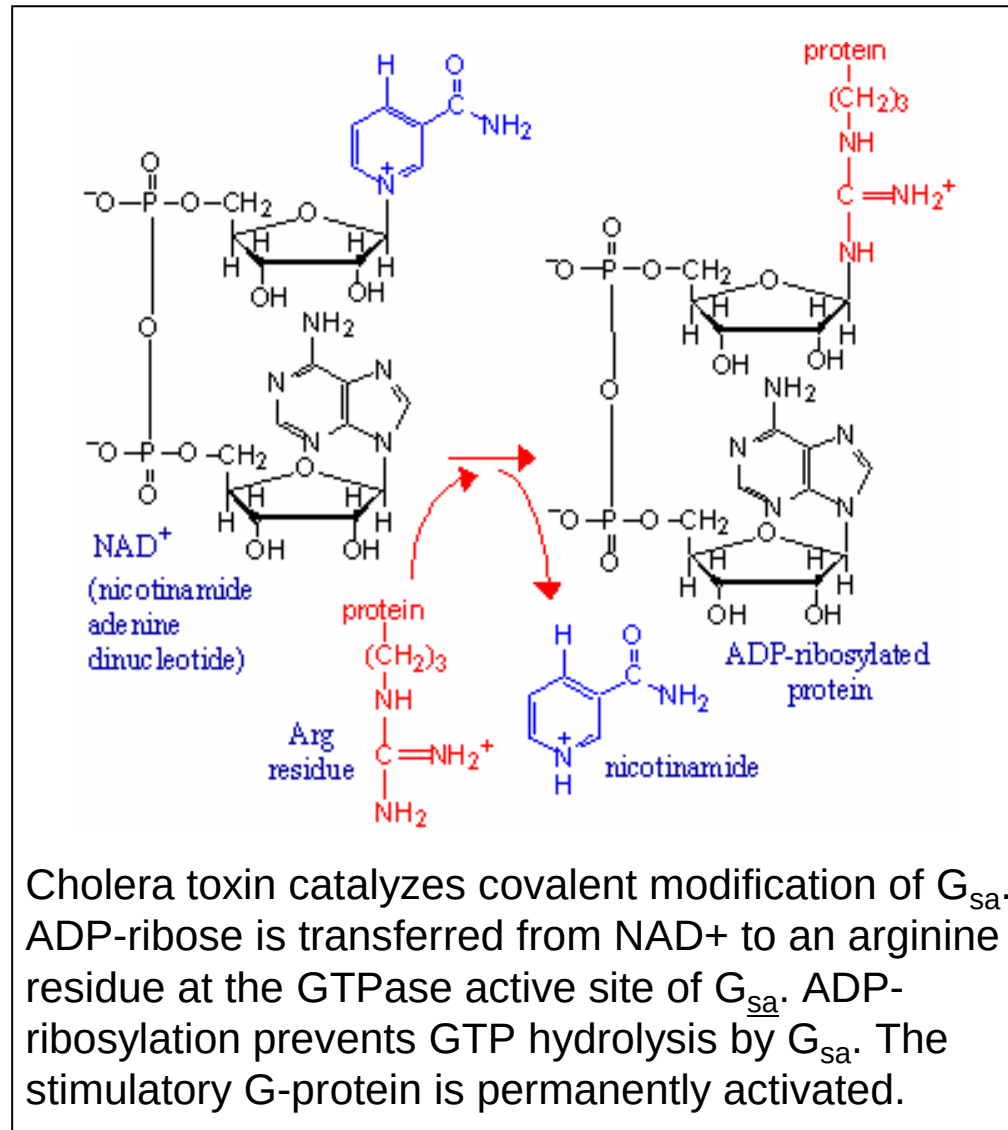


Verbreitung

Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/Cholera>

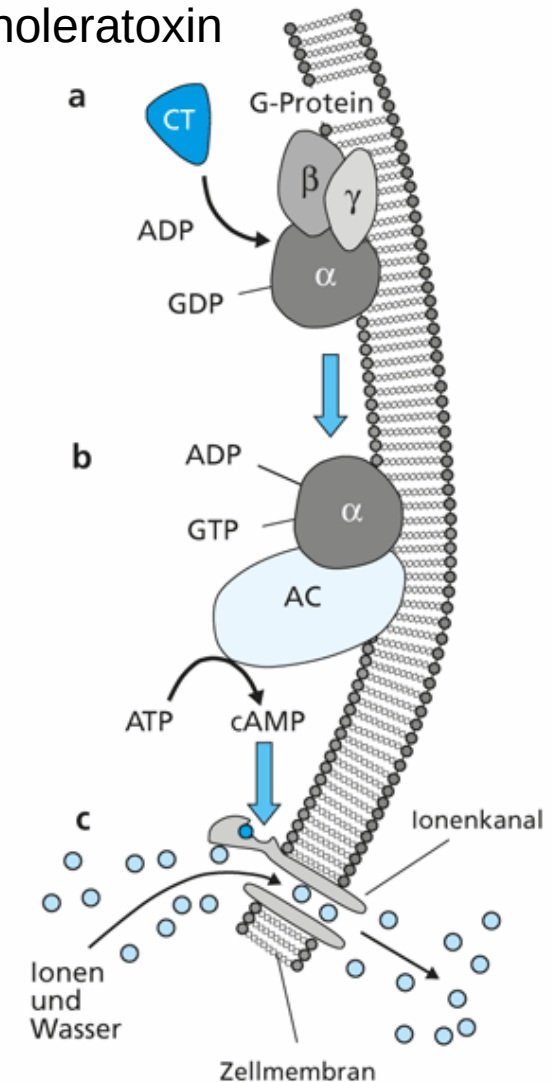
Diarrhöe

ADP-Ribosylierung eines stimulatorischen G-Proteins



Quelle: <https://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/part2/images/adpribosyl.gif>

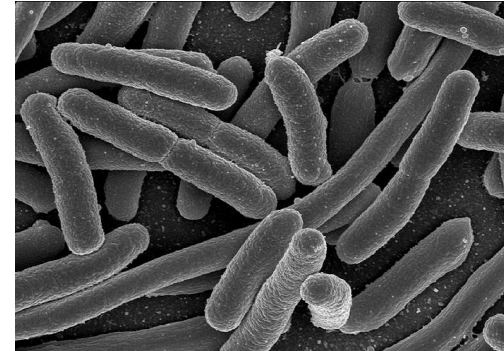
Choleratoxin



Quelle: <http://www.si-journal.de/jg16/heft2/img/sij162-4-4.gif>

