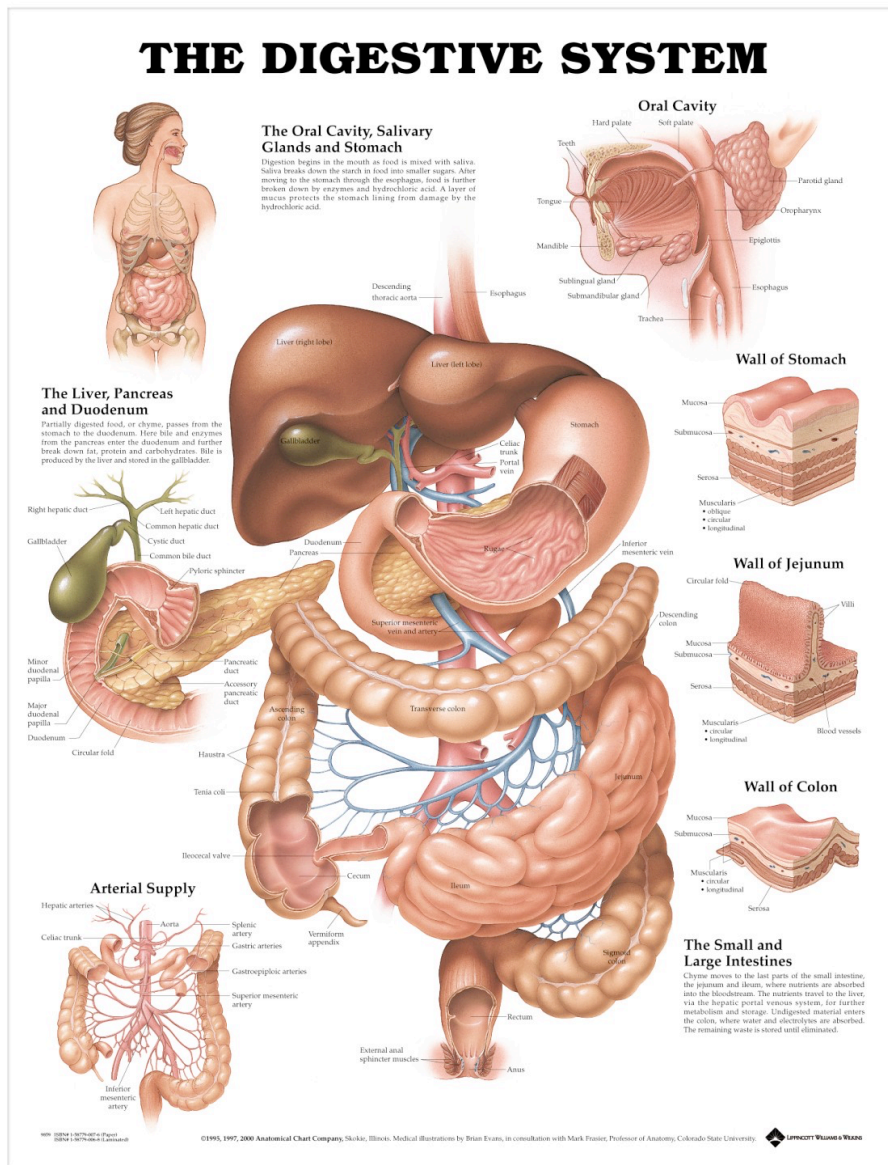


FORDØJELSESSYSTEMET

AF ASMA BASHIR, LÆGE

www.asmbashir.com



PENSUM

PENSUM FOR 3. SEMESTER, SDU
NOTER FRA FORELÆSNINGER OG HOLDTIDER
DIVERSE ARTIKLER

OVERSIGT OVER FORDØJELSESSYSTEMET

Fordøjelsessystemet sørger for optagelse af livsnødvendige stoffer såsom næringsstoffer, vand, vitaminer, mineraler m.m. Føden består af komplekse molekyler, der bliver bearbejdet gennem mange processer og herefter kan de blive optaget i kroppen og resten kan blive udskilt som fæces.

ANATOMI, HISTOLOGI OG FYSIOLOGI

Fordøjelsessystemet består af en række forskellige organer og strukturer, der udgør en funktionel enhed. Fordøjelseskanalen er ca. 5 m lang og løber fra læberne, **labia**, til endetarmsåbningen, **anus**. Den består af mundhulen (**cavum oris**), svælget (**oro pharynx**), spiserøret (**esophagus**), mavesækken (**ventriklen**), tyndtarmen (**enteron**), tyktarmen (**colon**) og endetarm (**rectum**).

MUNDHULEN

Munden er indgangsporten til fordøjelsessystemet og indeholder:

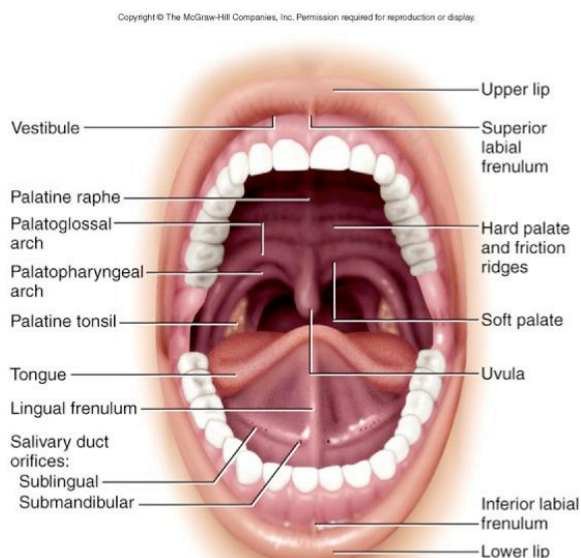
- **Vestibulum oris**, den ydre mundhule
- **Cavum oris**, selve mundhulen
- **Dentes**, tænderne
- **Lingua**, tungen

Desuden indeholder mundhulen udførselsgange fra 3 store dobbeltsidige spytkirtlerne.

Mundhulen begrænses fortil af læberne, **labia**, til siderne af kinderne, **buccae**, og bagtil går cavum oris over i svælget, **pharynx**. Mellem cavum oris og pharynx ligger svælgporten, **fauces**, som også kaldes ganebuerne. Her finder man mandlerne, **tonsillae**.

Loftet i mundhulen udgøres af ganen, der består af en hård og en blød del, **palatum durum** og **palatum molle**. Palatum durum består af knogle og er en del af overkæben, **maxilla**, og af ganebenet, **os palatinum**, mens palatum molle blot består af bindevæv og slimhinde. Palatum molle fortsætter i et lille muskulært vedhæng, drøbelen, **uvula**. Mundhulens bund udgøres af muskler og af underkæbeknoglen, **mandibula**.

Histologisk er mundhulen sammen med tungen dækket af et flerlaget pladeepitel, hvor der findes et stort antal sanseceller, som er følsomme for smerte, berøring og temperaturvariationer.



Læberne forsynes af **a. labialis superior** og **inferior**, der afgår fra **a. facialis**, og veneafløbes af **v. facialis**. Den sensitive innervation varetages af **2. og 3. trigeminusgren** ved grene **rami labiales superiores** fra **n. infraorbitalis (n. maxillaris)** og **rami labialis inferiores** fra **n. mentalis (n. mandibularis)**. **N. buccalis** når med sine endegrene frem til mundvinklen på hver side (**n. mandibularis**). **M. Orbicularis oris** innerveres af **n. facialis**.

Underlæben udvikles fra underlæbelapperne. Overlæben udvikles dels fra midtpandelappen, som danner philtrum, dels fra overkæbelapperne, som danner læbens sidedele. Manglende sammenvoksning mellem midtpandelap og overkæbelap medfører læbespalte, enkelt eller dobbeltsidigt, der kan fortsætte bagud som en kæbe- og ganespalte.

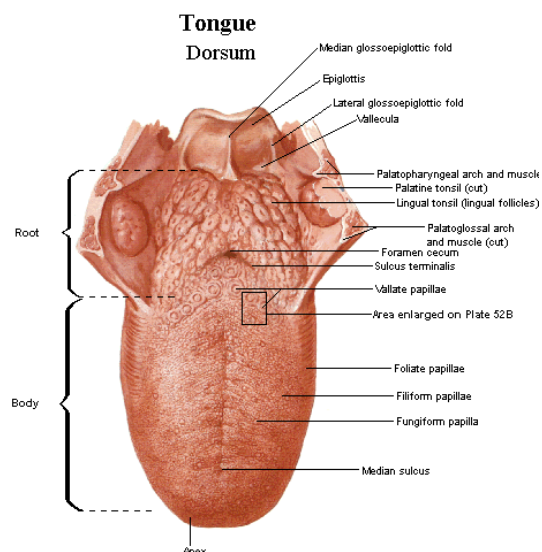
TÆNDERNE

Føden tygges ved hjælp af **tænderne** i små bidder. Tænderne danner afgrænsning mellem vestibulum oris og cavum oris, dvs. vestibulum kun er et spalte mellem læbernes og kindernes indersider og tændernes forside. Til siderne begrænses munden af kinderne, der indeholder tyggemusklerne, **m. masseter** og **m. buccalis**.

TUNGEN

Tungen danner bund i mundhulen og deltager i 4 væsentlige funktioner:

- Placering og transport af føde – tungen placerer føden mellem tænderne og efter end tygning fører den føden bagud til svælget.
- Tale – tungen deltager i talefunktionen og er en forudsætning for forståelig tale.
- Smag – tungen indeholder smagsløg og er derfor et vigtigt sanseorgan
- Slikning – mindre anvendt af mennesker end af andre pattedyr.



Tungen er opbygget af tværstribet muskulatur, beklædt med flerlaget pladeepitel (papiller) og består af 3 dele:

- Tungespidsen, **apex linguae**
- Tungeryggen, **dorsum linguae**
- Tungeroden, **basis linguae**

På tungens underside ses en lille streng, **frenulum linguae**, som binder tungen til resten af mundhulen. På overgangen mellem dorsum og basis kan man se en række små knopper – det er smagsløgene, circumvallate papillae bestående af von Ebnerske kirtler. Af andre papiller er der fungiform papillae som er færre og

spredt, filiform papillae der er flest af, og foliate papillae der er rudimentære. For hver smagsløg finder der ca. 50 epitheliale receptorceller.

Tungen innerveres af **hjernenerven V, VII, IX og XII**. Fra forreste del går smagsbaner via **n. facialis** og sensitive baner via **n. trigeminus**. Fra bageste del går såvel smagsbaner som sensitive baner via **n. glossopharyngeus**.

Primære smagskvaliteter:

- Sød
- Surt
- Salt
- Bittert
- Umani

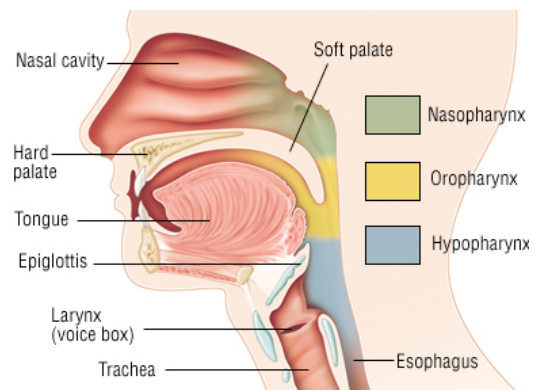
Smagsløg (og evt. de enkelte smagsceller) reagerer på mere end en smagskvalitet. Levetid på smagscelle er ca. 10 døgn.

