

PANKREATİT PATOLOJİSİ

Özden Tulunay*

Pankreas iltihabını ifade eden pankreatit akut ve kronik pankreatit olarak tesbit edilir. Akut pankreatit bazı yayınlarda Akut İnterstisyel p. ve Akut Hemorajik p. olarak ayrılmaktaysa da, pankreatit morfolojisiyle ilgili klasik kitaplarda akut interstisyel pankreatit diye ayrı bir tipten bahsedilmediği görülmektedir. Bu tip daha ziyade akut hemorajik pankreatitin erken devrelerine uyar. Akut hemorajik pankreatit tablosu ile devam etmediği taktirde, çeşitli hastalıklardaki sekonder bir pankreas reaksiyonu şeklinde değerlendirilmesi mümkündür.

Akut hemorajik pankreatitin Akut Hemorajik Pankreatik Nekroz olarak ifadesi daha doğru ve açıklayıcıdır. Çünkü bu olay bir iltihaptan ziyade hemoraji ve nekrozla seyreden bir olaydır.

Bugün için pankreas biopsisi organa ulaşma güçlüğü, yüksek ölüm oranı, yetersiz ve yanıltıcı bilgiler vermesi nedeniyle pratik uygulama alanına girebilmiş değildir. Böyle olunca morfolojiyle ilgili bilgilerimiz operasyon materyeli ve çoğu zaman da otopsiye dayanmaktadır.

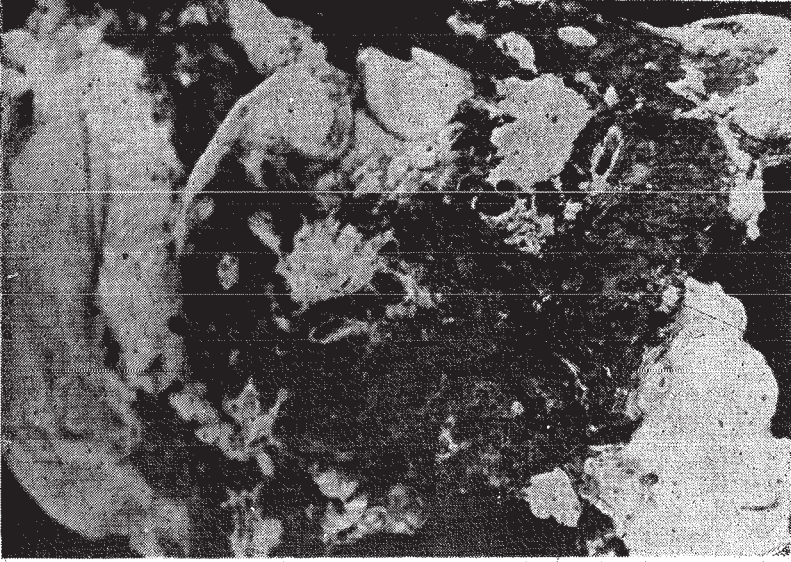
AKUT HEMORAJİK PANKREATİK NEKROZ (AHPN)

MAKROSKOBİ : AHPN da daha çok erken devreden başlamak üzere pankreas büyümüş ve serttir. Dördüncü günden önceki görünüm akut interstisyel pankreatit için tarif edilenle aynidir. Lobüllerin belirginleşmesi, ödeme bağlı parlak görünümle karakterlidir. Olayın ilerlemesi neticesinde, büyüme ve sertliğe nekroz ve kanamanın ilavesiyle organın görünümü değişmeğe başlar. Kanama kırmızı-mavi alacalı alanlar, nekroz ise gri-beyaz veya tebeşirimsi beyaz alanlar ortaya çıkartarak, organın harita gibi bir görünüm almasına yol açar ki, aynı görünüm organın kesitinde de izlenir. Ödem, kanama ve nekroz değişik oran ve şiddette bir araya gelerek organda değişik görünümlemlerle sonlanır. Kanama bazen okadar hakim olabilir ki, pankreas bir hematom kitlesine dönüşür. Pankreasda gelişen yağ nekrozu

* A.Ü.T.F. Gastroenteroloji Kürsüsü «Pankreatitler» kursunda anlatılmıştır.

** A.Ü.T.F. Patoloji Kürsüsü Doçenti

lokal periton ve daha uzak peritonu da ilgilendirerek, peritonu «mum alevi» diye tarif edilen fokal nekroz alanlarıyla kaplı hale getirebilir. Çoğu vakada periton boşluğu seröz, hafif bulanık, daha sonra kahverengi ve içinde yağ globülleri bulunan sıvı içerir. Bu globüller enzimlerin lipolitik etkisini göstermektedir. Yağ dokusundaki nekroz lipolitik enzimlerin kan ve lenf yolu ile ulaştığı, başta kemikliği olmak üzere diğer yağ dokusu alanlarında da görülebilir (Resim 1,2).



