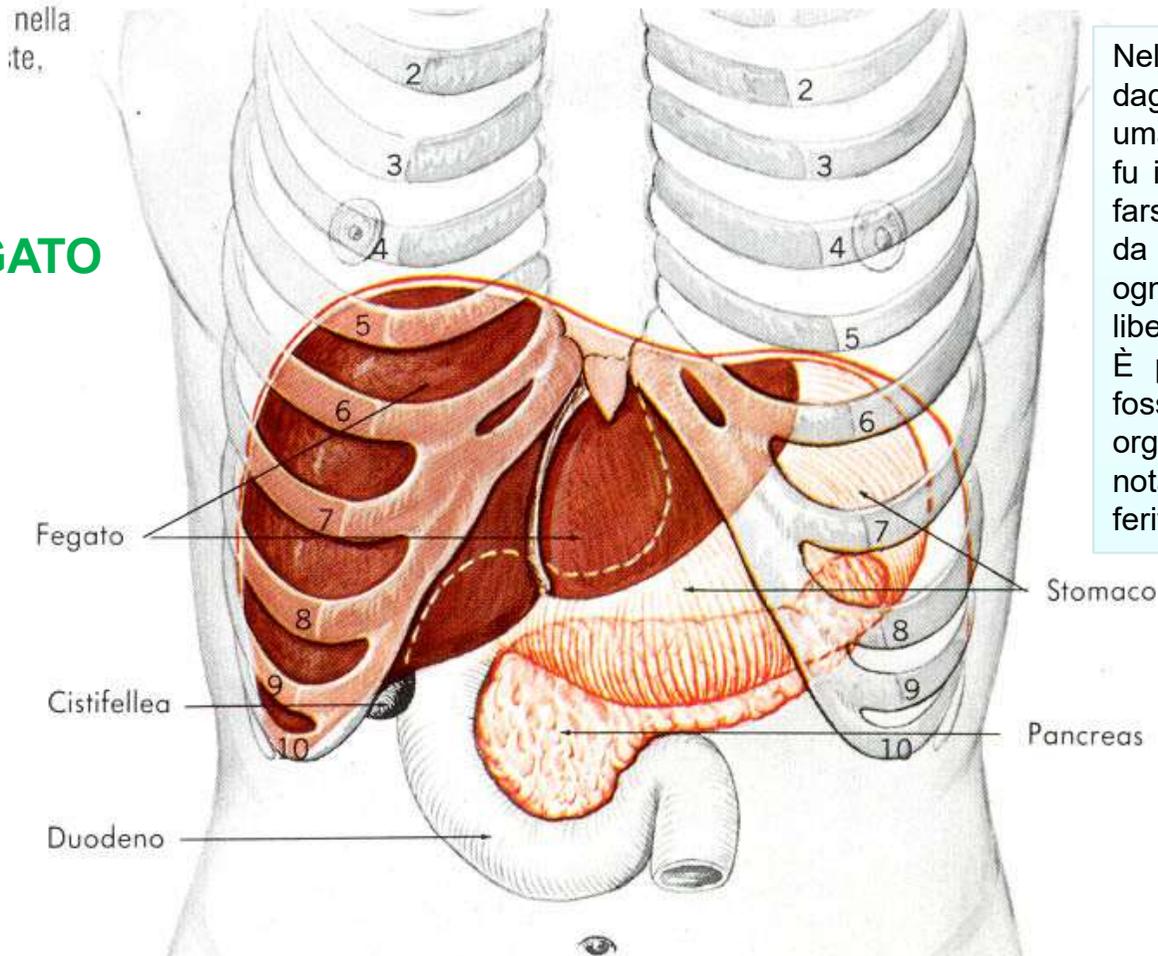




FEGATO



Nella mitologia greca, **Prometeo** fu punito dagli dèi per aver rivelato agli esseri umani il segreto del fuoco. Per punizione fu incatenato ad una roccia e costretto a farsi mangiare il fegato da un avvoltoio o da un'aquila ogni giorno, con l'organo che ogni notte si rigenerava, finché non venne liberato da Eracle.

È possibile che nell'antica Grecia ci si fosse resi conto che il fegato è l'unico organo umano capace di rigenerarsi, forse notando la sopravvivenza di alcuni dei feriti in battaglia.

È la ghiandola più grande del corpo umano.

fondamentale nel metabolismo e svolge una serie di processi tra cui

- l'immagazzinamento del glicogeno,
- la sintesi delle proteine del plasma,
- la rimozione di sostanze tossiche dal sangue.
- Produce la bile, importante nei processi della digestione
- ed è fino al 6° mese di vita intrauterina il più importante organo emopoietico.
- In caso di splenectomia, il fegato può riassumere la funzione di emocateresi sopperendo alla mancanza della milza.

Il fegato è una ghiandola annessa all'apparato digerente dalla forma a cuneo, modellata dai suoi rapporti con gli organi e i muscoli adiacenti.

In clinostatismo 5°sp
intercostale

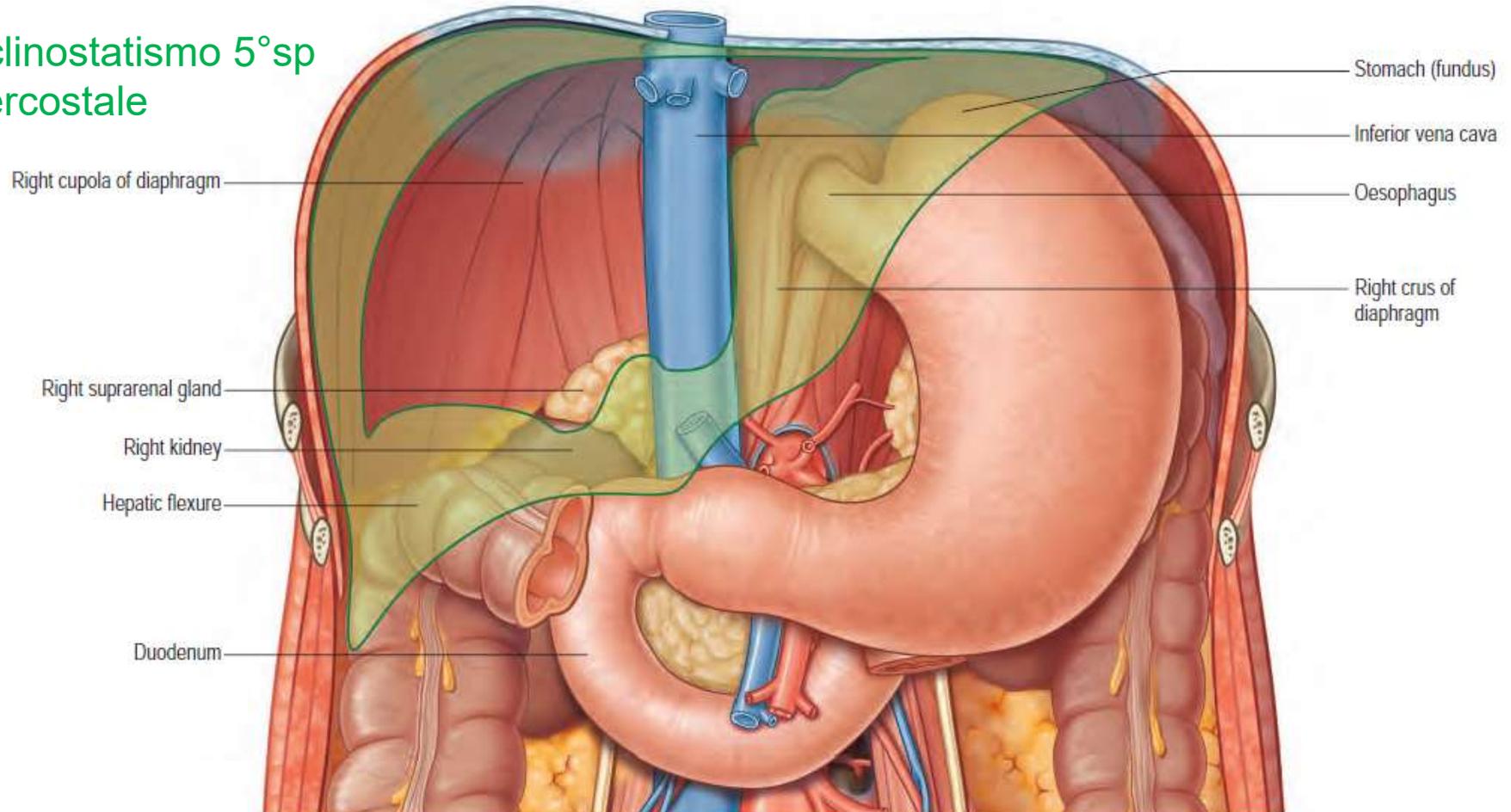
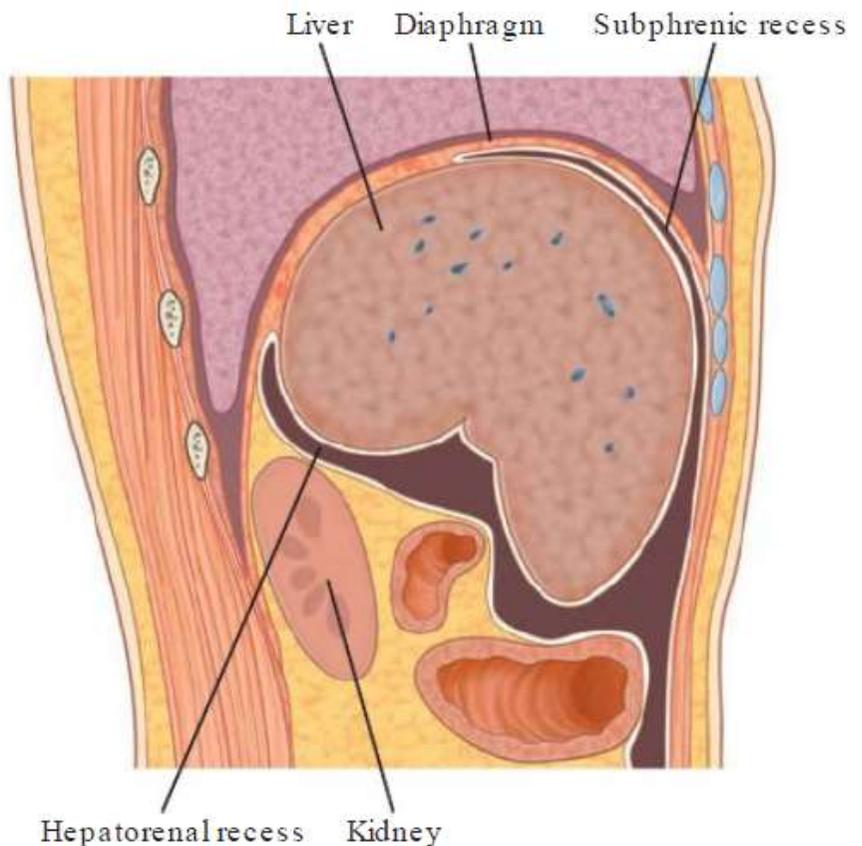
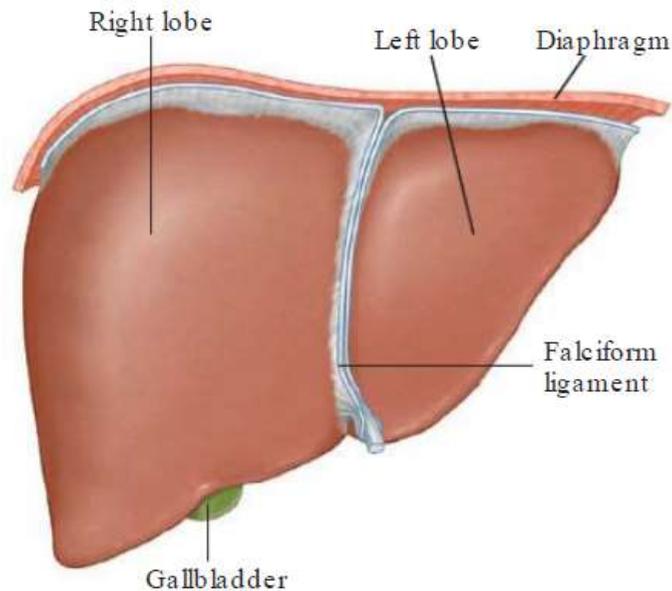


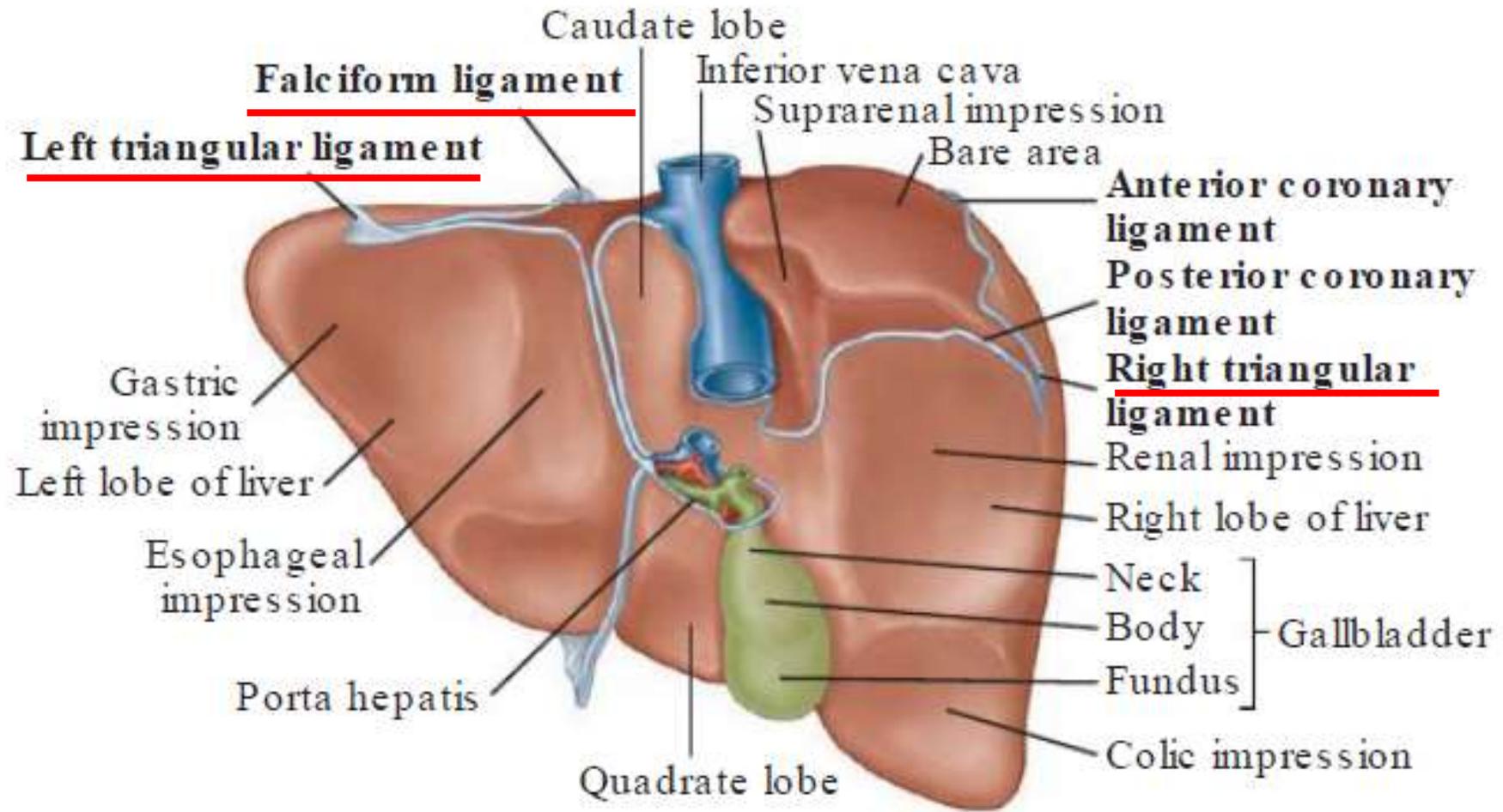
Fig. 67.1 The 'bed' of the liver. The outline of the liver is shaded green. The central bare area is unshaded.

Posizione condizionata dalla postura, dal movimento del diaframma e dai visceri circostanti.



Faccia anteriore, posteriore, superiore, destra (SUPERFICIE DIAFRAMMATICA) e posteroinferiore (S. VISCERALE).

- È ricoperto da una capsula connettivale, detta **capsula di Glisson**, che lo protegge, ma non contribuisce in modo determinante alla sua forma.
- **Pesa circa 1,5-2 kg** (da 1,5 a 2,1 kg nella femmina e da 1,8 a 2,3 kg nel maschio), corrispondenti al 2,5% del peso corporeo di un uomo adulto di media corporatura; nell'infante il peso del fegato, per il suo maggior sviluppo in rapporto al resto dell'organismo può arrivare a costituire il 5% del totale.
- Il fegato tende a raggiungere le sue **maggiori dimensioni verso i 18 anni di età**, dopodiché il suo peso decresce gradualmente con l'avanzare degli anni.
- La superficie epatica è liscia e soffice, di **colore rosso-brunastro**, ma nei soggetti obesi può apparire giallastra, ciò è dovuto alle diffuse infiltrazioni di tessuto adiposo nel parenchima epatico (steatosi).



Superficie destra fra 7 e 11 costola

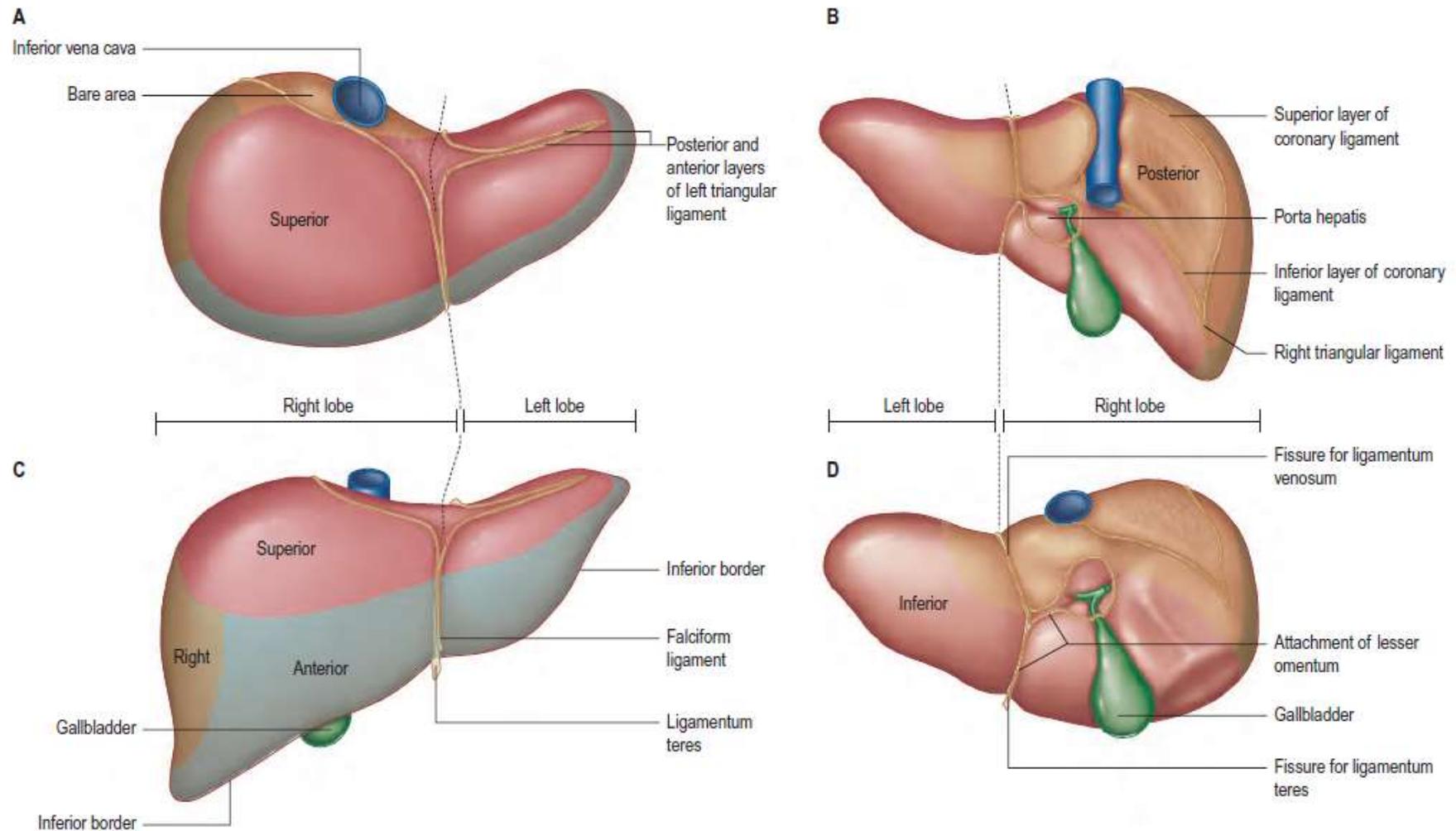
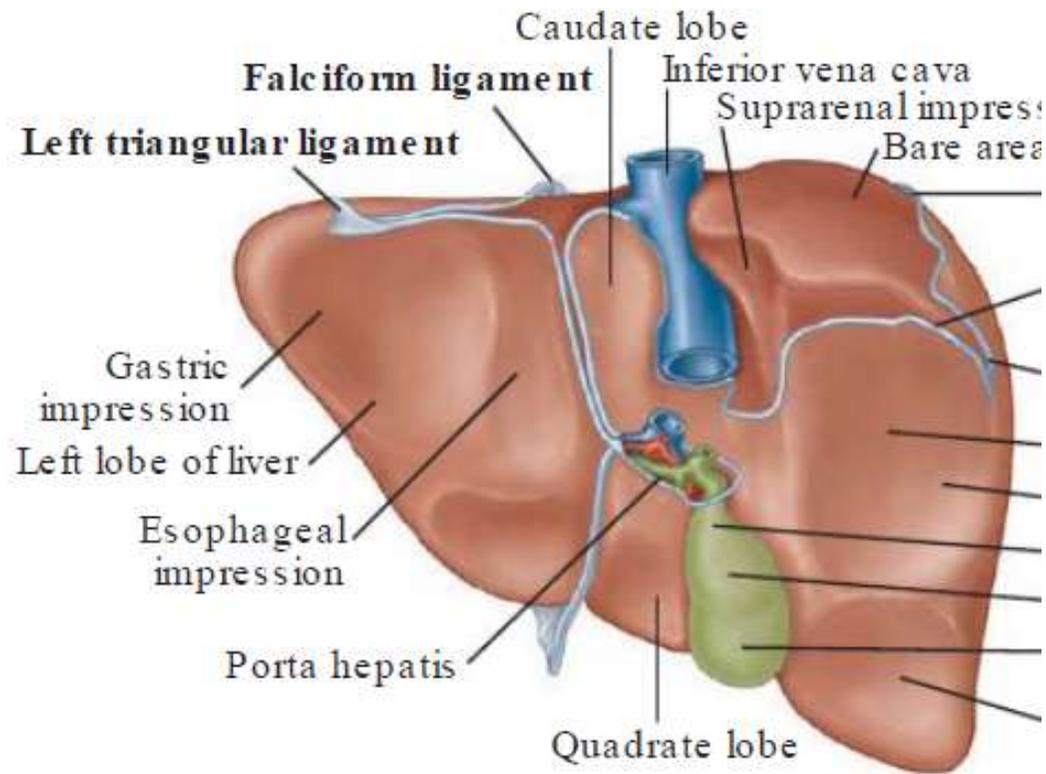


Fig. 67.2 The surfaces and external features of the liver. **A**, Superior view. **B**, Posterior view. **C**, Anterior view. **D**, Inferior view.

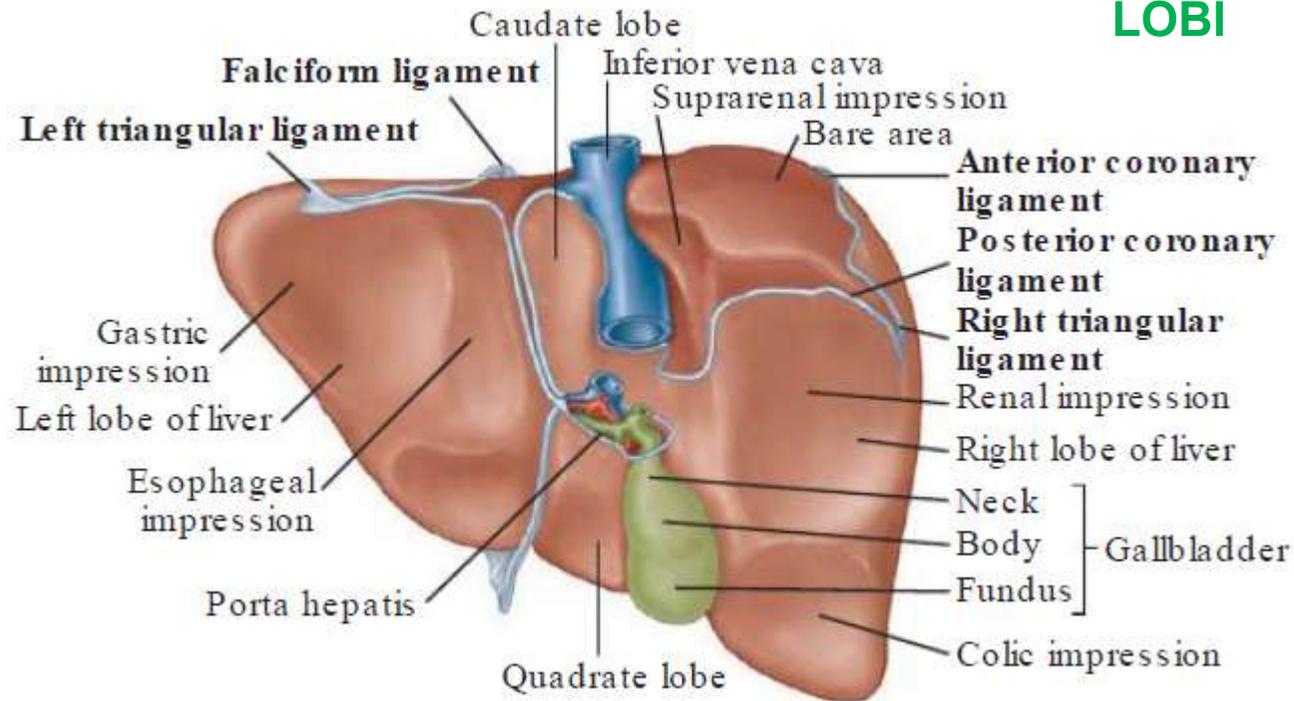


L'**ILO** è costituito da una depressione posta sulla superficie inferiore del fegato, collocata posteriormente al lobo quadrato ed anteriormente al lobo caudato.

Riceve il **fascio neurovascolare** diretto verso il fegato, è costituito principalmente dai due condotti biliari epatici, dall'arteria epatica, dalla vena porta, da alcuni vasi linfatici e nervi che costituiscono il plesso nervoso epatico. Il fascio è ricoperto dalla guaina epatobiliare di Glisson, composta da tessuto connettivo lasso, la stessa che ricopre la superficie delle facce del fegato e che accompagna ciascun vaso sino alla penetrazione in uno o più segmenti epatici.

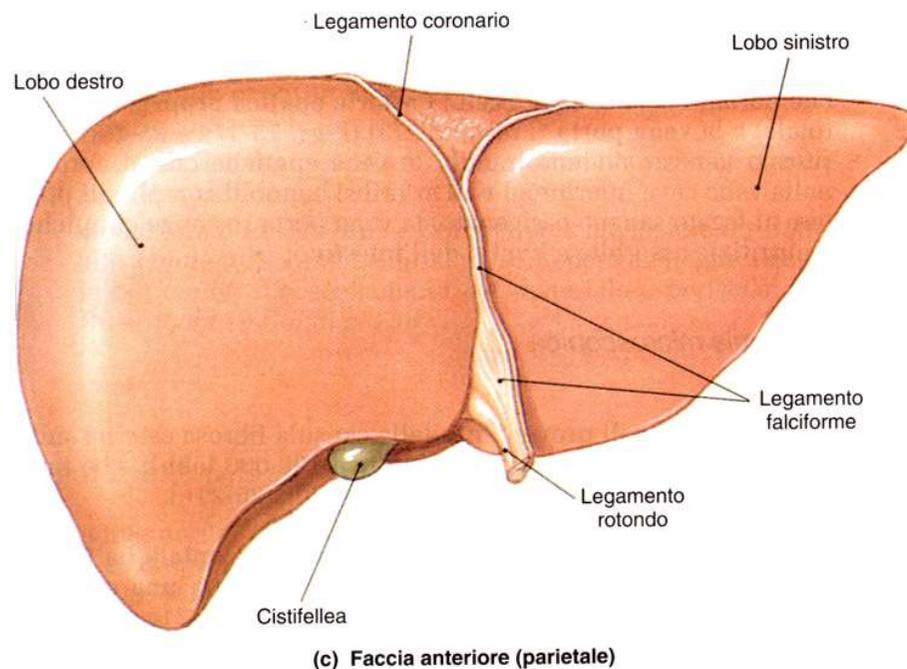
Tutti questi vasi entrano nell'ilo in direzione supero-laterale. Nello spazio compreso tra le due ramificazioni dell'arteria epatica e della vena porta decorrono diversi vasi linfatici di piccolo calibro, più raramente se ne riscontra qualcuno lateralmente, medialmente o anteriormente all'arteria epatica. Numerosi nervi (nervi lobari di sinistra e nervi lobari di destra) decorrono sia tra vena porta e arteria epatica che tra quest'ultima e i due condotti epatici.

LOBI



Il fegato, secondo la distinzione classica, è suddivisibile in quattro lobi: destro, sinistro, quadrato e caudato.

- Il **lobo destro** è il più voluminoso dell'organo, ha forma vagamente cupolare che comprende almeno in parte tutte le cinque facce del fegato.
- Il **lobo sinistro** ha un volume pari a circa la metà del destro ed esso è più sottile, ha forma triangolare.
- Il **lobo quadrato** appare come una sporgenza quadrangolare; è funzionalmente correlato al lobo sinistro. I suoi confini sono a destra la fossa cistica e la colecisti, superiormente l'ilo epatico, lateralmente il legamento rotondo.
- Il **lobo caudato o lobo di Spigelio** è una sporgenza della superficie posteriore del fegato; è funzionalmente correlato anch'esso al lobo sinistro. È delimitato inferiormente dall'ilo epatico, lateralmente dal legamento venoso, superiormente dalle vene epatiche e medialmente dalla vena cava inferiore.



LEGAMENTI PERITONEALI

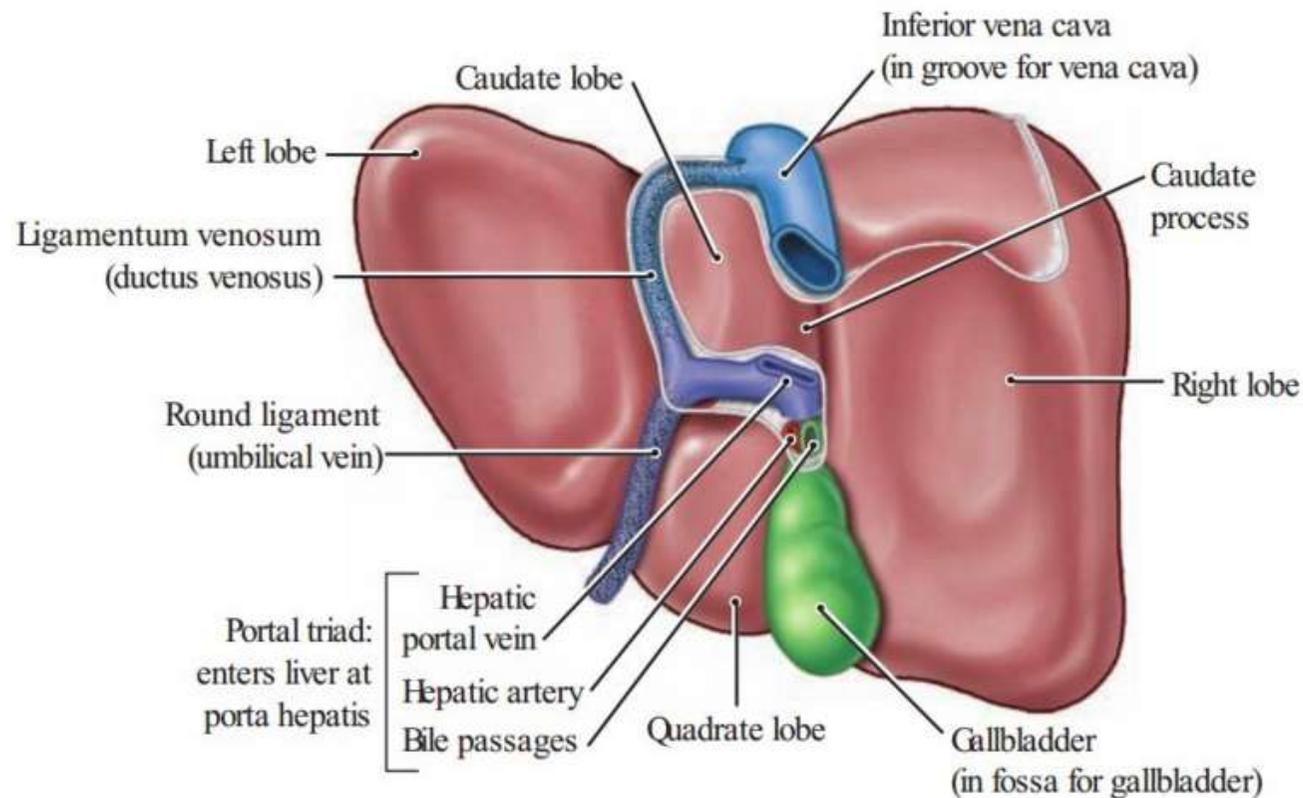
Il fegato possiede alcuni legamenti peritoneali che lo connettono ad altri organi, alla parete addominale anteriore e al diaframma: legamento falciforme, legamento coronario, legamento rotondo, legamento triangolare sinistro, legamento triangolare destro, legamento venoso, piccolo omento (legamento epato-gastrico).

Il **legamento falciforme** è formato da due foglietti posti sulle facce anteriore e superiore del fegato e classicamente viene considerato il divisore dei suoi lobi destro e sinistro. Superiormente i due foglietti divergono e costituiscono il legamento coronario.

Il **legamento rotondo**, che è un residuo della vena ombelicale, costituisce la prosecuzione inferiore del legamento falciforme e sporge dal fegato nella cavità addominale, dividendo, sulla superficie posteriore dell'organo, il lobo sinistro dal lobo quadrato.

Il **legamento coronario** è la prosecuzione sulla superficie posteriore dei foglietti del legamento falciforme. Nel lobo sinistro il legamento coronario si fonde con il foglietto sinistro del legamento venoso dando origine al legamento triangolare sinistro, nel lobo destro si fonde con il foglietto destro del legamento venoso dando origine al legamento triangolare destro. Qui delimita anche l'area nuda triangolare del fegato a diretto contatto con il diaframma, così come una più piccola presso il lobo sinistro.

Il legamento triangolare sinistro è costituito da un doppio strato peritoneale che si continua anteriormente con il legamento falciforme e posteriormente con il piccolo omento. Il legamento triangolare destro è invece una continuazione del legamento coronario.



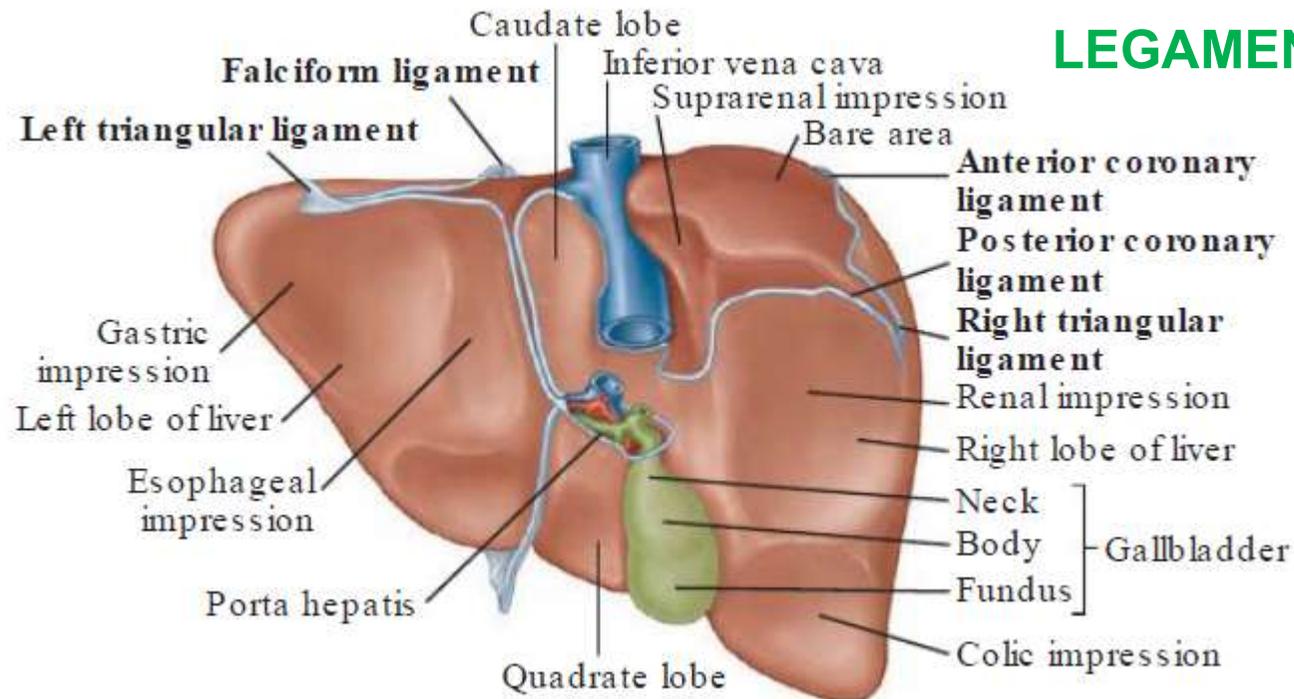
C. Postero-inferior View

Legamento rotondo o ligamentum teres: il residuo fibroso della vena ombelicale sinistra, la quale decorre nell'ambito del margine libero del ligamento falciforme e nel solco epatico, congiungendo l'ombelico con la diramazione sinistra della vena porta.

