

Bölüm 1

PANKREASIN ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Zafer ÇIRAK

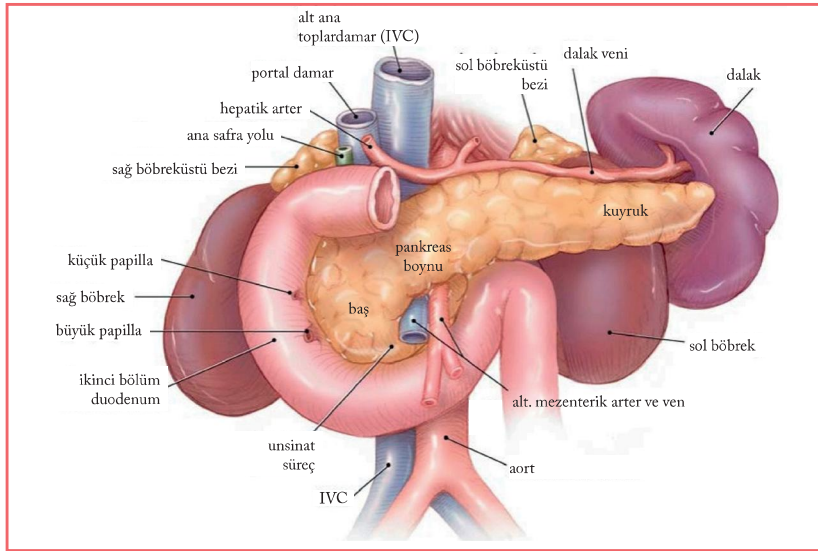
PANKREASIN ANATOMİSİ

Pankreas erişkinlerde lomber 1. ve 2. vertebra hizasında, batin arka bölümünde, ortalama 12-20 cm uzunluğunda, 70-110 gr ağırlığında, ortalama 2-3 cm eninde ve 1-1,5 cm kalınlığında retroperitoneal bir organdır. Ayrıca pankreas genelde hareketsiz, yumuşak ve yaşla beraber lobülasyonu artan endokrin ve ekzokrin salgıları olan bir sindirim organıdır (1).

Pankreas; midenin arkasında lokalize olup, sol komşuluğunda dalak, sağ komşuluğunda duodenum, ön yüzeyinde periton, arka yüzeyinde bağ dokusu ile sarılı olarak retroperitonda transvers olarak uzanım gösterir (1,2)

Pankreasın Bölümleri ve Komşulukları

Pankreas anatomik olarak 5 ana bölümden oluşur; baş, gövde, kuyruk, boyun ve uncinat proces (Şekil 1).



Şekil 1. Pankreasın çevre organ ve dokularla anatomik ilişkileri (Kaynak 3'ten uyarlanmıştır.)

Baş: Bezin en kalın yeri olan baş kısmı, L-2 vertebra'nın hemen sağında duodenumun C şeklinde olan 2. kısmının kavsi içindedir. Koledok kanalının son kısmı genelde bu bölgenin içinden geçer. Pankreas başının ön yüzey komşuları; midenin pilor bölümü, duodenumun 1.kısmı ve transvers kolondur. Arka yüzeyi ise, sağ böbreğin hilusuna, koledokun distal kısmına, vena kava inferior ve sağ renal damarlara, sağ gonadal vene ve diyaframın sağ krusuna komşudur (4).

KRONİK PANKREATİT

Bölüm 6

Didar ŞENOCAK

Kronik pankreatit; tekrarlayan kronik inflamasyon ve fibrozis ile karakterize, pankreasta kalıcı yapısal hasar, ekzokrin ve endokrin fonksiyon kaybına sebep olan bir durumdur (1). Kronik pankreatitin insidansı ve prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Kronik pankreatit tanısı için çeşitli testlerden yararlanılsa kesin tanı için görüntüleme yöntemleri ve hastaların kinesi birlikte değerlendirilir. Kronik pankreatitin yönetimi, birinci basamak pratisyenleri, iç hastalıkları uzmanları, gastroenterologları, cerrahları, radyologları ve ağrı uzmanlarını içeren disiplinler arası bir yaklaşım gerektirir. Kronik pankreatitli hastalar yılda en az bir kez değerlendirilmeli; risk faktörleri, semptom kontrolü, yetersiz beslenme, pankreas ekzokrin yetmezliği ve diyabet gibi komplikasyonlar açısından yeniden değerlendirilmelidir (2).