Resim 1 : Kanama ve nekroz alanlarıyla alacalı görünümdeki, büyümüş pankreas.
(Kaynak 2'den)

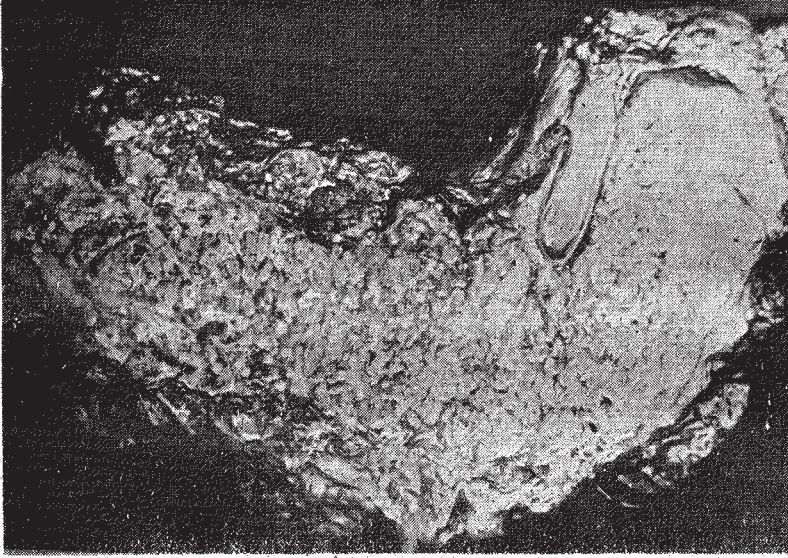
Olayın ileri devrelerinde sekonder enfeksiyonun gelişmesi ile gerçek abse görünümü söz konusu olabilir. Geç komplikasyon olarak abselerin deri veya barsağa fistülize olmaları, bunların makroskopik olarak görülebilmesine olanak verir.

MİKROSKOBİ : Temelde 4 gruba ayırabileceğimiz değişiklikler farklı oran ve şiddette bir araya gelerek, pankreasda tesbit edilen histopatolojiyi ortaya çıkarır. Değişiklikler şöyle gruplandırılabilir :

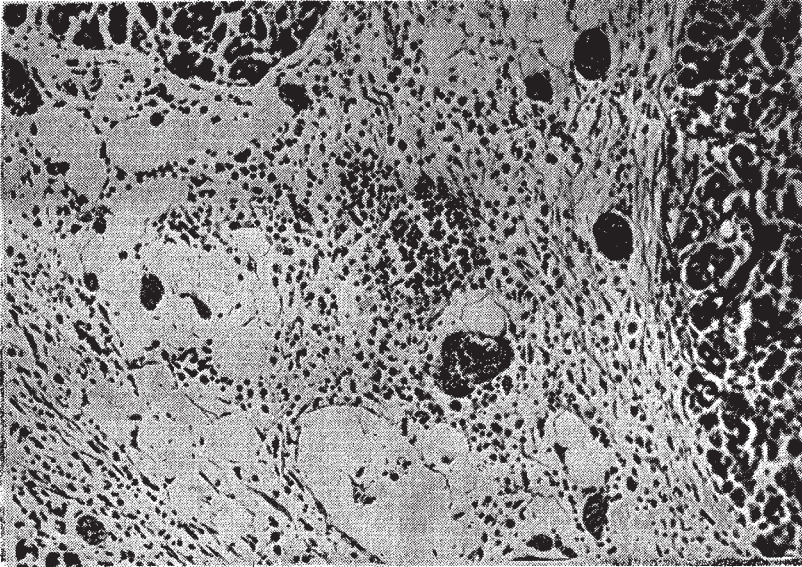
- 1 — Parankimin proteolitik tahribi ile parankimin hasarı
- 2 — Kan damarları tahribi ve kanama
- 3 — Lipolitik enzimlerle yağ nekrozu
- 4 — İltihabi reaksiyon

Çok erken devrede pankreasda interstisyel bir ödem, konjesyon ve daha ziyade stromayı ilgilendiren bir iltihabi hücre infiltrasyonu izlenir. (Resim 3). Bu görünüm akut interstisyel pankreatit için tarif edilenle aynıdır. Damarları geniş ve dolgundur, minimalden şiddetliye değişen vasküler reaksiyon neticesinde ekstra-

zasyon nedeniyle eritrosit ve fibrinle interstisyel dokunun işgali izlenebilir. Sonra geniş kanamalar ilave olur, bazen interlobüler mesafelerde gelişen lenfanjit fark edilebilir.

