

ΕΚΠΑ
Ιατρική Σχολή
Τομέας Μορφολειτουργικός
Εργαστήριο Ιστολογίας - Εμβρυολογίας

Μάθημα : Ιστολογία – Εμβρυολογία II

**Εξωκρινείς αδένες του
πεπτικού συστήματος – II**

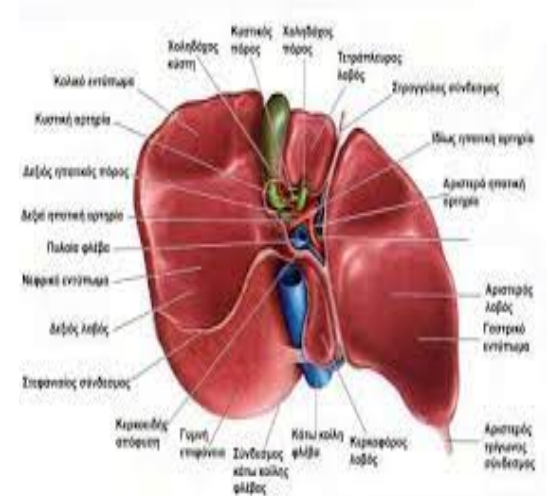
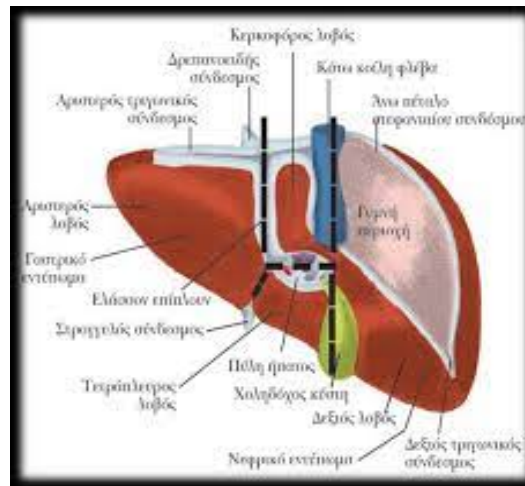
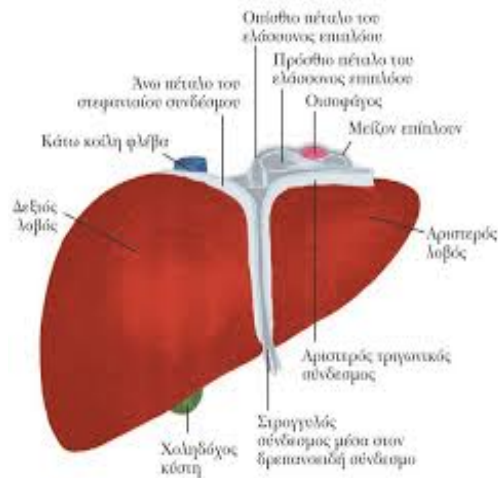
Ήπαρ-Χοληφόρα

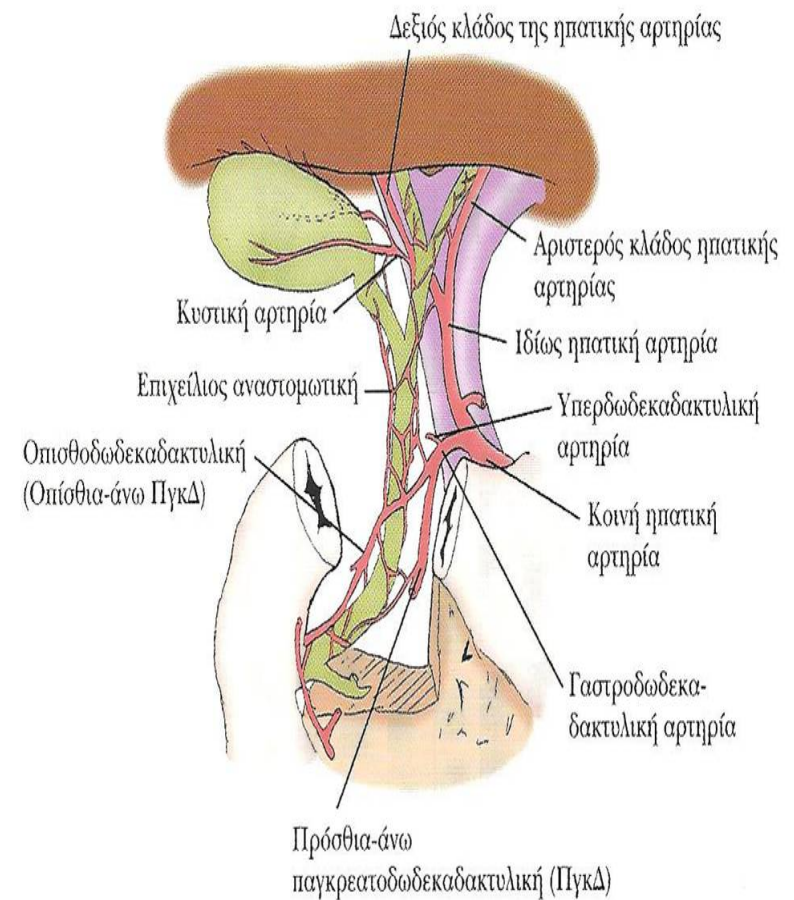
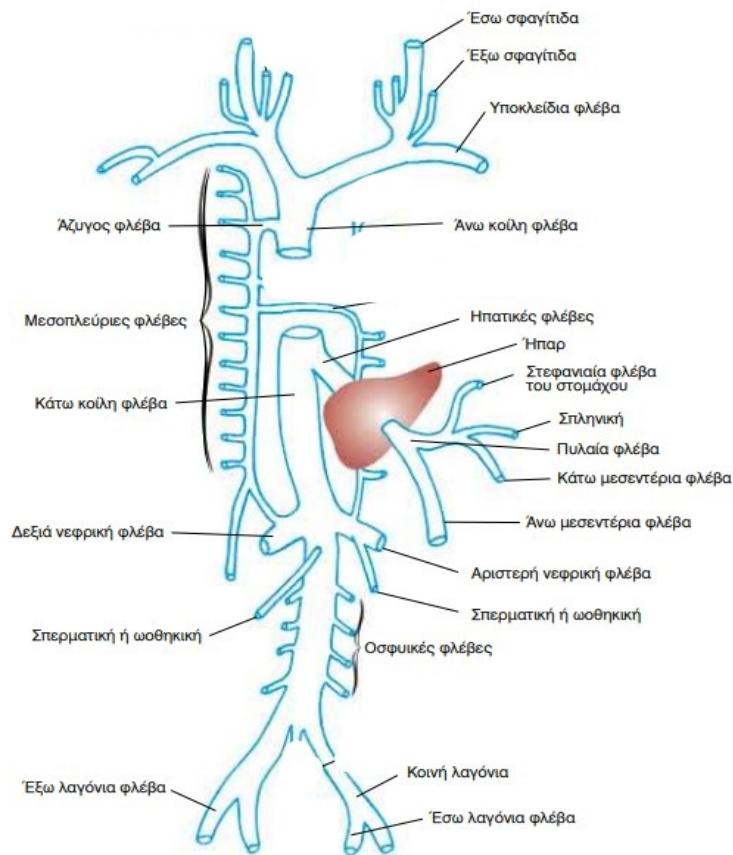
Νικόλαος Γ. Μαργέτης
Γαστρεντερολόγος-Ηπατολόγος-Ενδοσκόπος
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών



ΗΠΑΡ : Ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος - 2,5% ΒΣ

Κάψα Glisson : ινώδης συνδετικός ιστός, κολλαγόνο και ελαστικές ίνες - 100%
Σπλαγχνικό περιτόναιο : επενδύει το μεγαλύτερο τμήμα του ήπατος - < 100% -
όχι στα σημεία πρόσφυσης





75% Αιμάτωση 25%
50-70% Οξυγόνωση 30-50%

100% αιμάτωσης χοληφόρων από ηπατική αρτηρία



Αδένες πεπτικού συστήματος

Λειτουργίες : λιπαντικές, πεπτικές, απορροφητικές, προστατευτικές

Αδένας	Είδος έκκρισης	Βασική λειτουργική ιστολογική μονάδα παραγωγής	Εκκριτικό προϊόν	Τόπος δράσης του προϊόντος
Σιελογόνοι αδένες (μείζονες, ελάσσονες)	Εξωκρινής	Εκκριτική αδενοκυψέλη σιελογόνων αδένων	σέλος	στοματική κοιλότητα
Πάγκρεας	Ενδοκρινής	Νησίδιο του Langerhans	παγκρεατικές ορμόνες	απομακρυσμένοι ιστοί (κυκλοφορία αίματος)
Πάγκρεας	Εξωκρινής	Παγκρεατική αδενοκυψέλη	ενεργά και ανενεργά παγκρεατικά ένζυμα	δωδεκαδάκτυλο
Ήπαρ	Ενδοκρινής	Ηπατοκύτταρα	25-OH-Βιταμίνη D T3 (από T4) IGF (από GH)	απομακρυσμένοι ιστοί (κυκλοφορία αίματος)
Ήπαρ	Εξωκρινής	Ηπατικό λόβιο (χοληφόρος σωληνίσκος)	χολή	δωδεκαδάκτυλο



Λειτουργίες ήπατος

1. Ενδοκρινική λειτουργία : T3, 25-OH-Vit D, IGF-1. Ινσουλίνη και γλυκαγόνη (αποδομούνται στο ήπαρ).
2. Εξωκρινική λειτουργία : χολή
3. Παράγει τις περισσότερες από τις πρωτεΐνες που κυκλοφορούν στο πλάσμα
4. Αποθηκεύει αρκετές βιταμίνες (A, D, B12, φυλλικό οξύ) και σίδηρο
5. Αποδομεί φάρμακα και τοξίνες
6. Συμβάλλει στην κατεργασία βαρέων μετάλλων
7. Συμμετέχει σε σημαντικά μεταβολικά μονοπάτια
8. Αντιμικροβιακή δράση (IgA)
9. Αιμοποίηση



Δομική οργάνωση ήπατος

1. Παρέγχυμα : λόβια
2. Στρώμα συνδετικού ιστού (συνέχεται με την κάψα του Glisson-έλυτρα του Glisson) : κύτταρα, αιμοφόρα αγγεία, λεμφοφόρα αγγεία, χοληφόροι σωληνίσκοι, νεύρα
3. Κολποειδή
4. Περικολποειδικοί χώροι



Ιστολογία ήπατος



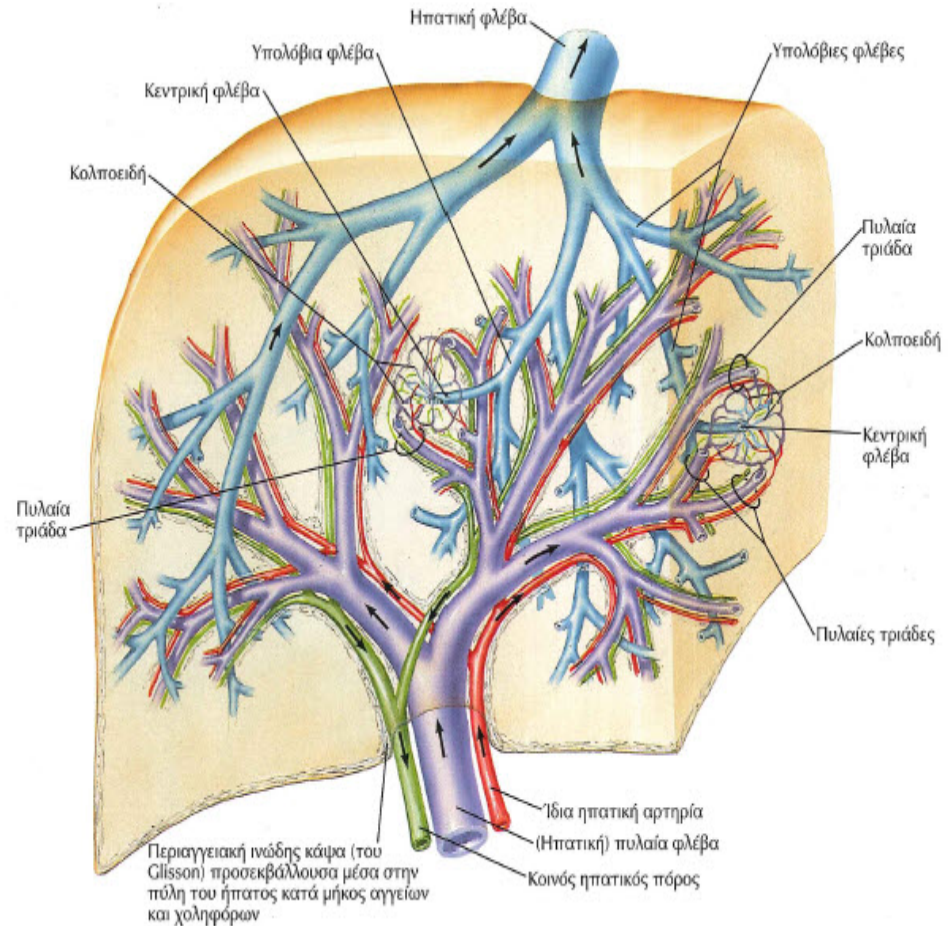
ΔΙΚΤΥΑ

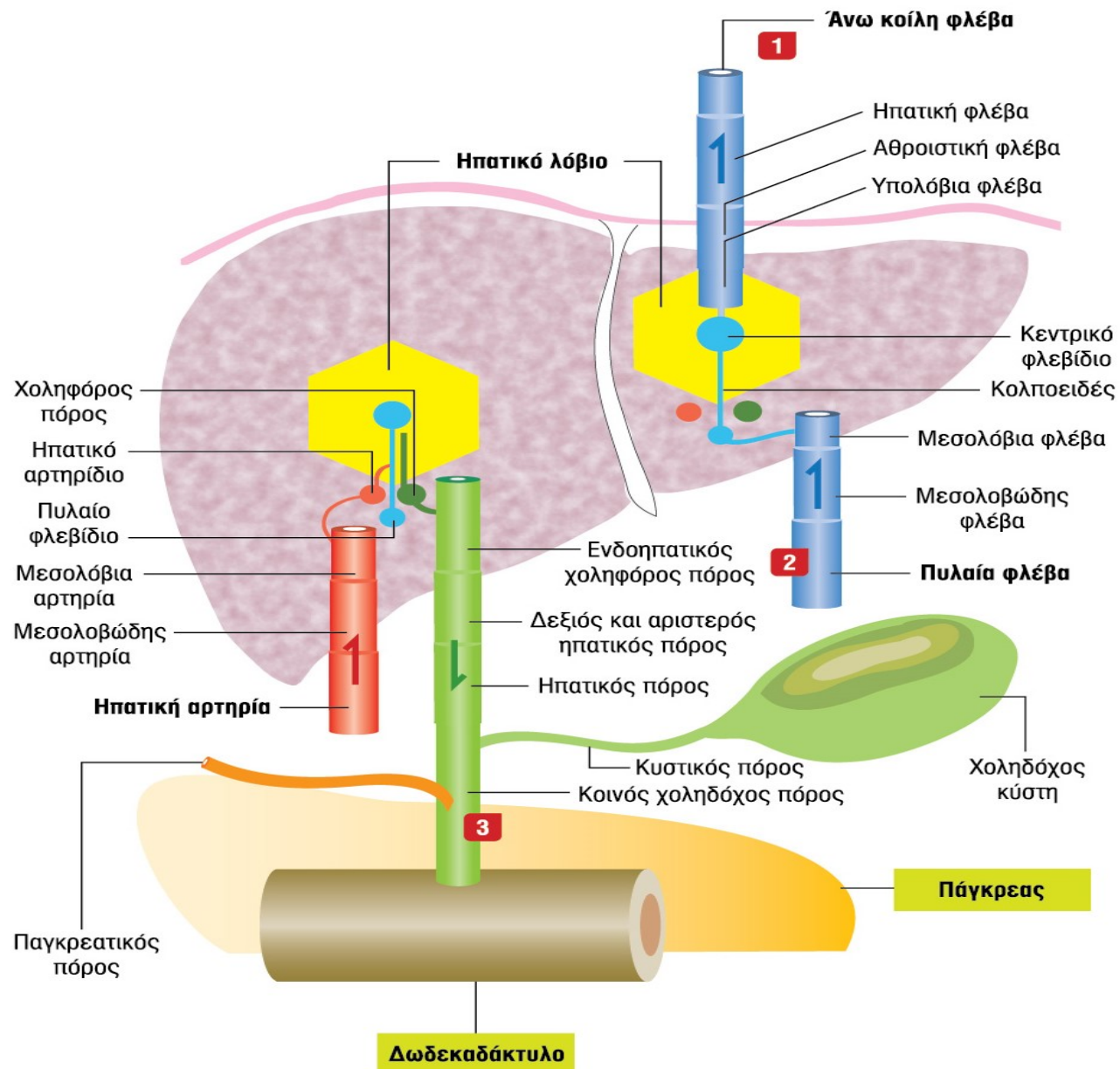
Προσαγωγ
ά

1. πυλαίας κυκλοφορίας
2. ηπατικής αρτηρίας
3. νευρικών ινών
4. **κολποειδών**
4. **φλεβικής απορροής**
5. **χολαγγείων**
6. **λεμφαγγείων**

