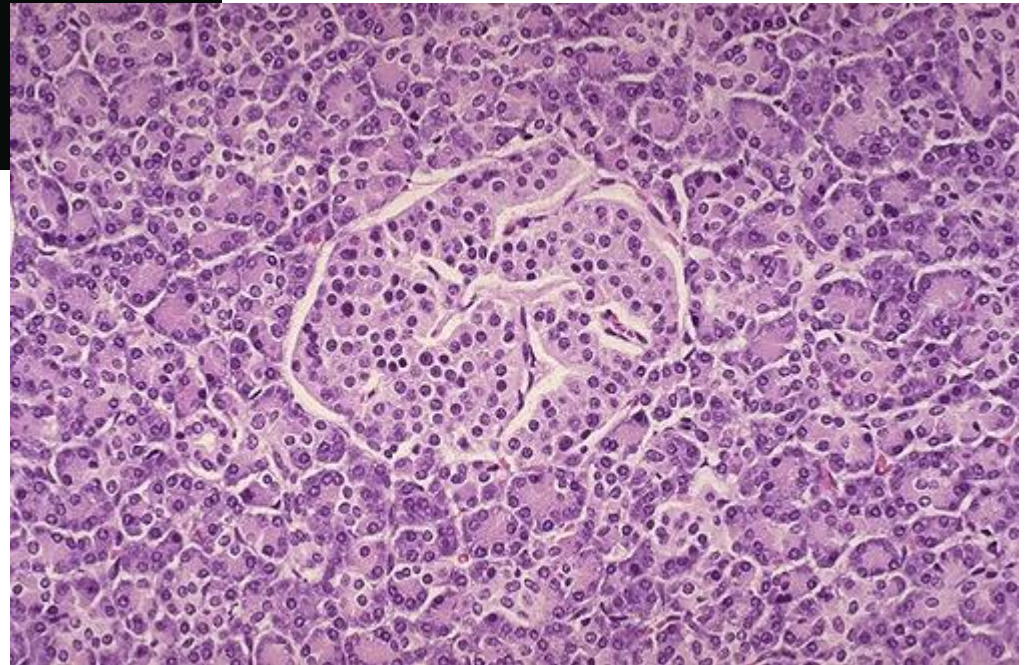


5. gyakorlat

A pancreas betegségei

2017/2018. – II. félév

MAKROSZKÓPIA - MIKROSZKÓPIA



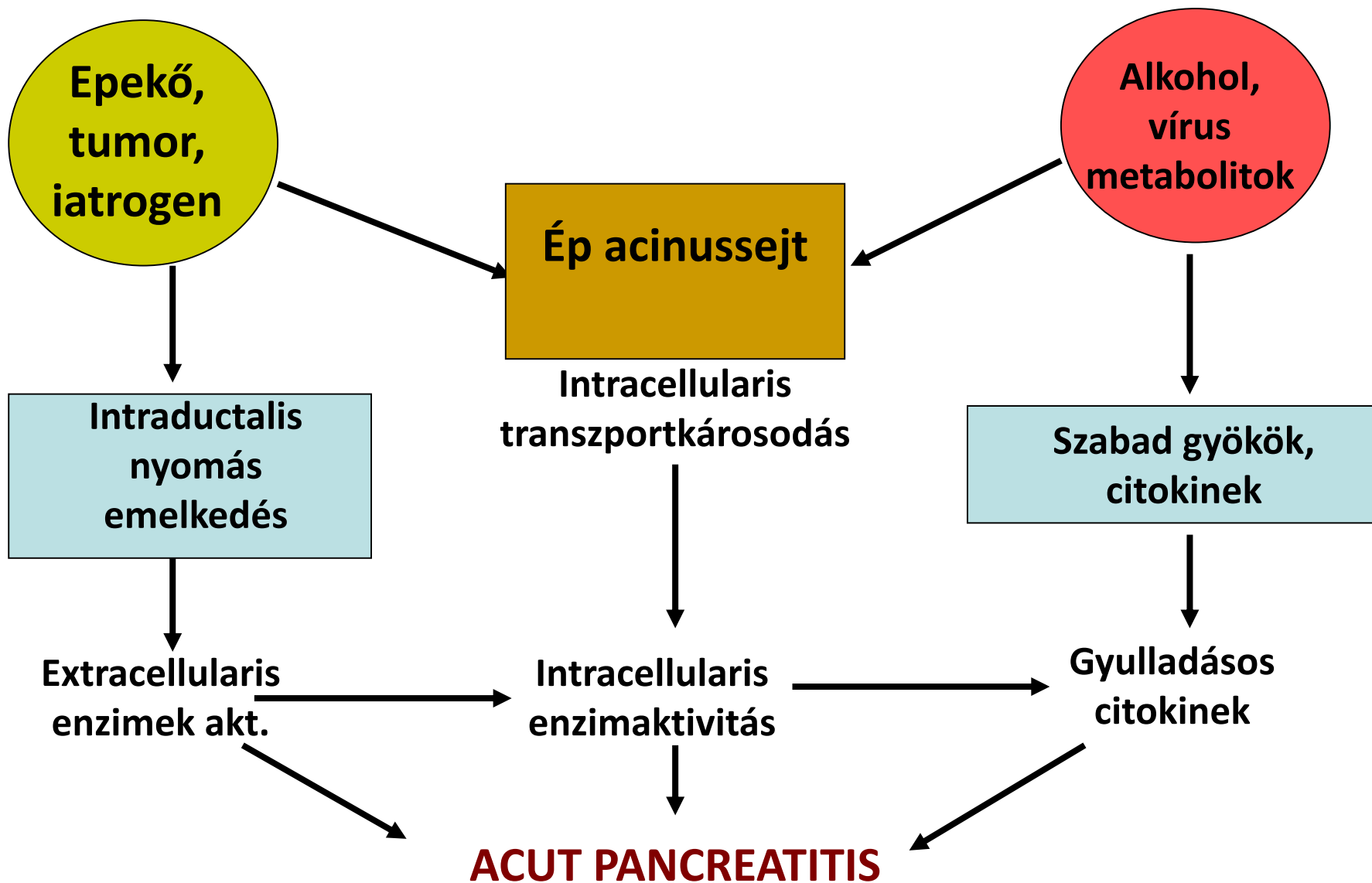
A PANCREAS FELÉPÍTÉSE

- **Exokrin állomány: 80-85%**
 - Enzimek az acinaris sejtek zimogén granulumaiban → tripszin, kimotripszin, aminopeptidáz, elasztáz, amiláz, lipáz, foszfolipáz, nukleáz
 - Bikarbonát termelés a duktuláris sejtekben
- **Endokrin állomány: 1-2%**
 - Langerhans-szigetek: hormonok

GYULLADÁS – PANCREATITIS

- **Lefolyás alapján:** acut és chronicus
- **Kiváltó ok alapján:** autoimmun, fertőzés (Mumps, Cytomegalovirus, Coxsackie, Hepatitis, Skarlát), alkohol, biliaris, metabolikus, mechanikus, vascularis, hereditär ...

