

AN-Mik 1 - Hudens histologi (Kapitel 17, Geneser; Kapitel 18, Langman) - Annette Møller Dall

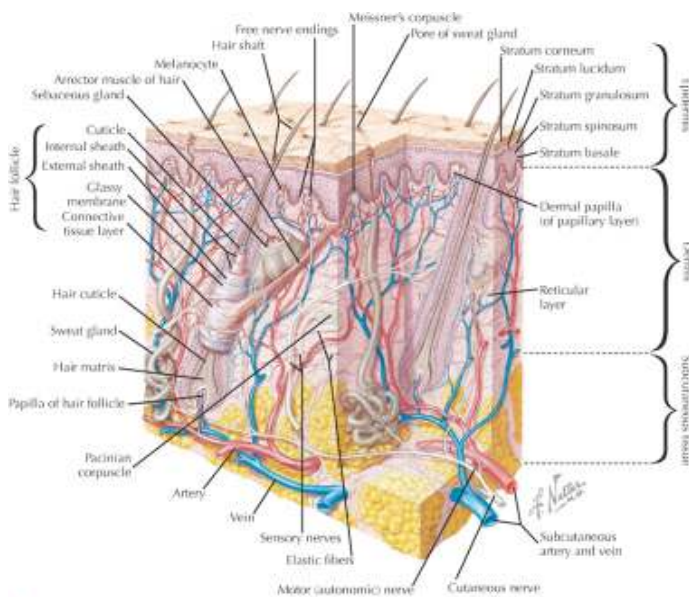
I timen gennemgås hudens histologiske opbygning hvorefter der mikroskoperes præparater af

- tynd hud
- tyk hud
- hår, sved- og talgkirtler

Kap 17 Huden (Geneser)

Huden er kroppens største sammensat organ med celler og strukturer af både ektodermal og mesodermal oprindelse. Huden har mange funktioner og medvirker til at sikre betydningsfuld fysiologisk ligevægt:

- Barriere mod invasion af mikroorganisme
- Opretholdelse af væske og elektrolytbalance
- Varmeregulator
- Fysisk barriere mod varme, kulde, stråling, traumer, infektioner og påvirkning fra kemikalier og stoffer i miljøet
- Føleorgan
- Kommunikationsorgan
- Immunologisk og metabolisk organ



▲ Schematic of skin and its appendages that shows the epidermis, dermis, and subcutaneous tissue.
© Elsevier, Quilley & McHenry: Netter's Essential Histology - www.studentconsult.com

Huden omfatter 3 funktionelle lag:

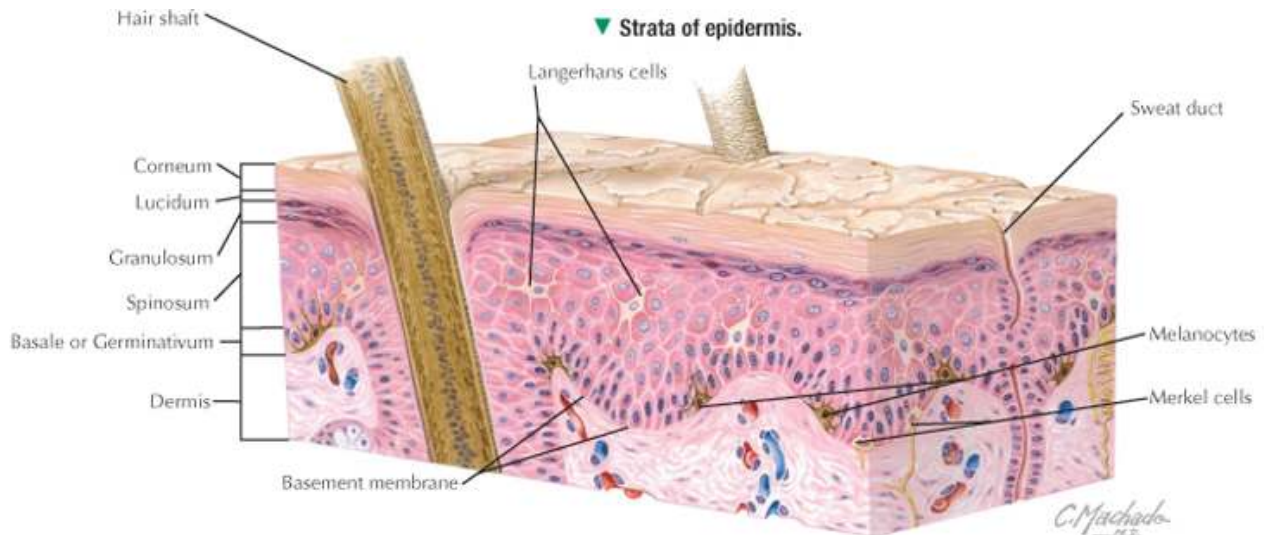
- Epidermis, overhuden
- Dermis, læderhuden eller corium
- Subcutis, tela subcutanea

