

CANALIS ALIMENTARIUS, MIKROSKOPISK

PAS PÅ PRÆPARATERNE!!!

Generel opbygning af canalis alimentarius (4 konstante lag):

1. **Tunica mucosa** – slimhinden. Består af tre lag: lamina epithelialis (luminalt), lamina propria (bindevæv + lymfe, generelt meget cellerig i MT-kanalen), lamina muscularis mucosa (= glat muskulatur, der findes fra begyndelsen af oesophagus, specielt for MT-kanalen, slimhinden har altså sit eget muskellag).
2. **Tela submucosa**: udfylder rummet ml. de to andre lag, bindevæv, evt. med kirtler (varierer væsentligt mht. antal af kirtler), plexus submucosa/Meissners plexus – sender afferenter op i slimhinden.
3. **Tunica muscularis externa** – stratum circulare inderst, stratum longitudinale yderst, plexus myentericus (Aurbachs plexus) og Cajals interstitialceller (modificerede glatte muskelceller - pacemakerceller) imellem de to lag i den del af GI-kanalen, hvor der er glat muskulatur.
4. **Tunica adventitia** (bindevæv – og altså ingen peritoneum) el. **tunica serosa** (serøs hinde, peritoneum – glat, blankt og spejlende, mesothel på et submesothelialt bdv, mesothel er et enlaget pladeepithel).

Kirtler!?

Hver del gennemgås på denne måde...

OESOPHAGUS

Funktion: transport, skal kunne tåle mekanisk belastning, fx fiskeben el. lign. Hul vil kunne medføre mediastinitis.

Stjerneformet lumen med longitudinelle folder grundet stratum circulare toniske kontraktion. Fra cartilago cricoidea (C6) til cardia, ca. 25 cm langt.

1. **Tunica mucosa** – Flerlaget uforhornet pladeepithel – meget tykt lag, men i nederste del ved overgangen til ventriklen ses enlaget cylinderepithel (overgangssted – cancerrisiko). Lamina propria er løst bdv, cellefattigt (ingen forbindelse ud til lumen, så ingen grund til celler) med få lymfocytter. Lamina muscularis mucosa er meget tykt i oesophagus og består af et inde cirkulært og et ydre longitudinelt strøg (glat muskulatur) – man kan ikke skelne mellem de to lag på trods af, at det står i bogen!
2. **Tela submucosa** – bindevæv, som tillader udvidelse ved passage af bolus. Plexus submucosae.
3. **Tunica muscularis** – Inderst stratum circulare og yderst stratum longitudinale. Øverste ca. 1/3 består af tværstribet skeletmuskulatur (fortsættelse af pharynx muskulaturen). Nederste ca. 1/3 består af glat muskulatur, mens det der er imellem er en blanding af skeletmuskulatur og glat muskulatur. Plexus myentericus mellem de to muskellag – autonome ganglieceller (tydelig nucleolus – skulle kunne ses meget tydeligt i mikroskopet).
4. **Tunica adventitia/tunica serosa** – Bdv omkring det meste af oesophagus, dog er nederste del, pars abdominalis, efter den har passeret diaphragma gennem hiatus oesophagus, beklædt med peritoneum. I mediastinum posterier ses plexus oesophageus (fra højre og venstre n. vagus).

Kirtler:

Cardiakirtler i nederste del af oesophagus mere eller mindre sammenhængende med ventriklens cardiakirtler, placeret i lamina propria (mukøse – forhindrer reflux i at ødelægge oesophagus).

Submucosakirtler (mukøse endestykker i små grupper med enkelt udførselsgang til lumen – findes i submucosa). OBS: mukøse kirtler hjælper til nemmere passage af føde.

Nedre oesophageale sphincter – fysiologisk, tonus i glat muskulatur samt hjælp fra højre diaphragmacrus (skeletmuskulatur). Forhindrer reflux fra ventriklen. Både denne og den øvre sphincter åbnes reflektorisk i forbindelse med synkerefleksen.

VENTRIKLEN

Funktion: Ventriklen oplagrer føden i en vis tid, hvor den undergår kemisk såvel som mekanisk påvirkning – herefter udtømmes chymus til duodenum i mindre portioner. Reservoir, opblanding, fordøjelse og sterilisation af fødeindholdet.