Il legamento rotondo è accompagnato da alcune piccole vene paraombelicali, le quali connettono le vene della parete addominale anteriore con la diramazione sinistra della vena porta.

Tali vene costituiscono un sito di anastomosi tra il sistema portale e il sistema venoso generale, in caso di ipertensione portale possono subire una dilatazione.

LEGAMENTI PERITONEALI



Il **legamento triangolare sinistro** è costituito da un doppio strato peritoneale che si continua anteriormente con il legamento falciforme e posteriormente con il piccolo omento. Il **legamento triangolare destro** è invece una continuazione del legamento coronario.

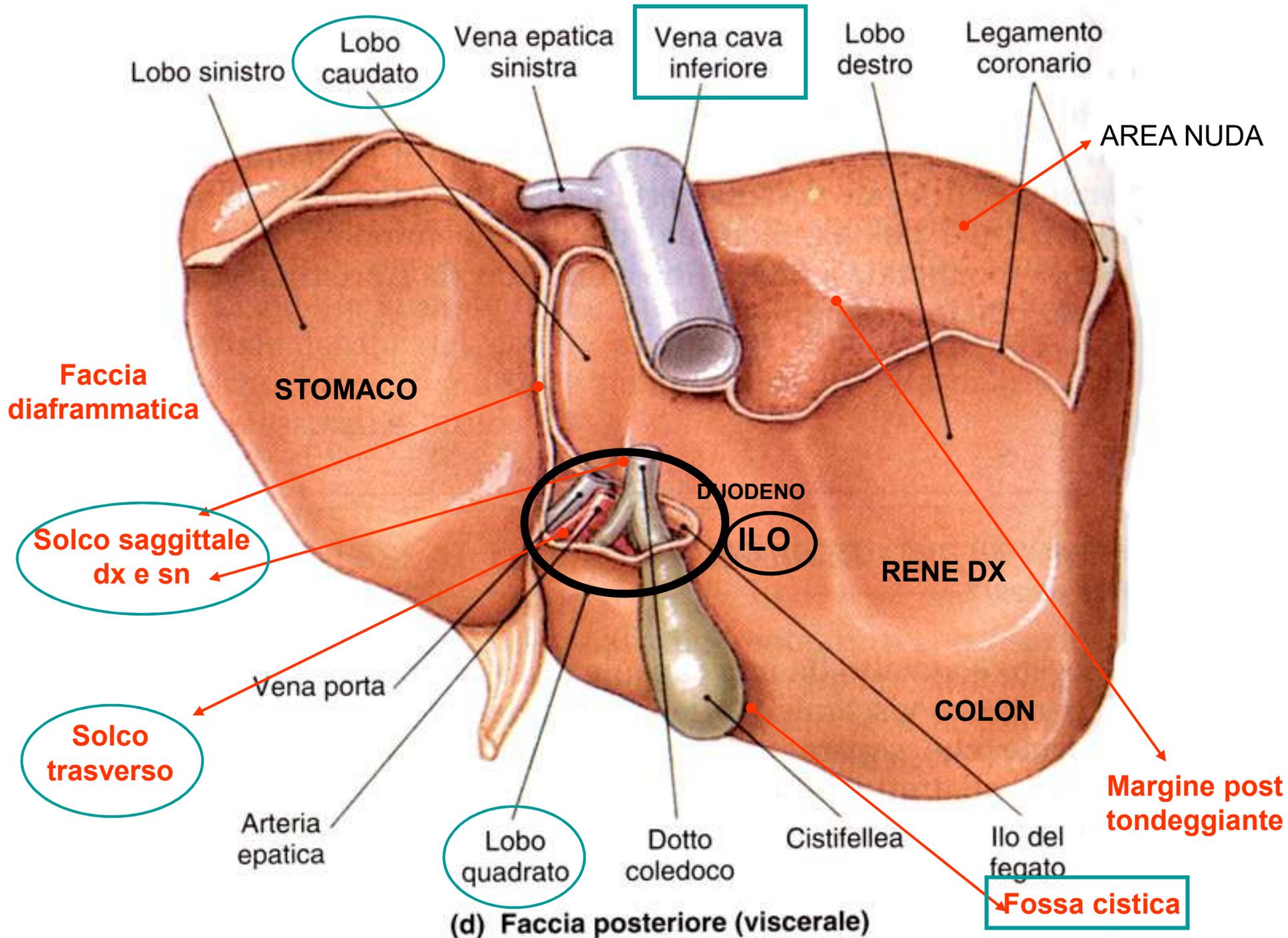
Il **legamento venoso** è il residuo dell'anastomosi venosa presente durante la vita fetale tra la vena porta e la vena epatica sinistra (dotto venoso di Aranzio). Decorre nel solco del legamento venoso, localizzato sulla superficie posteriore del fegato, opposto al legamento falciforme. Divide il lobo sinistro del fegato dal lobo caudato.

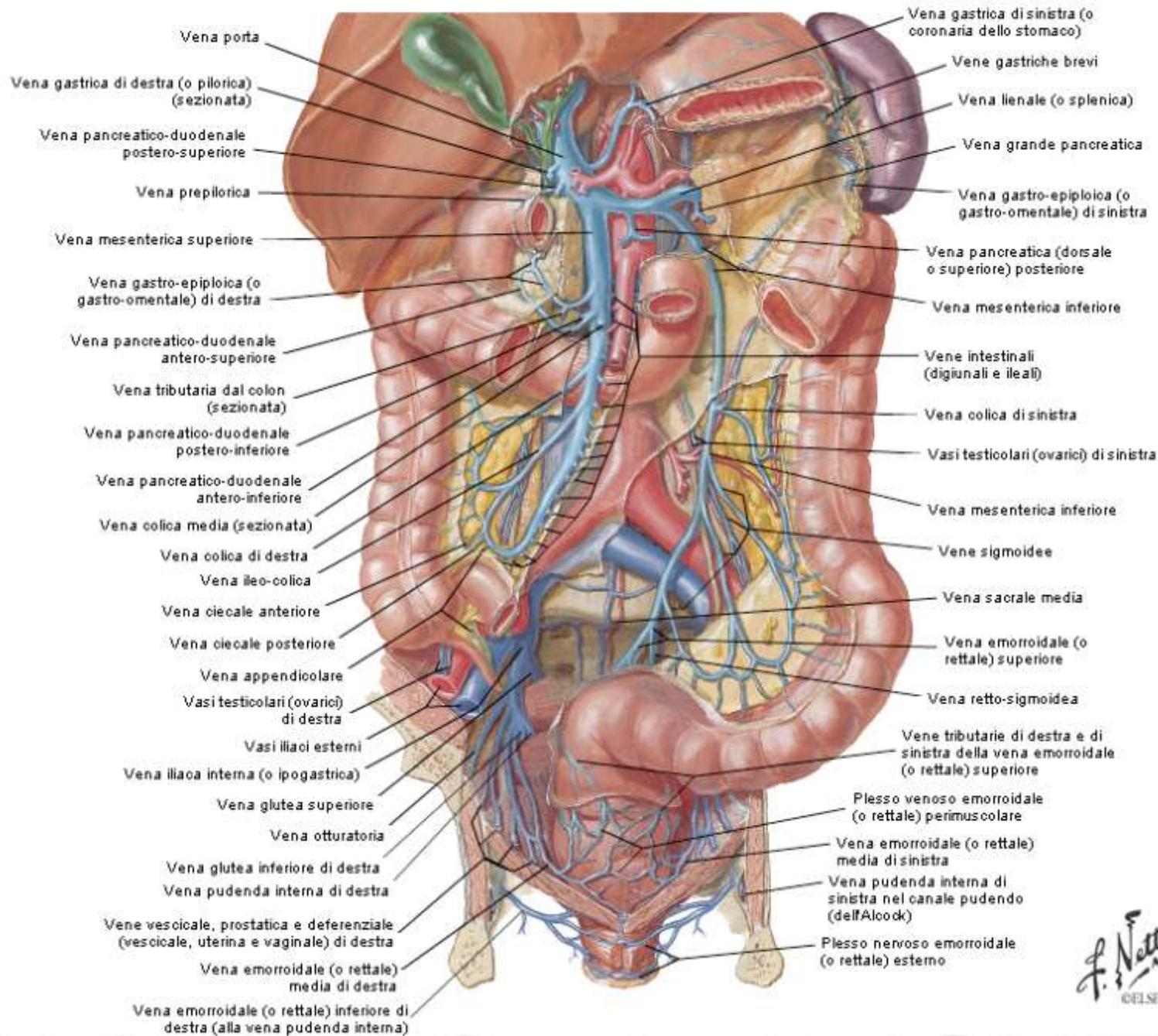
Il **piccolo omento o piccolo epiploon o legamento epato-gastrico-duodenale**, è una piega peritoneale che connette la superficie posteriore del fegato alla piccola curvatura dello stomaco (pars flaccida) e alla prima porzione del duodeno (pars tensa).

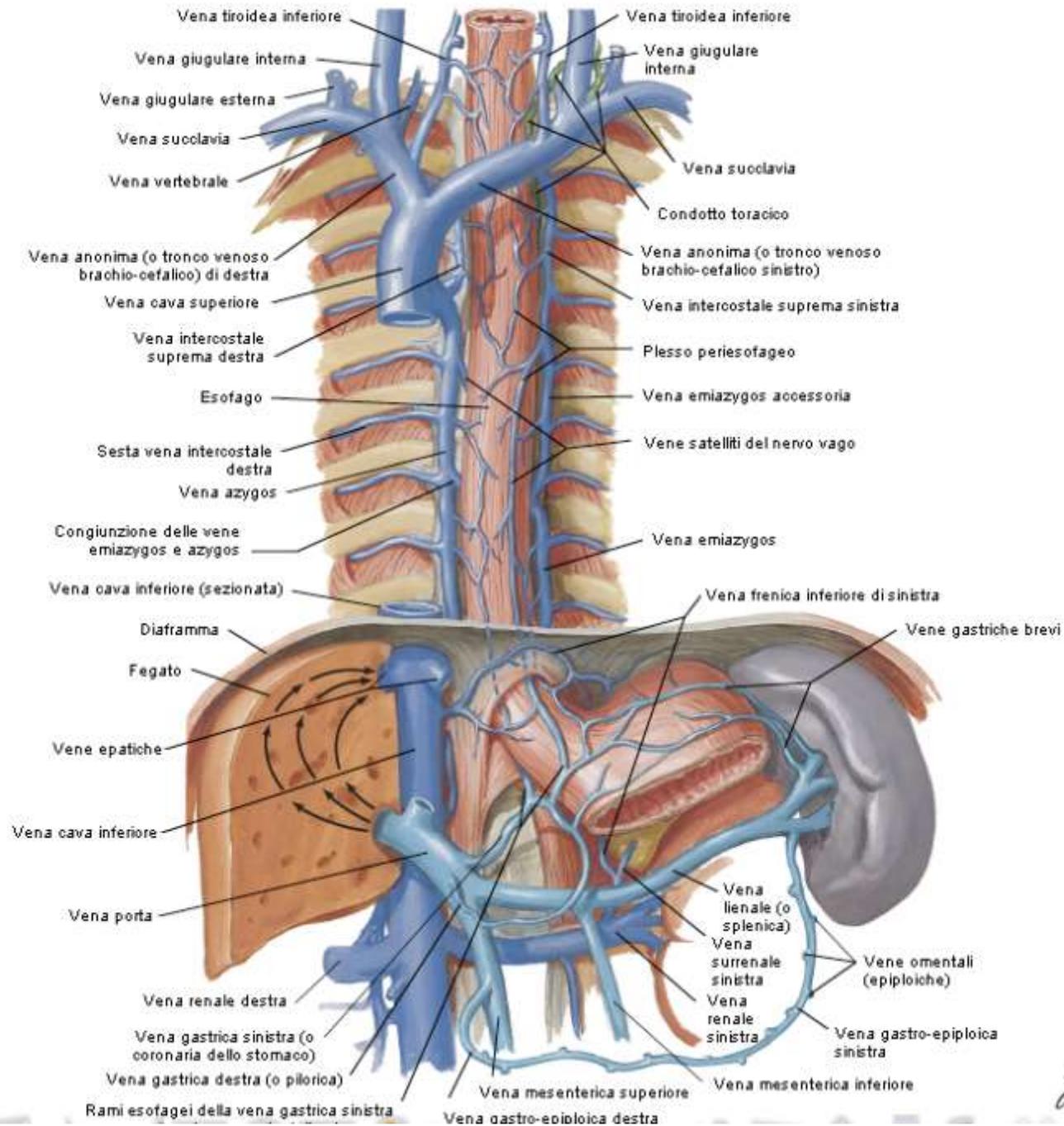
La pars tensa contiene al suo interno le formazioni del peduncolo epatico.

Il legamento epato-duodenale viene a delimitare il foro epiploico di Winslow. Ha una forma che viene definita ad "L", dove la linea verticale corrisponde al legamento venoso e quella orizzontale alla prosecuzione del piccolo omento a livello dell'ilo.

Esso si continua anche nel legamento coronario a destra e nel legamento triangolare sinistro.

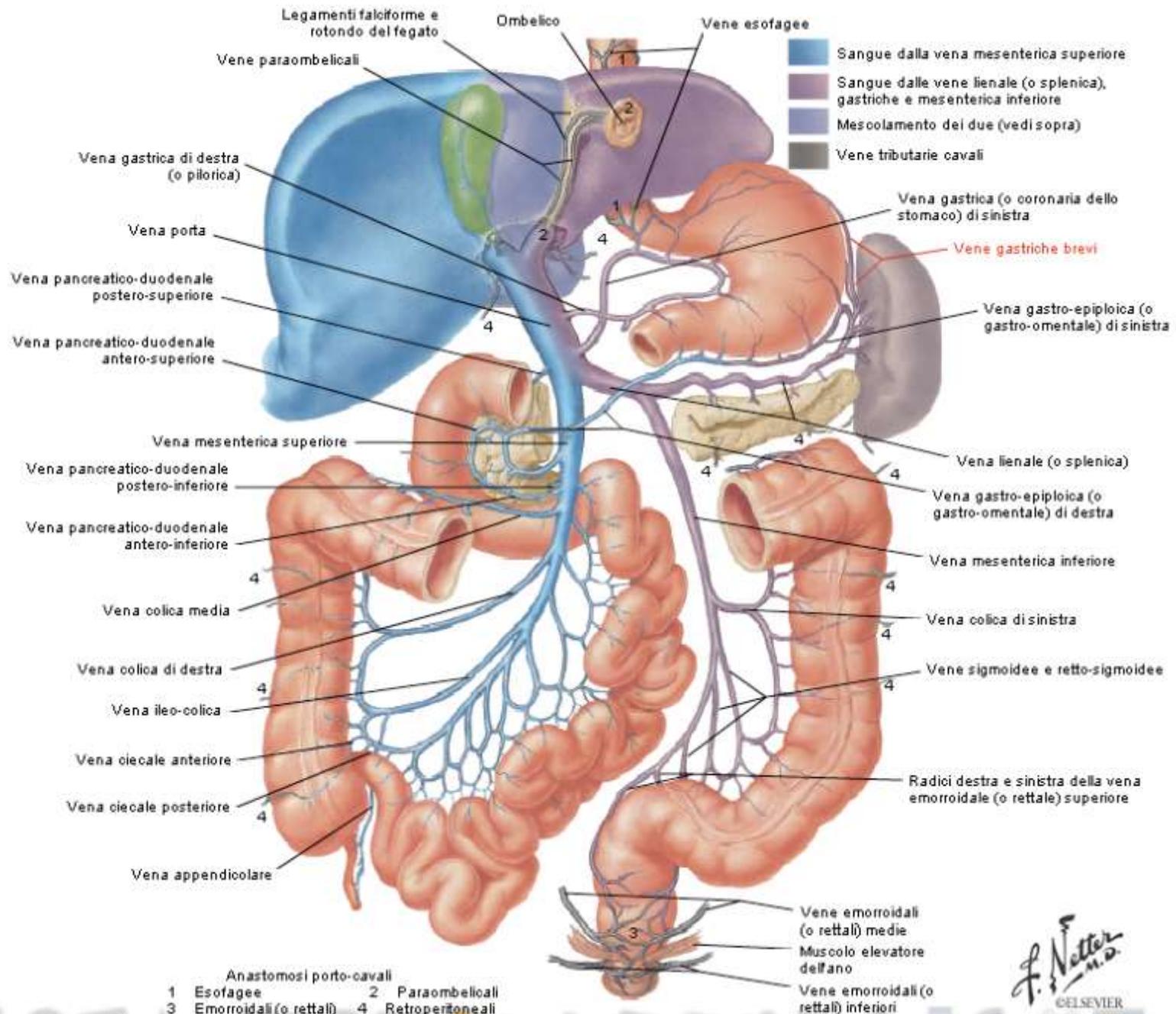


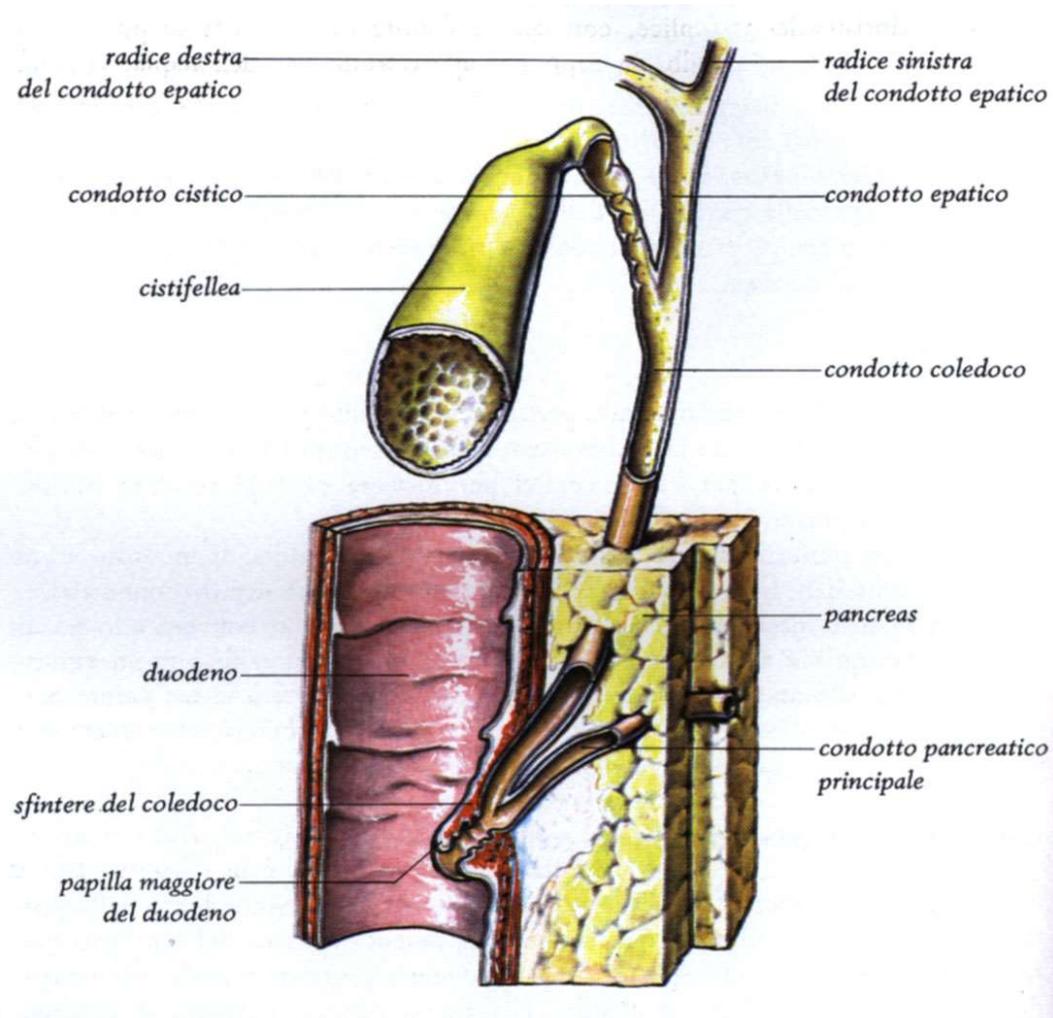




Vene tributarie della vena porta

Anastomosi porto-cavali





Convergono in dotti sempre più ampi -> ILO ..da cui origina la porzione EXTRAEPATICA dei SISTEMA DUTTALE (dotti rivestiti da epit cilindrico con tonaca sottomucosa, tonaca muscolare (sfintere) e avventizia:

- **Dotti epatici destro e sinistro**
- **Dotto epatico comune**
- **Dotto cistico -> Coledoco**

BILE

- Il principale contributo del fegato al processo digestivo è rappresentato dalla secrezione di bile: 0.5 l bile/giorno (sintetizzata dagli epatociti)
- BILE: contiene: acqua, ioni, muco, bilirubina* (pigmento derivato dall'emoglobina), colesterolo, acidi grassi, prodotti della disintossicazione, IgA, e sali biliari per l'emulsione dei lipidi del chimo
- I sali biliari (0.5 g/giorno) vengono sintetizzati a partire dal colesterolo
- => secreta dagli epatociti => Concentrata nella cistifellea

*una certa quantità è rilasciata nel sangue se accumulo eccessivo nel sangue = ITTERO

Visualizing the liver

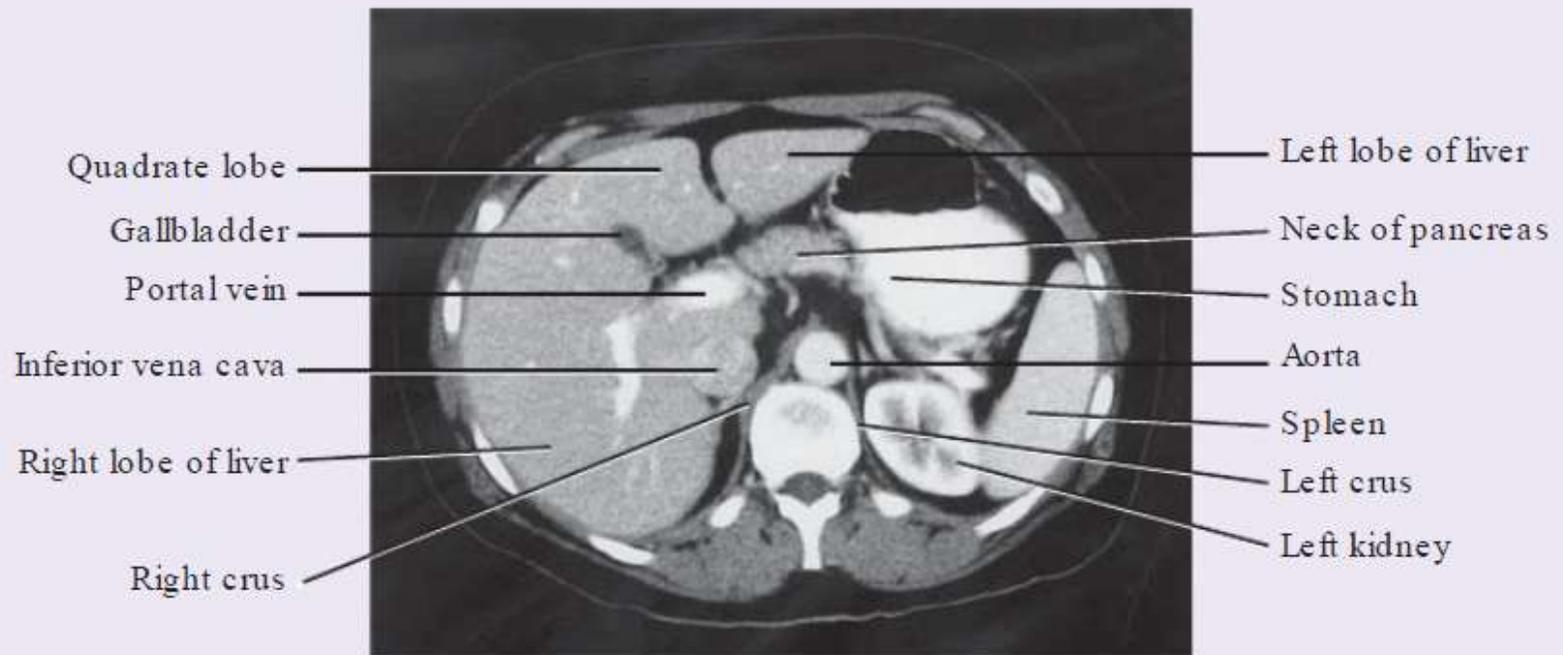


Fig. 4.68 Abdominal computed tomogram, with contrast, in the axial plane, showing the visceral surface of the liver.

Segmental anatomy of the liver

For many years the segmental anatomy of the liver was of little importance. However, since the development of liver resection surgery, the size, shape, and segmental anatomy of the liver has become clinically important, especially with regard to liver resection for metastatic disease.

The liver is divided by the principal plane, which divides the organ into halves of approximately equal size. This imaginary line is defined by a parasagittal line that passes through the gallbladder fossa to the inferior vena cava. It is in this plane that the middle hepatic vein is found. Importantly, the principal plane divides the left half of the liver from the right half. The lobes of the liver are unequal in size and bear only little relevance to operative anatomy.

The traditional eight segment anatomy of the liver relates to the hepatic arterial, portal, and biliary drainage of these segments (Fig. 4.70).

The caudate lobe is defined as segment I, the remaining segments are numbered in a clockwise fashion up to segment VIII. The features are extremely consistent among individuals.

From a surgical perspective a right hepatectomy would involve division of the liver in the principal plane in which segments V, VI, VII, and VIII would be removed, leaving segments I, II, III, and IV.

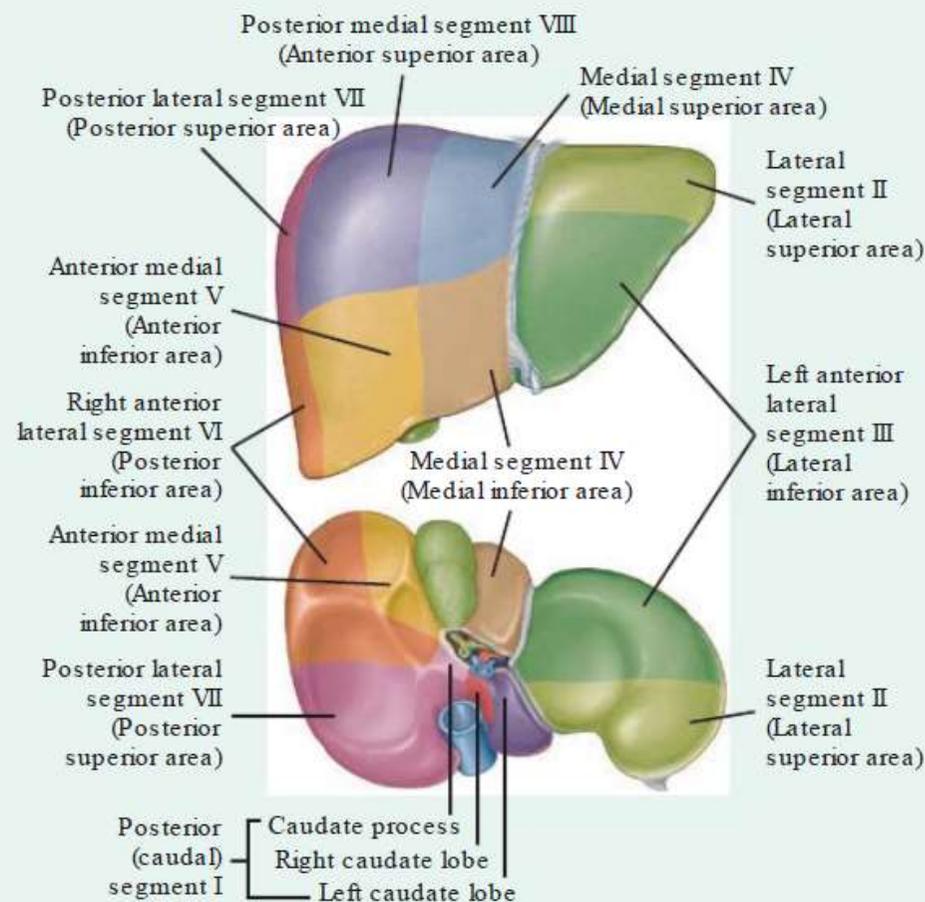


Fig. 4.70 Division of the liver into segments based on the distributions of the bile ducts and hepatic vessels (Couinaud's segments).

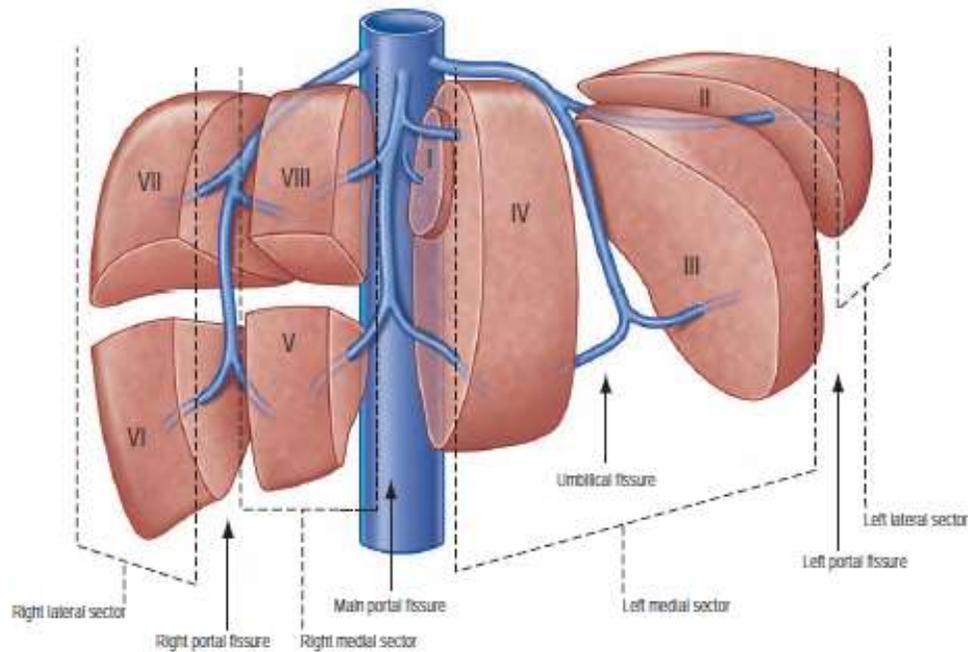


Fig. 67.4 The fissures and sectors of the liver. (Right lateral = right posterior, right medial = right anterior.)

Il fegato, tuttavia, non è più suddiviso, come si usava in base ai procedimenti anatomici superficiali macroscopici, in lobi destro e sinistro dal legamento falciforme, ma viene invece studiato in base a criteri vascolari, come proposto da **Claude Couinaud nel 1957**, perché più strettamente correlati alla fisiologia dell'organo.

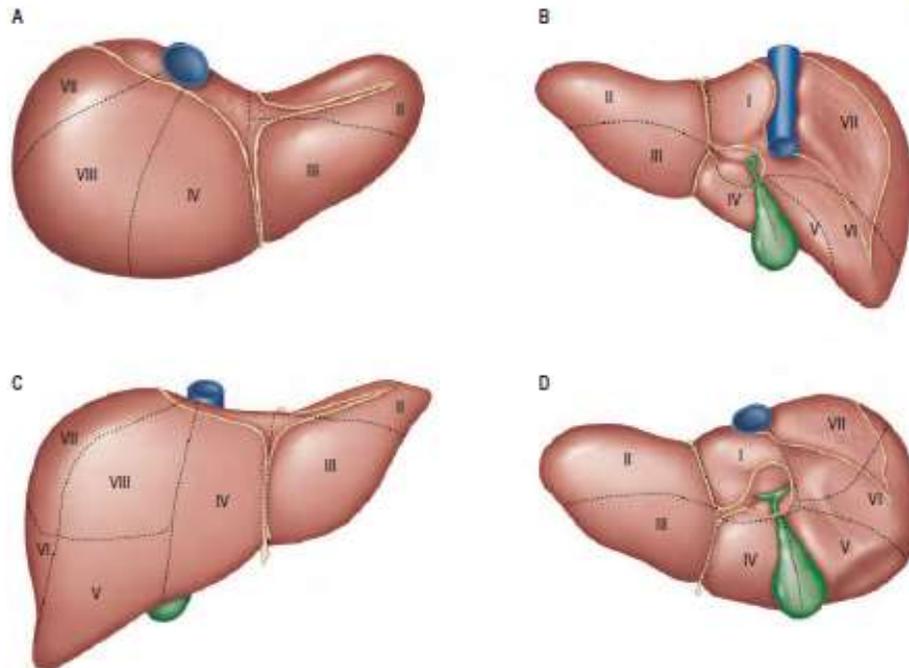


Fig. 67.5 Segments of the liver (after Couinaud). A, Superior view. B, Posterior view. C, Anterior view. D, Inferior view. The segments are usually referred to by number (name): I (caudate); II (left lateral superior); III (left medial inferior); IV (left medial superior) (sometimes subdivided into superior and inferior parts); V (right medial inferior); VI (right lateral inferior); VII (right lateral superior); VIII (right medial superior).

Si distinguono perciò **quattro settori (laterale destro, mediale destro, mediale sinistro, laterale sinistro)**, ciascuno determinato da una ramificazione della vena porta, e sei fessure (portale destra, portale principale, ombelicale, portale sinistra, venosa, di Gans), ovvero spazi intersettoriali. Ciascun settore è ulteriormente diviso in 1-4 segmenti, che vengono convenzionalmente indicati con il corrispondente numero romano.

