

A HEISTER-BILLENTYŰ (VALVULA SPIRALIS) NYÁLKAHÁRTYÁJÁNAK TRANSMISSIÓS ÉS SCANNING ELEKTRONMIKROSKÓPOS VIZSGÁLATA CHOLELITHIASISBAN

RÉPÁSSY GÁBOR, SCHAFF ZSUZSA, az orvostudományok kandidátusa, LAPIS KÁROLY,
az MTA levelező tagja, MARTON TIBOR, az orvostudományok kandidátusa,
JAKAB FERENC és SUGÁR ISTVÁN

Közlésre érkezett: 1977. IV. 9.

Bevezetés

Laurens Heister 1732-ben írta le az epehólyag ductus cysticusában a későbbiekben róla elnevezett billentyűt (Heister 1732), mely az anatómiai tankönyvekből valvula spiralis, illetve plica spiralis néven ismeretes és feltehetően a hólyagba be- és kimenő epeáramlás szabályozásában játszik szerepet (Kiss 1963). Az epekő-képződés mechanizmusában az elsődleges tényezőt az epe összetételének kóros elváltozásában látják (Small 1967, Admirand, Small 1968, Sugár és mtsai 1976 Megjelenés alatt). Az epekövek túlnyomórészt epehólyagon belüli előfordulása viszont arra is felhívja a figyelmet, hogy a lithogen epe képződése mellett az epehólyag teltsége, kiürülési viszonyai fontos szerepet játszhatnak a kőképződésben (Sugár és mtsai 1976, megjelenés alatt). Felvetődik az a lehetőség, hogy számos egyéb tényező mellett az epehólyag teltségét befolyásoló Heister-billentyű kóros elváltozásai ugyancsak elősegítik az epepangást, ill. annak fokozódását, így az epekőképződésben a primaer tényezők mellett súlyosbító szerepet játszhat. Ezért indokoltnak látszanak azok a vizsgálatok, melyek a Heister-billentyű kevésbé ismert, finom szerkezetére és kóros elváltozásaira vonatkoznak. Jelen munkánkban epeköves és epebetegségtől mentes betegek Heister-billentyűjének párhuzamos fény-, transmissziós és scanning elektronmikroszkópos vizsgálatáról számolunk be.

Anyag és módszer

38 cholelithiasis miatt műtéileg eltávolított emberi epehólyagból és azok ductus cysticusából nyertük az anyagot. A Heister-billentyűn látható kezdeti elváltozások vizsgálata volt a cél, ezért hártvás falú, nem lobos, nem hydroposos epehólyagok ductus cysticusai kerültek feldolgozásra. Több esetben a billentyű elszakadt, ezért a továbbiakban csak 24 készítmény vizsgálatát végeztük, mely a preparálás során sérülés-mentes maradt. Összehasonlítás céljára 5 esetben 12 órán belül boncolásra került — epekövesség és máj-

betegségben nem szenvedő — tetemből nyertünk anyagot. A fixálást Nacacodilattal pH 7,4-re pufferelt 2 1/2 %-os Glutaraldehyddel végeztük, majd utófixáltuk 2 %-os OsO₄-dal, Palade szerint (Palade, 1952). Transmissziós elektronmikroszkópos (TEM) vizsgálat céljára dehidrálás után az anyagot Durcupan ACM-be (Fluka) ágyaztuk. Fénymikroszkópos vizsgálatra a félvékony metszeteket Toluidin-kékkel festettük. Az ultravékony metszeteket uranylacetáttal és ólomcitráttal kontrasztoltuk (Reynolds, 1963). Scanning elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálatra az anyagot a kritikus pont (Schaff és mtsai 1974) módszerével szárítottuk. Felragasztás után az anyag felszínét 200—300 Å vastagságú aranyréteggel fedtük. A felvételek JEM 100 B elektronmikroszkóppal készültek transmissziós üzemmódban 60 kV gyorsító feszültséggel, valamint JSM — 50A scanning elektronmikroszkóppal 20 kV gyorsító feszültséggel.

Eredmények

A Heister-billentyű nyálkahártyáját az epehólyaghoz hasonló epithel sejtek borítják. A fénymikroszkópos felvételeken megfigyelhető, hogy a hámsejtek nagy része világos, oszlopszerű, ún. columnáris epithel sejt (1., 3. ábra). Közöttük kevesebb számban keskenyebb, megnyúltabb, sötét cytoplasmájú, pálcika alakú, ún. pencil sejtek és a basalmembránhoz simuló basalis sejtek is megfigyelhetők (3. ábra). Az oszlopszerű sejtek haránt metszetei lépesmészerű képet nyújtanak.

Scanning elektronmikroszkóppal kis nagyítást használva jól követhető a ductus cysticus lumenébe beemelkedő, kígyószerűen tekergő billentyű, mely epithellel borított (5. ábra). A nagyítást növelve a nyálkahártya redőzöttsége szembetűnő. A felvételeken elkülöníthetők a szederszerűen összeilleszkedő epithel sejtek, melyek felszínét a transmissziós elektronmikroszkópos képnek megfelelően microvillusok borítanak (4. ábra). A nyálkahártya sérüléseinél készült oldal irányú felvételeken a sejtek laterális felszíne és egymáshoz való viszonya térben is jól megfigyelhető (6., 7. ábra).