SVÆLGET, PHARYNX

Pharynx består af 3 dele:

- Rhinopharynx
- Oropharynx
- Hypopharynx

Rhinopharynx tilhører respirationsvejene, **oropharynx** fordøjelsessystemet, mens **hypopharynx** er fælles for de to systemer.



I rhinopharynx findes respirationsvejsepitel, i oro- og hypopharynx findes flerlaget pladeepitel.

Synkningsprocessen foregår i pharynx. Ved hjælp af lingua presses fødebollen gennem fauces. Rhinopharynx lukkes af ved at palatum molle og uvula presses mod bageste pharynxvæg. For at sikre frie luftveje lukker epiglottis af for trachea. Herefter kan fødebollen transporteres til esophagus.

SPISERØRET, ESOPHAGUS

Esophagus er ca. 25 cm langt muskelbeklædt rør og går fra hypopharynx til mavesækken, **ventriculus**, gennem **m. diaphragma**. I hvile ligger væggene i esophagus op mod hinanden dvs. at esophagus er lukket.

I første del af sit forløb i mediastinum ligger esophagus parallelt med og foran columna thoracalis, men under tracheas delingssted svinger esophagus let mod venstre for via en åbning, **hiatus esophagus**, i diaphragma at indmunde i ventriculus. Indmundingen kaldes mavemunden, **cardia**.

Tre snævre steder bør nævnes:

1. Overgangen mellem strubesvælget og esophagus betinget af **cricopharyngeale sphincter** og af **cartilago cricoidea** der buler ind, dvs. 15 cm fra tandrækken.
2. Hvor **arcus aortae** krydser esophagus, ca. 22-25 cm fra tandrækken.
3. Passagen gennem diaphragma (**hiatus esophageus**), ca. 40 cm fra tandrækken.

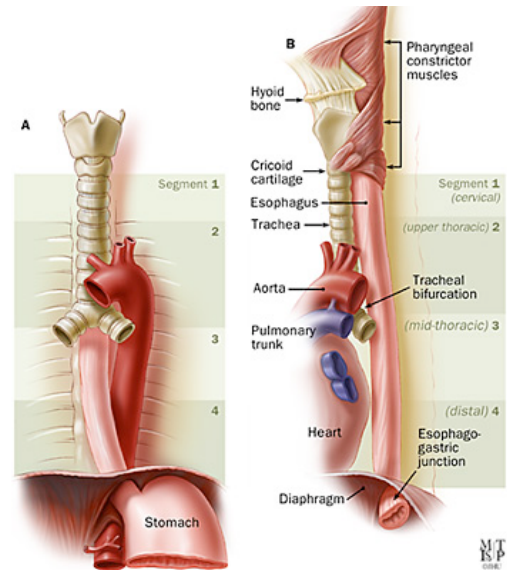
Histologi:

- Tunica mucosa
 - Lamina epithelialis i tunica mucosa – består af flerlaget pladeepitel, usædvanlig tykt, der ved overgangen til ventriklens cardiaregion og videre i tarmen brat ændres til enlaget cylindrisk epitel.
 - Lamina propria – består af løst bindevæv med få lymfocytter samt kirtler (mucosa/cardia) som er tubulære, stærkt forgrenede, mukøse kirtler.
 - Lamina muscularis mucosa – er meget tykt, bestående af longitudinelt løbende muskelfibre – glat muskulatur.
- Tela submucosa – moderat tæt bindevæv der tillader udvidelse af lumen under synkning. Den indeholder submucosa kirtler der er tubulo-acinøse mukøse endestykker.
- Tunica muskularis – består af 2 muskellag. Det ydre løber langs med esophagus, det indre lag er cirkulært. I øverste 1/3-del af esophagus er muskulaturen overvejende af tværstribet type, i nedre 2/3-del af glat type. Der er jævn overgang mellem de to muskeltyper. Transport af føden foregår ved hjælp af peristaltiske bevægelser, som kommer i stand ved et koordineret samarbejde mellem det ydre og indre glat muskellag.
- Tunica adventitia – består af løst bindevæv (hæftet til omgivende strukturer). Sidste stykke af esophagus er beklædt med serosa (bughinden).

Der findes to lukkemuskler:

- Øvre – på overgang mellem pharynx og esophagus – holdes tonisk lukket (forhindrer luft). Åbnes reflektorisk ved synkning.
- Nedre – få cm over cardia. Åbnes reflektorisk ved synkning (samtidig afslappes muskulaturen). Hindrer reflux af surt maveindhold.

Transport af føden sker ved en peristaltisk bevægelse. Motorikken kontrolleres næsten udelukkende af reflekser, styret gennem afferente og efferente tråde i **n. vagus**. Nn. vagi danner **plexus esophageus** opadtil med tilskud fra **nn. recurrentes** og der kommer mindre grene fra sympatikus.



Esophagus forsynes arterielt af mange små grene, på halsen af **aa. thyroideae inferiores**, i thorax fra **rr. bronchiales** og **aorta thoracica**, i abdomen fra **a. gastrica sinistra**.

MAVESÆK, TYNDTARM OG TYKTARM

Mavesækken, **ventriculus**, tyndtarmen, **intestinum tenue**, tyktarmen, **intestinum crassum** eller **colon**, samt endetarmen, **rectum**, danner et langt rør, som er beliggende i bughulen.

Opbygningen af væggen er principielt ens for alle delene i mavetarmkanalen. Væggen består af 4 lag.

TUNICA MUCOSA

Det inderste lag, **tunica mucosa**, er en slimhinde, bestående af bindevæv med kar og nerver, dækket af **lamina epithelialis** bestående af et flerlaget pladeepitel, ved overgangen til mavesækken cardiaregion ændres til enlaget cylindrisk. Epitelet har 2 funktioner:

- Absorption af næringsstoffer
- Sekretion af enzymer og hormoner

For at øge den absorptive overflade er slimhinden foldet på langs. Folden opretholdes af et tyndt lag glat muskulatur, **lamina muscularis mucosae**, der danner grænse mellem tunica mucosa og **tunica submucosa**. Visse steder i tarmen er tunica mucosa forsynet med trævleagtige udvækster, **villi intestinales**. På disse steder sender lamina muscularis mucosae muskelstrøg ud i villi, som derfor kan kontrahere sig.



TUNICA SUBMUCOSA

Tunica submucosa består af moderat tæt bindevæv, der indeholder blod- og lymfekar samt sammenløb af autonome nervebaner, **plexer**, som styrer sekretionen fra kirtlerne i mavetarmkanalen.

TUNICA MUSCULARIS

Tunica muscularis er opbygget af to muskellag, begge bestående af glat muskulatur (i esophagus er der 1/3 tværstribet skeletmuskulatur). Det indre er cirkulært anordnet, det ydre forløber longitudinelt, dvs. i tarmens lænderetning. Musklerne innerveres fra det autonome nervesystem via nerveplexer mellem muskellagene.

TUNICA SEROSA

Det yderste lag, **tunica serosa**, er en tynd bindevævshinde. Ind mod abdominalhulen er tunica serosa beklædt med **mesotel**. De fleste steder i mavetarmkanalen er tunica serosa identisk med bughinden, **peritoneum**.

To ganglionære autonome nerveplexer:

- Plexus myentericus – Auerbachi
- Plexus submucosus – Meissneri

BUGHINDEN, PERITONEUM

Bughinden, **peritoneum**, består af to dele, der går over i hinanden:

- Peritoneum parietale
- Peritoneum viscerale

Det parietale blad beklæder indersiden af bughulens væg, mens det viscerale blad slår sig rundt om de abdominale organer, **viscera**. Hvor **peritoneum viscerale** omgiver f.eks. en tarm, samles det på den ene side af tarmen til et 2-laget blad, som kaldes **krøset**. Krøset til et tarmafsnit betegnes med forstavelsen mes, således hedder tyndtarmens krøs **mesenterium** og tyktarmens **mesocolon**.

Peritoneums funktion er dels at holde de abdominale organer på plads, dels at gøre det lettere for organerne at glide mod hinanden ved at der mellem peritoneums hinder findes lidt væske, der er meget glat og smørende.

MAVESÆKKEN, VENTRICULUS

Ventriculus modtager føden fra esophagus, opbevarer den en vis tid i ventriklen, hvor føden undergår en mekanisk og kemisk påvirkning der omdanner den til en tyktflydende væske, betegnet **chymus**. Efter behandling i ventriklen udtømmes chymus i små portioner i tyndtarmen, hvor den videre fordøjelse og resorption finder sted. Der produceres ca. 2-3 L mavesaft i døgnet.

Anatomisk er ventriculus delt op i 3 afsnit:

- Fundus ventriculi
- Corpus ventriculi
- Antrum ventriculi eller pars pylorica

Fundus er den øverste del af ventriklen og ligger fra cardia og opefter. Den midterste, større del er **corpus**, gående over i **antrum** som er den nederste del, der går over i et tykt bundt cirkulær muskulatur, **m. pylori**. Ventriklen er krum og har derfor to runde kanter: en større nedad mod venstre, **curvatura major**, og en mindre opad mod højre, **curvatura minor**.

Histologi:

- Lamina mucosa - Tunica mucosa danner store, længdegående folder, **plicae gastricae**, når ventriklen er tom – under fyldning udslettes de gradvist.
 - Lamina epithelialis – består af højt enlaget cylinderepitel, der slår sig ned i tunica mucosa i lange, tubulære krypter, der funktionelt er kirtler. Epitelcellerne er alle slimsecernende (farves positivt med PAS-mucingranula). Det seje slim klæber til slimhinden og danner et lag "unstirred"

layer" (flere hundrede μm tykt). Epitelcellerne secernerer også bikarbonat (HCO_3^-) som bindes til mucinlaget (beskytter med HCl). Beskyttelsen er betinget af at der konstant secernerer bikarbonat – det beskyttende lag kaldes den gastrisk mucosa-barriere og omfatter også selve overfladeepitelet. Beskytter også mod f.eks. alkohol og acetylsalicylsyre samt mod selvfordøjelse fremkaldt af pepsin. i epitelet findes også kirtler: cardia kirtler, corpus-fundus kirtler eller pyloruskirtler.

- Lamina propria – består af løst meget cellerigt bindevæv (retikulært). Lymfoidt væv/celler.
- Lamina muscularis mucosae – er kraftig, bestående af indre cirkulært og ydre longitudinelt lag. Fra det indre strækker sig strøg af glatte muskelceller op mellem kirtlerne.
- Tela submucosa – løst bindevæv med store blod og lymfekar. Ganglieceller svarende til **plexus Meissneri**.
- Tunica muscularis – kraftigt, bestående af 3 lag: et ydre longitudinelt, et i midten cirkulært og et indre skråt forløbende lag. Det skråt forløbende lag findes hovedsageligt på for- og bagfladen af ventriklen, hvor det ydre longitudinelt kun findes som et ganske tyndt lag, få steder ufuldstændigt på for- og bagfladen. Det mellemste cirkulære lag bliver kraftigere i retning af **m. sphincter pylori**. Imellem det ydre longitudinelle og det midterske cirkulære muskellag forekommer nerveceller tilhørende **Auerbachs plexus**.
- Tunica serosa/adventitia (peritoneum) – består af mesotel og submesotheliale bindevæv og beklæder ventriklen på såvel for- som bagside, der samler sig ved de to kurvaturer i et dobbelt blad. Ved curvatura minor slår det sig over leveren som **lig. hepatogastricum** sammen med peritoneum fra den tilstødende del af duodenum, **lig. hepatoduodenale**, tilsammen betegnet **omentum minus**. Ved curvatura major fortsætter et lignende dobbeltblad, som opadtil til venstre danner **lig. gastrophrenicum** og nedadtil **lig. gastrosplenicum**; de resterende ca. 2/3 af curvatura major fortsætter peritoneum i **omentum majus**, der går som et forklæde ned i abdominalhulen og dækker tarmene.