Makroskopisk ses *plicae gastricae*, som er folder i ventrikelvæggen der udtrækkes ved fyldning. Heri findes *area gastricae*, som er firkantede områder, der ses med forstørrelsesglas. Deri kan der ses små udførselsgange fra kirtlerne, *foveolae gastricae/gastric pits* (fælles udmundning for ventrikelkirtler, som strækker sig ned i lamina propria. Beklædt med lamina epithelialis, i bunden stamceller som vandrer mod overfladen eller ned i kirtlerne).

Levetid ca. 3 døgn for overfladeepithel, kirtelcellerne lever ca. 1 mdr. Parietalceller ca. 150-200 dage. Hovedceller og entero-endokrine celler 60-90 dage. Mukøse halsceller kun ca. 6 dage.

1. **Tunica mucosa** – Højt lag af enlaget cylinderepithel uden børstesøm (alle celler er mucinproducerende og kan derfor farves med PAS-farvning, secenerer tykt mucin, som ligger som en kappe ovenpå epitelet. Bikarbonat seceneres ligeledes af ventrikelepithet ud mod lumen, men forbliver indenfor den mukøse "kappe". Mucin og bikarbonat beskytter tilsammen epitelet mod mavesyren, irriterende substanser i føden samt selvfordøjelse via pepsin – "unstirred layer" og er en del af den "gastriske mucosabarriere". Lamina propria udfylder spalterne mellem kirtlerne (cardiakirtler, corpus-funduskirtler og pyloruskirtler), desuden cellerigt bdv med en del lymfocytter og plasmaceller, lamina muscularis mucosa består af et indre cirkulært og et ydre longitudinelt lag af glat muskulatur.

Kirtlerne i lamina propria (muskulære strøg fra lamina muscularis mucosa imellem):

Cardiakirtler – omtalt under oesophageale kirtler, mukøse, forekommer i lamina propria.

Corpus-funduskirtler – tubulære, kirtlerne er placeret vinkelret på udførselssted (*inddeles i en hoved-, hals- og isthmus del. Isthmus er grænsen ml. overfladeepithel og kirtelceller*). Består af hovedceller, parietalceller, mukøse halsceller, stamceller og entero-endokrine celler.

Hovedceller – hoveddel, serøse typer (basofili basalt og granula apikalt, dog lyst vakuoleret apikalt), granula med pepsinogen, som er forstadiet til pepsin. Omdannelsen sker vha. saltsyre (seceneres fra parietalceller) og kun i surt miljø, optimum omkring pH 2. Pepsin nedbryder protein til mindre bestanddele, specielt kollagen.

Parietalceller – hele kirtelrøret, men primært i halsdelen. Runde store celler med centralt placeret kerne, kraftigt acidofilt cytoplasma (grundet stort antal mitochondrier), intracellulære sekretoriske canaliculi giver en opklaring i cytoplasmaet (tubulovesikulære membransystemer: vesikler med membranmateriale med talrige mikrovilli fusionerer med membran ved stimulation af syre-sekretion, da der er et stort indhold af H⁺/K⁺/ATPase deri). *Producerer saltsyre HCl*, som aktiverer pepsin, samt "*intrinsic factor*" der danner et kompleks med B12, hvorved dette kan absorberes i ileum (mangel på IF medfører en defekt erythropoiese – anæmi). HCl er desuden bakteriostatisk og steriliserer derfor næsten maden i ventriklen.

Stimuleres af gastrin (G-celler), histamin (ECL-celler) og af acetylcholin (parasymatiske postganglionære n. vagus tråde).

Forskellen på aktiv vs. passiv parietalcelle.

Mukøse halsceller – halsdel, lavt cylindriske celler med apikale granula som kan farves med PAS, basalt stillet kerne, som ikke er nær så afladet som andre mukøse cellers kerner. Tyndere mukos end det som overfladeepithet producerer. Men har også en beskyttende effekt, især for nede liggende celler i kirtlen mod syre hvis mukos og overfladeepithel er blevet "brændt af".

Stamceller – isthmus, kan differentiere til alle de andre celler i ventriklen (kirtelceller el. epithelceller). De vandrer enten mod overfladen eller længere ned i kirtlen under differentieringen.

Pyloruskirtler – tubulære, snoede forløb. Mukøse celler samt *entero-endokrine celler*. Disse celler secenerer hormoner, som har en korrigerende effekt.