STRUTTURA DEL FEGATO

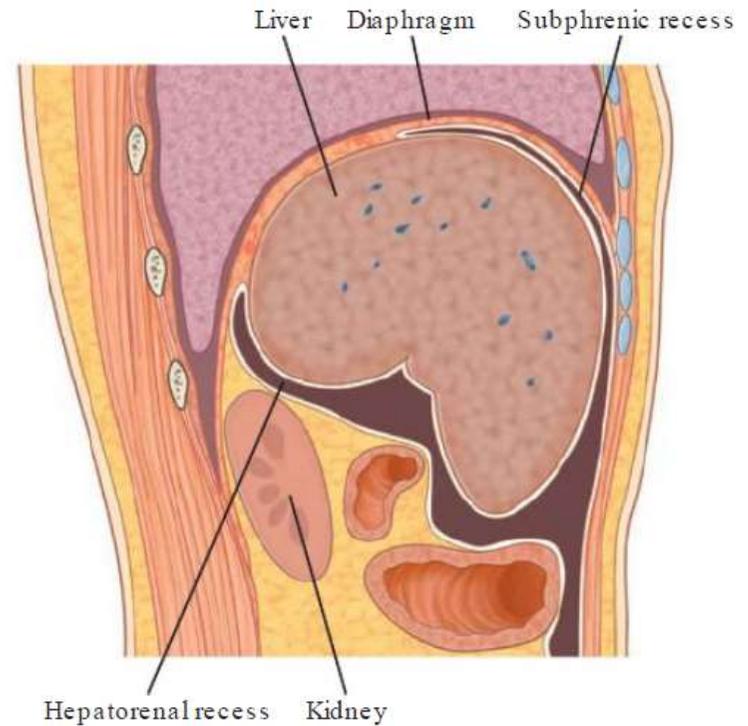
-Capsula connettivale (di Glisson)+ Peritoneo

- 2 Facce

- FACCIA DIAFRAMMATICA O ANTEROSUPERIORE
- FACCIA VISCERALE O POSTEROINFERIORE

- 2 Margini

- MARGINE ACUTO- ANTEROINFERIORE
- MARGINE OTTUSO- POSTEROSUPERIORE



Vena porta:

sangue venoso contenente
le sostanze assorbite a
livello intestinale

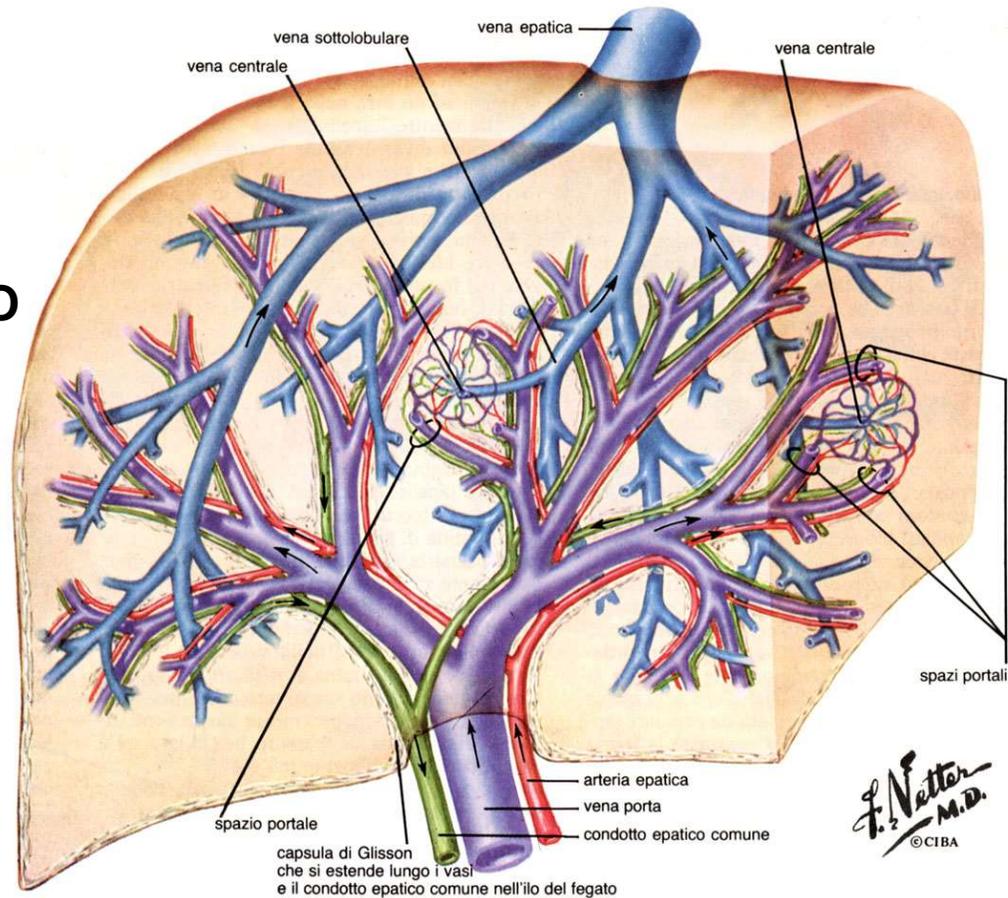
Arteria epatica:

sangue ossigenato

Vena epatica:

sangue deossigenato
destinato alla Vena Cava
Inferiore

ILO

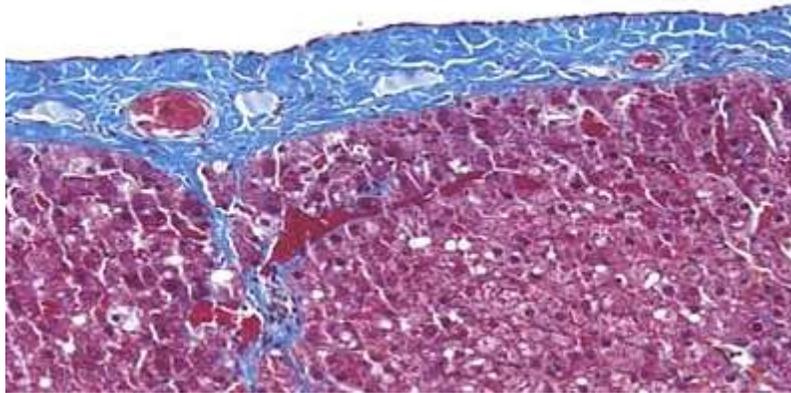


Condotto epatico comune

Il fegato possiede due sistemi venosi, quello portale e quello delle vene epatiche.

Il **sistema portale** è costituito dalla vena porta, che origina dalla confluenza della vena lienale, mesenterica superiore e mesenterica inferiore, risale anteriormente al foro epiploico e posteriormente all'arteria gastrica e ai condotti biliari epatici. La vena porta ha il compito di convogliare al fegato il sangue proveniente dalla digestione intestinale e dalla milza, costituendo un sistema detto appunto sistema della vena porta o sistema portale.

Le **tre vene epatiche (sinistra, media e destra)** tributarie della vena cava inferiore, costituiscono il secondo sistema venoso del fegato. Il loro decorso nel parenchima epatico permette di dividere il fegato in settori, i loro peduncoli permettono di dividere ciascun settore in ulteriori segmenti.



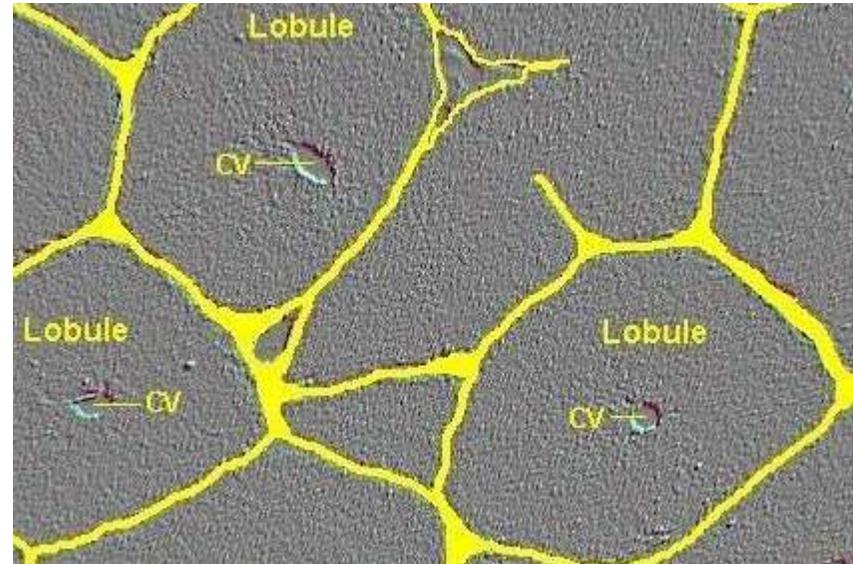
STRUTTURA: Per la maggior parte della superficie è rivestito da mesotelio peritoneale che ricopre un sottile rivestimento connettivale:

CAPSULA di GLISSON - ilo.

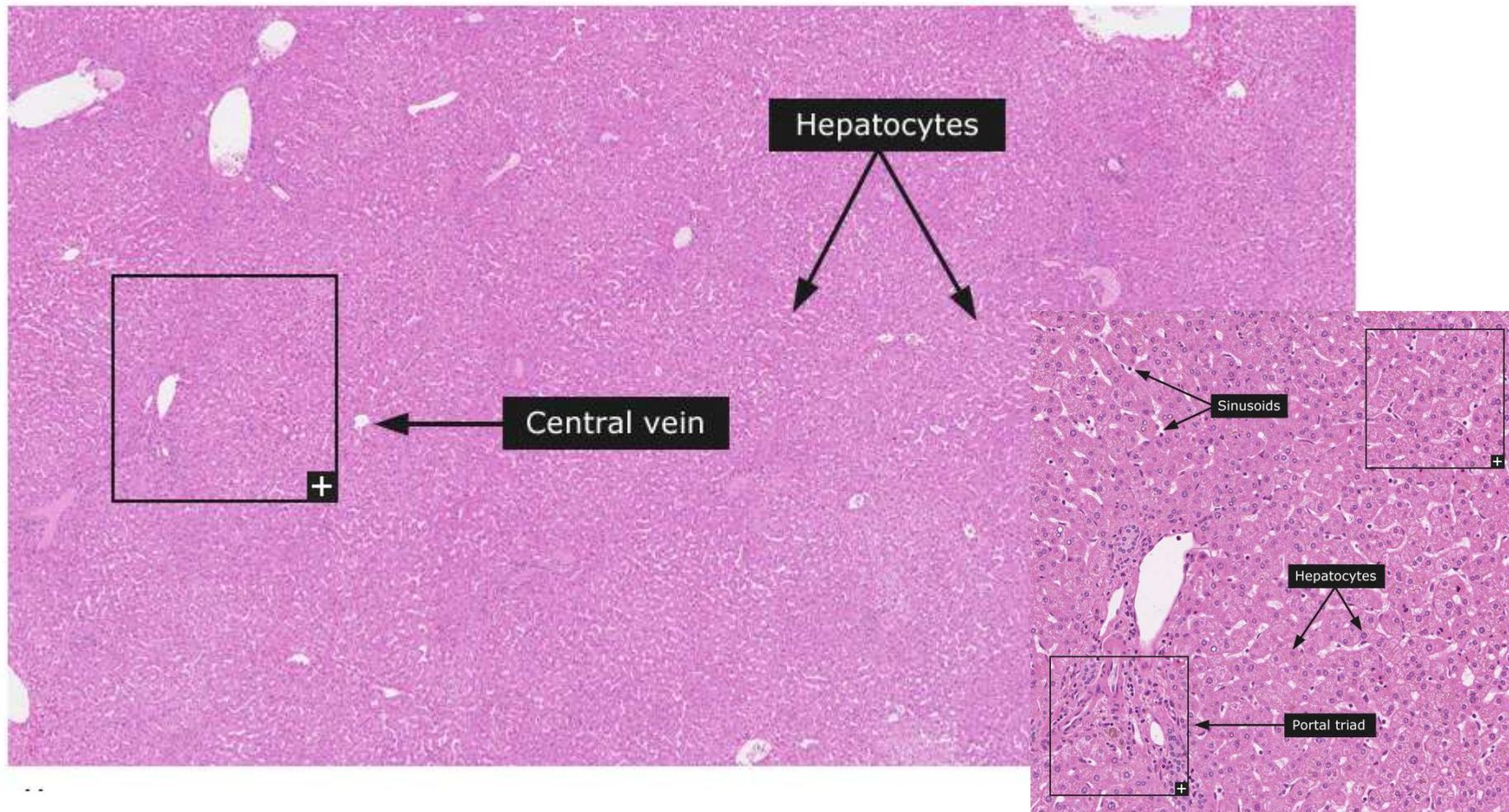
Tralci connettivali all'interno (seguendo il decorso dei vasi)

Scarsa quantità di stroma connettivale: maglia di fibre reticolari collocata fra le lamine del tessuto epiteliale e i sinusoidi epatici. Mancano i fibroblasti

Parenchima di tessuto epiteliale uniforme: entità strutturali ripetitive costituite da aree di forma irregolare poligonali di 0.7 mm di diametro e di 2mm di lunghezza = **LOBULO EPATICO/CLASSICO** (ridotto connettivo ai lati - spazi portali).



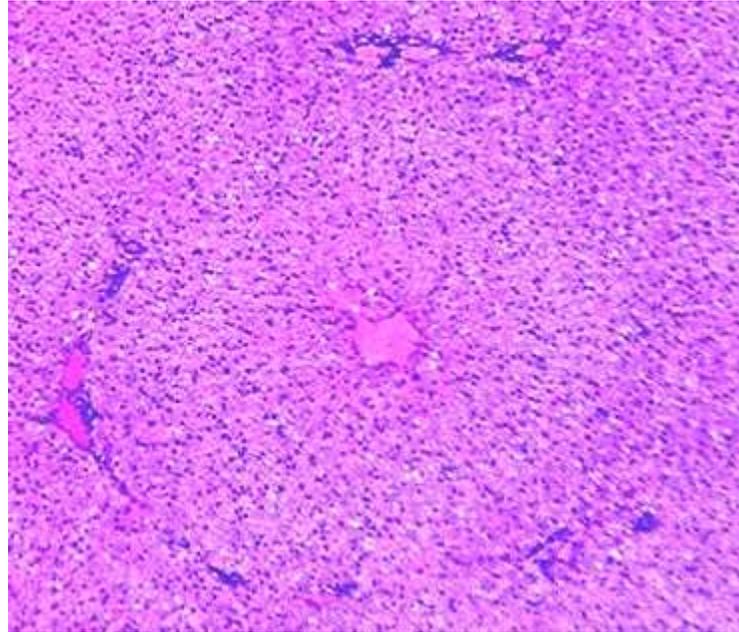
Liver



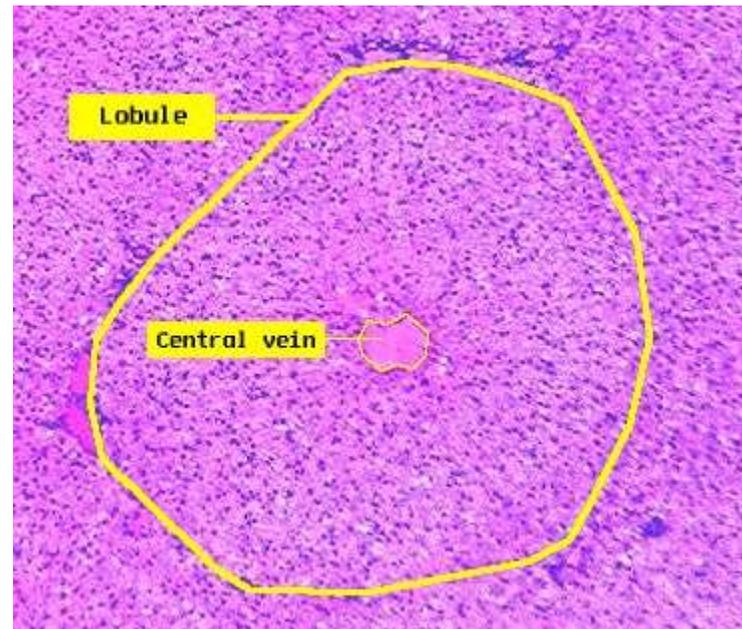
Ogni lobo è diviso in lobuli epatici esagonali costituiti da filiere di epatociti che si irradiano da un ramo terminale della vena epatica - la vena centrale.

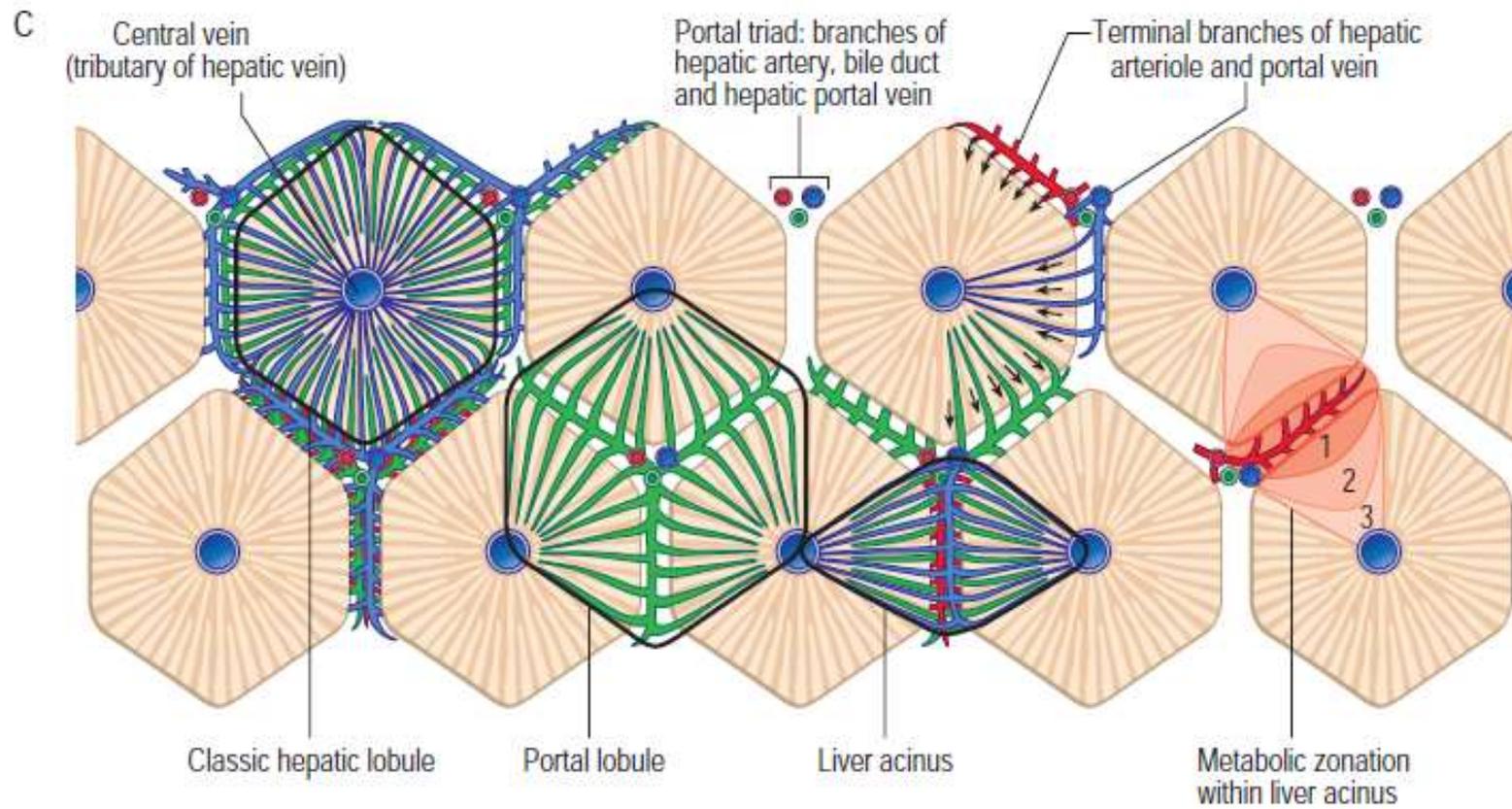
I lobuli epatici sono circondati in media da sei spazi portali. All'interno di ciascuno spazio portale (spazio di Kiernan) è presente una ramificazione della vena porta, una dell'arteria epatica, un condotto biliare (la triade portale) e spesso anche piccoli vasi linfatici e ramificazioni nervose.

Lobulo?



Lobulo!

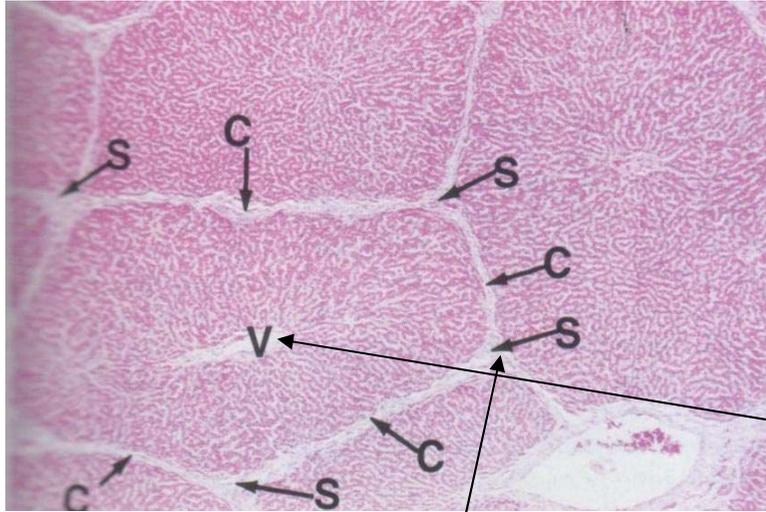




Lobulo epatico classico

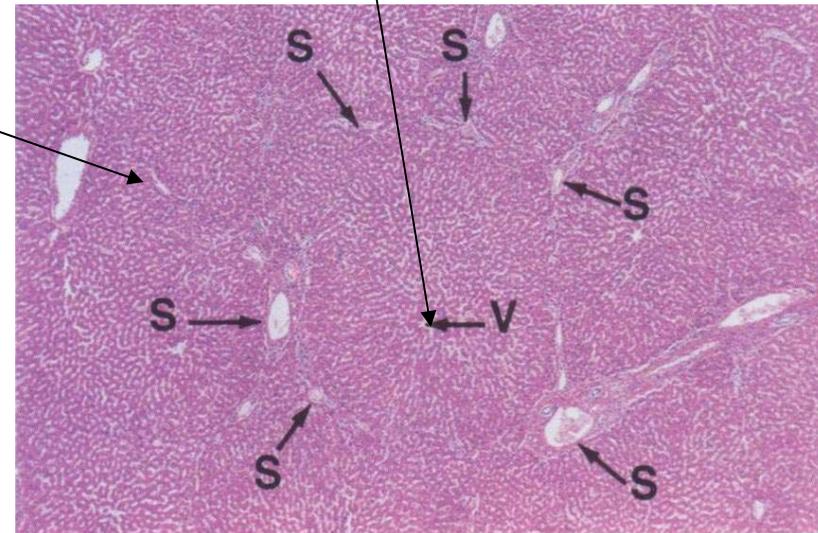
Individuazione del LOBULO EPATICO:

- vena centrolobulare in posizione centrale
- epatociti disposti in lamine che decorrono dalla vena centrolobulare alla periferia del lobulo
- spazi portali periferici

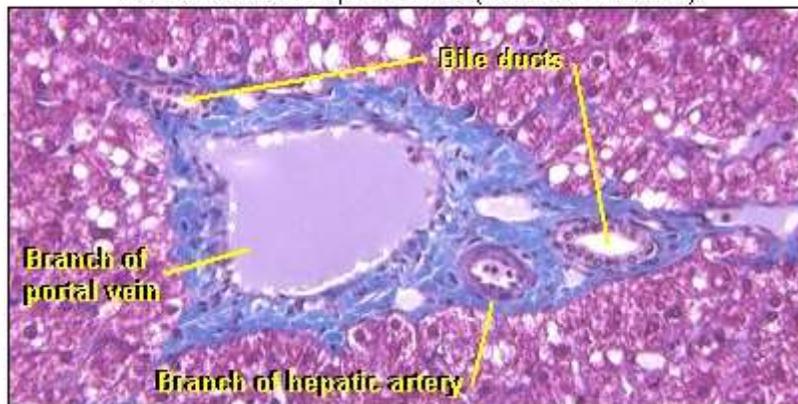


Vena Centrolobulare

Spazio Portale



Portal tract in equine liver (trichrome stain)



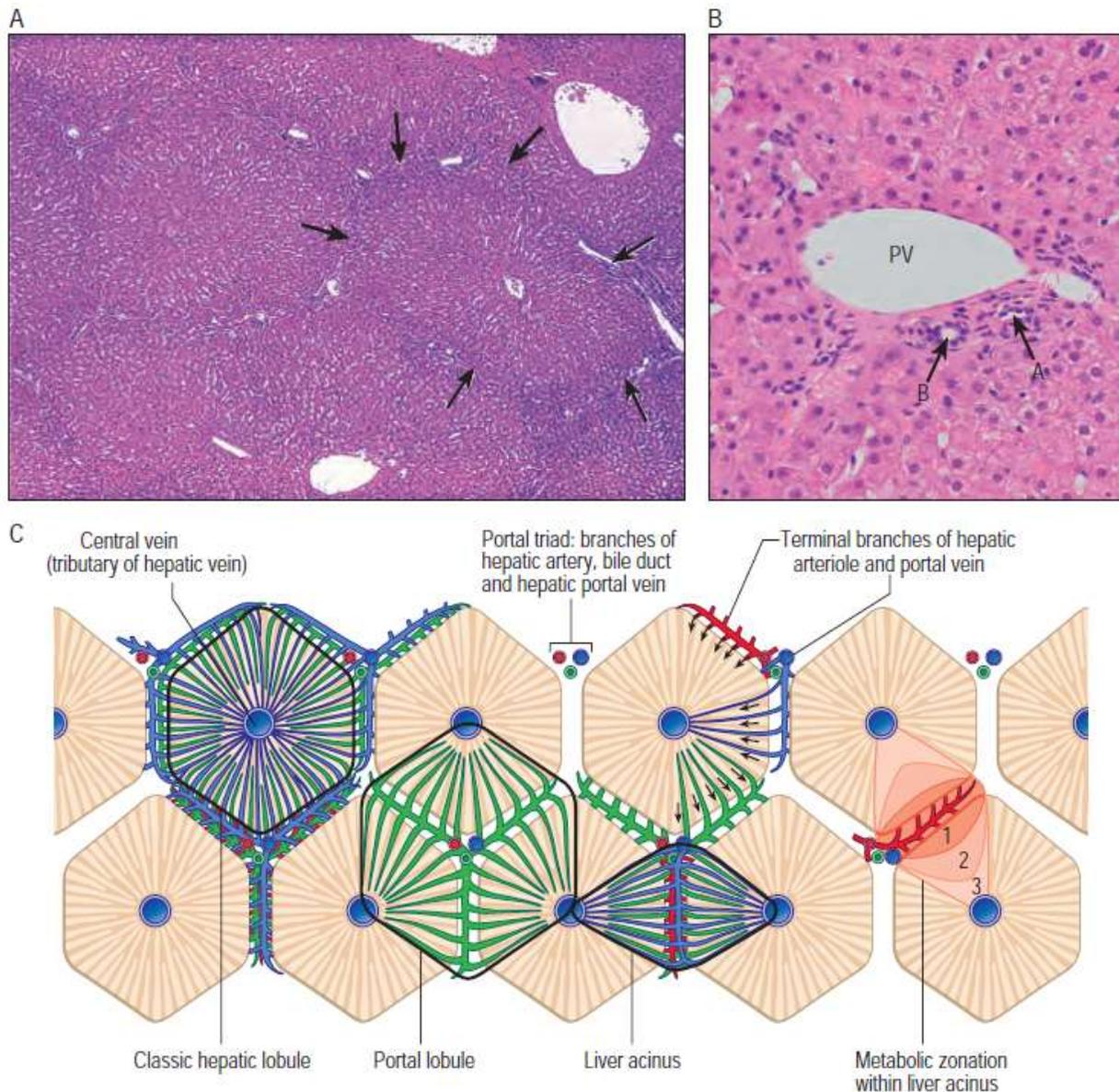
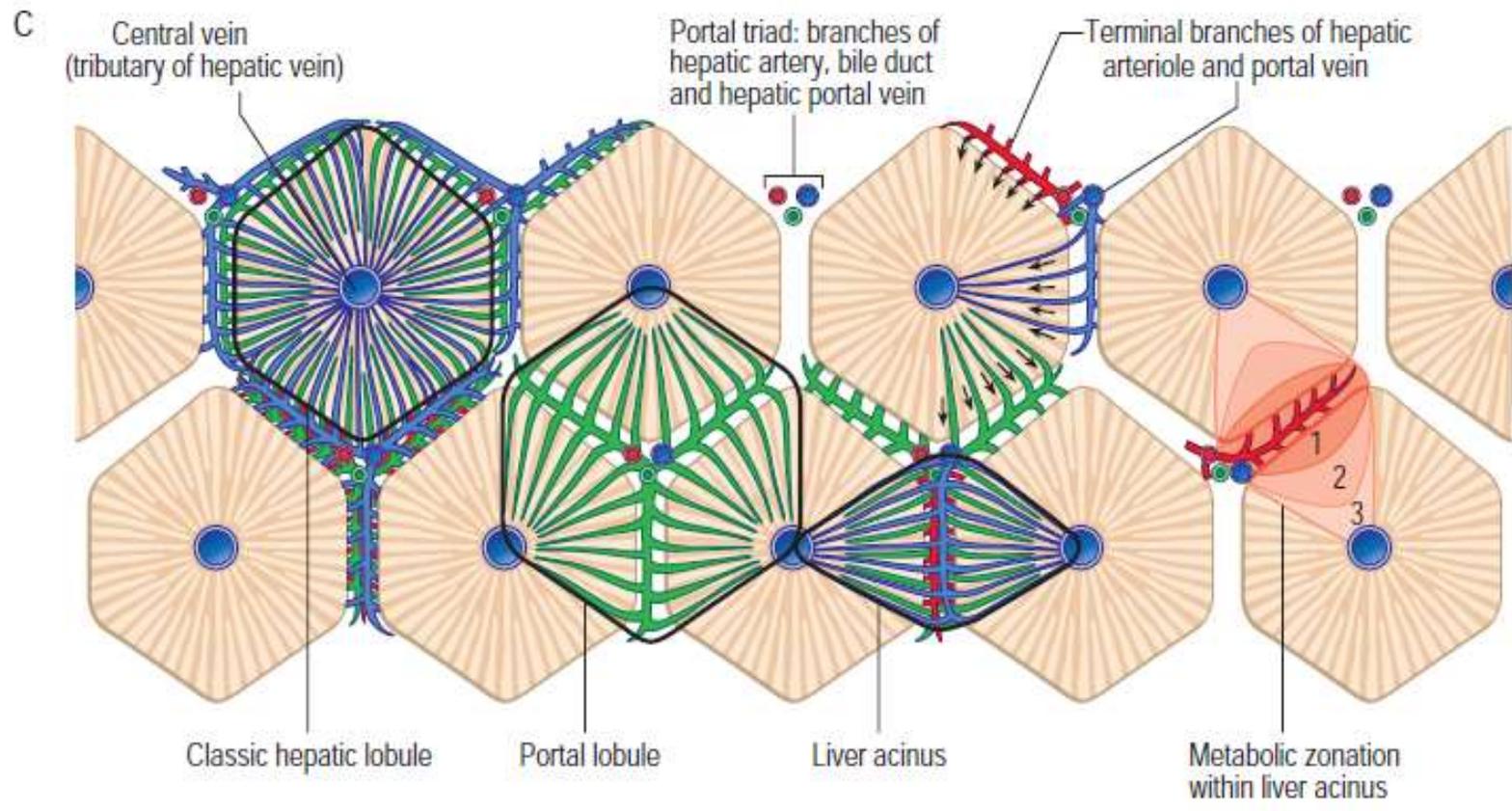


Fig. 67.19 The structural organization of human liver tissue. **A**, Lobules bordered by delicate connective tissue septa (arrows), in which run branches of the hepatic portal vein, hepatic artery and bile duct, grouped as portal triads. A central vein drains each lobule. **B**, A portal triad containing branches of the hepatic portal vein (PV; generally the largest profile), the hepatic artery (A) and a bile duct (B), with typical round epithelial nuclei. Other small bile ductule and arteriolar branches are also visible. **C**, A functional view, in which the territories of the hepatic lobules are shown as regular hexagons (unlike their real appearance, which is highly variable). Functionally, the liver microarchitecture is better considered in terms of acini extending between adjacent central venules and divided into three zones as shown. (A, With permission from Dr JB Kerr, Monash University, from Kerr JB 1999 Atlas of Functional Histology. London: Mosby. B, Courtesy of Mr Peter Helliwell and the late Dr Joseph Mathew, Department of Histopathology, Royal Cornwall Hospitals Trust, UK.)

Il parenchima epatico è invece costituito da lamine dalla struttura tridimensionale complessa e composte da un singolo strato di cellule, ovvero gli epatociti, le cellule principali del fegato e quelle che svolgono la quasi totalità delle sue funzioni metaboliche.

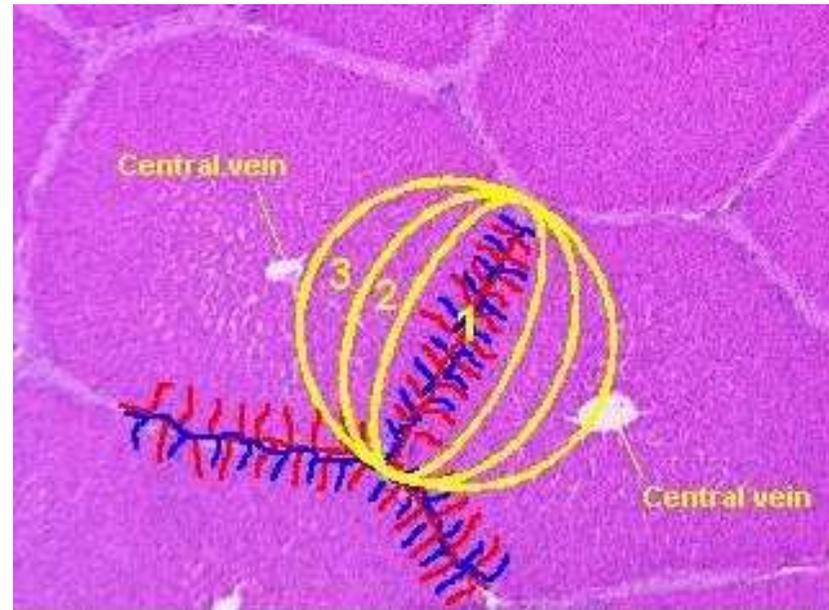
Ciascuna lamina di epatociti è separata dall'altra da un sinusoidale venoso, derivante dalla ramificazione della vena porta che decorre nello spazio portale.



Acino

Acino

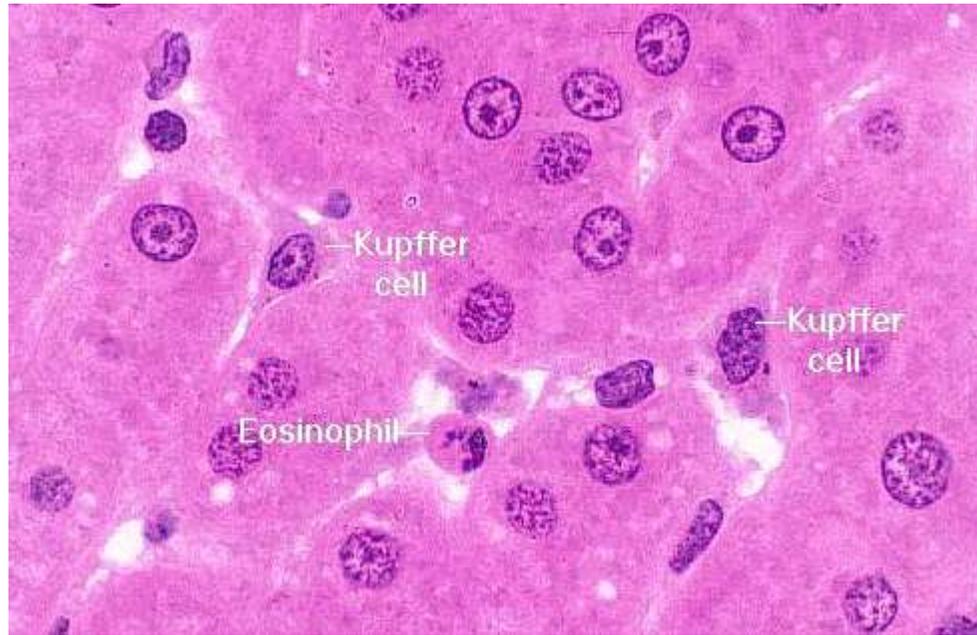
- Modello emodinamico di microanatomia epatica che spiega la necrosi centrilobulare
- È un concetto, non una struttura microscopica identificabile; area triangolare (sferica)
- Base: arteria epatica e vena porta



L'acino è suddiviso in zone che corrispondono alla distanza dall'apporto dal sangue arterioso - gli epatociti più vicini alle arteriole (zona 1 sotto) sono meglio ossigenati, mentre quelli più lontani dalle arteriole hanno il più povero apporto di ossigeno. Questa disposizione significa anche che le cellule al centro dell'acino (di nuovo, zona 1) sono le prime a "vedere" e potenzialmente assorbire le tossine portate dal sangue e assorbite a livello di tenue.

Il risultato netto è che una varietà di processi patologici portano a lesioni che riflettono la struttura acinosa; per esempio, necrosi di epatociti alla periferia dell'acino.

