

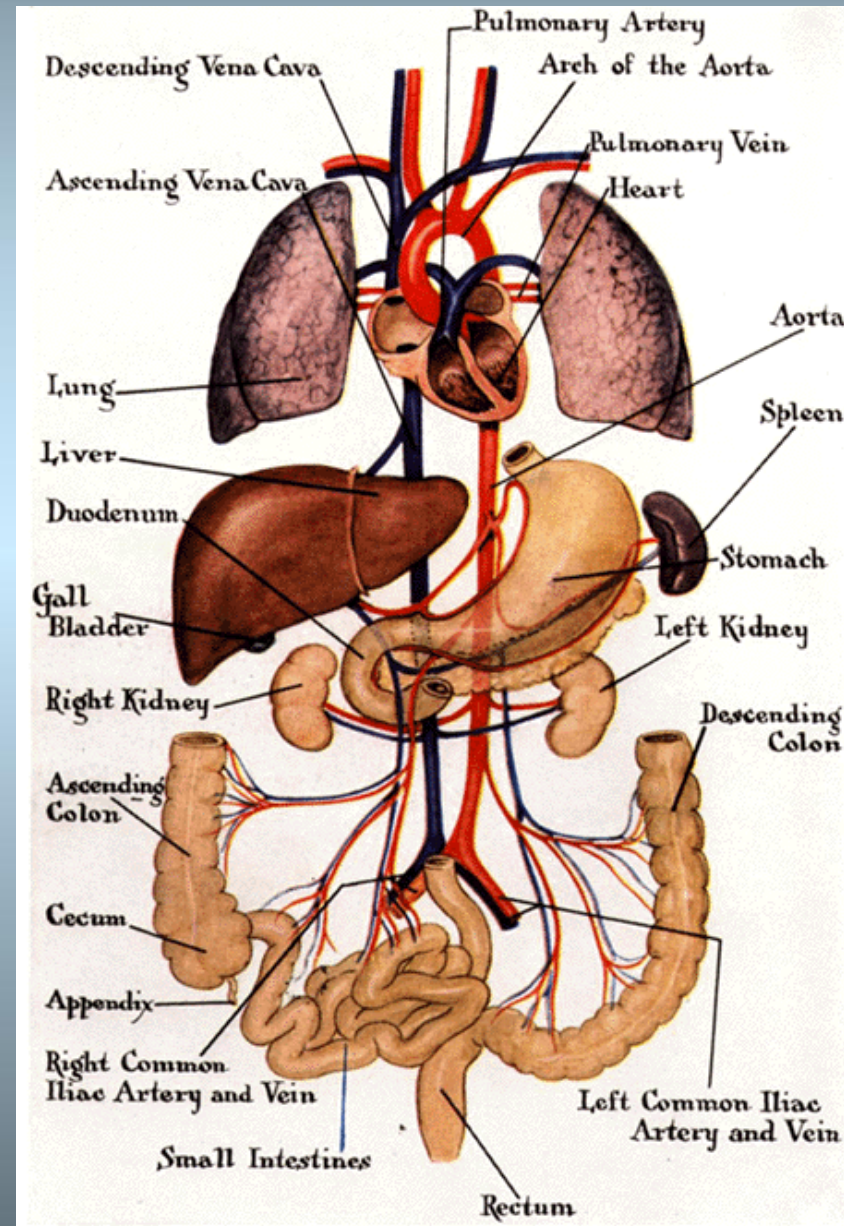
# ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΧΟΛΗΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