ETİYOLOJİ

Kronik pankreatit, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da önemli morbidite nedenlerinden biridir (3). Yapılan çalışmalarda dünya genelinde belirtilen insidansı tüm ülkelerde kabaca benzer olup yıllık 100.000 kişide 5-14 arasında olup, prevalansı ise 100.000 kişide 30-50 arasında değişmektedir (4). Kronik pankreatit prevalansı yaşla birlikte artar ve tanı anındaki yaş 51-58 arasında değişir. Daha erken yaşta başlangıçların genetik faktörlerle ilişkisi yüksektir (5). Kronik pankreatit erkeklerde kadınlardan 5 kat daha sık görülmektedir. Erkeklerde en sık neden kronik alkol kullanımı iken, kadınlarda idiyopatik ve obstrüktif nedenler daha sık kronik pankreatite sebep olmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda en sık sebep kronik alkol kullanımıyken; genetik faktörler, otoimmün hastalıklar, çeşitli toksik ve metabolik sebepler kronik pankreatit için risk oluşturmaktadır. Kronik pankreatitte risk faktörlerinin sınıflandırılmasında, etiyojijiyi kategorize etmede tüm dünyada yaygın olarak **Tablo 1**'de ki TIGAR-O klasifikasyonu kullanılır (7).

PATOFİZYOLOJİ

Kronik pankreatitin hala en yaygın sebebi kronik alkol kullanımıdır. Batı ülkelerinde kronik pankreatit vakalarının %40-70'ini kronik alkol kullanan hasta grupları oluşturmaktadır (8). Kronik pankreatit patofizyolojisi hala tam olarak açıklanamasa da 5 ana hipotez üzerinde durulur. İlk hipotez kronik pankreatitin, şiddetli akut pankreatit atakları sonucu oluştuğu yönündedir. Zamanla ve tekrarlayan akut pankreatit atakları ile kronik inflamasyon ve sonucunda pankreas dokusunda fibrozis ve pankreasta nekroz gelişir (9). Fakat klasik kronik pankreatitli hastalarda nekrotik pankreas çok sık karşılaşmayız. İkincisi tek bir akut pankreatit atağının inflamatuvar hücrelerinin (örn. makrofaj) ve pankreas stellat hücre aktivasyonuna yol açtığı ve oluşan stresle birlikte fibrozisin oluştuğu yönündedir (10). Üçüncüsü alkol, tütün gibi çevresel faktörlerin ve metabolitlerinin asiner hücreler üzerindeki doğrudan toksik etkisi öne sürülmüştür (11). Fakat alkolik ve kronik uzun dönem sigara içicileri bu toksinlere maruz kalmasına rağmen kronik pankreatit gelişmeyebilir. Dördüncü hipotez pankreas asiner hücrelerde serbest radikal kullere bağlı oksidatif stres artışı, lipid oksidasyonu, sitokin salınımı ve fibrozis oluşmasıdır (5). Beşinci ve son

PANKREAS KANSERLERİ

Bölüm 8

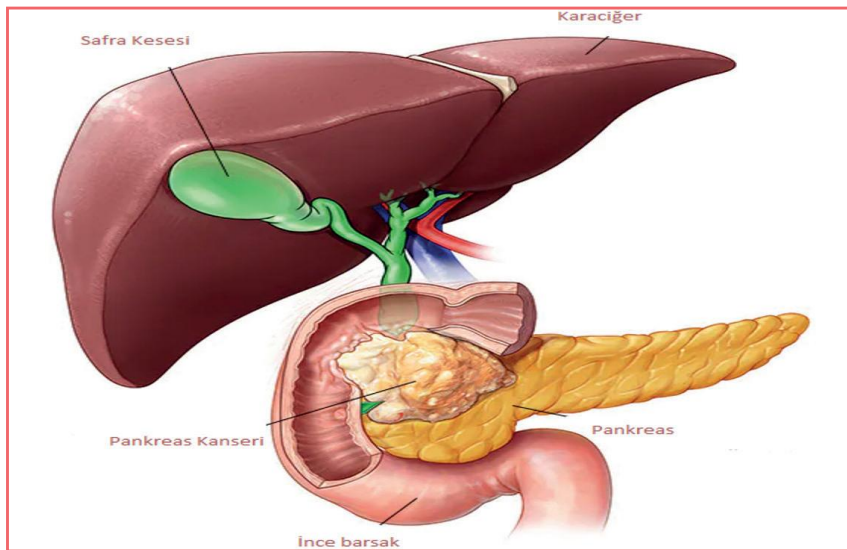
Murat YENİÇERİ

Pankreas kanseri yüksek mortaliteye sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kansere bağlı ölümlerin en sık 4. nedenidir ve sindirim sistemi kanserleri arasında kolorektal kanserden sonra ikinci sırada yer alır.