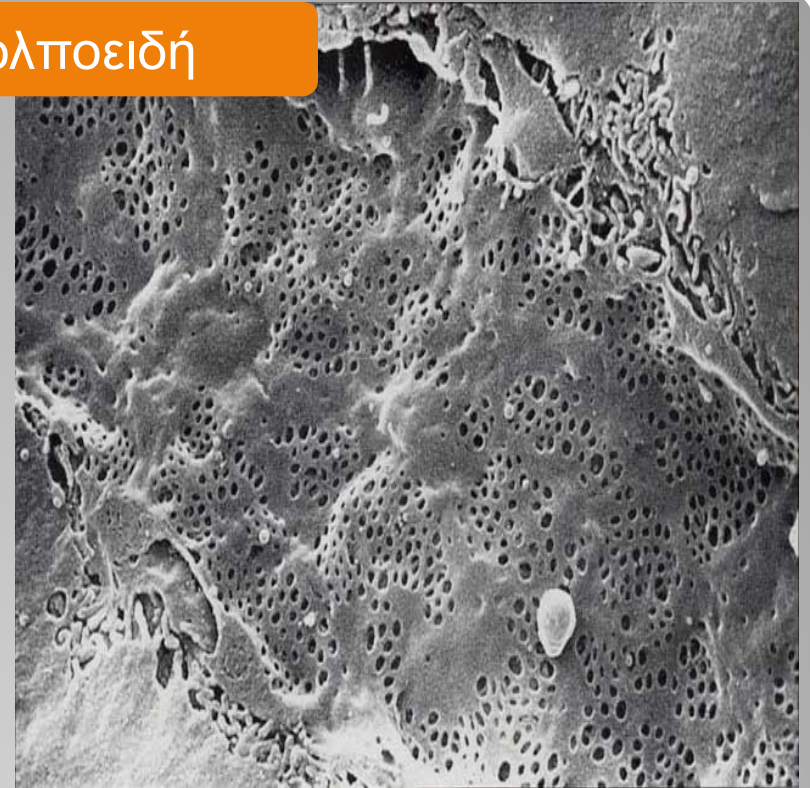
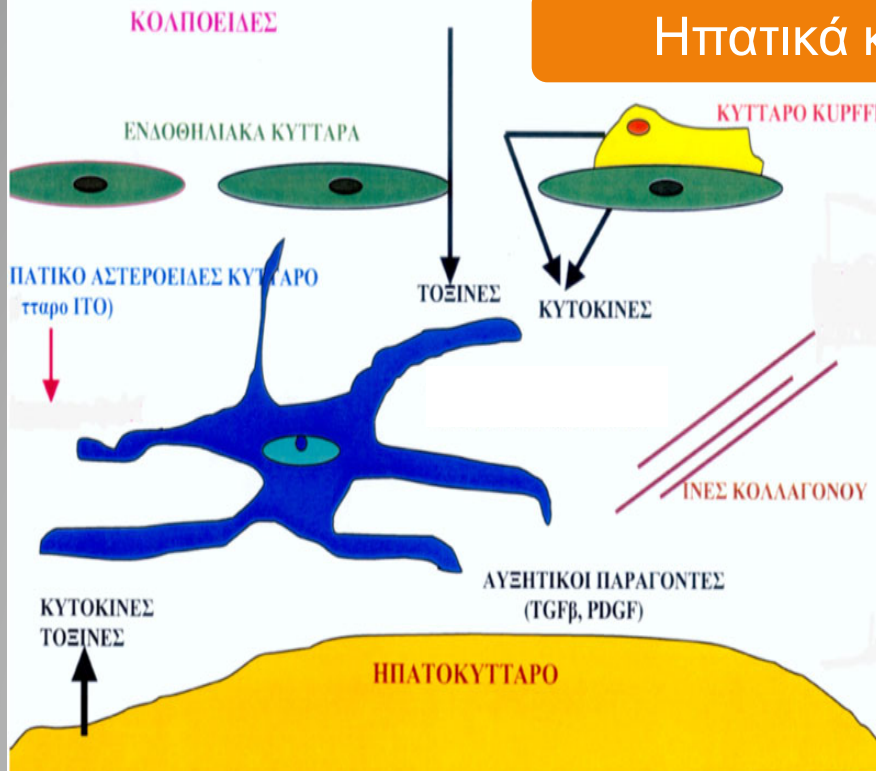
Απαγωγά

Ενδοηπατικό Αγγειακό και Χοληφόρο Σύστημα





Ηπατικά κολποειδή

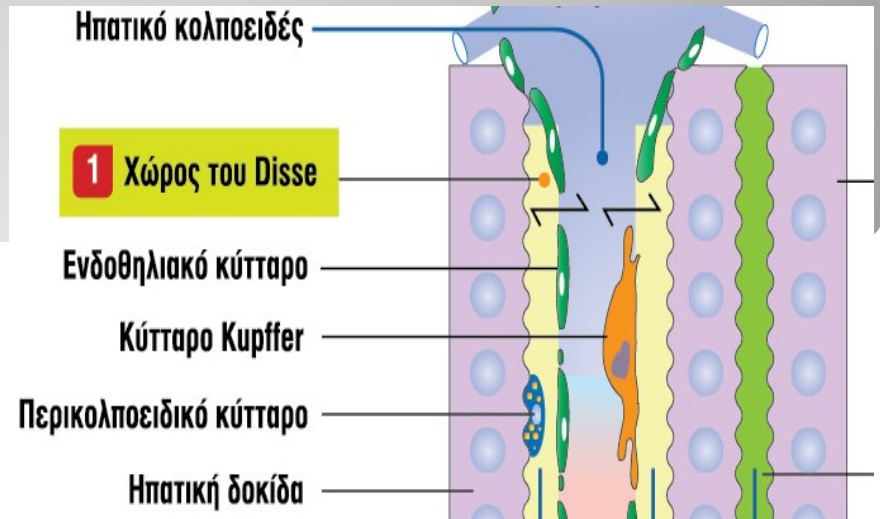


- Αποτελούν τα τριχοειδή του ήπατος
- Δυναμικό βιοφίλτρο
- Τρεις λόγοι ευχερούς διάβασης μακρομορίων : θυριδωτό κυτταρόπλασμα στα ενδοθηλιακά κύτταρα, μεγάλα χάσματα μεταξύ αυτών, δεν έχουν βασική μεμβράνη
- Δεν περνούν κύτταρα του αίματος
- Ανάμιξη δικτύου πυλαίας φλέβας με δίκτυο ηπατικής αρτηρίας



Χώρος του Disse (υπενδοθηλιακός): 0,2-0,5 μ

1. Μεταξύ κολποειδούς και ηπατοκυττάρων
2. Κολлагόνο I, III, IV και εξωκυττάριος θεμέλια ουσία
3. Κύτταρα Ito
4. Χώρος ανταλλαγής ουσιών – αμφίδρομη κατεύθυνση (απορρόφηση – έκκριση)
5. Προβάλλουν μικρές ακανόνιστες **μικρολάχνες** από την **πλαγιοβασική** επιφάνεια των ηπατοκυττάρων
6. Σχηματισμός λέμφου
7. Χώρος με νησίδια αιμοποιητικών κυττάρων στο έμβρυο και σε μερικές περιπτώσεις χρόνιας αναιμίας στον ενήλικα



Σημαντικές κατηγορίες κυττάρων ήπατος

Κύτταρα Kupffer (KC)

- Μαζί με τα ενδοθηλιακά κύτταρα επενδύουν τα κολποειδή
- Διαφοροποιημένα φαγοκύτταρα
- Προέρχονται από τα μονοκύτταρα
- >50% μακροφάγων σώματος
- >15% κυττάρων ήπατος

Περικολποειδικά ή αστεροειδή κύτταρα (κύτταρα Ito)

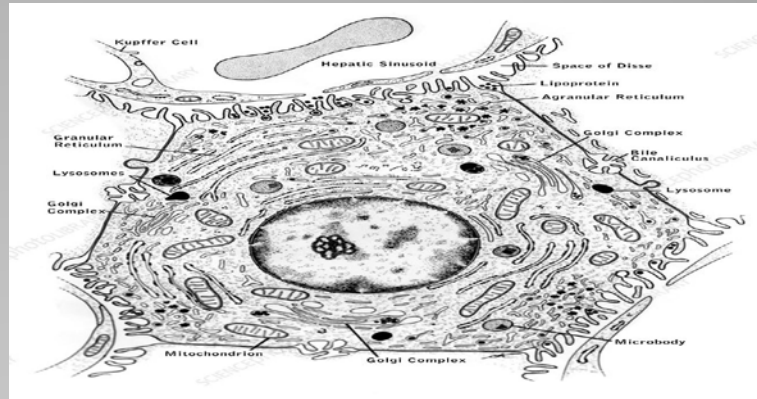
- Χώρος Disse
- Παράγουν και ανακυκλώνουν την εξωκυττάριο θεμέλια ουσία
- Αποθηκεύουν και απελευθερώνουν βιταμίνη Α
- Ρυθμίζουν την αιματική ροή στα κολποειδή
- Ενεργοποιούνται από KC και από τα ηπατοκύτταρα : πολλαπλασιάζονται, διαφοροποιούνται προς μυοϊνοβλάστες και παράγουν κολλαγόνο
- Συμβάλλουν στην αναγέννηση μετά την ηπατεκτομή
- Όμως : παραγωγή κολλαγόνου στην ΚΙΡΡΩΣΗ



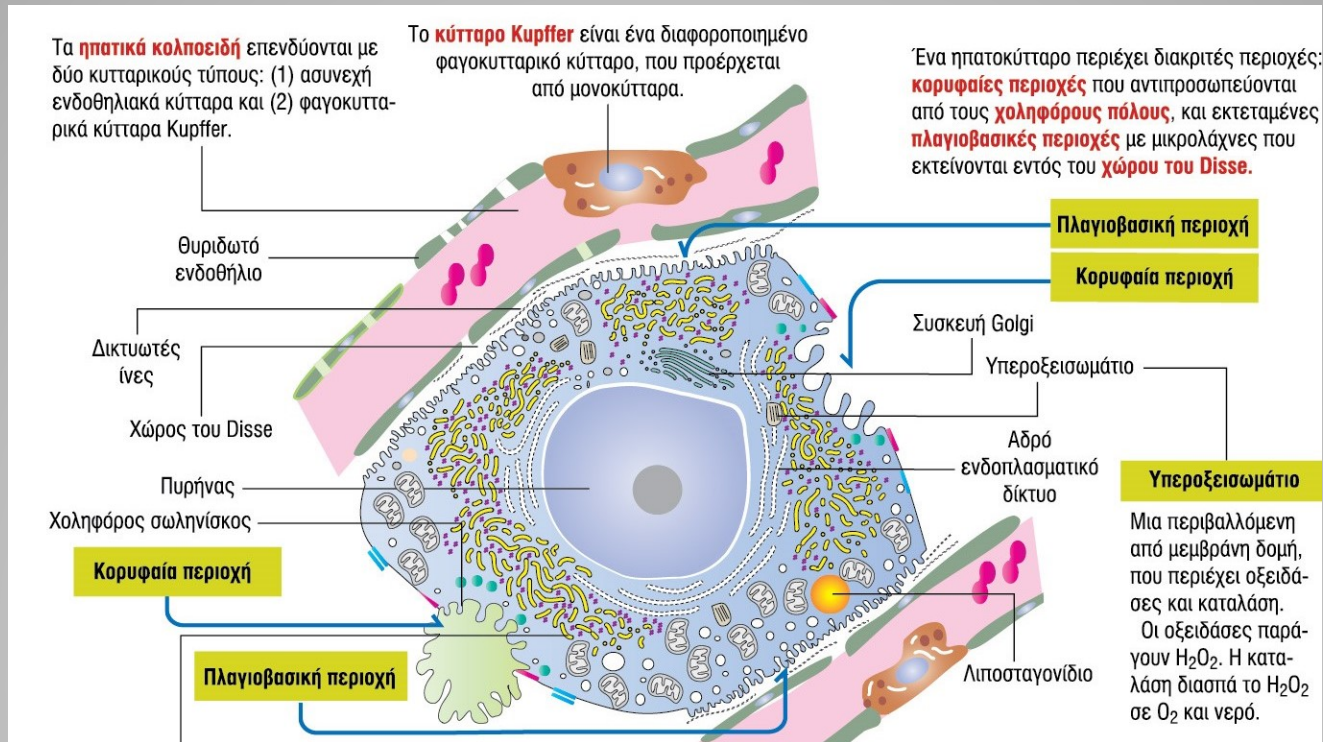
Σημαντικές κατηγορίες κυττάρων ήπατος

Ηπατοκύτταρο

- 80% μάζας ήπατος
- Ενδοκρινές κύτταρο
- Εξωκρινές κύτταρο
- Οξεόφιλο κυτταρόπλασμα
- Σημαντική αναγεννητική ικανότητα (κυρίως περιπυλαία)
- Πολυεδρικό σχήμα
- 6 επιφάνειες
- Χασματικές συνδέσεις
- Αποφρακτικές συνδέσεις
- Ανεπτυγμένο αδρό ΕΔ (σύνθεση πρωτεϊνών)
- Λείο ΕΔ (αποθήκευση γλυκογόνου/λιπιδίων, σύζευξη χολερυθρίνης με γλυκουρονικό οξύ, συμβολή σε αποτοξίνωση)
- **Ποτέ** δεν εκτίθεται σε πλήρως οξυγονωμένο αίμα