Escherichia coli Reisediarrhöe

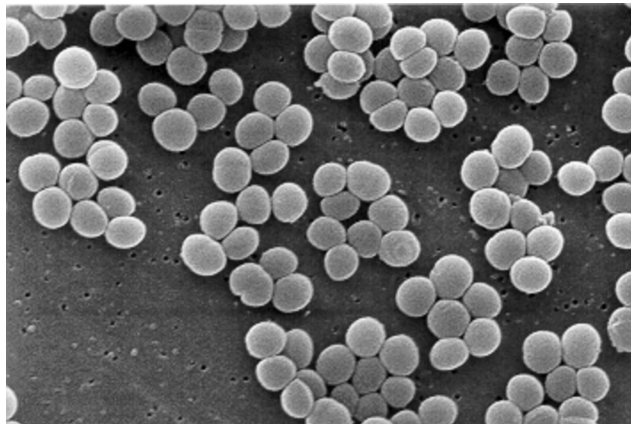
- Inzidenz 50% in Lateinamerika, Asien und Nilkreuzfahrten bis 80% (Fluch des Pharaos oder Pyramiden-Sidestep)
- Enterotoxin bildende *Escherichia coli* (ETEC)
- zwei Toxine: hitzelabil LT und hitzestabiles ST.



Escherichia coli

Staphylococcus aureus Enterotoxine

- Breachdurchfall
- hitzestabil
- kurze Inkubationszeit (wenige Stunden)