ACUT PANCREATITIS PATHOGENESIS

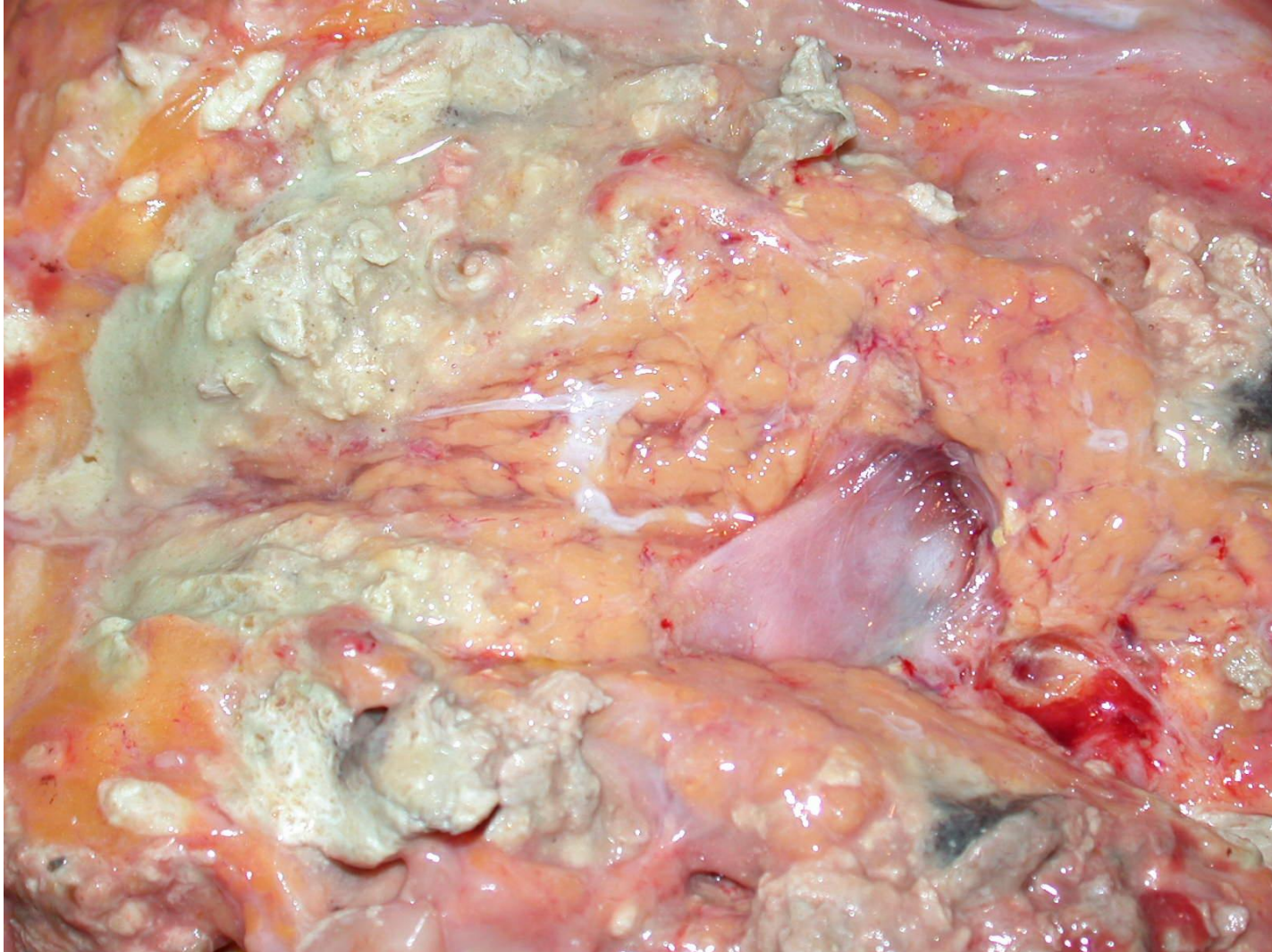


ACUT PANCREATITIS

KLINIKO-PATHOLOGIAI OSZTÁLYOZÁS

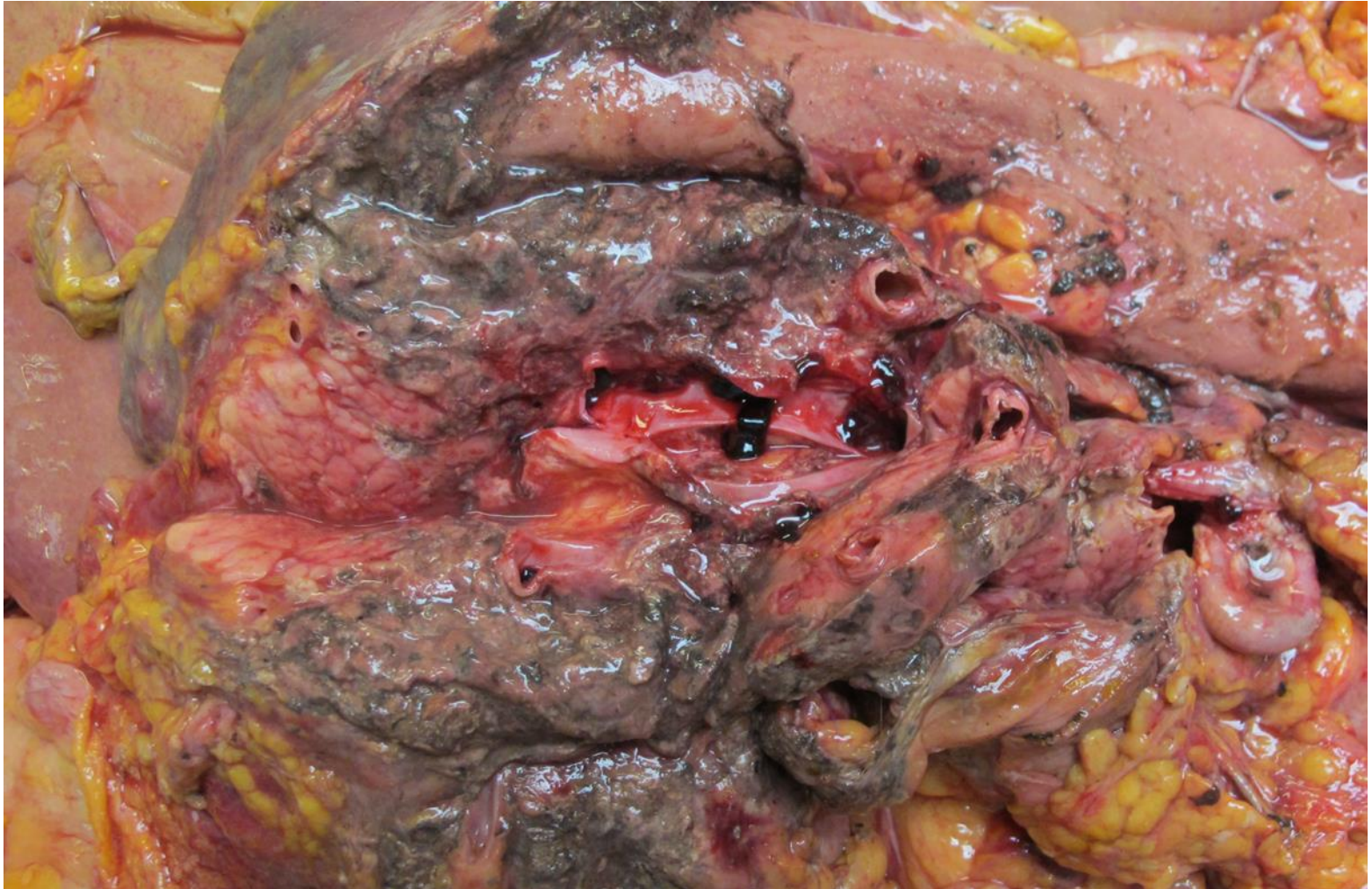
- 1. Acut oedematosus (interstitialis) pancreatitis – 80-90%**
 - morfológia: interstitialis oedema és enyhe acut gyulladásos beszűrődés dominál, fokális, peripancreaticus zsírnecrosis
- 2. Acut haemorrhagiás-necrotizáló pancreatitis – 10-15%**
 - morfológia: parenchyma és érdestrukció (enzimatis és gyulladásos) következtében haemorrhagia és necrosis (zsírnecrosis) uralja a képet, kiterjedt állomány pusztulással, kifejezett acut lobsejtes beszűrődéssel, magas morbiditással