Nagyobb nagyítással a szétvált sejt felszínnek mentén hernyószerű kitüremkedések láthatók (9. ábra), melyek feltehetően a transmissziós felvételeken megfigyelt villiform interdigitációk eredményei (8. ábra).

Transmissziós elektronmikroszkópos vizsgálatlal jól látható, hogy az epithel sejtek konvex felszínét többnyire változó számban microvillusok borítják. A szomszédos sejtek összefekvő felszínén interdigitáló sejt kapcsolatok figyelhetők meg, melyeket a lumen felé desmosomák zárnak le (2., ábra). A basalmembrán közelében, elsősorban a sötétebb sejtek között, az interdigitatiók villiform jellegűek (8. ábra). A mitochondriumok többnyire subapicalisan, a kerekded nyálka granulomok és multivesicularis testecskék apicalisan helyezkednek el (2. ábra).

A hullai anyag vizsgálatánál mind a billentyűt, mind a epehólyagot bélelő hámot épnek találtuk. A műtéti preparátumokon az epehólyag hámja épsége mellett a Heister-billentyűn minden esetben változó nagyságú, többnyire kis kiterjedésű, hámfosztott területeket figyelhetünk meg a környezettől élesen elhatároltan (6., 7. ábra). Ezen apró erosiók alapja egyenetlen, széli részein duzzadt, szabálytalanul összeilleszkedő hámsejtek, nyák és vörösvértestek láthatók (6. ábra). A hámfosztott területeket nagyobb számban a billentyű tetején, kisebb számban annak mindkét oldalán észleltük.

Megbeszélés

Az epehólyag nyálkahártyája epithel sejtjeinek finomszerkezetével az utóbbi években számos közlemény foglalkozik, elsősorban egyes állatfajok eseteiben (Hayward: 1962, Hayward: 1966, Kaye és mtsai: 1966, Wahlin és mtsai: 1974). Az emberi epehólyag ultrastruktúráját is leírták normál és kóros állapotban (Evetts és mtsai: 1964, Chapman és mtsai: 1966, Häkkinen, Laitio 1970, Vox: 1972, Laitio, Nevalainen: 1972, Laitio, Nevalainen: 1972, Nevalainen, Laitio: 1972, Luciano, Wolpers: 1973, Luciano és mtsai: 1974, Schaff és mtsai: 1974, Laitio, Nevalainen: 1975, Laitio, Nevalainen: 1975).

Az elmúlt években a mucosa scanning elektronmikroszkóposan is észlelhető elváltozásairól, acut fekélyek kialakulásáról és a chronicus cholecystitis felszíni képeről is beszámoltak (Schaff és mtsai: 1974). A Heister-billentyű ultrastruktúrájának leírására vonatkozóan nem találtunk adatot az irodalomban. A klasszikus hisztológiai leírások ismertetik, hogy az epehólyag nyálkahártyája folytatódik a ductus cysticusban és a plica spiralist borító epithelben (Kiss: 1963). Ultrastrukturális megfigyeléseink igazolják a fénymikroszkópos megállapítást. Az epehólyag nyálkahártyájára jellemző 3 sejttípust; a világos oszlop alakú, a sötét pálcikaszerű és basalis sejteket a plica nyálkahártyájában is megtaláljuk. A nyálkahártya redőzöttsége és szederszerű képe, mely az epehólyag scanning elektronmikroszkópos felvételein olyan jellegzetes (Schaff és mtsai: 1974), a billentyű mucosáján is megfigyelhető.

Érdekes megfigyelés az epithel sejtek laterális felszínén scanning elektronmikroszkóposan látható hernyószerű nyúlványok képe, melyre vonatkozóan irodalmi utalást nem találtunk. Véleményünk szerint ezek a szétvált epithel sejtek interdigitáló sejtkapcsoló struktúrája nyúlványainak felelnek meg.

Nem meglepő, de érdekes adat, hogy a cholelithiasisos betegek makroszkóposan hártás falú epehólyagjának Heister-billentyűin állandó jelleggel észleltünk hámfosztott területeket. Ezen hámhiányokat elsősorban a billentyű tetején észleltük, kevésbé az oldalakon. A jelenség, hasonló az epehólyag nyálkahártyáján kialakult változó nagyságú hámhiányokhoz, melyet acut cholelithiasis esetén írtak le (Schaff és mtsai: 1974). Kialakulásának mechanizmusára két magyarázat lehetséges. Felmerül, hogy az epehólyag köves

elváltozása kapcsán az epével ürülő kisebb kőrészletek „durvábbá” teszik az epét, mely így mechanikus úton sérti a plica nyálkahártyáját. Ezt a feltételezést igazolná, hogy a legsúlyosabb elváltozásokat a billentyű tetején találjuk, mely a mechanikus ártalmaknak legjobban kitett. A másik lehetséges magyarázat, hogy az epekövesség kapcsán megváltozott belső milió a nyálkahártya fiziológiai állapotát is befolyásolja, és a csökkent „ellenállás” multiplex billentyű erosiókban is kifejezésre jut.