(Fegato di maiale)



- Cellule poligonali 25 - 30 micron, disposte in piastre tridimensionali che si irradiano dalla vena centrale verso i tratti del portale
- Due cellule spesse nei bambini di età compresa tra 0 e 5 anni; una cellula spessa all'età di 5 anni o più
- Foderato da sinusoidi su due lati in cui il sangue scorre dallo spazio portale alla vena centrale
- Hanno anche superfici biliare e laterali (per il fissaggio agli epatociti adiacenti)
- Le cellule sono uniformi con abbondanti citoplasma granulare ed eosinofilo con vacuoli di grasso sparso, glicogeno e lipofuscina (prominente negli epatociti centrilobulari, aumenta con l'età); hanno un nucleo centrale rotondo a nuclei ovali ma i nuclei possono essere pleomorfi e multipli (tutti mononucleari alla nascita, il 10% binucleare a 8 anni, il 15% a 15 anni, il 25% negli adulti)
- Gli epatociti sono continuamente rinnovati con proliferazione vicino allo spazio portale e morte vicino alla vena centrale a 50 - 300 giorni
- Le figure mitotiche sono rare

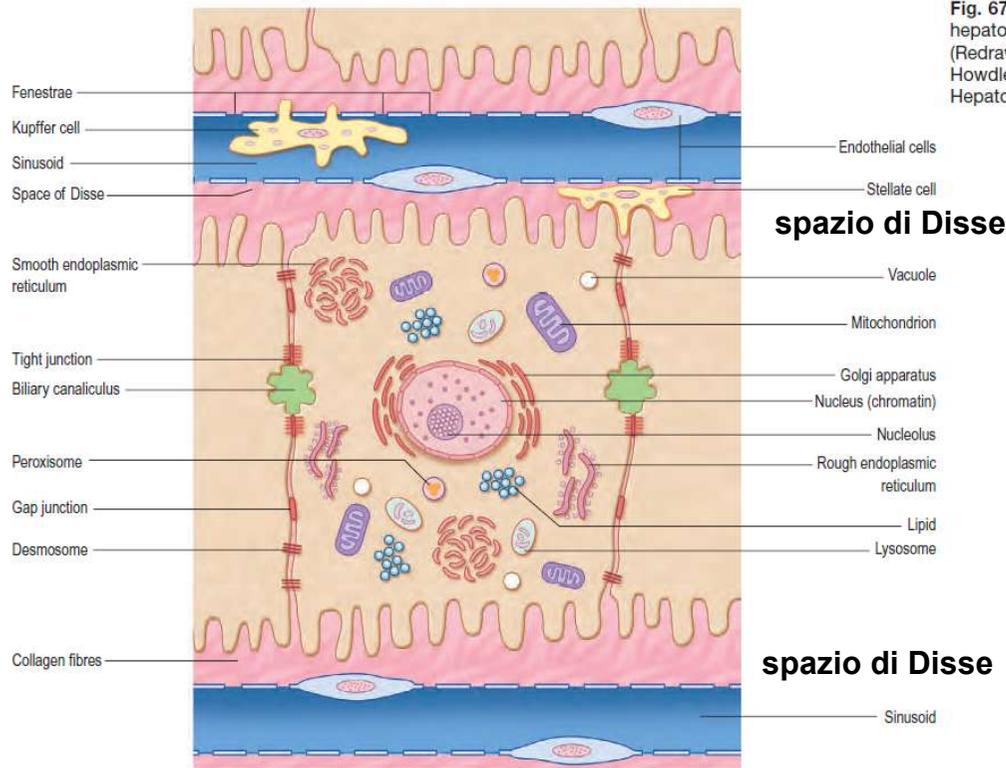
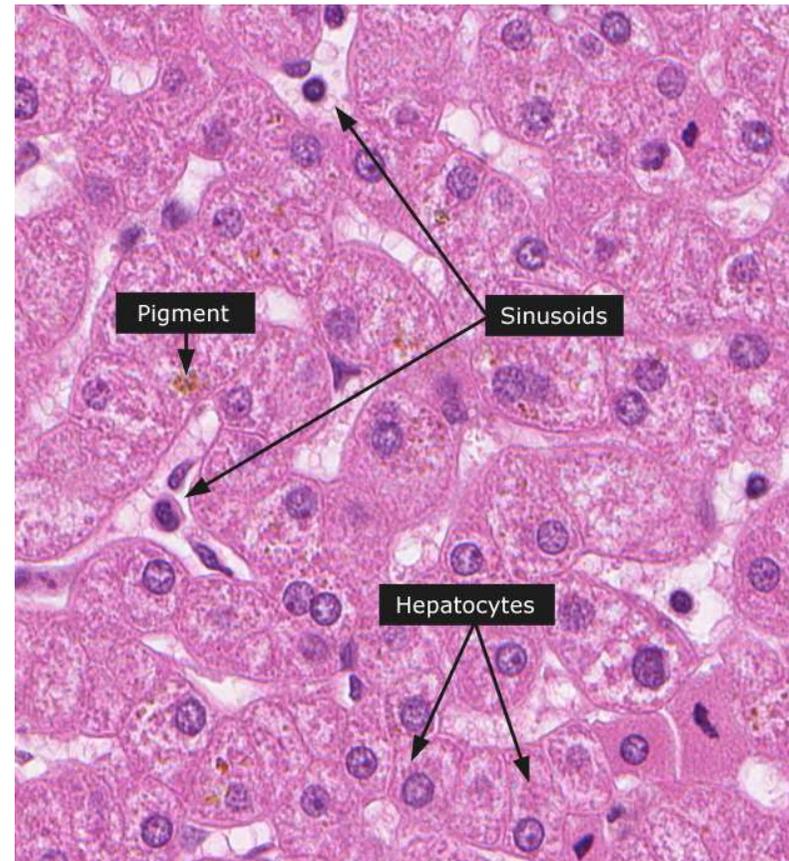


Fig. 67.22 A schematic illustration of a hepatocyte and adjacent sinusoids. (Redrawn from O'Grady J, Lake JR, Howdle PD. Comprehensive Clinical Hepatology, Mosby 2000.)



Gli epatociti non aderiscono ai sinusoidi venosi, ma ne sono separati da un piccolo spazio intercellulare dilatabile in condizioni patologiche (**0,2-0,5 μm**), detto **spazio di Disse**.

Nello spazio di Disse sono contenute prevalentemente fibre di collagene di tipo I, III e IV e vi si aggettano i microvilli dell'epatocita, nonché le terminazioni nervose.

Vi è notevole possibilità di scambio tra gli epatociti e i sinusoidi venosi, sia grazie alla maggiore superficie di assorbimento garantita ai primi dai **microvilli**, che alle **fenestrazioni** presenti nei sinusoidi venosi.

Tra un epatocita e l'altro (su ciascun lato della cellula) sono presenti piccole docce dette **canalicoli biliari**, così che ciascun epatocita ne è pressoché circondato.

I canalicoli biliari drenano in dotte di calibro maggiore, i **canali di Hering** (chiamati anche colangioli), questi a loro volta ai condotti biliari della triade portale, quindi questi drenano nei condotti biliari epatici e quindi nel coledoco.

SINUSOIDE

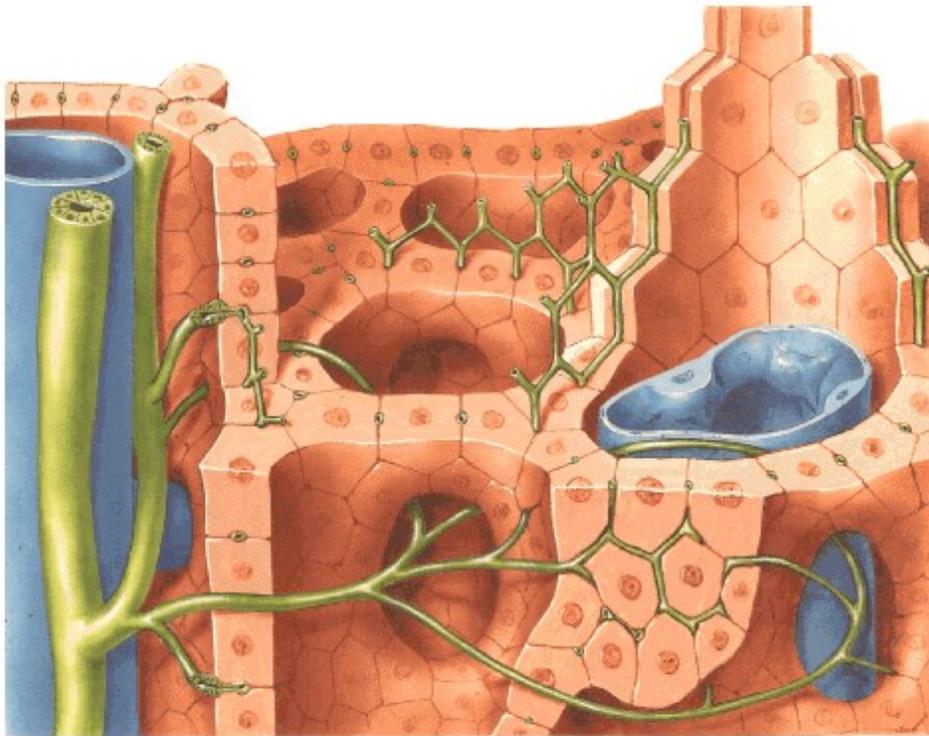


Canalicolo biliare (0.5-1.5um diametro): rete all'interno delle lamine di epatociti. Costituiti da specializzazioni delle membrane di epatociti adiacenti (corti microvilli, giunzioni occludenti..)

DOMINIO SINUSOIDALE

DOMINIO CANALICOLARE
con CANALICOLO BILIARE

Intrahepatic Biliary System Schema



F. Nicosi
©Novartis

Condottini terminali (canali di Herring): alla periferia del lobulo epatico

Dotti biliari interlobulari:

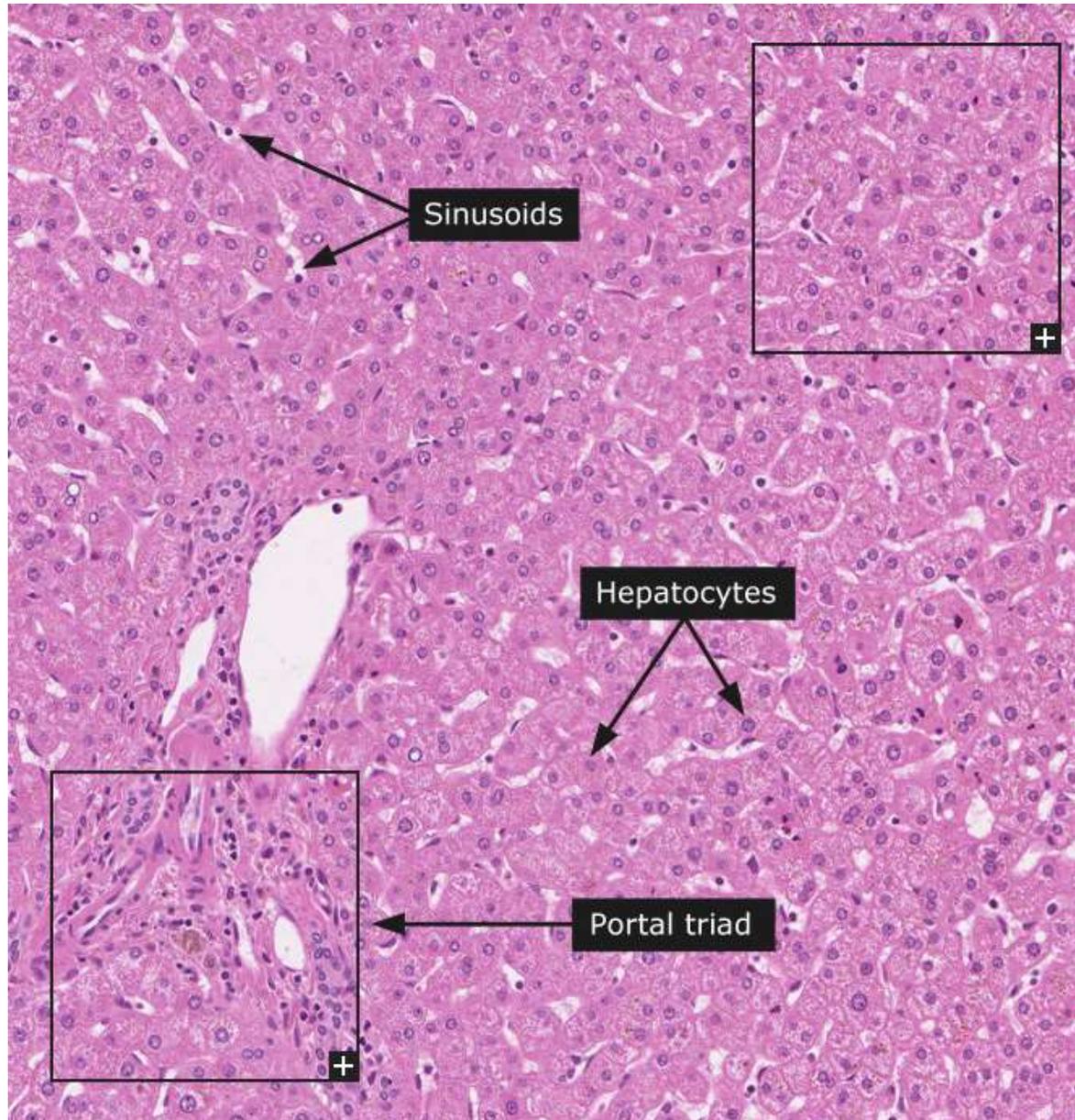
negli spazi portali; parete costituita da cellule pavimentose -> cubiche.

L'epatocita è una cellula poligonale che di solito contiene un singolo nucleo centrale e occasionalmente un pigmento bruno che rappresenta la bile intracellulare. Gli epatociti sono solitamente disposti in filiere costituite da una sola cellula con una sinusoida su entrambi i lati, esponendo così l'epatocita al portale del sangue su due superfici.

All'interno della filiera ogni epatocita confina con la sua superficie esterna la cellula adiacente. La bile prodotta dagli epatociti viene raccolta in solchi nella superficie esterna della membrana cellulare, denominata emi-canalicoli.

Gli emicanalicoli di due epatociti adiacenti formano insieme un canale sottile chiamato bile intercellulare canalicolo. Il contenuto di bile canalicolo intercellulare scorre in una rete di canali e condotti più grandi che alla fine si fondono in dotti biliari situati nei tratti portale.

Lo spazio di Disse è lo spazio tra gli epatociti e le cellule che rivestono la parete sinusoidale. Diversi tipi di cellule, incluse le cellule endoteliali sinusoidali, le cellule di Kupffer e le cellule stellate epatiche (cellule Ito), rivestono le sinusoidi epatiche, ciascuna con funzioni specializzate.



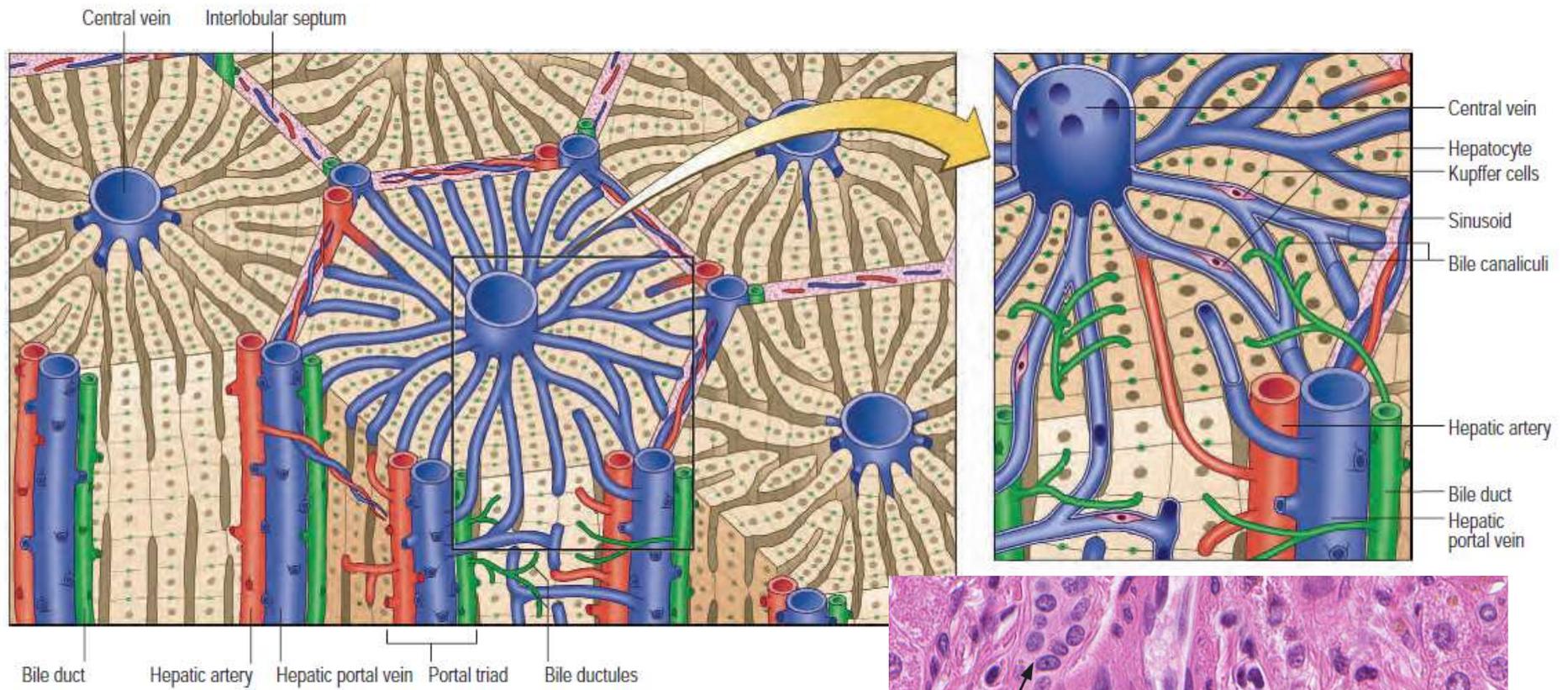
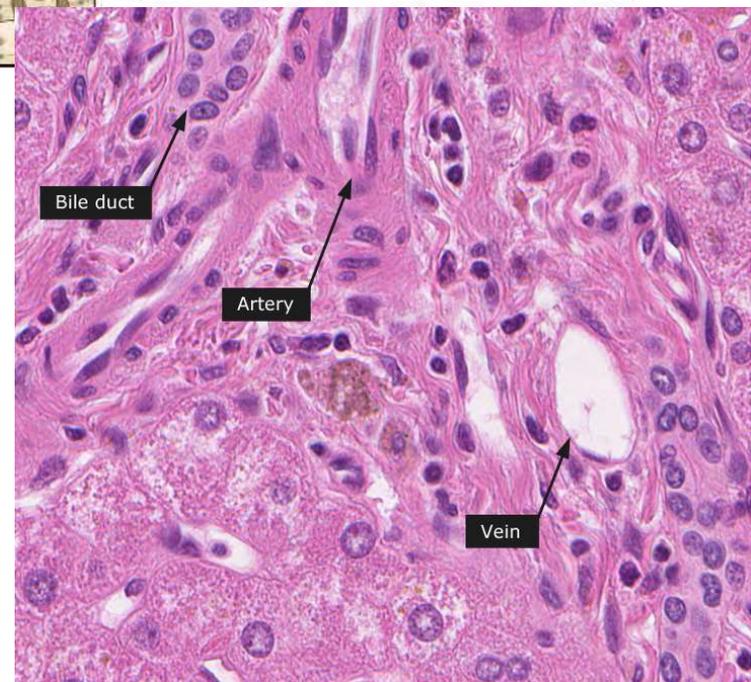
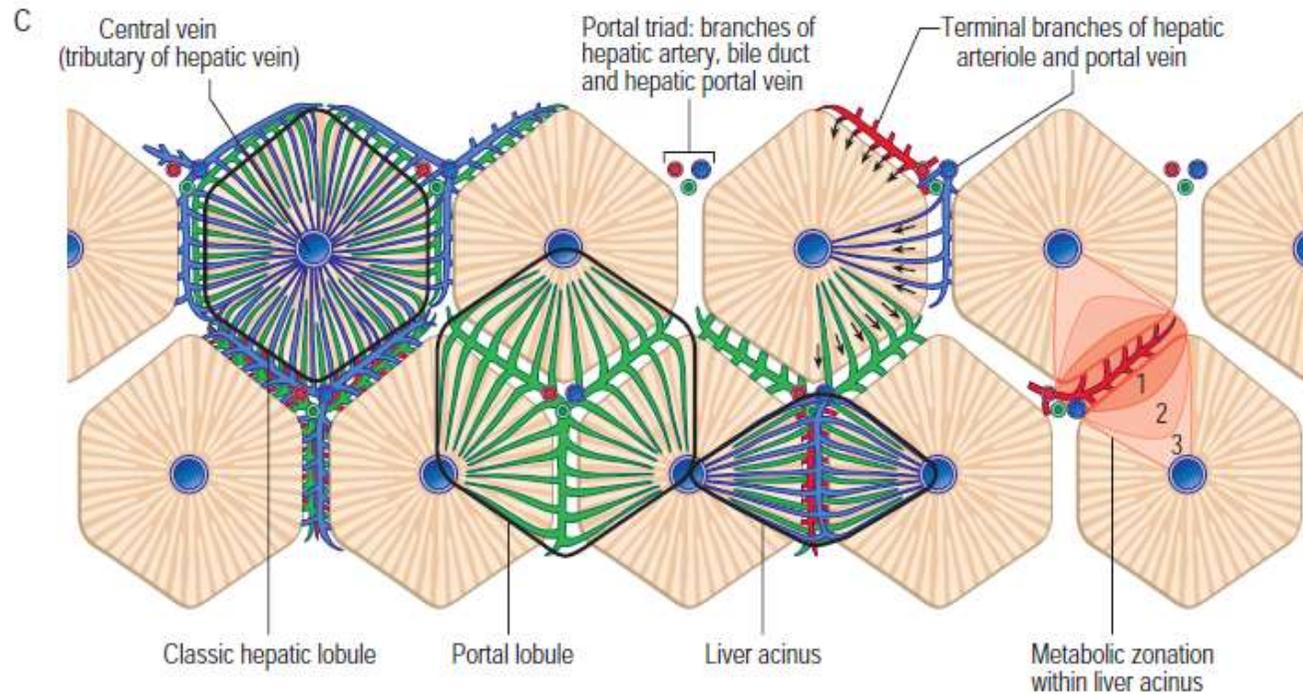


Fig. 67.21 The hepatic microstructure. Sinusoidal endothelial cells are not shown.



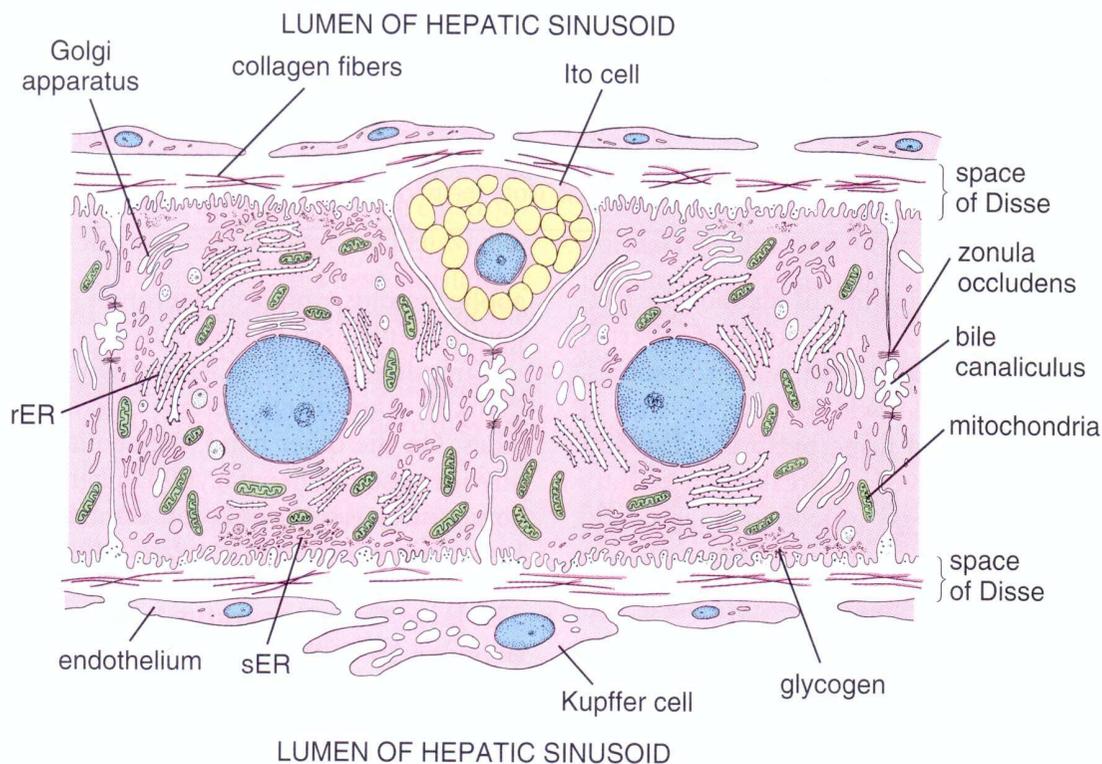


Un'unità funzionale più piccola del lobulo epatico è l'acino epatico.

Un **acino epatico** è una sezione di forma ovalare di parenchima, il cui asse maggiore congiunge due vene centrolobulari e il minore approssimativamente un lato dell'esagono costituito dal lobulo epatico.

Ciascun acino è divisibile da un punto di vista funzionale in tre zone.

La zona 1 è definita periportale, ed è quella più vicina alla ramificazione della vena porta e dei rami terminali dei vasi afferenti, il suo asse maggiore congiunge le due ramificazioni portali, il minore si approfonda di poco nel parenchima del lobulo. La zona 2, intermedia, è un'area triangolare che comprende esclusivamente il parenchima del lobulo nella sua porzione media, la zona 3, centrolobulare, è prossima alla vena centrolobulare e ne comprende il margine. L'acino assume così una forma ovalare o romboidale.



Le **cellule di Kupffer**, i macrofagi del fegato, sono dei derivati dei monociti e si collocano nel lume dei sinusoidi venosi. La loro forma è variabile ed irregolare, presenta numerose estroflessioni tipiche delle cellule della linea dei macrofagi che si estendono nel lume del sinusoidi. La loro funzione è quella di rimuovere per fagocitosi eventuali detriti presenti nel sangue in afflusso agli epatociti, ma possono anche stimolare il sistema immunitario mediante la secrezione di numerosi fattori e di citochine.

Rimuovono gli eritrociti invecchiati o danneggiati agendo in modo complementare alla milza (che possono sostituire in caso di splenectomia).

Le **cellule stellate o di Ito**, di origine mesenchimale e molto meno numerose degli epatociti, sono poste tra le lamine, alla base degli epatociti, ed hanno una forma stellata o irregolare.

Il loro citoplasma è ricco di **vescicole lipidiche contenenti vitamina A**, ed il loro compito è quello di **secernere le principali sostanze costituenti della matrice**, tra cui collagene di tipo III e reticolina.

Sono fondamentali nella rigenerazione del fegato a seguito di lesioni o interventi chirurgici poiché secernono fattori di crescita responsabili della buona capacità di rigenerazione del fegato. In caso di lesione possono sostituire gli epatociti danneggiati e mediante la secrezione di collagene ed altre proteine strutturali, formare del tessuto cicatriziale a partire dalla zona 3 di ciascun acino.

Principali funzioni del fegato

Digestione →

Secrezione della bile (metabolismo della bilirubina) (1l al giorno)

Metabolismo proteico →

Produzione di proteine plasmatiche, quali albumina, globuline, fibrinogeno e protrombina (non immunoglobuline), urea e acido urico

Metabolismo lipidico →

Sintesi di acidi grassi e colesterolo, metabolismo degli steroidi

Metabolismo glucidico →

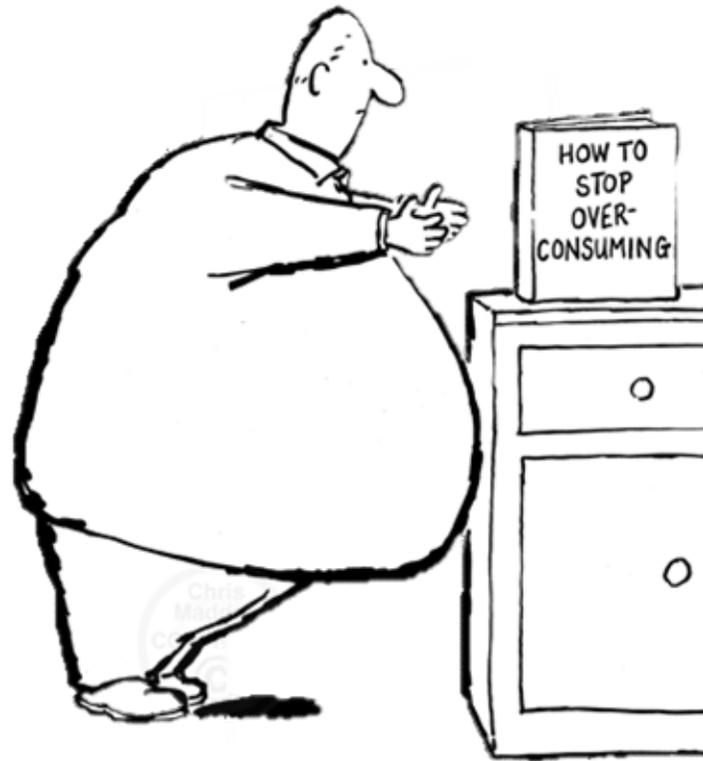
Produzione di glicogeno da monosaccaridi (glicogenesi), sintesi di glucosio da altre sostanze (gluconeogenesi), demolizione di glicogeno in glucosio

Accumulo →

Glicogeno, ferro, vitamine (A, D, E, K, B12)

Azione disintossicante →

Metabolismo di sostanze estranee (farmaci) e di ormoni e loro inattivazione



NAFLD

Tutte le facce del «fegato grasso»

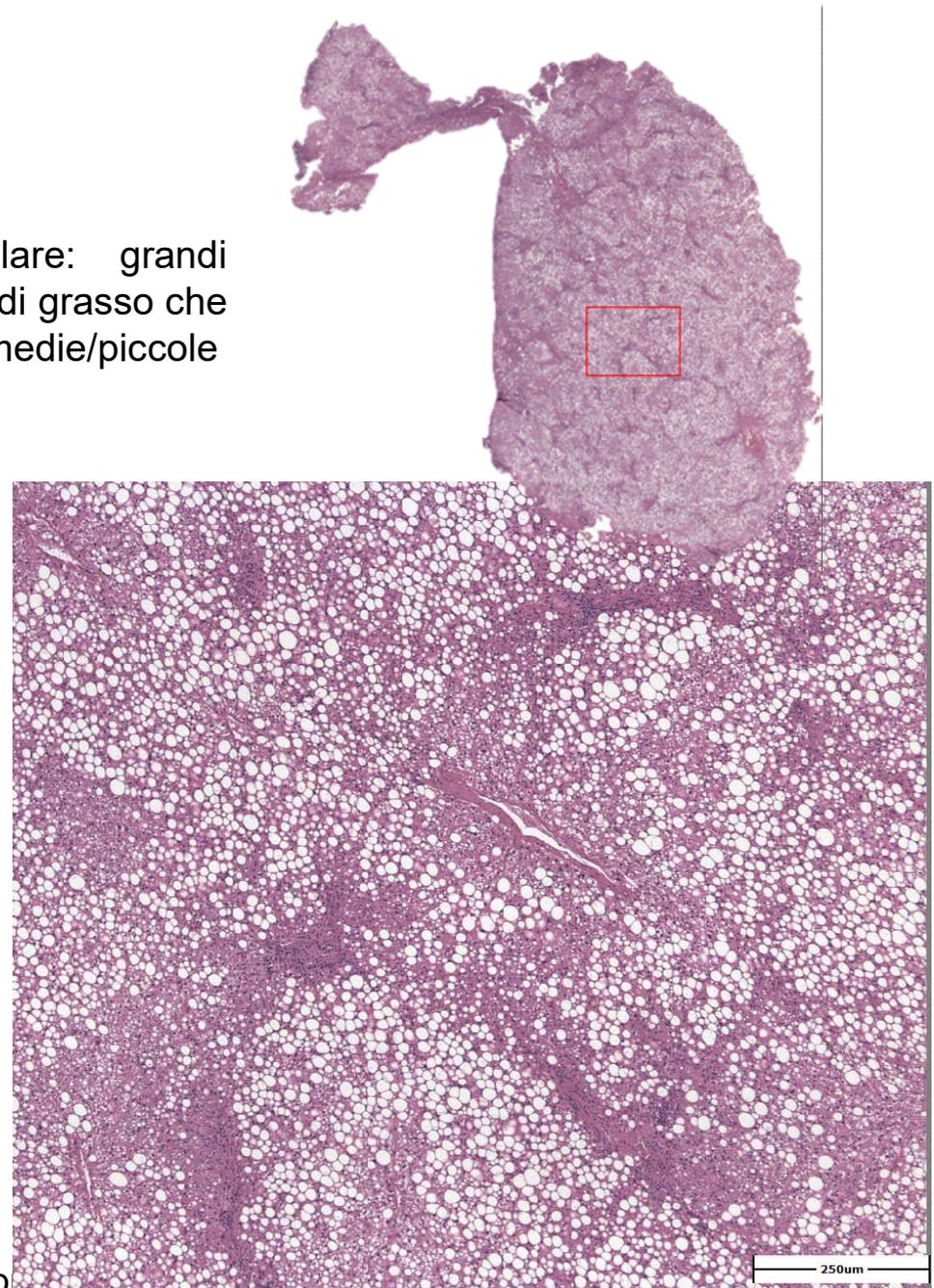
NAFLD

nonalcoholic fatty liver disease

- **Caratteristiche istologiche:**
- Pattern principali([Hepatology 2005;41:1313](#), [Gastroenterology 2014;147:754](#))
 - **Steatosi**
 - **Steatosi con infiammazione**
 - **Steatoepatite**
 - **Steatoepatite borderline**
 - **Cirrosi**

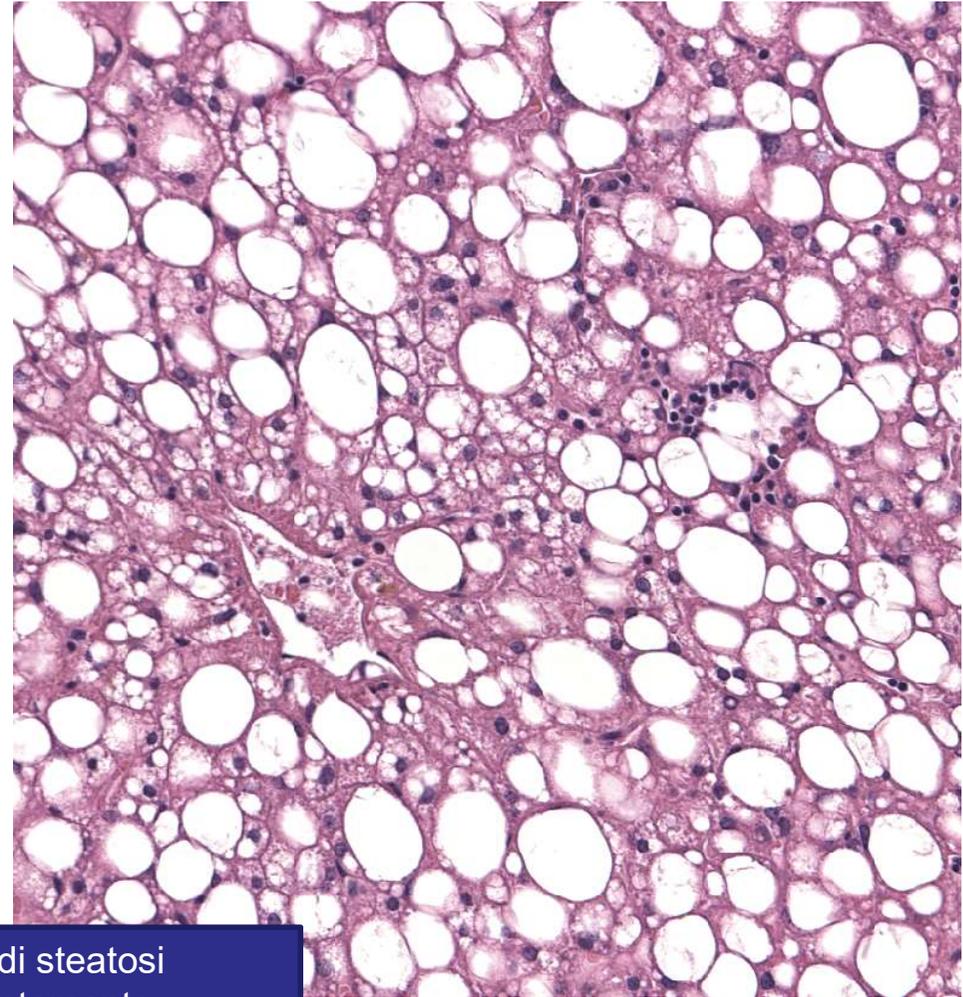
Steatosi

- Steatosi prevalentemente macrovescicolare: grandi gocce (classica, una singola grossa goccia di grasso che sposta il nucleo verso la periferia) e gocce medie/piccole
- Raramente steatosi microvescicolare: multiple goccioline di grasso (possono essere evidenziate solo dalla colorazione Oil Red O); di solito solo focale; associato ad attività e progressione della malattia più elevate
- Il grado di steatosi deve essere valutato a basso ingrandimento (di solito 4x, al massimo 10 volte); un ingrandimento maggiore può causare una sovrastima
- <5% (normale), 5 - 33% (lieve), 34 - 66% (moderato), > 66% (grave)
- La severità della steatosi è associata all'infiammazione lobulare e alla fibrosi perivenulare, ma non alla degenerazione balloniforme e alla fibrosi portale / avanzata



Steatosi con infiammazione

- Non equivalente alla steatoepatite
- Infiammazione lobulare predominante in forma di necrosi «spotty»
- L'**infiammazione portale** è in genere assente o lieve se presente
- L'infiammazione portale da moderata a grave è associata a steatoepatite e a fibrosi avanzata.... ma dovrebbe anche aumentare il sospetto di altre epatiti croniche, in particolare dell'epatite virale C
- Un quadro di infiammazione portale predominante è più comune nei pazienti pediatrici (Hepatology 2005; 42: 641)