Δ. Η. ΒΥΝΙΟΣ

ΠΑΤΡΑ, 2023

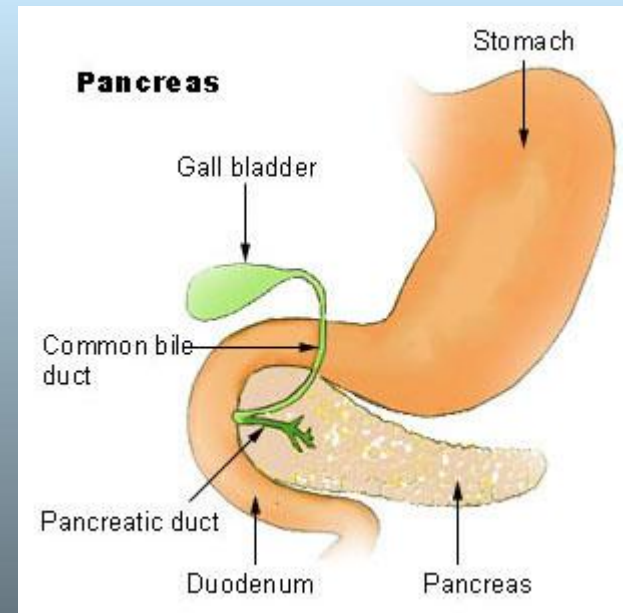
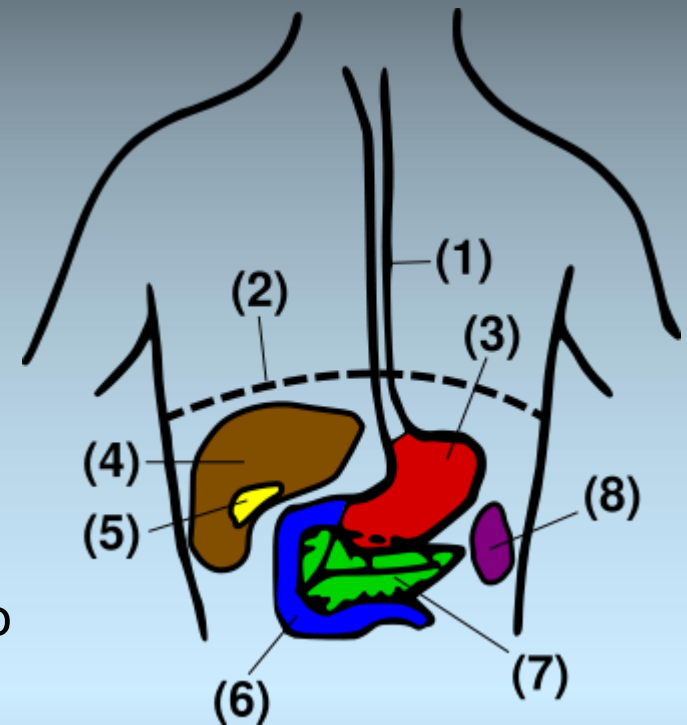
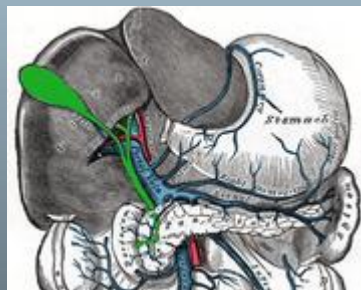
# ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ

- Πρόκειται για μικρού μεγέθους όργανο σε σχήμα αχλαδιού το οποίο αποθηκεύει και συμπυκνώνει τη χολή
- Έχει μήκος περίπου 7,6 με 10,2 cm και πλάτος 2,5 cm
- Στους ενήλικες 8 cm και 4 cm, σε πλήρη διάταση
- Συνδέεται με το ήπαρ μέσω του ηπατικού πόρου



# ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ

- Ευρίσκεται σε μια καμπυλοειδή εσοχή του ήπατος ανάμεσα στον αριστερό και στον δεξιό λοβό
- Υποδιαιρείται σε 3 μέρη: τον πυθμένα, το σώμα και τον αυχένα
- Ο αυχέννας συνδέεται στο χοληφόρο δένδρο με τον κυστικό πόρο, ο οποίος ενώνει τον ηπατικό πόρο και μετατρέπεται στον κοινό χοληφόρο πόρο
  - Μεταξύ του αυχένα και του κυστικού πόρου σχηματίζεται συχνά μια διάταση, που αποτελεί το θύλακο ή εκκόλπωμα του Hartman



# Μικροσκοπική ανατομία της χοληδόχου κύστεως

- Τα ιστικά/κυτταρικά στρώματα της χοληδόχου κύστεως είναι:
  - Απλή γραμμική επιθηλιακή στοιβάδα χαρακτηριζόμενη από *πτυχώσεις* ονομαζόμενες πτυχώσεις του Aschoff, τα οποία είναι θύλακες εντός της γραμμής
  - Άνωθεν του επιθηλίου ευρίσκεται στρώμα συνδετικού ιστού (*lamina propria*)
  - Άνωθεν του συνδετικού ιστού υπάρχει λείο μυϊκό τοίχωμα (*muscularis externa*) το οποίο συσπάται αποκρινόμενο στη χολοκυστοκίνη, μια πεπτιδορμόνη που εκκρίνεται από το δωδεκαδάκτυλο
  - Δεν υπάρχει υποβλεννογόνος ιστός για το διαχωρισμό του συνδετικού ιστού από τον ορογόνο, αλλά υπάρχει ένα λεπτό στρώμα μυϊκού ιστού για την προφύλαξη από μολύνσεις