Lange gastric pits sammenlignet med dem i corpus-funduskirtlerne, mere mavesyre her, kirtelcellerne skal "gemmes væk".

Entero-endokrine celler – se nedenfor (hormonproducerende celler i ventriklen og enteron/tarmen). Påvirker bevægelse og sekretion. Normalt åben-type konfiguration – dvs. mikrovilli apikalt og basalt for kernen ses sekretgranula, som afgives til det interstitielle bindevæv.

- *Gastrin-producerende celler (G-celler)*
Granula basalt for kernen, som seceneres basalt via exocytose og derved får kontakt til underliggende kar. Stimulerer parietalcellernes syredannelse (disse har receptorer for gastrin) og hovedcellernes pepsinogen-produktion. Gastrin-produktionen stimuleres af aminosyrer i ventrikellumen og udvidelse af ventriklen. Hæmmes ved syre i lumen (negativ feedback) eller ved somatostatin (parakrint). Findes i pylorusdelen af ventriklen.
- *Somatostatin-producerende celler (D-celler)*
Parakrin hæmmende effekt på G-celler idet de har en basal udløber, desuden åben-type konfiguration. Stimuleres af syre i ventrikellumen. Findes både i pylorus- og corpus-funduskirtlerne.
- *Enterokromaffinlignende celler (ECL-celler)* – secenerer histamin, der stimulerer parietalcellernes syresekretion (disse har H₂-receptorer for histamin). Stimuleres af gastrin og acetylcholin og hæmmes af somatostatin. Forekommer i corpus-funduskirtlerne.

Lamina propia: løst bindevæv, meget cellerigt. Især mange lymfocytter og plasmaceller, som er et udtryk for et meget veludviklet immunforsvar her. Lymfocytterne danner evt. solitær-follikler.

Lamina muscularis mucosa: glat muskulatur. Indre cirkulært og ydre longitudinalt lag, inderste lag strækker sig evt. op mellem kirtlerne.

2. **Tela submucosa** - Bdv., blodkar, lymfe og nerver. Plexus submucosa (Meissners plexus).

3. **Tunica muscularis** - OBS: tre muskellag. Indre lag består af skråløbende strejf (fibrae oblique), midterste cirkulære og yderste longitudinelle. De to sidstnævnte er adskilt af plexus myentericus (Aurbachs plexus). Det cirkulære lag forstærkes i m. sphincter pylori. Ellers er muskeltonus ikke specielt god sv.t. corpusdelen – receptiv relaxsation ved fyldning (forhindrer øget abdominalt tryk). Glat muskulatur.

4. **Tunica serosa** – peritoneum omgiver næsten hele ventriklen undtagen sv.t. et lille område på bagfladen nær cardia. Mesothel på et submesotheliale bdv.

TYNDTARMEN/INTESTINUM TENUE

Plicae circularis (3x) (tunica mucosa og tela submucosa) (undtagen i bulbus duodeni + forsvinder i den anale del af ileum), villi intestinales (10x) (lamina epithelialis og lamina propia), mikrovilli (20x) = 600 x overfladeareal (fra ½ m² til 300 m²). Urealistisk, da det egentlig bare er spidsen ud mod lumen, der absorberer. Villi trækker sig sammen uafhængigt af hinanden, hvorved der sker lidt absorption på siderne af villi.

Lieberkühnske krypter mellem villi.

1. **Tunica mucosa** – Enlaget cylinderepithel med mikrovilli. Beklæder villi og Lieberkühnske krypter. Glycocalyx på overfladen af epitelet, hvori der findes en række katalyserende tarmenzymmer (sidste trin før absorption, fx dipeptidase). Zonula okkludentes af moderat tæthed (bliver tættere mere analt).

Forskellige slags celler (6 slags celler):

Absorberende celler/enterocytter – højt cylindriske med børstesøm/mikrovilli. Levetid: 3-4 dage. Meget veludviklet glat endoplasmatisk reticulum, jf. fedtabsorption.

Bægerceller – mucin (PAS-farvning), som bruges til smørrelse og beskyttelse. Ingen grund til tykt slimlag, da der skal absorberes. Spredt mellem de absorptive celler.