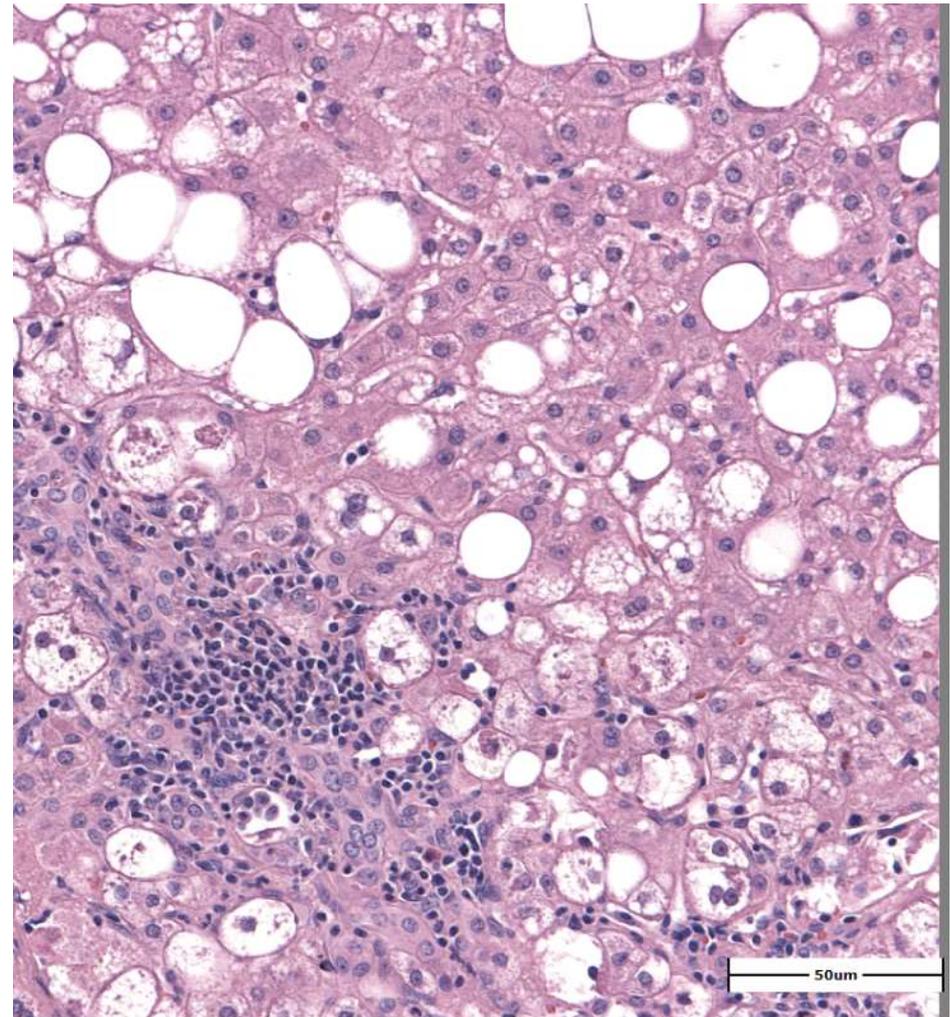
Quadro di steatosi prevalentemente macrovesicolare con un

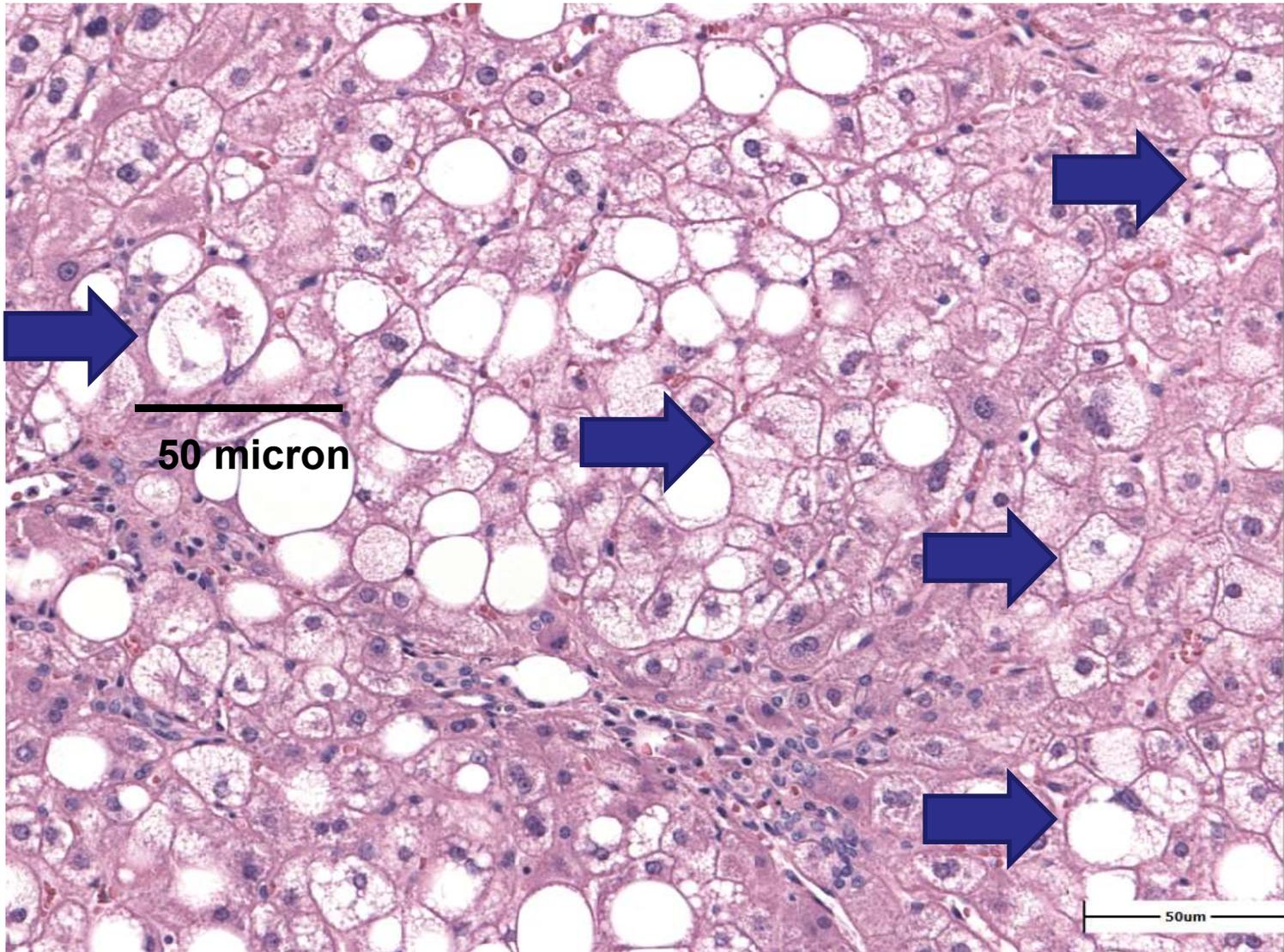
50 micron

Steatoepatite non alcolica (NASH)

Steatoepatite

- Steatosi con infiammazione e degenerazione balloniforme, che è il segno distintivo del danno epatocellulare nella steatoepatite
- **Degenerazione balloniforme** : è caratterizzata da gonfiore cellulare, rarefazione del citoplasma epatocitario e filamenti raggruppati di filamenti intermedi
- Presenza di **corpi di Mallory-Denk (MDB)**, noti anche come corpi di Mallory: una inclusione intracitoplasmatica profondamente eosinofila; rappresenta aggregati di filamenti intermedi con diverse classi di proteine, tra cui p62 e ubiquitina; è spesso ma non necessariamente presente negli epatociti rigonfi (Exp Cell Res 2007; 313: 2033)
- La fibrosi non è una caratteristica diagnostica necessaria della steatoepatite, ma si trova in > 80% dei pazienti adulti e pediatrici con NASH
- La fibrosi perivenulare e pericellulare (perisinusoidale) è caratteristica per la malattia del fegato grasso; mentre la malattia progredisce, si sviluppano fibrosi portale / periportale, fibrosi a ponte e cirrosi





Dettaglio del lobulo con epatociti in degenerazione balloniforme e epatociti con macro gocce di steatosi.

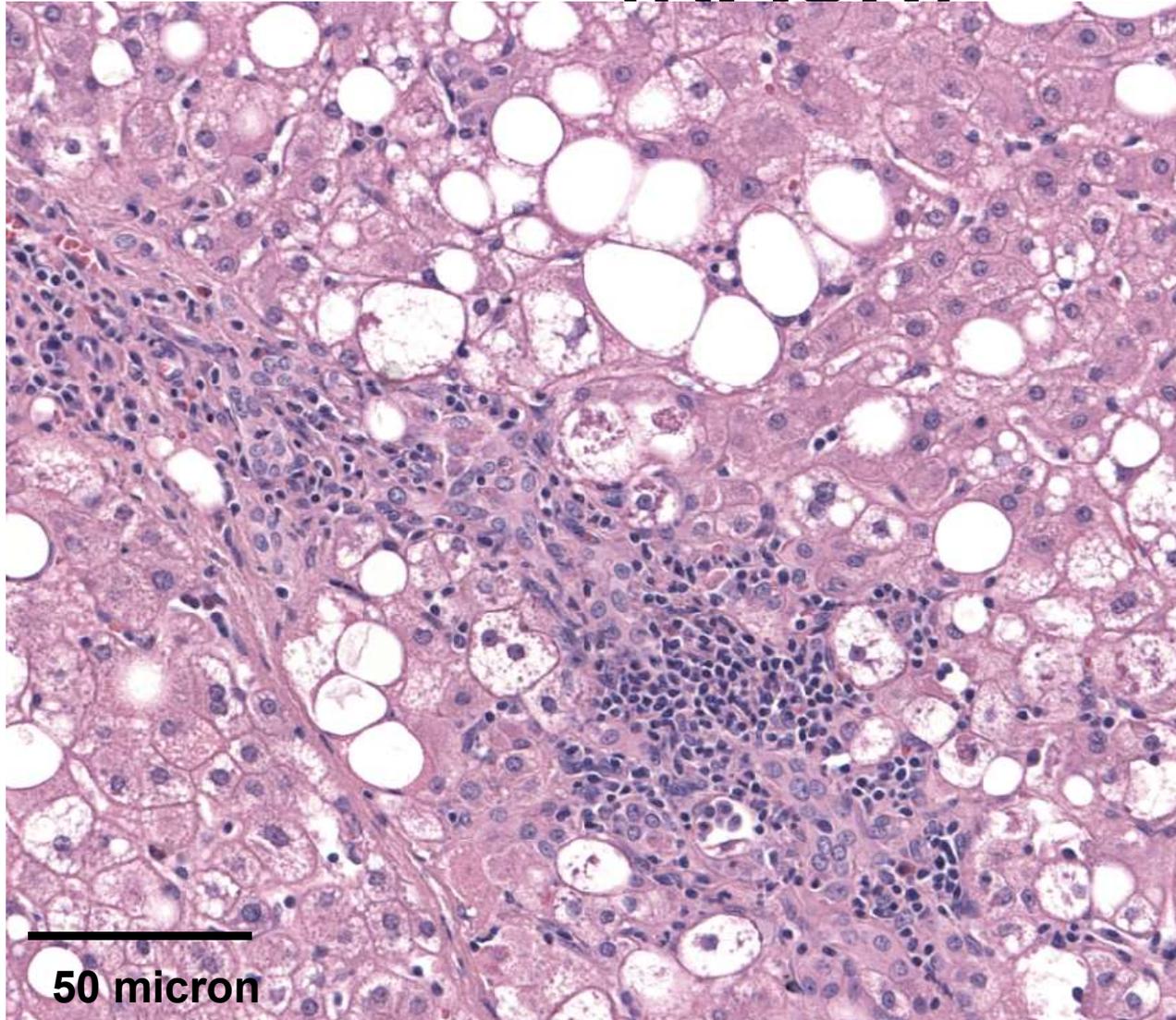
14/02/2018



D. Bonazza

Degenerazione balloniforme : epatociti di dimensioni notevolmente aumentate con citoplasma chiaro e raggruppamento di filamenti intermedi (chiazze intensamente eosinofile)

Steatoepatite non alcolica (NASH)



50 micron

14/02/2018

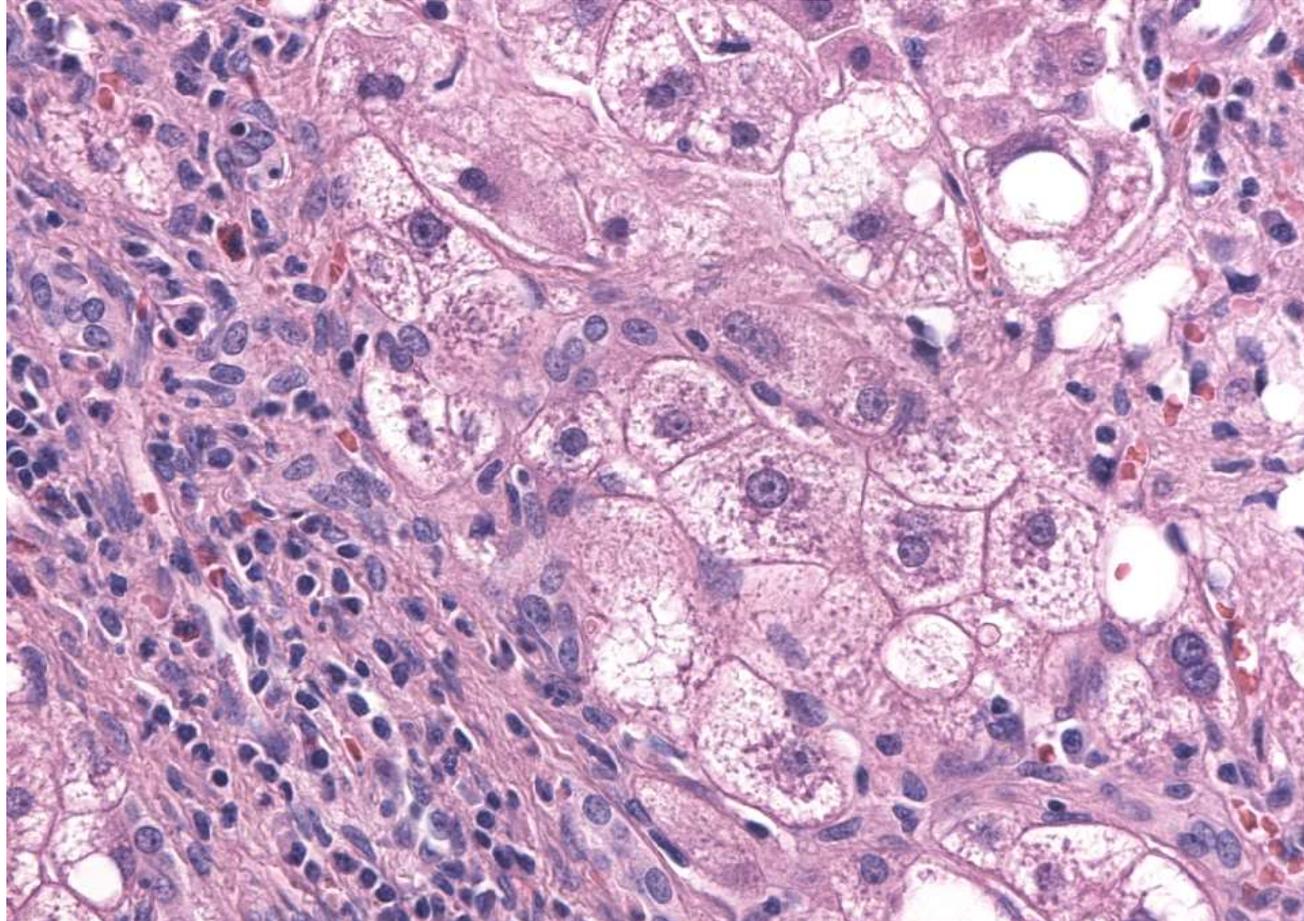
D. Bonazza

Spazio portale con infiltrato linfocitario che si estende nella zona 1 del lobulo, fenomeni di degenerazione balloniforme con corpi di Mallory.

Elementi degenerati con diametri di circa 25 micron.

50

Steatoepatite non alcolica (NASH)



Spazio portale con infiltrato
e fenomeni di
degenerazione
balloniforme con corpi di
Mallory.
Elementi degenerati con
diametri di circa 25 micron.

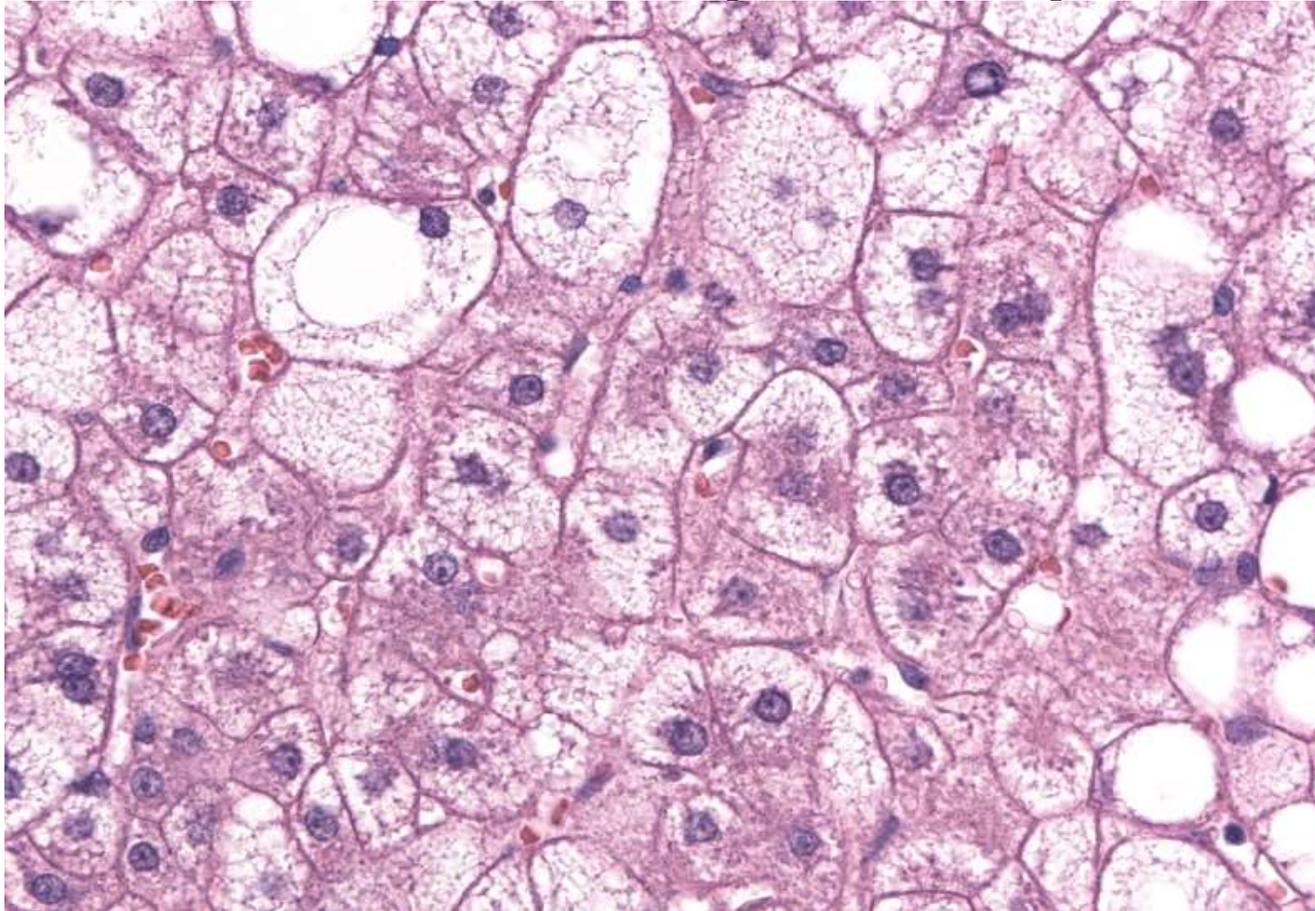
25 micron

14/02/2018

D. Bonazza

51

Steatoepatite non alcolica (NASH)



Fenomeni di
degenerazione
balloniforme con corpi di
Mallory.
Elementi degenerati con
diametri di circa 25 micron.



25 micron
14/02/2018

Histopathological abnormalities in nonalcoholic steatohepatitis

Histopathological abnormalities

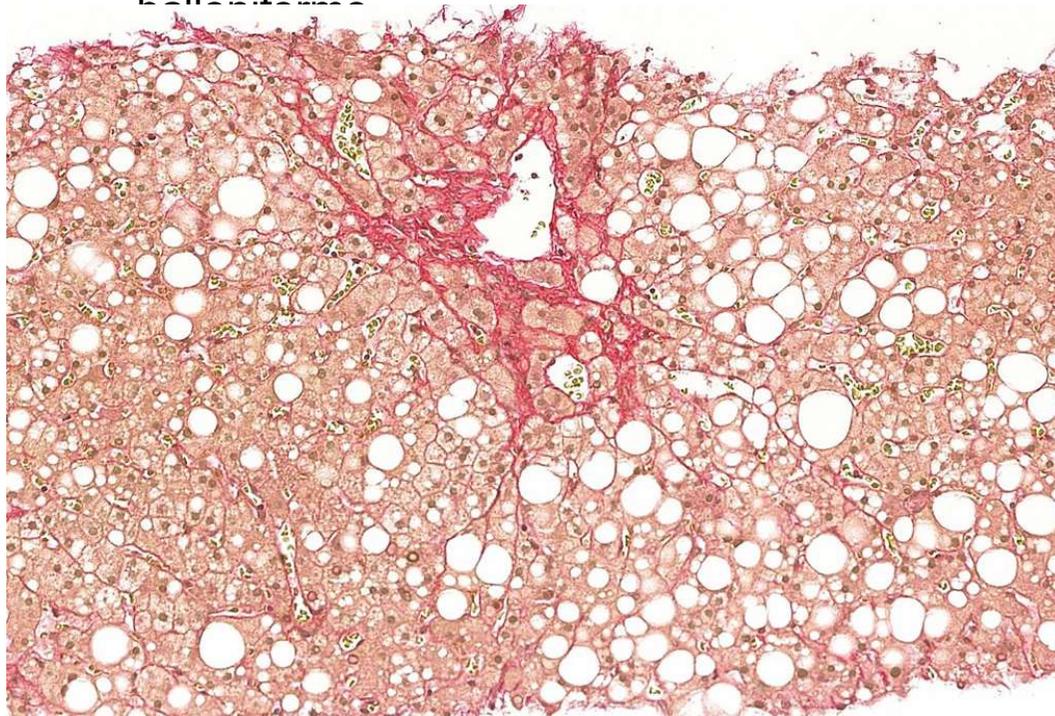
- Necessary components
 - Steatosis (macro > micro; accentuated in zone 3)
 - Lobular inflammation (mixed, mild; scattered polymorphonuclear leukocytes as well as mononuclear cells)
 - Hepatocellular ballooning
 - (most apparent near steatotic liver cells, typically in zone 3)
- Usually present; but not necessary for diagnosis
 - Perisinusoidal fibrosis (in zone 3)
 - Hepatocellular glycogenated nuclei (in zone 1)
 - Lipogranulomas (in the lobules; of varying size, but usually small)
 - Acidophil bodies or periodic acid-Schiff-stained Kupffer cells
 - Fat cysts
- May be present but not necessary for diagnosis
 - Mallory-Denk bodies (in ballooned hepatocytes)
 - Iron deposition (in hepatocytes or sinusoidal lining cells)
 - Megamitochondria (in hepatocytes)

Table 1 Histopathological abnormalities in nonalcoholic steatohepatitis¹⁷

Histopathological abnormalities
Necessary components
Steatosis (macro > micro; accentuated in zone 3)
Lobular inflammation (mixed, mild; scattered polymorphonuclear leukocytes as well as mononuclear cells)
Hepatocellular ballooning
(most apparent near steatotic liver cells, typically in zone 3)
Usually present; but not necessary for diagnosis
Perisinusoidal fibrosis (in zone 3)
Hepatocellular glycogenated nuclei (in zone 1)
Lipogranulomas (in the lobules; of varying size, but usually small)
Acidophil bodies or periodic acid-Schiff-stained Kupffer cells
Fat cysts
May be present but not necessary for diagnosis
Mallory-Denk bodies (in ballooned hepatocytes)
Iron deposition (in hepatocytes or sinusoidal lining cells)
Megamitochondria (in hepatocytes)

• Borderline steatohepatitis:

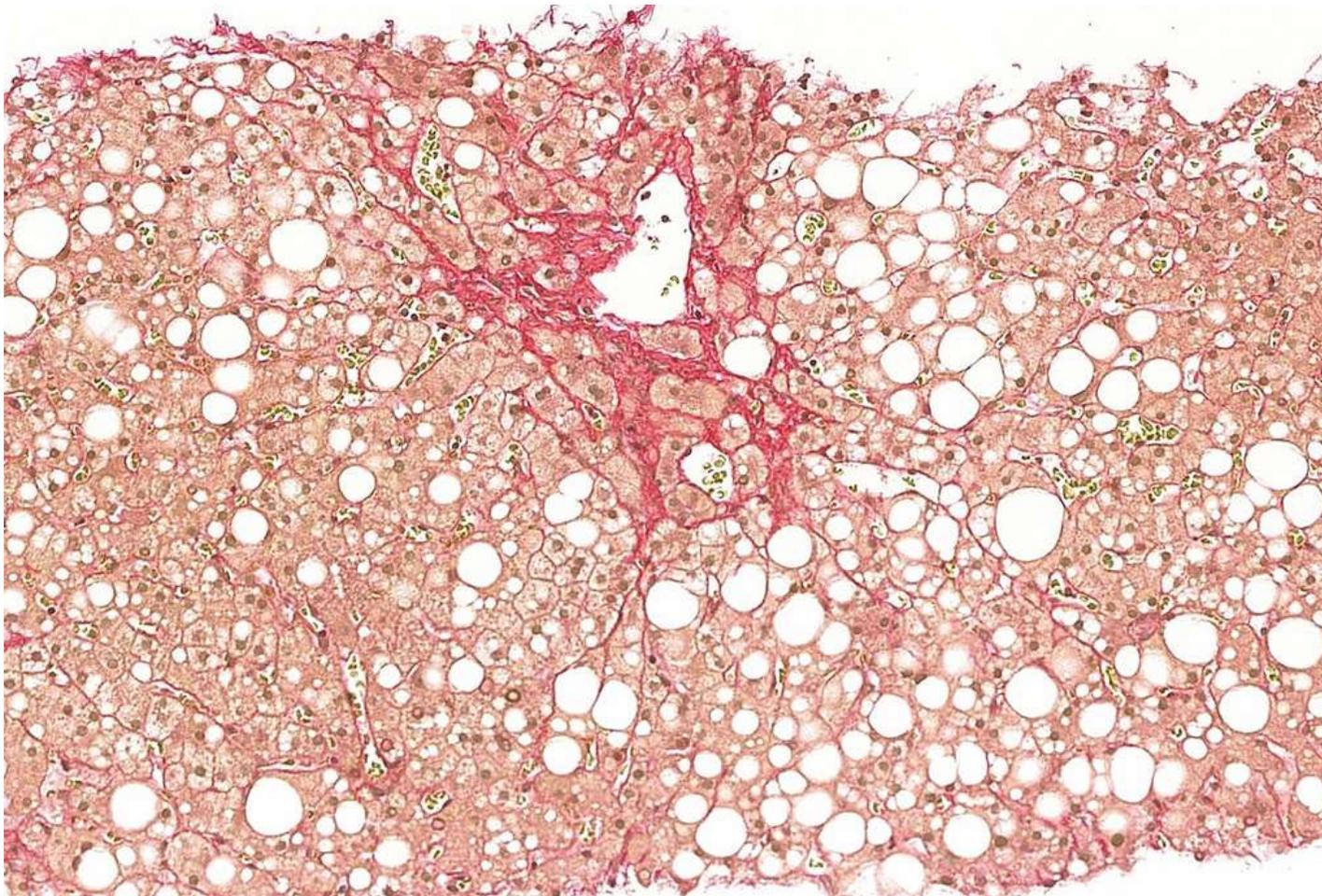
- Designato per quei casi che cadono nella zona grigia tra steatosi con infiammazione e steatoepatite definita
- La steatoepatite borderline di zona 3 è un'entità controversa, include quei casi con **fibrosi perivenulare / pericellulare in assenza di degenerazione balloniforme e quelli con degenerazione balloniforme equivoca**
- La steatoepatite borderline di zona 1 è un pattern caratteristico nei pazienti pediatrici con NASH; presenta lesioni prevalentemente a livello portale (steatosi periportale, infiammazione portale e fibrosi portale) in assenza di degenerazione balloniforme



Perivenular and pericellular fibrosis.

Image courtesy of Dr. Anthony Chan.

pathologyoutlines.com/topic/liverNASH.html.



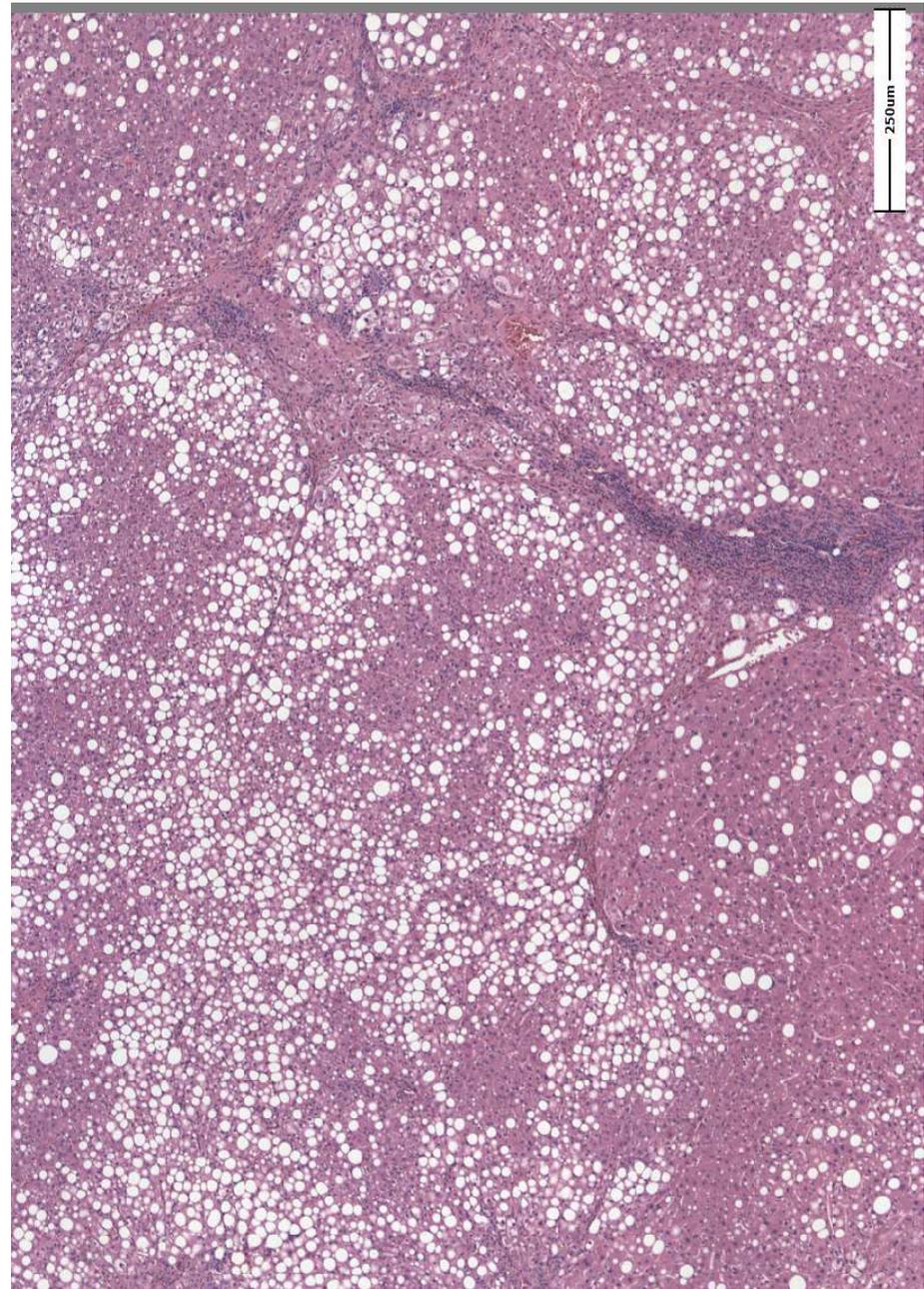
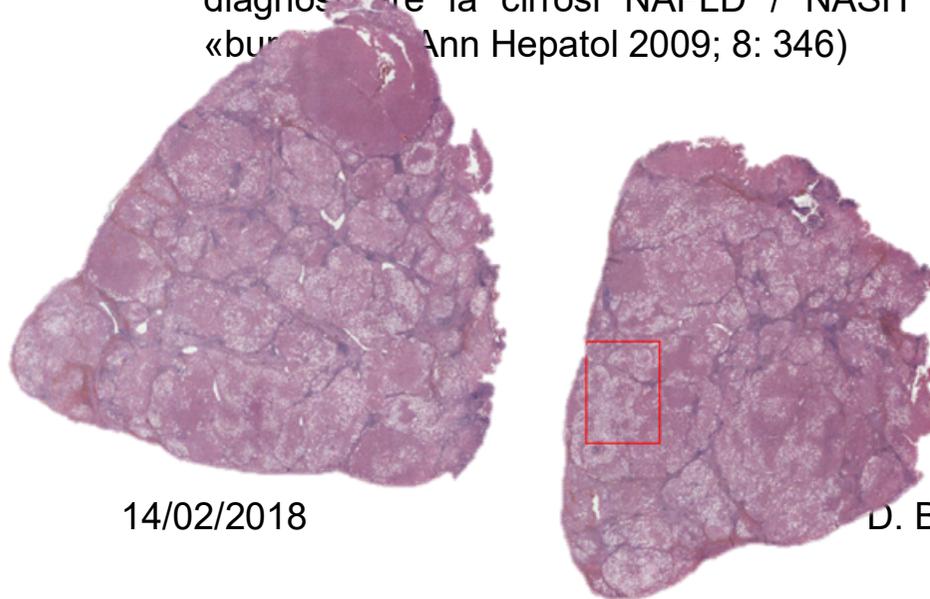
Liver and intrahepatic bile ducts-nontumor - Hepatitis - noninfectious -
Nonalcoholic steatohepatitis (NASH).

Perivenular and pericellular fibrosis.

Image courtesy of Dr. Anthony Chan. See
topic:pathologyoutlines.com/topic/liverNASH.html.

