

## IL FEGATO

Il **fegato**, l'organo più voluminoso del corpo umano, è una ghiandola esocrina, extramurale, e come tale produce la **bile**, utilizzando prodotti "di rifiuto" come i sali e gli acidi biliari provenienti dalla milza e dovuti ai processi di distruzione delle emazie invecchiate (**emocateresi**). La bile ha la funzione di emulsionare i grassi per renderli più facilmente digeribili da parte delle lipasi pancreatiche e più facilmente assorbibili da parte delle pareti intestinali. Altra essenziale funzione epatica è quella **di riserva** per gran parte dei materiali assorbiti dall'intestino: infatti il sangue refluo da quest'organo, ricco dei materiali derivanti dalla digestione, viene inviato al fegato con il **sistema della vena porta**. Il fegato può quindi intervenire nel metabolismo glucidico e nella regolazione della glicemia; nel metabolismo dei grassi, compreso il colesterolo; nel metabolismo delle proteine, tra l'altro sintetizzando alcune proteine del sangue, come il fibrinogeno, la protrombina, l'angiotensinogeno, le albumine e diverse globuline. Il fegato partecipa inoltre al **metabolismo del ferro**, in stretta cooperazione con la milza e il midollo osseo, ha un ruolo essenziale nei processi di **detossificazione** in quanto, ricevendo la gran parte dei farmaci e delle sostanze tossiche, tende a disattivarli per mezzo degli enzimi che contiene o che può sintetizzare appositamente.

### FORMA POSIZIONE RAPPORTI

Il fegato si trova nello spazio sovramesocolico della cavità addominale e corrisponde all'ipocondrio destro, all'epigastrio e a parte dell'ipocondrio di sinistra.

Ha colorito rosso bruno, notevolmente consistente, si lascia tuttavia comprimere dagli organi vicini che lasciano su di esso la loro impronta.

Pesa mediamente 1500 gr. nel maschio e 1400 nella femmina, a cui vanno assommati 400-800 gr. del sangue in esso circolante.

Classicamente è descritto come un ovoide a cui è stata asportata la porzione inferiore sinistra secondo un piano obliquo dall'alto in basso, da sinistra a destra, dall'avanti all'indietro. Il diametro trasverso misura 26-28 cm., quello anteroposteriore 16-17 cm., quello verticale (lobo dx) è di circa 8 cm. Vi si descrive:

- una faccia diaframmatica anterosuperiore
- una faccia viscerale o postero inferiore
- una faccia posteriore (o margine posteriore arrotondato)
- un margine anteroinferiore acuto
- due margini posteriori (superiore, mal definito ed inferiore)

Sulla **faccia diaframmatica, anterosuperiore**, limitata superiormente dal foglietto superiore del legamento coronario, si trova il solco sagittale anteriore, che decorre dal basso in alto e leggermente verso destra. Questo corrisponde all'origine epatica del legamento falciforme, per l'affiancamento e la riflessione delle lamine peritoneali.

Il solco sagittale divide in due lobi la faccia diaframmatica. Il lobo destro, più esteso e convesso, presenta impressioni diaframmatiche e costali. Sul lobo sinistro, più piccolo, si ha l'impressione cardiaca dell'apice del cuore.

La faccia anterosuperiore è quasi completamente in rapporto con il diaframma, di cui segue fedelmente la forma e dal quale è separata da una doppia lamina peritoneale. Al di là del diaframma, la faccia anterosuperiore del fegato è in rapporto con la base del polmone destro e con la faccia posteriore del cuore; in avanti è in rapporto diretto con l'addome.

La **faccia viscerale o postero inferiore**, leggermente concava, rivolta indietro e a sinistra, è percorsa da tre solchi: sagittale destro, trasverso e sagittale sinistro. Il solco sagittale destro accoglie nella sua parte anteriore, slargata, (fossa cistica) la cistifellea, che sporge dal margine anteriore (incisura cistica) ed in quella posteriore la vena cava inferiore. Il solco sagittale sinistro contiene anteriormente il legamento rotondo (incisura del legamento rotondo sul margine anteriore) e posteriormente il legamento venoso, residuo del condotto venoso di Aranzio, che nel feto fa transitare il sangue ossigenato dalla vena ombelicale alla vena cava inferiore.