Tüm pankreas kanserlerinin yaklaşık %75'i pankreasın baş veya boyun bölgesinde, %15-20'si gövdesinde ve %5-10'u kuyruk kısmında yer alır (1) (**Şekil 1**).

Pankreas içinde gelişen kanserler iki ana kategoriye ayrılır:

1. Endokrin pankreas kanserleri (insülin ve diğer hormonları yapan kısım): Adacık hücresi veya pankreas nöroendokrin tümör (PNET)'ler pankreas malign neoplazmalarının %5'inden azını oluşturur. Bunlar genellikle pankreas adenokarsinomundan daha az agresiftirler (2). Adacık hücre tümörleri genellikle kan dolaşımına hormon salgılar ve ürettikleri hormonlarla (insülin, glukagon, gastrin ve diğer hormonlar) karakterize edilirler.
2. Ekzokrin pankreasın (sindirim enzimleri yapan kısım): Pankreas malign neoplazmalarının %95'inden fazlasını oluşturur. Pankreatik duktal, asiner ve bunların kök hücreleri (pankreatoblastom) ile ilgili tüm tümörleri içerir. Duktal hücrelerden köken alıp pankreas adenokarsinomu olarak adlandırılan tip tüm ekzokrin neoplazmaların yaklaşık %90'ını oluşturur (3). Skuamöz hücreli pankreas kanseri ise daha nadirdir. Pankreas adenokarsinomu, çoğu pankreas kanserini kapsar ve pankreas kanseri terimi bazen sadece bu tipe atıfta bulunmak için kullanılır (2).



Şekil 1. Pankreas kanseri yerleşim yeri

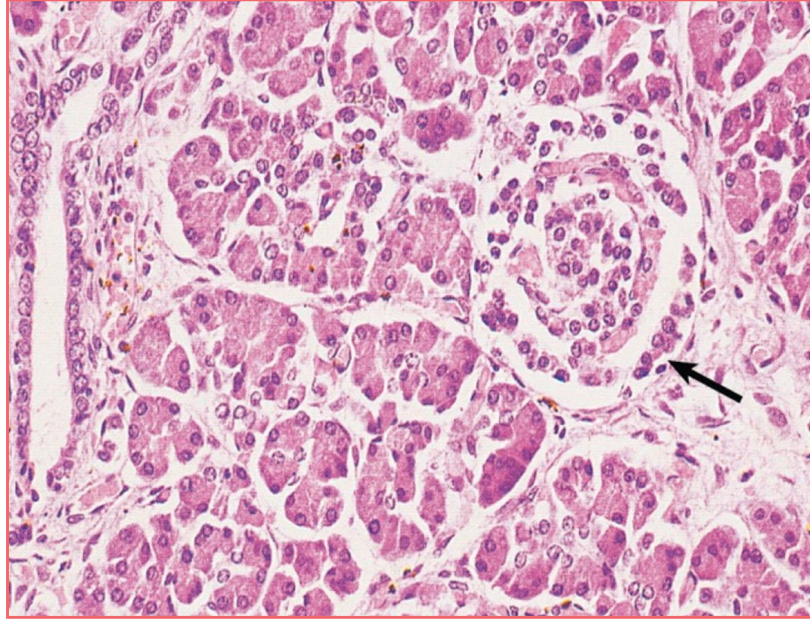
Bölüm 14

PANKREASIN ENDOKRİN HASTALIKLARI

Nurgül TÜKEL

GİRİŞ

Pankreas duodenuma sindirim enzimlerini sekrete eden ekzokrin bir bez olarak ayrıca kana hormon salgılayan endokrin bir organ olarak işlev görür. Endokrin hücreleri, pankreas hacminin sadece %2'sinden azını oluşturmasına rağmen, patolojilerinde hayati önemi olabilecek metabolik sonuçlara neden olur. Hormonlar pankreasın Langerhans adacıklarında sentezlenir, depolanır ve salgılanır (**Şekil 1**). Salgılanan hormonlar vücutta glukoz, lipid ve protein metabolizmasını düzenler. Endokrin pankreasın primer fonksiyonu glukoz homeostazının sağlanmasıdır. Langerhans B hücrelerinden salgılanan insülin pankreas ekzokrin sekresyonunu, aminoasit transportunu, protein ve enzimlerin sentezini stimüle eder (**Şekil 2**). Öte yandan adacık alfa hücrelerinden salgılanan glukogon ise glikojenolizi, lipolizisi ve glukoneogenezisi stimüle eden major kontregülatuar hormondur (1).