Pylorus er en ringmuskel, der har til opgave at "dosere" den mængde føde, der transporteres videre til **duodenum**. Den kan deles yderligere op i et mere udvidet, **antrum pyloricum**, som fortsætter i den snævre **canalis pyloricus** enden ved duodenum. Pylorus modtager nerve- og hormonimpulser fra duodenum, der regulerer tømningen af ventriklen. Et højt fedtindhold i føden hæmmer ventrikeltømningen, da fedt skal fordøjes i duodenum, der kun kan modtage små portioner ad gangen.

Glandulae gastricae er forskellige i forskellige dele af ventriklen:

- Cardiakirtler – findes i en snæver zone omkring cardia
- Corpus-fundus kirtler – findes i corpus og fundus
- Pyloruskirtler – findes i den 1/3 af ventriklen som ligger nær pylorus.

De tre zoner er ikke skarpt afgrænsede.

Cardiakirtlerne er tubulære mukøse kirtler (går uden skarp grænse over i de tilsvarende kirtler i esophagus distale del). De ligner pyloruskirtler mht. kirteltype og indhold af mukøse celler. Desuden forekommer enkelte entero-endokrine celler.

Som tidligere nævnt findes der **corpus-funduskirtler** bestående af tubulære kirtler med overvejende serøse endestykker. De står vinkelret på slimhindeoverfladen. I kirtlerne forekommer der 5 celletyper:

- **Hovedceller** – producerer enzymforstadiet **pepsinogen**, som bliver til **pepsin**, der er et protein-spaltende – proteolytisk – enzym. Det spalter proteiner til mindre forbindelser og er specielt vigtigt ved sin evne til at nedbryde kollagen, der ikke spaltes nævneværdigt af andre proteolytiske fordøjelsesenzymer.
- **Parietalceller** – disse er store og afrundede med runde, mørke kerner lokaliseret centralt. De danner dels saltsyre, **HCl**, som er med til at aktivere pepsinogen til aktivt pepsin, at sørge for det sure miljø som pepsin kræver for at fungere optimalt, samt at dræbe bakterier (*Helicobacter pylori* kan overleve i syren og er derfor en patogenetisk faktor i udviklingen af mavesår); og dels **intrinsic factor**, som er af stor betydning for optagelsen af **vitamin B₁₂** i den distale del af ileum da den ellers bliver ødelagt af syren. Intrinsic faktor binder sig til vitamin B₁₂ og menes at fremme absorption ved at stimulere endocytose. Cellerne udskiller også **bikarbonat HCO₃⁻** der binder sig til mucinlaget, der er med til at neutralisere syren der trænger igennem mucin og beskytter epitelet. Ved syresekretion sker der frigørelse af brintioner H⁺ i lumen til forveksling med K af en H/K-pumpe (familie med P-type ATPase i de apikale membran i parietalcellerne). Sekretion af syre medfører stigning af pH i parietalceller pga. optagelse af CO₂ og H₂O, der ved en reaktion danner **kulsyre H₂CO₃**. Ved et enzym carbonisk anhydrase omdannes kulsyren til HCO₃⁻ og H⁺. HCO₃⁻ der bliver dannet ved reaktion, forveksles med Cl⁻ i det interstitielle rum gennem en antiporter, hvor Cl⁻ passiv diffunderer ud i lumen. K-kanaler findes også basolateralt og sætter et negativt membranpotentiale opretholdt af Na/K-ATPasens aktivitet.
- **Mukøse celler** – findes i alle dele af ventriklens slimhinde og producerer *mucin*, der er mere tyndtflydende end det fra overfladeepitelet. Slimlaget fra disse celler er med til at beskytte epitelets egne celler mod syre og enzymer. Overfladeepitelet udskiller også mucin samt HCO₃⁻ der binder sig til mucinlaget og bliver under det og har derfor en pH på 7 i modsætning til i ventriklen, hvor pH er ca. 2. Mucinet hindrer at pepsin spalter de proteiner der findes i ventriklens epitelceller, og samtidig skal mucin beskytte epitelcellerne mod i at blive ætset af saltsyre.
- **Endokrine celler** – udgøres af D-, G- og ECL (enterokromaffin-lignende celler)-celler og findes først og fremmest i antrum-delen.
 - **G-celler** secernerer hormonet **gastrin**. Gastrinfrigørelsen sker ved at modtage stimuli fra fødens indhold af aminosyrer og peptidmolekyler. Gastrin føres via blodbanen, binder sig til cholecystokinin CCKB-receptorerne på hoved- og parietalcellerne i fundus, som dermed øger deres produktion af pepsinogen og HCl. Gastrin hæmmes af syre og somatostatin, dvs. den regulerer sig selv ved et negativ feedback mekanisme.
 - **D-celler** secernerer **somatostatin**, og har primær rolle i at hæmme gastrinfrigørelse og sekretion af HCl og bliver udskilt pga. syreindholdet i chymus. I corpus bliver den udskilt pga. histamin; i antrum pga. gastrin og i duodenum pga. lav pH.

- **ECL-celler** secernerer **histamin**, der stimulerer parietalcellernes sekretion af HCl. Histamin binder sig til G-protein, hvor den stimulerer adenylyl cyklase, der genererer cAMP. Resultatet bliver aktivering af protein kinase A, der fosforylerer parietalcellernes proteiner inkl. H/K-pumpen. Histaminsekretionen stimuleres af gastrin og acetylkolin (frigivet fra nerveender) og hæmmes af somatostatin (som ellers vil forhindre udskillelse af gastrin og histamin).
- **Stamceller** – udifferentierede celler. Lavt cylindriske eller kubiske uden indhold af granula eller andre specifikke bestanddele i cytoplasmet. Kun få forekommer men disse kan undergå mitose samt differentierer til alle de andre celletyper i ventrikelslimhinden.

Pylorus-kirtlerne er simple, tubulære forgrenede og stærkt snoede med mukøse endestykker. De indeholder entero-endokrine celler og mukøse celler, der secernerer et tyndtflydende mucin, der bidrager til beskyttelsen af slimhinden. Har lyst cytoplasma og affladede basalt-stillede kerner.

Ventriklen forsynes af grene fra **truncus coeliacus**. **A. gastrica dxt** sammen med **a. gastrica sin** forsyner ventriklen lang med curvatura minor. **A. gastricoomentalis dxt** sammen med **a. gastricoomentalis sin** forsyner ventriklen langs curvatura major. **A. gastrica brevis** forsyner fundus.

Nerverne kommer dels **n. vagus** og dels fra **sympathicus**. **Truncus vagalis anterior** sender **rami hepatici** gennem omentum minus til leveren og fortsætter som **Latarjet's nerve** til antrum pyloricum og canalis pyloricus og afgiver **rami gastrici** til forsiden af fundus og corpus. **Truncus vagalis posterior** afgiver grene til bagsiden af fundus og corpus samt afgiver **rr. coeliaci** til **plexus coeliacus**.

Muskeltonus (spænding) er ringe i corpus-delen – ved fyldning udvides denne som følge af reflektorisk fremkaldt afslapning, **receptiv relaxation** (udløses ved bevægelse af pharynx og esophagus).

Opblanding af føden sker ved peristaltiske bevægelser, der er kraftigst i antrumdelen, og tømmes over i pylorus og videre til duodenum.

Perniciøs anæmi

Vitamin-B₁₂ absorberes i den nedre del af tyndtarmen under medvirken af intrinsic factor. Ved mangel af intrinsic faktor absorberes kun små mængder af vitaminet. Sygdommen perniciøs anæmi manifesterer sig især ved utilstrækkelig dannelse af røde blodlegemer som er større end normalt og ved forstyrrelser i nervesystemet. Anæmien svinder ved tilførsel af vitaminet, hvorimod forstyrrelserne i nervesystemet ofte er permanente. Mangel på vitamin-B₁₂ opstår hyppigt ved kronisk gastritis, efter operativ fjernelse af store del eller hele mavesækken samt ved sygdomme i den nedre del af tyndtarmen.

Sult

Følelsen sult er forbundet med fornemmelser i mavesækken der kan minde om smerte, fremkaldt af sammentrækninger af den glatte muskulatur. Den medieres af hormonet ghrelin, der afgives fra mavesækken til blodet og virker på CNS.

TYNDTARMEN, INTESTINUM TENUE

Tyndtarmens opgave er at fortsætte den enzymatiske nedbrydning af føden, således at tarmepitelet kan absorbere næringsstofferne. Desuden skal tyndtarmen transportere det resterende tarmindehold videre til tyktarmen.

Tyndtarmen begynder ved pylorus og slutter ved overgangen til tyktarmen, og den opdeles i 3 dele:

- Duodenum
- Jejunum
- Ileum

TOLVFINGERTARMEN, DUODENUM

Duodenum kaldes tolvfingertarmen, idet længden svarer nogenlunde til 12 fingerbredder, dvs. 25-30 cm. Duodenum afgår fra pylorus og begynder med en løgformet udvidelse, **bulbus duodeni**. Duodenum er nærmest hesteskoformet, og i hesteskoens indre runding findes en lille slimhindetap, hvori den fælles udførselsgang fra bugspytkirtel (tilførsel af bugspyt) og galdeveje (tilførsel af galde) udmunder. Denne tap benævnes **papilla duodeni major**.

I området nær papillen findes øer af lymfatiske væv, **folliculi lymphatici aggregati**, som udgør et fremskudt lymfeforsvar. Folliklerne kaldtes tidligere **de Peyer'ske plaques**.

Som den eneste del af tyndtarmen har duodenum ikke noget krø, da den er lejret helt bagtil i abdomen og således kun er beklædt med peritoneum på forsiden – den ligger retroperitonealt.

Duodenum deles i 4 dele:

1. **Pars superior** med **bulbus duodeni**
2. **Pars descendens** (overgangen benævnes **flexura duodeni superior**)
3. **Pars horizontalis** (overgangen benævnes **flexura duodeni inferior**)
4. **Pars ascendens** som ender ved **flexura duodenojejunalis**, herefter går over i jejunum

Særligt karakteristisk for duodenum er de brunnerske kirtler med gastrinproducerende G-celler som ligger i tela submucosa men kan ses gennem slimhinden små grårøde pletter af meget varierende udstrækning.

Arterierne kommer hovedsageligt som **a. pancreaticoduodenalis superior** fra **a. gastroduodenalis** og **a. pancreaticoduodenalis inferior** fra **a. mesenterica superior**.

Innervationen kommer fra **n. vagus** og **sympaticus** via **plexus coeliacus** og **mesentericus superior**.