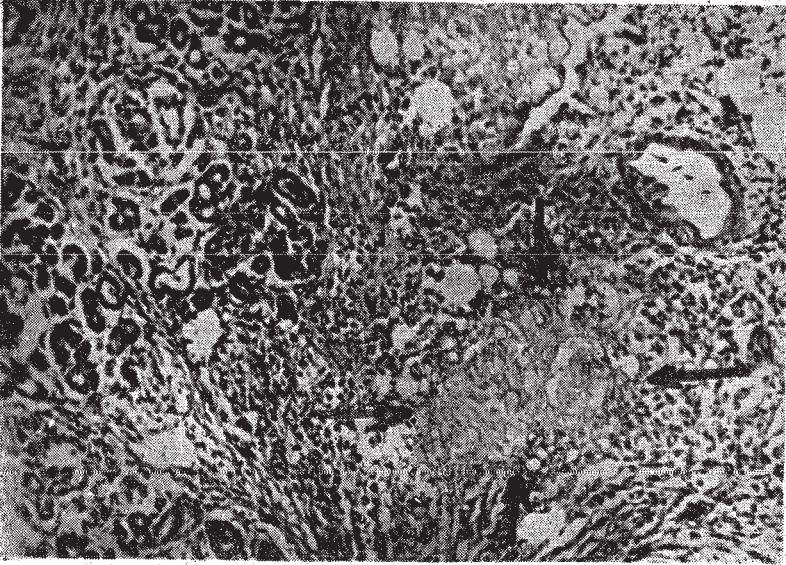


Resim 2 : Perilobüler dağılım ve mum alevi görünümünde alanlara sahip pankreas.
(Kaynak 2'den)



Resim 3 : Akut pankreatitis'de erken devrede kapiller ve lenfatik konjesyon, minimal iltihabi infiltrasyon. (Kaynak 2'den)

Pankreatitin tanıtıcı lezyonu özellikle yağ nekrozudur. Yağ dokusuna ait hücrelerin lipolitik enzimlerle tahribi neticesi pembe opak presipitasyonlar ve silüet halinde bazofilik görünen alanlarla seyreden tipik görünüm ortaya çıkar. Daha erken tesbit edilen eosinofilik görünüm parçalanan trigliseridlerden açığa çıkan yağ asidlerinin kalsiyumla birleşip, sabunlaşmayı oluşturmamasından sonra bazofilik hal alır ki, amorf bazofilik çöküntüler şeklindedir. Peripankreatik yağ dokusunda da aynı şekilde tesbit edilir. (Resim 4). Proteolitik enzimlerin etkisi başlıca stroma,

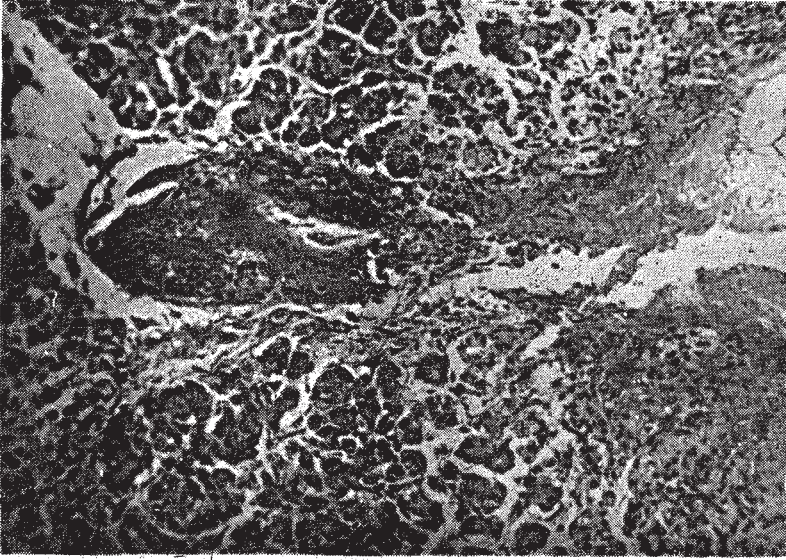


Resim 4 : Kronik pankreatite giden bir vakada oklar arasında izlenen yağ nekrozu odağı.
(Kaynak 3'den)