Επιφάνειες ηπατοκυττάρου (?? κύβος)

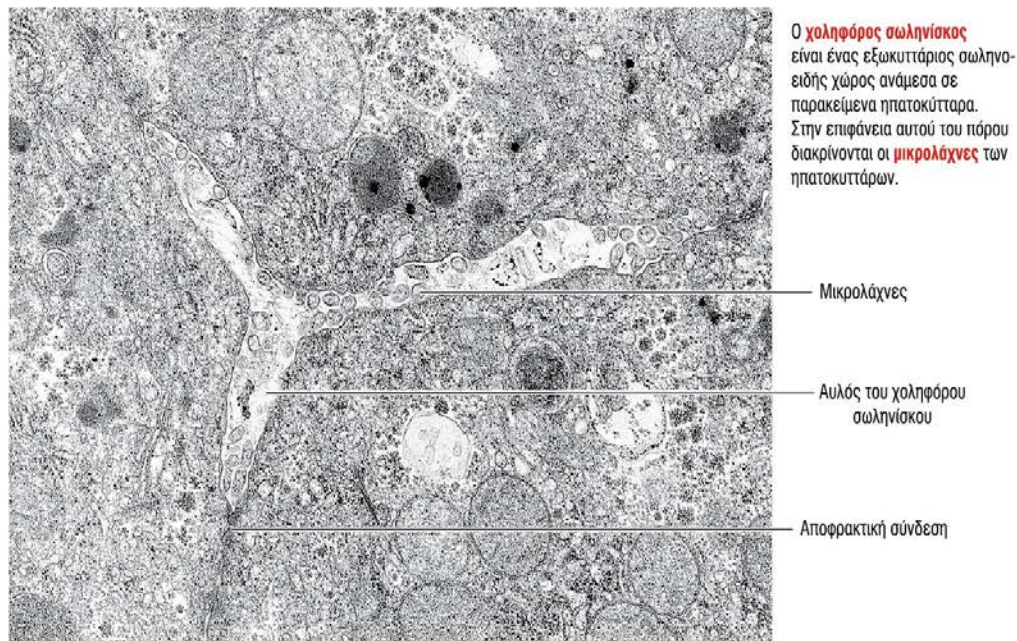
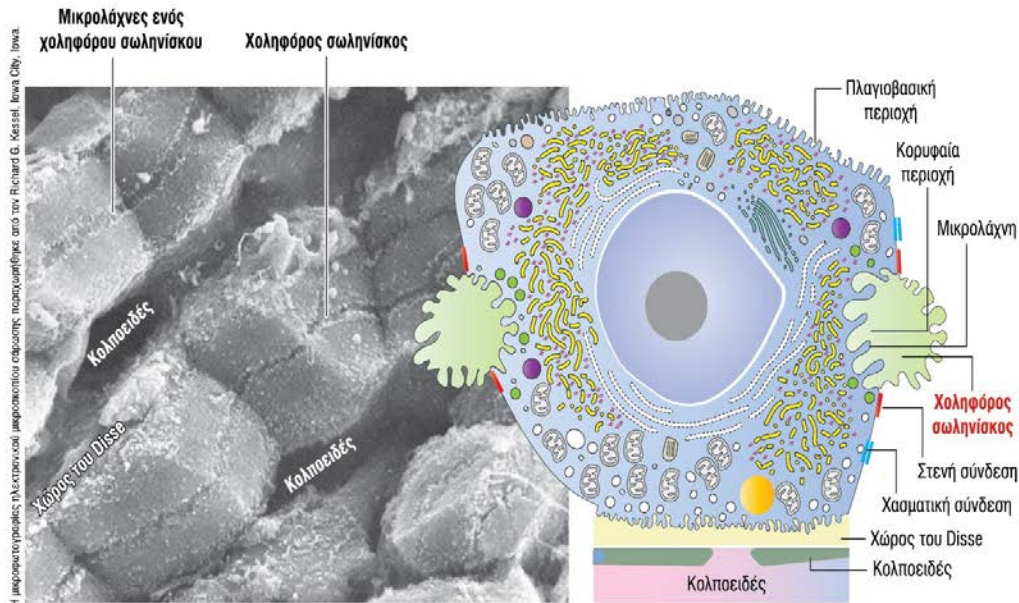


1. **Πλαγιοβασική ή κολποειδική (70%):** μικρολάχνες, διακίνηση ουσιών (απορρόφηση, έκκριση) ανάμεσα στο αίμα των κολποειδών και τα ηπατοκύτταρα διά του χώρου του Disse

2. **Κορυφαία ή χολαγγειακή (15%) :** μικρολάχνες, αποφρακτικές συνδέσεις, σχηματίζει τα χοληφόρα τριχοειδή

**** ??? 3. Μεσοκυττάρια (15%) :** τα παρακείμενα ηπατοκύτταρα συνεχονται με ισχυρούς διακυττάριους δεσμούς (χασματικές συνάψεις) - λειτουργική σύζευξη, μεσοκυττάρια επικοινωνία





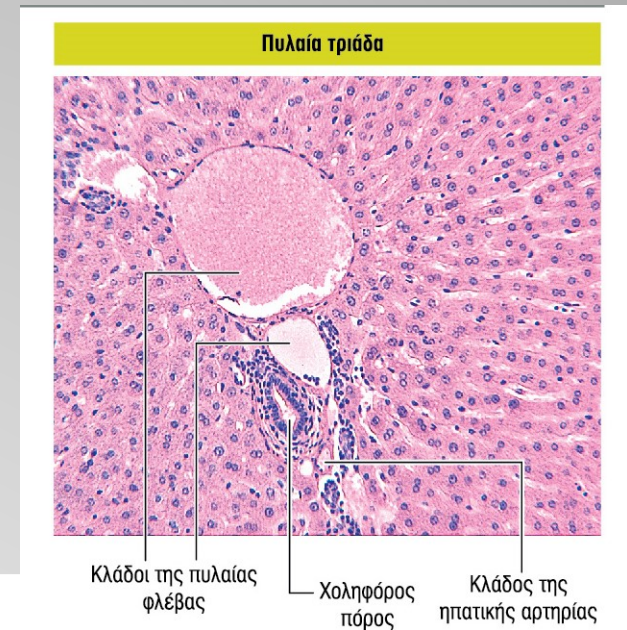
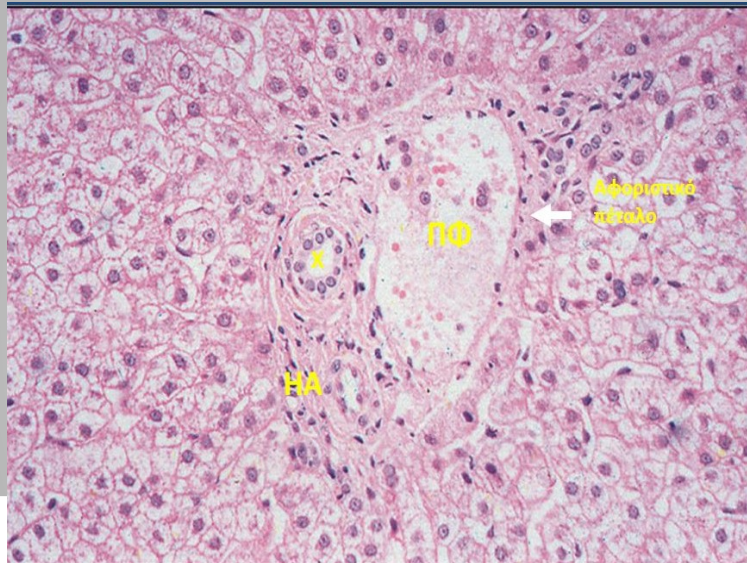
Οι στενές αποφρακτικές συνδέσεις αποτελούν φραγμό ανάμεσα στις δύο επιφάνειες του ηπατοκυττάρου, οι οποίες επιτελούν διαφορετικές λειτουργίες και διαχωρίζουν το δίκτυο του αίματος από το δίκτυο της χολής



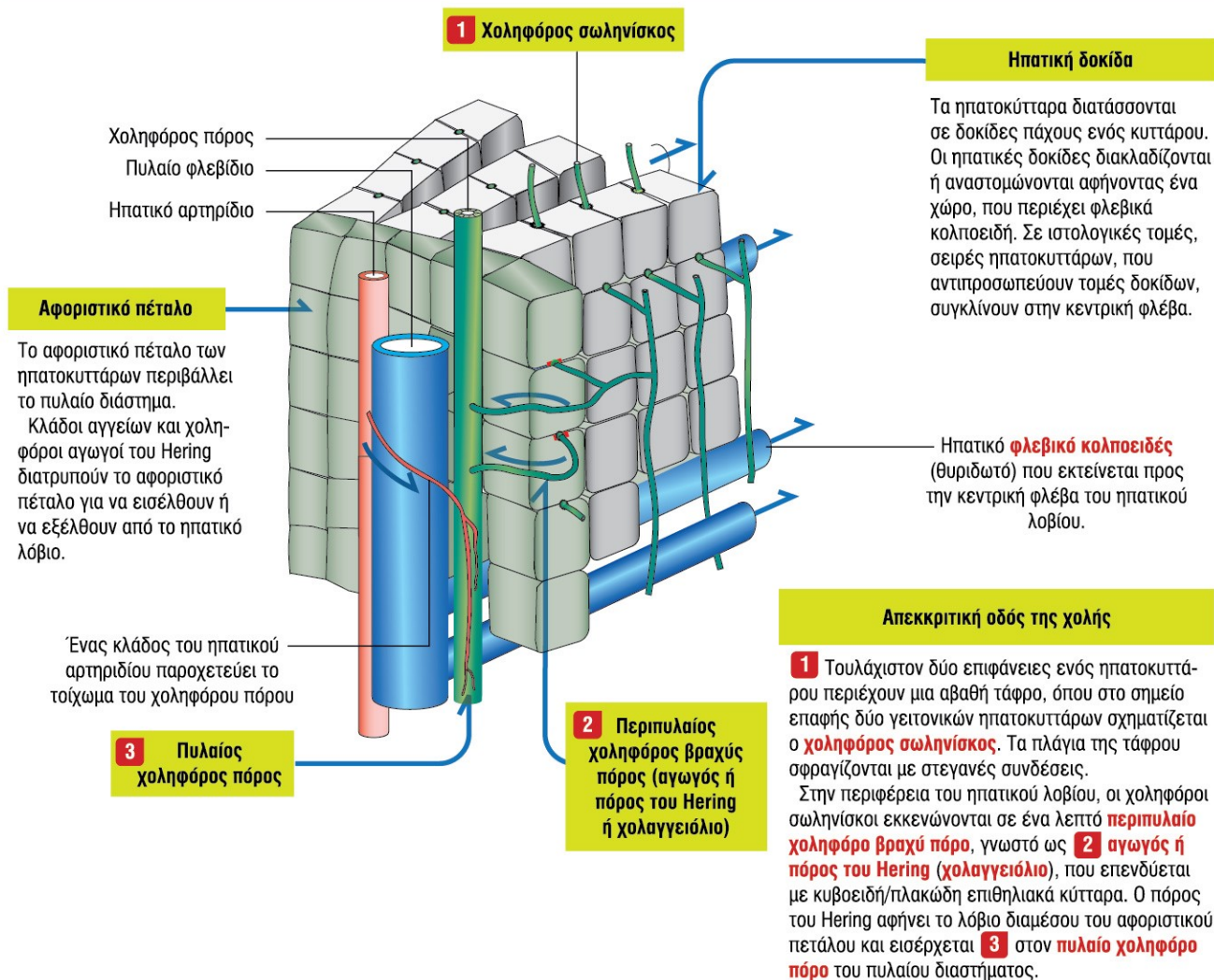
Πυλαία τριάδα

ασαφής γεωμετρική οργάνωση

- Μεσολόβιος χοληφόρος πόρος
- Κλάδος ηπατικής αρτηρίας (μεσολόβια αρτηρία)
- Κλάδος πυλαίας φλέβας



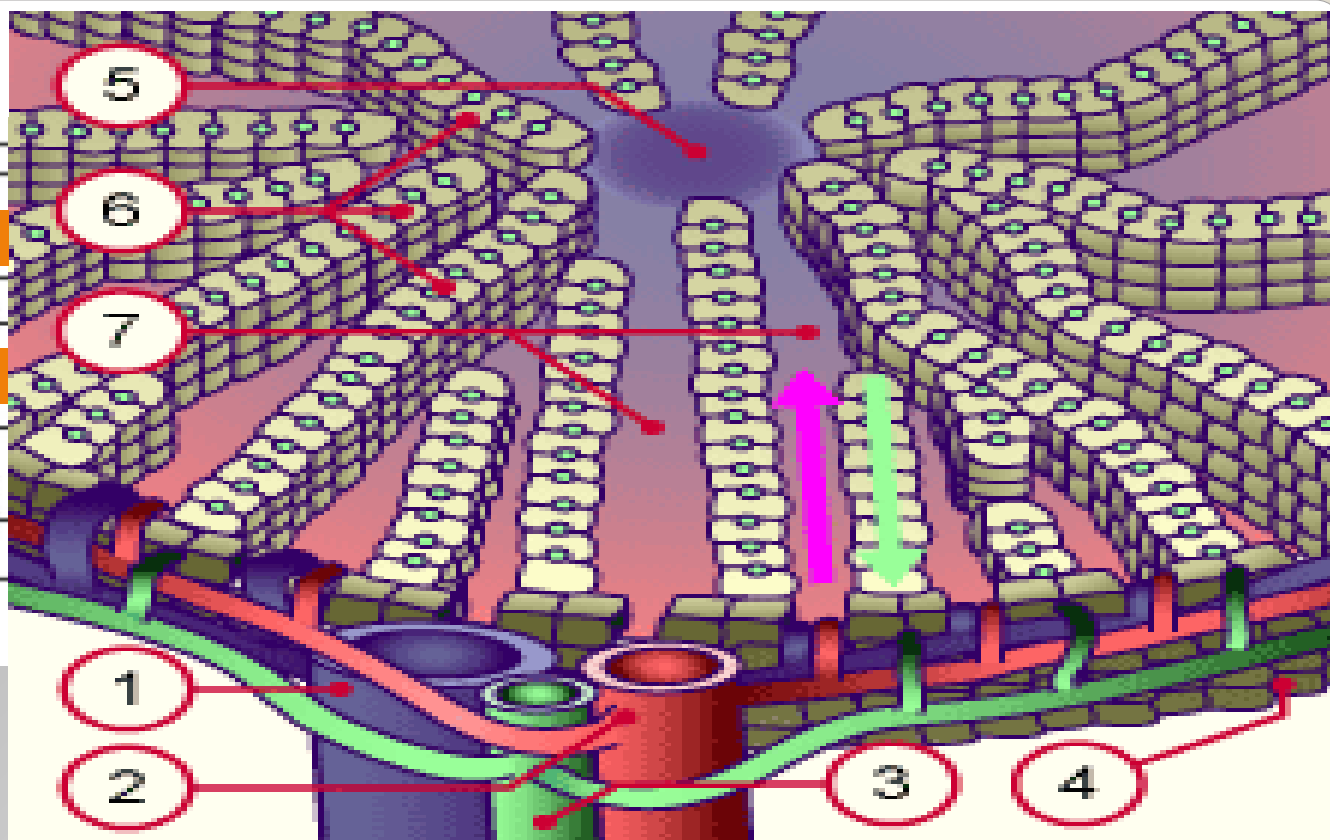
Πυλαίο διάστημα ή πυλαία περιοχή περιέχει επίσης : νεύρα και λεμφαγγεία