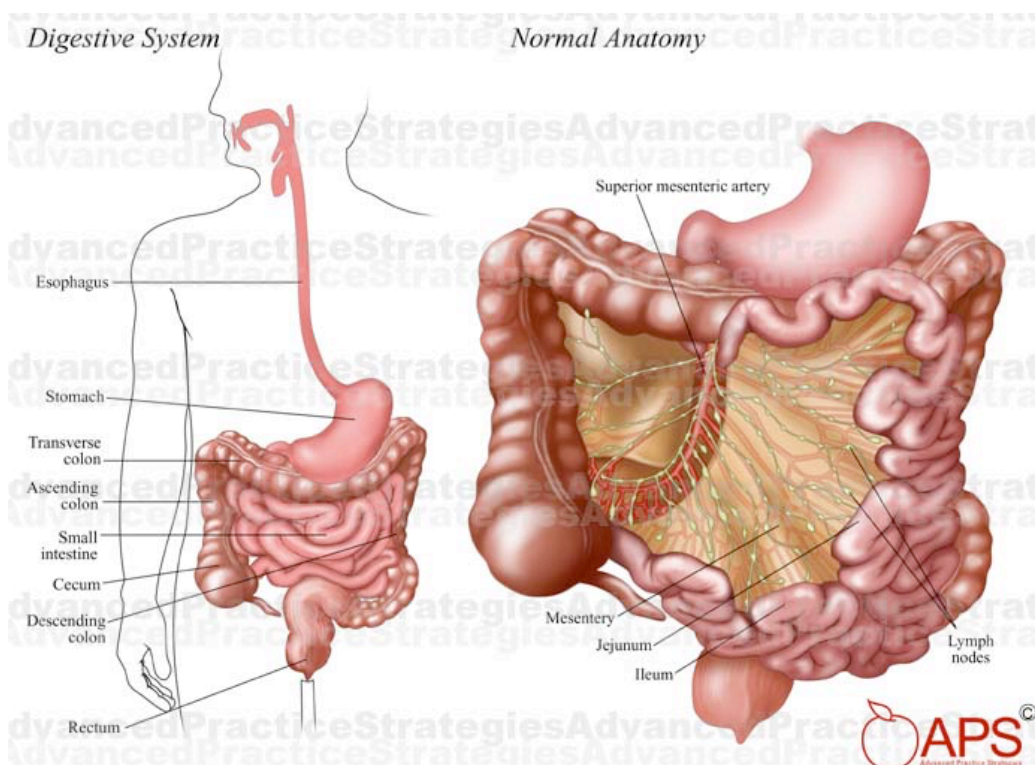
Duodenum signalerer bl.a. en hæmning af peristaltikken i ventriklen og hermed hindrer ventriklen i at tømme mere indhold over i tyndtarmen end denne er i stand til at fordøje. Det vil sige, at når mavesyren er blevet neutraliseret af HCO_3^- fra pancreas, vil m. sphincter pylori igen blive afslappet og en del af chymus vil blive presset ud i duodenum. M. sphincter pylori vil lukke af igen, når den sur chymus er kommet ud. Efterhånden som chymus kommer over i duodenum, stimulerer den lave pH sammen med indholdet af fedt og peptider frigørelse af to hormoner i duodenum, **sekretin** og **cholecystokinin (CCK)**. Sekretin udskilt fra S-celler i duodenum stimulerer frigørelse af HCO_3^- fra pancreas, som neutraliserer HCl fra ventriklen. Den hæmmer sekretionen af gastrin og stimulerer sekretion af somatostatin. CCK frigøres fra duodenum og jejunum ved

indtagelse af et fedtholdigt måltid (>10 kulstof) og ved tilstedeværelse af peptider og aminosyrer i tyndtarmslumen. Normalt er **sphincter Oddi** lukket så galden løber ned i galdeblæren. CCK afslapper sphincter Oddi og får galdeblæren til at kontrahere sig hvorved galden tømmes ud i duodenum. CCK når galdeblæren som et hormon via blodbanen. Samtidigt forstærker den stimulation af sekretin og mere udskillelse af HCO_3^- . Den forøger også sekretion af enzymet **enterokinase** der aktiverer **trypsinogen**. Kulhydrater absorberes i duodenum og jejunum. Ca. 10% passerer ufordøjet til colon, hvor det metaboliseres af bakteriefloraen. Glukose og galaktose optages af **Na-Glukose transportprotein 1 (SGLT1)** (sekundær aktiv transport). Fruktose optages af **GLUT5** (faciliteret transport). I den basolaterale membran transporteres alle tre via **GLUT2**. Glukose-galaktose malabsorption skyldes en missense mutation i SGLT1.

JEJUNUM OG ILEUM

Disse to tarmafsnit, som udgør den egentlige **tyndtarm**, er tilsammen ca. 3-4 meter lang. Jejunum begynder ved **flexura duodeno-jejunalis** og fortsætter over i **ileum**. Kendetegn fra jejunum til ileum er at man i lamina propria i ileum vil altid finde **de peyerske plaques**, klynger af solitær-follikler. Det er det lymfoide væv, samt plicae circulares bliver mindre tæt og lavere caudalt for. Ileum slutter ved sit indløb i tyktarmen, **ileocecalstedet**, hvor en tøløbet slimhindefold danner en art ventil, **valva ileocecalis**, der hindrer tarmindhold i at løbe retur til ileum.

Jejunum og ileum adskiller sig fra duodenum ved at ligge fuldstændig indlejret i peritoneum – intraperitonealt – og har et rigeligt krø, **mesenterium**. Mesenteriet er hæftet på abdomens bagvæg. Da mesenteriets rod er ca. 15 cm bred, og tarmen er 3-4 meter lang, bliver selve mesenteriet vifteformet. Tyndtarmen kommer derfor til at hænge i fine slynger.



Histologi:

Tunicae mucosa og submucosa adskiller sig også fra de øvrige afsnit i mavetarmkanalen. Disse er foldet cirkulært og semi-cirkulært (halvmåneformede folder), og benævnes **plicae circulares** og **plicae semicirculares**. Disse er med at øge overfladen med faktor 3. På plicae sidder fine 0.5-1 mm lange trævler, **villi intestinales**. Villi er tætstillede slimhindeudposninger bestående af en kerne af løst bindevæv (lamina propria) beklædt med epitel på overfladen, 1 mm høje, og forøger overfladen med faktor 10. Imellem villi findes Lieberkühnske krypter (400 µm dybe simple tubulære kirtler). De cylindrisk epitelceller på villi er desuden forsynet med mikroskopiske trævler, **microvilli** (børstesøm, 1 µm) der forøger overfladen med ca. faktor 20. Således har tyndtarmsslimhinden en samlet overflade på mellem 5 og 7 m². De enzymer, tarmens sekret indeholder, sidder mellem mikrovilli, og det er derfor her, selve den enzymatiske nedbrydning af næringsstoffer finder sted.

Lamina epithelialis består af et enlaget cylinderepitel og 6 celletyper:

- Absorberende celler** – Overfladen med højt cylindriske celler med basalt stillet oval kerne og børstesøm (mikrovilli med glycocalyx), der øger overfladen med faktor 20. Sæde for en række tarmenzymer **peptidaser**, **disakkaridaser**, **tarmlipaser** og **nukleinsyrespaltende enzymer**, der kan transporteres med ind igennem børstesømmen, hvor peptiderne spaltes i cytosolen og udskilles som aminosyrer basolateralt.
De enkelte absorptive celler er lumbalt forbundne via zonulae occludentes, som dog kun er moderat tætte. Tyndtarmens absorptive funktion er at Na-ioner pumpes aktivt ud i det basolaterale intercellulærrum af Na/K-pumpen, hvorefter Na-ion koncentrationen i den absorberende celle falder, hvilket fremkalder faciliteret diffusion af Na-ioner fra lumen ind i cellen som formidles af samporter. Glukose og aminosyrer optages på samme måde, hvorefter glukosen diffunderer faciliteret ud basolateralt ved et ikke-Na-afhængig transporter.
- Bægerceller** – findes imellem de absorptive celler og secernerer **mucin**, som virker beskyttende og smørende.
- Paneth-celler** – forekommer i bunden af de Lieberkühnske krypter. Cellerne er pyramideformede med basal stillet kerne og lumen fyldt med acidofile sekretgranula. De secernerer **lysosom** (antibakterielt) og Zn⁺ og er fagocytotiske.
- Entero-endokrine celler** – findes hyppigst i duodenum's Lieberkühnske krypter. Hormonproducerende. De hyppigst forekommer celler er:
 - EC-celler (enterokromaffine)** – indeholder **serotonin**, og et sekretorisk peptid f.eks. **motilin**, der bliver udskilt under fasten. Serotonin stimulerer gastrointestinal peristaltik idet det fremkalder kontraktion af glat muskulatur.
 - D-celler** – findes i hele mavetarmkanalen. Secernerer **somatostatin**. Virker parakrint med hæmning af peristaltik.
 - G-celler** – findes i et lille antal i duodenum og i de Brunnerske kirtler. Secernerer **gastrin** der stimulerer parietalcellernes HCl-produktion og hovedcellernes pepsinogen-produktion.
 - S-celler** – forekommer overvejende i øvre del af tyndtarmen. Secernerer **sekretin** der stimulerer pancreas til sekretion af HCO₃⁻ og H₂O, samt galdevejene til sekretion af HCO₃⁻. Sur chymus samt nedbrydningsprodukter af protein stimulerer sekretion af sekretion.

- **I-celler** – forekommer overvejende i øvre del af tyndtarmen. Secernerer **cholecystokinin**, der stimulerer pancreas til sekretion af fordøjelsesenzymer og forstærker virkning af sekretin. Den hæmmer tømning af ventriklen. Sekretion af cholecystokinin stimuleres af peptider og aminosyrer i tyndtarmslumen.
 - **K-celler** – forekommer i øvre del af tyndtarmen, og secernerer **gastrisk inhibitorisk peptid**. har hæmmende virkning på syresekretion og indirekte hæmmende virkning på antral sekretion af gastrin. Den har også vist en betydning ved stimulation af insulin.
5. **Stamceller** – forekommer i de Lieberkuhnske krypter, og kan differentiere til de andre celletyper.
6. **M-celler** – udgør en funktionel del af **det slimhinde-associerede lymfoide væv (MALT)**

Lamina propria består af løst meget cellerigt bindevæv (lymfocytter og plasmaceller). Den strækker sig op i villi og danner bindevævskernen i disse samt udfylder rummet mellem de Lieberkuhnske krypter. Lymfocytter danner isolerede lymfocytter, solitære follikler, i duodenum og jejunum, og Peyerske plaques i ileum.

Lamina muscularis submucosa består af et indre cirkulært og et ydre longitudinelt lag. Det indre lag sender strøg af glatte muskelceller op i villi og fremkalder kontraktion heraf. Bevægelserne er styret af plexus submucosa – Meissneri.

Tela submucosa består af relativt løst bindevæv, hvori de større blod- og lymfekår løber. Denne indeholder grupper af ganglieceller (plexus Meissneri). Den indeholder kun kirtler i duodenum (Brunnerske kirtler) bestående af mukøse celler med basale afladede kerner. Sekretet er mukøst med let basisk pH, det virker beskyttende og danner "unstirred layer" og indeholder desuden lysosym og IgA, hvorved det medvirker til bekæmpelse af patogene mekanismer.