# Μικροσκοπική ανατομία της χοληδόχου κύστεως



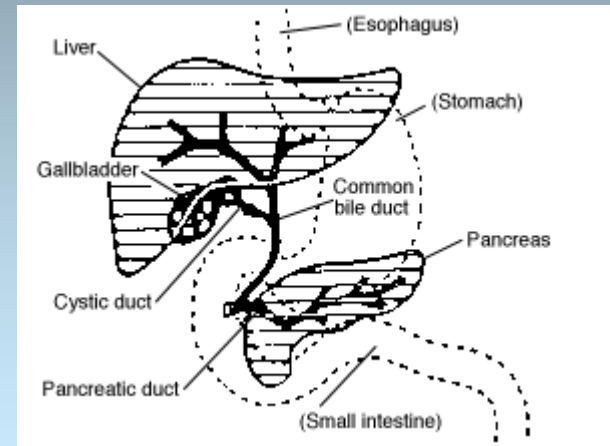
Οι σωληνοειδείς σχηματισμοί αντιστοιχούν σε κάθετες διατομές των πολλαπλών πτυχώσεων του βλεννογόνου της χοληδόχου  
Η χοληδόχος κύστη δεν έχει αδένες στο τοίχωμά της  
(χρώση αιματοξυλίνη-ηωσίνη, μεγέθυνση X100)

# Λειτουργίες της χοληδόχου κύστεως

- Η χοληδόχος κύστη του ενήλικα αποθηκεύει περίπου 50 mL χολής, η οποία απελευθερώνεται όταν εισέρχεται στη γαστρεντερική οδό τροφή πλούσια σε λιπαρά, διεγείροντας την έκκριση χολοκυστοκινίνης (CCK) από εντερικά κύτταρα
- Η χολή παράγεται από το ήπαρ και γαλακτωματοποιεί τα λίπη σε τροφή που έχει μερικώς πεφθεί
  - Κύρια ουσία που παρακινεί το ήπαρ για έκκριση της χολής είναι η ορμόνη σεκρετίνη που παράγεται στα τοιχώματα του δωδεκαδακτύλου
- Μετά την αποθήκευσή της στη ΧΚ, η χολή συμπυκνώνεται κι έτσι ενισχύεται η δραστηκότητά της στα λίπη
- Το μεγαλύτερο μέρος της πέψης γίνεται στο δωδεκαδάκτυλο
  - Ανοίγει η μυϊκή βαλβίδα στον κοινό χοληφόρο πόρο και η χολή ρέει προς τον κυστικό πόρο, και τελικά στο δωδεκαδάκτυλο
- Τα περισσότερα σπονδυλωτά διαθέτουν χοληδόχο κύστη (μεταξύ άλλων εξαιρούνται: άλογο, θαλάσσιο χέλι, αρουραίος), ενώ τα ασπόνδυλα όχι

# Χοληφόρος πόρος

- Ονομάζεται καθεμιά από τις σωληνοειδείς δομές που μεταφέρουν τη χολή
- Η χολή εκκρίνεται από το ήπαρ σε περιοχές που την μεταφέρουν προς τον ηπατικό πόρο, ο οποίος συναντά το χοληφόρο πόρο (που μεταφέρει τη χολή από και προς την κύστη) σχηματίζοντας τον κοινό χοληφόρο πόρο, ο οποίος τελικά οδηγεί στο λεπτό έντερο
- Το χοληφόρο δένδρο είναι το όλο δίκτυο πόρων που διακλαδίζεται στο ήπαρ
- Η κίνηση της χολής έχει ως εξής:
- Bile canaliculi → Canals of Hering → interlobular bile ducts → intrahepatic bile ducts → left and right hepatic ducts *merge to form* → common hepatic duct *exits liver and joins* → cystic duct (from gall bladder) *forming* → common bile duct → *joins with pancreatic duct* → *forming* ampulla of Vater → *enters* duodenum