Il solco trasverso corrisponde all'ilo, è largo 6-7 cm e profondo 1-1,5, e accoglie le formazioni del peduncolo epatico (vena porta e suoi rami posteriormente, arteria epatica e dotti epatici dx e sx anteriormente, uniti a linfatici e a rami nervosi dei plessi epatici e biliari).

I tre solchi appena descritti individuano sulla faccia viscerale un lobo destro, un lobo sinistro e, centralmente un lobo anteriore, quadrato, e uno posteriore, caudato.

I diversi lobi della faccia inferiore del fegato presentano le impronte degli organi con i quali vengono in rapporto: a destra la flessura epatica del colon, il duodeno e il rene destro con il surrene; a sinistra lo stomaco la parte addominale dell'esofago. Il lobo quadrato reca l'impronta del piloro. La vena cava ascendente, infine, entra in stretto contatto con il fegato a livello della parte posteriore del solco sagittale destro, dove riceve le vene sovraepatiche.

La **faccia posteriore** è in rapporto con il diaframma e con le strutture che posteriormente lo attraversano (aorta, cava, esofago, nervi vaghi). Vi si trovano le linee di riflessione anteriore e posteriore del foglietto peritoneale che forma il legamento coronario, che lascia scoperto, soprattutto a destra, un'ampia zona di questa faccia (area nuda) e che forma lateralmente i due legamenti triangolari.

Il **margine anteriore**, che come detto presenta l'incisura cistica e quella del legamento rotondo è sottile e tagliente, decorre dal basso (10<sup>a</sup> costa dx) in alto (6<sup>a</sup> costa sx) e si prolunga in una appendice fibrosa.

Il viscere è racchiuso in uno strato di connettivo denso e compatto, la capsula di Glisson.

## MEZZI DI FISSITA'

Il fegato è fissato alla parete posteriore dell'addome dalle sue connessioni vascolari con la vena cava inferiore (tratto posteriore del solco sagittale destro – orifizio diaframmatico) .

Le connessioni connettivali che uniscono queste strutture sono da alcuni considerate un vero e proprio legamento (**legamento dorsale del fegato**)

Il peritoneo viscerale delimita la loggia epatica e forma, accollandosi, i vari legamenti.

Il **legamento coronario** è il vero legamento sospenditore, si estende dalla faccia posteriore del fegato al diaframma, è costituito da due foglietti, posteriore e anteriore, ed è a sua volta suddiviso in porzione destra e sinistra dal legamento falciforme.

Sulla faccia posteriore i due foglietti si accollano ai lati destro e sinistro (**legamenti triangolari**) e lasciano priva di rivestimento peritoneale un'ampia regione, soprattutto a destra, della faccia posteriore.

Il **legamento falciforme**, di forma triangolare, va dal diaframma al solco sagittale della faccia anterosuperiore del fegato. Di esso si descrivono due facce, destro e sinistro, un margine superiore che si attacca dal diaframma alla regione ombelicale, un margine inferiore, epatico, una base che contiene nel feto la vena ombelicale e nell'adulto il legamento rotondo. Il legamento falciforme, mai teso, divide lo spazio virtuale tra fegato e diaframma in spazio subfrenico destro e sinistro.

Il **piccolo epiploon o piccolo omento** si estende dall'ilo epatico alla piccola curvatura dello stomaco (pars flaccida o legamento epatogastrico) e al margine superiore della prima porzione del duodeno (pars densa o legamento epatoduodenale).

Attraverso il foro di Winslow del piccolo omento si accede alla retrocavità degli epiploon del piccolo omento.

## VASI E NERVI

Il sangue arriva al fegato attraverso l'arteria epatica e la vena porta (che assieme alle vie biliari, ai nervi ed ai linfatici decorrono nel legamento epatoduodenale e costituiscono il peduncolo epatico che penetra nell'ilo) e defluisce attraverso le vene epatiche che si aprono direttamente nella vena cava inferiore a livello della faccia posteriore.

Il circolo sanguigno è valutato a circa 1500 ml/minuto, dei quali 900 sono portal (funzionali) e 600 arteriosi (nutritizi). Peraltro anche il sangue portale è abbondantemente ossigenato (80%).

L'**arteria epatica** ha origine dal tronco celiaco e, dopo aver fornito come importanti collaterali l'arteria gastrica dx e l'arteria gastroduodenale, si divide in un ramo dx, di calibro maggiore da cui ha quasi sempre origine l'arteria cistica, ed un ramo sx.

