

A PANCREAS ÖREGKORI ELVÁLTOZÁSAI*

BEREGI EDIT és HARANGHY LÁSZLÓ

A pancreas öregkori elváltozásával számos szerző foglalkozott. A vizsgálatok kiterjedtek a pancreas állományának minden részére. HAMPERL (10) a hasnyálmirigy kivezetőútjaiban az onkocytaképződést emeli ki idős korban. Megállapítja, hogy a daganatokban kifejlődő onkocyták képződése is valószínűleg a daganatok gyors megöregedésével magyarázható. KÖRPÁSSY (13) 500. boncolt eset kapcsán 58-szor (11,6%) talált a kivezetőutakban basalsejtes metaplasziát. A kor előhaladásával jóval nagyobb százalékban mutatható ki és a maximumát 70 éves korban éri el. Ilyenkor az esetek 28,57%-ában található basalsejtes metaplasia. ANDREW (1) megállapítása szerint idős korban az interlobularis ductusok szaporodása lép fel, amelyekben gyakoriak a metaplasziás jelenségek. BURKL (5) megállapította, hogy idős egyéneknél a centroacinaer sejtek különleges formája lép fel: a sejtek plasmája széles lesz, agranulált, a sejtek egy, néha két chromatinszegény magot tartalmaznak, mely igen változó alakú lehet, néha piknoticus. Ezen megváltozott centroacinaer sejtek idős korban igen nagy számban fordulnak elő és néha insulák látszatát keltik. Ezek a szerző által „pseudoinsulák”-nak nevezett sejtek festési eljárásokkal azonban az insuláktól jól elkülöníthetők. HOBSON (11) idős korban a hasnyálmirigy sejtjeinek a mitochondriumában írt le elváltozást. Ezen elváltozások körülírt helyen fordulnak elő, azon területeken, ahol az erekben arteriosclerosis van, éppen ezért secundaernek tekinthetők. YAVORSKY és munkatársai (19) szerint a pancreas C vitamin tartalma lecsökken idős korban. Hogy ez a megfigyelés igazi öregkori elváltozásnak, vagy a táplálkozásnak, esetleg a fibrosisnak a következménye, ma még nem tudjuk.

A szerzők nagy része idős korban a pancreas állományában felszaporodó zsírnak és kötőszövetnek, az acinus sejtekben kifejlődő degenerationak tulajdonítanak jelentőséget. GOODPASTURE (9) 50 öreg kutya pancreasának tanulmányozásakor azt találta, hogy öreg kutyákban gyakori a hasnyálmirigy degeneratív elváltozása. BURKL (5) megállapítása szerint az exocrin mirigy-

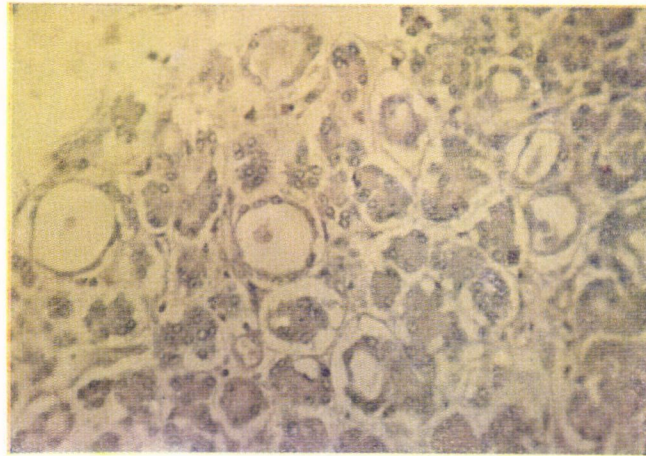
* Az 1959. évi Biológiai Nagygyűlésen elhangzott előadás.

sejtekben gyakoriak a degeneratív elváltozások. ANDREW (1) megfigyelése szerint idős korban gyakran található a pancreas lobulusokban ovális, vagy kerek üreg, melyben néha eosinophil anyag van. Patkányokon megállapította, hogy a cysticusan tágult üregeket laphám bélelheti, néhol a hám lelökődött, üregében keratin van. MOLNÁR, KERÉKES, MÉSZÁROS (14) a pancreas metamorphosisát emelik ki. BALÓ (4) szerint a pancreas lipomatosisa kétféleképpen jöhet létre: 1. zsír rakódhat le a pancreas kötőszövetébe, általános elhízás, endocrin zavarok stb. kapcsán; 2. a mirigyek eltűnnek és helyettük rakódik le zsír.

