

Mave Tarmkanalens fysiologi

- Mave Tarm kanalens motilitet
 - Berne & Levy kap. 38
 - (4. Udg kap. 37)

Mave Tarm kanalens struktur

Mave tarm kanalen har en generel opbygning med inderst en **mucosa**, så en **submucosa**, en **muscularis externa**, og yderst **serosa**.

Mucosa

Mucosa

Epithel

Lamina propria

Muscularis mucosae

Epithelet varierer fra pladeepithel i esophagus til cylinderepithel i tarmkanalen.

Lamina propria er et lag bestående af løst bindevæv indeholdende kollagen og elastin. Indeholder kirtler, lymfeknuder og talrige kapillærer.

Muscularis mucosae er et meget tyndt lag glat muskulatur der danner folderne i tarmen ved kontraktion.

Submucosa indeholder løst bindevæv med kollagen og elastin. Indeholder de større nerver og kar, herunder det submucosale nerveplexus **Meissners plexus**.

Muscularis externa er to lag af glat muskulatur (Øverste 10% af esophagus har tværstribet muskulatur) et **indre circulært lag** og et **ydre longitudinelt lag**. Imellem disse ligger **Auerbachs plexus**. Kontraktionerne i muscularis externa blander føden og fører det distalt.

Serosa er det yderste lag bestående af bindevæv beklædt med mesotel.

Mave Tarm kanalens innervation

Mave tarm kanalens nervesystem fungerer som et delvist selvstændigt nervesystem.

Auerbachs og **Meissners** plexer strækker sig fra esophagus til anuser og indeholder og 100 millioner neuroner (n. vagus har til sammenligning et par hundrede fibre). De fleste af mavetarm kanalens nervøste reguleringer kan ske fuldstændig uafhængigt af det sympatiske og parasympatiske nervesystem.

Neurotransmittere

Histamin

VIP (Vasoaktivt intestinalt peptid)

Caerulin

Gastrin releasing peptid

Tachykininer

Thyrotropin-releasing hormon

Serotonin

Somatostatin

Substance P

GABA

Motilin

Cholecystokinin

Bombesin

Calcitonin gene relateret peptid

Corticotropin releasing hormone

ATP

Dynorfin

Acetylcholin

Neurotensin

Galanin

Div. Opioider

Noradrenalin

Cholecystokinin

Purin baser

Neuropeptid Y

Peptid YY

Dopamin

Pankreatisk Polypeptid

Enkefalin

NO

Plexernes opbygning

De fleste neuroner i **plexus myentericus (Auerbach)** er motor neuroner der ender i den glatte muskulatur i muscularis externa. Indeholder såvel excitatoriske som inhibitoriske neuroner.

Excitatoriske neuroner frigiver acetylcholin til muscarinerge receptorer (og lidt substance P). Inhibitoriske frigiver VIP og NO. Interneuroner frigiver acetylcholin til nicotinerge receptorer. Endvidere er der mange sensoriske neuroner, samt kommunikanter med plexus submucosus.

Neuronerne i **plexus submucosus (Meissner)** regulerer kirtler, hormon frigørelse og epithelcelle sekretion. Excitatoriske neuroner frigiver acetylcholin og VIP. Vasodilatoriske neuroner frigiver acetylcholin eller VIP til karrene. Indeholder iøvrigt talrige sensoriske neuroner der registrerer kemiske el stræk stimuli i tarmvæggen.

Lokal stræk eller kemisk stimuli kan derved lave konstriktion proximalt og dilatation distalt for stimulus fuldstændigt uafhængigt af det autonome nervesystem, den såkaldte intrinsic refleks.

Autonom kontrol af mave tarm kanalen

Parasympaticus forsyning af mave tarm kanalen opdeles i kranial og en sakral del. Skillelinien går ved colon transversum. Den kraniale del kommer altovervejende via n. vagus (fraset nogle få fibre til tunge og pharynx). Den sakrale del kommer fra bækken nerverne. Sigmoidium, rectum og anus modtager relativt størst innervation pga. Defækationsrefleksen. Nervefibre danner synapse i såvel plexus myentericus og plexus submucosa og stimulerer aktiviteten her og dermed motilitet og sekretion.