Negle, hår og kirtler er lokaliseret til disse lag. De er af epidermal oprindelse.

Epidermis

Epidermis er et flerlaget pladeepithel, hvis hovedopgave er at beskytte mod skadelige påvirkninger fra omgivelserne og fra væsketab. Dette opnås ved, at epidermis yderst danner en membran, hornlaget eller

stratum corneum, som består af affladede, døde celler, der indeholder proteinkomplekset keratin og er cementeret sammen med intercellulære lipider. Hovedparten af cellerne i epidermis undergår keratinisering, dvs. differentieres ud i keratinholdige affladede celler i stratum corneum og betegnes keratinocytter. Under keratinisering sker der samtidig en forskydning af cellerne op mod hudoverfladen (fremkalder lagdelingen af epidermis). De resterende celler, non-keratinocytter, udgøres af melanocytter, der producerer pigmentet melanin, Langerhans-celler og lymfocytter, der indgår i immunforsvaret samt merkel-celler, der er mekanoreceptorer.



Den epidermale tykkelse kan variere meget, og man taler om tynd hud og tyk hud. Tynd hud har en tykkelse på ca. 0,1 mm og findes på den største del af overfladen. Tyk hud har en tykkelse på over 0,1 mm og findes på den ubehårede hud på håndflader og fodsåler.

Den tykke hud på håndflader og fodsåler kan ses som følgende:

- **Stratum basale:** et enkelt lag med lavt cylindriske til kubiske celler, basalceller, med ovale kerner og basofilt cytoplasma med tonofibriller (keratinfilamenter = (intermediære filamenter)), der opretholder cellens form. Celler er forbundet med hinanden med desmosomer (i de laterale celleoverflader). Der er en underliggende basalmembran som laget er forankret ved hemidesmosomer (i de basale flader).
- **Stratum spinosum:** her bliver cellerne polygonale, let affladede i den øverste del af laget. Kernerne er centralt placeret og er runde med cytoplasmet med tonofibriller. Cellerne adskilles af en smal lysende spalte, hvor der findes mørke linjer fra celle til celle (intercellulærbroer). Tonofibrillerne er særligt i udløberen hvor de slutter i desmosomerne og forekommer i stigende mængde i den mere superficielle del af stratum spinosum.
Cellerne i stratum spinosum producerer også et protein benævnt involucrin, der er et af flere indpkningsproteiner, der senere aflejres på den indvendige flade af plasmalemma.
- **Stratum granulosum:** 3-5 lag af affladede celler med længdeaksen parallelt med hudoverfladen. Kernerne begynder at degenererer i de ydre celler i dette lag som forsvinder i stratum lucidum.
- Når cellerne når op i stratum granulosum, ophører de med at producere keratiner og involucrin. Cytoplasmaet indeholder basofile granula, der betegnes keratohyalingranula. Keratohyalingranula indeholder et svovlholdigt protein, profilaggrin, der i stratum corneum omdannes til filaggrin, som danner en interfilamentøs matrix. Dette lag har betydning for kondensering af keratinfilamenter i tæt bundter.
- **Stratum lucidum:** et tyndt lag, men kraftigt eosinofil zone imellem stratum granulosum og stratum corneum. Det består af få lag med affladede tætpakkede celler. Laget mangler i den tynde hud.
- **Stratum corneum:** talrige lag af flade, fuldstændigt keratiniserede celler uden kerner, hornceller. Laget ses som en tyk, kraftig eosinofil masse af bølgede lameller, hvori cellerne ikke kan skelnes. I Abbas mener man at keratocytter producerer forskellige cytokiner der bidrager til immunreaktioner og hindrer mikroorganismernes invasion i kroppen. I den tynde hud dette lag meget tyndere.