Acut pancreatitis

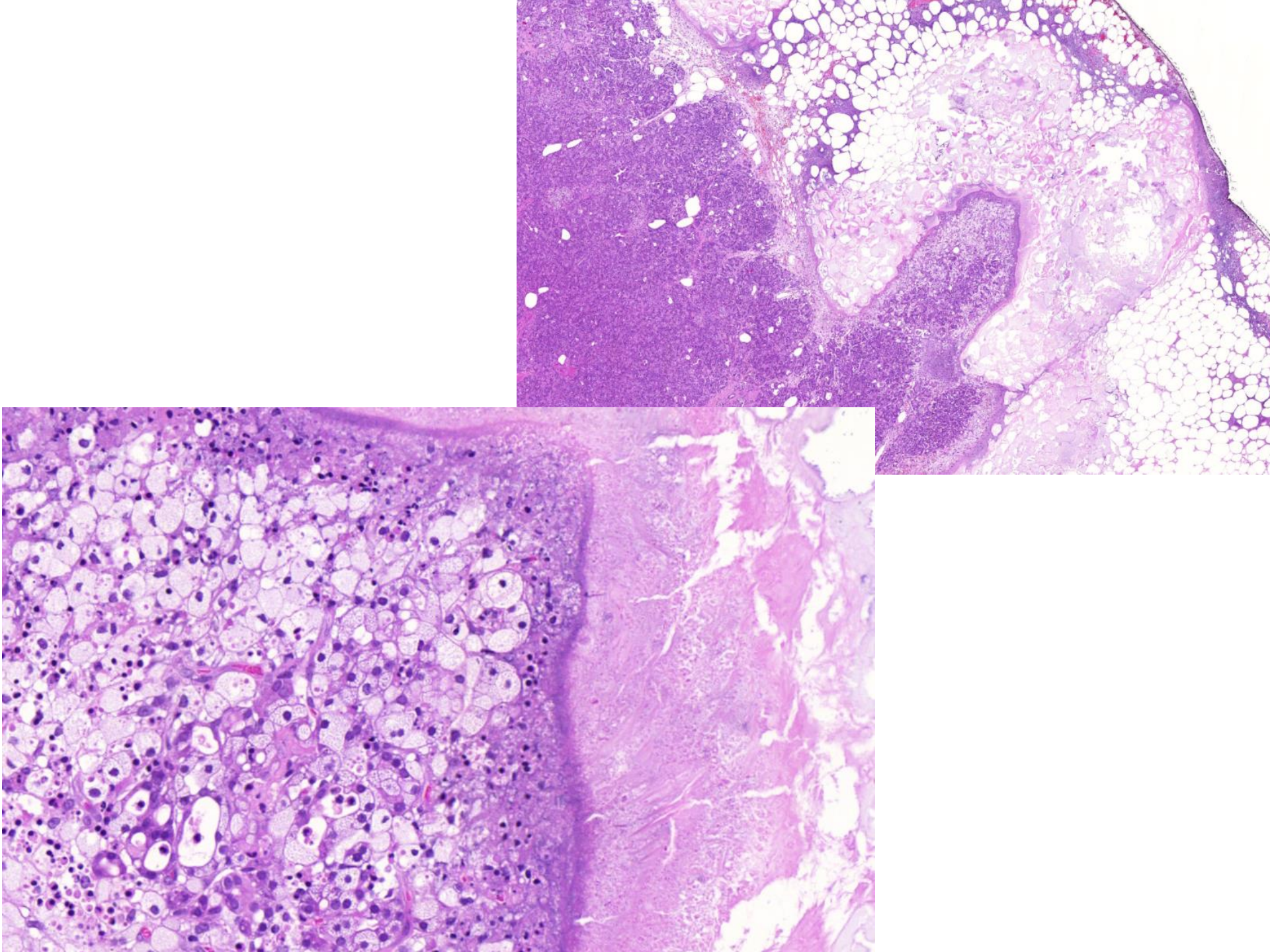


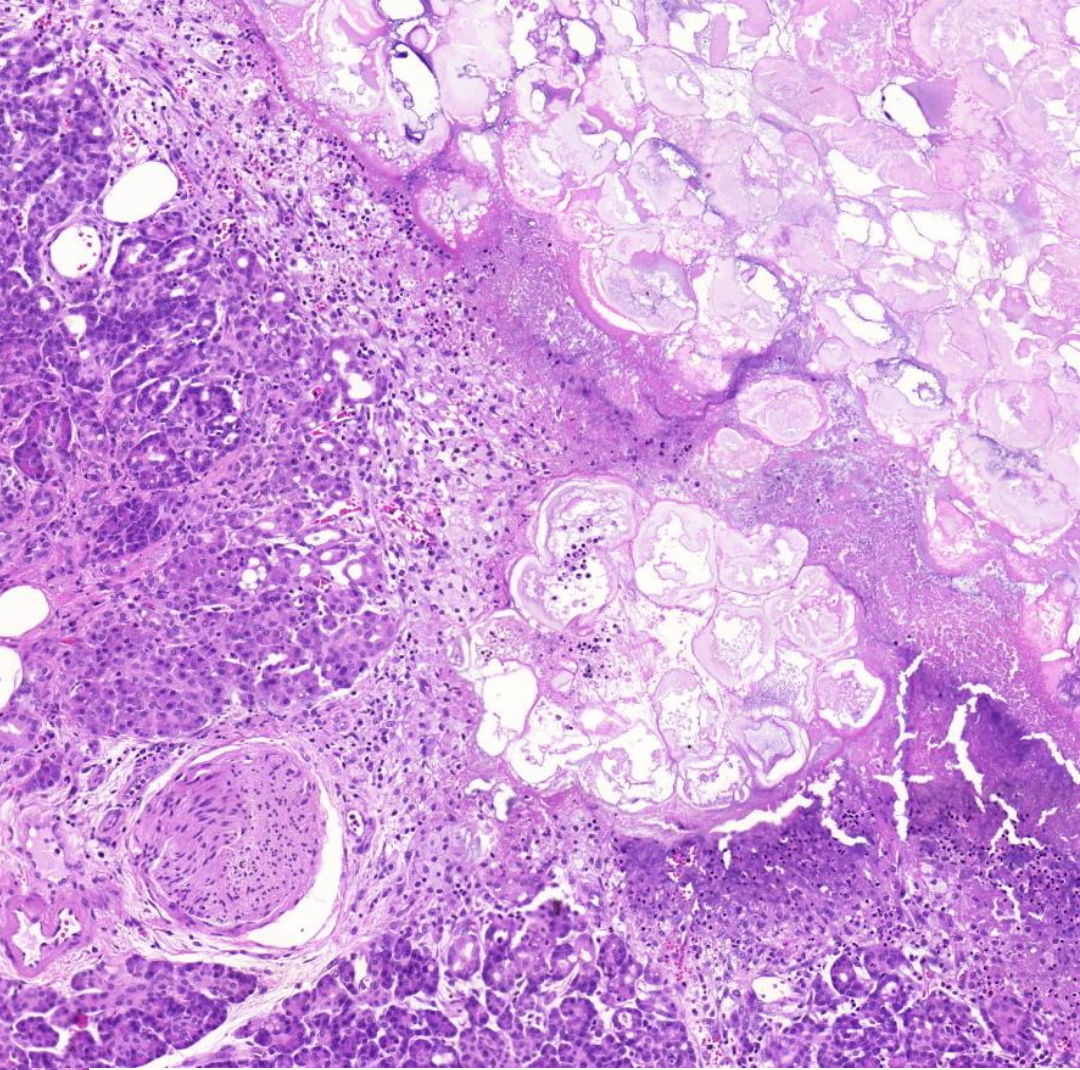
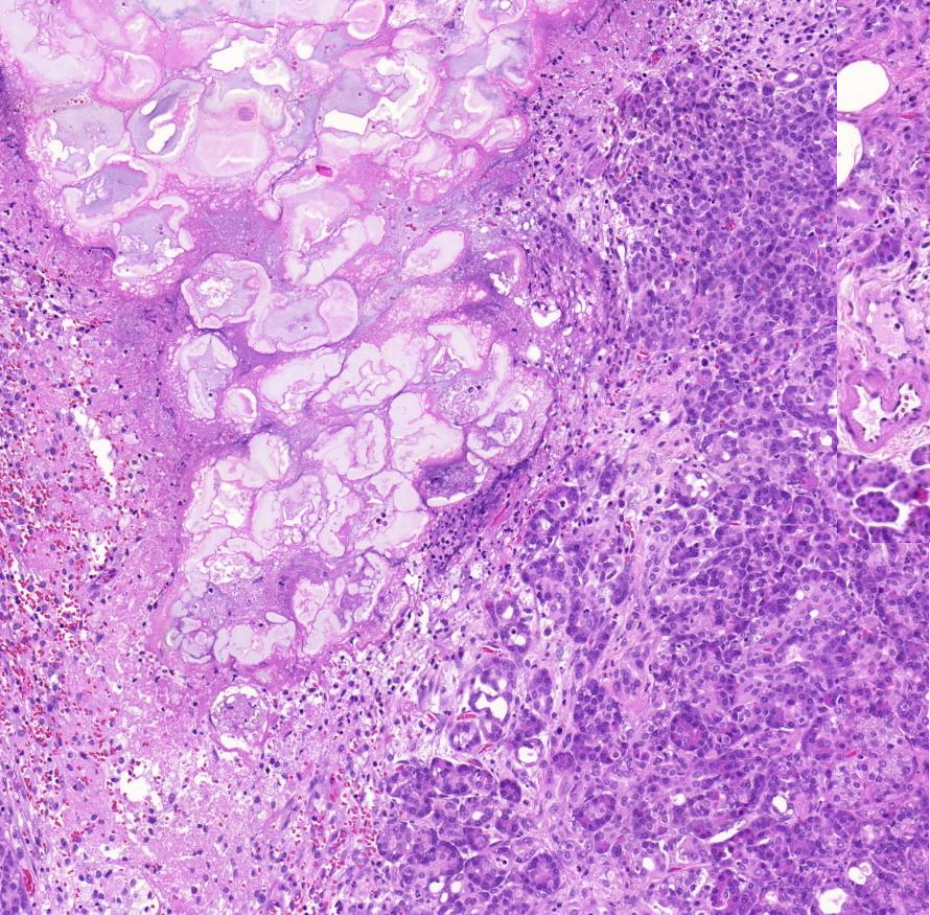
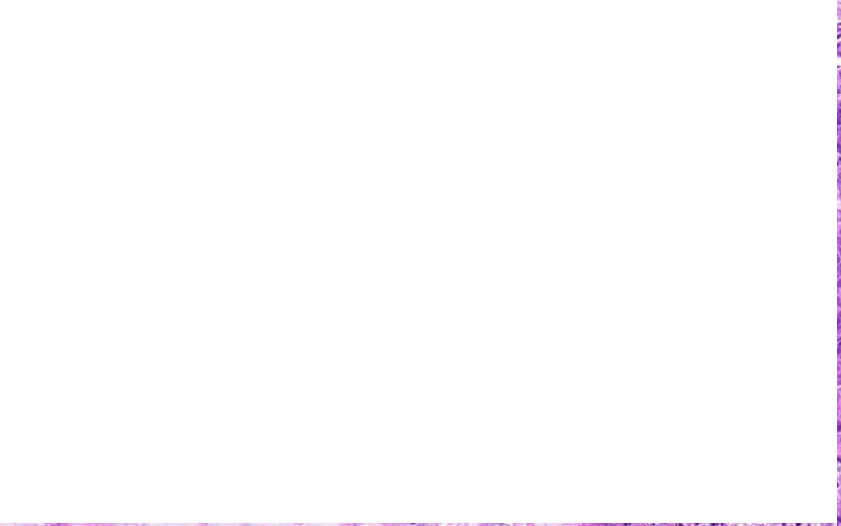
Kép a SE II. Sz. Patológiai Intézet anyagából