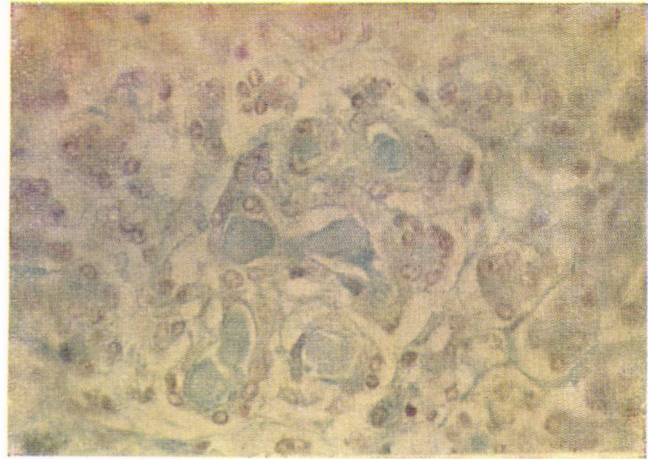
Jelen vizsgálataink során főleg az acinus sejtekben létrejövő elváltozásokkal kívánunk foglalkozni.

Vizsgálatainkhoz 70 60 év feletti egyénből származó pancreast használtunk fel és kontrollként 10 fiatal egyénből származó hasnyálmirigyet dolgoztunk fel. A 60 év feletti egyének kor szerinti megoszlása a következő volt: 60—70 éves 31 egyén, 70—80 éves 29, 80—90 éves 8, és 90 év feletti 2 egyén. Ezen vizsgált egyének a következő megbetegedésekben haltak meg: carcinómában 22, agylagyulladás, illetőleg agyvérzésben 14, szívélváltozások következtében 14, tuberculosisban 9, veseelváltozások következtében 5, prostata hypertrophiában és következményeiben 5, májcirrhosisban 1 egyén halt meg. A kontrollként felhasznált fiatal egyének kor szerinti megoszlása a következő volt: 0—10 éves 4 eset, 30—40 éves 5 eset, 40—50 éves 1 eset. Halálokluk a következő volt: otitis és bronchopneumonia 3 eset, leukaemia 2 eset, sarkoma 2 eset, szívélváltozás 3 eset.

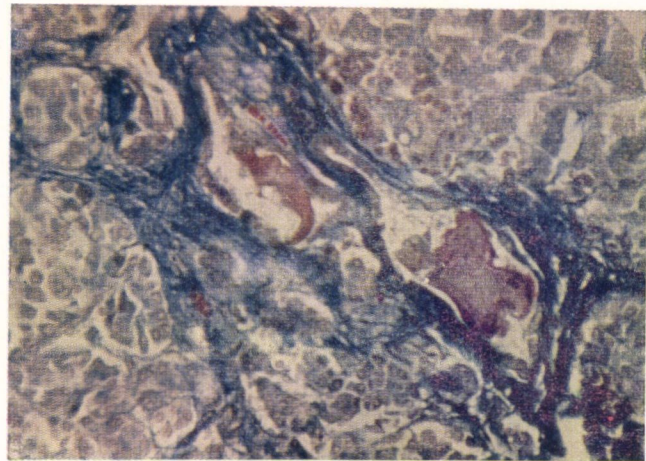
Vizsgálatainkhoz csak a frissen boncolt egyénekből származó hasnyálmirigyeket használtuk fel és annak fejéből, testéből és farkából vágunk ki. Szövettanilag a feldolgozott pancreasokból haemotoxylin-eosin festés mellett Heidenheim-féle azán, Goldner-féle trichrom festést, Van Gieson és Sudán III. festést végeztünk. Jelen vizsgálatainkban kizárólag a pancreas exocrin részével foglalkoztunk. Megállapítottuk, hogy a 70 esetből 39-ben a pancreas állományában az acinusok hámsejtjei helyenként acidophillá válnak, zymogen szemcsék nem láthatók, néhol a sejtplasma és mag egyaránt jelentősen zsugorodik. A sejtek dissociációja jól megfigyelhető. Máskor a hámsejtek plasmájában vacuolák jelennek meg (1. sz. ábra), a sejtek lelapulnak és közép-pontjukban egyneműen festődő anyag található (2. sz. ábra). Ez az egyneműen festődő anyag, amely tehát a lelapult acinus hámsejtek által bélelt üregben van, eosinnal vörös festődést mutat. 25 esetben Heidenheim-féle azán festéssel metachromasiásan vörösre festődik és Goldner-féle trichrom festéssel ugyancsak metachromasiát mutat. A 39 esetből 14-ben a besűrűsödött váladék metachromasiát nem mutat. 19 esetben a metachromasiát mutató anyagot a kivezetőcsövekben is megtaláltuk (3., 4. ábra), és 8 esetben mikrolitheket lehetett kimutatni (5. sz. ábra). Néhol cysticusan kitágultak a kivezetőutak és bennük is metachromasiás anyag van (6. sz. ábra). 8 esetben ezen