- Stratum disjunctum: det er et helt superficielt lag af huden, hvor der foregår en løbende afskalning af horncellerne. Cellerne ses løsende fra hinanden.

I epidermis foregår der hele tiden fornyelse. Produktion af celler (stamceller) i stratum basale af afbalanceret i forhold til afstødningen af horncellerne i overfladen og fornyelsestiden for epidermis hos mennesket er ca. 4 uger. Cellerne vandrer op igennem lagene i epidermis og afstødes til sidst i stratum disjunctum.

De fuldt færdigt differentierede celler i stratum corneum består således af bundter af keratinfilamenter indlejrede af den fortykkede membran. Dette lag udgør primært epidermis mekaniske barriere, mens lipiderne i intercellulærrummet primært danner diffusionsbarrieren.

Hudens farve skyldes 3 pigmenter samt spredning af lys.

Hæmaglobin i karrene i dermis bidrager med den mere eller mindre rødlige nuance.

Carotener er gul-røde plantepigmenter bl.a. fra gulerødder der efter optagelse fra føden i fordøjelseskanalen aflejres i stratum corneum og i fedtceller i dermis og subcutis.

Melanocytter forekommer i epidermis og i hårfollikler. De indeholder et brunt pigment, melanin (gullig-brune granula), som giver brunfarve til huden. Melanocytter ligger i stratum basale i epidermis. De har et afrundet, svagt farvet cellelegeme med mange forgrenede cytoplasmatiske udløbere. Ultrastrukturelt ses cellen med rigeligt ru endoplasmatiske reticulum og talrige Golgi-områder, mens der mangler filamenter og desmosomer inkl. hemidesmosomer. Melanin er et polymerisationsprodukt af tyrosin og dannelsen kræver tilstedeværelsen af enzymet tyrosinase. Melanocytterne danner en specifik celleorganel, melanosomet, der indeholder tyrosinase og er sæde for melanindannelsen. Melaningranula overføres fra melanocytter til keratinocytter ved processen betegnet cytokrin sekretion, hvor keratinocytten fagocyterer spidsen af melanocytens dendrit. Herved deponeres en vesikel med melaningranula i keratinocytens cytoplasma.

Hudfarven bestemmes af aktiviteten af melanocytter, og ikke antallet. ACTh og østrogen virker stimulerende på melanocytter.

Langerhansceller er antigenpræsenterende celler. De udgør en vigtig del af hudens (kroppens) immunforsvar. De er immature dendritiske celler. De kan ses i alle lag, men forekommer mest i stratum spinosum. Cellerne er en mørk kerne med meget lyst cytoplasma.