Sympaticus stammer fra rygmærven svarende til Th5 - L2 går via truncus sympaticus ud i udflytterganglierne (celiacus, mesenterielle ganglier) hvor de danner synapse. Postganglionære fibre ender i de to nerveplexer hvor de overvejende virker inhibitorisk. Frigjort noradrenalin hæmmer den glatte muskulatur (bortset fra i muscularis mucosae hvor den stimulerer) og kan fuldstændigt stoppe fødetransporten i tarmen.

Afferente sensoriske fibre

Der findes mange afferente fibre i tarmen. Stimuleres af:

- irritation af mucosa slimhinden
- Strækning af tarmvæggen
- Specifikke kemiske substanser i lumen

Mange ender lokalt i tarmens eget nervesystem. Andre kommunikerer med de prævertebrale sympatiske ganglier. Andre igen går via baghornene i rygmarven til hjernestammen i såvel sympatiske som parasympatiske fibre (nucleus tractus solitarius)

Gastrointestinale reflekser

Der findes tre typer af reflekser

- Lokale reflekser

Disse foregår udelukkende i mave tarmkanalens eget nervesystem.

Involverer gastrointestinal sekretion, peristaltik, blanding af føde samt lokale hæmmende effekter

- Reflekser via prævertebrale sympatiske ganglier

For eksempel den gastrokoliske refleks fra maven der tømmer colon, eller den entrogastriske refleks fra colon og ileum der hæmmer ventriklens bevægelse og tømning, og den coloileale reflex der hæmmer tømning af ileum til colon.

- Rygmarvs- og hjernestammereflekser

For eksempel den defækationsrefleksen og smerte reflekser fra strækreceptorer i væggen

Colon irritabile

Symptomer mavesmerter der oftest bedres ved tarmbevægelser. Tendens til diarre ofte slimet og med mavekrampe. Komme ofte ved emotionel stress. Γ:E 1:15. Findes hos ca. 15% af befolkningen i mere eller mindre grad.

Diagnose Udelukkelsesdiagnose. Cancer og inflammatoriske tarmsygdomme skal udelukkes.

Patofysiologi Tarmens bevægemønster ændres ved stress. Strækreceptorerne er hyperaktive ved stimulation. Patienter med colon irritabile har en lav smertetærskel ved opblæsning af balon i tarmen. En hypotese er at en øget sensitivitet af mechanoreceptorerne i tarmen. En anden er en forkert behandling af signalerne i hjernestammen.

Tygning

Involverer masseter, temporalis og pterygodei med. og lat. innerveret fra n. mandibularis (trigeminus).

Fortænderne, incisiverne, er beregnet til at skære, og kindtænderne, molarerne, er beregnet til at tygge med. Incisiverne kan trykke svarende til ca. 25 kg, molarene til ca. 100 kg.

Tygning

- nedbryder mad mekanisk så fordøjelsesenzymmer bedre virker
- mixer maden med spyttamylase
- stimulerer receptorer der trigger den cephaliske fase af fordøjelsen
- danner en bolus af maden til synkerefleks

Tyggerefleksen stimuleres af fødebolusen. Den får underkæben til at falde, der stimulerer en strækrefleks der giver en kontraktion.

Fødebolusen presses derved mod mundens sider der hæmmer kontraktionen hvorved underkæben falder ned igen.

Tygning kan ske såvel voluntært som via tyggerefleksen.

Synkning

- transporterer fødebolus fra pharynx ned i maven
- forhindrer esophagopharyngeal og gastroesophageal reflux

Typisk udløses synkereflexen 1000 gange i døgnet, hyppigst mellem måltiderne, og stort set ikke om natten.

Kan startes voluntært, men er derefter næsten udelukkende under reflektorisk kontrol. Styres via synkecenteret i medulla og nedre pons.

Synkning inddeles i tre faser:

Orale fase

Pharyngeale fase

Esophageale fase

Orale fase

Fødebolus flyttes fra munden ned i pharynx ved at tungen stødes op mod ganen bevægende sig bagud. Respirationen hæmmes i denne fase hvilket fortsættes i den pharyngeale fase.