Tunica muscularis består af indre cirkulært og ydre longitudinelt lag adskilt af bindevævslag af meget varierende tykkelse. Den indeholder plexus myentericus. Den opblander tarmindehold og videretransporterer i anal retning. Også under faste (migrerende motorkomplekser – MMC) tyndtarmen renses for ufordøjelige tarmdele og ophobning af tarmindehold samt voldsom bakteriel vækst forebygges. Dette betegnes **den intestinale husmor**.

Tunica serosa er den yderste lag mesotel med underliggende subserosa indeholdende elastiske fibre.

Blodforsynes af **a. mesenterica superior** hvor der dannes **arkaderækker**, **aa jejunalis** og **aa. ilealis**. Nerverne stammer fra **n. vagus** og **sympatikus** som udgår fra **plexus mesentericus superior**. I tarmene findes der desuden **det enteriske nervesystem**.

De rytmiske muskelbevægelser i tarmen, **peristaltikken**, stimuleres af **parasympaticus** og hæmmes af **sympaticus**. Bevægelsen af tyndtarmen er karakteriseret af **segmenteringsbevægelser**, hvor chymus bliver opdelt, således det blandes effektivt med fordøjelseskærnerne, samtidigt med at nyt indhold bringes i kontakt med de absorberende epitelceller af de peristaltiske bevægelser. Tyndtarmens enzymer udskilles

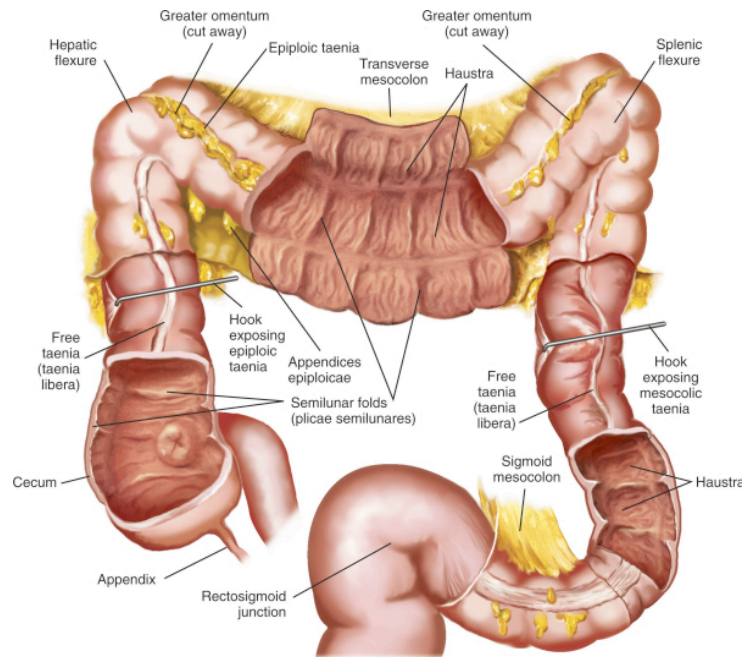
ikke i tarmkanalen, men udøver deres funktion i epitelcellernes membran i forbindelse med absorption. Da der hele tiden afstødes tarmepitel, findes disse enzymer også i tarmindholdet.

TYKTARMEN, COLON

Tyktarmen, benævnes **intestinum crassum**, men bliver oftest i daglig talt kaldt **colon**. Colon begynder ved ileocecalstedet og fortsætter til endetarmsåbningen, **anus**.

Colon består af følgende afsnit:

- Coecum
- Colon ascendens
- Colon transversum
- Colon descendens
- Colon sigmoideum
- Rectum



Flexura coli dexter og **sinister** ligger i hhv. det højre hypochondrium og det venstre hypochondrium. Flexura coli dexter er i berøring med leverens underside, derfor benævnes den også **flexura hepatica**. Flexura coli sinister er i berøring med splen, derfor benævnes **flexura splenica** og er fæstet til bageste bugvæg med **lig. phrenicocolicum**.

Colons vægopbygning er også 4-laget. Lumen er langt større end tyndtarmens. Colon ligger skiftevis intraretroperitonealt. Coecum, colon transversum og colon signoideum er intraperitoneale; colon ascendens og colon descendens er retroperitoneale. Rectum er kun peritonealbeklædt på forsiden øverst, resten ligger helt uden for det egentlige abdomen.

Histologi:

- Tunica mucosa – er foldet i cirkulære plicae, men knap så rigeligt som tyndtarmens. Der er ingen villi, men der er dybe, tætstillede og lige Lieberkühnske krypter med panethceller.
 - Lamina epithelialis – består af et enlaget højt cylinderepitel med mange bægerceller og absorptive celler med lave børstesøm (mikrovilli). Desuden i krypternes bund findes stamceller og et mindre antal enteroendokrine celler.
 - Lamina propria – består af cellerigt retikulært bindevæv med solitære lymfepolikler, der gennemtrænger tela submucosa.
 - Lamina muscularis mucosa – består af indre cirkulært og ydre longitudinelt muskellag. Kraftigt opbygget.
- Tela submucosa – løst bindevæv, indeholdende meget fedtvæv og mange blodkar og nerver. Gennembrud af solitære lymfepolikler fra lamina propria. I laget ses plexus Meissneri.

- Tunica muscularis – adskiller sig, pånær i rectum, fra den øvrige mavetarmkanal ved at det yderste, longitudinelle lag er reduceret til 3 længdeforløbende muskellag, **taeniae coli**. Disse tænier er kortere end selve tarmen, hvilket medfører at den overskydende tarmvæg buler karakteristisk ud. Udbulingerne kaldes **haustra** og man taler om at tyktarmen er **haustreret**. Tænier forsvinder ved rectum og det longitudinelle lag bliver af samme tykkelse hele vejen omkring lumen. Det indre lag er komplet cirkulært (kraftigt), hvorimod det mellemliggende longitudinelt muskellag enten kan meget tyndt eller kan mangle helt. Plexus myentericus (Auerbachi) er lokaliseret udenpå det indre cirkulære muskellag.
- Tunica serosa – er mesotel med et subserøst bindevæv. Tykt lag fedtvæv. Den danner de såkaldte **appendices epiploicae** (fedtfulde peritonealduplikaturer) der som stilkede vedhæng hænger i række langs tyktarmens overfalde.

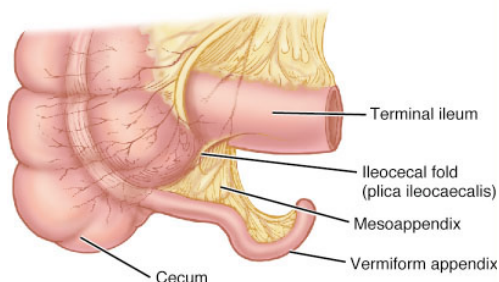
Blodforsyningen foregår ved **a. colica dexter et media** fra **a. mesenterica superior** og den anale 1/3 af colon transversum foregår ved **aa. colica sinister, a. sigmoideae** og **a. rectalis superior** fra **a. mesenterica inferior**.

Sympatisk nevforsyning består af **postganglionære sympatiske nervefibre** fra **plexus mesentericus superior**, og de præganglionære sympatiske fibre fra grænsestrengen overvejende føres gennem **nn. splanchnici thoracici**. For den bagtarmsderiverede del er det **nn. splanchnici lumbales** og **plexus mesentericus inferior**. For de parasymptatiske nerveforsyning er det **n. vagus**. Præganglionære parasymptatiske nervefibre som distribueres til colon transversum via **plexus mesentericus superior**.

I colon absorberes elektrolytter (salte) og væske, men ikke næringsstoffer. Under opholdet i colon undergår tarmindholdet en bakteriel nedbrydning ved hjælp af colibakterier og forrådnelsesbakterier. Bakterierne nedbryder eventuelle føderester og bevirker dannelse af diverse gasser: kvælstof, brint, ilt, kuldioxid, ammoniak, metan og svovlbrinte.

Tarmindholdet bevæger sig i retning mod anus ved hjælp af peristaltiske bevægelser og kontraktioner. Udover Auerbachs plexus findes Cajals interstitialceller (glatte muskceller), der fungerer som "pacemaker" der genererer spontane rytmiske impulser hvorved de styrer frekvens og retning af de peristaltiske kontraktioner.

Rectum fungerer som reservoir for afføringen, **faeces**, indtil man kan komme til at foretage udtømmning, **defækation**. Der tabes lidt vand gennem fæces, ca. 200 ml.



COECUM

Coecum er den egentlige blindtarm. Den afgår fra colon som en lille blindt endende udposning af varierende længde, og ligger nedadtil til højre i abdomen i fossa iliaca og har et kort krø. I daglig tale gælder navnet "**blindtarmen**" coecums lille, ormeformede vedhæng, **appendix vermiformis**.

Appendix vermiformis har en tynd væg, lille lysning, ingen villi, og få lave Lieberkühnske krypter og er præget af lymfoidt væv (follikler) med kimcentre. Lamina epithialis består af enlaget cylinderepitel med få

bægerceller og børstesøm. Lamina propria er helt indfiltreret af lymfoidt væv, der gennemtrænger lamina muscularis mucosae (dette gør appendix til sekundært lymfoidt organ). Tela submucosa er løst bindevæv med mange fedtceller, kar og plexus submucosus. Tunica muscularis består af en tyndt indre cirkulært og et tyndt ydre longitudinalt sammenhængende glat muskulatur med nerveceller, ingen forekomst af tænier. Helt yderst findes tunica serosa. Appendix har sit eget krøs, **mesoappendix**, **mesenteriolum appendicis vermiformis**.

På coecums overgang til colon ascendens indmunder som tidligere omtalt ileum, som på dette sted kaldes **terminale ileum**.

COLON ASCENDENS

Colon ascendens er den opadgående del af tyktarmen. Den ligger retroperitonealt og går langs abdomens bagvæg op bag leveren, hvor den slå et knæk, **flexura coli dextra**, hvorefter den fortsætter i colon transversum.

COLON TRANSVERSUM

Den tværgående del af tyktarmen forløber intraperitonealt fra abdomens højre til dets venstre side. **Colon transversum** har et rigeligt krøs, **mesocolon transversum**, som dels er en fortsættelse af ventriklens krøs, dels fortsætter i omentum majus efter at have indlejret colon transversum.

COLON DESCENDENS

Tyktarmens nedadgående afsnit ligger i venstre side af abdomen og begynder anatomisk i et knæk lige under milten, **flexura coli sinistra**. Herfra løber **colon descendens** ned til venstre fossa iliaca.

COLON SIGMOIDEUM

Colon sigmoideum benævnes ofte blot sigmoideum. Dette tarmafsnit er S-formet og er intraperitonealt lejret med et kort krøs.

RECTUM

Rectum har til opgave at holde på fæces og efter ønske at formidle defækation. Rectum er forsynet med tre semi-cirkulære slimhindefolder samt to muskler til dette formål.

I selve endetarmsåbningen findes **m. sphincter ani externus**, der består af et tykt lag af tværstribet skeletmuskulatur (voluntær), og lige inden for anus findes **m. sphincter ani internus**, som er opbygget af glat muskulatur (involuntær). Begge muskler har en konstant tonus, og tillige kan den eksterne sphincter kontraheres yderligere under viljens kontrol.