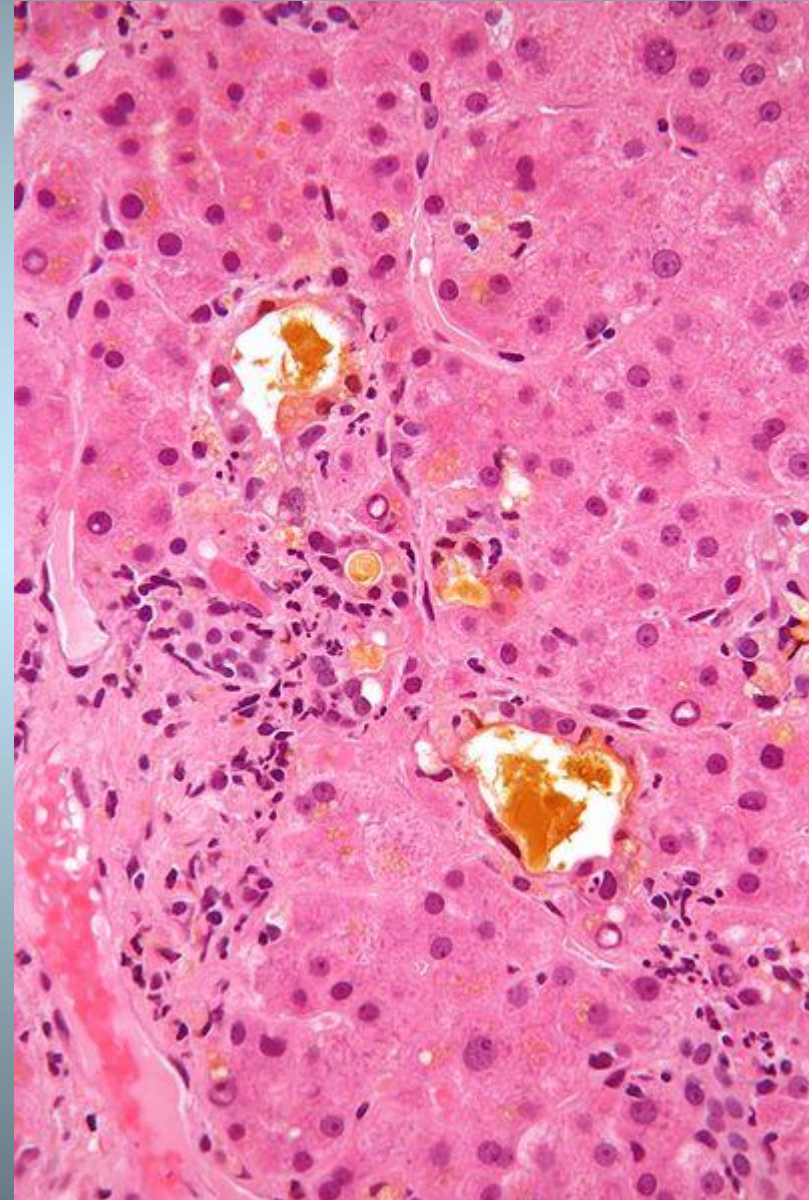
# Κοινός χοληφόρος πόρος

- Το άνω ήμισυ του κοινού χοληφόρου πόρου
  - είναι συνδεδεμένο με το ήπαρ
- Το κάτω ήμισυ του κοινού χοληφόρου πόρου
  - είναι συνδεδεμένο με το πάγκρεας, μέσω του οποίου περνά στη διαδρομή του προς το έντερο
- Ανοίγει στο δωδεκαδάκτυλο σε μια δομή του που ονομάζεται ampulla του Vater



# ΧΟΛΗ

- Πρόκειται για ένα πικρό υποκίτρινο κυανοπράσινο υγρό που εκκρίνεται από τα ηπατοκύτταρα των περισσότερων σπονδυλωτών
- Στα περισσότερα είδη, η χολή αποθηκεύεται ανάμεσα στα γεύματα στη χοληδόχο κύστη και μετά τη λήψη τροφής απελευθερώνεται στο δωδεκαδάκτυλο όπου υποβοηθά την πέψη των λιπών γαλακτωματοποιώντας αυτά