daha sonra da asiner doku ve en geç Langerhans adacıklarında koagülasyon nekrozu ile sonlanır. İlerde psödokistlerin gelişiminde bir faktör olabilecek diğer bir olay, doku içinde erime alanları şeklinde likefaksiyon nekrozu tesbit edilebilir (Resim 5). Gerek yağ gerek parankimal doku nekrozu, çevrelerinde reaksiyoner bir doku gelişimine yol açarlar. Bunları sınırlama gayretini ifade eden bu olayda genellikle polimorf nüveli lökositlerden, bazen yabancı cisim dev hücrelerinden oluşan, kana-mağa bağlı hemosiderin pigmenti ve bunları fagosite etmiş makrofaj gruplarının ilave olduğu bir tablo izlenir. İltihabi tablo antitenin enzimatik bir tahrip olayı olduğunu destekleyecek şekilde, bu şiddetli olaydan beklenenden azdır. Nekrotizan lenfanjit, flebit, nekrotizan arterit sıklıkla vardır. Bunlardan beklencek şekilde bazen geniş sahaları ilgilendiren bir enfarktüs ile karşılaşılabilir. Damar lezyonları adventisyadan başlayan nekrotizan ve hemorajik damar iltihabi şeklindedir. Elastik

lifler önce şişmiş görünür, sonra parçalanır, tamamen ortadan kalkar. Bu da damar duvarında segmental veya çepre çevre izlenir.

Tarif edilen olaylar düz bir hat boyunca değil, bir noktadan her yöne uzanacak şekilde süratle gelişir. Başta iltihap olmak üzere, nekroz da dahil, lezyonlar interlobüler septumlarda daha hakimdir. Daha sonra lobül içlerine uzanarak, parankimal tahrip yapar. Parankimal dokudan da Langerhans adacıklarının asiner dokuya göre nekroza oldukça geç iştirak ettiği, daha iyi korunduğu gözlenir.



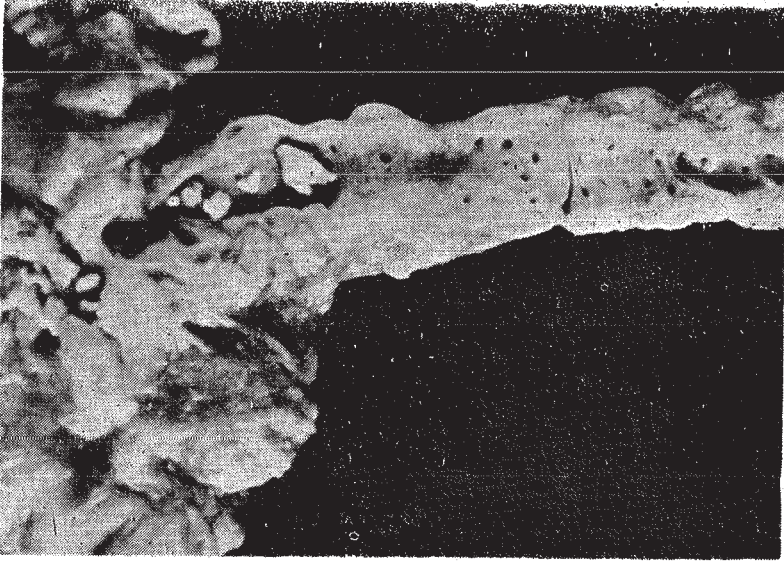
Resim 5 : Akut pankreatitide interlobüler mesafede ilerleyen koagülasyon nekrozu.

(Kaynak 2'den)

KRONİK PANKREATİT

Kronik pankreatit terimi patolog için klinik hekimine ifade ettiğinden daha farklı bir anlama sahiptir. Patolog, pankreatik parankimin yerini alan, değişik miktarda fibrozis gösteren tüm olayları bu terimle ifade eder. Orta dereceden şiddetliye kadar tüm fibrozis gösteren vakalar ilave edilmiş olsa bile pankreasla ilgili semptom çoğunda yoktur veya çok azdır. Oysa klinikçi için kronik pankreatit, pankreas hastalığından geliştiği anlaşılabilen bulgu ve semptomlara sahip bir hastalıktır. Burada anlatılacak olan da bu antitedir. En azından bunların bazılarının tekrarlayan subletal ve ekseri subklinik akut nekrotizan pankreatit atakları mesuldür. Muhtemelen henüz açıklanamayan, bilinmeyen nedenlerle bunlardaki iltihabi ve nekrotik olay yatışarak, fibrozis ve atrofinin gelişmesi için gerekli süreci bırakmaktadır.