Området lige over sphincterne kaldes **ampulla recti**. Dette er den bredeste del af rectum, og den er normalt tom. Fyldes den med fæces, udspiles tarmvæggen, og dette giver anledning til defækationstrangen.

Nederst i ampullen, lige over sphincter internus, findes tre længdegående slimhindefolder, der indeholder veneplexer. Disse vener kan svimle og danne åreknuder, nedre kendt som hæmorroider, **tumores hæmorrhoidales**. Disse kan bløde kraftigt ved læsionen.

Histologisk forsvinder de Lieberkühnske krypter og epitelet ændrer sig brat fra enlaget cylinder epitel til flerlaget, uforhornet pladeepitel (kutan slimhinde). I submucosa findes mukøse kirtler, der kan have udløbere der strækker sig gennem sphincter ani internus. De sekretoriske endestykker af mukøse kirtler er beklædt med enlaget kubisk epitel og secernerer mucin, der smører og beskytter lumen ved transport af fæces. Udførselsgangene er beklædt med flerlaget cylinderepitel, og hver af dem åbner i sinus analis.

EKSTERNE ORGANER

Disse organer ligger uden for selve mavetarmkanalen, men har på grund af deres produkter afgørende betydning for fordøjelsen.

SPYTKIRTLERNE

I nær tilknytning til munden findes der tre par spytkirtler:

- Ørespytkirtlen, **glandula parotis**
- Tungespytkirtlen, **glandula sublingualis**
- Kæbespytkirtlen, **glandula submandibularis**

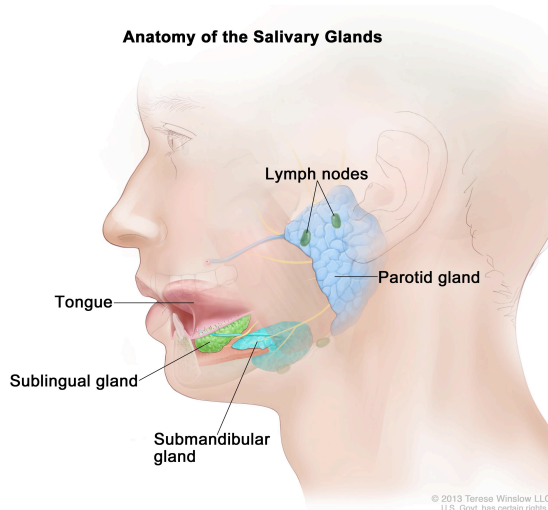
Disse kirtler indeholder serøse celler, der producerer et tyndflydende spyt, **saliva**, der har til opgave at opløse og blødgøre føden, at fugte slimhindeoverflader, at holde tænderne rene og at påbegynde spaltning af fødens kulhydrater ved hjælp af enzymet **ptyalin**. Den har også antibakteriel effekt (IgA, lysosym, laktoferrin). Desuden findes mukøse celler, der afgiver et mere tyktflydende spyt, indeholdende **mucin** (*mere nedenunder*).

Kirtlerne starter deres sekretion ved synet eller lugten af mad – eller blot ved tanken om mad (autonomt innerveret). Herefter udløses reflektorisk yderligere sekretion, når maden kommer ind i munden. I alt producerer spytkirtlerne per døgn mellem 1 og 1,2 liter spyt. pH ca. 7-8 ved stor spytproduktion.

GLANDULA PAROTIS

Den største af spytkirtlerne. **Glandula parotidea** er en forgrenet rent serøs tubulo-acinøs kirtel. Den ligger i kinden, umiddelbart foran øret. På overfladen findes en veludviklet bindevævs-kapsel, hvorfra der udgår bindevævs-septa, der deler kirtlen op i mindre lobuli. Endestykkerne er alveolære, serøse med snæver lysning. Cellerne har rund central kerne. I cytoplasmaet ses sekretgranula. Grænserne mellem cellerne er utydelige. Basal basofili. Udenfor de secernerende celler findes et lag af myoepiteliale celler, hvis funktion er at medvirke til udtømning af sekret fra endestykker og udførselsgange. Gangsystemet starter med indskudsstykker med lavt kubisk epitel, der er intralobulare og fortsætter i de ligeledes intralobulare spytrør, der har et kraftigt eosinofilt epitel. Fra spytrørene når sekretet over i større ekstralobulare udførselsgange. Disse har først enlaget cylinderepitel, der overgår i pseudolagdelt epitel for til slut at blive flerlaget. Hovedudførselsgangen via **ductus parotideus (sternoni)** udmunder i vestibulum oris på **papilla parotidea** ud for 2. overmundsmolar (kindtanden).

De sympatiske postganglionære nervefibre kommer fra **ganglion cervicale superius (truncus sympaticus)**. Ved sympatisk stimulation bliver spytproduktionen sparsom og tyktflydende. **De parasympatiske postganglionære nervefibre** kommer fra **n. glossopharyngeus** gennem **n. petrosus minor** der afbrydes i **ganglion oticum** og føres til kirtlen via **n. auriculotemporalis**.



N. facialis ligger lateralt for **v. retromandibularis** og **a. carotis externa** (deler sig til **n. facialis** og **n. temporalis superficialis**) i gl. parotidea. Ud for midten af bagkanten af ramus mandibulae deler nerven sig i plexus parotideus. Det har betydning at kende til n. facialis' forløb gennem kirtlen, idet en svulst i eller en operation af kirtlen kan beskadige n. facialis. Selve kirtlen innerveres af **n. glossopharyngeus**.

GLANDULA SUBMANDIBULARIS

Glandula submandibularis er en blandet muko-serøs tubulo-acinøs kirtel med von Ebnerske halvmåner, med overvejende serøse celler. Den er beliggende på indersiden af mandibula, helt bagtil i hjørnet, angulus mandibulae, hvor mandibula drejer op mod kæbeledet. Nedadtil har den kontakt med glandula parotidea's forkant. Den er dækket af platysma og krydses af v. facialis og ramus marginalis mandibulae.

Bindevævs-kapslen er veludviklet, deriveret fra lamina superficialis fasciae cervicalis. Kirtlen er mere grovlobuleret end glandula parotidea. Glandula submandibularis har en enkelt udførselsgang, **ductus submandibularis (Whartoni)**, der løber fremad i spalten mellem m. mylohyoideus og m. hyoglossus og videre fremad på medialsiden af glandula sublingualis og åbner sig på spidsen af caruncula sublingualis i mundhulen bund nær tungebåndet.

Blodforsyningen kommer fra **a. facialis**, mens veneafløb fra **v. facialis**. **De parasymatiske nervetråde kommer fra n. facialis** løber frem i chorda tympani til **n. lingualis** og afbrydes i **ganglion submandibulare**, hvorefter de innerverer kirtlen. De sympatiske tråde til kirtlen stammer fra **det sympatiske plexus** omkring a. facialis.

GLANDULA SUBLINGUALIS

Glandula sublingualis indeholder såvel serøse som mukøse celler med overvejende mukøse celler, hvor de få serøse celler danner hovedsageligt halvmåner, von Ebnerske celler. Den ligger i regio sublingualis, hvor den danner en fremhævelse, plica sublingualis. Bindevævs-kapslen er ringe udviklet, liggende frit, men alligevel et fint lobuleret kirtel. Der findes ca. 10-12 udførselsgange, **ductus sublinguales**, der åbner sig på plica sublingualis med hver sin åbning. En særlig stor udførselsgang, **ductus sublingualis major (Bartholini)**, munder på caruncula sublingualis sammen med ductus submandibularis, evt. fælles med denne.

Den forsynes af **a. sublingualis** fra **a. lingualis**. De sekretoriske tråde forløber i **n. sublingualis** der stammer fra **n. facialis** og har samme forløb som glandula submandibularis.

MUCIN I SPYTTET

Spyttet indeholder vigtigste organiske stoffer f.eks.:

1. **Mucin** består af kulhydrat og protein. Det har særlig betydning som smøremiddel i forbindelse med synkning.
2. **α -amylase** (=ptyalin) er et enzym og spalter kulhydrater. Det spalter stivelse til dextriner. Ptyalinets virkning fortsætter en kort tid i ventriklen, indtil ptyalinet inaktiveres af mavesyren, derfor er fordøjelsen af kulhydrat kun delvis i ventriklen.

3. Enzymer angriber bakterier (**lysozymer**).
4. Indeholder **IgA**, der forebygger infektioner.
5. **Lingual lipase**, secerneret af de von Ebnerske kirtler, der har betydning for spaltningen af mælkfedt.

Spyttet består af over 99% vand og indeholder meget HCO_3^- . Den neutraliserer syrer, som produceres af bakterier i mundhulen og hindrer derved, at syrerne opløser tændernes emalje. Sekretionen stimuleres dels reflektorisk ved påvirkning af smagsløg og almindelige følelser i mundslimhinden, dels indirekte af visse psykiske eller olfaktoriske stimuli.

LEVEREN, HEPAR

Leveren er kroppens største eksokrine kirtel og er beliggende primært under højre diafragmakuppel, hvor den holdes på plads af ligamenter. Den måler 8x16x24 cm hhv. tykkelse, højde og bredde.

Opadtil er den hvælvet, fortil har den en spids kant som under normale omstændigheder ikke når under højre ribbenskurvatur. Set forfra forløber kanten skråt opad medially. Undersiden af leveren vender nedad og bagud.

Overfladen er beklædt med peritoneum undtagen et mindre trekantet område på leverens **fascia diaphragmatica**, benævnt **area nuda** og er sammenvokset med diaphragmas underside. Peritonealbeklædningen på leveren tilhører den store sæk undtagen på **lobus caudatus** som tilhører den lille sæk. **Lig. falciforme hepatis** er en seglformet peritonealfold, som forbinder forreste bugvæg og fascia diaphragmatica lidt til højre for midtlinjen. Opadtil ved **impressio cardiaca** deles de to blade og fortsætter som **lig. coronarium hepatis**.

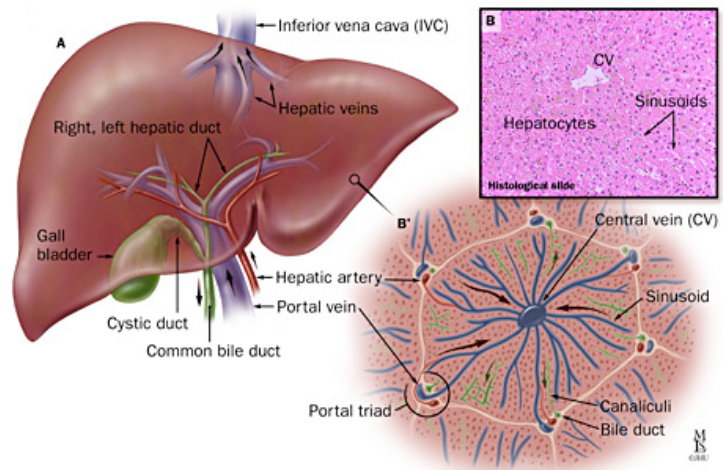
Leveren er omgivet af en tynd bindevævs-kapsel, **Glissons kapsel**. Fra kapslen stråler septa, der deler leveren op i 4 lobuli:

- Lobus hepatica dxt.
- Lobus hepatica sin
- Lobus caudatus
- Lobus quadratus

Mellem lapperne på undersiden af leveren findes leverporten, **porta hepatis**, hvor **v. hepatica**, **a. hepatica** og **ductus hepaticus communis** træder ind i og forlader leveren. V. hepatica løber til **vena cava inferior** og herfra videre til hjertet. Lobus caudatus ligger bag porta hepatis og mellem sulcus vena cava og **fissura lig. venosi**. Fortil og til højre fortsætter lobus caudatus direkte i højre leverlap via processus caudatus, da sulcus vena cava ikke når helt frem. **Lobus quadratus** foran porta hepatis og afgrænses af **fissura lig. teretis** (den oblittererede ductus venosus, der i føtallivet fører det meste af blodet fra v. umbilicalis uden om leveren til vena cava inferior) og **fossa vesicae biliaris**.