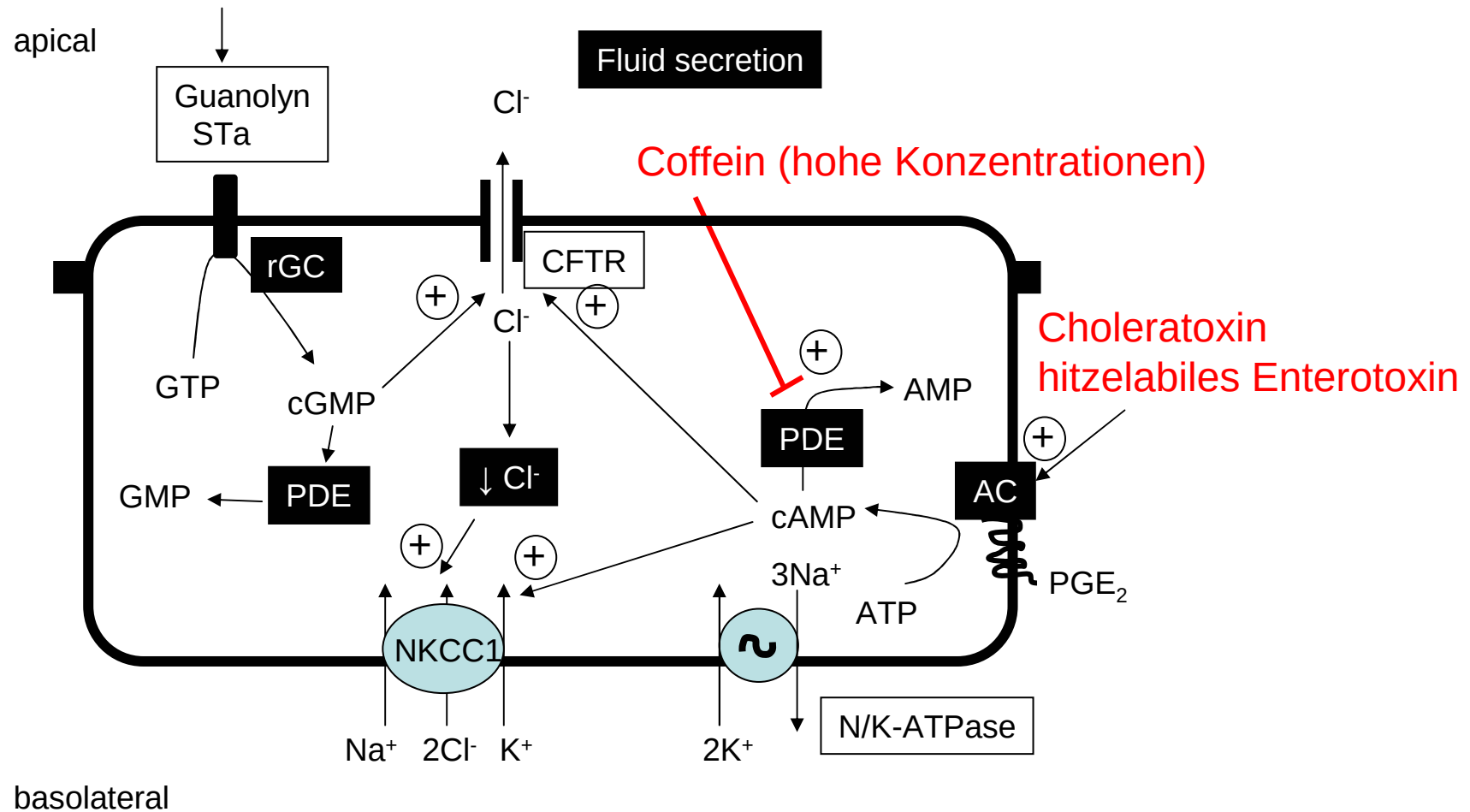


Quelle:
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/57/Staphylococcus_aureus_01.jpg

Quelle:
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/32/EscherichiaColi_NIAID.jpg