Şekil 1. Normal pankreas. Ekzokrin pankreatik asinus ve kanal ile çevrili bir Langerhans adacığı.

Langerhans adacık hücrelerinden çeşitli hormonlar üretilmektedir; ancak pankreasın en önemli hormonal bozukluğu, beta hücrelerinden salgılanan insülinin üretimi veya fonksiyon bozukluğu ile meydana gelen patolojilerdir.

OTOİMMÜN PANKREATİT

Bölüm 17

Esra GÜZEL TANOĞLU Alpaslan TANOĞLU

GİRİŞ

Günümüzde pankreas hastalıkları tüm dünyada artan oranda teşhis edilmeye başlanmış ve fizyopatolojik nedenleri daha fazla oranda ortaya konulmuş hastalıklar olarak göze çarpmaktadır. Otoimmün pankreatit (OP), pankreasın son yıllarda ilgi odağı olmuş pankreasın nadir bir inflamatuvar hastalığıdır. Bu hastalığın en belirgin özelliği; adı üzerinde otoimmünite ile gelişim göstermesi ve diğer pankreas hastalıklarından farklı olarak, tipik ve hızlı bir şekilde glukokortikoid tedavisine olumlu bir yanıt vermesidir.

Hastalığın temel özellikleri göz önüne alındığında; obstrüktif sarılığın klinik olarak mevcut bulunması, belirgin düzeyde pankreas parankiminin fibrotik yapı göstermesi, pankreasta belirgin lenfoplazmasitik infiltrasyon ve kortikosteroid tedavisine dramatik yanıt gösteren nadir bir kronik pankreatit formudur (1,2). Otoimmün özellikler gösteren bu nadir kronik pankreatit türü ilk olarak 1995 yılında Yoshida ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Yine aynı araştırma ekibi bu hastalıkta kortikosteroid uygulamasına faydalı etkiler gösterdiğini de bildirmişlerdir. 2001 yılında Hamano ve arkadaşları ilk kez kronik otoimmün pankreatitli vakalarda serum immünglobulin G4 (IgG4) düzeylerinde bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu gelişmelerden yaklaşık iki yıl sonra bir başka araştırma ekibi olan Kamisawa ve arkadaşları sadece pankreasta değil, aynı zamanda diğer organlarda da IgG4-pozitif plazma hücrelerinin bol miktarda infiltrasyonu olduğunu bildirmiş ve böylece OP'i IgG4-ilişkili hastalıkların formlarından biri olarak adlandırmışlardır (1,2).

OP, radyografik olarak pankreas kanserinden ayırt edilemeyen bir odak kitlesi olarak yaygın bir pankreas süreci gibi görünebilir. OP tedavi edilmezse pankreas yetmezliğine, fibroze ve diğer komplikasyonlara yol açabilir. AIP'nin bir biyobelirteç olarak yüksek immünglobulin G4'ün (IgG4) seviyesinin, OP'nin diğer kronik pankreatit formlarından farklı olduğunu düşündürse de sonraki çalışmalar, IgG4 seviyelerinin OP'de genellikle normal olduğunu ve pankreas kanseri gibi diğer hastalıkların ilişkili olabileceğini gösterdi (1).

Epidemiyoloji ve Sınıflama:

Asya kıtasında OP prevalansı diğer kıtalara göre daha yüksektir. Tip 1 OP daha yaygın görülür ve Asya'daki vakaların büyük çoğunluğunu temsil eder. Tip 2 OP ise, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde Asya'dan daha sık görülmektedir; ancak daha nadir görülen bir OP türüdür (2). OP klinik, laboratuvar ve patolojik kriterlerle tanımlanan bir sendromdur. Alt tipleri ise şu şekildedir:

TIP 1 OTOİMMÜN PANKREATİT

Tip 1 OP, histopatolojik olarak lenfoplazmasitik sklerozan pankreatit (LPSP) olarak tanımlanır. Uluslararası Konsensüs Tanı Kriterleri tip 1 OP'yi: plazma hücrelerinin ve lenfositlerle özellikle periduktallerin yoğun infiltrasyonu; pankreas dokusunun storiform fibrozisi; lenfosit-