Continua a dividersi fino a livello delle arteriole perilobulari ed interlobulari, che sboccano poi nei sinusoidi. E' una circolazione di tipo terminale.

La **vena porta** origina dietro alla testa del pancreas dalla confluenza della vena lienale (che ha appena ricevuto la mesenterica inferiore) e dalla mesenterica superiore. Si porta in alto, in avanti e a destra e, nel peduncolo, si divide in un tronco dx (di calibro maggiore) e in un tronco sx. Continua a dividersi fino a livello di rami perilobulari e interlobulari, che si aprono poi nei sinusoidi. Vene porte accessorie (del legamento falciforme, cistiche, paraombelicali, del piccolo epiploon) affluiscono direttamente al fegato. Le radici delle **vene epatiche** sono le vene centrolobulari, che confluiscono in vene sottolobulari e vanno poi a costituire le vene epatiche dx, mediana e sx che aggettano nella cava inferiore senza dispositivi valvolari, quando questa è ancora contenuta nel parenchima epatico. Le vie linfatiche, originate negli spazi interlobulari, formano un plesso profondo ed uno sottosieroso. Il **linfonodi** di drenaggio dal fegato si trovano nell'ilo, attorno alla vena cava e sopra il diaframma. I linfatici superficiali possono scaricare anche ai linfonodi retroxifoidei e paraaortici. L'**innervazione** è orto e parasimpatica. I nervi formano un plesso epatico anteriore, costituito dal nervo gastroepatico e dal plesso dell'arteria epatica e un plesso epatico posteriore, costituito da rami del vago dx, del plesso celiaco e del ganglio semilunare.

## ORGANIZZAZIONE E STRUTTURA

Il fegato è un organo pieno (parenchimatoso), rivestito all'esterno dalla sottile **capsula connettivale di Glisson** cui si inserisce il fitto intreccio reticolare che forma lo stroma di sostegno del parenchima e dei vasi intraepatici. Il parenchima non è suddiviso in lobi: infatti ai lobi individuabili all'esterno dell'organo non corrisponde una suddivisione interna analoga: in profondità vi è continuità parenchimale completa. Gli epatociti si organizzano in **cordoni** e **lamine** che costituiscono i lobuli, le unità funzionali del fegato.

Il **lobulo classico**, ben evidente soprattutto in quelle specie animali che hanno abbondante trama connettiva perilobulare, è una porzione di parenchima di forma piramidale tronca o prismatica. Si presenta al taglio di forma irregolarmente poligonale ed è costituito da numerose lamine cellulari a disposizione radiale, tra loro anastomizzate, delimitanti una tortuosa rete capillare di vasi (sinusoidi epatici) che sboccano in una vena centrolobulare, per questo motivo caratteristicamente cribrata.

Le zone dove tre più lobuli adiacenti vengono in contatto assumono forma stellata, vengono definiti **spazi porto-biliari** ed accolgono le diramazioni interlobulari dell'arteria epatica, della vena porta e del condotto biliare.

Riassumendo, il circolo ematico si snoda dalle arterie e vene portali perilobulari – interlobulari – sinusoidi (rete mirabile venosa centripeta) – vene centrolobulari – vene sottolobulari – vene epatiche.

La bile prodotta dagli epatociti segue invece un percorso centrifugo, scorrendo nei capillari biliari (scavati tra le pareti di cellule epatiche contigue) fino ai canalicoli biliari degli spazi porto-biliari.

Stesso percorso centrifugo seguono i fluidi interstiziali.

L'architettura strutturale del fegato ora descritta è quella basata sui cosiddetti **lobuli classici**, ma se si considerano alcuni aspetti funzionali e fisiopatologici particolari di quest'organo, è possibile individuare e descrivere i lobuli (cioè le unità funzionali) in modi differenti.

Un secondo modello organizzativo è quello del cosiddetto **lobulo portale**, al cui centro è posto il canalicolo biliare e i cui limiti si ottengono congiungendo tre vene centrolobulari adiacenti. Questo modello di lobulo, grossolanamente triangolare, evidenzia la funzione esocrina del fegato, con la bile che scorre in direzione centripeta ed in sangue in quella centrifuga.