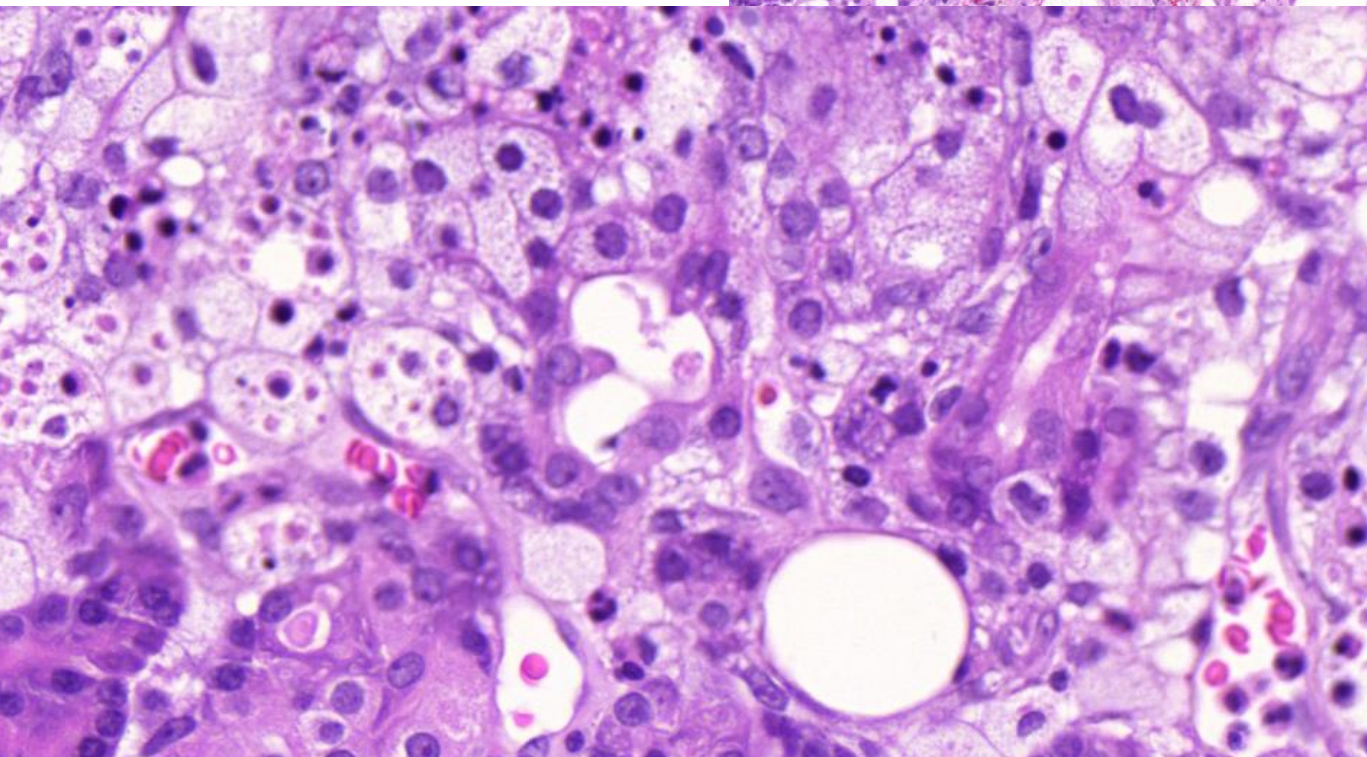
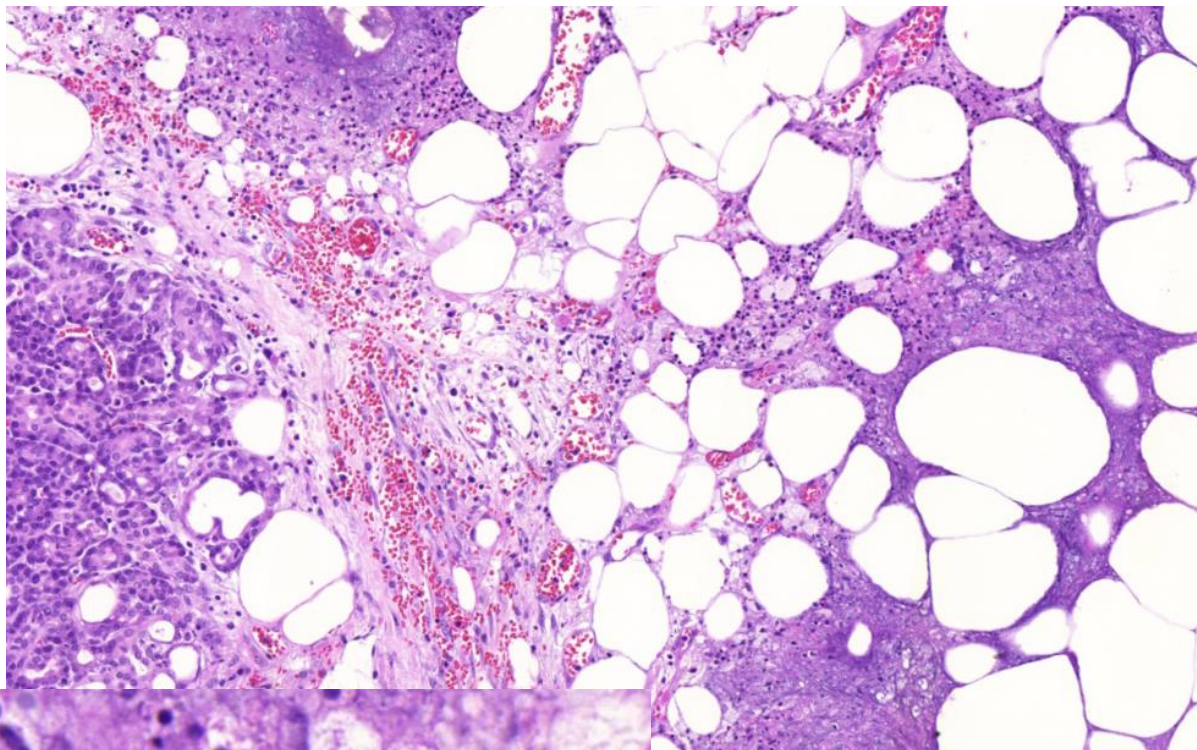
Acut pancreatitis



Kép a SE II. Sz. Patológiai Intézet anyagából







SZÖVŐDMÉNYEK

- **Lokális:**

acut folyadékgyülem, pancreasnecrosis

tályog, pseudocysta

- **Extrapancreatikus szövődmények**

keringési elégtelenség, GI vérzés, coagulopathia (DIC)

encephalopathia, légzés (ARDS), endokrin (diabetes)

acut veseelégtelenség, SIRS, MOF, hypocalcaemiás

tetania, peritonitis, ileus, zsírnecrosis (metastaticus)

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS

- Ulcus perforatio
- Mechanikus ileus
- Mesenterialis infarktus
- Hátsó fali infarktus
- Aortaaneurysma
- Mesenterialis vena thrombosis, lépinfarktus, extraut. graviditas, epekolika, porphyria, angiooedema, heroinabusus, intoxikáció (paraquat, thallium), mumps, macroamylasaemia, diverticulitis

CHRONICUS PANCREATITIS

- Ismétlődő, enyhe vagy mérsékelt tünetekkel járó gyulladás
- **Klinikum**: övszerű fájdalom, pancreas elégtelenség
tünetei: obstipatio, hasmenés, DM, zsírszéklet

CHRONICUS PANCREATITIS

- Alkoholos chronicus pancreatitis – ACP
- Herediter pancreatitis – HP
- Autoimmun pancreatitis – AIP
- Obstructiv chronicus pancreatitis – OCP

CHRONICUS PANCREATITIS

- **Okai:** alkohol, epeút obstructio (**epekő**), pancreas divisum, genetika (cisztás fibrosis/mucoviscidosis), malnutritio, autoimmun (colitis ulcerosa, PSC), ismeretlen
- **Kialakulásának módja:**
 - a. ductusobstructio
 - b. fehérjék kóros aránya és szekréciója
 - c. szabad gyökök felhalmozódása

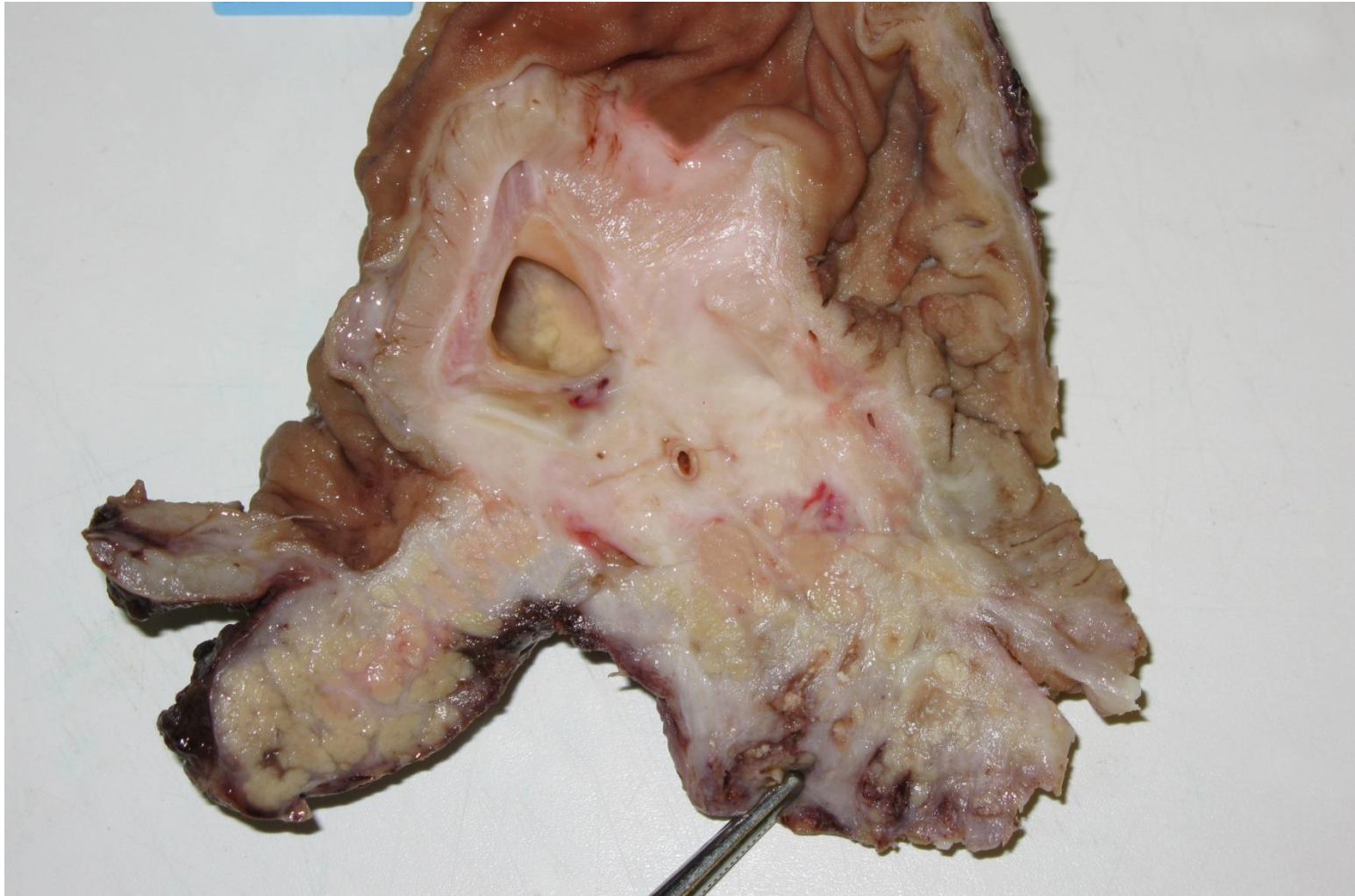
MORFOLÓGIA

- **Makroszkópia:** tömött tapintatú, kötőszövetes szeptumokkal szabdalts állomány, calcificatio (tágult ductusokban meszes szekrétum)
- **Mikroszkópia:** parenchymavesztés (atrophia), idült gyulladásos beszűrődés, ductusproliferáció, fibrosis (perineuralisan is), calcificatio, pseudocysta képződés, mucinosus metaplasia (PanIN IA - low grade)