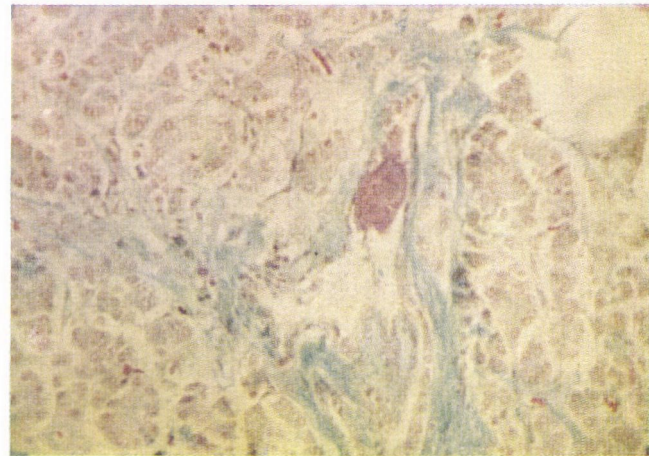
1. ábra. Az acinus hámsejtek plasmájában kisebb-nagyobb vacuolák figyelhetők meg. (Haematoxylin-eosin festés.)



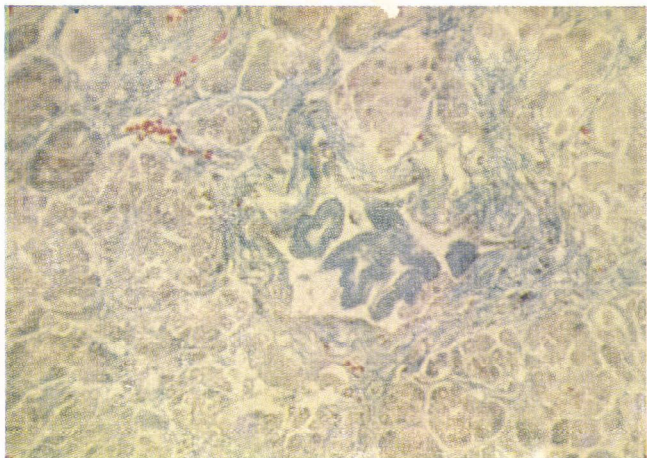
2. ábra. Az acinus hámsejtek néhol lelapulnak, magjuk pyknoticus, középpontjukban egyenmően festődő anyag van. (Goldner-féle trichrom festés.)



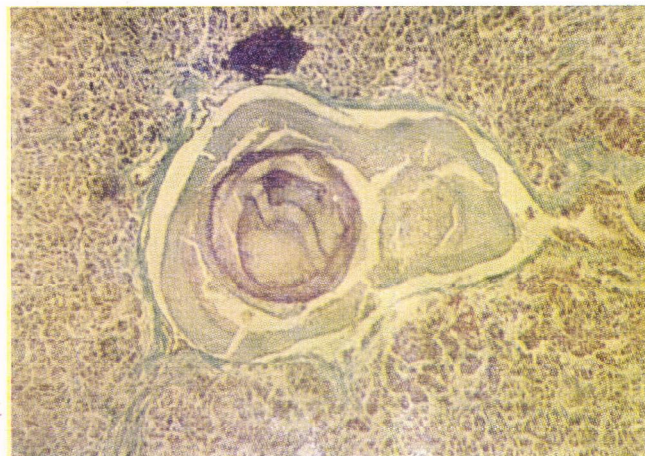
3. ábra. A pancreas kivezetőcsövében egyenmően festődő anyag van, amely Heidenheim-féle azán festéssel metachromasiásan pirosra színeződik