Jelen vizsgálati anyagunkban szándékosan az epekövesség kapcsán esetlegesen létrejövő kezdeti elváltozások regisztrálására törekedtünk, ezért csak hártvás falú epehólyagokat dolgoztunk fel. Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy az epekövesség kialakulásában, illetve a folyamat súlyosbodásában az epeelvezető rendszer egészét kell vizsgálnunk, hiszen a nyálkahártya elváltozások nem csak a hólyagra lokalizálódnak. Az epehólyag hámbélését épnek találtuk, a billentyűn jól körülírt hámfosztott területeket észleltünk. A billentyű nyálkahártyájának, feltehetően kezdeti elváltozásai, circulus vitiosus hozhatnak létre oly módon, hogy a gyulladt, későbbiekben hegessé váló billentyű akadályozhatja az epe kiürülését. Így, ha nem is döntő tényezőként, de hozzájárulhatnak az epepangás fokozásához.

Összefoglalás

Szerzők 24 cholecystectomiával eltávolított hártvás falú epehólyagból és 5 epebetegségtől mentes hullai esetben vizsgálták az epehólyagot és a ductus cysticusban levő valvula spiralis (Heister) borító epithelt fény, transmissziós és scanning elektronmikroszkóppal. Megállapították, hogy a Heister-billentyűt borító hámfelületi struktúrája az epehólyag hámbélésére emlékeztető, szederszerű és jellegzetes redőzöttségű. Cholelithiasis esetén minden esetben nagy számban észleltek a billentyűkön apró hámfosztott területeket, erosiókat, mely esetekben az epehólyag hámbélése máshol még épnek bizonyult. Újonnan észlelt elváltozásként leírták, hogy scanning elektronmikroszkópos vizsgálat során a szétvált epithel sejtek laterális felszínén hernyószerűen kiemelkedő nyúlványok láthatók, melyek feltehetően a transmissziós elektronmikroszkóppal észlelhető interdigitáló sejtkapcsoló struktúráknak felelnek meg.

IRODALOM

- Admirand, W. H.* és *Small, D. M.*: J. Clin. Invest. **47**, 1043 (1968).
Chapman, G. B., Chiarodo, A. J., Coffey, R. J. és *Wienete, K.*: Anat. Rec. **154**, 579 (1966).
Evet, R. D., Higgins, J. A. és *Brown, A. L.*: Gastroenterology, **47**, 47 (1964).
Fox, H.: J. Pathol. **103**, 157 (1972).
Hayward, A. F.: J. Anat. **96**, 227 (1962).
Hayward, A. F.: J. Anat. **100**, 245 (1966).
Heister, L. Tomus 1, 2. Norimbergae-Altorfii 1732. Ch. Weber.
Häkkinen, I. és *Laitio, M.*: Arch. Pathol., **90**, 137 (1970).

- Kaye, G. I., Wheeler, H. O., Whitlock, R. T. és Lane, N.:* J. Cell Biol., **30**, 237 (1966).
- Kiss, F.:* Rendszeres Bonctan. Medicina. Budapest, 274 p. (1963).
- Laitio, M. és Nevalainen, T.:* J. Anat. **120**, 105 (1975).
- Laitio, M. és Nevalainen, T.:* J. Anat. **120**, 219 (1975).
- Laitio, M. és Nevalainen, T.:* Z. Anat. Entwicklungsgesch. **136**, 319 (1972).
- Laitio, M. és Nevalainen, T.:* Z. Anat. Entwicklungsgesch. **136**, 326 (1972).
- Luciano, L., Reale, E. és Walpers, C.:* Histochemistry **38**, 57 (1974).
- Luciano, L. és Wolpers, C.:* Virch. Arch. **14**, 147 (1973).
- Nevalainen, T. és Laitio, M.:* Virch. Arch. Abt. B. **10**, 237 (1972).
- Palade, G. E.:* J. Exp. Med. **95**, 285 (1952).
- Reynolds, E. W.:* J. Cell Biol. **17**, 208 (1963).
- Schaff, Zs., Lapis, K. és Csikós, A.:* Orvostudomány **25**, 303 (1974).
- Schaff, Zs., Lapis, K. és Irene, K. Berezesky:* Orv. Hetil. **115**, 1263 (1974).
- Small, D. M.:* Gastroenterology, **52**, 607 (1967).
- Sugár, I., Jakab, F., Ondrejka, P. és Krasznai, A.:* Magy. Seb. (1976). (Megjelenés alatt!)
- Wahlin, T., Bloom, G. D., Carlsöö, B.:* Histochemistry. **42**, 119 (1974).