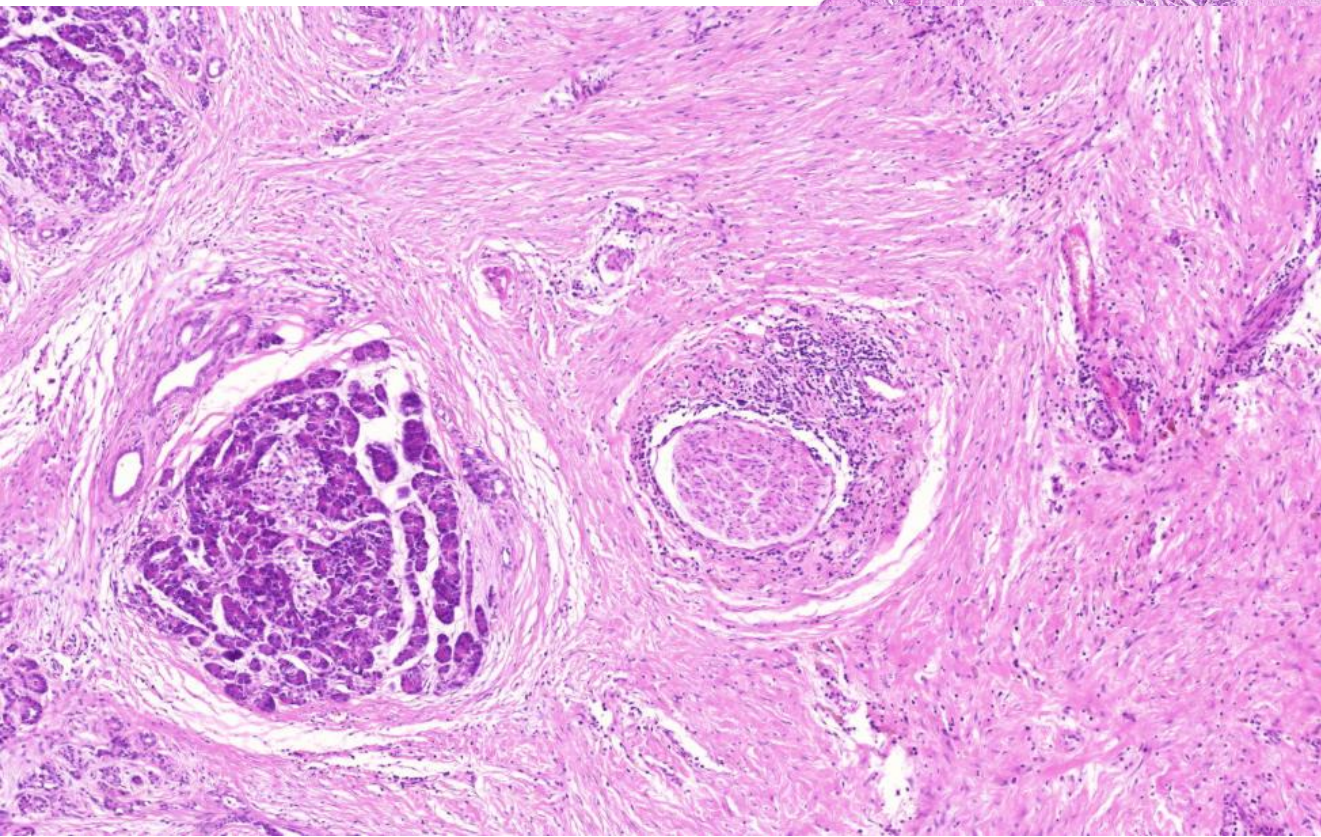
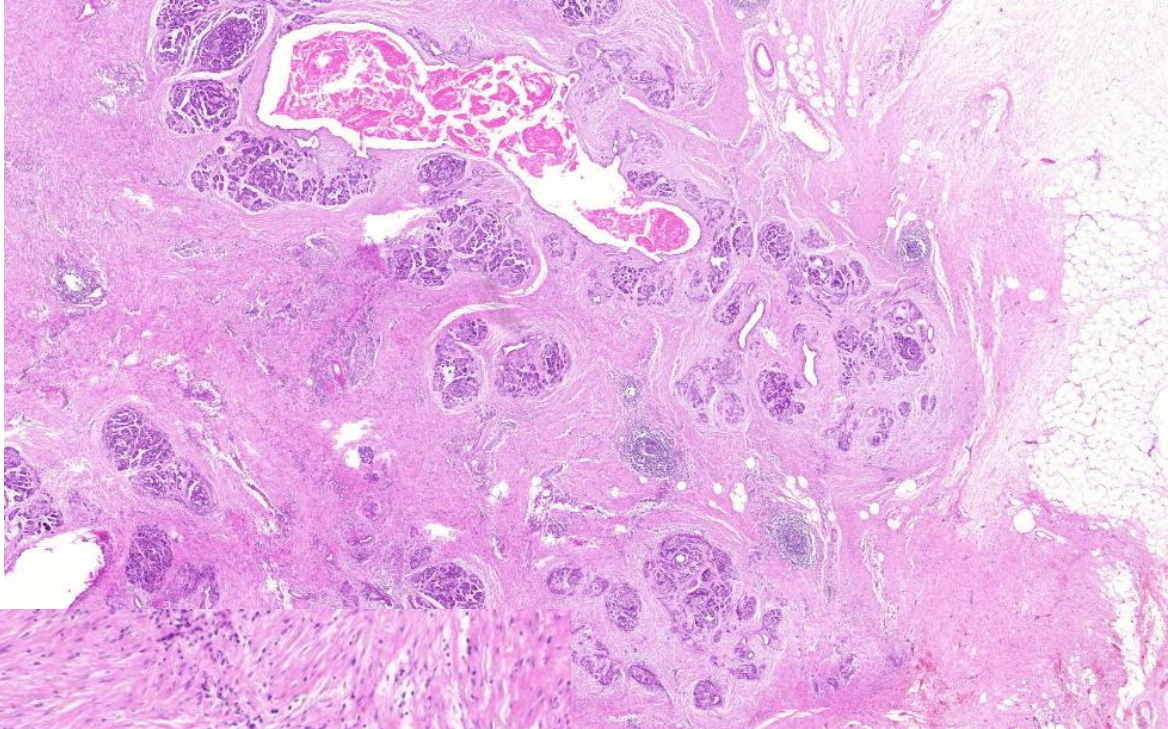
KÖVETKEZMÉNY

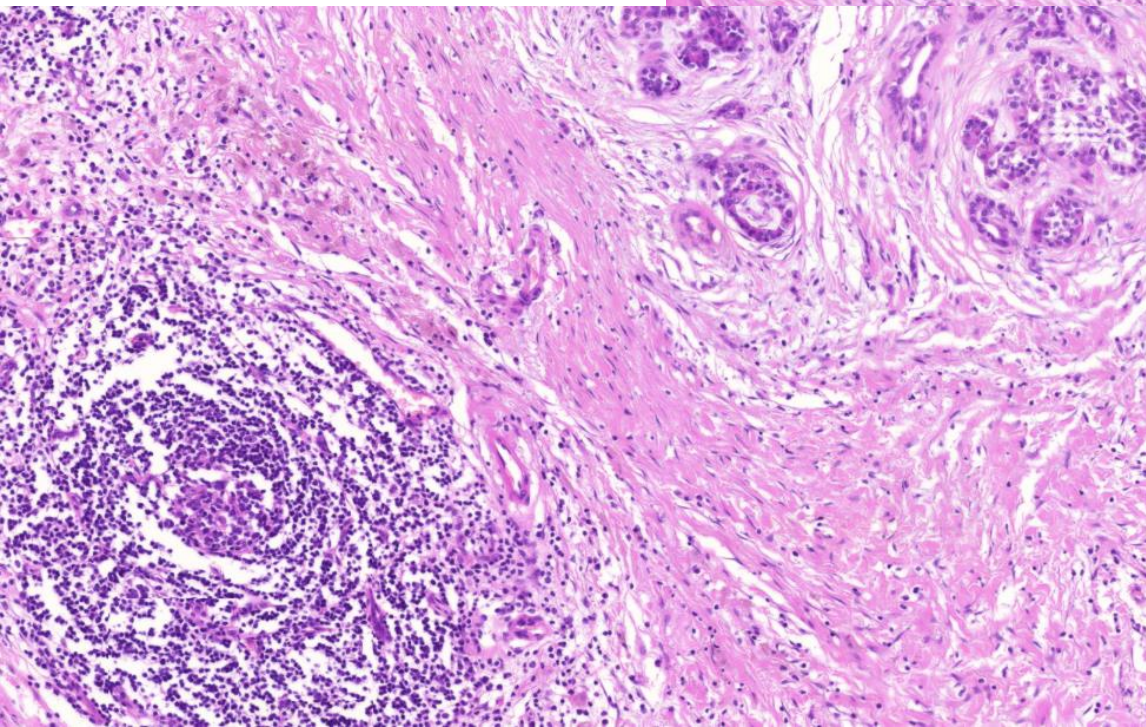
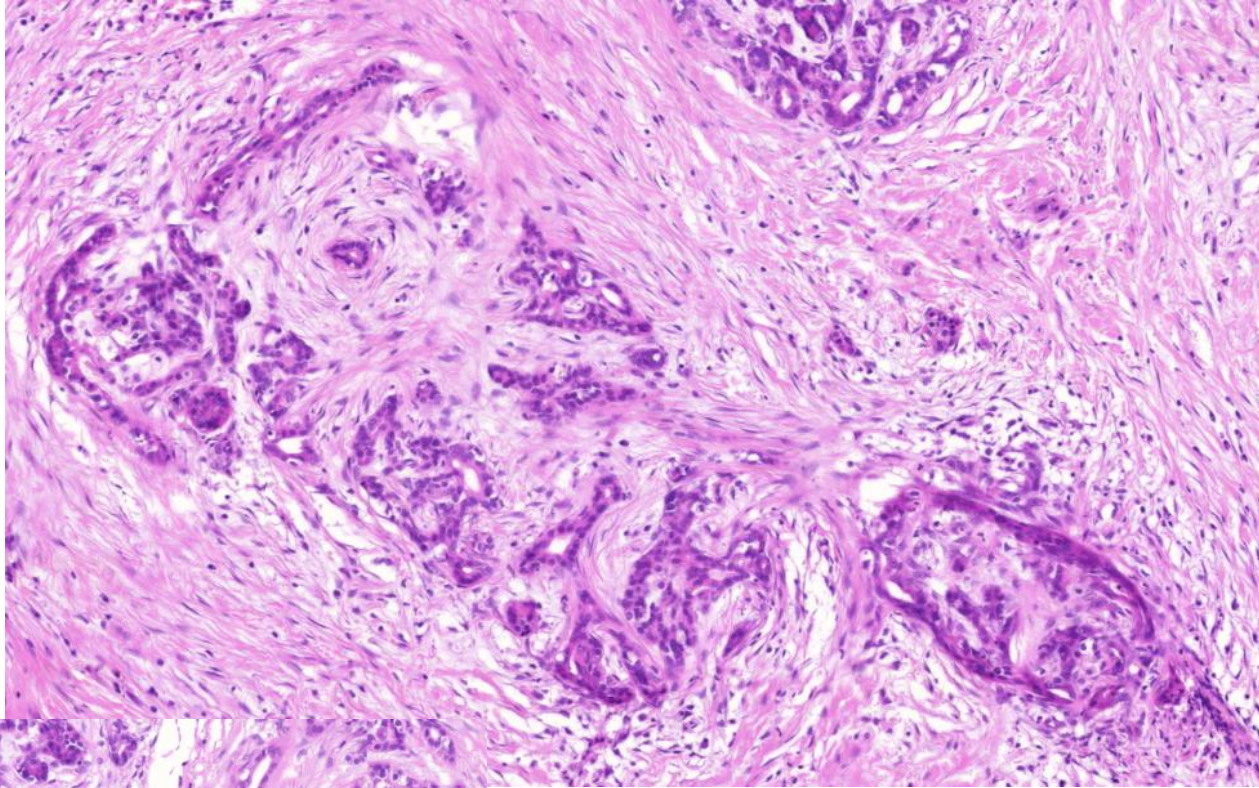
- pseudocysta
- ductusszűkület
- kő
- obstructio
- choledochusszűkület
- duodenumszűkület
- steatorrhoea
- sec. diabetes
- perineuralis fibrosis
- zsírnecrosis (metastaticus)