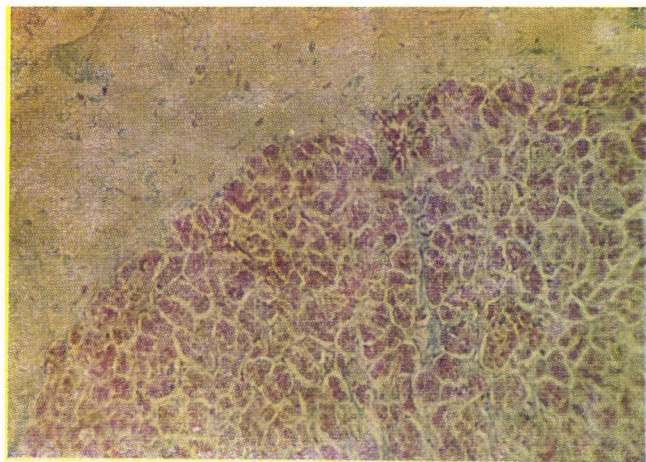
4. ábra. A hasnyálmirigy kivezetőcsövében megtalálható anyag néhol metachromasiát mutat. Goldner-féle trichrom festéssel vörösre festődik



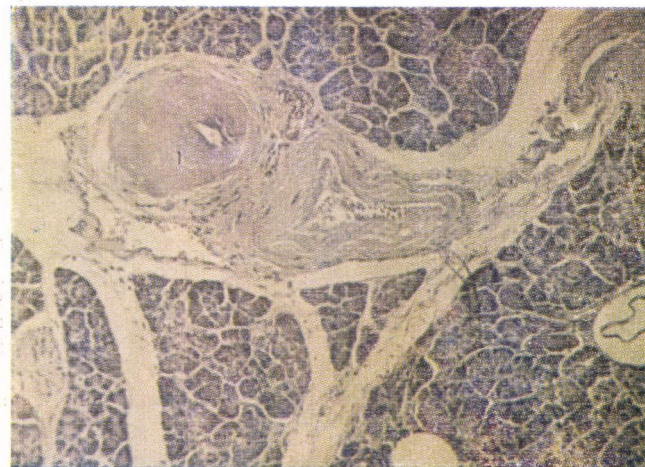
5. *ábra.* Mikrolithképződés a kivezetőutakban. (Heidenheim-féle azán festés.)



6. *ábra.* Helyenként a cysticusan tágult kivezetőutakban mutatható ki metachromasia. (Goldner-féle trichrom festés.)



7. *ábra.* A hasnyálmirigy interstitiális kötőszöveve helyenként vízenyősen átívódott. (Goldner-féle trichrom festés.)



8. *ábra.* Az arteriolák falának hyalinos megvastagodása és a lumen jelentős beszűkülése jól megfigyelhető. (Heidenheim-féle azán festés.)

elváltozáshoz az interstitium oedemája társult (7. sz. ábra). A 70 idős egyén pancreasából 48-ban az acinusokban nagy vacuolákat találtunk, amelyek azonban nem mindig festődtek Sudán III-mal. Számos esetben ezen vacuolák széli részén hámsejteket lehetett látni és éppen ezért véleményünk szerint ezen vacuolák egy része az előbb leírt folyamatból fejlődött ki. Vizsgált eseteink közül mindössze 6-ban találtunk arteriosclerosist, míg arterio-sclerosist 14-ben (8. sz. ábra). Jelentős kötőszövetfelszaporodás 6 esetben volt, 2-ben a kötőszövet basophiliája volt megfigyelhető.

Az itt leírt szövettani elváltozás megfelel a pancreas dyschylíás folyamatának. Dyschylia alatt SEIFERT (15) azt a morphologiailag kimutatható elváltozást érti, mely a pancreas secretum képzésének és összetételének a zavarával jár. A szerző a dyschylíának két formáját különíti el: egyrészt elkülöníti 1. a dyschylia könnyű és közepes formáját, melyre jellemző a hámsejtek hydropicus, vacuolás átalakulása, az acidophilia, dyschylíás acinus-cysták, dyschylíás metachromasia. Másrészt elkülöníti, 2. a dyschylia közepes és nehéz formáját. Erre a folyamatra jellemző a mikrolitképződés, dyschylíás kivezetőút cysták, dyschylíás oedema. SEIFERT (15) véleménye szerint a dyschylia leg-súlyosabb formája átmegy nekrosisba, vagy pancreatitisbe.