Paneth-celler – immunologiske celler, i bunden af de Lieberkühnske krypter. Pyramideformede celler med basalt stillede kerner og supranukleært sekretgranula. Findes i bunden, lever længere end overfladeepitelet. Store flotte sekretgranula, defensiner, kroppens eget endogene antibiotika. Stoffer som slår bakterier ihjel! Tyndtarmen skal være steril. Evt. en rolle ift. regulering af den normale bakterieflora.

M-celler – immunologiske celler.

Stamceller – findes i de Lieberkühnske krypter. Nogle løber nedad i krypterne og differentierer til Paneth-celler, mens andre bevæger sig opad og differentierer sig til bægerceller og absorberende celler.

Entero-endokrine celler – granula basalt for kernen, findes primært mest oralt i tyndtarmen. Spredt i slimhinden. Eksempler nedenfor:

- *Enterokromaffine celler (EC-celler)* – indeholder serotonin, findes især i appendix vermiformis og stimulerer tarmperistaltik idet det bl.a. fremkalder kontraktion af glat muskulatur.
- *Somatostatin-producerende celler (D-celler)* – findes i hele tyndtarmen, somatostatin hæmmer parakrint.
- *Gastrin-producerende celler (G-celler)* – få i duodenum og i de Brunnerske kirtler, sv.t. dem i antrumdelen af ventriklen.
- *Sekretin-producerende celler (S-celler)* – forekommer i øvre del af tyndtarmen, stimulerer sekretoriske celler i udførselsgangen i pancreas til at secenere bikarbonat og vand (og ringe enzymindhold) og galdevejene til sekretion af bikarbonat. Sekretin-produktionen stimuleres især af sur chymus i duodenum.
- *Cholecystokinin-producerende celler (CCK-celler)* – forekommer i øvre del af tyndtarmen, stimulerer cellerne i pancreas til at secenere fordøjelsesenzymer og forstærker virkningen af sekretin. Stimulerer desuden til kontraktion og tømning af galdeblæren. Sekretionen af CCK stimuleres af aminosyrer og peptider i tyndtarmslumen.
- *Gastrisk inhibitoriske peptid-producerende celler (K-celler)* – forekommer i øvre del af tyndtarmen, secenerer GIP, som har en inhiberende effekt på motiliteten af ventriklen (dog beskeden effekt) og stimulerer sekretionen af insulin fra beta-cellerne i pancreas.
- *Motilin-producerende celler* – fremkalder kontraktion af tarmmuskulatur i forbindelse med migrerende motorkomplekser (MMC). Motilin-sekretionen foregår ustimuleret mellem måltiderne og hæmmes af fødeindtagelse.
- *GLP1* – tyndtarm og tyktarm, god til at behandle type 2 diabetes med. Medfører stort vægttab.
- *GLP2* – tyndtarm og tyktarm, afgør tarmens størrelse og tarmvækst. Skal være der – ellers atrofierer tarmen. Kan bruges i behandling af patienter med for kort tarm.

Lamina propia er særligt veludviklet og udgør en kerne af løst bdv (masser af celler, få fibre) i villi samt imellem krypterne, indeholder mange celler (især lymfocytter og plasmaceller – sorte prikker!). Herudover dannes samles lymfocytterne i *solitære*

follikler (lymfefollikler – flere i retning mod ileum) og *Payerske plaques* (ansamlinger af lymfepollikler i tarmens længderetning modsat mesenteriets tilhæftningsside).

Lamina muscularis mucosa består af et indre cirkulært og et ydre longitudinelt lag samt strejf, der strækker sig op i villi og muliggør deres kontraktion (lymfekar trækkes samme og der laves derfor flow i lymfen, som er vigtig for fedtabsorption).

2. Tela submucosa – *kun kirtler i duodenum*. Brunnerske kirtler i øverste del af duodenum – mucin og sekret med basisk pH, som skal neutralisere syren fra ventriklen, ekstremt vigtige af netop den grund, indgår i et beskyttende slimhindelag og en slags "unstirred layer" på samme måde som i ventriklen). Kirtlerne har tubulære endestykker med mukøse celler, basale afladede kerner og lyst vakuoleret cytoplasma. Udførselsgangene udmunder i de Lieberkühnske krypter.