Pancreatitis chronica pseudocystával



Kép a SE II. Sz. Patológiai Intézet anyagából





DAGANATOK

ductus hámsejtek, acinussejtek, NE sejtek, stromasejtek

- **Exocrin** tumor

minden 20. hasi tumor, boncolások 1%-a
eredet: ductusepithel, acinussejtek

- **Endocrin** tumor

- **Mesenchymalis** tumorok - ritka

- **Lymphoma** - ritka

EXOCRIN MALIGNUS TUMOROK

WHO beosztás

- **Ductal adenocarcinoma**
- Adenosquamous carcinoma
- Mucinous adenocarcinoma
- Hepatoid carcinoma
- Medullary carcinoma, NOS
- Signet ring cell carcinoma
- Undifferentiated carcinoma Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like cells
- **Acinar cell carcinoma**
- Acinar cell cystadenocarcinoma
- **Intraductal papillary mucinous carcinoma (IPMN) with an associated invasive carcinoma**
- Mixed acinar-ductal carcinoma
- Mixed acinar-neuroendocrine carcinoma
- Mixed acinar-neuroendocrine-ductal carcinoma
- Mixed ductal-neuroendocrine carcinoma
- **Mucinous cystic neoplasm (MCN) with an associated invasive carcinoma**
- Pancreatoblastoma
- Serous cystadenocarcinoma, NOS
- **Solid-pseudopapillary neoplasma**

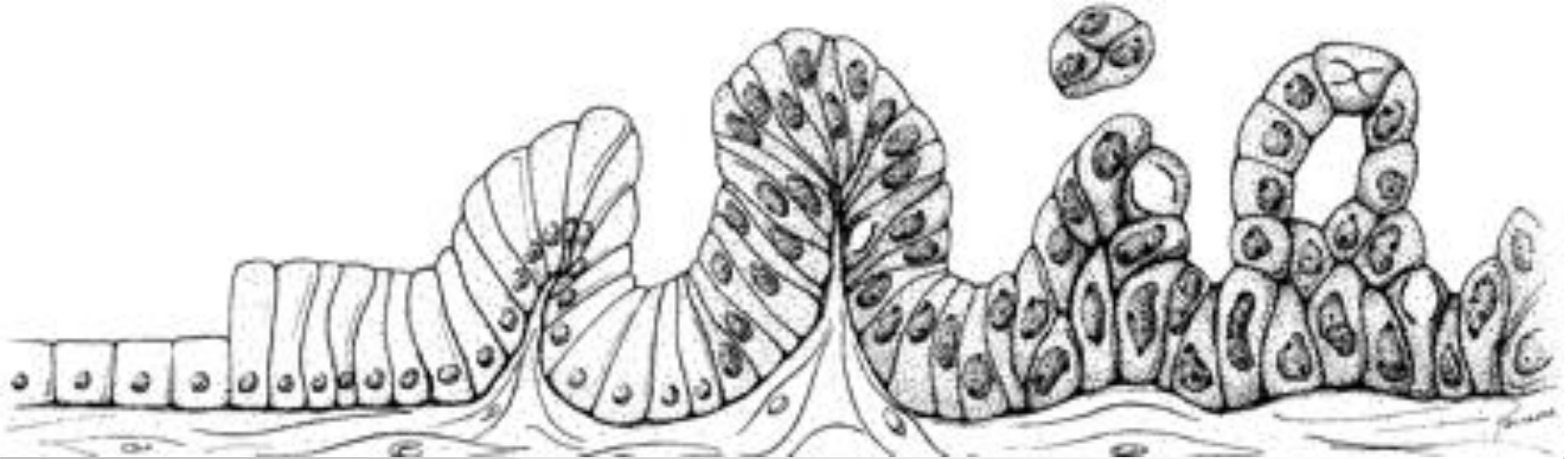
DUCTALIS ADENOCARCINOMA Klinikum

- 50 év, ffi:nő - 1,5:1,0
- Övszerű hasi fájdalom
- Icterus
- Pancreas enzimek: alkalikus foszfatáz, amiláz
- Courvoisier-tünet
- Trousseau-tünet: Thrombophlebitis migrans - Paraneoplasticus syndroma
- CEA, SPan-1, CA 19-9 emelkedés

MAKROSZKÓPIA

- 66% -Fej régió: tünetek
- 33% -Test-farok régió: okkult cc. (metastasis)
- szürkésfehér, tömött daganat (desmoplasticus stroma)