# Συστατικά της χολής

- Περιέχει πολλά διαφορετικά συστατικά, μερικά παραγόμενα από τα ηπατοκύτταρα. Τα κυριότερα είναι:
  - νερό
  - χοληστερόλη
  - χολοχρωστικές
  - χολικά οξέα (γλυκοχολικό και ταυροχολικό)
  - φωσφολιπίδια (κυρίως λεκιθίνη)
  - ιόντα, κυρίως διττανθρακικά
- Τα χολικά οξέα είναι συζευγμένα με άλατα ή γλυκίνη και παράγονται από τα ηπατοκύτταρα από χοληστερόλη
- Εκκρίνονται στη χολή από τα ηπατοκύτταρα κατά μήκος των σωληνοειδών δομών, και ακολούθως συναντούν τον χοληφόρο πόρο και τελικά τη χοληδόχο κύστη
- Αρχικά η συγκέντρωση των χολικών αλάτων στη χολή είναι 0,8%, όμως στην κύστη απομακρύνεται μέρος του νερού ανάμεσα στα γεύματα
- Συμπυκνώνονται περίπου 5 φορές (νέα συγκέντρωση 4%), μέχρι να γίνει σύσπαση των τοιχωμάτων και απελευθέρωση της χολής στο δωδεκαδάκτυλο μετά το μήνυμα της εισόδου των χυμών στο λεπτό έντερο από τον στόμαχο

# Συστατικά της χολής

Συστατικό	Ενδοηπατικά	Χοληδόχος κύστη	Μονάδα
pH	7.5	6.0	
Na <sup>+</sup>	141-165	220	mM
K <sup>+</sup>	2.7-6.7	14	mM
Ca <sup>2+</sup>	1.2-3.2	15	mM
Cl <sup>-</sup>	77-117	31	mM
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	12-55	19	mM
Φωσφόρος	0.15-55	19	g/L
Χολικά οξέα	3-45	32	g/L
Ολικά λιπαρά οξέα	2.7	24	g/L
Χολερυθρίνη	1-2	3	g/L
Φωσφολιπίδια	1.4-8.1	34	g/L
Χοληστερόλη	1-3.2	6.3	g/L
Πρωτεΐνες	2-20	4.5	g/L

# Παραγωγή της χολής

- Η χολή παράγεται από τα ηπατοκύτταρα και μεταφέρεται μέσω των πολυάριθμων χοληφόρων πόρων που διαπερνούν το ήπαρ
- Κατ' αυτή την κίνηση, τα επιθηλιακά κύτταρα προσθέτουν υδατικό διάλυμα πλούσιο σε διττανθρακικά για να αραιωθεί η χολή και να αυξηθεί η αλκαλικότητα της χολής
- Η χολή ρέει στον κοινό ηπατικό πόρο, που συναντά τον κυστικό πόρο από τη χοληδόχο κύστη και σχηματίζει τον κοινό χοληφόρο πόρο
- Ο κοινός χοληφόρος πόρος συνενώνεται με τον παγκρεατικό πόρο για να αδειάσουν το περιεχόμενό τους στο δωδεκαδάκτυλο
- Όταν είναι κλειστός ο σφιγκτήρας του Oddi, παρεμποδίζεται η είσοδος της χολής στο λεπτό έντερο και αντ' αυτού συσσωρεύεται στη χοληδόχο κύστη, όπου συμπυκνώνεται έως 5 φορές μεταξύ των γευμάτων

# Παραγωγή της χολής

- Η συμπύκνωση επιτυγχάνεται μέσω της απορρόφησης νερού και ηλεκτρολυτών, ενώ διατηρείται όλη η ποσότητα των οργανικών συστατικών
- Μαζί με τη χολή απελευθερώνεται και χοληστερόλη, σε διάλυμα με τα οξέα και τα λίπη στο συμπύκνωμα
- Όταν η τροφή από το στόμαχο μεταφερθεί στο δωδεκαδάκτυλο υπό μορφή χυμών, ο δωδεκαδάκτυλος απελευθερώνει χολοκυστοκινίνη, η οποία ενεργοποιεί την απελευθέρωση της συμπυκνωμένης χολής από τη χοληδόχο κύστη για την ολοκλήρωση της πέψης
- Το ήπαρ του ανθρώπου παράγει ~1 lt χολής / ημέρα
  - 95% των εκκρινόμενων αλάτων με τη χολή επαναρροφώνται στον ειλεό και χρησιμοποιούνται και πάλι
  - το αίμα από τον ειλεό φέρεται στην ηπατική φλέβα, όπου τα ηπατοκύτταρα παραλαμβάνουν τα άλατα και τα επιστρέφουν στη χολή