MAKROSKOBİ : Kronik pankreatitte pankreasın büyüklük ve şekli değişiktir. Minimal vakalarda normal, orta şiddetli vakalarda hipertrofik ve ileri devrelerde atrofik bir pankreasla karşılaşılabilir. Atrofi diffüz olabilir veya bir bölgeyi daha fazla ilgilendirebilir. Kömşü organlara fibröz doku ile yapışıklıklar ve fistüller, gelişen kalsifikasyon, psödokistler pankreasın ve çevresinin makroskobisini değiştirecek gelişmelerdir. Her zaman için kronik pankreatit tablosuna ilave olarak yeni nekroz, kanama alanları izlenebilir. Genellikle bu vakaların 1/4 kadarındadır. Pankreas kesitlerinde fibrozisin şiddetine bağlı olmak üzere bir resistansla karşılaşılır. Kesit yüzeylerinde de nedbeleşmenin yaygınlığı farklı olarak tesbit edilir. Ayrıca duktus dilatasyonu ve kistik genişlemeleri sıklıkla izlenir (Resim 6).

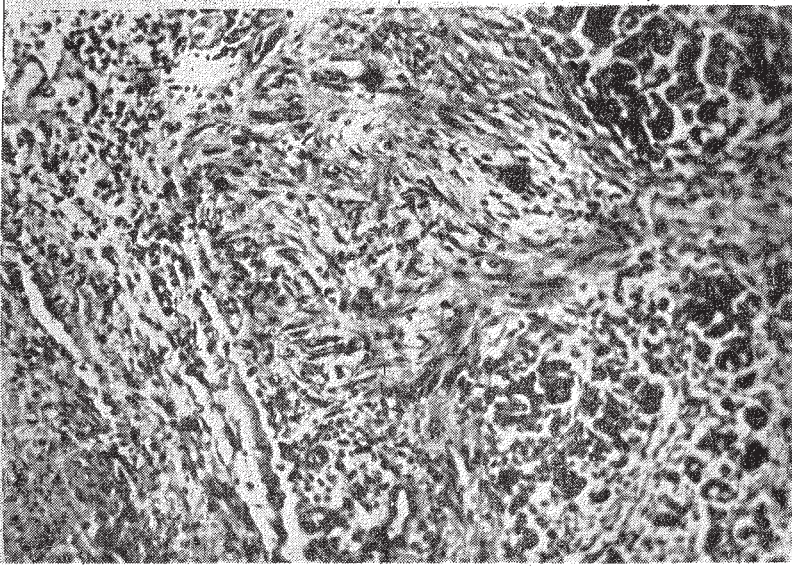


Resim 6 : Kronik pankreatitiste taş ve dilate duktusa sahip, atrofik görünümde pankreas.
(Kaynak, 2'den)

MİKROSKOBİ : Kronik pankreatit morfolojisindeki bulgular bölümlere ayrılırsa, fibrozis bunda önemli bir yer tutar.

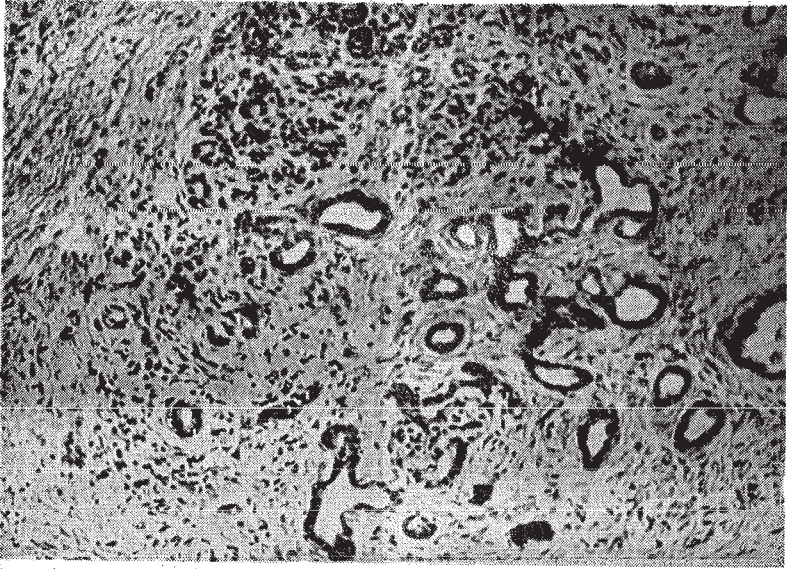
FİBROZİS : Fibrozis önceki iltihabi ve nekrotizan olayın şiddetiyle değişirse de, histopatolojik tabloda hakim elemanı oluşturur. Akut lezyonların olduğu bölgeler hatırlanırsa, interlobüler (perilobüler) fibrozis de intralobüler (interasiner) olandan daha şiddetli ve yaygındır. Destruktif olay segmental de diffüz de olsa bu temel özellik değişmez. Buna rağmen çok ilerlemiş vakalarda bütün lobüller veya lobül grupları tahrip edilerek, fibröz bağ dokusuyla işgal edilmiş bir halde tesbit edilebilir. Perilobüler fibrozis değişik büyüklükteki lobülleri çevreler ve lobüller böylece fibrozisle daha küçük lobüllere parçalanır. Bu da ilerde interlobüler ve intra-