Carcinogenesis



Normál

PanIN-1a

PanIN-1b

PanIN-2

PanIN-3

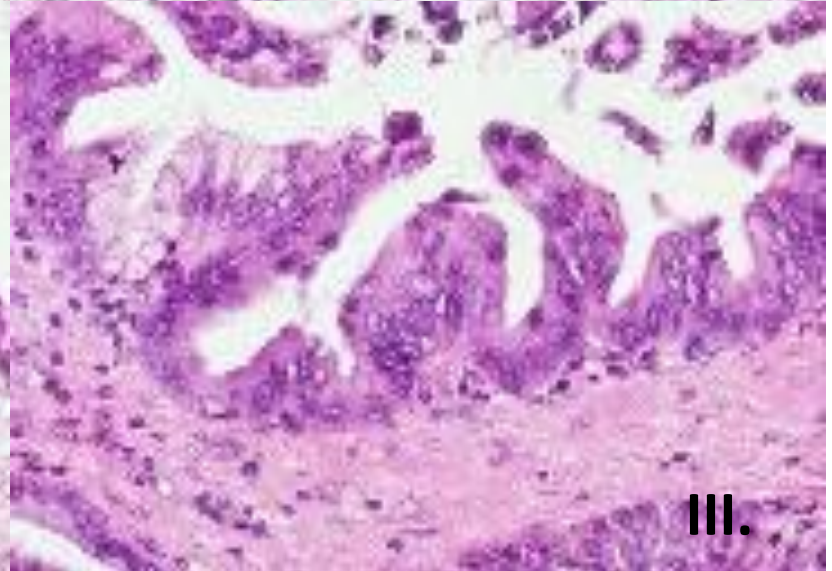
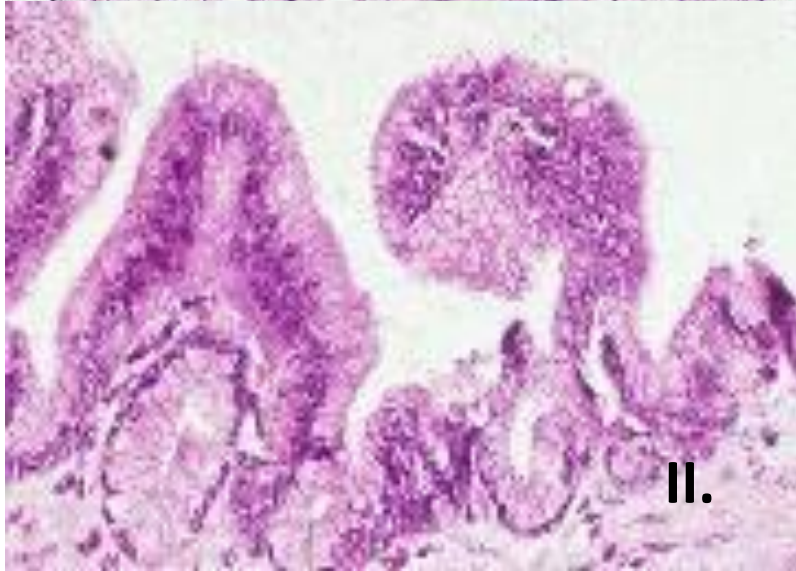
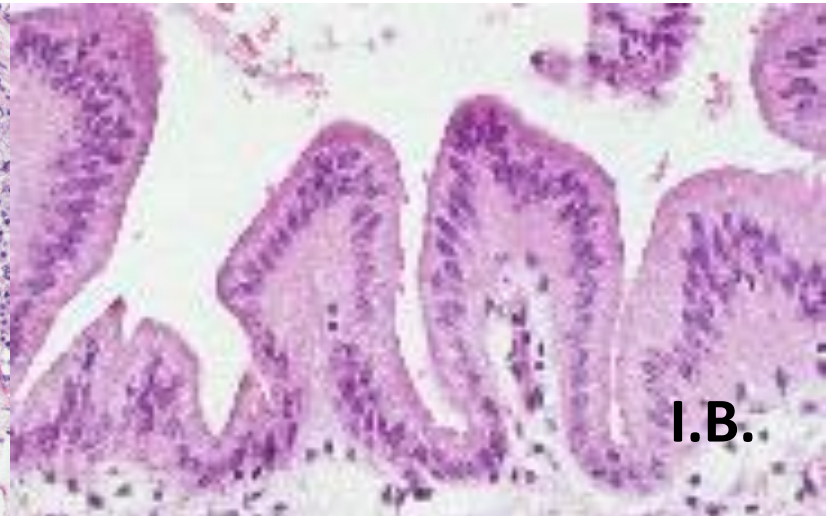
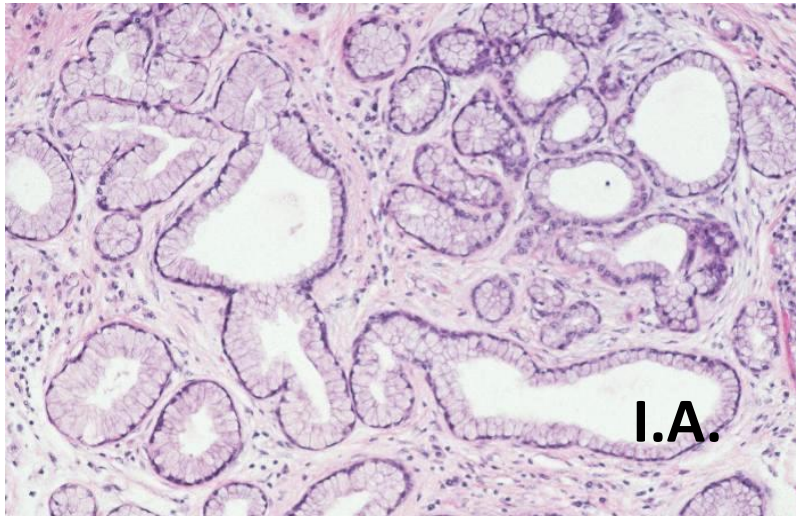
Her2/neuK
-ras