Se invece si tiene in considerazione l'ossigenazione del parenchima epatico, il lobulo potrà essere costituito da una porzione di parenchima, prismatica a sezione romboidale, compresa tra due spazi portali e due vene centrolobulari. È questa la vera unità morfologico-funzionale del fegato, l'**acino epatico**, area al taglio grossolanamente quadrangolare, irrorata da un ramo terminale della porta e dell'arteria epatica e drenata da un canalicolo biliare. Non è facilmente delimitabile, le sue dimensioni dipendono da quelle del calibro del ramo portale terminale. In tale formazione la zona centrale (corrispondente al limite tra due lobuli classici) riceve per prima il sangue ossigenato dell'arteria epatica, mentre le zone estreme periferiche saranno meno ossigenate (**acino epatico di Ràppaport**).

*Il **sinusoidi** sono capillari a parete sottile e discontinua, a lume ampio, a decorso tortuoso e molto anastomizzati tra loro. La loro parete è composta da **cellule endoteliali** molto appiattite, a volte embricate, con nucleo sporgente nel lume, con molte ed evidenti vescicole di pinocitosi sul versante ematico. Tra tali cellule, sporgenti sia nel sinusoidale sia nello spazio sottoendoteliale sono le **cellule stellate del Kupffer**, linea cellulare ben distinta ad attività fagocitaria, appartenente al sistema dei fagociti mononucleati (monocito-macrofagi), con funzioni di difesa ed eritrocateretiche.*

*I pori e le fenestrature endoteliali e l'assenza di una tipica membrana basale consentono un notevole scambio di metaboliti tra sangue e parenchima epatico nel cosiddetto spazio perisinusoidale di Disse, ove si trovano, soprattutto nei territori intermedi e periferici del lobulo, le cosiddette **cellule di Ito** (lipociti o fat storing cells), probabilmente appartenenti al sistema immunitario.*

*Le cellule epatiche o epatociti sono poliedriche con sei o più facce e dal diametro di circa 20-25  $\mu\text{m}$ . Si dispongono a formare lamine unicellulari*

*anastomizzate ed interposte al decorso dei sinusoidi. Alcune facce sono rivolte verso il sinusoidale (polo vascolare, di maggiore estensione) altre, con il solco combaciante di cellule adiacenti, delimitano i capillari biliari (polo biliare). Tra epatociti e sinusoidi lo spazio di Disse si insinua anche tra epatociti adiacenti (recessi perisinusoidali), che aumentano la superficie di scambio tra epatociti e sangue. Gli spazi di Disse fanno confluire i fluidi interstiziali verso la periferia del lobulo (spazio di Mall) e da qui questi vengono drenati nei linfatici terminali.*

*Stretti complessi di giunzione (zone occludenti) tra cellule epatiche adiacenti impediscono il contatto tra fluidi del polo biliare e del polo vascolare.*

*In un lobulo classico gli epatociti più periferici (sangue maggiormente ossigenato) si trovano in uno stato funzionale di attività maggiore rispetto a quelli più interni.*

## LE VIE BILIARI

Si distinguono **vie biliari intraepatiche** (canalicoli biliari, colangioli o canali di Hering, canalicoli biliari interlobulari negli spazi porto biliari, condotti intraepatici di calibro sempre maggiore) e **vie biliari extraepatiche**, che decorrono in stretta vicinanza con la via arteriosa e portale.

Il **dotto epatico comune** si origina all'ilo del fegato per la confluenza dei dotti epatici dx e sx e decorre nella porzione epatoduodenale del piccolo omento, davanti alla vena porta, a sinistra e avanti all'arteria epatica.

Dopo 1-2,5 cm nell'epatico sbocca il **dotto cistico** e dalla confluenza dei due condotti deriva il **coledoco**, che ha una lunghezza di 8-10 cm ed un diametro di circa 5 mm.

Il coledoco, di cui si distingue una porzione sopraduodenale, una retroduodenale ed una pancreatica, sbocca nella parete mediale della seconda porzione duodenale.

Questo sbocco determina sulla parete duodenale una rilevatezza (papilla di Vater, che accoglie al suo interno la dilatazione terminale del coledoco, ampolla di Vater, ove sbocca pure il dotto pancreatico principale, di Wirsung).

L'estremo distale dei due canali escretori è avvolto dall'apparato sfinteriale di Oddi, che regola lo svuotamento nel duodeno della bile e del succo pancreatico e che è costituito da tre strutture muscolari: lo sfintere coledocico, quello wirsunghiano e quello papillare comune.

La via biliare accessoria è costituita dalla **cistifellea** e dal dotto cistico.