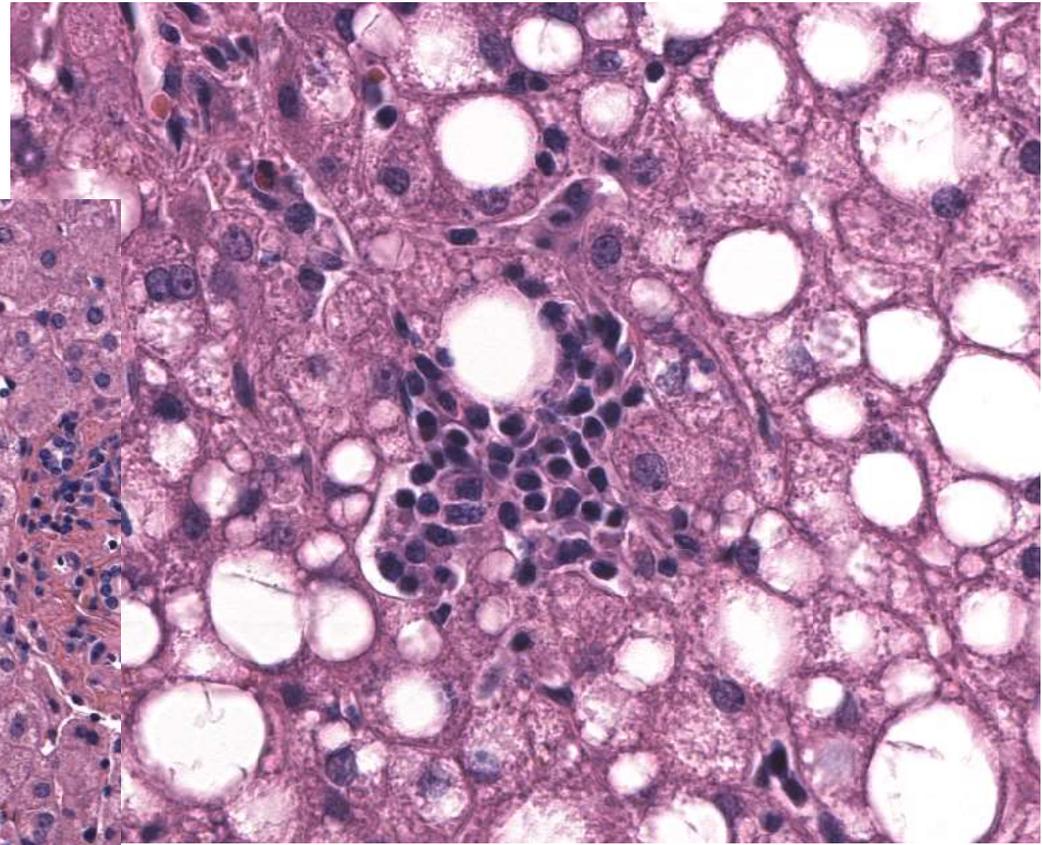
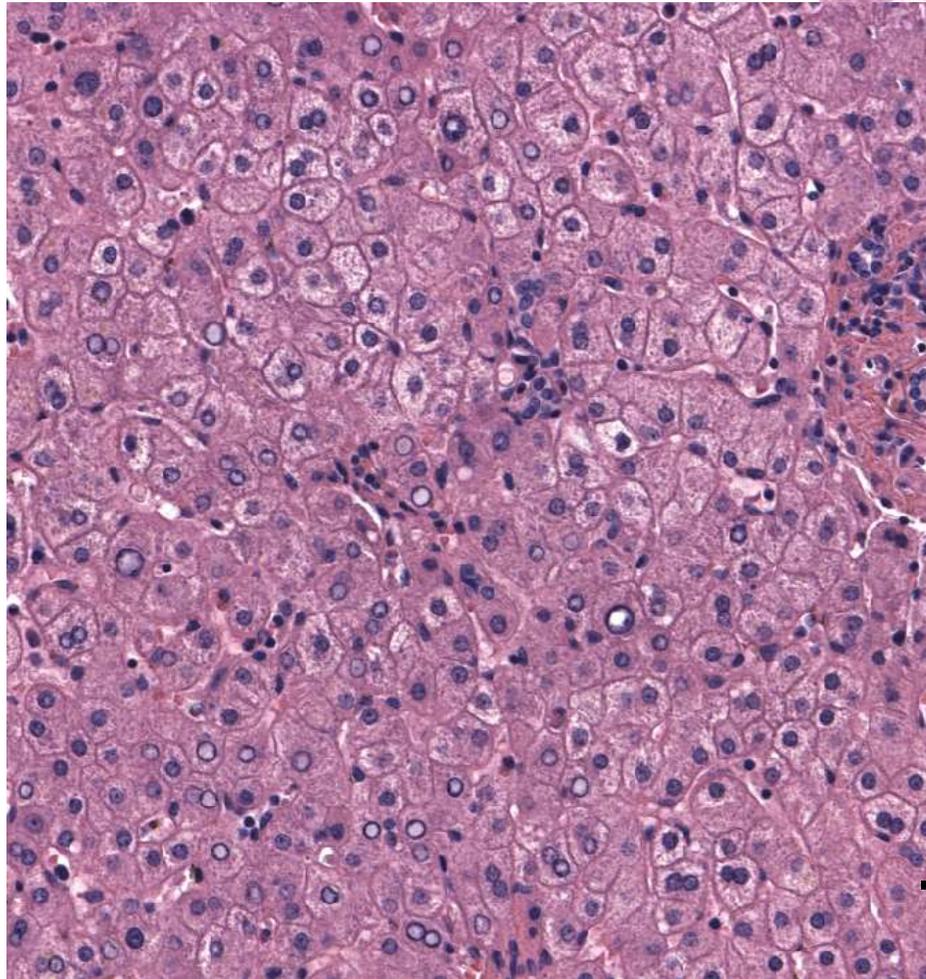
Cirrosi

- La cirrosi rappresenta l'8 - 9% dei trapianti di fegato negli Stati Uniti; «burnt out» NAFLD / NASH è una causa comune di cirrosi criptogenetica (Hepatology 2000; 32: 689)
- La steatosi nella NAFLD / NASH può risolversi mentre la malattia progredisce verso la fibrosi avanzata (NAFLD / NASH «burnt out»)
- Il riconoscimento della degenerazione balloniforme residua, dei corpi di Mallory-Denk, dei mitocondri giganti e della fibrosi pericellulare, insieme all'evidenza clinica dei fattori di rischio metabolici, è utile per diagnosticare la cirrosi NAFLD / NASH «burnt out» (Ann Hepatol 2009; 8: 346)



- Altre lesioni patologiche nella malattia del fegato grasso:

- Lipogranuloma,
- Nuclei glicogenati,
- Mitochondri giganti



25 micron

50 micron

punteggio di attività NASH (**NAS**)

- NASH Clinical Research Network (CRN) ha pubblicato un punteggio di attività NASH (**NAS**) (Hepatology 2005; 41: 1313) per valutare la gravità di NAFLD / NASH, utilizzando la somma di 3 componenti (totale è 0 - 8 punti)
 - Steatosi (0: <5%; 1: 5 - 33%; 2: 34 - 66%; 3:> 66%),
 - infiammazione lobulare (0: nessuna; 1: <2 fuochi / 20x campo; 2: 2 - 4 fuochi / campo 20x; 3:> 4 fuochi / campo 20x) e
 - degenerazione ballooning (0: nessuna; 1: pochi; 2: molti)
- 86%, 41% e 1% di NAS con ≥ 5 , 3 - 4 e ≤ 2 punti sono confermati istologicamente NASH (Hepatology 2011; 53: 810)
- Tuttavia, il NAS non deve essere utilizzato come criterio diagnostico per la steatoepatite
 - **CK8 / 18**: perdita della normale colorazione citoplasmatica negli epatociti balloniformi

- **Components of nonalcoholic fatty liver disease activity score**

- **Steatosis**

- < 5% 0
- 5%-33% 1
- > 33%-66% 2
- > 66% 3

- **Lobular inflammation**

- No foci 0
- < 2 foci per 200 × field 1
- 2-4 foci per 200 × field 2
- > 4 foci per 200 × field 3

- **Ballooning**

- None 0
- Few balloon cells 1
- Many cells/prominent ballooning 2

Table 3 Components of nonalcoholic fatty liver disease activity score^[14]

Item	Definition	Score
Steatosis	< 5%	0
	5%-33%	1
	> 33%-66%	2
	> 66%	3
Lobular inflammation	No foci	0
	< 2 foci per 200 × field	1
	2-4 foci per 200 × field	2
	> 4 foci per 200 × field	3
Ballooning	None	0
	Few balloon cells	1
	Many cells/prominent ballooning	2

Maschio 41 anni bmi 50, hamaguchi non eseguito

The image displays a digital pathology interface. On the left, a low-magnification view of a tissue section is shown with a red rectangular box highlighting a specific area. On the right, a high-magnification view of the boxed area is shown, revealing a dense population of small, round cells with pale cytoplasm and dark nuclei, characteristic of a hematological specimen. A scale bar in the bottom right corner of the high-magnification view indicates 250 micrometers.

The software interface at the bottom includes several panels:

- Diagnosi:** A panel with a dropdown menu for 'Utente' (BNZ), a text field for 'Diagnosi' containing 'bmi 50 maschio', and 'Annulla' and 'Salva' buttons.
- Joystick:** A control panel with XY and Z axes, a joystick, and current coordinates: X:124335.000 Y:13405.500 Z:-106.600.
- Regolazioni:** A panel for objective selection (4FLUOR, 10FLUOR, 20FLUOR, 40FLUOR, 60FLUOR, 2FLUOR, PREVIEW) and exposure settings (Esposizione: 46, Guadagno: 5.00, Gamma: 1.00) with 'Auto esposiz', 'Auto bilanc. bianco', 'Reset', and 'Salva' buttons.
- Strumenti:** A panel with buttons for 'Acquisizione', 'Shutter', 'Galleria', 'Modifica area', 'Diagnosi', 'AutoFocus', 'Barcode', 'Ripetello', and 'Chaudi'.

14/02/2018

D. Bonazza

60

Femmina 41 anni, bmi 41 Hamaguchi 4

Diagnosi

Utente
BNZ

Diagnosi
BMI 41
HAMAGUCHI 4

Annulla Salva

Joystick

XY Z

Punto corrente
X:36045.600 Y:18623.100 Z:193.600

Regolazioni

Obiettivo
4FLUOR
10FLUOR
20FLUOR
40FLUOR
60FLUOR
2FLUOR
...
PREVIEW

Regolazioni
Profilo BRIGHT (MICROSCOPE)

Esposizione (µs) 43

Guadagno 5,00

Gamma 1,00

Auto esposiz. Auto bilanc. bianco Reset Salva

Strumenti

Acquisizione Shutter

Galleria Modifica area

Diagnosi AutoFocus

Barcode

Righello Chiudi

1 2 3 4 5

AutoFocus

250µm

14/02/2018

D. Bonazza

61

Pancreas:

Ghiandola esocrina: maggior parte degli enzimi digestivi

Ghiandola endocrina: ormoni (es. insulina e glucagone)

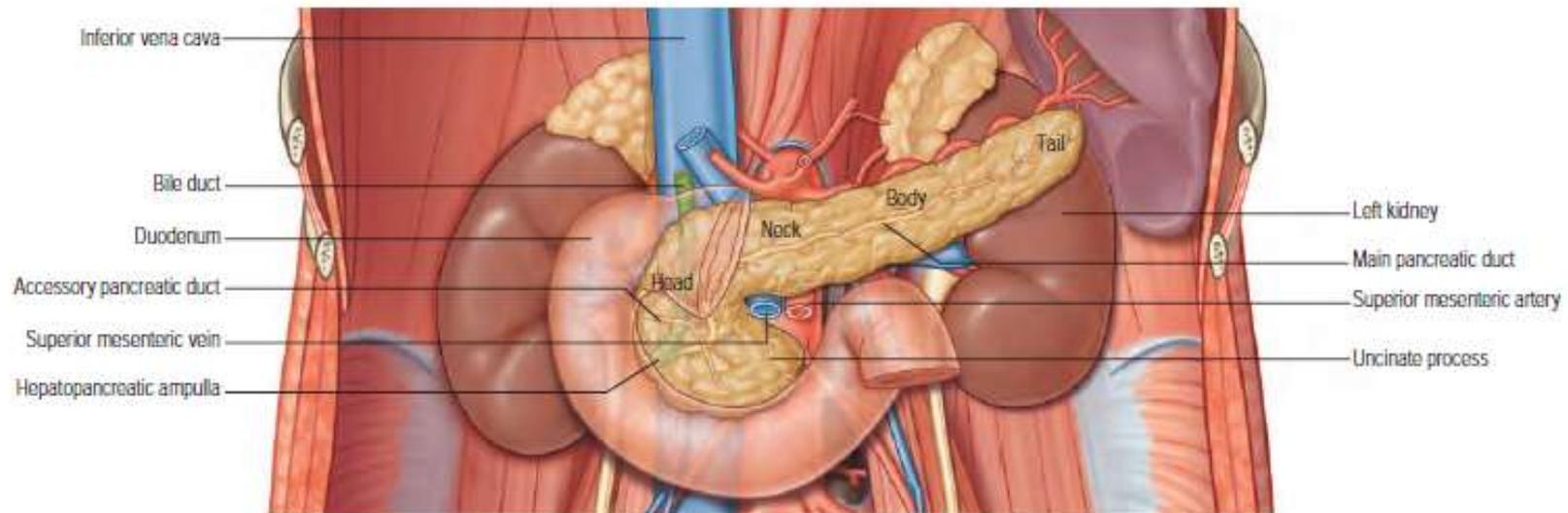


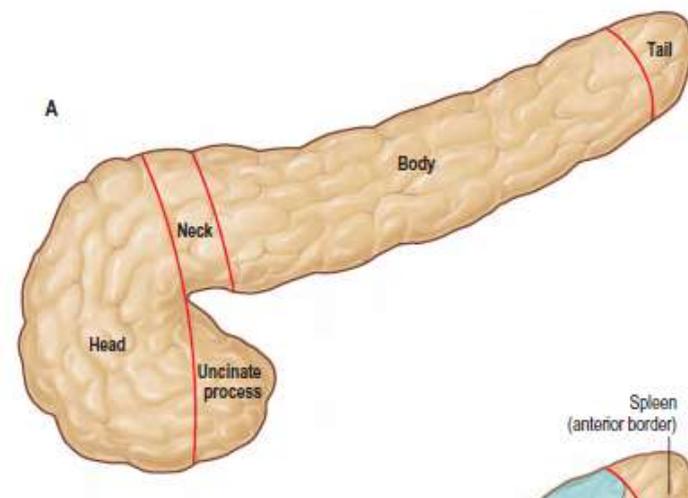
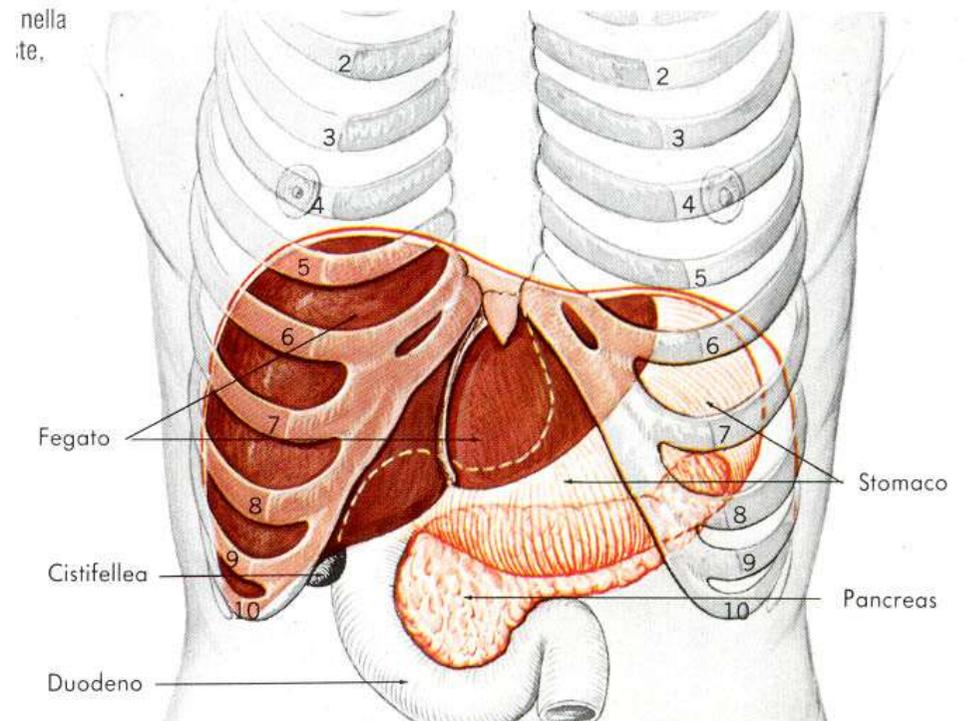
Fig. 69.1 Relations of the pancreas.

Il pancreas adulto normale ha una duplice funzione e composizione - la componente esocrina che produce enzimi necessari per la digestione del cibo e il componente endocrino, necessari per la produzione di insulina e la regolazione dei livelli di glucosio nel sangue.

La componente esocrina è composta da unità lobulari di acini, che scaricano le loro secrezioni in condotti progressivamente più grandi che infine si fondono nel dotto pancreatico principale - il dotto di Wirsung e il dotto pancreatico accessorio di Santorini. Il condotto di Wirsung termina nella papilla duodenale maggiore (papilla Vateri) e il condotto di Santorini termina in una papilla duodenale minore.

Il pancreas è una grossa ghiandola di forma allungata, rassomigliante ad una lingua più spessa nella sua porzione mediale, accolta nella **concavità del duodeno**, e più sottile e schiacciata nella sua porzione laterale che si spinge fino all'ilo della milza, in direzione antero-superiore rispetto alla testa.

Si trova compreso **tra L1 e L2** (prime due vertebre lombari) la coda risale sino alla 7^a costa, ed è un organo retroperitoneale.

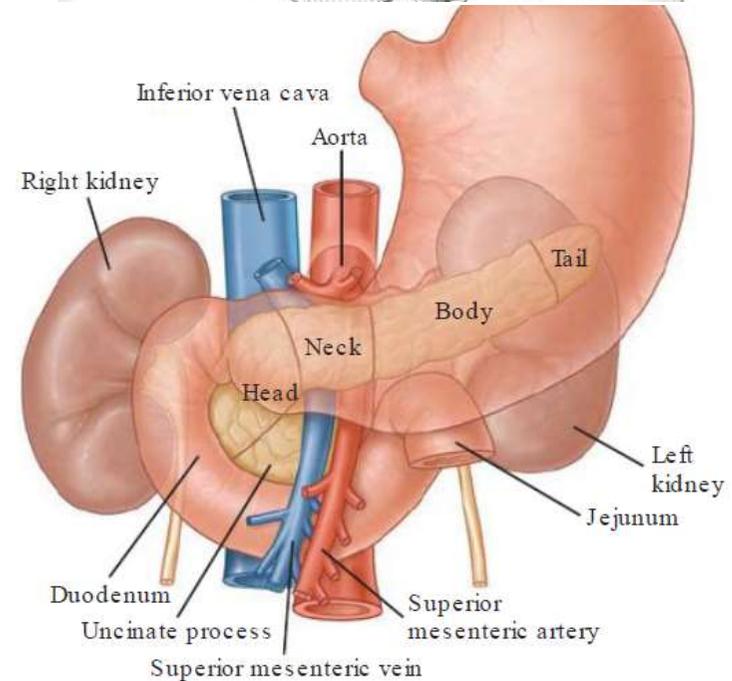
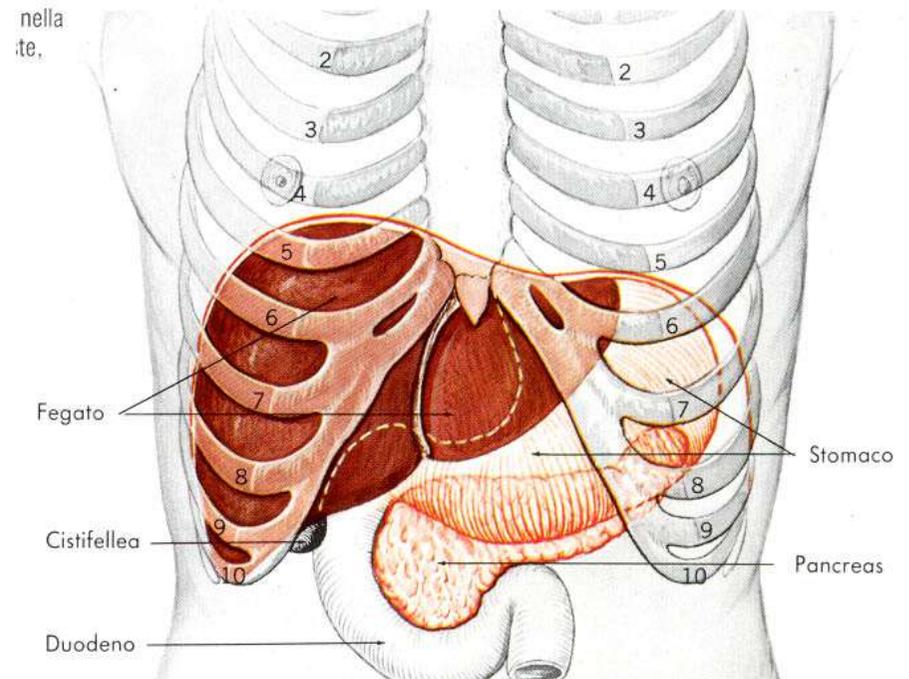


Misura circa 12–15 cm dalla testa alla coda in età adulta, anche se il suo tessuto esocrino tende a diminuire con l'avanzare dell'età diventando atrofico, è largo 4 cm e spesso 2 cm.

È di colore rosa salmone, e una consistenza piuttosto dura e mostra una superficie lobulata.

Il parenchima del pancreas è distinto in quattro parti che prendono il nome di testa, collo, corpo e coda, cui si deve aggiungere il **processo uncinato**, che ha una differente origine embriologica rispetto alle altre porzioni.

Il pancreas è mantenuto stabile nella sua posizione dal duodeno, che ne accoglie la testa, dal peritoneo parietale posteriore, che lo riveste.



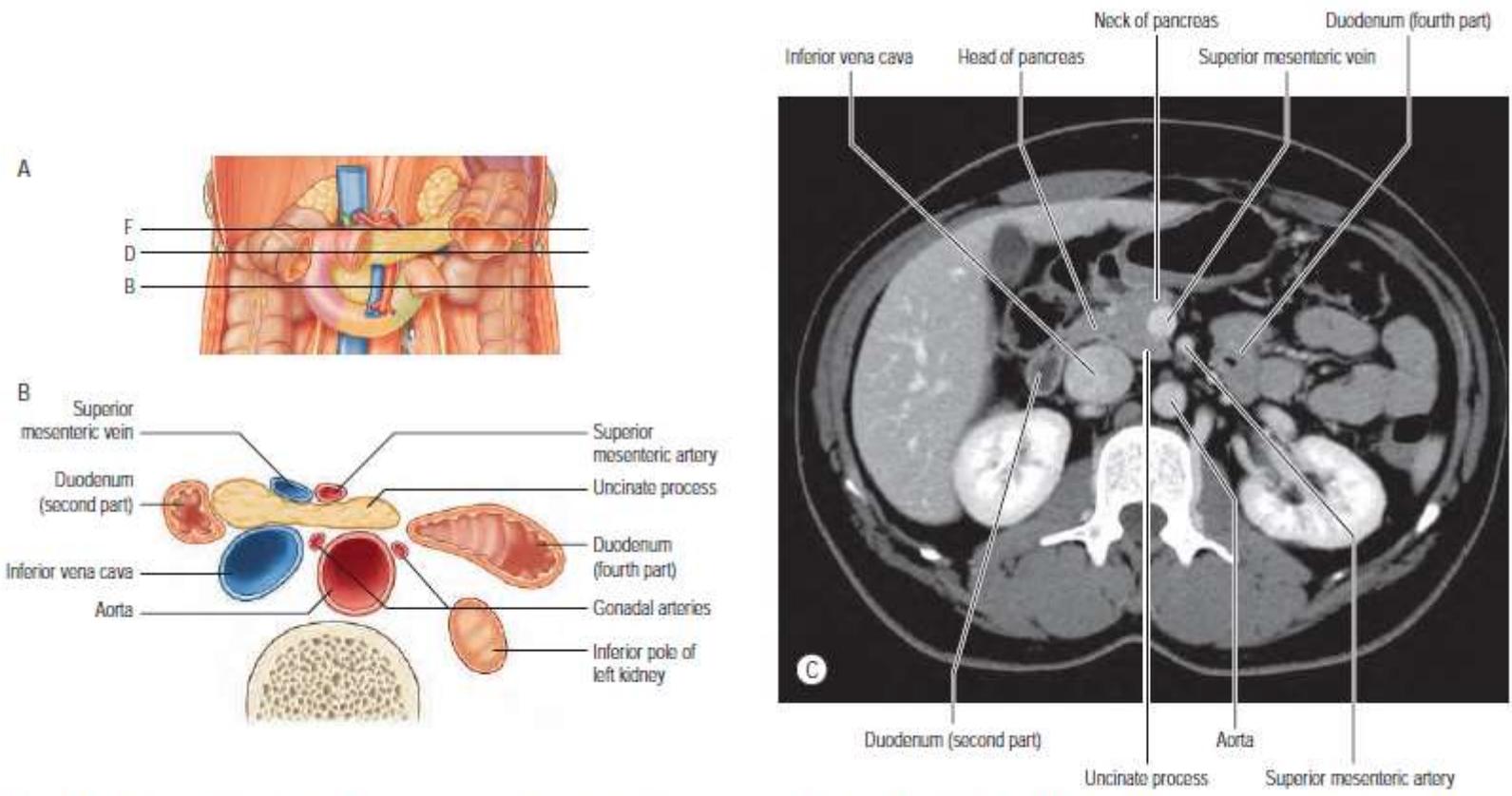


Fig. 69.4 **A**, Posterior relations of the pancreas, with planes of section labelled as shown in **B**, **D** and **F**. **B**, Diagrammatic cross-section taken at the mid level of the uncinate process, and equivalent CT axial slice (**C**).

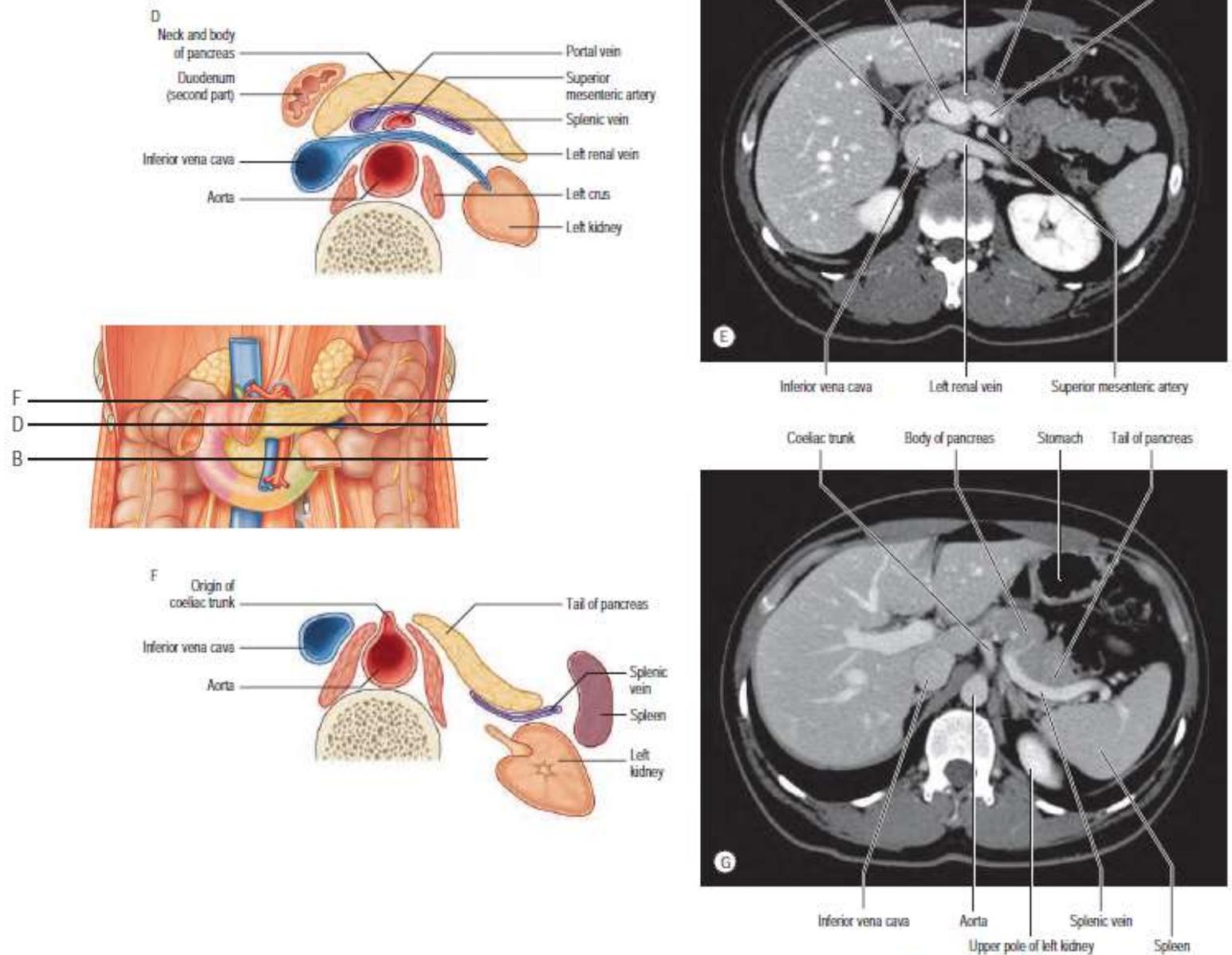


Fig. 69.4, cont'd Diagrammatic cross-sections and equivalent CT axial slices taken at the head and neck (D–E), and tail (F–G) of the pancreas.

Visualizing the pancreas

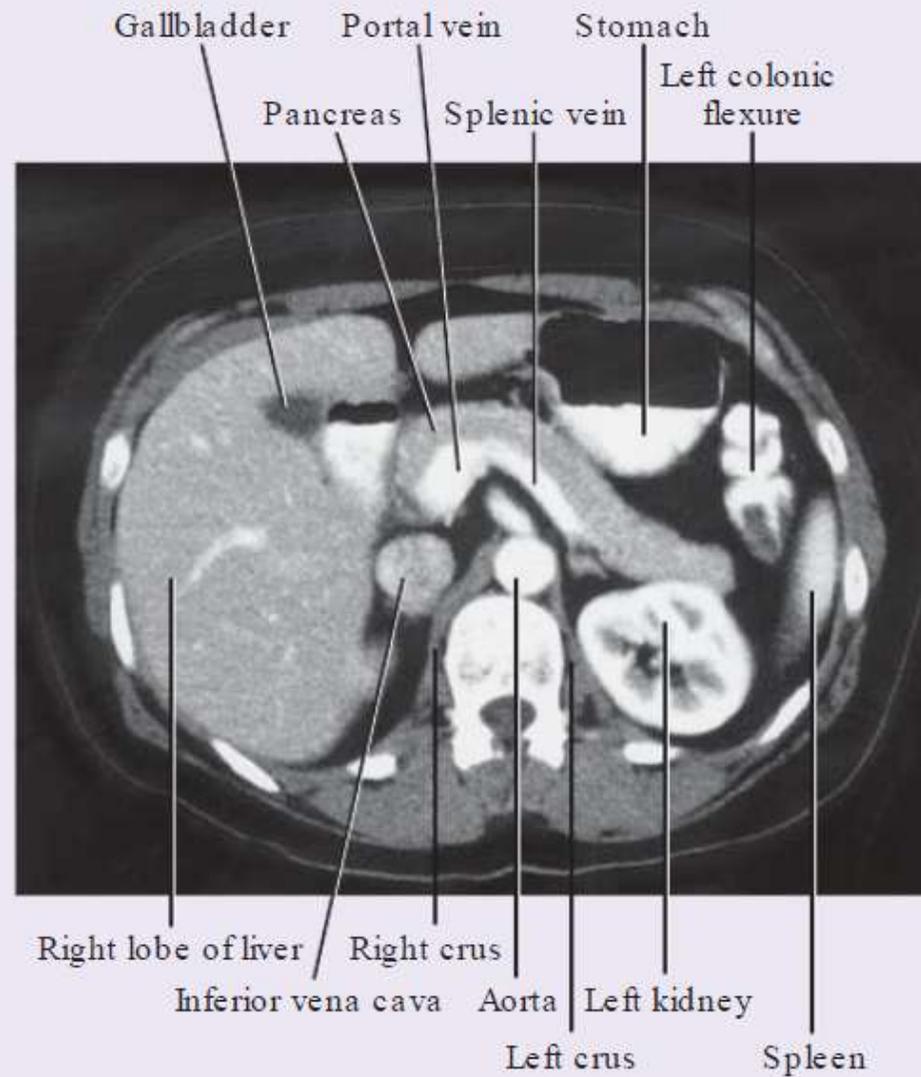


Fig. 4.73 Abdominal computed tomogram, with contrast, in the axial plane.

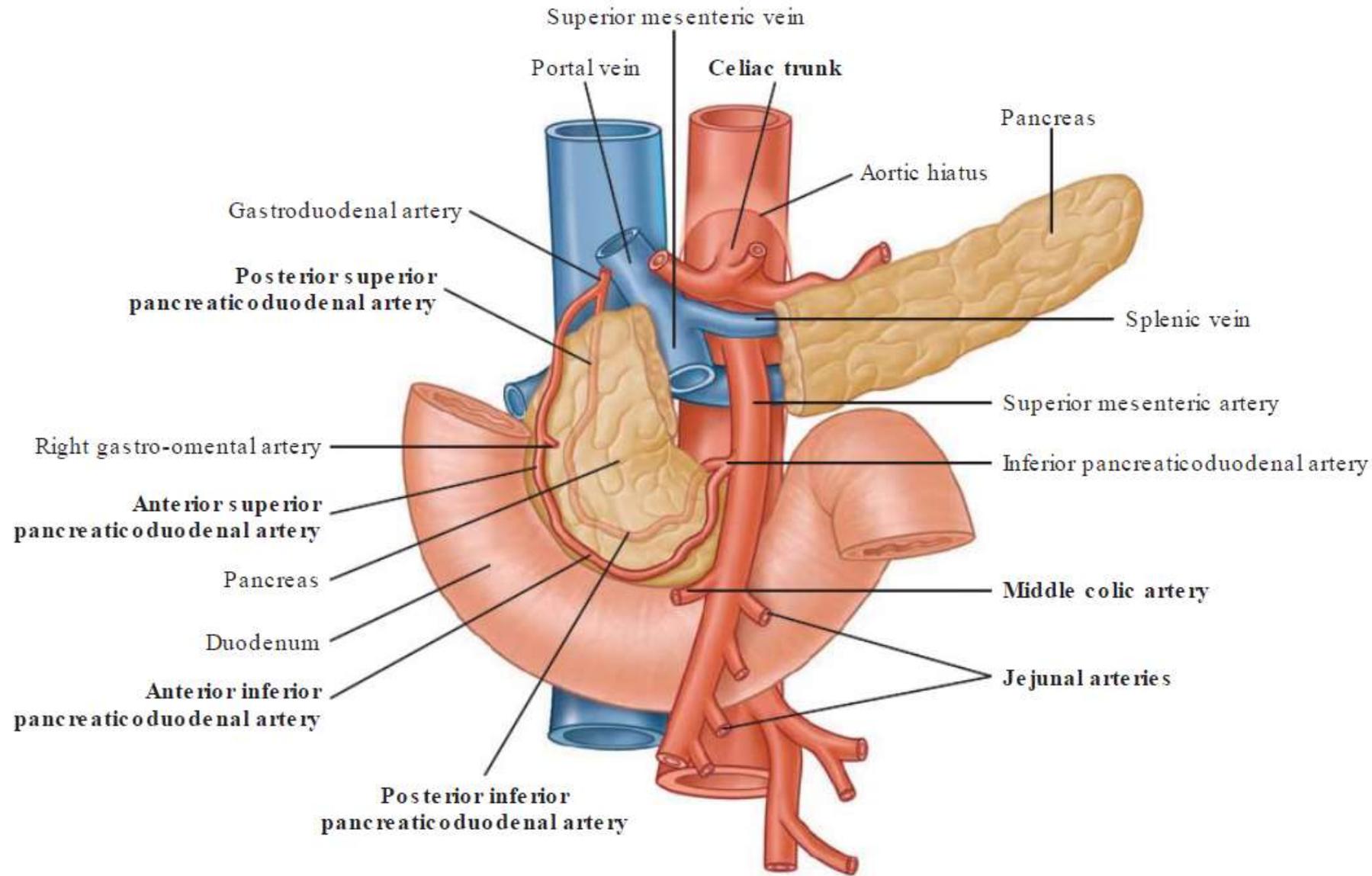
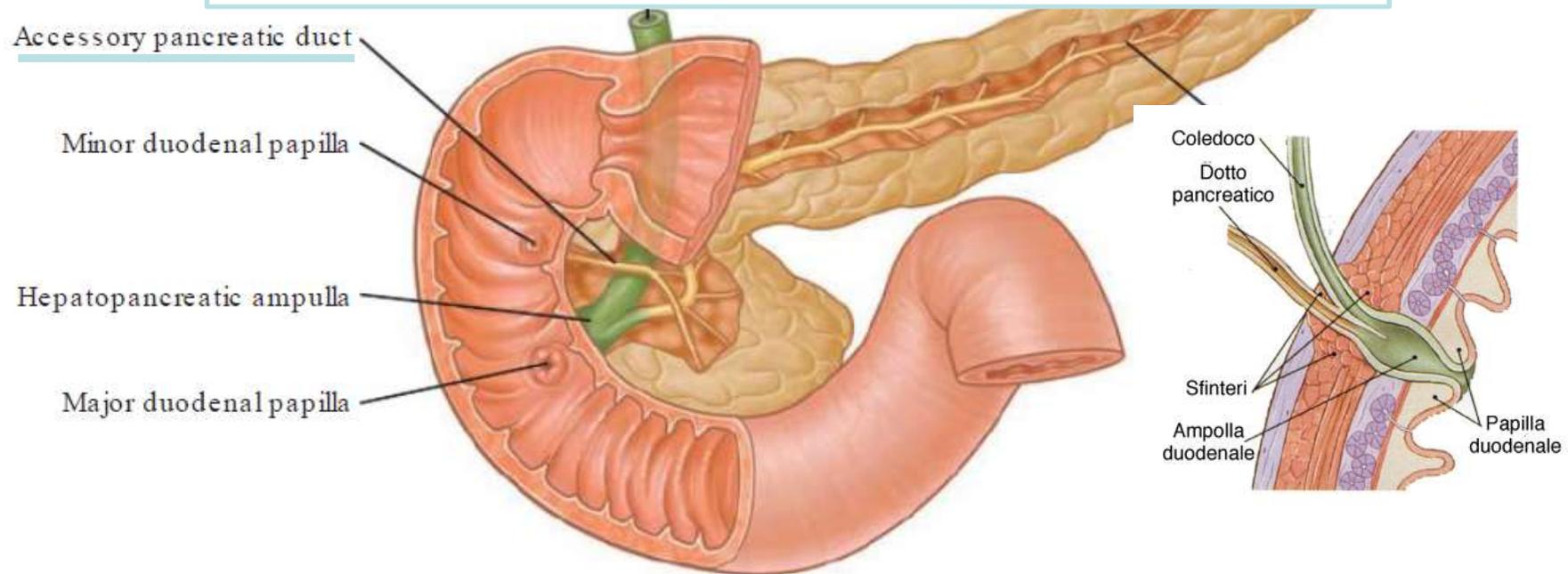


Fig. 4.85 Initial branching and relationships of the superior mesenteric artery.

Il calibro del condotto pancreatico principale cresce dalla coda verso la testa passando **da 1 mm nella coda a 3 mm nella testa**, in virtù della necessità di accogliere quantità sempre maggiori di succo pancreatico.

Giunto presso la testa il condotto pancreatico principale piega inferiormente per poi curvare di nuovo verso destra e collegarsi con il condotto coledoco, formando una struttura più espansa detta **AMPOLLA EPATOPANCREATICA COMUNE (DEL VATER)**.

Si apre nel duodeno circa 2-3 cm al di sopra del dotto principale, nella papilla detta «minore». Tale papilla non possiede sfintere, e per tal motivo, se l'ostio è stenotico, è correlato a pancreatiti.