3. Tunica muscularis indeholder et indre cirkulært og et ydre longitudinelt lag adskilt af plexus myentericus.

4. Mesothel på et submesothelialt bdv.

TYKTARMEN/COLON/INTESTINUM CRASSUM

Vand og elektrolytabsorption – eliminering af uabsorberede fødevarer, dvs. dannelse af fæces. Sekretionsprodukt er mucin, som virker som smørrelse og har desuden en beskyttende effekt. Plicae semilunaris. *Ingen villi intestinalis*. Dybe Lieberkühnske krypter.

1. Tunica mucosae: enlaget cylinderepithel med børstesøm (luminal overflade relativt glat) samt bægerceller. Tubulære kirtler i form af Lieberkühnske krypter – længere og mere lige end i tyndtarmen. Absorptive celler, bægerceller (OBS: flere end i tyndtarmen, der skal være mere slim her, da indholdet bliver mere solidt), stamceller (bunden af krypterne) og få entero-endokrine celler.

Lamina propia med lymfoidt væv og bdv. Sparsomt pga. tætsiddende Lieberkühnske krypter.

Lamina muscularis mucosae indre cirkulært og ydre longitudinelt lag.

2. Tela submucosae – løst bdv, plexus submucosa (Meissners plexus).

3. Stratum circulare intakt. Stratum longitudinale bliver til 3 taenia coli (dannelse af haustra coli, da de er kortere end resten af colon). På rectum til to longitudinelle bånd på hhv. for- og bagside. Plexus myentericus udenpå stratum circulare. Cajals interstitialceller – specialiserede glatte muskelceller med pacemakerfunktion og kan styre frekvens og retning af de peristaltiske kontraktioner.

4. Peritoneum indtil sidste 1/3 af rectum. Derefter tunica adventitia som er bindervæv, der forbinder rectum til omgivende strukturer. Fedtfulde peritonealduplikationer – appendices epiploicae.

Kirtler: Lieberkühnske krypter.

APPENDIX VERMIFORMES

Samme opbygning som colon, men der ses en betydelig fortykkelse af væggen grundet rigelige mængder lymfoidt væv i lamina propia, der danner et sammenhængende lag af større eller mindre follikler.

1. Tunica mucosa – lumen uregelmæssigt og hos voksne evt. helt tillukket. Lamina epithelialis med enlaget cylinderepithel med

børstesøm, få bægerceller. Ingen villi og få Lieberkühnske krypter.

Lamina propia infiltreret af lymfoide celler – solitære follikler som strækker sig ned gennem musclicatilis mucosae til tela submucosae.

2. Tela submucosa er tyk med mange fedtceller.

3. Tunica muscularis – tyndere end i resten af colon. Stratum longitudinale er sammenhængende uden tilstedeværelse af taenia coli.

4. Tunica serosa – ligesom på den resterende tarm. Mesoappendix.

ANALKANALENS SLIMHINDERELIEF

Columna analis rundt i en cirkel. Der imellem sinus analis. Analkirtler udmunder i sinus analis. Valvulae analis i bunden af columna analis, der forbinder disse – denne linje kaldes LINEA PECTINATA. Skel mellem endoderm (enlaget cylinderepithel og Lieberkühnske krypter) og ektoderm (flerlagede uforhornede pladeepithel uden hår og kirtler) udviklede analkanal.

1 cm nedenfor linea pectinata findes linea anocutanea – område imellem kaldes pecten analis. Pecten analis er beklædt med flerlaget pladeepithel – uden hår og kirtler (muko-kutan zone).

Nedenfor linea anocutanea findes flerlaget forhornet pladeepithel med hår og kirtler (bl.a. apokrine svedkirtler).

Indre cirkulære lag af glat muskulatur fortykkes analt og bliver til m. sphincter ani internus. Herudover dannes m. sphincter ani externus af tværstribet muskulatur.

Perianal absces (byld) – inficeret analkirtler (tela submucosae). Hvis denne perforerer ud til huden og samtidig med analkanal, kaldes det en perianal fistel.

MAVE-TARMKANALENS BLODKAR, LYMFESKAR OG NERVER

Blodkar – arteriegrene perforerer serosa og tunica muscularis for at danne et plexus i tela submucosae. Herfra desuden grene til lamina muscularis mucosae og lamina propia (villi intestinales).

Lymfeskar – begynder som blinde ender i bdv mellem kirtlerne, desuden centralt chyluskar i villi intestinales. Plexus i lamina propia og i tela submucosa.

Plexus myentericus og plexus submucosae.