Sekretorische Diarrhoe: Synopsis

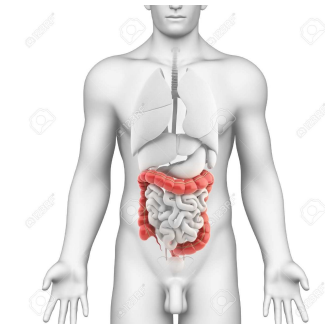
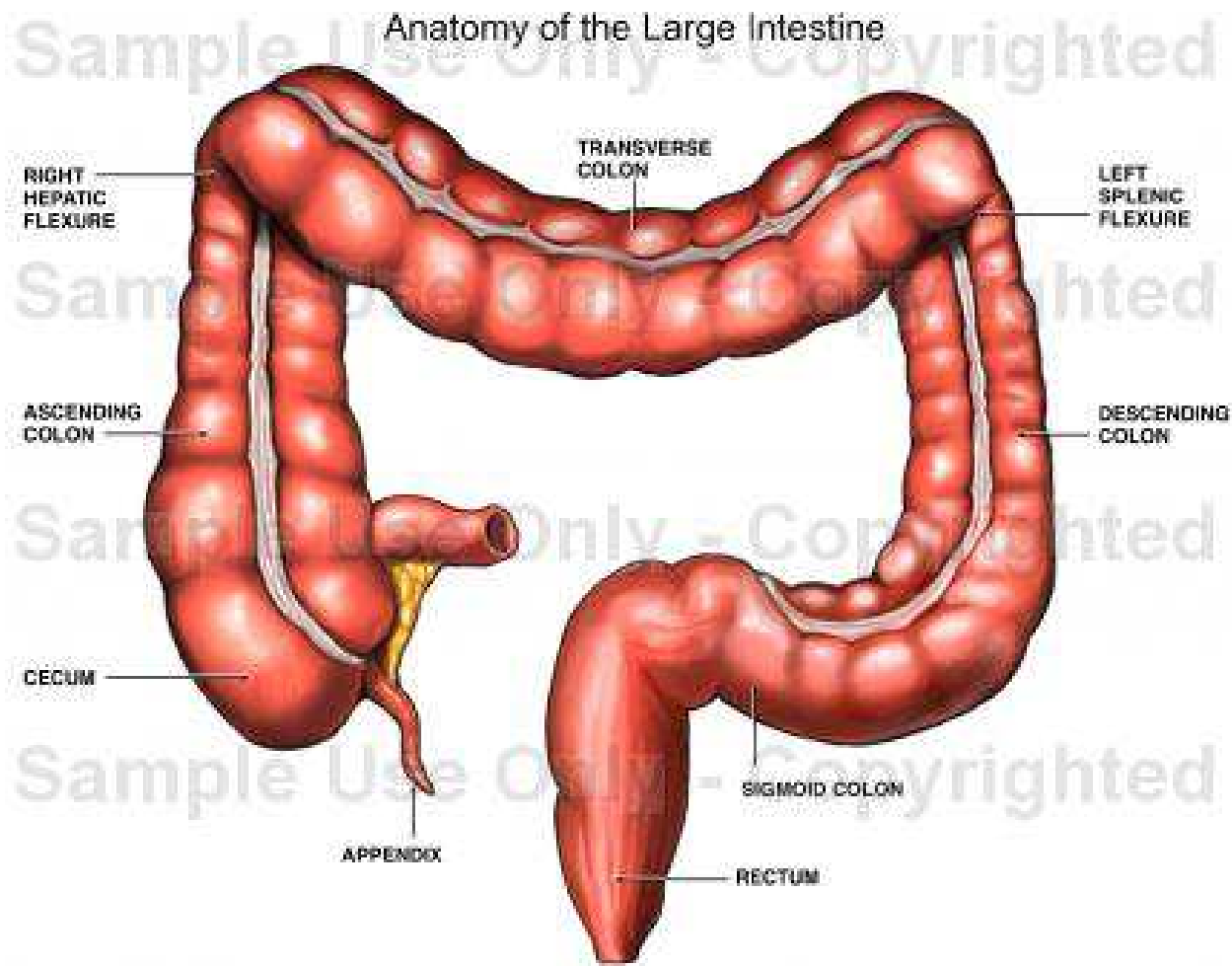
hitzestabiles Enterotoxin



Dünndarm, Dickdarm

- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

Anatomie



Quelle: <http://www.doereport.com/imagescooked/406W.jpg>

Quelle:
<http://previews.123rf.com/images/pixologic/pixologic1207/pixologic120700044/14671687-Colon-Anatomie-der-m-nnlichen-Verdauungssystem-Lizenzfreie-Bilder.jpg>

Motilität

- 1.2 – 1.5 m lang
- lange Transitzeiten von 20-35 h (5-70 h)
- Speicher und Durchmischung: Segmentation, Schrittmacher im mittleren Abschnitt (Slow Waves 4/min)→ Peristaltik und Antiperistaltik
- Haustren** (Aussackung) neben Segmentationen → langfristige Speicherung Absorption von NaCl, H₂O, 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



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

Dünndarm, Dickdarm

- Dünndarm
 - Oberflächenvergrößerung
 - Motilität
 - Sekretion
 - Absorption
- Darmimmunsystem
- Diarrhöe
- Dickdarm
- Klausurfragen

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) Tripeptidtransporter

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 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