A sua volta l'ampolla del Vater sbocca nella **parete postero-mediale della seconda porzione** del duodeno, rappresentando lo sbocco comune della bile e del succo pancreatico nell'intestino. Un secondo **dotto pancreatico accessorio (del Santorini)** è quasi sempre presente, raccoglie il succo pancreatico della porzione anteriore della testa del pancreas, ed è di calibro decisamente inferiore rispetto al condotto principale, con cui è collegato da condotti secondari di piccolo calibro.

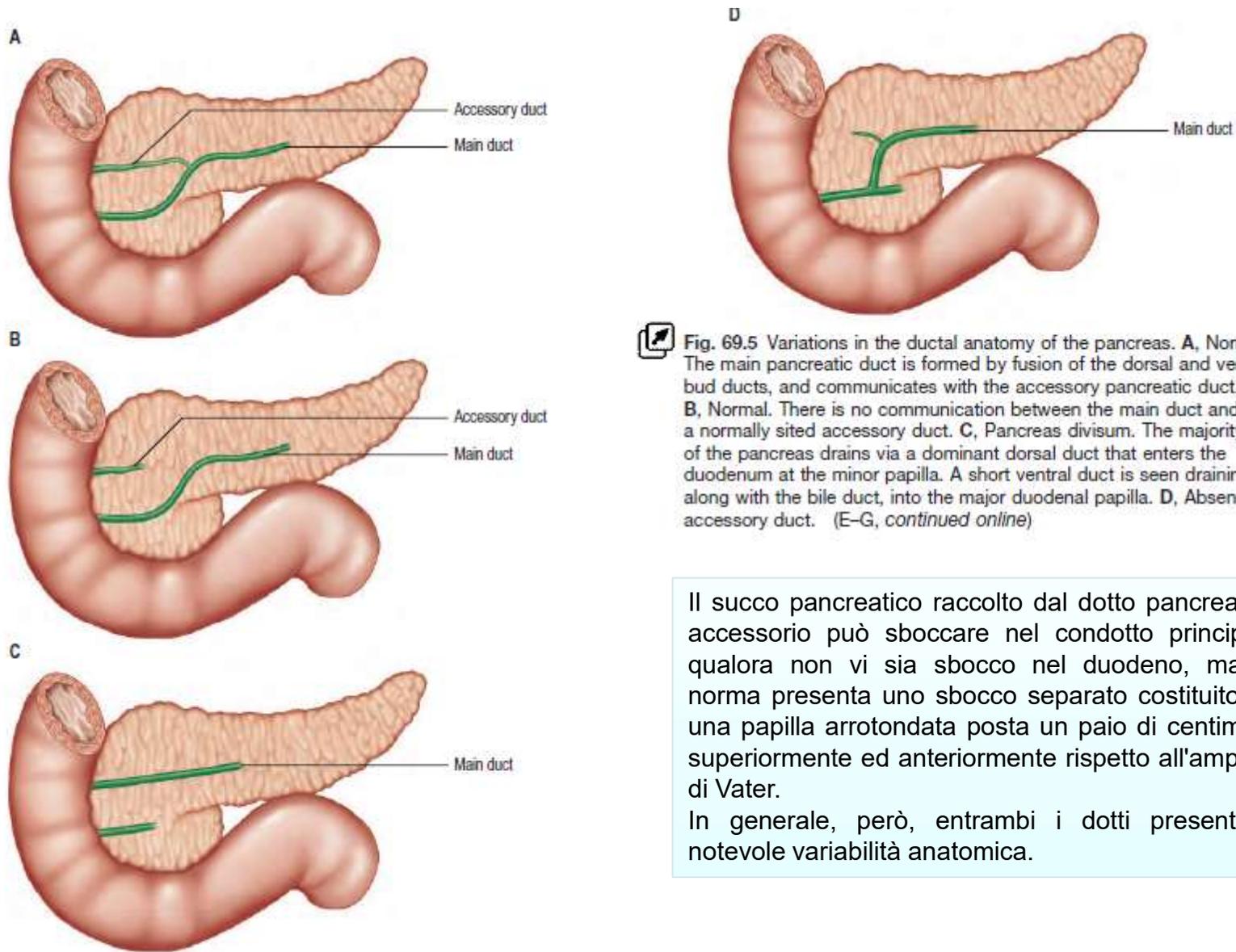


Fig. 69.5 Variations in the ductal anatomy of the pancreas. **A**, Normal. The main pancreatic duct is formed by fusion of the dorsal and ventral bud ducts, and communicates with the accessory pancreatic duct. **B**, Normal. There is no communication between the main duct and a normally sited accessory duct. **C**, Pancreas divisum. The majority of the pancreas drains via a dominant dorsal duct that enters the duodenum at the minor papilla. A short ventral duct is seen draining, along with the bile duct, into the major duodenal papilla. **D**, Absence of accessory duct. (E–G, *continued online*)

Il succo pancreatico raccolto dal dotto pancreatico accessorio può sboccare nel condotto principale qualora non vi sia sbocco nel duodeno, ma di norma presenta uno sbocco separato costituito da una papilla arrotondata posta un paio di centimetri superiormente ed anteriormente rispetto all'ampolla di Vater.

In generale, però, entrambi i dotti presentano notevole variabilità anatomica.

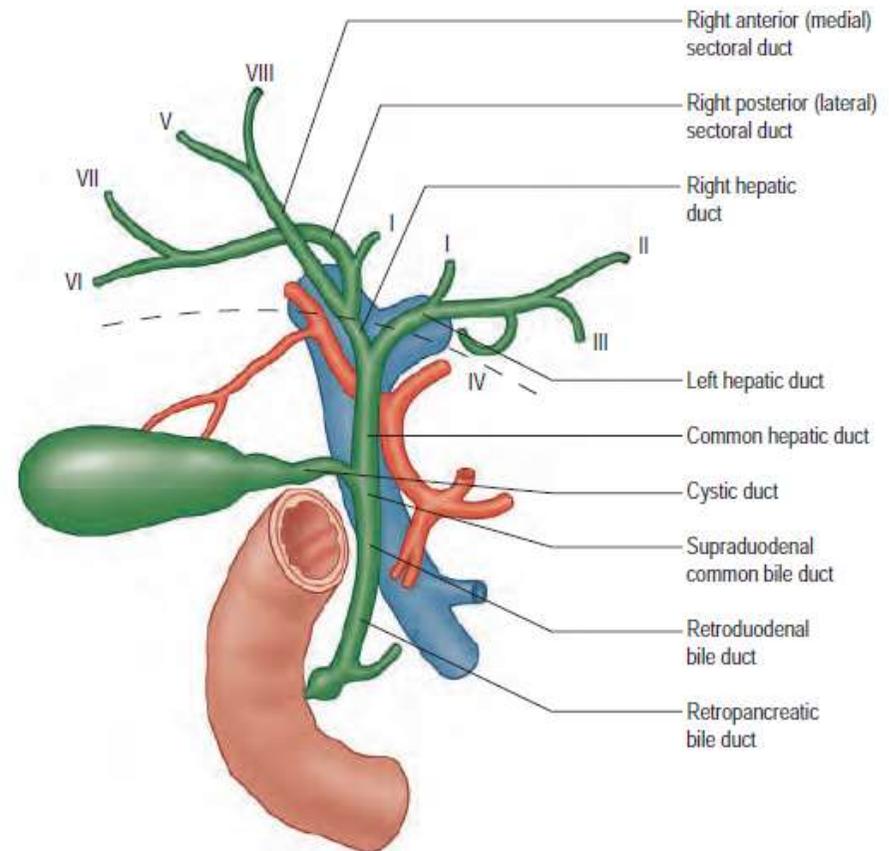
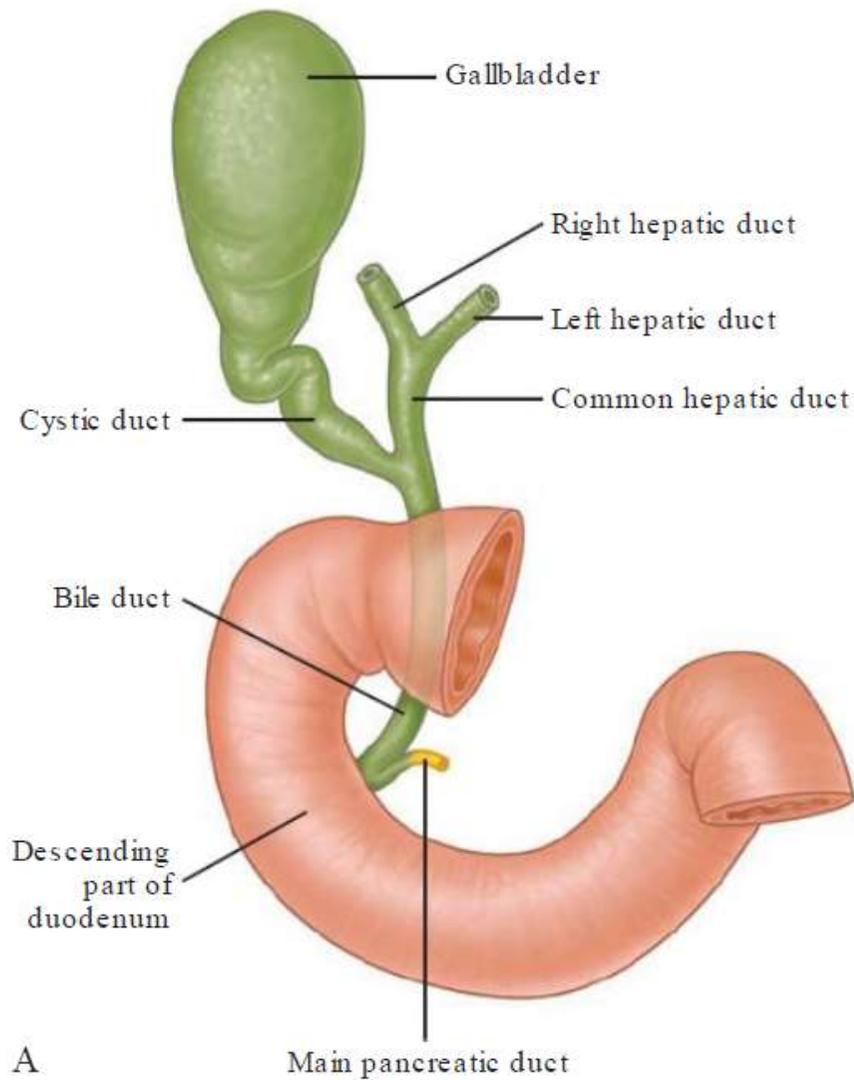


Fig. 68.1 The overall arrangement of the intrahepatic and extrahepatic biliary tree. The segmental ducts often branch just before they enter the main ducts, or are multiple as they enter the main ducts, but for clarity are shown here as single ducts. Note that segment I often drains via both right and left hepatic ducts. The level of the liver parenchyma at the porta hepatis is shown by the dashed line.

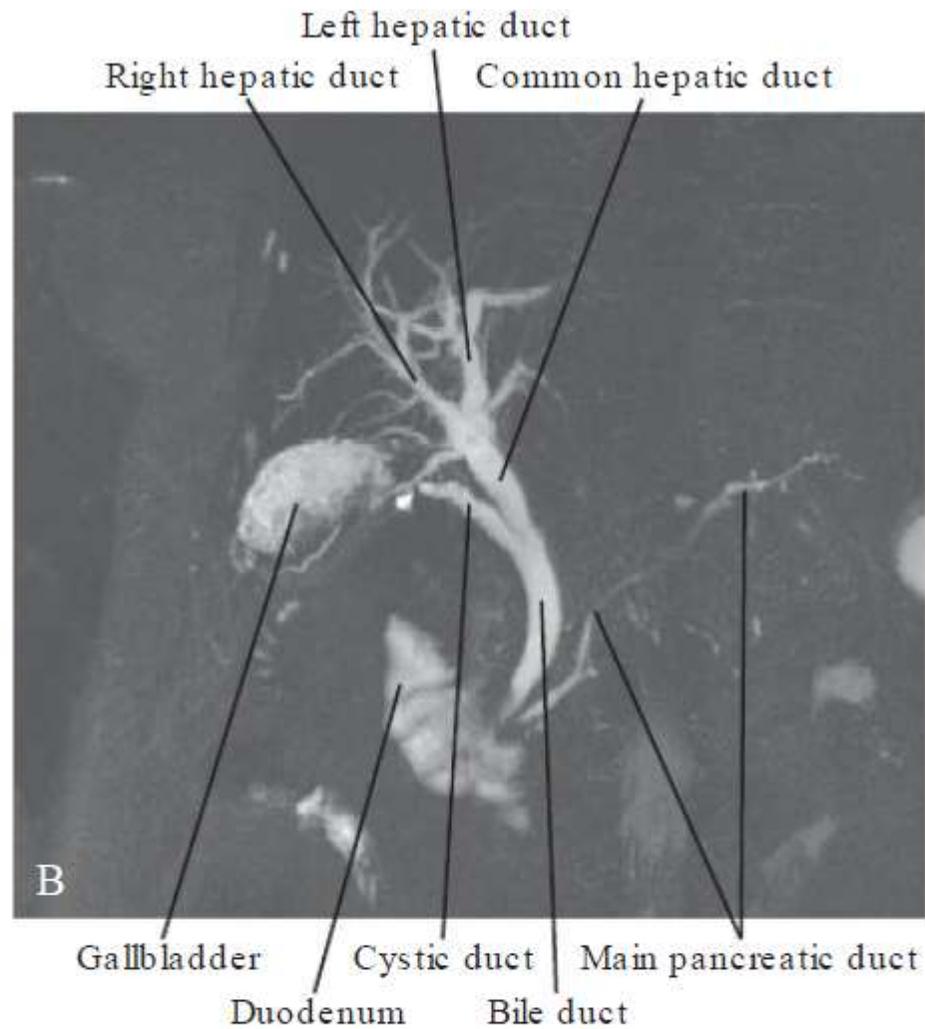


Fig. 4.75 Bile drainage. **A.** Duct system for passage of bile.
B. Percutaneous transhepatic cholangiogram demonstrating the bile duct system.



Fig. 68.11 A low-power micrograph showing the gallbladder wall, with a mucosal projection that flattens in the full gallbladder, and the thin muscular layer.

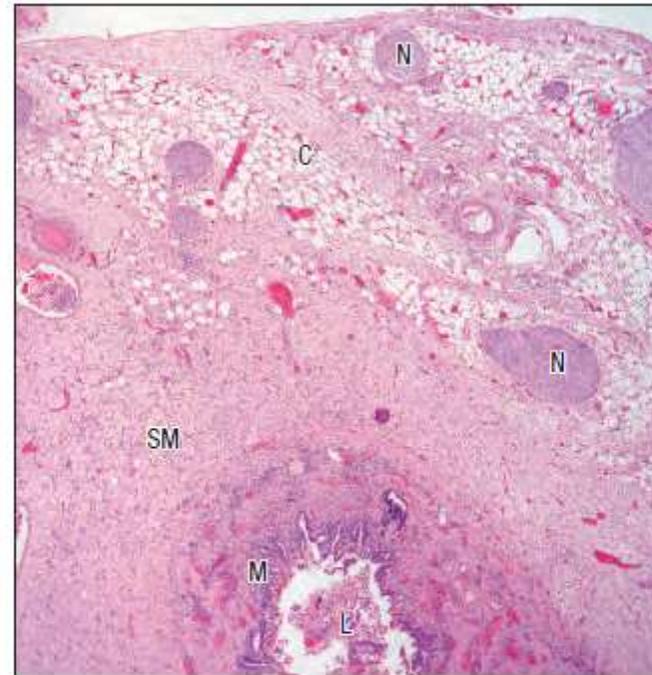


Fig. 68.12 A low-power micrograph showing the structure of a human common bile duct. Shown are the lumen (L), mucosal lining (M), smooth muscle coat (SM) and outer connective tissue (C), with numerous nerve fibre bundles (N). (Courtesy of Mr Peter Helliwell and the late Dr Joseph Mathew, Department of Histopathology, Royal Cornwall Hospitals Trust, UK.)

La **CISTIFELLEA**, detta anche **COLECISTI** è un piccolo organo cavo che fa parte dell'apparato digerente. Essa immagazzina la bile prodotta dal fegato per poi rilasciarla nell'intestino tenue durante la digestione. Negli esseri umani la cistifellea ha una forma "a pera" e si trova addossata alla superficie inferiore del fegato.

La cistifellea riceve e immagazzina la bile che proviene dal fegato attraverso il dotto epatico comune: successivamente, contraendosi in occasione dei pasti, rilascia la bile attraverso il dotto biliare comune nel duodeno dove partecipa alla digestione dei grassi.

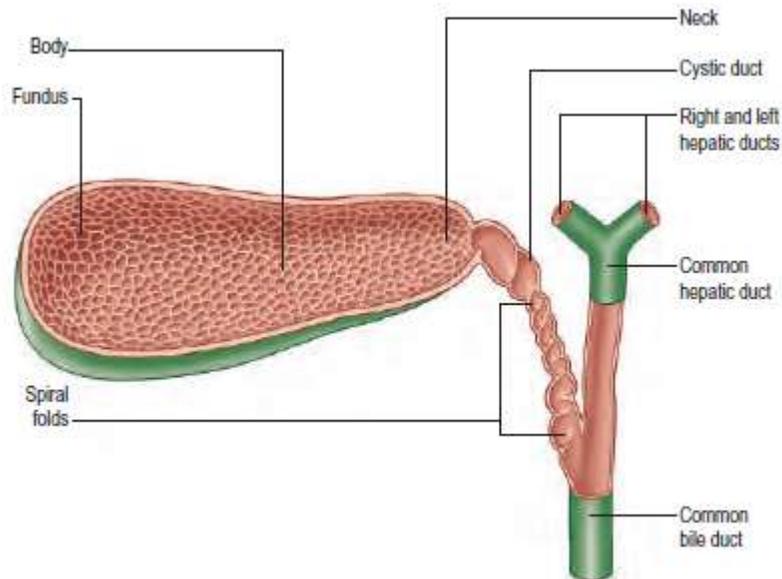


Fig. 68.2 The interior of the gallbladder and bile ducts.

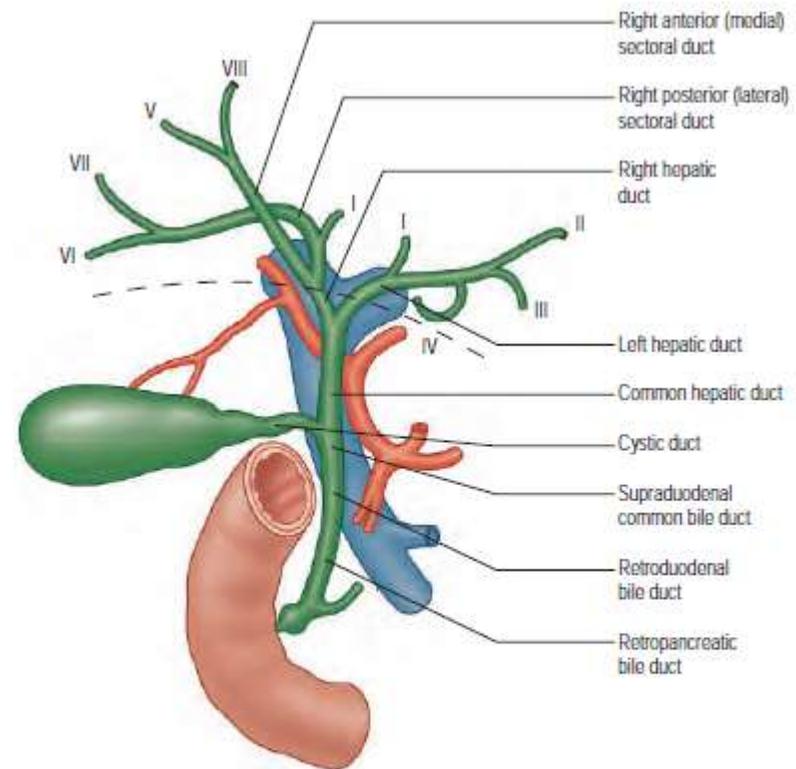


Fig. 68.1 The overall arrangement of the intrahepatic and extrahepatic biliary tree. The segmental ducts often branch just before they enter the main ducts, or are multiple as they enter the main ducts, but for clarity are shown here as single ducts. Note that segment I often drains via both right and left hepatic ducts. The level of the liver parenchyma at the porta hepatis is shown by the dashed line.

è un organo piriforme lungo 7–10 cm, largo 3-5 cm e con una capacità di circa 50 mL; ha colorito grigio o verde.

CISTIFELLEA

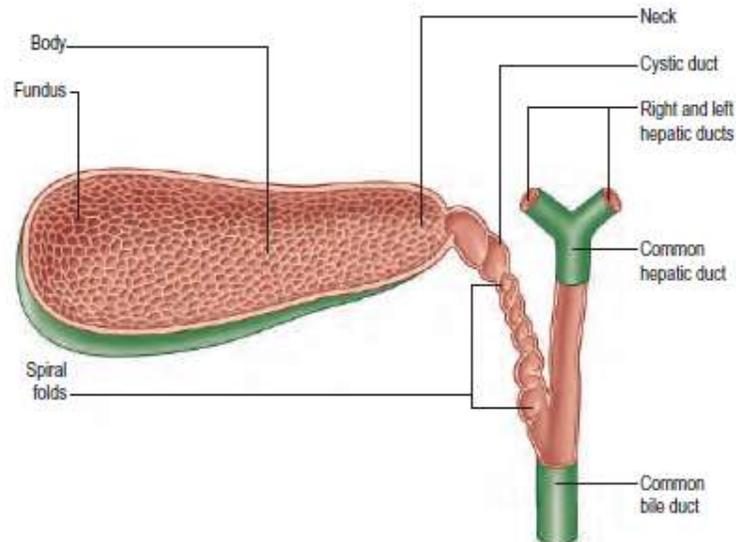
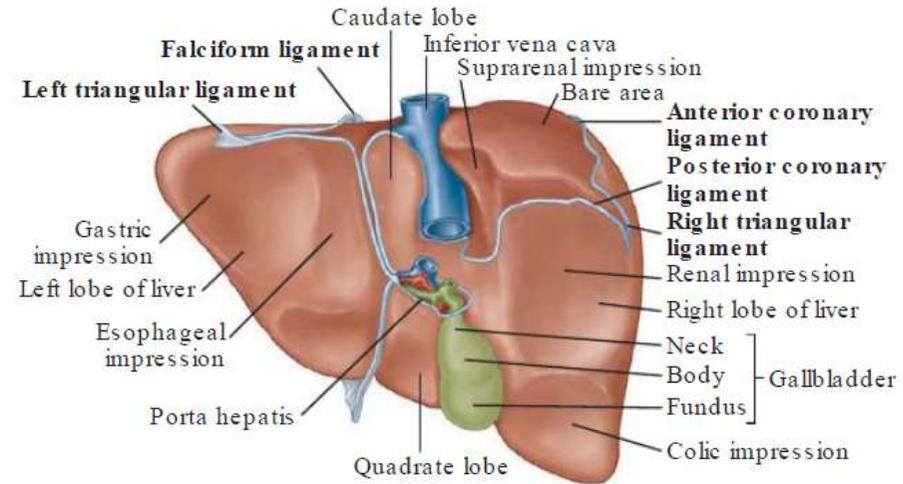


Fig. 68.2 The interior of the gallbladder and bile ducts.

La colecisti si pone a livello della 9^a e 10^a costa e tra la 12^a vertebra toracica e la 2^a vertebra lombare. Risulta quasi per intero rivestita dal peritoneo che ricopre la faccia inferiore del fegato e che va poi a costituire il foglietto inferiore del legamento coronario del fegato.

Talvolta la cistifellea è incorporata parzialmente nel parenchima epatico (cistifellea intraparenchimatosa), oppure è legata al fegato da una corta piega del peritoneo o mesentere peritoneale (cistifellea mesenteriale).



In essa si distinguono un "fondo", un "corpo" e un "collo".

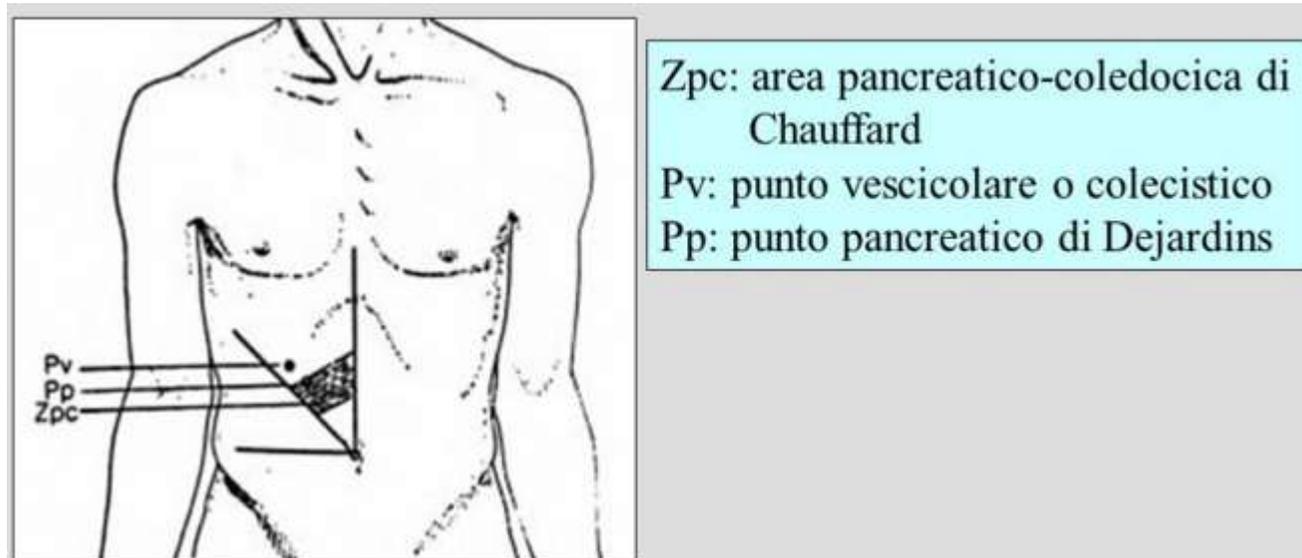
Il collo si continua nel dotto cistico, in prossimità del corpo, ha una maggior ampiezza = infundibolo o tasca di Hartmann. L

La mucosa del collo si solleva in pieghe con decorso a spirale che formano la cosiddetta **valvola di Heister**, la quale si continua nel dotto cistico.

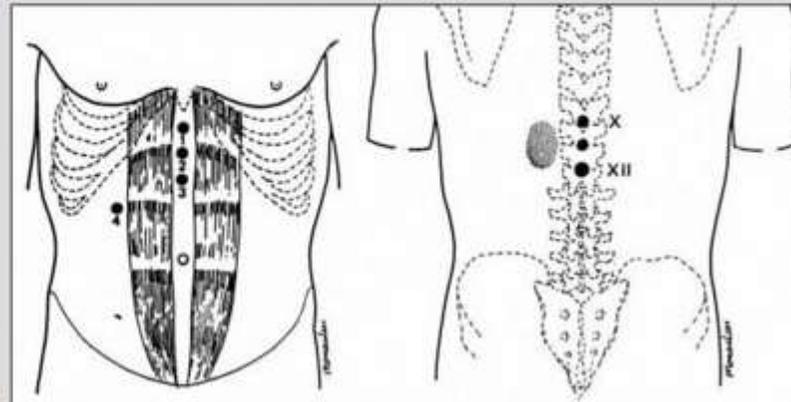
Il corpo è adagiato nella fossa cistica e costituisce la porzione intermedia della cistifellea. I

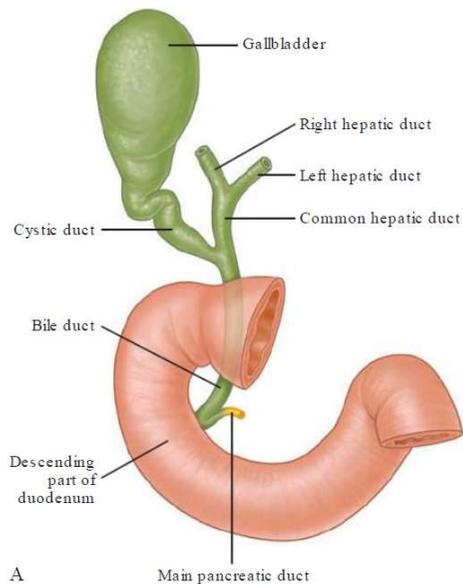
Il fondo è l'espansione terminale del corpo ed è spesso in rapporto con il colon trasverso o talvolta con la parete addominale anteriore; in genere protrude oltre il margine inferiore del fegato per uno o due centimetri.

La cistifellea è localizzata nella porzione anteriore del solco sagittale destro (fossa cistica) della faccia inferiore del fegato; corrisponde sulla parete addominale al punto di Murphy (detto anche punto cistico), ossia il punto di incrocio della linea verticale tangente al margine laterale del muscolo retto dell'addome e la linea orizzontale tangente al punto più declive dell'arcata costale.

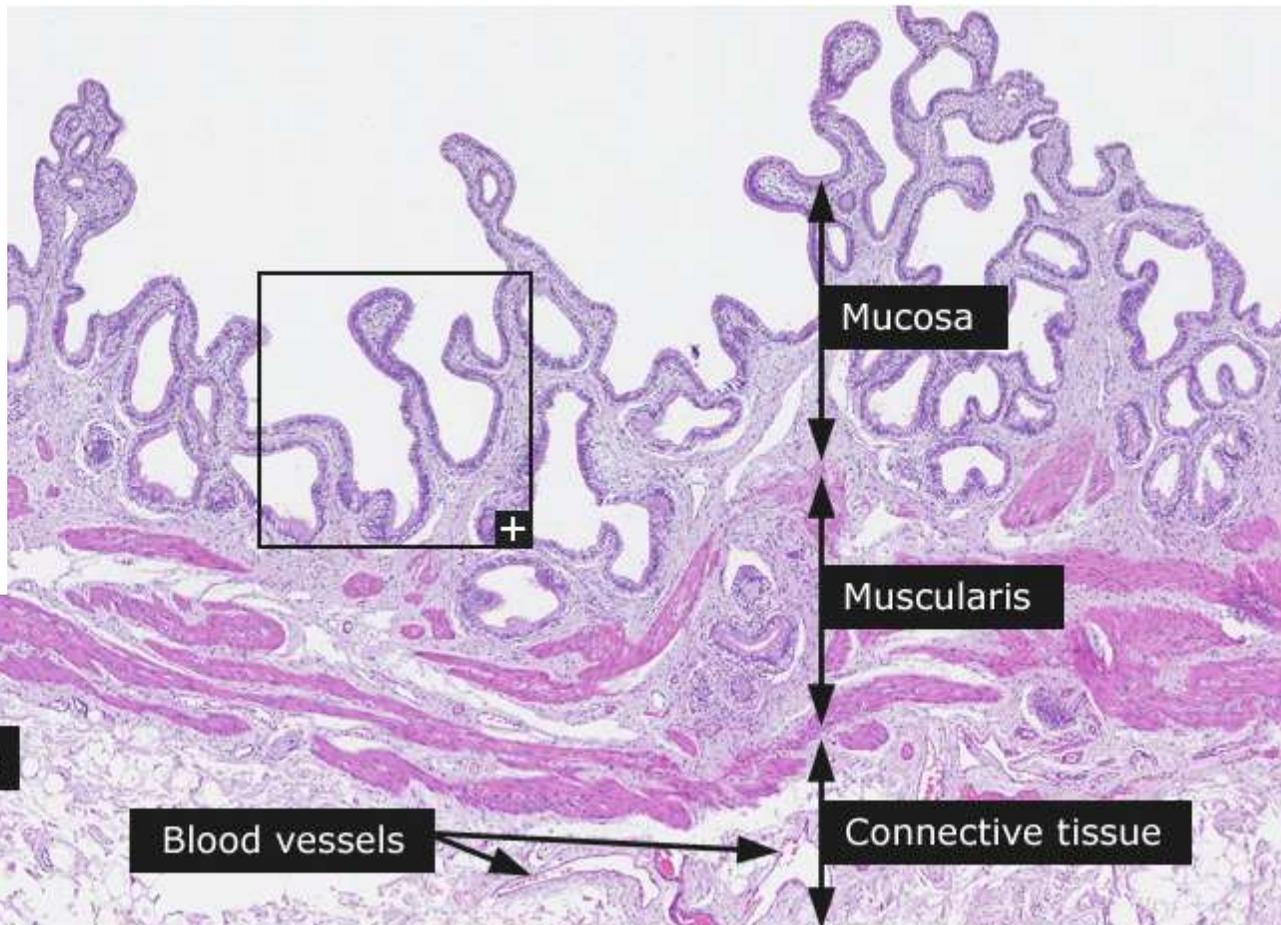


**Punti dell'ulcera
gastrica (1,2,3) e
duodenale (4)**
E' descritta pure un'area
posteriore, che coincide
col punto pancreatico
posteriore (fig. a destra)





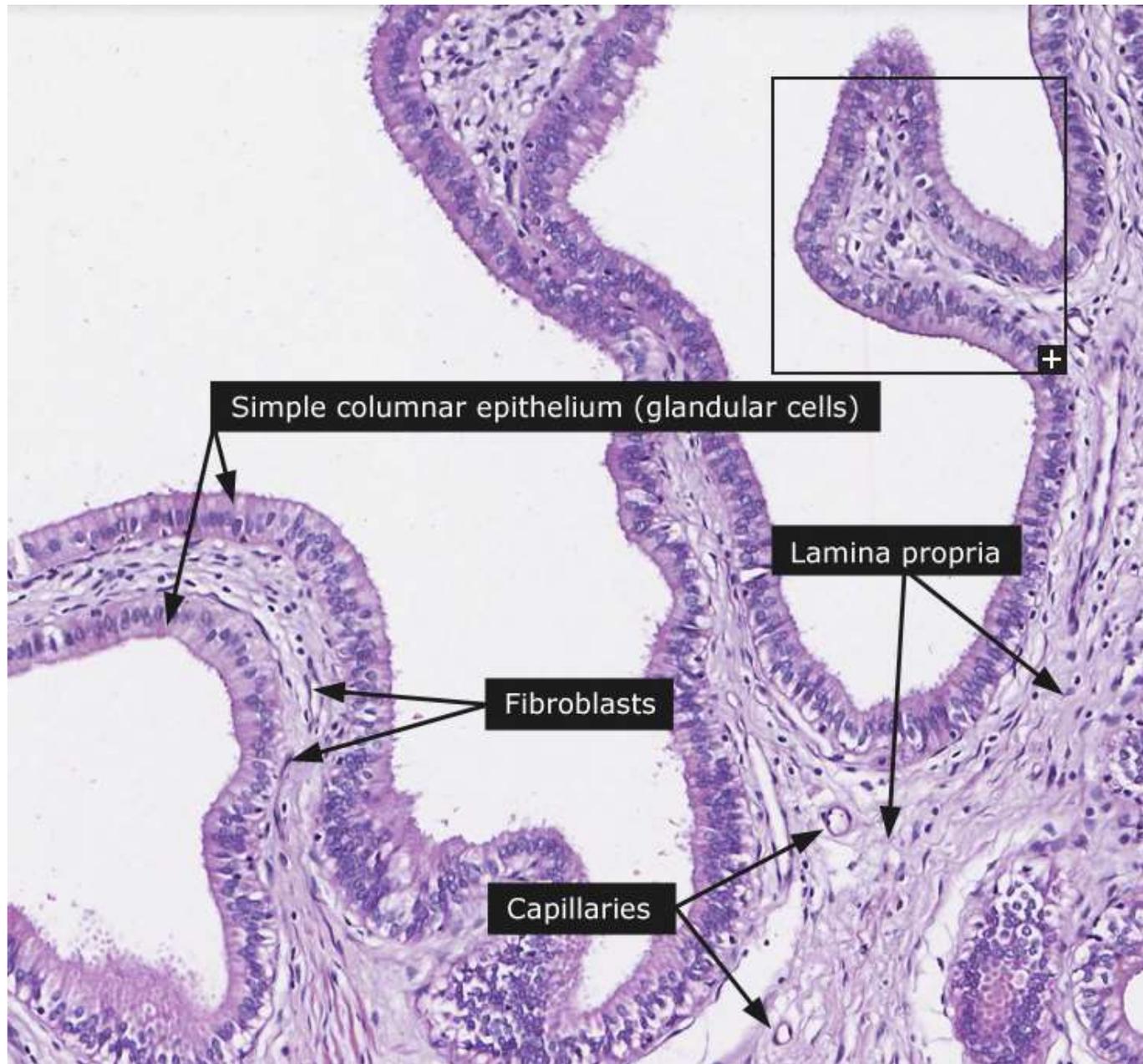
A



La **CISTIFELLEA** è una sacca a forma di pera attaccata alla superficie posteriore del lobo destro del fegato. La cistifellea è divisa in fondo, corpo e collo. La parte che unisce il collo è chiamata infundibulum.

La parete della cistifellea è composta da tre strati: mucosa, muscolatura e sierosa. **Non c'è muscolaris mucosae o sottomucosa**. La mucosa è costituita da pieghe ramificate rivestite da un singolo strato di cellule colonnari con un citoplasma chiaro. La lamina propria comprende tessuto connettivo lasso, vasi sanguigni, nervi e plasmacellule sparse. La muscolatura è costituita da fibre muscolari lisce distribuite casualmente.