Vizsgálataink során 70 idős egyén közül 31-ben a dyschylia könnyű és közepes formáját, míg 8-ban a közepes és súlyos formáját tudtuk kimutatni.

A dyschylia okaként intoxicációt, baktérium toxinokat, anyagcsere toxinokat írnak le és igen különféle megbetegedésekhez csatlakozóan említik meg. Így DOERR (6) exsudatív tüdőtuberculosisban és bakteriális endocarditisben, DOERR, valamint BAGGENSTOSS (2) chronicus glomerulonephritisben és uraemiában, BALL, BAGGENSTOSS és BARGEN (3), valamint WARREN és SOMMERS (18) chronicus colitis ulcerosában, SEIFERT (15) acut és chronicus pancreatitisben figyelt meg dyschylíát. Gyakori enzim-elválasztási zavart írnak le VÉGEHELYI és munkatársai (16), vörhenyben, gastritisben és enteritisben. Szerintük ez nincs összefüggésben a lázas állapottal és a folyamat reversibilis. BALÓ és LOVAS (4) cachexiában elpusztult egyének pancreasában a lipaz, tripsin és diastaze tartalom csökkenését írja le. FARKAS (8) asthmás egyének hasnyálmirigyében és nyálmirigyében a kivezetőutak tágulatát, hypersecretiót és dyschylíát talált. Bettlérivel együtt végzett vizsgálataiban tengerimalacokon anaphylaxiás shock hatására ugyancsak hasonló elváltozást kapott. VÉGEHELYI (16) hiányosan táplált csecsemők pancreasában ír le súlyos elváltozásokat. Vizsgálatai során arra a megállapításra jutott, hogy a fehérje-hiánynak és cachexiának van nagy jelentősége a dyschylia létrejöttében.

Egyes szerzők az idegrendszernek tulajdonítanak fontos szerepet a folyamat létrejöttében. Így FARBERNEK (7) sikerült hetekig tartó pilocarpin adagolással macskán dyschylíát létrehozni. DOERR és BECKER (6) kísérleti adatok alapján hypoxiára vezeti vissza a dyschylíás elváltozásokat. KEMÉNY, Sós és munkatársai (12) cystás elfajulást hoztak létre patkányokon hiányos

táplálással, széntetrachlorid, cinksulfát és histamin chronicus adagolásával. Véleményük szerint — mivel mindig ugyanazon elváltozás lépett fel patkányokon a legkülönbélebb behatásokra — ez arra enged következtetni, hogy a szervezetet hosszabb időn keresztül érő behatásokra a pancreas mindig ugyanazon elfajulási reakcióval válaszol.

GOODPASTURE (9) megállapítása szerint, ha a pancreas acinusokban idős korban degeneratív elváltozások lépnek fel, akkor a pancreas secretiója is kisebb mérvű lesz. Ez azon a tényen alapszik, hogy a pancreasnak a válasza secretin adagolására azonos az acinus szövetének mennyiségével (VOEGLIN és munkatársai (17). Nem tudjuk azonban azt, hogy az acinusok hány százaléka kell elpusztuljon ahhoz, hogy emésztési zavarok jöjjenek létre. SEIFERT (15) megállapítása szerint semmi kétség, hogy hasnyálmirigy dyschylíás elváltozásának pathológiai jelentősége van. A secretum megváltozott festődése arra utal, hogy viscosus secretum képződéséről van szó, amelynek összetétele és képzése zavarttá vált.

Kérdés, hogy idős korban fellépő dyschylíának mi lehet az oka. Vizsgált anyagunkban — mint említettük — igen különféle megbetegedésben elhalt egyének hasnyálmirigyét dolgoztuk fel és dyschylíás elváltozást mindegyik megbetegedés-csoportban ki tudtunk mutatni. Éppen ezért nagyon nehéz eldönteni, hogy vajon itt a halálhoz vezető megbetegedéshez csatlakozott dyschylia, vagy pedig az élet folyamán lezajlott egyéb megbetegedés vezetett a pancreas elváltozásához, illetőleg a pancreas öregkori elváltozásáról van-e szó. Valószínűnek látszik, hogy az állatkísérletekhez hasonlóan arról van szó, hogy a legkülönbélebb behatásra a pancreas mindig ugyanazon elváltozással felel. Az a tény, hogy idős korban igen nagy százalékban találtunk dyschylíás jelenséget, felhívja a figyelmet arra, hogy idős korban fellépő emésztési zavarok okaként a gyomor- és bélhuzam öregkori elváltozása mellett vegyük számításba a hasnyálmirigy itt említett megbetegedését is.