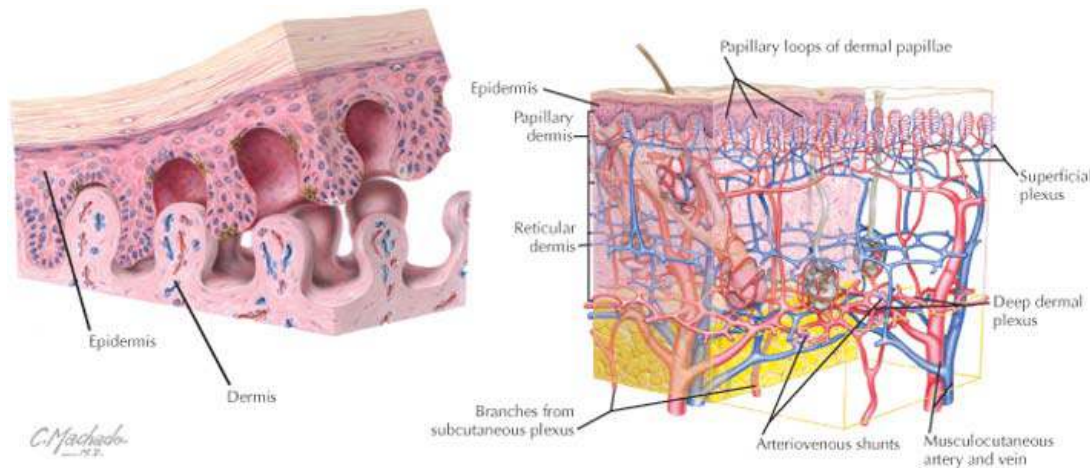
Ultrastrukturelt er det mest karakteristiske træk forekomsten af såkaldte Birbeck-granula. Birbeck-granulas dannelse og funktion er ikke endeligt opklaret men meget tyder på at de opstår ved endocytosen af antigen. De er i stand til at optage fremmede antigener, som trænger ind i epidermis, forlader epidermis med antigenet, bevæger sig til de regionale lymfeknuder, hvor de når den T-celle afhængig dybe cortex og præsenterer dem for T-hjælper-lymfocytter med efterfølgende induktion af et immunrespons. Under deres vandring fra huden til lymfeknuden undergår Langerhans-cellerne omdannelse til først såkaldte veiled-cells i lymfekarrene og til sidst interdigiterende dendritiske celler i lymfeknuden, der her præsenterer antigen for Th-lymfocytter.

Lymfocytter forekommer kun sparsomt. Det er mest CD8 T-celler og medvirker i immunforsvaret. Disse T-celler præsenterer en anden antigen-receptor (TCR) med $\gamma\delta$ -kæder i stedet for antigen-receptorer med $\alpha\beta$ -kæder i CD4 og CD8 T-celler. De får præsenteret antigener af Langerhansceller.

Det er i de seneste år blevet klarlagt, at huden udgør en meget omfattende og vigtig del af organismens immunforsvar, hvilket naturligvis skal ses i lyset af dens konstante udsættelse for fremmede antigener. Keratinocytterne deltager også i det epidermale immunforsvar. De producerer interleukin-1, der virker kemotaktisk på Th-lymfocytter, og de kan desuden induceres til at udtrykke MHC klasse II-molekyler, hvorfor de muligvis kan fungere som antigen-præsenterende celler. De producerer også thymopoietin, der fremmer modningen af Th-lymfocytter. I dag sammensættes de indgående komponenter i hudens immunsystem med betegnelsen SALT og heri medregnes Langerhansceller, T-lymfocytter og keratinocytter.

Merkelceller findes i stratum basale. De er frie nerveender. De er langsomt adapterende mekanoreceptorer og reagerer på lette mekaniske påvirkninger.

I lysmikroskopiske snit af huden ses overgangen mellem epidermis og dermis som en uregelmæssigt bølgende grænselinje, idet epidermis sender kam- og eller taplignende processer ned i den underliggende dermis, der tilsvarende rager op imellem tapperne eller kammene i form af vaskulariserede bindevævsudposninger, såkaldt papilla.



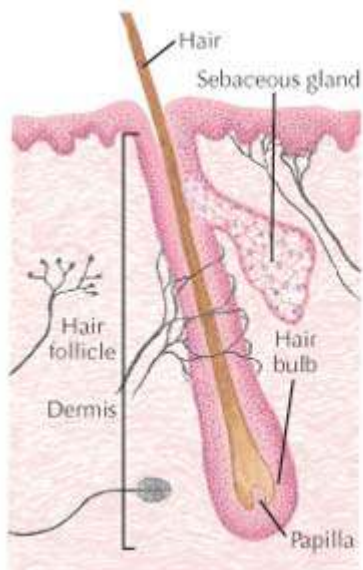
Den uregelmæssige udformning af den dermo-epidermale grænseflade har betydning ved at forstærke sammenhængen mellem epidermis og dermis. Desuden må den avaskulære epidermis ernæres fra den underliggende dermis ved diffusion gennem kontaktfladen, der derfor helst skal så stor som muligt, især hvor epidermis er tyk.