Levercellen (**hepatocyt**) udgør 80% af cellerne i leveren. Den er ca. 20-35 μm , polyhedral parenchymcelle. Kernen er stor, rund og central placeret. Kernen er ret lys med en eller flere nucleoli. Udseendet af cytoplasmaet varierer med funktionstilstanden: veludviklet ru og glat ER, talrige mitokondrier og golgi-komplekser. Der kan forekomme flere kerner.

Den strukturelle enhed er den klassiske **leverlobulus**, en 6-sidet prisme med en centralvene i centrum og i hjørnerne ses **Glissons'ske triader**, som er en fortsættelse af den Glissonske kapsel. Hver leverlobulus afgrænses af interlobulært bindevæv – i hjørnerne ses Glissons'ske triader omgivet af periportalt bindevæv. **Leveracinus** er leverens mindste funktionelle enhed; den består af det mængde leverparenchym som er mellem 2 centralveners og har en terminal



forgrening af a. hepatica, v. porta og galdegangssystemet som akse. I en acinus vil cellerne nærmest akse modtage blod der er mere iltmættet og rigt på næringsstoffer (**zone I**) end cellerne mere perifert (**zone III**), det vil sige tæt ved centralvenen, hvilket afspejler sig i reparationsevnen. I zone I foregår der oxidative metabolisme med β -oxidation, aminosyre metabolisme, ureagenese, gluconeogenese, kolesterol syntese og dannelse af galden. I zone III foregår der syntese af glykogen af glukose, glykolyse, liponeogenese, ketogenase, xenobiotisk metabolisme og afgiftning af lægemidler og giftige stoffer. **Sinusoider** forbinder de terminale forgreninger af a. hepatica og v. portae med centralvenen. Sinusoidens væg er tynd beklædt med fenestrerede endotelceller dvs. den er diskontinuerlig og har ingen basallamina – hvilket gør, at levercellerne kan udveksle større molekyler f.eks. proteiner med blodet. Mellem endotelcellerne findes der residente makrofager, **Kupfferceller**, der renses blodet. Endotelcellerne og levercellerne er adskilt af en væskefyldt spalte, **det perisinusoidale rum**.

Mellem to hepatocytlag i lobulus findes et hulrum, **galdekapillæret**. Galdekapillærer fra lobuli samler sig i større galdegange, der ender i to store galdegange, der forlader leveren via porta hepatis. Umiddelbart udenfor porta samles de to galdegange til en fælles, **ductus hepaticus communis** (*mere nedenunder*).

Parasympatiske og sympatiske nervetråde fra **n. vagus** og **plexus coeliacus** omspindes som **plexus hepaticus**. Porta hepatis indeholder bagtil vena portae fra de tilførende kar og fortil ligger **a. hepatica propria** (25% af blodforsyning) til venstre og ductus hepaticus communis til højre. Vena portae deler sig i en højre og venstre gren, den videre forgrening svarer til grenene fra galdegange og a. hepatica og ligger i Glissons'ske triader. De fine grene løber mellem lobuli som **vv. interlobulares**, der ender i leverens sinusoider. De fraførende kar begynder som **vv. centrales** i leverlobuli, hvorfra blodet efterhånden samler sig i større grene, **vv. hepaticae**. Desuden findes flere små lymfeknuder, lymfekar og mange nerver. Forskel på v. portae- og v. hepatica-grene er at vv. hepaticae ikke er omgivet af bindevævsskeder, ikke ledsaget af arterier og galdegange.

Hepar's funktioner omfatter:

- **Filtrering** – Leveren indgår i det retikuloendoteliale system, RES, og har til opgave at frafiltrere f.eks. bakterier og fremmede partikler, som fagocyteres af makrofagerne, de Kupffer'ske celler.
- **Galdeproduktion** – primær galden produceres af hepatocytter. Galden består af galdesyre (65%), fosfolipider (20%), protein (5%), kolesterol (4%) og bilirubin (<1%). Galdesyre ekstraheres af hepatocytterne fra portablodet i sinusoiderne med Na-koblede sekundært-aktive transportører f.eks. NTCP i den hepatocyt-plasmamembran og secernerer aktivt over den luminal membrane med ATP-afhængige transportører (ABC-transportører) ind i galdekapillærene. **Cholecystokinin-pancreozymin** fra duodenum vil stimulere til udtømning af galden i duodenum. De galdesure salte vil ligeledes aktivere lipase fra pancreas. Galden har betydning for absorption af fedtstoffer, som normalt er uopløselige i vand. De galdesure salte og kolesterole absorberes ikke sammen med fedtstofferne, men føres til distale ileum, hvor de absorberes med henblik på genbrug i leveren. Denne returnering kalder man **det entero-hepatiske kredsløb**. Resten af kolesterole udskilles med fæces. **Bilirubin** stammer fra destruktions af erythrocytter.
- **Omsætning af kulhydrater, lipider og proteiner** – De indtagne kulhydrater spaltes i tyndtarmen til monosakkariderne, glukose, fruktose og galaktose, der via vena porta føres til leveren. Her omdannes fruktose og galaktose til glukose. Glukosen kan da enten forbrændes, omdannes fedtstof eller aminosyrer eller deponeres i leveren som **glykagon**.
- **Regulation af blodsukker** – leveren sørger for at holde glukosekoncentrationen tilnærmelsesvis konstant. Omsætningen i leveren afhænger af glukosekoncentrationen i blodet og dermed det relative forholdet mellem **insulin** og **glukagon**. Når glukosekoncentrationen i blodet er høj, stiger insulin og glykolyse aktiveres. Derved kanaliseres både fruktose-6-fosfat og 3-fosfat-glyceraldehyd via glykolyse til pyruvat. Når glukosekoncentrationen er lav, stiger koncentrationen af glukagon i blodet og både fruktose-6-fosfat og 3-fosfat-glyceraldehyd omdannes til glucose-6-fosfat i leveren og fedtceller.
- **Destruktion af erythrocytter** – I leveren sinusoider varetager de Kupffer'ske celler nedbrydningen af gamle erythrocytter. Hæmoglobinet frigøres og spaltes til **hæm** og **globulin**. Hæm-delen spaltes videre til **jern** og **porfyrin**. Jernet deponeres enten i leveren eller bindes til et transportprotein, **transferrin**, som fører jernet til knoglemarven for at genbruge det til **erythropoiese**. **Porfyrinet** omdannes til galdefarvestof, **bilirubin**.
- **Aktivering af D-vitamin** – Vitamin D₃, cholecalciferol, er inaktivt. For at vitaminet kan blive til et aktivt hormon, skal det have tilføjet en hydroxylgruppe i leveren og en i nyrerne. I leveren dannes således hormonforstadiet **25-hydroxycholecalciferol**.
- **Inaktivering af hormoner** – Leveren inaktiverer samtlige steroider hormoner i kroppen dvs. kønshormoner og binyrebarkhormoner samt talrige peptidhormoner.
- **Neutralisering af giftstoffer** – leveren kan nedbryde giftige metabolitter ved hjælp af konjugering med **glukuronsyre** eller **sulfat**, efter metabolitten er oxideret, deamineret eller hydrolyseret. En mindre del skyldes oxidation via leverens **cytokrom P450-system** til en toksisk metabolit, der imidlertid inaktiveres ved konjugering med **glutathion**. Men når leverens glutathionindhold er udtømt, reagerer den toksiske metabolit med levercellernes funktionelle proteiner, hvilket kan føre til levernekrose og svigt.
- **Deponering** – leveren fungerer som depot for bl.a. glykagon, proteiner, vitaminer (B₁₂, A, D, E, K), blod.

GALDEBLÆREN, VESICA BILIARIS

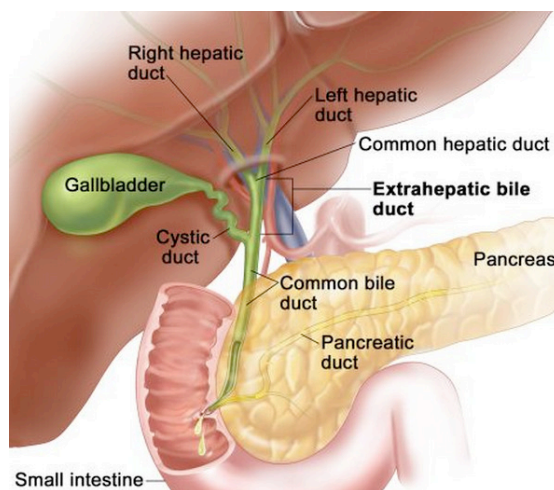
Vesica biliaris er langstrakt, let pæreformet og er bundet op til **fossa vesicae biliaris** på leverens underfalde. Den er et reservoir hvor galden opkoncentreres og tilsættes slim. Galden produceres i en mængde af ca. 1 liter pr. døgn.

Histologi af galdeblæren:

- Tunica mucosa – stærk foldet når tom.
 - Lamina epithelialis – enlaget cylinderepitel, mikrovilli, eosinofilt cytoplasma med ovale, basalt stillede kerner.
 - Lamina propria – løst bindevæv, mukøse celler.
 - Lamina muscularis mucosa – mangler.
- Tunica muscularis – tynd, bundter af forskellige orienterede glatte muskelceller.
- Tunica serosa – med underliggende tykt sebserøst lag.

Galden består af galdehyrer (65%), fosfolipider (20%), protein (5%), kolesterol (4%) og bilirubin (<1%).

Galden dannes i levercellen, og secernerer ud til galdekapillærene, lokaliseret intralobulært mellem levercellerne, **de intralobulære galdekapillærer (canaliculi biliferi)**, der via **heringskanaler** føres til de **terminale ductuli**, som ligger interlobulært. Terminale ductuli løber langs siderne af leverlobulus ledsaget af de terminale interlobulære forgreninger af a. hepatica og v. portae. Flere terminale ductuli løber sammen på sammenløbssteder mellem flere lobuli, hvor de tæmmer sig i galdegange i **de portale triader**. Galde-gangene i de portale triader er **interlobulære intrahepatisk galdegange** med et kubisk epitel som gradvis bliver til et cylindrisk epitel. Disse løber sammen under dannelse af stadig større gange, der til sidst forlader leveren som højre og venstre **ductus hepaticus**, der anastomoserer og danner **ductus hepaticus communis (ductus ekstrahepatisk galdegange)**. Denne forener sig med **ductus cysticus** fra galdeblæren under dannelse af **ductus choleduchus**, der udmunder i duodenum på papilla duodeni major (Vateri). I papillen findes en lille lukkemuskel, der sørger for at galde og bugspytkirtelsaft ikke løber kontinuerligt ud i duodenum.