IRODALOM

1. W. ANDREW : Tissue changes in old age. *Geriatrics*. 12, 433 (1957).
2. A. H. BAGGENSTOSS : The pancreas in uremia : a histopathologic study. *Amer. J. Path.* 24, 1003, (1948).
3. PH. BALL, A. H. BAGGENSTOSS és J. A. BARGEN : Pancreatic lesions associated with chronic ulcerative colitis. *Arch. Path.* 50, 347, (1950).
4. BALÓ, J. : Die lipomatose der Bauchspeicheldrüse und deren Bezug zur allgemeinen Fettsucht. *Virch. Arch.* 273, 320 ; BALÓ, J., LOVAS L. (1933) : Über den Fermentgehalt der menschlichen Bauchspeicheldrüse. *Virch. Arch.* 288, 326, (1929).
5. W. BURKL : Veränderungen an den sogenannten zentroazinären Zellen der menschlichen Bauchspeicheldrüse in vorgeschrittenen Lebensaltern. *Anat. Anz.* 97, 269, (1950).
6. W. DOERR, V. BECKER : Das Morphologische Äquivalentbild der Niere nach experimenteller Vergiftung mit Zyankalium und Malonsäure. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 222. ; W. DOERR (1953) : Pathologisch-anatomische Grundlagen zum Problem der Fermententgleisung. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 292, (1951).
7. S. FARBER : Pancreatic function and disease. *Arch. Path.* 37, 238, (1944).

8. FARKAS, K.: Az idült hörgőtágulat és a hasnyálmirigy fibrocystás átalakulásának összefüggése. Előadás az 1954. évi budapesti Pathologus Nagygyűlésen; BETLÉRI, I., FARKAS, K.: The pancreas and the salivary glands in experimental anaphylaxis of guinea-pigs. *Acta Morphologica*. 7, 54, (1956).
9. E. W. GOODPASTURE: Anatomical study of senescence in dogs, with especial reference to the relation of cellular changes of age to tumours. *J. Med. Research*, 38, 127, (1918).
10. H. HAMPERL: Über das Vorkommen von Onkozyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten. *Virch. Arch*, 298, 327, (1936).
11. W. HOBSON: Modern trends in geriatrics. Butterworth and Co LTD London (26. o.) (1956).
12. KEMÉNY, T., SÓS, J., VÉGHELYI, P., HÄNDEL, M., CSALAY, L., HORVÁTH, G.: A pancreas excretios rendszerének változása chronicus behatásra. *Orv. Hetilap*. 36, 1160, 1951.
13. KORPÁSSY, B.: Die Basalzellenmetaplasie der Ausführungsgänge des Pancreas. *Virch. Arch*. 303, 359, (1939).
14. MOLNÁR, L., KERÉKES, E., MÉSZÁROS, A.: A pancreas zsíros átalakulásának jelentőségéről. *Orv. Hetilap*. 36, 1243, (1958).
15. G. SEIFERT: Die Pathologie des Kindlichen Pancreas. Veb. Georg Thieme, Leipzig, 1956.
16. VÉGHELYI, P., KEMÉNY, T., POZSONYI, J., SÓS, J.: Kísérletes pancreas-változások. *Orv. Hetilap*. 27, 833, (1950); VÉGHELYI, P.: Nutritional edema. *Ann. Paediatr.* 175, 349, (1950).
17. W. U. VOEGTLIN, H. GREENGARD, A. C. IVY: The response of the canine and human pancreas to secretin. *Am. J. Physiol.* 110, 198, (1934).
18. SH. WARREN, SH. C. SOMMERS: Pathogenesis of ulcerativ colitis. *Amer. J. Path.* 25, 657, (1949).
19. M. YAVORSKY, P. ALMADEN, C. G. KING: The vitamin C content of human tissues. *J. Biol. Chem.* 106, 525, (1934).