Pharyngeale fase

Efter at fødebolus har nået pharynx løftes den bløde gane og lukker nasopharynx af. Epiglottis synker ned og lukker af til larynx, stemmelæberne lukkes. Den øvre esophageale spincter afslappes, pharynx kontraherer sig oppefra og nedaf, skubbende føden ned i esophagus. Dette kan tage under et sekund. Øget viscositet i fødebolus forlænger den orale og pharyngeale fase og forlænger åbningen af den øvre esophageale sfincter

Esophageale fase

Fødebolus flyttes fra pharynx ned i ventriklen. Efter at den øvre sfincter lukker bringer en primær peristaltik føden nedaf. Hos en stående falder bolus ofte hurtigere end peristaltikbølgen (6-10 s).

Trykket i esophagus stiger op til 150 mmHg. Hvis dette ikke er nok fortsættes med sekundær peristaltik til esophagus er tom.

Styres via vagus der innerverer såvel den tværstribede som glatte muskulatur. Efter synkningen afslappes den nedre esophageale sfincter efterfulgt af en kontraktion.

Esophagus manometri

Achalasi

Tilstand hvor den nedre esophageale spincter ikke slapper af under synkningen. Ser ud til at skyldes en degeneration af plexus myentericus i nedre esophagus hvorved den reflektoriske åbning af spincteren fjernes. Esophagus bliver spastisk kontraheret distalt, og dilaterer proximalt op. Kan tilsidst indeholde flere liter føde der begynder at rådne og blive inficeret. Behandles med ballonudvidelse af spincteren og med stoffer der relaxerer den glatte muskulatur (Ca^{++} antagonister, nitrater).

Ventrikelens anatomi

Ventriklens motilitet

Ventriklen har tre motilitetsfunktioner:

- resevoir for føden
- Blande føden med mavejuicen
- Tømme maveindholdet ud i duodenum

Disse funktioner varetages af en koordineret aktivitet i muscularis externa, der består af 3 lag muskler. Et ydre longitudinelt lag (i den distale 2/3), et midterste circulært lag (overalt men mest udtalt i antrum), og et inderste skråt forløbende lag (proximale halvdel). Kontraktionen styres af især plexus myentericus, og er under overordnet autonom modificerende kontrol.

Receptiv relaxation

Når føden er på vej ned i maven afslappes muskulaturen (**receptiv relaxation**). Herefter tilpasses afslapningen sig således at volumen øges uden at trykket ændrer sig (**gastrisk akkomadation**). Dette er medieret via en vagal reflex med afferente fibre fra strækreceptorer i ventrikelvæggen der går via hjernestammen med efferente fibre via vagus til den glatte muskulatur. Modsat trækker ventriklen sig sammen når føden tømmes ud i duodenum. Siden atropin ikke modificerer disse responser er acetylcholin ikke neurotransmitteren, der er ukendt. Ophæves ved vagotomi.

Opblanding i ventriklen

I den øverste del af ventriklen sker der ikke den store opblanding idet ventriklens peristaltik væsentligst sker i den nederste halvdel. Peristaltikken bliver kraftigere ned mod pylorus styret af pacemaker-området i corpus. Dette gør at føden opdeles i lag efter vægtfylde. Fedt flyder ovenpå som et olielag og bliver tømt ud i duodenum sidst. Væske tømmes først. Partikler større end 1 mm forsinkes. Carbohydrater tømmes hurtigst, protein rigt måltid langsommere, og fedt rigt sidst.

Retropulsion

Kontraktionerne presser føden ned mod pylorus, propulsion. Den kraftige muskulatur mixer føden i antrum. Da Pylorus er lukket presses føden tilbage igen og processen starter forfra. Herved dannes chymus, delvist fordøjet pastøs føde.