# Φυσιολογική λειτουργία της χολής

- Τα χολικά άλατα αποτελούνται από υδρόφιλη κεφαλή και υδρόφοβη ουρά
  - Διαμορφώνονται σε μορφή μικυλλίων με τα υδρόφοβα μέρη στο κέντρο και τα υδρόφιλα προς το εξωτερικό
  - Στο κέντρο των μικυλλίων ανευρίσκονται τριγλυκερίδια
    - επαρκώς διαχωρισμένα από τις λιποειδείς σφαιρικές δομές
- Η παγκρεατική λιπάση μπορεί και παραλαμβάνει τα μόρια των τριγλυκεριδίων μέσα από διάκενα που υπάρχουν μεταξύ των χολικών αλάτων
- Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται αυξημένη επιφάνεια δράσης της λιπάσης για την ολοκλήρωση της πέψης των τροφών

# Φυσιολογική λειτουργία της χολής

- Τα μικύλλια στο δωδεκαδάκτυλο αρχικά έχουν διάμετρο περίπου 14-33  $\mu\text{m}$
- Εν τούτοις, μπορεί να γίνουν και αρκετά μικρότερα, με διάμετρο 160 nm
- Αν η χολή ήταν απύουσα στο δωδεκαδάκτυλο, τότε μεγάλο μέρος των λιπιδίων θα έμενε άπεπτο με αποτέλεσμα να εμφανίζονται στα κόπρανα
- Ο απαιτούμενος χρόνος για την αποικοδόμηση των λιπιδίων θα ήταν πάρα πολύ μεγάλος αν δεν υπήρχε η χολή στο δωδεκαδάκτυλο
- Συνεπώς η χολή είναι απαραίτητη για την ικανοποιητική αποικοδόμηση και απορρόφηση των λιπιδίων για τις ανάγκες του μεταβολισμού

# Φυσιολογική λειτουργία της χολής

- Η χολή δρα ως επιφανειοδραστικό, διευκολύνοντας τη γαλακτωματοποίηση των λιπών, την αποικοδόμησή τους από τις λιπάσες και την απορρόφησή τους από το λεπτό έντερο
- Τα πλέον σημαντικά συστατικά είναι το ταυροχολικό οξύ και το δεοξυχολικό οξύ
- Τα χολικά άλατα σε συνδυασμό με τα φωσφολιπίδια διασπούν τις λιποειδείς σφαιρικές δομές μέσω γαλακτωματοποίησης, συνδέοντας την υδρόφοβη πλευρά τους με λιπίδια και την υδρόφιλη με νερό
- Τα φωσφολιπίδια με τη φορτισμένη κεφαλή τους παρεμποδίζουν την αλληλεπίδραση και επανασύνδεση των λιποσταγονιδίων
- Τα γαλακτωματοποιημένα λιποσταγονίδια οργανώνονται σε μικυλλιακές δομές και έτσι αυξάνεται η απορρόφησή τους



# Φυσιολογική λειτουργία της χολής

- Η παγκρεατική λιπάση δρα στα τριγλυκερίδια εντός του λεπτού εντέρου απελευθερώνοντας δύο λιπαρά οξέα και ένα μονογλυκερίδιο, τα οποία απορροφώνται από τις εντερικές λάχνες, επαναδημιουργείται το τριγλυκερίδιο, οργανώνεται με άλλα στη μορφή των χυλομικρών και εισέρχεται στο εντερικό τοίχωμα και από εκεί στην κυκλοφορία
- Δεδομένου ότι η χολή αυξάνει την απορρόφηση των λιπών, είναι χρήσιμη για την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών D, E, K και A
- Πέρα από τη συμμετοχή της στην πέψη των τροφών, η χολή χρησιμοποιείται
  - ως οδός απέκκρισης της χολερυθρίνης (που υπήρχε σε μορφή διγλυκουρονιδίου στο ήπαρ)
  - ως εξουδετερωτικό των οξέων του στομάχου πριν τον ειλεό
- Τα χολικά άλατα δρουν επίσης ως βακτηριοκτόνα σε μικροοργανισμούς που εισέρχονται με την τροφή