Δοκίδα

Mall

Disse



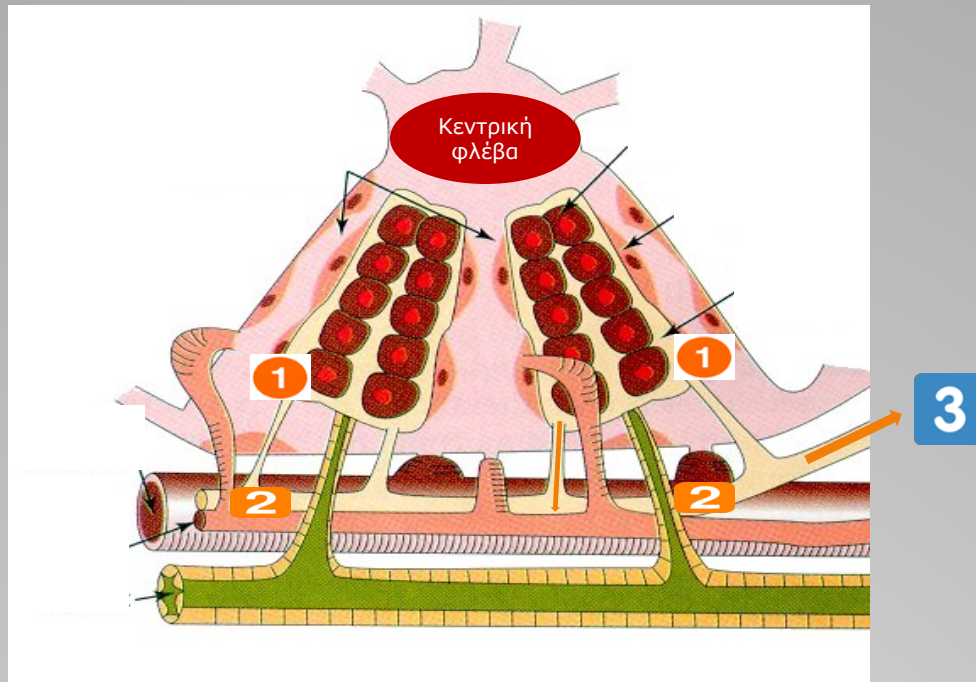
Αφοριστικό πέταλο ηπατοκυττάρων : διατρυπάται από τελικούς κλάδους
Αφοριστικός περιλοβιακός συνδετικός ιστός : όχι άφθονος
Αποτελεί τον μεσολόβιο ιστό (ανάλογο μεσολόβιου διαφράγματος)
Συνέχεται με την κάψα του ήπατος



Χώροι του Disse και Mall

- Ο **περικολποειδικός** χώρος του Disse διαχωρίζει την πλαγιοβασική περιοχή του ηπατοκυττάρου από την αιματική κυκλοφορία του κολποειδούς. Εδώ **παράγεται** η λέμφος.
- Ο **περιπυλαίος** χώρος του Mall είναι συνέχεια του χώρου του Disse, διά μικρών λεμφαγγείων που διατρύπουν το αφοριστικό πέταλο. Συλλέγει τη λέμφο στο άκρο του πυλαίου διαστήματος, ανάμεσα στο στρώμα του συνδετικού ιστού και στα εξώτατα ηπατοκύτταρα. **Εκβάλλει** τη λέμφο στα λεμφικά τριχοειδή (λεμφαγγεία) του πυλαίου διαστήματος. 80% λέμφου προς θωρακικό πόρο.



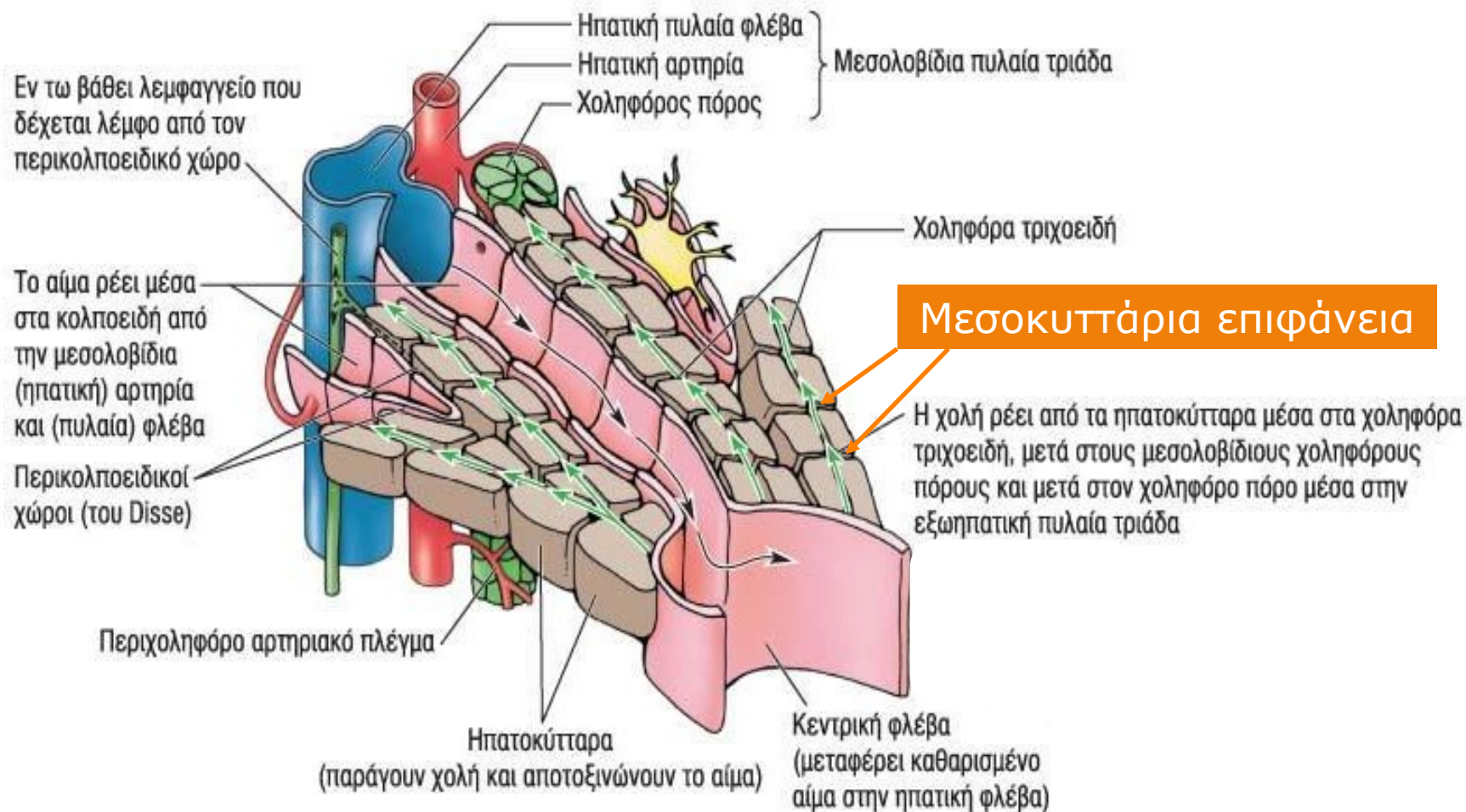


Χώροι του Disse (1) και του Mall (2)

Πορεία λέμφου : Disse → Mall → λεμφαγγεία (3)



Πυλαία τριάδα, πυλαία διαστήματα και ηπατικές δοκίδες



Ερώτηση :

πώς ορίζουμε το ηπατικό λόβιο;

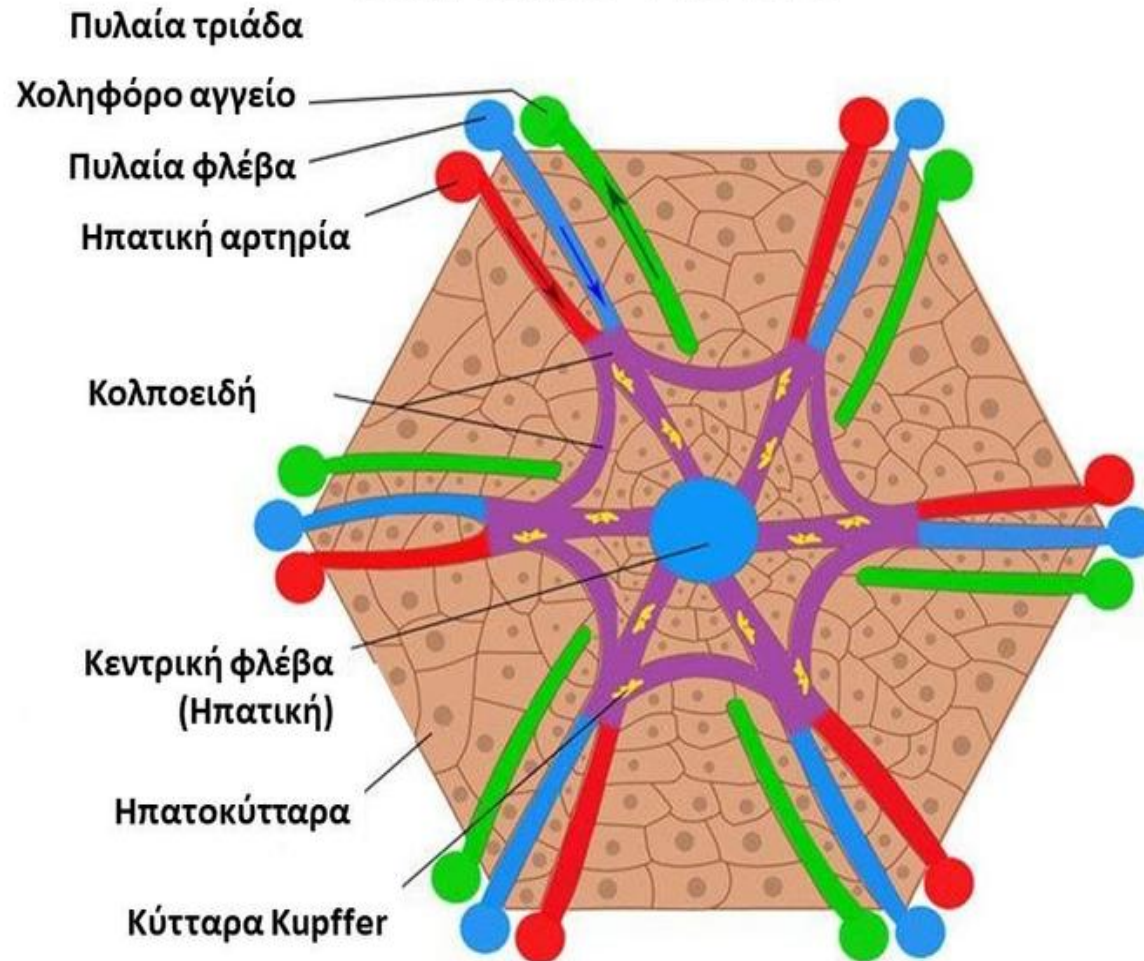


Απάντηση :

η βασική δομική και λειτουργική μονάδα
του ήπατος



ΗΠΑΤΙΚΟ ΛΟΒΙΟ

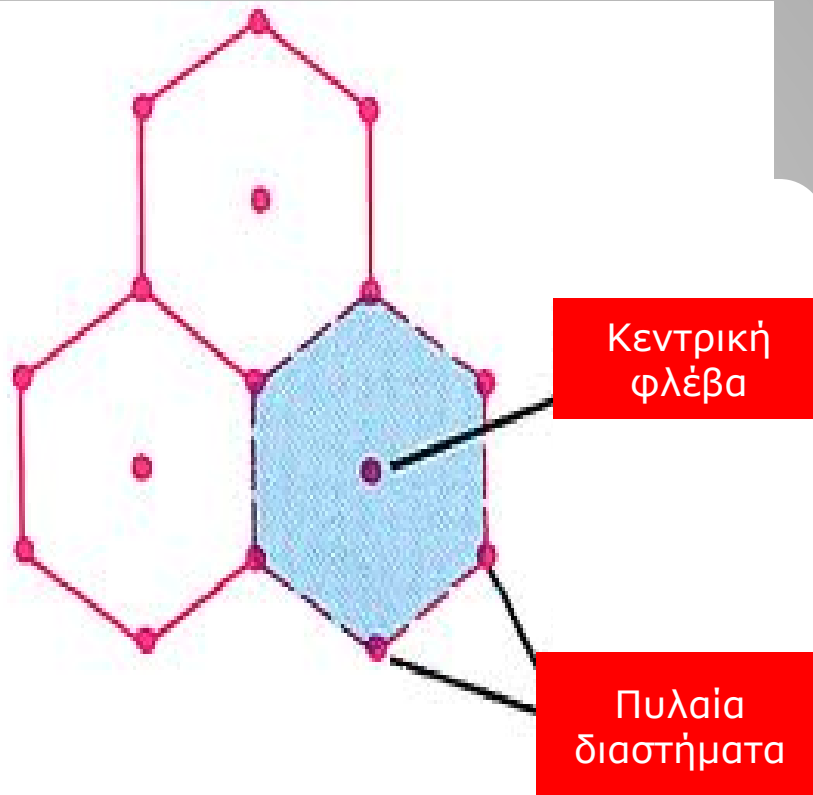
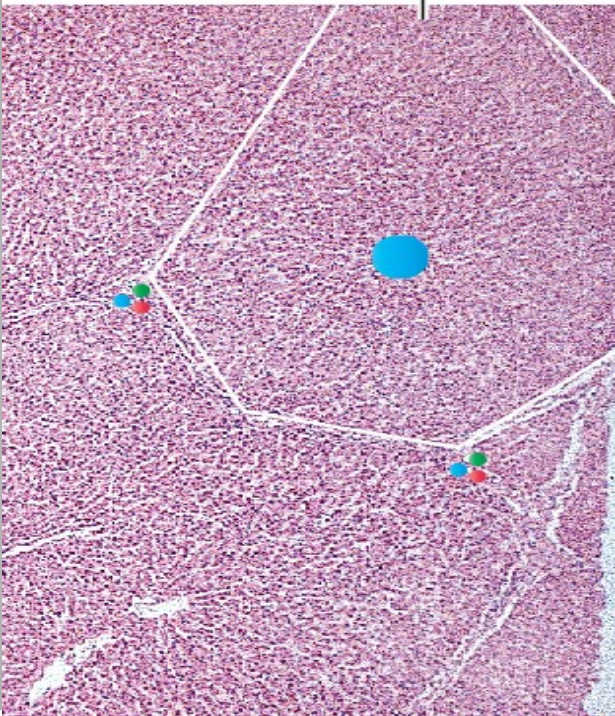