I galdeudførselsgangene tilsættes primærgalden et vandigt og isotont Na-HCO_3 -holdigt sekret således at galdevolumet udgør mellem 250 og 1500 ml per døgn. Det HCO_3^- -holdige sekret produceres ved udveksling af H/Na i den basolaterale membran og HCO_3^-/Cl -udveksling koblet til en Cl -kanal i den luminal cellemembran ved at øge cAMP. Processen er kraftigt reguleret af sekretin. Somatostatin har den modsatte effekt.

Blodforsyningen foregår ved **a. cystica** fra **a. hepatica propria** og afløb sker i **v. cystica**. Nerverne kommer fra **plexus hepatica** og omfatter både **parasympatiske tråde** og **n. vagus** og **sympatiske tråde**.

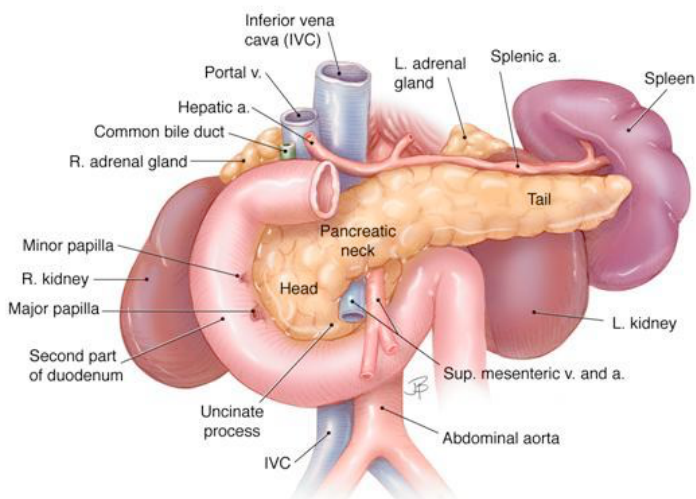
GALDECIRKULATION

Når chymus når terminal ileum er lipiderne reabsorberet. Galdesyrene bliver optaget i børstesøm i såvel konjugeret som ukonjugeret form ved passiv diffusion. Kun 5% af galdesyrene slipper ud i colon. Her dekonjugeret bakterier til frie galdesyrene der optages ved Na-afhængige transportør homolog med NTCP. Derved går kun en meget lille del til spilde og udskilles i fæces. Galdesyrene/saltene transporteres tilbage med blodet og clearer af hepatocytter, hvor et nyt kredsløb starter. Typisk cirkulerer galdesyrene 3-16 gange om dagen alt efter fødeindtagelse.

BUGSPYTKIRTEL, PANCREAS

Pancreas vejer ca. 80-100 g og er ca. 15-20 cm lang. Den ligger retroperitonealt i det transpyloriske plan i højde med lumbalhvirvlerne 1-2.

Pancreas er opdelt i en bredere del, hovedet, **caput pancreatis**, og en smallere, halen **cauda pancreatis**. Caput er placeret i den C-formede duodenalbue, mens cauda strækker sig hen til miltens hilus. Til højre har bagsiden relation til v. cava inferior og karrene til højre nyre. **Collum pancreatis** ligger foran v. portae og bag ved pylorus. Foran pancreas ligger ventriklen adskilt af lille sæk. **A. pancreaticoduodenalis superior** fra **a. gastroduodenalis** løber ned mellem duodenum og caput pancreatis. **A. pancreaticoduodenalis inferior** fra **a. mesenterica superior** løber til højre og opad mellem caput og duodenum og anastomoserer til sidst med **a. pancreaticoduodenalis superior**. **Rami pancreatici** fra **a. splenica** løber langs overkanten af pancreas.



Der er 2 udførselsgange: **ductus pancreaticus (Wirsungi)** gennemløber hele kirtlen fra cauda til caput og munder på papilla duodeni major i pars descendens duodeni sammen med ductus choledochus. En accessorisk udførselsgang, **ductus pancreaticus accessoria (santorini)** munder ud i papilla duodeni minor, ca. 2 cm superior for major.

Histologisk er den makroskopisk lobuleret. Der er tynd bindevævs-kapsel hvorfra der strækker sig bindevævs-septa ind i kirtlen delende den op i lobuli. I lobuli findes de secernerende endestykker, acini, mindre udførselsgange samt de Langerhan'ske øer. Acini er afrundede eller ovale, består af enkelt lag pyramideformede epitelceller. De har runde basofile kerner, der er lokaliseret basalt. De går over i indskudsstykke, der har kubisk eller lavt cylindrisk epitel. Indskudsstykkerne tømmer sig i større

interlobulære gange. Hovedudførselsgangene er beklædt med enlaget højt cylindrisk epitel, beklædt med bindevæv. Der forekommer ikke sputrør i pancreas som mundspytktlerne.

Arterieforsyningen kommer fra **a. splenica** og **a. pancreaticoduodenalis superior et inferior**, mens venedrænage fra de korresponderende vener, som munder i **v. portae**.

Innervationen er fra **plexus coeliacus** og **plexus mesentericus superior** og parasympatiske grene fra **n. vagus**.

Pancreas har mange funktioner og er en både eksokrin og endokrin kirtel.

DEN EKSOKRINE PRODUKTION

Pancreas fører sin **eksokrine produktion** til tarmsystemet via ductus pancreaticus, der løber sammen med ductus choledoches i papilla duodeni major. Produktion stimuleres dels af n. vagus-påvirkning, dels af gastrin-, sekretin- og cholecystokinin-pancreozymin-påvirkning:

- **Sekretin** secernerer til blodbanen fra de S-celler i duodenum ved tilstedeværelse af sur chymus, hvor den påvirker de centroacinare celler til at producere store mængder HCO_3^- som neutraliserer duodenum's syreindhold. Sekretin-receptorer aktiverer adenylyl cyklase, der danner cAMP, der aktiverer protein kinase C der fosforylerer CFTR Cl-kanaler i de apikale membran og basolaterale Na/HCO_3^- -cotransport, der leder til sekretion af HCO_3^- . Sekretin er ligeledes med til at frigøre somatostatin fra D-cellerne pga. syreindhold i chymus fra ventriklen og hæmme udskillelse af gastrin.
- **Cholecystokinin** secernerer fra de I-celler i duodenum ved forekomsten af chymus i lumen med indhold af protein, syre og fedt, hvor den påvirker de acinære celler til at producere enzymer. Den får galdeblæren til at trække sig sammen og udskille bilirubin så fedtet kan blive optaget.

Per døgn dannes ca. 1,5 liter pancreassaft. Udover HCO_3^- indeholder pancreassaften:

- Trypsinogen
- Chymotrypsinogen
- Procarboxypeptidase
- Amylase
- Lipase
- Ribonuklease og deoxyribonuklease

Trypsinogen, chymotrypsinogen og procarboxypeptidase er alle 3 proenzymer til proteaserne (**trypsin, chymotrypsin og carboxypeptidase**). Disse secernerer som proenzymer for at undgå selvdigestion af pancreas. Trypsinogen aktiveres af enterokinase til trypsin, der selv aktiverer chymotrypsinogen til chymotrypsin. Procarboxypeptidase aktiveres af trypsin til carboxypeptidase. Alle 3 aktive enzymer spalter proteiner – trypsin og chymotrypsin spalter proteiner og polypeptider til peptider, carboxypeptidase spalter peptiderne videre til dipeptider. I børstesømmen findes yderligere peptidaser der spalter peptider til aminosyrer.

Følgende er færdige enzymer, idet de ikke kan skade de kirtler, der producerer dem:

- **Amylase** er en parallel til spyttets ptyalin dvs. et kulhydratspaltende enzym. Den nedbryder hurtigt de resterende mængder stivelse til maltose, maltotriose og dextrin. Derefter nedbrydes disse oligosakkarider i tarmens børstesøm i duenum og jejunum.
- **Lipase** spalter de neutrale fedtstoffer, triglycerider, til glycerol og fedtsyrer, mens cholesterolesterase spalter cholesterolestere. Den producerer også fosfolipase A2 der fordøjer fosfolipider til frie fedtsyrer og lysofosfolipid. Produktionen af lipase stimuleres af cholecystokinin-pancreozymin.
- **Ribonuklease og deoxyribonuklease** – spalter de tilsvarende nukleoproteiner

DEN ENDOKRINE PRODUKTION

Den endokrine produktion består af **insulin** og **glukagon**, som bl.a. deltager i regulationen af blodets sukkerindhold.

Cellerne i pancreas er samlet i små grupper, de Langerhanske øer. Ved immunfarvning kan 4 celletyper skelnes:

- α -celler – secernerer glykagon (udgør 20%)
- β -celler – secernerer insulin (udgør 80%)
- D-celler – secernerer somatostatin (udgør 5-10%)
- F-celler – secernerer pancreatisk polypeptid (udgør ca. 2%)

Insulin er et lille proteinmolekyle, der består af to polypeptidkæder, **A-kæden** og **B-kæden**, som er forbundet ved to disulfidbindinger. Insulin syntetiseres af β -cellerne i form af præ-proinsulin, som består af en enkelt polypeptidkæde. Herefter afspaltes en ledersekvens og senere en C-peptid, hvor den bliver til aktiv insulin. Omdannelsen sker i golgi-apparatet.

Insulin bliver frigjort ved højt blodglukose. Det medfører et fald i frigørelsen af adrenalin og glykagon. Insulin fremmer optagelsen af glukose især i muskler og fedtvæv og hæmmer glykogenolyse. Insulin øger lagring af kulhydrat, protein og fedt. Insulin sænker P-Kalium. Insulin fremmer hypertrofi af celler og stimulerer vækst dvs. virker anabolt.

Insulin hæmmer glukoneogenase ved at hæmme aktiviteten af fosfoenolpyruvate carboxykinase, fruktose-1,6-bisfosfatase og som nævnt glukose-6-fosfatase. Den øger samtidigt aktiviteten af acetyl CoA carboxylase og fedtsyre syntase (dvs. hæmmer β -oxidation). Til fedtdepoterne metaboliseres glukosen til α -glycerol fosfat som bliver brugt til at danne triglycerider. Disse bliver transporteret af chylomikronerne og VLDL.

Postsynaptisk sympatiske neuroner frigør noradrenalin, stimulerer mere end β -cellerne, derfor sympatiske stimulation fra **plexus coeliacus** hæmmer insulin sekretion, hvorimod **parasymptatisk stimulation** fra **n. vagus** som frigør acetylcholin, øger insulin sekretion.

α -celler danner glykagon. Glykagon findes som leverglykagon (80-100 g) og muskelglykagon (400-500 g). Glukagon virker katabolt. Glukagon spiller en vigtig rolle i forbindelse med faste og proteinrige måltider. Den øger glykogenolyse, glykoneonase og β -oxidation og danner ketonstoffer i leveren, der bliver udskilt i blodbanen. Glukoseproduktion og ketogenase starter ved at glykagon binder sig til bestemte receptorer på leveren, der stimulerer adenylyl cyclase og via cAMP fremmer øget fosforylase-aktivitet. Dette medfører nedbrydning af glykagon til glukose, som herefter afgives til blodet. cAMP stimulerer også lipolyse.