lobüler fibrozisin ayrılmaz hale gelişiyle sonlanır. Lobül periferleri, intralobüler fibrozisin daha şiddetli görüldüğü bölgelerdir. Fibrozis yer yer asineratrofi, destrüksiyonu ortaya çıkartarak, kalan asinüsleri veya gruplarını çevrileyen fibröz bağ dokusu şeklinde tesbit edilir. Bunun görünümü lezyonun yaşına bağlı olmak üzere değişiklik gösterir. Yeni lezyonlarda zengin fibroblastik elemanlar, fokal lenfosit birikimleri izlenirken, maturasyonu ilerlemiş olanlarda hücreden fakir, hyalinize kesif kollajen alanları şeklinde göze çarpar (Resim 7).



Resim 7 : Fibrozis, asinüslerde atrofi arada kalmış mononükleer hücrelerle seyreden bir kronik pankreatitis. (Kaynak 3'den)

PARANKİMAL DEĞİŞİKLİKLER : Bu değişiklikler içinde asiner alanlar yani lezyonlarda daha erken ve yaygın tahribe uğrayan dış salgı elemanları gözden geçirilmelidir. Bu değişiklikler de atrofi, dezorganizasyon ve fibröz bağ dokusu ile işgaldir. Fransızlar'ın KANALİKÜLER DEDİFFERANSİYASYON dedikleri, asinüsler ve interlobüler duktuslardaki genişlemesi ifade eden olayda, bütün lobül fibröz bağ dokusu ile ayrılmış dilate kanallar şeklinde tesbit edilir. Kübik mukus yapan hücrelerle çevrilmiş olarak izlenirler. Bu olaya asinüs dilatasyonunun katılması, bazılarına göre söz konusu değildir ki, buna bağlı olarak Amerikan araştırmacılarının olaya verdiği isim DUKTAL HİPERPLAZİ dir. Böylece belirgin bir duktal artışla birlikte, dilatasyon, diğer asiner elemanların atrofi ve kondansasyonu tabloyu tamamlar (Resim 8). Böylece asinüsler yer yer korunurken, yer yer de tamamen ortadan kalkmış şekilde izlenir. Pankreatik sekresyonun enzim ve bikar-



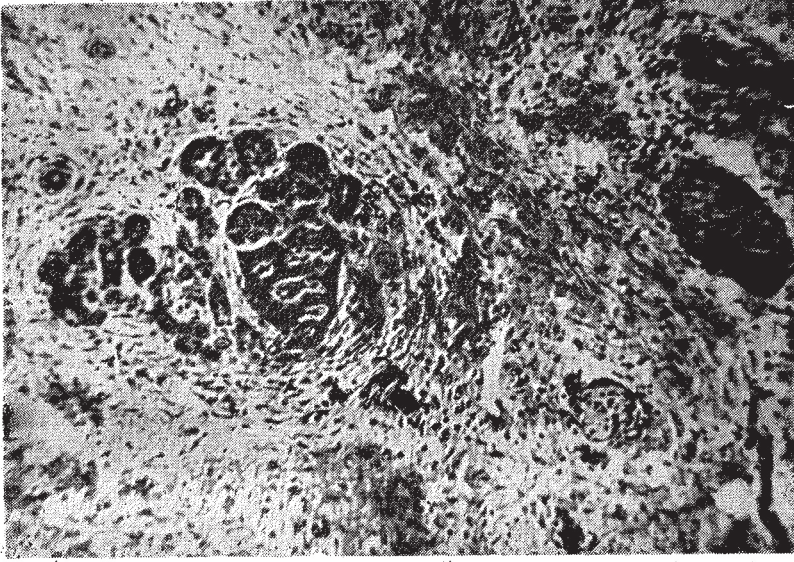
Resim 8 : Aşinüsler arasında yaygın fibrozis, asinüslerde genikleme ile bir «kanaliküler dedifferansiyasyon» alanı. (Kaynak 2'den)

bonat seviyesinin, bu parankimal tahribatın şiddeti ile ilişki gösterdiği bulunamamıştır. Tam tahribat söz konusu olduğunda, asiner rejenerasyonun olabileceği düşünülmemelidir.