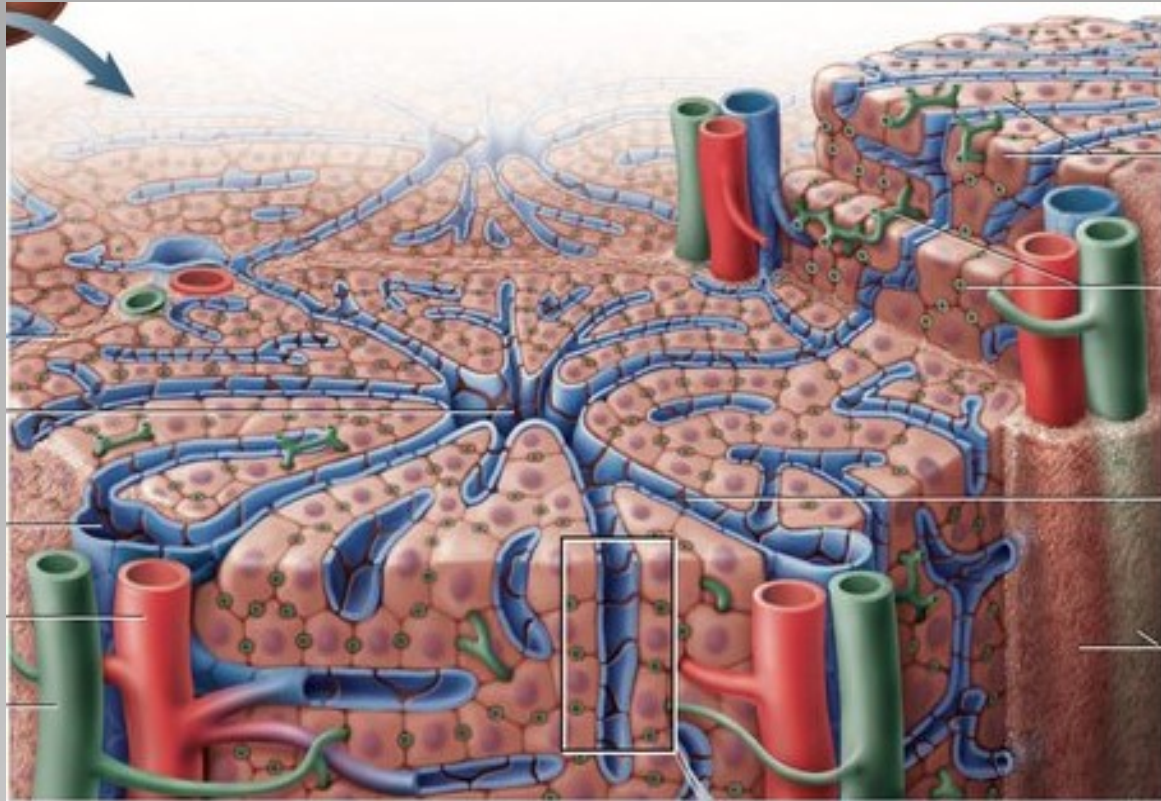
Κλασικό ηπατικό λόβιο

Ορισμός : Η δομική μονάδα που παροχετεύεται από μία κεντρική φλέβα (κεντρικό φλεβίδιο)

Το κοινό μεταξύ των κυττάρων ενός κλασικού ηπατικού λοβίου :
η αιματική απορροή, δηλαδή έχουν κοινή οδό παροχέτευσης προς την καρδιά

1 Ηπατικό λόβιο (κλασικό)





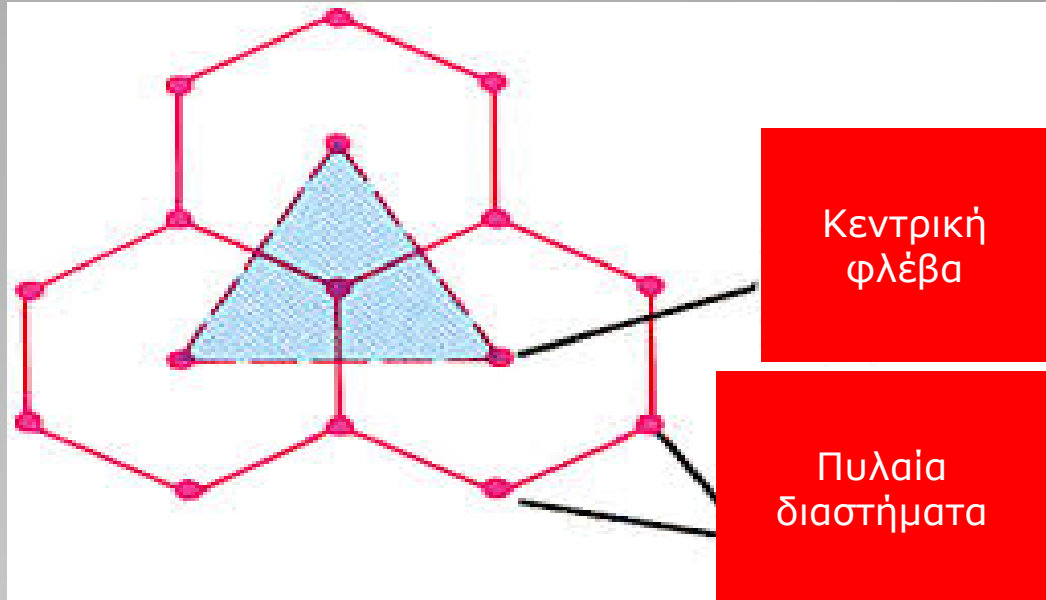
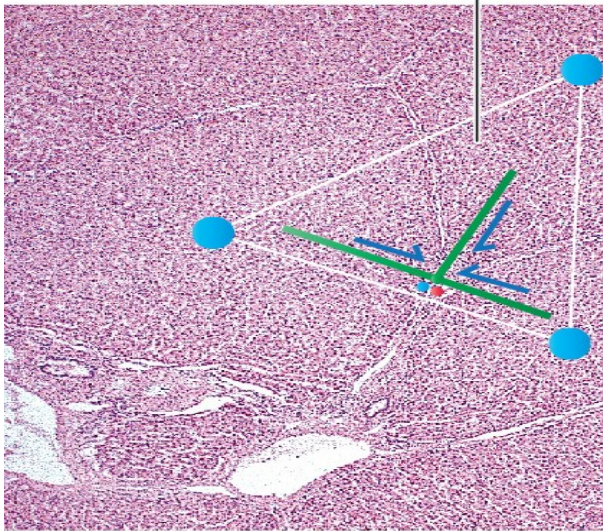
Κλασικό ηπατικό λόβιο : Εξάγωνη ιστική μάζα (πολυεδρική δομή)

«ΣΑΝ ΣΦΟΥΓΓΑΡΙ». Εξαγωνικό πρίσμα

Λαβύρινθος



2 Πυλαίο λοβίο



Ένα πυλαίο λοβίο περιλαμβάνει τμήματα των λοβίων εκείνων, των οποίων οι χοληφόροι σωληνίσκοι εκβάλλουν στον ίδιο χοληφόρο πόρο.

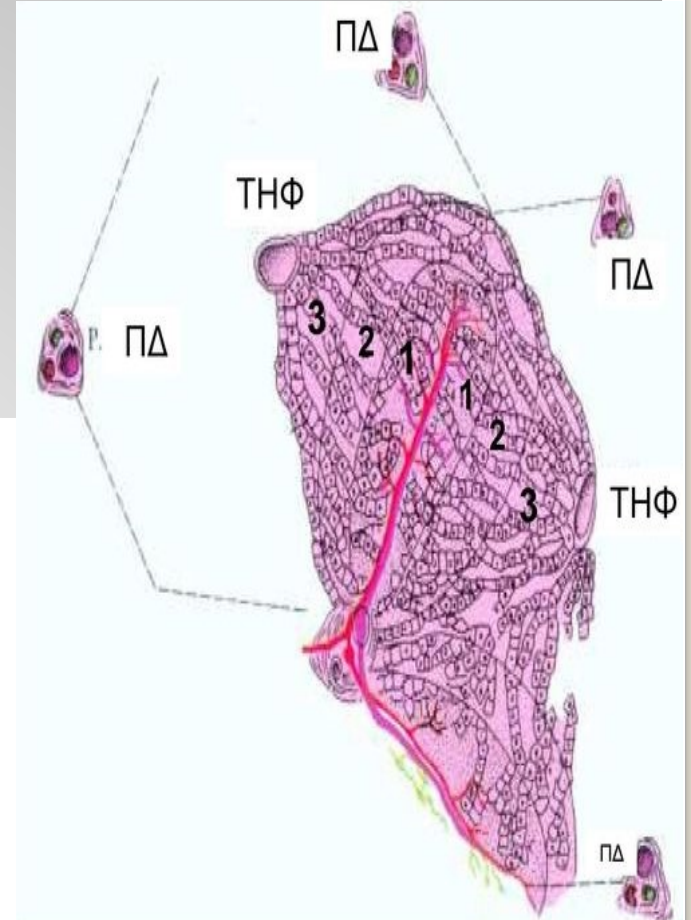
Τα όρια ενός πυλαίου λοβίου είναι οι κεντρικές φλέβες τριών κλασικών λοβίων. Το κέντρο του πυλαίου λοβίου είναι ο χοληφόρος πόρος, που συλλέγει τη χολή από όλους τους χοληφόρους σωληνίσκους.

- . Πυλαίο λοβίο : αναφέρεται στην πυλαία τριάδα
- . Αποτελεί την δομική μονάδα που αιματώνεται από τους αγγειακούς κλάδους μιας πυλαίας τριάδας και παροχετεύεται εξωκρινώς από αυτή την πυλαία τριάδα
- . Δομή τριγωνική : κέντρο πυλαία τριάδα, κορυφές (άκρα) οι κεντρικές φλέβες
- . Έμφαση στις εξωκρινείς λειτουργίες ήπατος και ΌΧΙ στην αιμάτωση
- . Κοινό των κυττάρων ενός πυλαίου λοβίου : παροχέτευση χολής προς μεσολόβιο χοληφόρο πόρο



Ηπατική ετερογένεια

- ✓ Η ροή του αίματος εντός των κολποειδών δημιουργεί **διαβαθμίσεις** για το οξυγόνο και τα θρεπτικά συστατικά.
- ✓ Οι διαβαθμιζόμενες ζώνες ορίζονται ως ζώνες I, II και III.
- ✓ Κλίση στις ζώνες : O₂, μεταβολική, ενζυμική
- ✓ Η **ζώνη I ή 1** ή περιπυλαία εφάπτεται του πυλαίου διαστήματος (αφοριστικό πέταλο) και είναι πλουσιότερη σε οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά. Έχει οξειδωτικά ένζυμα. Δέχεται τη **μέγιστη επίδραση των τοξινών της συστηματικής κυκλοφορίας καθώς και τις τοξικές επιδράσεις της χολόστασης**.
- ✓ Η **ζώνη III ή 3** ή κεντρολοβιακή (η πιο απομακρυσμένη από την αρτηριακή παροχή, εγγύτερα στην κεντρική φλέβα) είναι πτωχή σε οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά. Είναι η περισσότερο επιρρεπής σε βλάβη από **υποξία - ισχαιμία και σε τοξική εναπόθεση λίπους**.
- ✓ Η **ζώνη II ή 2** είναι η ενδιάμεση ζώνη



Ηπατική (αδено) κυψέλη : Η δομική μονάδα που αιματώνεται και παροχετεύεται από τους τελικούς κλάδους των αγγείων της πυλαίας τριάδας που βρίσκονται κατά μήκος του ορίου μεταξύ δύο κλασικών ηπατικών λοβίων (βραχύς άξονας)

«Υδρόγειος» με 2 πόλους-άκρα της κυψέλης (κεντρικά φλεβίδια) και ισημερινό (κατανεμητικοί κλάδοι αιμοφόρων αγγείων) ή ρόμβος με 2 ΚΦ και 2 ΠΦ

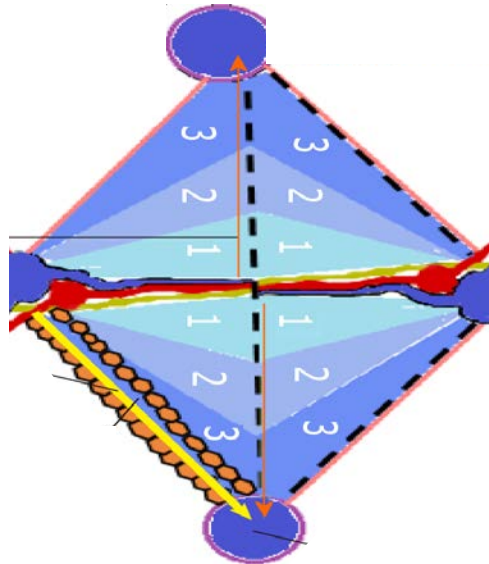


Καθεμία από τις τρεις ζώνες μιας ηπατικής αδενοκυψέλης ορίζεται ως ο ηπατικός ιστός που λαμβάνει αίμα από ένα κλάδο της ηπατικής αρτηρίας, μεταβιβάζοντάς το στις απέναντί τους κεντρικές φλέβες. **Η κατεύθυνση της αρτηριακής ροής δημιουργεί μία μεταβολική κλίση από το περιπυλαίο διάστημα κοντά στην πυλαία τριάδα (ζώνη I) έως τη ζώνη παροχέτευσης (ζώνη III).**

- Λειτουργική εξήγηση της οργάνωσης του ήπατος
- Εξηγεί ικανοποιητικά την αιματική διάχυση, τη μεταβολική δραστηριότητα, τη διαβάθμιση κατανομής οξυγόνου και την παθολογική ανατομική του ήπατος
- Πρότυπα ηπατικής αναγέννησης