Dermis er læderhuden og består af tykt bindevævs lag som i dybden fortsætter i det fedtholdige subkutane væv. Laget består af 2 ikke-skarpt afgrænsede lag: stratum papillare (øverst) & stratum reticulare (nederst). Stratum papillare rager op i epidermis og tilfører næring da det er rigt vaskulariseret. Det er løst bindevæv med en del celler og løst netværk af tynde kollagene fibre (hovedsageligt type-III-kollagen). Det indeholder også CD4 og CD8 T-celler.

Stratum reticulare består derimod af tættere bindevæv end stratum papillare og kollagene fibre er grove arrangeret i tykke bundter. Der findes desuden elastiske fibre der giver elastisk styrke. I laget er der også fibroblaster, makrofager, mastceller og m. arrector tilknyttet hårfollikler.

Den store mængde af kollagen giver dermis betydelig mekanisk styrke som er meget vigtig for dermis' beskyttende funktion. Indholdet af elastin bidrager til hudens elastiske egenskaber, der bl.a. viser sig ved at en opløftet hudfold straks udglattes når man slipper.

Hår er der af 2 typer:



Vellushår der er korte, fine og lyse og findes på det meste af legemsoverfladen.

Terminalhår er længere, grove og pigmenterede f.eks. hovedhår og øjenbrun. Det består af fri del, hårskaft, og en rod, hårroden, der strækker sig ned i hårfolliklen med en løgformet fortykkelse, hårløget. Der er 3 lag i hår: medulla (kun i terminalhår), cortex og hårkutiklen. De er fæstet til hårfolliklen, der strækker sig ned i dermis, evt. subcutis. Til hver hårfollikel er der knyttet en lille glat muskel, m. arrector pili samt en eller flere talgkirtler.

Hårfolliklens histologisk består af en indre og ydre epithelial rodskede, der er derivet fra epidermis. Heromkring findes igen en dermal bindevævsskede.

Den nederste halvdel af papillen er omgivet af celler, der er mitotisk aktive og udgør den såkaldte matrix. Den indre rodskede forskydes op gennem folliklen sammen med håret. I niveauet med talgkirtlen afstødes så den indre rodskede mens håret fortsætter ud på den frie overflade. Hårvæksten er imidlertid diskontinuerlig idet håret tabes og erstattes med nye.

Hårfarven skyldes, at epidermale melanocytter i bulbus afgiver melanin til de cortikale celler under hårvæksten.

Af hudkirtler er der af 3 typer:

- Talgkirtler: glandulae sebaceae, finder over det hele undtagen håndflader, fodsåler og fodrygge. De findes i dermis. De findes uden tilknytning til hår på læber og indersiden af kinderne. De tømmer sig i hårfolliklens øverste del. De er mest af på ansigtet, skalp, midterparti af ryg og bryst. Histologisk består den sekretoriske del af afrundede alveoler, der åbner sig i kort udførselsgang. De yderste celler i alveolerne er basalcellerne, der er små og afladede. De bevæger sig i centrum af alveolen og vokser og fyldes med lipiddråber, hvor de til sidst sprænges og danner sekretionsproduktet, sebum. Det drejer sig således om holokrin sekretion.

Talgkirtlerne har en stor klinisk interesse pga. tendensen til infektioner i disse med udvikling af acne vulgaris (bumser) eller furunkler (bylder). Disse kirtler stimuleres af mandligt kønshormon og færdigudvikles omkring puberteten, hvor de begynder at fungere.