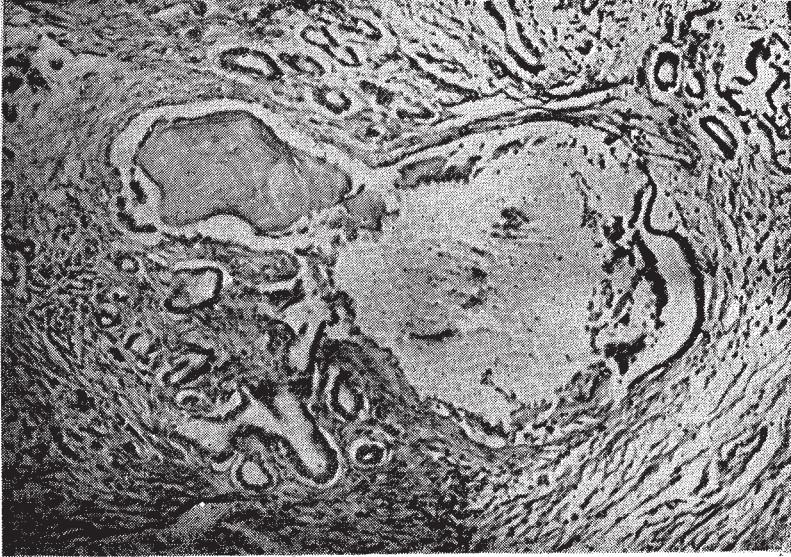
LANGERHANS ADACIKLARI DEĞİŞİKLİKLERİ : Parankimin bu elemanları destrüktif olaya dayanıklı görünür. Ancak bütün lobüllerin veya lobül gruplarının tahrip edildiği hallerde tabii bunlar da ortadan kalkacaktır. Kaldıkları takdirde ekseri atrofik ve nadiren hipertrofikler ve normalden fazladır. Bunun adacıkların hipertrofisi mi, yoksa ekzokrin elemanların ortadan kalkışı neticesindeki bir görünüm mü olduğu tam olarak bilinmemektedir. Ancak gerçek hiperplazi olayları bildirilmiştir. Bunun kanaliküler dedifferansiyasyonla birlikte olduğu ve en şiddetli pankreatit alanlarında olduğu gözlenmiştir. Nesidioblastozis denilen bu olayda yeni gelişim yeni kanaliküllerden, daha büyük ekskretuar duktusların basal tabakasından gelişir, bu da gayet iyi gözlenebilir. Adacıkların tahrip olarak fibröz bağ dokusuyla işgal edildiği hallerde, birlikte nöral elemanlar ve kalınlaşmış damarlar belirginleşmiş olarak izlenirler (Resim 9).

DUKTAL DEĞİŞİKLİKLER : Ana duktus normal olsa bile, küçük duktuslar ekseri orta derecede dilatedir. Normal silindirik veya kübik epitel ekseri basıklaşmıştır. Zaman zaman hiperplazi ve mukus teşekkülü görülebilir. Lümenleri de amorf veya lamellöz yapıda hücre artıkları ve mukus depoları içerebilir. Bunların bazıları da kalsifiye olur. Duktus epiteli kalınlaşması yanında bazen tamamiyle dö-

külme, bazen çok katlı yassı epitel metaplazisi, daha sık olarak da, mukus hücresi hiperplazisi görülür. Epitelin dökülmesi özellikle lümenin taşlarla dolu olduğu durumlardır. Bu takdirde lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonunun bulunduğu pe-



Resim 9 : Sklerotik bir alan ortasında kalmış, kısmen tahrip olmuş bir adacık ve belirgin sinir kesitleri. (Kaynak 6'dan)



Resim 10 : Kısmen kalsifiye, nekrotik materyelle dolu, epiteli genellikle dökülmüş, genişlemiş pankreatik duktus. (Kaynak 2'den)

riduktal iltihap ilave olur. Süpürasyon nadirdir. Bu olayların iyileşmesi periduktal fibrozisle neticelenir. Özellikle daha büyük olan duktuslarda, belirgin mukus hücre hiperplazisi ile birlikte epitelin lümene doğru papiller kıvrıntılar oluşturduğu dik-kati çeker. Pankreatik lityazis hallerinde, şiddetli dilatasyon ve epitel basıklaşması veya tamamen ortadan kalkması söz konusudur (Resim 10).

DİĞER DEĞİŞİKLİKLER : Şiddetli fibrozis alanlarında sinir trunkusları ek-seri belirgindir. Bazı araştırmacılar proliferasyon tarif edip, hiperplaziden bahseder-ken, bunun gerçekten böyle olduğu münakaşalıdır. Bu trunkuslar ve nadiren gang-lion hücreleri lenfosit toplulukları ile çok yakın olarak tesbit edilir. Bunlar yanında sklerotik duvarlı venler, bunlarda eski veya yeni trombozlar izlenir. Muhtemelen önceki iltihaba bağlı olmak üzere arterlerde duvar kalınlaşması, media hipertrofi veya fibrozisi, intimal kalınlaşma görülebilir.