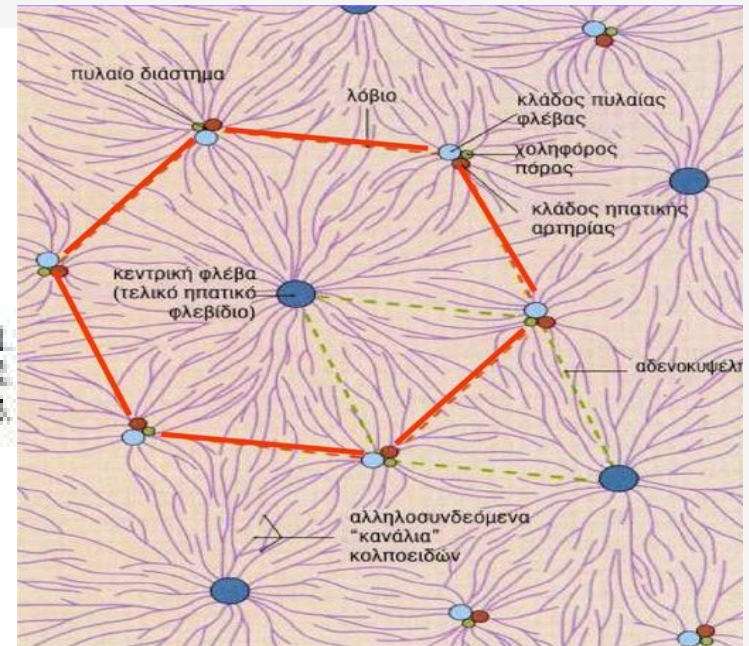
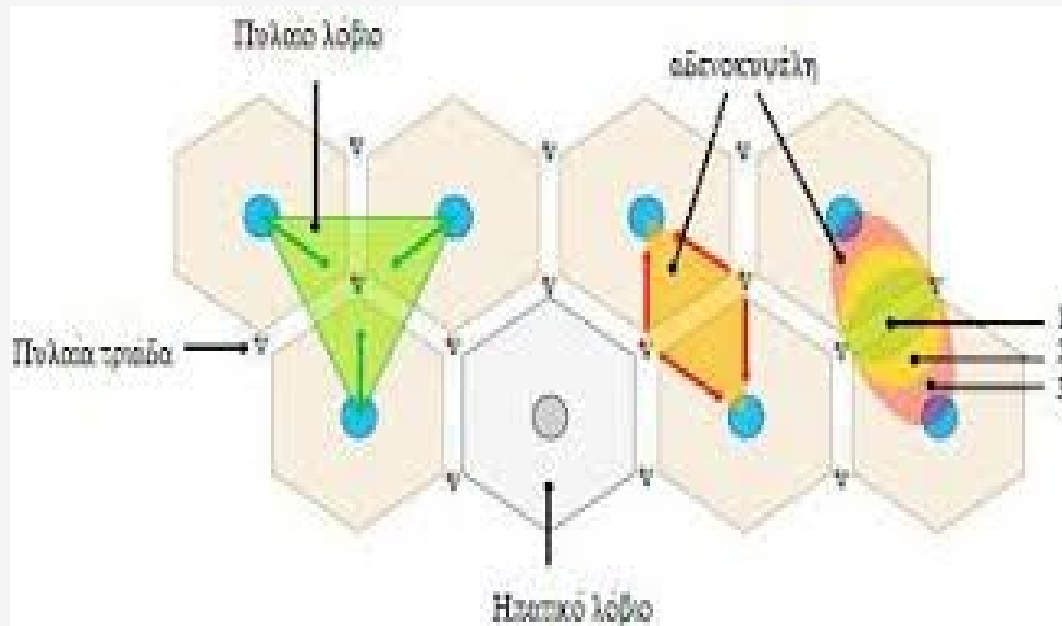
Ηπατική (αδενο) κυψέλη



Το κοινό των κυττάρων μιας αδενοκυψέλης :
αιμάτωση από τον ίδιο κλάδο της ηπατικής αρτηρίας



Ανακεφαλαίωση ηπατικού λοβίου

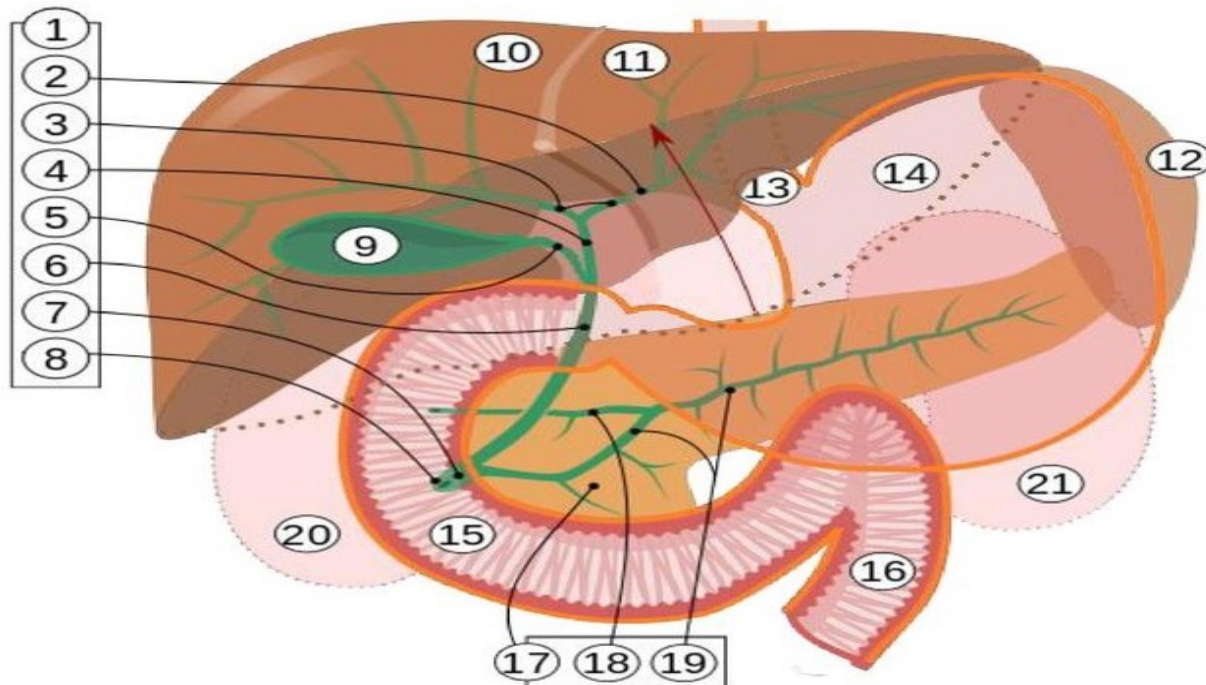


. Χοληφόρο δένδρο : σύστημα αγωγών, οι οποίοι διαδοχικά συγκλίνουν δημιουργώντας αγωγούς ολοένα και μεγαλύτερη δ

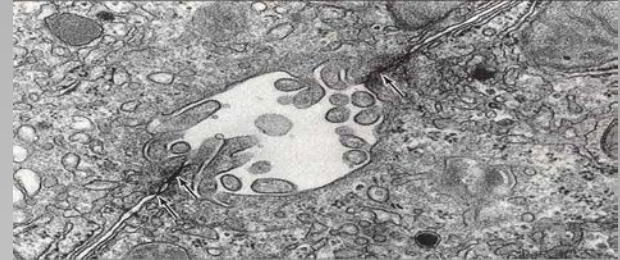
. Μέσα στο χοληφόρο δένδρο παράγεται και ρέει η χολή

4 κύρια συστατικά

Χοληφόρο σύστημα



Το χοληφόρο δένδρο φύεται-εκκινεί με τους χοληφόρους σωληνίσκους



1. Δεν σχηματίζονται από χολαγγειοκύτταρα
2. Σχηματίζονται από αντιτιθέμενες εντομές των κορυφαίων επιφανειών παρακείμενων ηπατοκυττάρων (από τουλάχιστον 2/3 επιφάνειες)
3. Εξωκυττάριος σωληνοειδής χώρος
4. Συνεχής έκκριση χολής από τις μικρολάχνες του ηπατοκυττάρου
5. HCO_3^- εκκρίνονται από τα επιθηλιακά κύτταρα των χοληφόρων πόρων (επάγεται από σεκρετίνη)
6. Η έκκριση είναι ATP-εξαρτώμενη (4 πρωτεΐνες – μεταφορείς) : **ενεργητική έκκριση υπό πίεση (εκκριτική πίεση)**. Υπάρχει ωσμωτική κλίση εντός του σωληνίσκου, λόγω ΧΟ.
7. Ισχυρές αποφρακτικές συνδέσεις προς αποτροπή παλινδρόμησης του κολλώδους περιεχομένου



Οι πόροι του χοληφόρου δένδρου

χοληφόρα τριχοειδή (χοληφόροι σωληνίσκοι)



βραχεία ενδοηπατικά σωληνάκια (πόροι ή αγωγοί του Hering ή περιπτυλαίοι βραχείς πόροι ή χολαγγειόλια), διέρχονται μεταξύ των ηπατοκυττάρων προς το αφοριστικό πέταλο, το οποίο και διατρύχουν

Επενδύονται εν μέρει από ηπατοκύτταρα
εν μέρει από χολαγγειοκύτταρα



μεσολόβιοι χοληφόροι πόροι (μέρος της πυλαίας τριάδας)



περιλόβιοι ή ενδοηπατικοί χοληφόροι πόροι (πορεύονται προς την ηπατική πύλη)



Αρχικά αποκτούν επένδυμα πυκνού συνδετικού ιστού.
Λεία μυϊκά κύτταρα καθώς πλησιάζουν την πύλη.

δεξιός και αριστερός ηπατικός πόρος



κοινός ηπατικός πόρος



κοινός χοληδόχος πόρος



Χολή : υδατικό διάλυμα

1. Νερό
 2. Χοληστερόλη
 3. Φωσφολιπίδια
 4. Χολικά οξέα (ΧΟ) λιπόφιλα
 5. Χολικά άλατα (ΧΑ) : άλατα ΧΟ με Na (υδρόφιλα)
 6. Συζευγμένες ενώσεις γλουταθειόνης
 7. Γλυκουρονίδια της χολερυθρίνης
 8. Ηλεκτρολύτες Na, Cl, K, Mg
 9. HCO_3 από δράση σεκρετίνης σε χοληφόρους πόρους
 10. Ιχνοστοιχεία
- pH 7,4 (ήπαρ) $\longrightarrow$ 6,8 (χοληδόχος κύστη)
- Χρώμα : χρυσαφί (ήπαρ) $\longrightarrow$ κιτρινοπράσινο (χοληδόχος κύστη)
- ❖ Ποσότητα : **600 ml** ανά ημέρα (αρχικό έκπλυμα αραιωμένης χολής 3 lt)

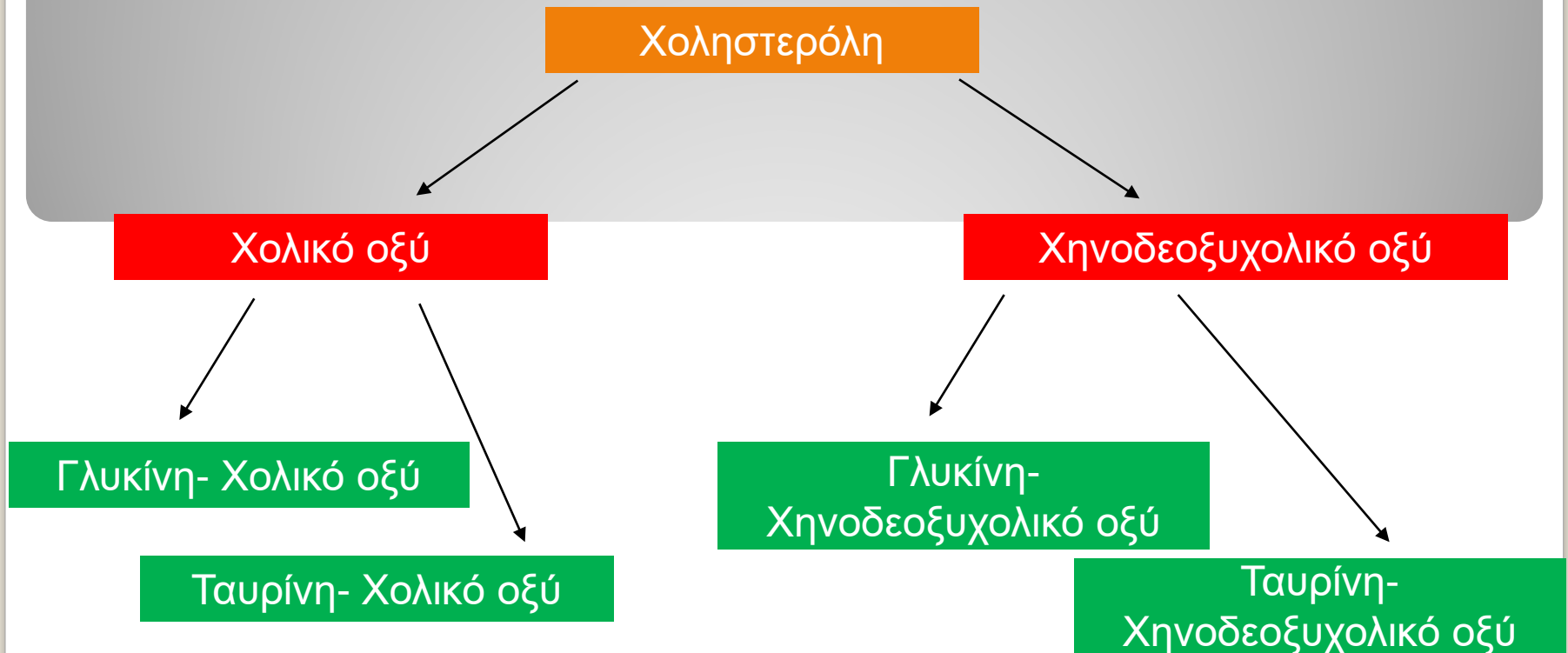


Λειτουργίες της χολής

1. Έκκριση χοληστερόλης, φωσφολιπιδίων, ΧΑ, συζευγμένης χολερυθρίνης και ηλεκτρολυτών
2. Απορρόφηση λίπους στον εντερικό αυλό
3. Μεταφορά IgA στον εντερικό βλεννογόνο μέσω της εντεροηπατικής κυκλοφορίας
4. Απέκκριση μεταβολικών προϊόντων, φαρμάκων και των βαρέων μετάλλων
5. Αναστολή της ανάπτυξης βακτηρίων στο λεπτό έντερο (αποτροπή SIBO) από τα συζευγμένα ΧΟ



ΟΔΟΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΩΝ ΧΟΛΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ : Ο ΚΥΡΙΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΞΟΥΔΕΤΕΡΩΣΗΣ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ



Χολικά οξέα και χολικά άλατα 1

Χοληστερόλη

Η
Π
Α
Ρ

Πρωτογενή χολικά οξέα

Χολικό οξύ

Χηνοδεοξυχολικό οξύ

Ε
Ν
Τ
Ε
Ρ
Ι
Κ
Α

Β
Α
Κ
Τ
Η
Ρ
ΙΑ

Δευτερογενή χολικά οξέα

Λιθοχολικό οξύ

Δεοξυχολικό οξύ



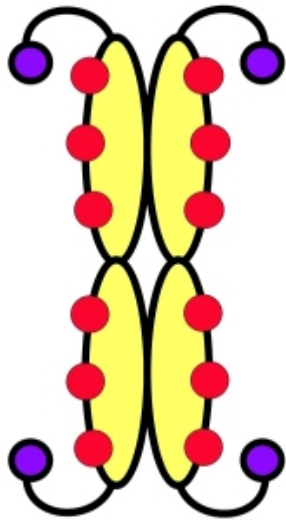
Χολικά οξέα και χολικά άλατα 2

1. Χολικά άλατα = άλατα ΧΟ με Na : γίνονται ΥΔΑΤΟΔΙΑΛΥΤΑ.
2. Συζευγμένα χολικά οξέα = σύζευξη χολικών οξέων με γλυκίνη, ταυρίνη, θειϊκά και γλυκουρονικό : γίνονται **περισσότερο ΥΔΑΤΟΔΙΑΛΥΤΑ**.
3. Τα περισσότερα χολικά οξέα που εκκρίνει το ήπαρ στο έντερο βρίσκονται στη μορφή συζευγμένων πρωτογενών χολικών αλάτων.
4. Κύρια δράση στο 12δάκτυλο : συμβάλλουν στη γαλακτωματοποίηση του λίπους (μικκύλια).