A differenza di altre parti del tratto intestinale, la cistifellea non ha una muscolaris mucosae e le fibre muscolari non sono disposte in strati distinti



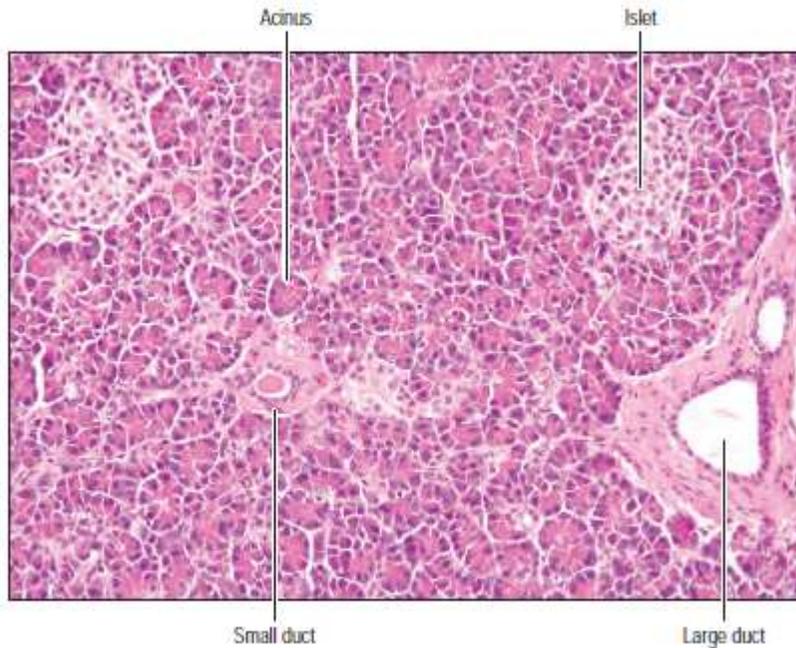
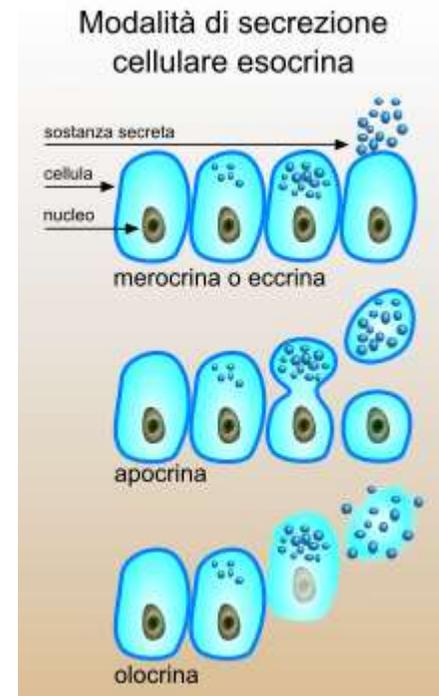


Fig. 69.9 Microstructure of the pancreas. The exocrine tissue consists of acini with pyramid-shaped columnar cells arranged in spherical clusters. Acinar secretions drain into intralobular ducts, which, in turn, join larger interlobular ducts, present in connective tissue septa containing blood vessels. Interspersed between the acini are islets of Langerhans, which appear as clusters of pale-staining cells surrounded by a network of capillaries, seen as narrow clear spaces. Adipocytes may also be present. Haematoxylin and eosin. (Courtesy of Dr Mukul Vij, Global Hospital, Chennai, India.)

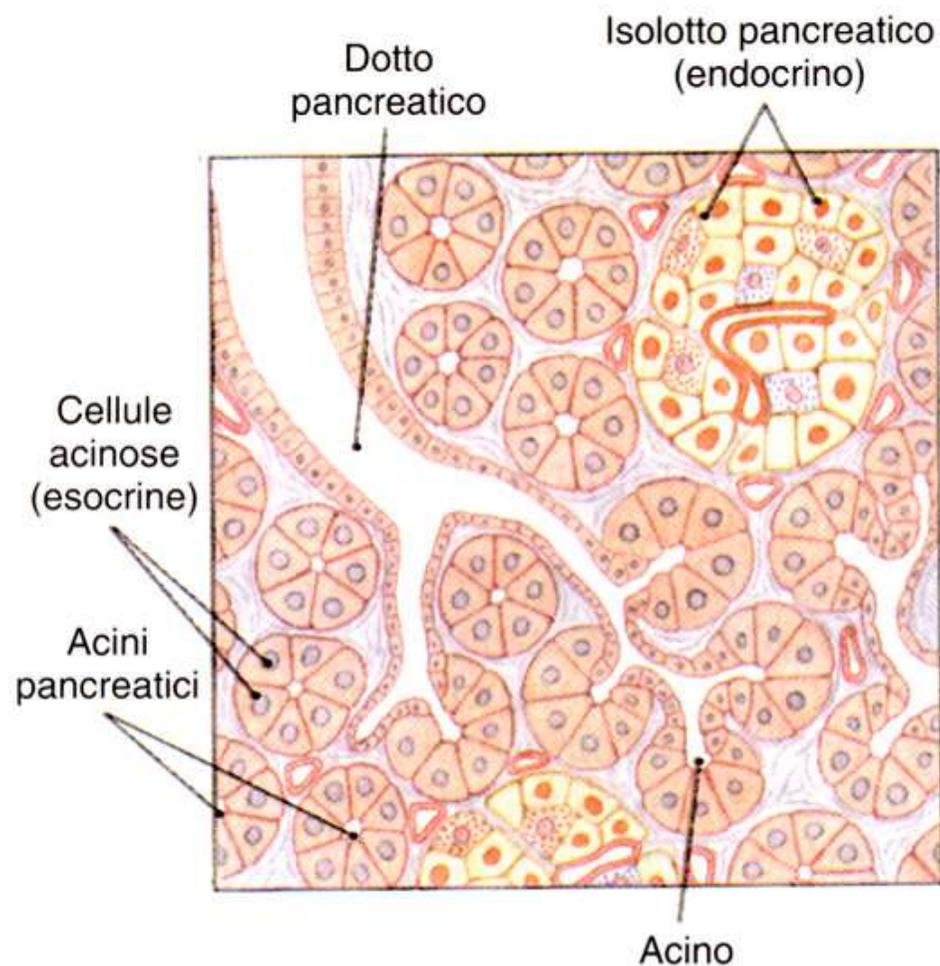


Disperse tra le cellule degli acini e dei dotti pancreatici si riscontrano occasionali cellule neuroendocrine.

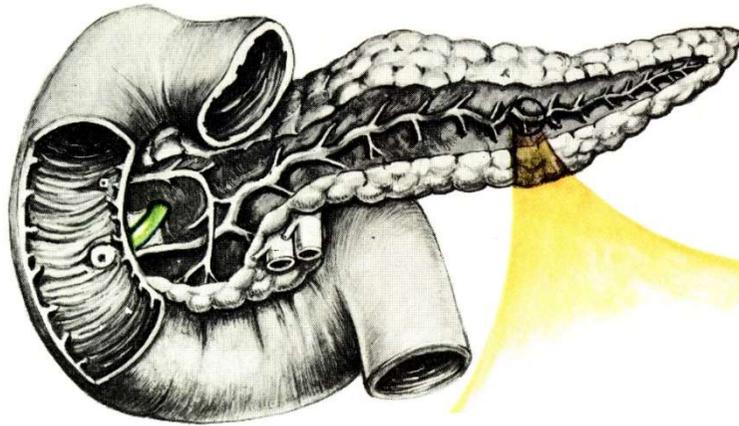
Le **cellule stellate** sono cellule simili a miofibroblasti con un corpo centrale e lunghi processi citoplasmatici che abbracciano una porzione o un intero acino, anche se si riscontrano anche presso il sistema duttale.

La loro funzione, non del tutto compresa, sembrerebbe quella di facilitare lo svuotamento della secrezione nei dotti. Sono regolate da stimolazione ormonale.

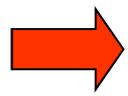
L'azione secernente del pancreas è continua, ma si svolge a un livello modesto; essa aumenta però considerevolmente sotto lo stimolo neuroendocrino della secretina e della pancreozimina, prodotti nel duodeno che raggiungono il pancreas attraverso il circolo sanguigno. Il succo pancreatico viene immesso nel duodeno non in modo episodico, come la bile: al momento della digestione avviene un rilascio massivo e rapido di succo pancreatico.



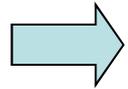
(b) Istologia del pancreas



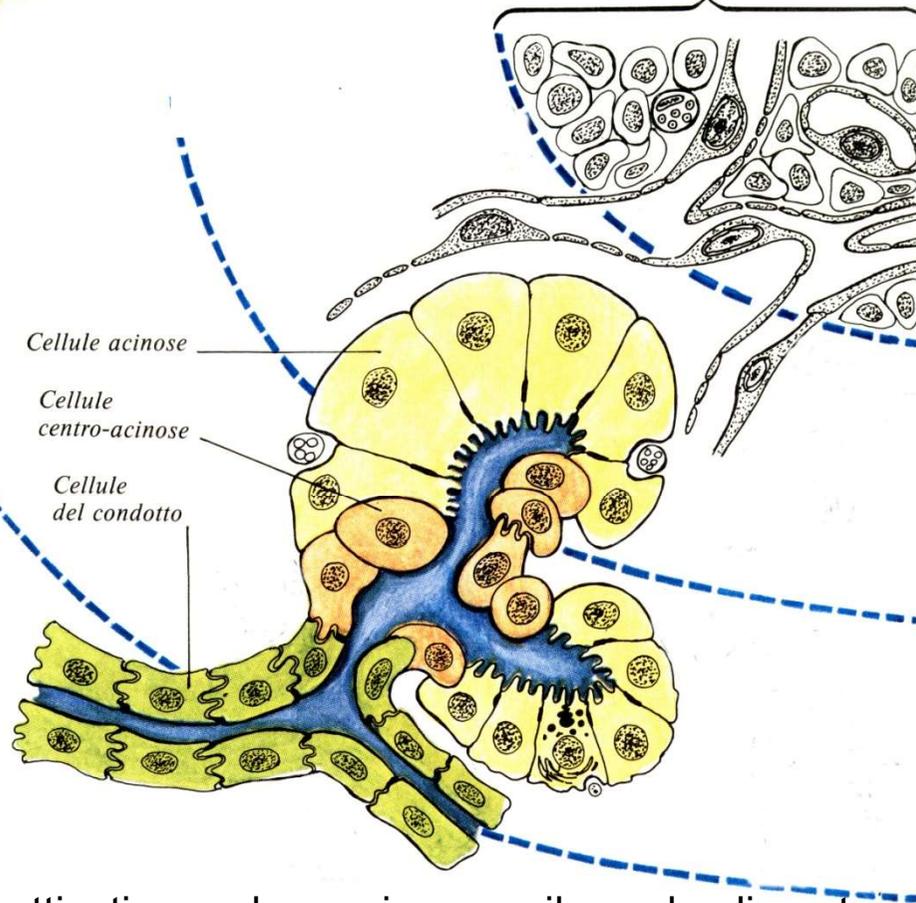
Isolotto del pancreas



**Cellule centro-acinose
cellule del condotto:**
acqua e ioni bicarbonato



Cellule acinose:
proteasi
peptidasi
lipasi
amilasi
nucleasi



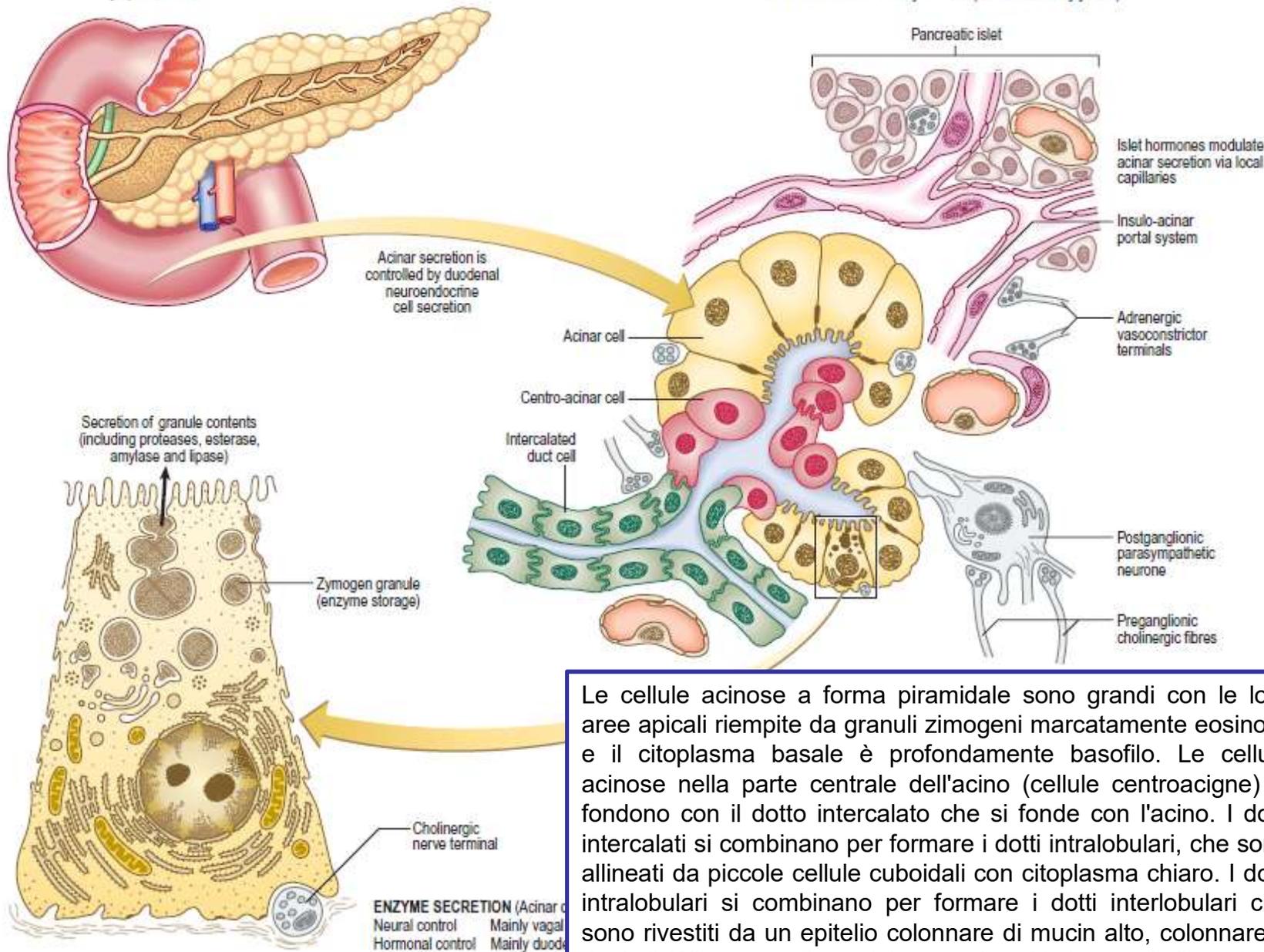
Sistemi di protezione: pro-enzimi; attivati quando raggiungono il canale alimentare
SUCCO PANCREATICO: precursori di enzimi litici + soluzione basica prodotta dalle cellule centroacinosi

SPHINCTERIC TONE

Neural control Parasympathetic fibres
Sympathetic fibres

BICARBONATE IONS AND WATER TRANSPORT (Ductal and centro-acinar cells)

Neural control Mainly vagal cholinergic fibres
Hormonal control Mainly secretin (duodenum and jejunum)



Le cellule acinose a forma piramidale sono grandi con le loro aree apicali riempite da granuli zimogeni marcatamente eosinofili e il citoplasma basale è profondamente basofilo. Le cellule acinose nella parte centrale dell'acino (cellule centroacigne) si fondono con il dotto intercalato che si fonde con l'acino. I dotti intercalati si combinano per formare i dotti intralobulari, che sono allineati da piccole cellule cuboidali con citoplasma chiaro. I dotti intralobulari si combinano per formare i dotti interlobulari che sono rivestiti da un epitelio colonnare di mucin alto, colonnare. I dotti di Wirsung e Santorini sono rivestiti da un simile epitelio colonnare con una percentuale maggiore di cellule caliciformi.

Fig. 69.8 The microstructure of the exocrine pancreas and the mechanism of enzyme secretion. The mechanism of enzyme secretion is not shown.

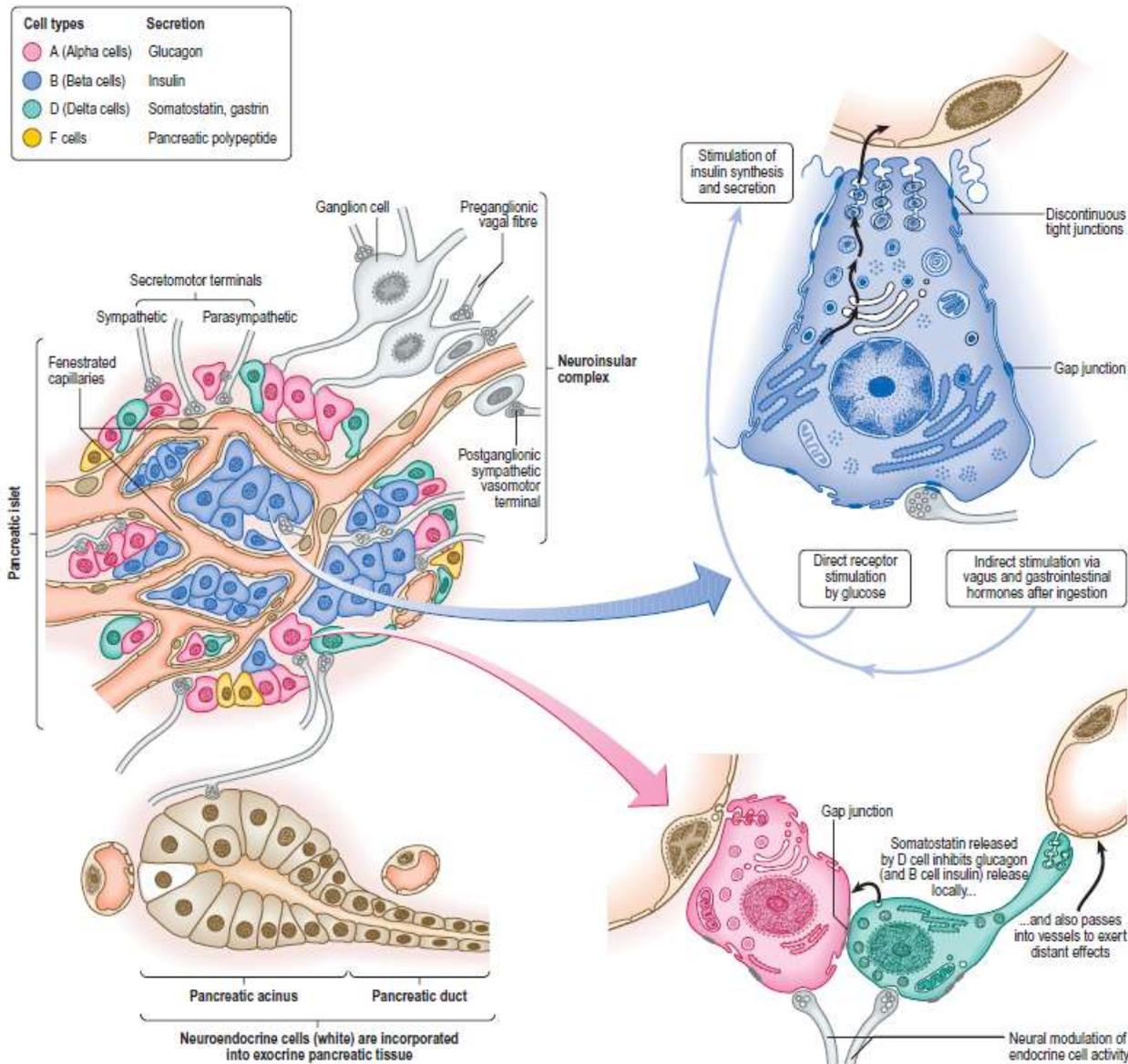


Fig. 69.10 The microstructure and control of function of the endocrine pancreas.

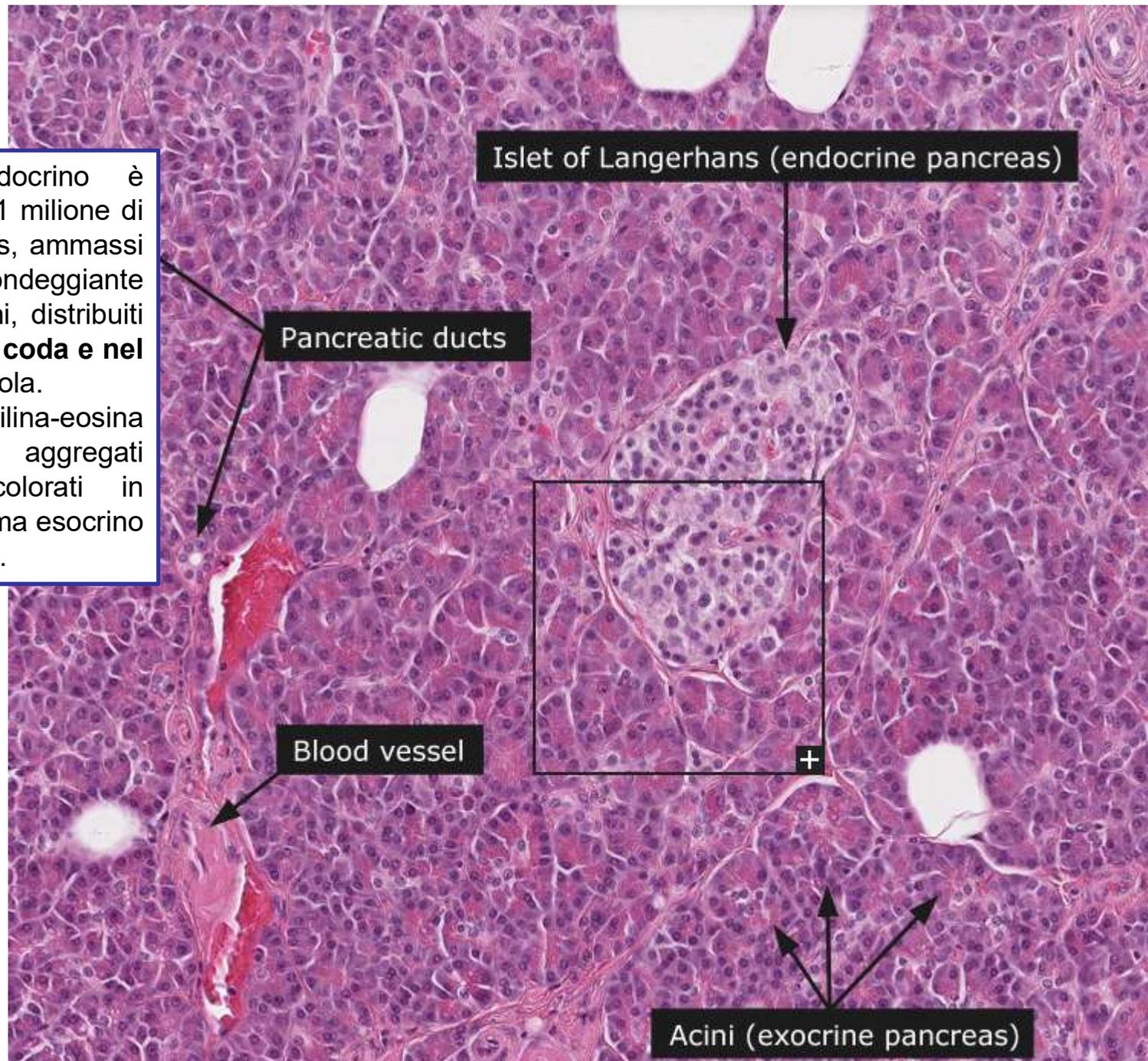
Le isole Langerhans, che costituiscono l'1-2% della massa cellulare nel pancreas adulto, rappresentano il componente endocrino del pancreas. Queste isole costituiscono una percentuale maggiore del pancreas al momento della nascita.

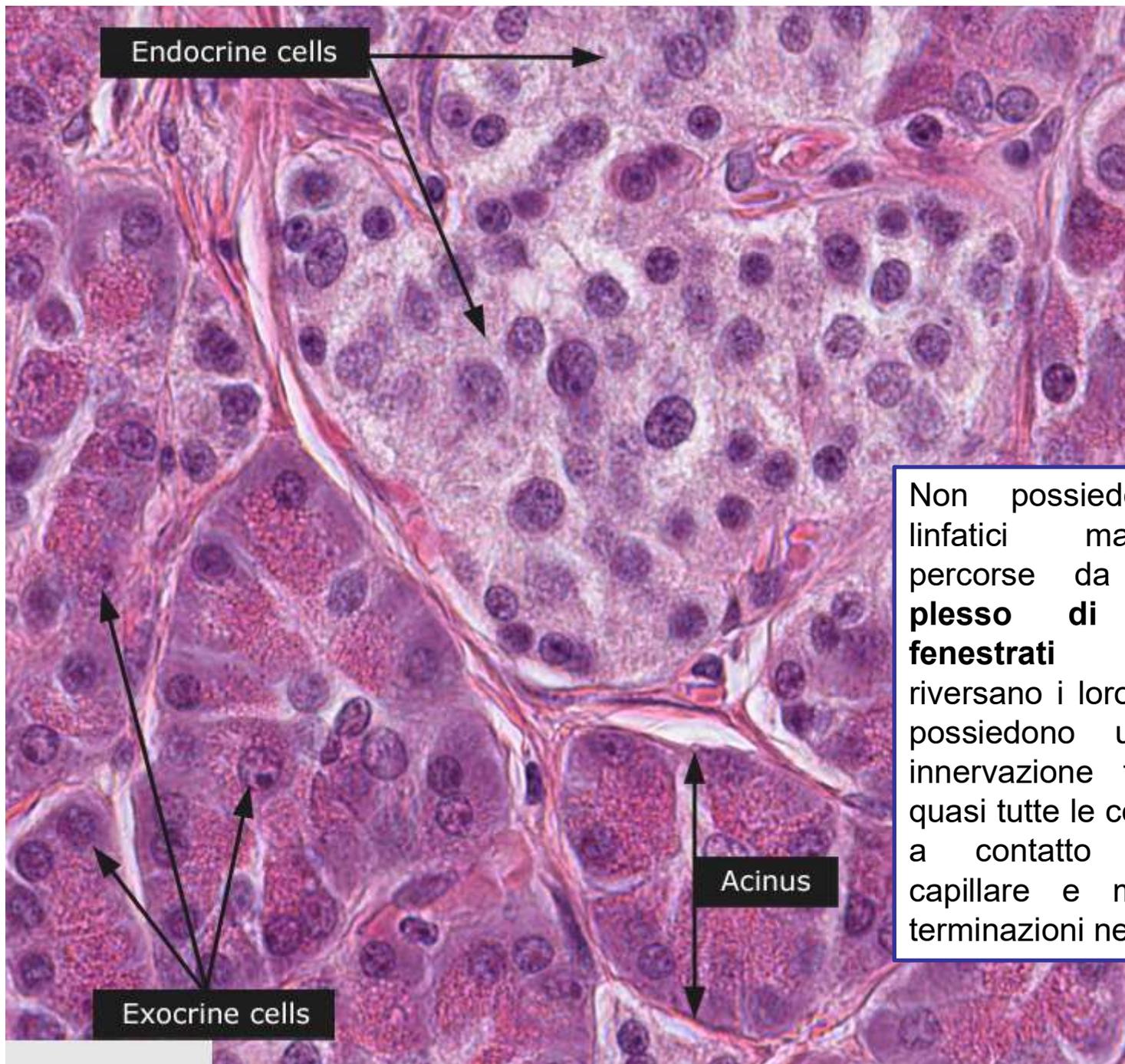
Gli isolotti sono strutture tonde e compatte altamente vascolarizzate con tessuto connettivo sparse.

Il diametro delle isole è molto variabile con una media di circa 225 μm .

I principali tipi di cellule nelle isole sono cellule beta - responsabili della produzione di insulina, cellule alfa - responsabili della secrezione di glucagone, cellule delta - responsabili della secrezione della somatostatina e delle cellule PP - le cellule che secernono il polipeptide pancreatico.

Il pancreas endocrino è costituito da circa 1 milione di isole di Langerhans, ammassi cellulari di forma tondeggianti costituiti da cordoni, distribuiti in particolare **nella coda e nel corpo** della ghiandola. In ematossilina-eosina appaiono come aggregati cellulari poco colorati in mezzo al parenchima esocrino fortemente basofilo.





Endocrine cells

Exocrine cells

Acinus

Non possiedono vasi linfatici ma sono percorse da un fitto **plesso di capillari fenestrati** in cui riversano i loro ormoni e possiedono una ricca innervazione tanto che quasi tutte le cellule sono a contatto con un capillare e molte con terminazioni nervose.

Secrezione esocrina ad andamento ciclico.

Secrezione basale continua modesta che aumenta con stimolazione Neuroendocrina associata all'introduzione degli alimenti:

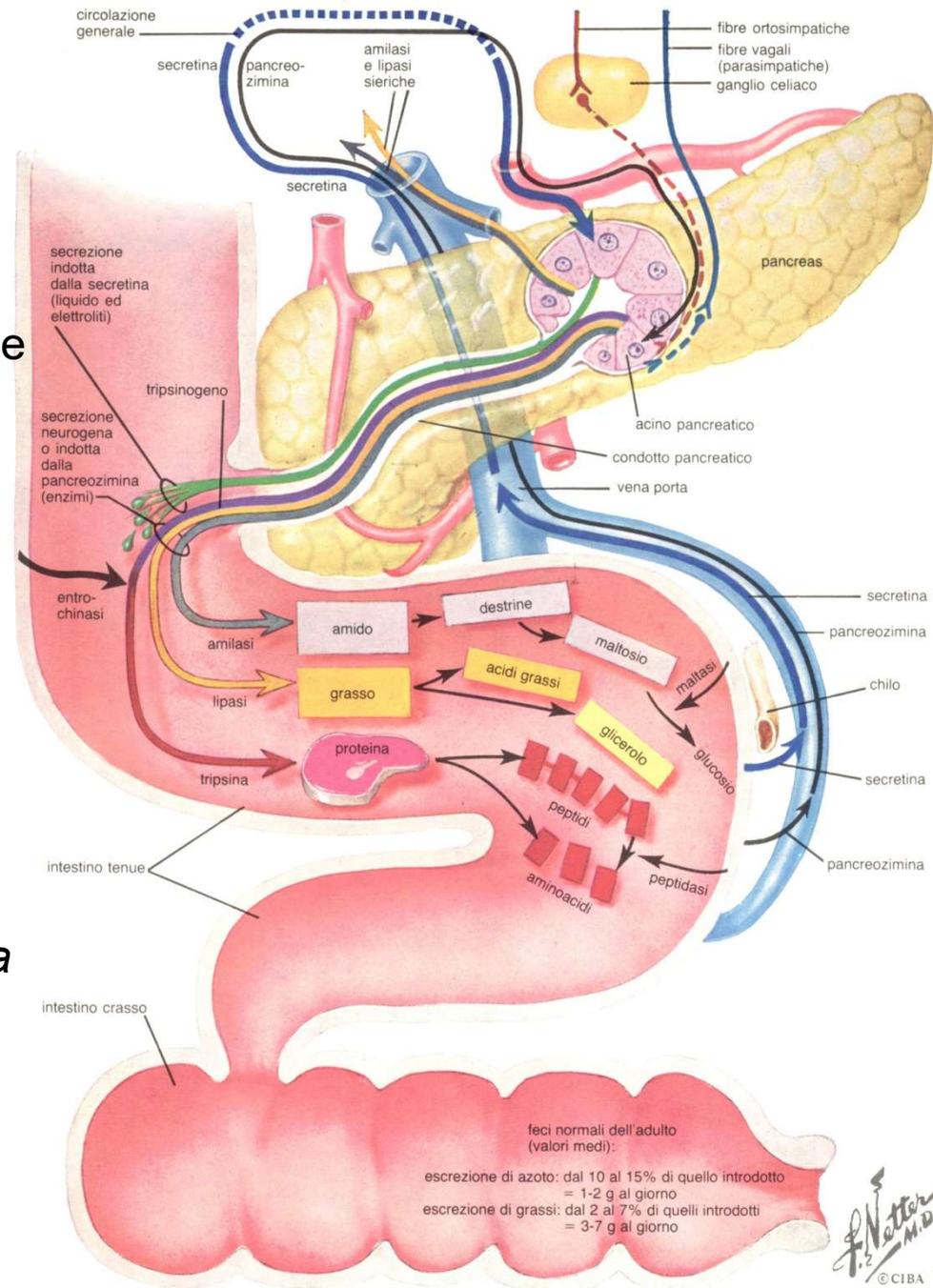
la presenza di cibo nel piloro/duodeno dei prodotti della digestione gastrica stimolano il rilascio da parte delle cellule endocrine del sistema diffuso GEP (+++cells cripte intestinali del duodeno):

-Secretina

-Colecistochinina

Che arrivano al pancreas per via ematica

L'altro stimolo, nervoso-> fibre vagali su cells acinose



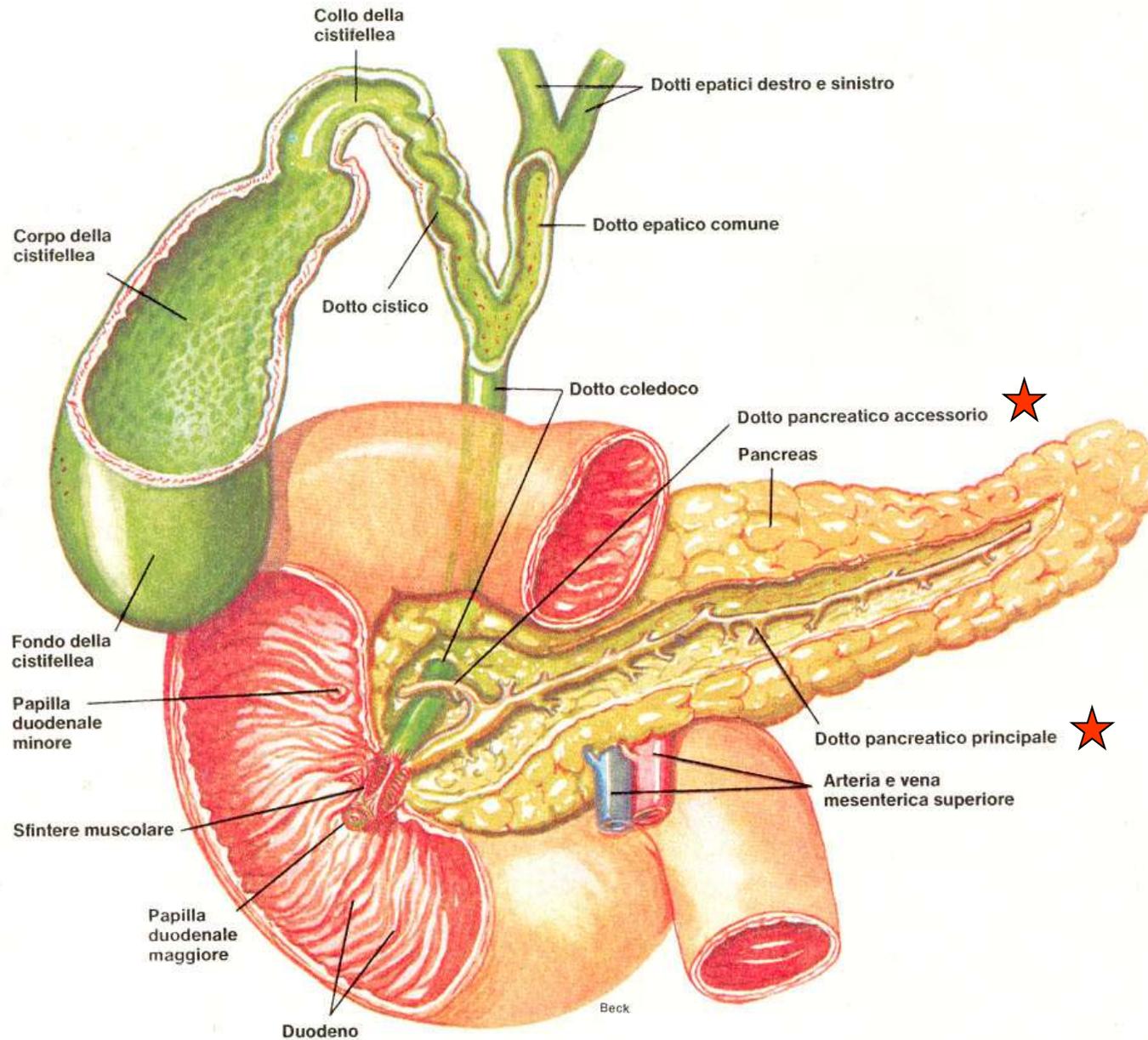


Fig. 18-17 La cistifellea e le sue suddivisioni: fondo, corpo, infundibolo e collo. L'ostruzione del dotto epatico o del coledoco da parte di un calcolo o a causa di uno spasmo impedisce alla bile di lasciare il fegato, dove si è formata e non le permette di riversarsi nel duodeno.