KOMPLİKASYONLAR

Yukarda anlatılan gelişmeler olurken, oryaya çıkan bazı komplikasyonlar pankreasda önemli değişiklikler ve müteakip komplikasyonlar oluşturur. Özellikle barsağa, deriye fistülize olan nekrotik alanlar bu bölgelerden bakteriyel ajan-ların gelip, yerleşmesiyle süpüratif iltihap odakları haline gelir ve abseleşebilir. Bun-lar ilerde iyileştiklerinde psödokist nedenlerinden birini teşkil edecektir. O halde kronik pankreatitler neticesi psödokistler gelişebilir.

PSÖDOKİSTLER : Akut pankreatitlerde de özellikle likefaksiyon nekrozu a-lanlarında görülebilir. Bazılarına göre taşlı kronik pankreatitlerde daha sıktır. Al-kolik pankreatitlerde de daha sık olduğu gözlenir. İntrapankreatik olanlar yanında ekstrapankreatik psödokistler de sıktır ve omentum minusa komşu olarak izlenen-ler en sıktır. İntrapankreatik olanlar başta en sık, kuyruğa doğru giderek azdır.

Makroskopi : 1 - 30 cm çapta olabilirler. Nekrotik, kanamalı ve nadiren kal-sifik madde depolanmaları gösterirler. Ayrıca içerdikleri sıvı akıcı veya kıvamlı, bulanık veya berrak, yeşil veya gridir. Bazen çok belirgin kanlıdır. Çoğu kan serumu ve pankreatik sıvıdan oluşur.

Mikroskopi : Duvarın görünümü bunun yaşı ile ilgilidir. Erken devrelerde il-tihap, granülomatöz reaksiyon, yağ nekrozu, parankimal nekroz alanları duvarı o-luşturabilir. Örtücü bir epitel yoktur, ilerleyen maturasyonla duvar fibröz doku ha-lini alır, kronik pankreatitdeki histopatolojik elemanlarla yakın komşuluk halinde-dir. Ekstrapankreatik olanlarda komşu organlarla ilgili yapılar duvarın bir bölümü-nü oluşturur. Psödokistler duktal sistemle ilişkili ise o zaman adının retansiyon kisti

olması gerekmektedir. O taktirde duvarın yer yer dökülmüş, yer yer görülebilir duktus epiteli ile çevrili olması beklenmelidir.

LİTYASIZ ve KALSİFİKASYON : Kronik pankreatitte tipik olarak kalsifikasyon taşlar teşkil eder. Duktuslar, küçük dalları ve hatta asinüsler içindedir. Tebeşir beyazı renkte, değişik şekil ve büyüklükte, çoğu zaman duktusa sıkıca tutunan yapılardır. Bunların yılların ilerlemesi ile, kuyruğa doğru ilerleyen bir artma gösterdiği ve filmlerle bunun takibinin mümkün olabileceği belirtilmektedir. Kronik pankreatitte bunlar yanında dökülen epitel hücreleri, kondanse mukus, mukoproteinler de bulmak olağandır. Mukoprotein tıkaçların çoğu zaman kronik pankreatitteki taşların öncüsü olduğu söylenir. Taşlı duktusların yapısı çok bozulmuştur.

Yukarda bildirilenler dışında komplikasyonlar söz konusu olabilirse de morfoloji yönünden söylenecek fazla birşey olmadığından burada bahsedilmelerine gerek kalmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Anderson, W.A.D. : Pathology 6. Ed. The C.V. Mosby Co. Saint Louis sf. 1280 - 1282, 1971.
2. Baggenstoss, A.H. : Pathology of Pancreatitis. Pancreatitis'den (Ed. E.E. Gambill) The C.V. Mosby Co. Saint Louis, sf. 179 - 229, 1973.
3. Dreiling, D.A., Janowitz, H.D., Perrier, C.V. : Pancreatic Inflammatory Disease. A Physiologic Approach. Hoeber Medical Division, New York sf. 67 - 73, 1964.
4. Erhan, Y. : Akut Pankreatit Patolojisi. Pankreas ve Hastalıkları. 1 Akut Pankreatit'den (Ed. S. Koşay) Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir sf. 31 - 42, 1976.
5. Robbins, S.L. : Pathologic Basis of the Disease. W.B. Saunders Co. Philadelphia, sf. 1061 - 6016, 1974.
6. Sarles, H. : Pancreatitis, symposium, Marsielles, 1963. S. Karger AG, Basel, 1965.