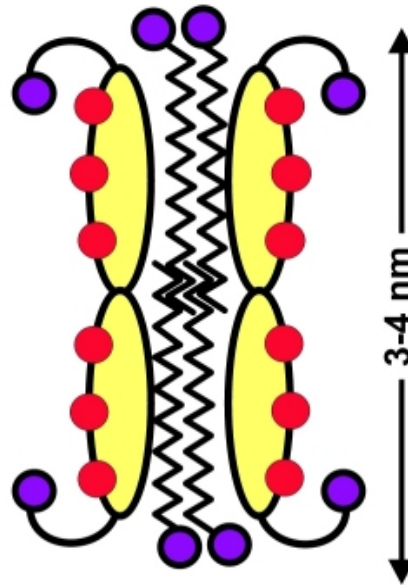


Μικκύλια : σχηματίζονται στη χοληδόχο κύστη, εκκρίνονται στο 12Δ
Συσώρευση μορίων ΧΑ συζευγμένων με γλυκίνη/ταυρίνη

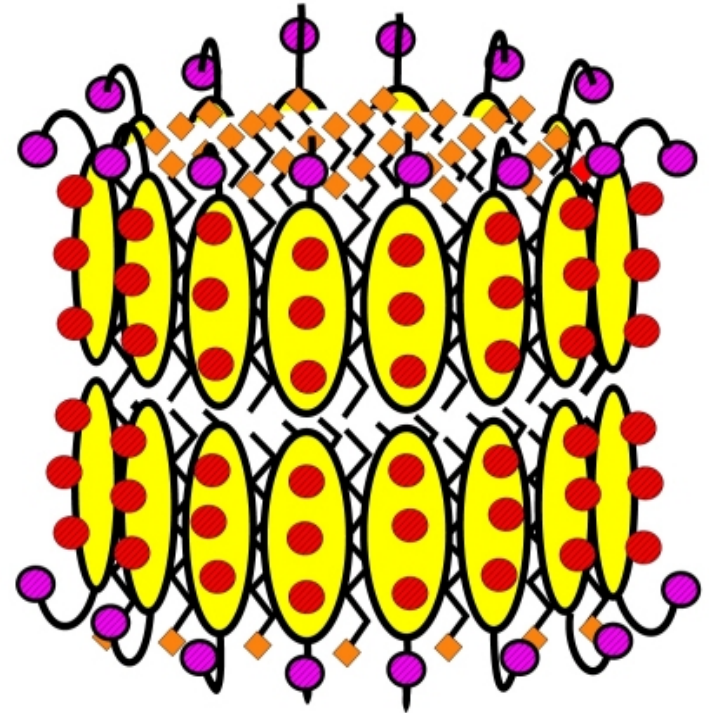
ΧΑ : γαλακτωματοποιητές
Απαραίτητα για την πέψη και την απορρόφηση λιπιδίων από το έντερο



Μικκύλιο με
χολικά άλατα



Μικκύλιο με χολικά
άλατα και λιπαρά οξέα



Μικκύλιο με χολικά άλατα και λιπαρά
οξέα, χοληστερόλη, λιποδιαλυτές
βιταμίνες και μονο- και δι-γλυκερίδια



Χολικά οξέα και χολικά άλατα 3

Ακολουθως τα συζευγμένα πρωτογενή ΧΑ :

α) Είτε επαναρροφώνται διά της πυλαίας ως έχουν, δηλ. ως συζευγμένα πρωτογενή ΧΑ, **κυρίως ενεργητικά μέσω μεταφορέα στον τελικό ειλεό** ή παθητικά (σε μικρότερο βαθμό)

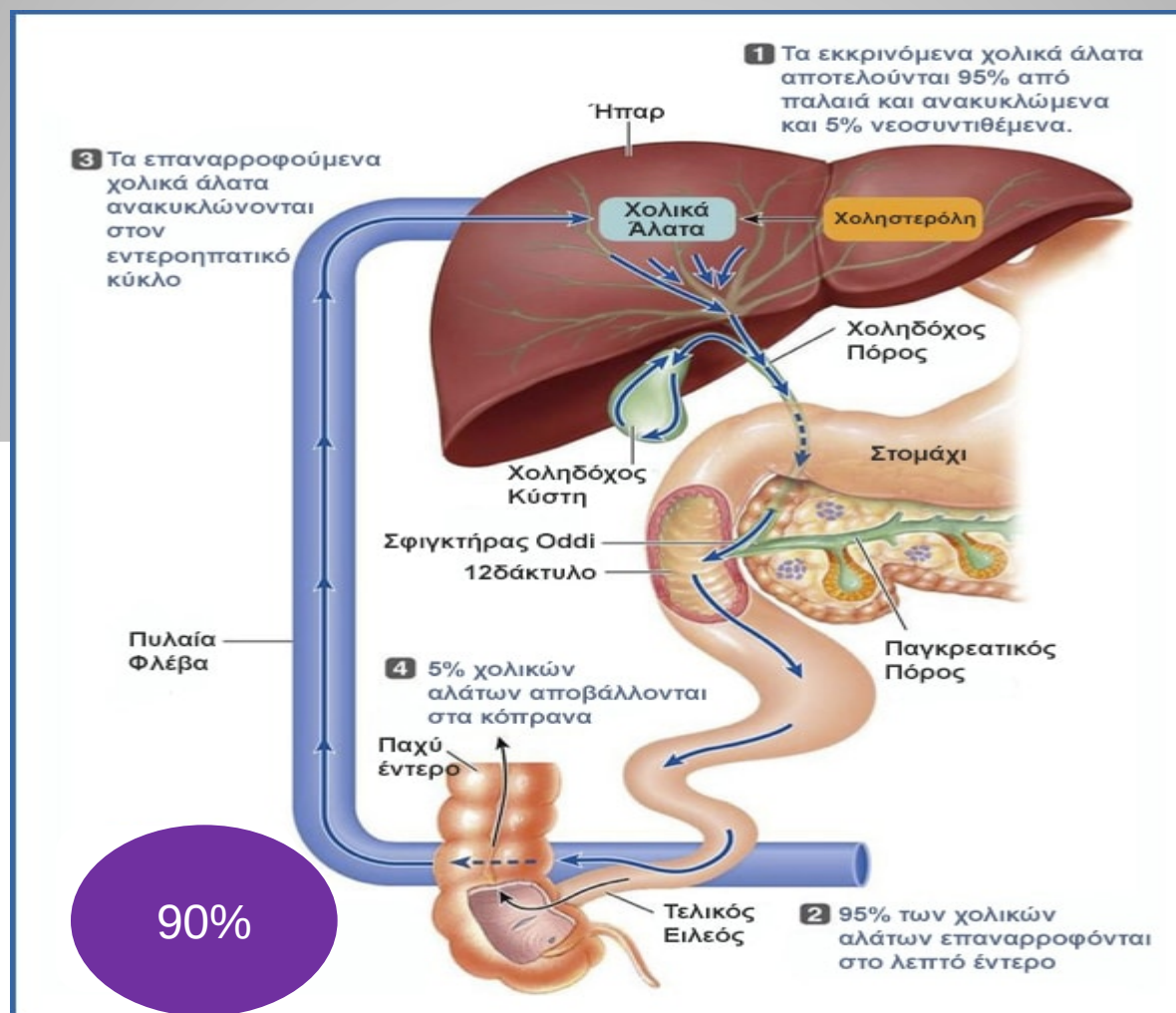
β) Είτε αποσυζεύγνυνται από γλυκίνη, ταυρίνη, γλυκουρονικό και θειϊκά σε ελεύθερα πρωτογενή ΧΟ, τα οποία στη συνέχεια επαναρροφώνται ως χολικά άλατα διά της πυλαίας, παθητικά στο λεπτό έντερο ή **κυρίως, ενεργητικά, μέσω μεταφορέα, στον τελικό ειλεό.**

γ) Είτε αποϋδροξυλιώνονται σε δευτερογενή ΧΟ (δεοξυχολικό και λιθοχολικό) με την επίδραση του μικροβιώματος, εκ των οποίων το δεοξυχολικό επαναρροφάται διά της πυλαίας και το λιθοχολικό αποβάλλεται στα κόπρανα.



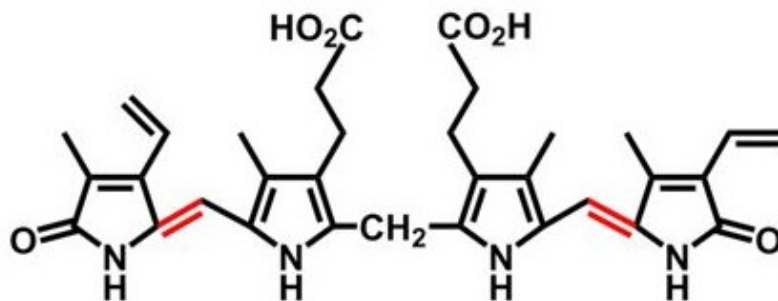
Εντεροηπατική κυκλοφορία Χ.Ο.

6-10 φορές/ημέρα x 3-4 gr=20-40 gr ΧΟ/ημέρα

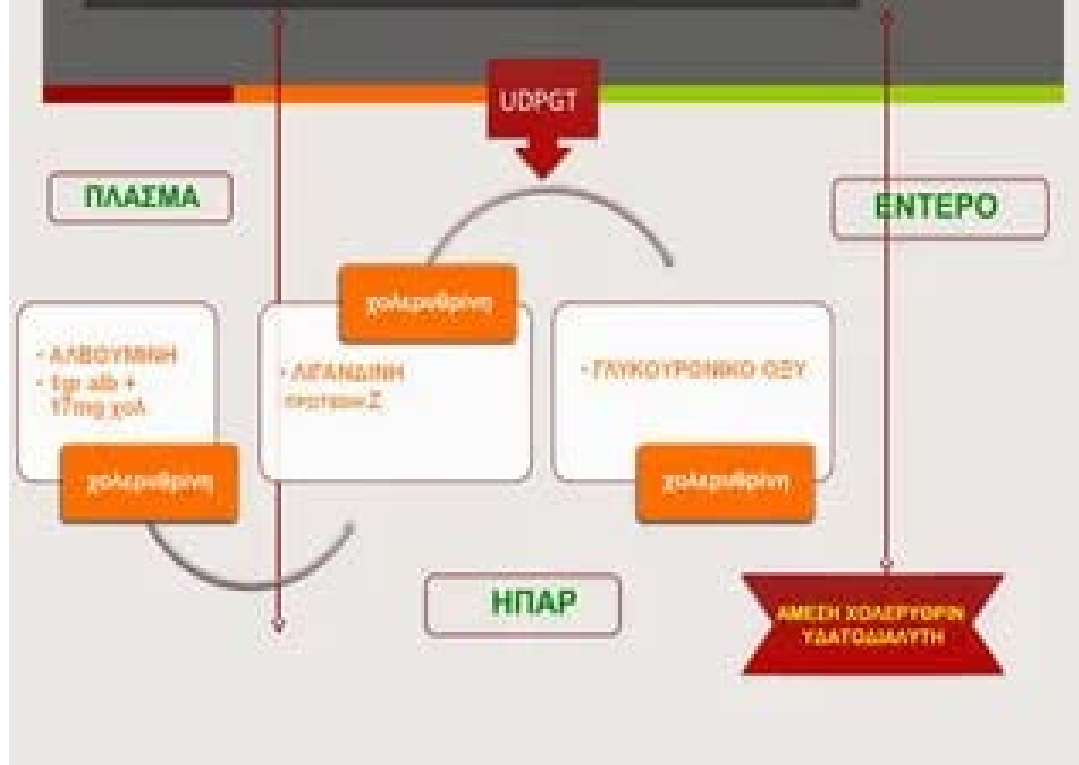


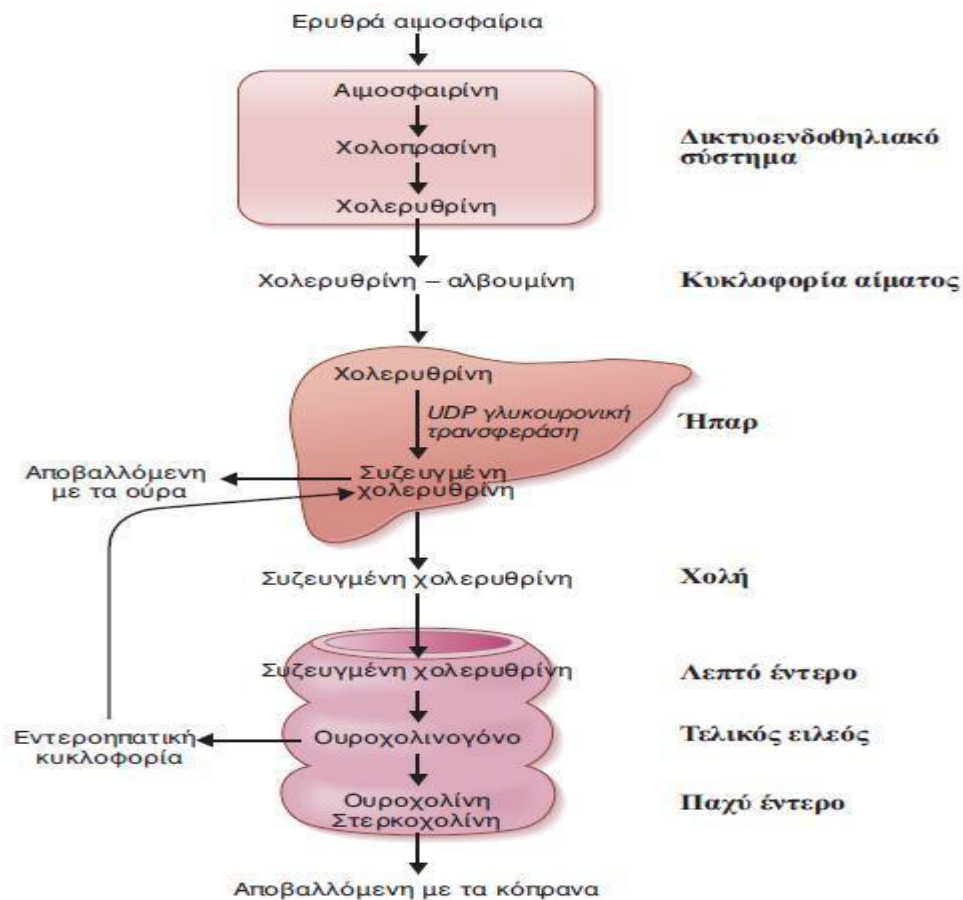
Χολερυθρίνη

- Χολοχρωστική
- Λιποδιαλυτή
- Στα υγρά του σώματος (αίμα, ούρα, χολή) **κυκλοφορεί** στην υδατοδιαλυτή της μορφή-**συζευγμένη** με γλυκουρονίδια ή **μεταφέρεται συνδεδεμένη** με αλβουμίνη
- Ελεύθερη χολερυθρίνη στο αίμα = σε ελάχιστο βαθμό
- Αιμοσφαιρίνη ή μυοσφαιρίνη : αίμη $\longrightarrow$ χολοπρασίνη $\longrightarrow$ χολερυθρίνη
- Παράγεται στα κύτταρα του ΔΕΣ (σπλην, ήπαρ, ΜΟ)
- Δυνητικά τοξική η ελεύθερη χολερυθρίνη (πχ ΚΝΣ)