Ventriklens aktionspotentiale

Ligner hjertets aktionspotentiale. Depolariseringen når dog aldrig positivt potentiale og aktionspotentialet varer 10 gange længere. Muskulaturen kontraherer når tærskelværdien nås. Kaldes slow waves (3 pr. min). Oveni ses hurtige overlejlrede spikes medførende endnu kraftigere kontraktion. Acetylcholin og gastrin øger amplituden og varigheden af plateaufasen. Noradrenalin har den modsatte effekt

Migrerende motoriske komplekser

Under faste ses perioder med kraftig elektrisk og motorisk aktivitet, afbrudt af lange stille perioder. Disse migrerende motoriske komplekser bevæger sig fra maven ned gennem hele tyndtarmen. Formålet er at tømme tyndtarmen fuldstændigt, og forhindre bakterier fra colon at invadere tyndtarmen

Ventrikel-tømning

Ventriklens tømning er væsentligst under **Neural regulering** og **Hormonel regulering**.

Øget fødevolumen i sig selv øger tømningen. **Gastrin** frigøres fra antrums mucosa og stimulerer motorikken. Receptorer i duodenum via alle tre reflekstyper hæmmer ventrikel-tømningen ved at hæmme antrumkontraktionen og øge pylorustonius. Receptorerne monitorerer

- dilatation af duodenum
- irritation af mucosa
- lavt pH i duodenalindholdet (**GIP, sekretin**)
- Høj osmolalitet i duodenalindholdet
- Nedbrydningsprodukter i duodenum specielt protein (**gastrin**) og til dels fedt (**CCK**)

Feedback reguleringen sikrer at duodenalindholdet svarer til duodenum's kapacitet for fordøjelse og alkalisering.

Tyndtarmens motilitet

Deles op i duodenum (5%), jejunum (40%) og ileum (55%). Er ca 5 m lang og har en transittid på 2-4 timer.

Formålet med tyndtarmens motilitet er

- blande føden med fordøjelsessekreter
- circulere chymus så der kommer maximal kontakt med mucosa
- flytte chymus distalt
- fjerne affaldsprodukter
- kontinuertligt transportere faste sekretions produkter

Den elektriske aktivitet udviser slow waves, hurtigst i duodenum (10-13) med burst af aktions potentiale spikes.

Udløser kraftig kontraktion af muscularis externa. Eksisterer uden extern nervøs aktivitet, men forstærkes af parasympaticus og hæmmes af sympaticus.

Peristaltik

Chymus flyttes i tyndtarmen af peristaltiske bølger med en hastighed af $\frac{1}{2}$ -2 cm/s. Disse dør ud efter 5-10 cm.

Gastrin, CCK, insulin og serotonin øger peristaltikken mens secretin og glukagon hæmmer peristaltikken. Tarmens intrinsic nervesystem sørge for kontraktion oralt og dilatation analt for chymus. Iliocecal sficteren feedback hæmmes af coecum indhold.

Colons motilitet

Modtager $\frac{1}{2}$ - $1\frac{1}{2}$ l chymus dagligt

- hjælpe med absorption af vand, elektrolytter, fedtsyrer
- Vedligeholde et suffcient bakterieflora
- flytte chymus distalt
- opbevare affaldsprodukter før defækation
- hurtigt tømme affaldsprodukterne under defækation

Det longitudinelle lag i m. externa eksisterer mest udtalt som tre bånd *taenia coli*. Circulært trækker colon sig sammen i *haustreae* der kan øge trykket til 50 mmHg. Dette sker ved en colocolisk reflex. Stimuleres af parasympaticus med acetylcholin og Substance P som neurotransmittere. Hæmmes af sympaticus og NO + VIP.

Defækationsrefleks

Det meste af tiden er rectum uden faeces, pga af en svag spincter mellem sigmoideum og rectum. Når massetransport føre faeces ned i rectum stimuleres defækationsrefleksen med kontraktion af rectum og afslapning af anus sphincteren.

Fæcal inkontinens forhindres af de to anale spinctere (int. og ext.). Den externe spincter styres af n. pudendus og er under voluntær kontrol

Fæces i rectum stimulerer en svag intrinsic refleks, der i sig selv ikke udløser defækation. Via CNS og cortex cerebri kan denne forstærkes udløsende den egentlige defækation.

Næste gang

Mave Tarm kanalens sekretion

- Berne & Levy kap 39
- (4. Udgave kap. 38)