p16
LOH 9p

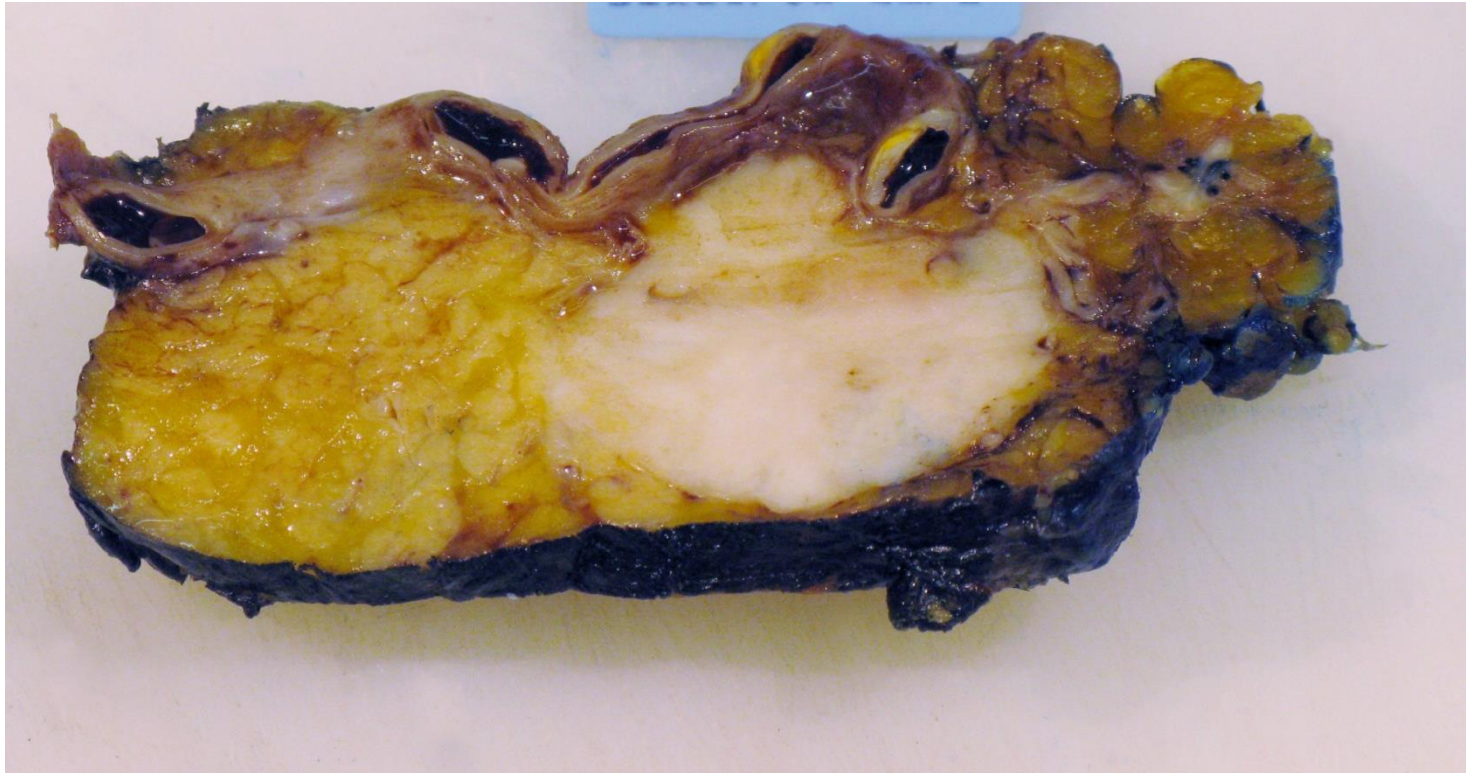
↑
p53
DPC4
BRCA2
LOH18q,17p 6q

Pancreas Intraepithelialis Neoplasia

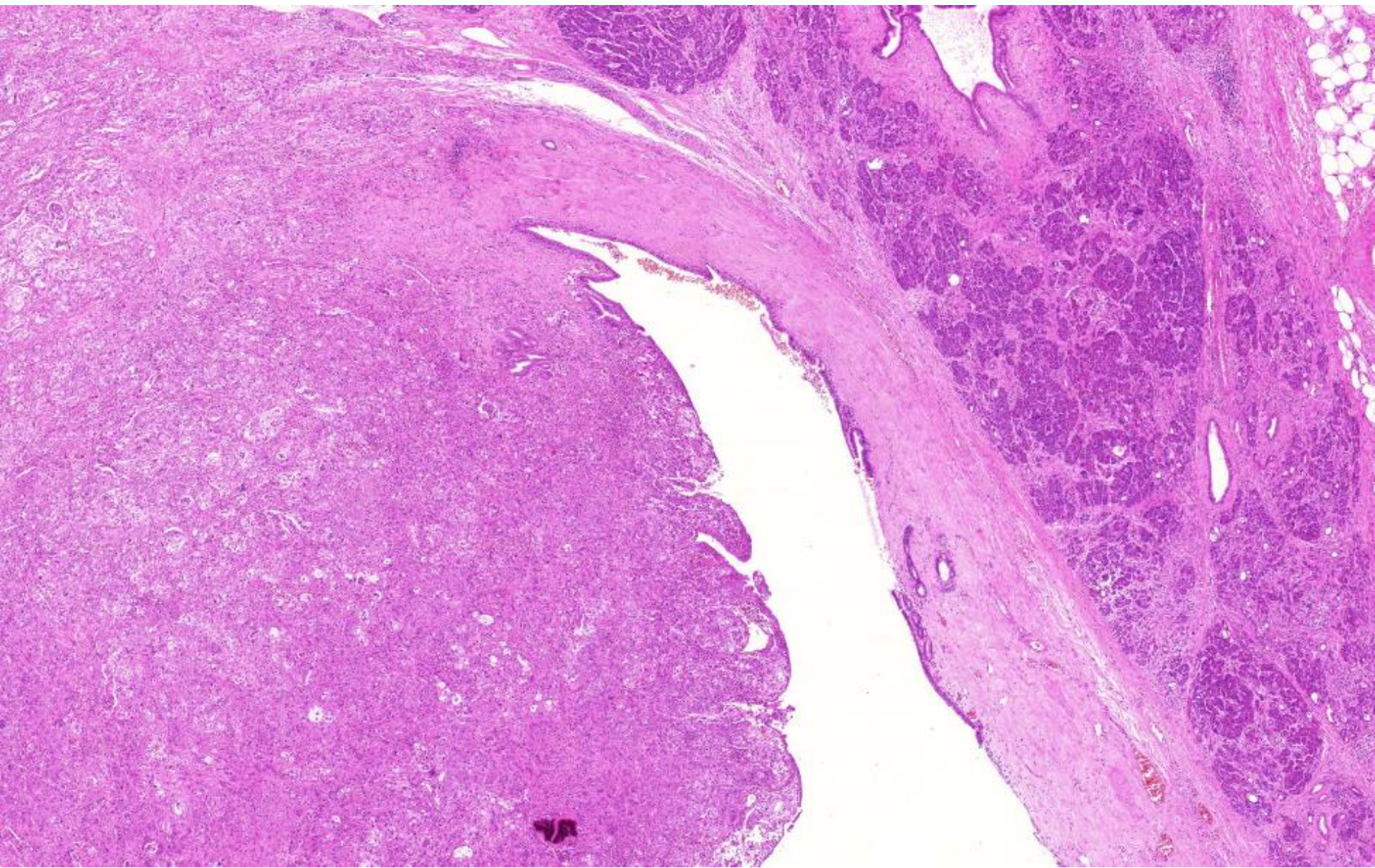
PanIN

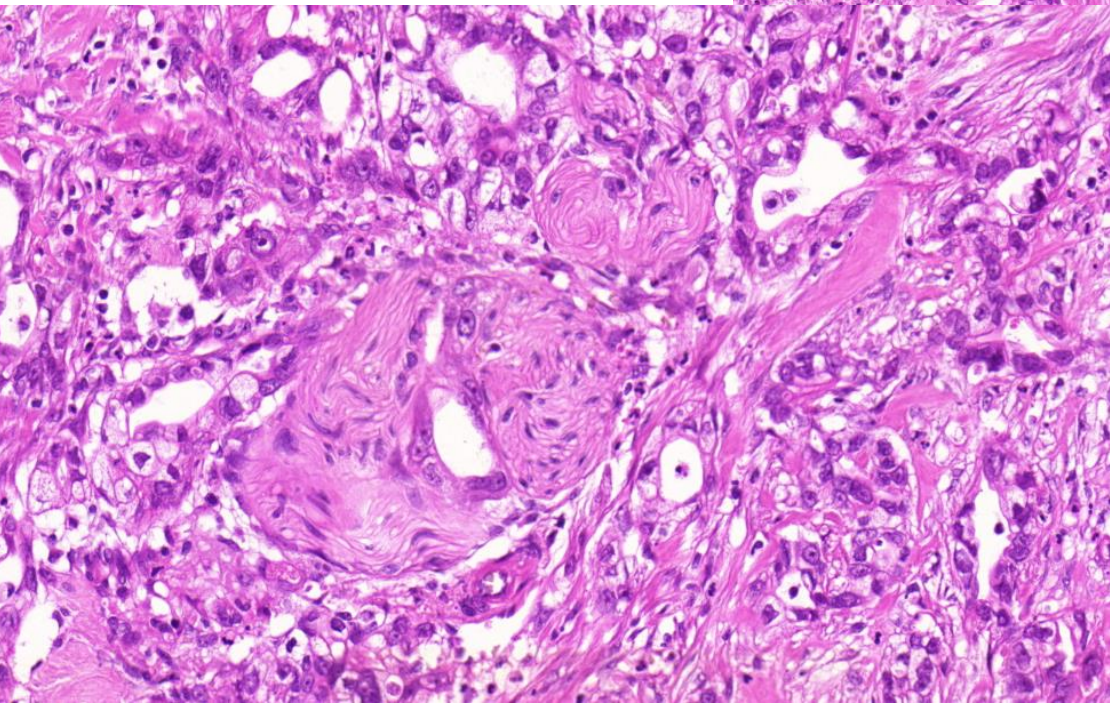
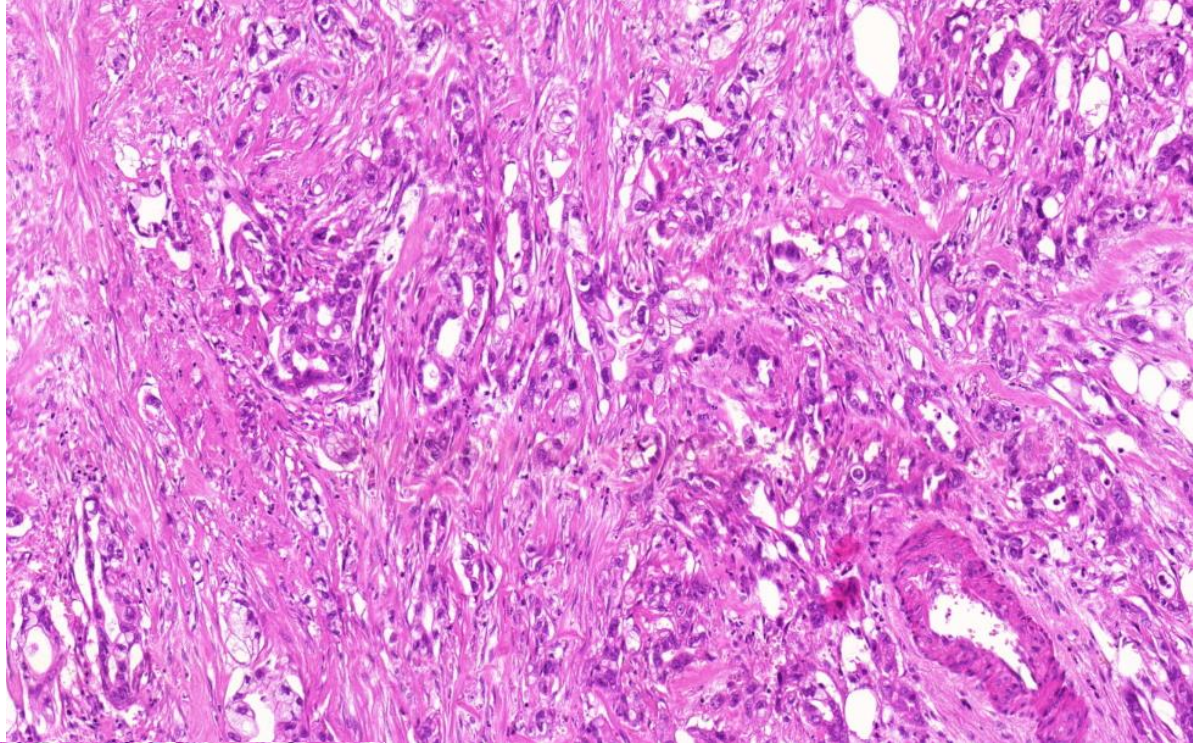


Pancreas adenocarcinoma



Kép a SE II. Sz. Patológiai Intézet anyagából





Metasztázisok

- **Lymphogén:** regionális nyirokcsomók
- **Haematogén:** máj, tüdő, pleura, csont
- **Kezelés:** sebészi (Whipple-műtét, PPPD),
kemoradioterápia

Pancreas NeuroEndocrin Tumorok (PNET)

- Langerhans-szigetek NE sejtjeiből indulnak ki
- Funkcionáló (hormontermelő) és nem funkcionáló (nem hormontermelő)
- **Minden tumor potenciálisan malignus**
- Multiplex endokrin neoplasiához társul gyakran (MEN-I szindróma)

NE DAGANATOK MORFOLÓGIÁJA

- **Makroszkópia:**
 - többnyire éles határú, pseudokapszulával körülvett, kicsi daganat (insulinoma), de nagyméretű, a környezetet infiltráló is lehet
- **Mikroszkópia:**
 - Diszpergált chromatin, granulált (EM: dens core granulum) cytoplasma
 - kicsi-közepes, kötegeket, fészkeket, tubulusokat képező sejtek
 - stromában amyloid, mész lehet

A hormontermelő NE daganatok típusai

- **Insulinoma** – leggyakoribb, β -sejtekből, általában jó prognózisú, hyperinsulinismus (életveszélyes hipoglikémiás rohamot okozhat)
- **Glucagonoma** – α -sejtekből, általában agresszív, metasztatizál, glucagon-sy (DM, nekrotizáló migráló bőrelvált, stomatitis, fogyás, anaemia)
- **Somatostatinoma** – rossz prognózisú, steatorrhoea, DM, cholelithiasis, diarrhoea, hypochlorhydria, fogyás, anaemia
- **VIPoma** – rossz prognózisú, Werner-Morrison sy (Watery Diarrhea, Hypokalaemia, Achlorhydria - WDHA)
- **Gastrinoma** – rossz prognózis, gyakran másodlagos (gyomorban v. duodenumban lévő kis daganat okozza), Zollinger-Ellison sy – gyomor parietalis sejt hyperplasia, fokozott HCl termelés, multiplex peptikus fekélyek
- **Carcinoid** – enterokromaffin sejtekből áll, carcinoid szindrómát okoz (szerotonin, hisztamin)

CARCINOID SZINDRÓMA

- Daganatsejtek szerotonint termelhetnek, mely a májban 5-HIAA-vá alakul, vizeletben megjelenik → diagnózis
- Májmetasztázis esetén szerotonin kerül a szisztémás keringésbe → klinikai tünetek **carcinoid szindróma**
 - Flush, bronchusspazmus, hasmenés
 - Jobb szívfél endocardialis fibrosis (következményes pulmonalis stenosis, tricusp. insuff, jobb szívfél elégtelenség)

Potenciális malignus daganatok: Grade, TNM

Grade: WHO – 2017 (Mitózis szám, Ki-67 index)

Jól differenciált neuroendocrin neoplasiák	Ki-67 index	Mitózis szám
Neuroendocrin tumor NET G1	<3 %	<2/10 NNL
Neuroendocrin tumor NET G2	3-20%	2-20/10 NNL
Neuroendocrin tumor NET G3	>20 %	>20/10 NNL
Alacsonyan differenciált NEN-k		
Neuroendocrin carcinoma (NEC) G3	>20 %	>20/10 NNL

Kissejtes

Nagysejtes

**Kevert neuroendocrin-nem-neuroendocrin
neoplasia (MINEN)**

Pancreas neuroendocrin tumor



Kép a SE II. Sz. Patológiai Intézet anyagából