Μεταβολισμός της χολερυθρίνης

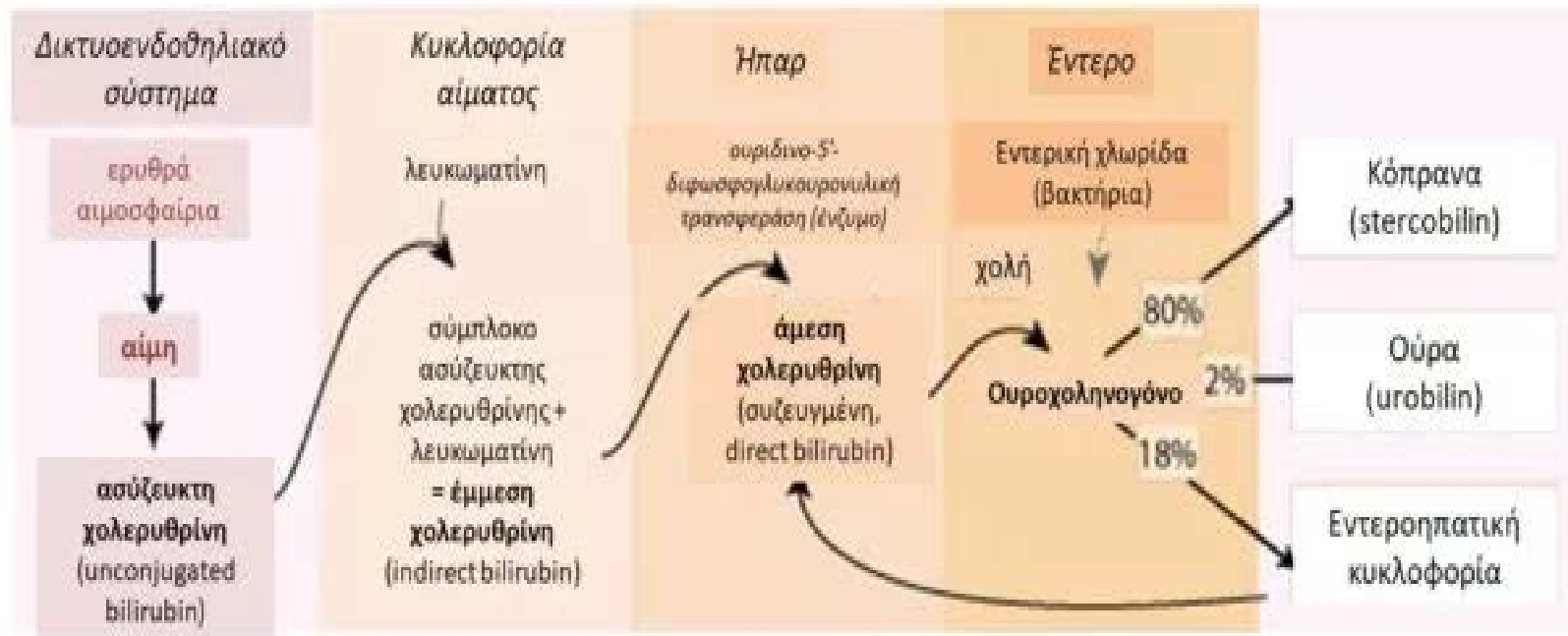




**ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΗ χολερυθρίνη =
η χολερυθρίνη συζευγνύεται με γλυκουρονικό οξύ
Μετατρέπεται σε υδατοδιαλυτή**



Μεταβολισμός χολερυθρίνης



Κλάσματα (μορφές) χολερυθρίνης

Έμμεση

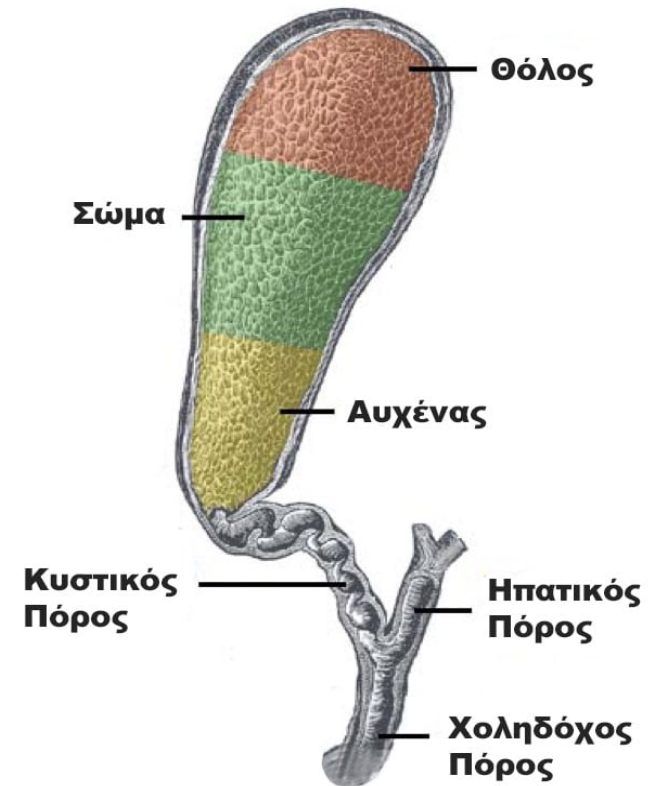
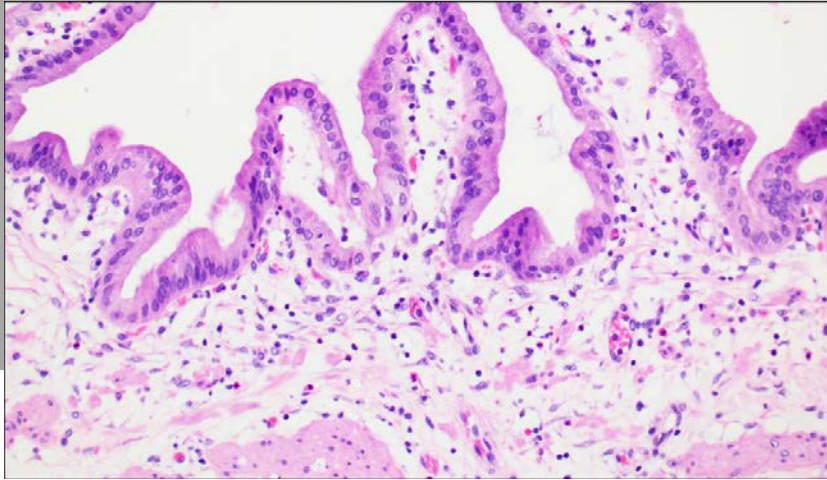
- Λιποδιαλυτή
- Ασύζευκτη
- Σύμπλεγμα με λευκωματίνη
- Αίμα συστηματικής κυκλοφορίας **αποκλειστικά**
- Φυσιολογικά 95% ολικής χολερυθρίνης
- Δεν περνά στα ούρα
- Διέρχεται στο ΚΝΣ (η ελεύθερη)
- Αίτια αύξησης : αύξηση παραγωγής, διαταραχή πρόσληψης στο ηπατοκύτταρο ή σύνδεσης με γλυκουρονικό οξύ

Άμεση

- Υδατοδιαλυτή
- Συζευγμένη (με γλυκουρονικό οξύ: υδατοδιαλυτό γλυκουρονίδιο χολερυθρίνης)
- 1- Αίμα συστηματικής κυκλοφορίας (κυρίως ως γλυκουρονίδιο και λιγότερο ως ουροχολινογόνο)
- 2- Αίμα πυλαίας κυκλοφορίας (ως ουροχολινογόνο)
- 3- Ούρα (ως γλυκουρονίδιο, ως ουροχολινογόνο, ως ουροχολίνη)
- Αίτια αύξησης : διαταραχή συζευκτικού συστήματος εντός του ηπατοκυττάρου ή παροχέτευσης σε όλα τα επίπεδα της ροής της από τους σωληνίσκους έως και τον σφιγκτήρα του Oddi



Χοληδόχος κύστη



- . Μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο
- . Χόριο : αγγειακό/λεμφικό πλέγμα, αδένες σωληνοκυψελοειδείς σε αυχένα
- . Καταδύσεις Rokitsansky – Aschoff=σχισμές του βλεννογόνου, ενδεχομένως και εντός του μυϊκού χιτώνα (με την πάροδο του χρόνου). Παθογενετική σημασία σε χολολιθίαση.
- . Όχι : βλεννογόνια μυϊκή στοιβάδα, υποβλεννογόνιος χιτώνας
- . Σωληνοκυψελοειδείς αδένες στον αυχένα της ΧΚ
- . Εισέρχεται σε αυτή : αραιωμένη, αλκαλική χολή (pH=7,4)
- . Εξέρχεται από αυτή : συμπυκνωμένη, όξινη χολή (pH=6,8)

max χωρητικότητα=50 ml, επιτυγχάνεται διά της συμπυκνωτικής της ικανότητας (x5-20)



Η λειτουργία της ΧΚ τροποποιεί τη σύνθεση της χολής και την απελευθέρωσή της προς το 12δάκτυλο

Λειτουργία ΧΚ	Αποτέλεσμα
ΑΠΟΡΡΟΦΗΤΙΚΗ	
Νάτριο, χλώριο, νερό	Συμπύκνωση της χολής
ΕΚΚΡΙΤΙΚΗ	
H ⁺	Οξινοποίηση της χολής
Βλεννίνη	Προστασία του επιθηλίου της ΧΚ
ΚΙΝΗΤΙΚΗ	
Χάλαση	Αποθήκευση της χολής
Σύσπασση (χολοκυστοκινίνη)	Απελευθέρωση της χολής

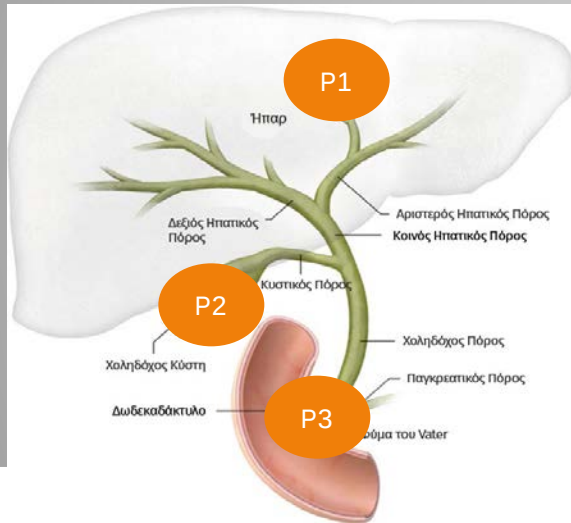


**Η χολή παραμένει ισοωσμωτική (285 mosm/Kg)
διά της συμπύκνωσης που επιτυγχάνεται εντός της
χοληδόχου κύστεως**

- . Η ωσμωτικότητα εξαρτάται από τον αριθμό των σωματιδίων στο διάλυμα
- . Η συγκέντρωση των σωματιδίων παραμένει σταθερή, επειδή τα ΧΑ ενσωματώνονται στα μικύλλια
- . Ισοωσμωτική με πλάσμα



Ροή χολής προς το 12/λο



Η πίεση στο άπω χοληφόρο δένδρο παριστά μία δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ της εκκριτικής πίεσης που οφείλεται στα ηπατοκύτταρα (P1), της ενδοτικής πίεσης της χοληδόχου κύστεως (P2) και της πίεσης αντίστασης εντός του ΧΠ και του σφιγκτήρα του Oddi (P3).

P3>P2 Η χολή εισέρχεται στη ΧΚ (νηστεία)

P2>P3 Η χολή εισέρχεται στο 12δάκτυλο (ΧΚΚ)

P3>P1 Χολόσταση

P2 & P3 ποικίλουν Η χολή διαλειπόντως διέρχεται ή στο 12δάκτυλο είτε στη ΧΚ.

Η ΧΚ λειτουργεί ως «φουσερό»



Ίκτερος

Μειωμένη δραστικότητα



Χολόσταση

1. Το σύνολο των κλινικών, βιοχημικών και ιστολογικών εκδηλώσεων που οφείλονται σε ελάττωση ή σε αναστολή της ροής της χολής (σύνθεση, μεταφορά στο ηπατοκύτταρο, μεταφορά εκτός ηπατοκυττάρου).
2. Όρος όχι συνώνυμος με τον ίκτερο.
3. Η χολή συσσωρεύεται στα ηπατοκύτταρα και στο χοληφόρο δένδρο.
4. Στο αίμα αθροίζονται όσα συστατικά απεκκρίνονται διά της χολής.

Χολόσταση

Ο όρος **χολόσταση** υποδηλώνει διαταραγμένη σύνθεση και απέκκριση της χολής στο επίπεδο του ηπατοκυττάρου (**ενδοηπατική χολόσταση**) ή μια δομική (**όγκος του παγκρέατος** ή του **χοληφόρου δέντρου** –χολαγγειοκαρκίνωμα) ή μηχανική (**χολολιθίαση** λόγω χολολίθων) παρεμπόδιση της απέκκρισης της χολής (**εξωηπατική χολόσταση**).

Κλινικά, η χολόσταση ανιχνεύεται (1) από την παρουσία στο αίμα **χολερυθρίνης** και χολικών οξέων, που εκκρίνονται στη χολή υπό φυσιολογικές συνθήκες, (2) την αύξηση της **αλκαλικής φωσφατάσης** στον ορό (ένα ένζυμο που συνδέεται με την κυτταροπλασματική μεμβράνη του χοληφόρου σωληνίσκου) και (3) την **ακτινολογική εξέταση** (πολλοί χολόλιθοι είναι ακτινοσκιεροί και ανιχνεύονται σε απλές ακτινογραφίες).

Ουροχολινογόνο ούρων

- ↑ παραγωγή χολερυθρίνης (αιμόλυση)
- Ηπατοκυτταρικές βλάβες - ουροχολινογόνο
 - διαταραχή πρόσληψης από ηπατοκύττ.
 - διαταραχής αποβολής στα χοληφόρα
- Χολόσταση, εξωηπ. απόφραξη χοληφόρων
 - ↓ εντερική φάση μεταβολισμού χολερ.:
↓ παραγωγή ουροχολινογόνου



Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

Ερωτήσεις, Διευκρινίσεις, Απορίες

E:nmargetis@gmail.com