# Ασθένειες της χοληδόχου κύστεως

- Μερικές φορές οι περιεχόμενες ουσίες στη χολή κρυσταλλώνονται σχηματίζοντας λίθους
- Εμφανίζονται συνήθως σε ηλικίες άνω των 40, ειδικά στις γυναίκες και στους παχύσαρκους
- Δημιουργούν φλεγμονή στην κύστη με συμπτώματα κακής χώνευσης, ειδικά μετά την κατανάλωση γεύματος πλούσιου σε λιπαρά
- Όταν ο λίθος εγκατασταθεί στο χοληφόρο πόρο προξενεί τρομερό πόνο
- Οι λίθοι μπορεί να απομακρυνθούν από τον οργανισμό αυτόματα, όμως σε περιπτώσεις που έχει γίνει φραγμός του πόρου απαιτείται χειρουργική αφαίρεση

# Αφαίρεση της χοληδόχου κύστεως

- Η χειρουργική αφαίρεση της κύστεως ονομάζεται χολοκυστεκτομή (cholecystectomy)
- Σ' αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται τομή στην κοιλιά μήκους 12 – 30 cm
- Μετά την αφαίρεση της κύστεως, η χολή απελευθερώνεται κατ' ευθείαν από τους ηπατικούς πόρους στο άνω τμήμα του εντέρου

# Επιπλοκές κατά την αφαίρεση της χοληδόχου κύστεως

- Οι επιπλοκές είναι σπάνιες
- Αυτές αφορούν
  - αιμορραγία
  - μόλυνση
  - τραυματισμό του χοληφόρου πόρου
  - διάρροια αγνώστου αιτιολογίας (σε πολύ μικρό αριθμό ασθενών)

# Παθολογικές καταστάσεις του χοληφόρου πόρου

- Η απόφραξη του χοληφόρου πόρου λόγω καρκίνου, χολολιθίασης ή μετατραυματικών ουλών παρεμποδίζει τη μεταφορά της χολής στο έντερο με επακόλουθο την αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (ίκτερος)
  - Δημιουργείται υπερβολική φαγούρα λόγω της εναπόθεσης χολερυθρίνης στους ιστούς
- Σε ορισμένες μορφές ίκτερου, τα ούρα έχουν σκουρότερο χρώμα και τα κόπρανα πιο ανοιχτό απ' ότι συνήθως
  - Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι όλη η ποσότητα χολερυθρίνης μεταφέρεται από την κυκλοφορία του αίματος και διηθείται στα ούρα από τους νεφρούς, αντί σημαντικό μέρος της να απομακρυνθεί δια των κοπράνων δια μέσου της λήκυθου του Vater
- Ο ίκτερος συνήθως δημιουργείται από
  - καρκίνο του παγκρέατος, όπου γίνεται απόφραξη του χοληφόρου πόρου σε σημείο που αυτός διαπερνά το καρκινικό πάγκρεας
  - χολαγγειοκαρκίνωμα (καρκίνος των χοληφόρων)
  - μετατραυματικές ουλές των χοληφόρων λόγω, π.χ., χειρουργικής αφαίρεσης της κύστεως λόγω χολολιθίασης

# Παθολογικές καταστάσεις σχετιζόμενες με τη χολή

- Η χοληστερόλη της χολής πολλάκις συσσωρεύεται σε μορφή βύλων, παράγοντας τους λίθους
- Σε περιπτώσεις κενού στομάχου, π.χ., λόγω υπερβολικών εμέσεων, ο εμετός έχει χρώμα πράσινο ή σκούρο κίτρινο και έχει πικρή γεύση
  - Το πικρό και πρασινίζον συστατικό είναι χολή
    - Το χρώμα της χολής είναι αυτό του φρεσκοκομμένου γρασιδιού, αλλά στον εμετό αναμιγνύεται με διάφορες ουσίες του στομάχου και παίρνει το σκούρο χρώμα
- Απουσία χολής, τα λίπη δεν πέπτονται και απομακρύνονται δια των κοπράνων, μια νόσος ονομαζόμενη στεατόρροια
  - Τα κόπρανα δεν έχουν το χαρακτηριστικό καφέ χρώμα, αλλά αποκτούν λευκό ή γκρι και έχουν λιπώδη υφή
- Η στεατόρροια μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια ως προς τα απαραίτητα λιπαρά οξέα και τις λιποδιαλυτές βιταμίνες
- Επιπρόσθετα, πέρα από το λεπτό έντερο (που είναι υπεύθυνο για την απορρόφηση των λιπών) η γαστρεντερική οδός και η εντερική χλωρίδα δεν είναι προσαρμοσμένες για την επεξεργασία των λιπών, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται προβλήματα ειδικά στο παχύ έντερο