- Apokrine svedkirtler: findes i axillen, ano-genitalregion, øregangen, areola mammae og øjenlåget (de Mollske kirtler). De er simple tubulære kirtler. Den sekretoriske del er rullet op i et nøgle, der ligger dybt i dermis eller den øvre del af subcutis. Det sekretoriske epithel består af kubiske/lavt cylindriske celler med rund kerne. Apokrin sekretion foregår ved afsnøring af en mindre del af apikalt cytoplasma. Man har desuden påvist merokrin sekretion med exocytose af cytoplasmatiske granula. Måske er der tale om både merokrin og apokrin sekretion, som i brystkirtlen. Mellem de sekretoriske celler ses myo-epitheliale celler. Selve udførselsgangen er lige med 2-laget kubisk epithel uden myo-epitheliale celler, og ligner meget udførselsgangen fra en ekkrin svedkirtel. Apokrin sved har en mælkeagtig konsistens og er gråhvid. Den er normal luffri, men får luft ved bakteriernes nedbrydning.

Ligesom talgkirtlerne stimuleres apokrine svedkirtler af kønshormonerne. De færdigudvikles og påbegynder derfor først sekretion ved puberteten.

- Ekkrine svedkirtler: findes på næsten hele legemsoverfladen på nær prolabiet, clitoris, labia minora, glans penis på indersiden af preputium. De er særligt talrige på håndflader og fodsåler. Histologisk er de også simple tubulære kirtler. Det første stykke af udførselsgangen danner et opsnoet nøgle i den dybe del af dermis eller på overgangen til subcutis. I den sekretorisk del findes 3 celletyper: myo-epitheliale celler, lyse celler og mørke celler, hvor de 2 sidste er sekretoriske. Udførselsgangen her har også 2-laget kubisk epithel, hvor der er ingen myoepitheliale celler. Den snoede del af udførselsgangengår over i et lige stykke som fortsætter til epidermis. Den passerer lige igennem epidermis og får et proptrækker-lignende udseende.

Svedkirtlerne har en afgørende betydning for temperaturreguleringen, idet svedsekretion øger varmeafgiften ved fordampning. Svedsekretionen udløses reflektorisk, idet svedkirtlerne innerveres af sympatiske, postganglionære tråde.

Arterier i huden afgår fra større arterier i subcutis. På overgangen mellem subcutis og dermis dannes et kutant net, hvorfra grene fortsætter op i dermis. På overgangen til stratum papillare dannes et finmasket subpapillært net, hvorfra der afgives kapillærslynger til hver papil. Hårfollikler og talgkirtler forsynes fra et perifollikulært net. Svedkirtler forsynes fra det kutane net.

Vener danner et netværk som ligner det arterielle.

Der findes grovmasket net af lymfekar på grænsen mellem dermis og subcutis.

Huden er rigt forsynet med sensoriske nerver og udgør en vigtig del af sanseapparatet, Meissner & Pacini korpuskler (i subcutis), samt autonome nervetråde til blodkar, svedkirtler og m. arrector pili.

Epidermis adskiller sig principielt ikke fra andre biologiske barrierer, men pga. forhorning og de mange lag epithelceller, er det meget få lægemidler der er tilstrækkeligt lipofile nok at de bliver absorberet fra den intakte hudoverflade.

Kap 18 (Langmann)

Huden og de dermed forbundne strukturer: hår, negle og kirtler er deriveret fra overfladeektoderm. Melanocytter som giver huden farve, udvikles fra crista neuralis-celler som migrerer til epidermis. Produktion af nye celler finder sted i stratum germinativum. Efter at være nået op til overfladen, bliver de døde celler afstødt i hornlaget. Dermis, hudens dybe lag, deriveret fra lateralpladens mesoderm samt somiternes dermatomer.

Hår udvikles ved at celler fra epidermis vokser ned i den underliggende dermis. Ved ca. 20. uge er føtus dækket af et dunagtigt hårlag, lanugo-hår, som afstødes ved fødslen. Talg-kirtler, svedkirtler og gl. mammae udvikles alle fra proliferationer af epidermis. Overtallige papillae mammae (polytheli) og bryster (polymasti) er relativt hyppige.

Hudens oprindelse er dobbelt: epidermis er udvikles fra overfladeektoderm, mens dermis udvikles fra det underliggende mesenchym.