



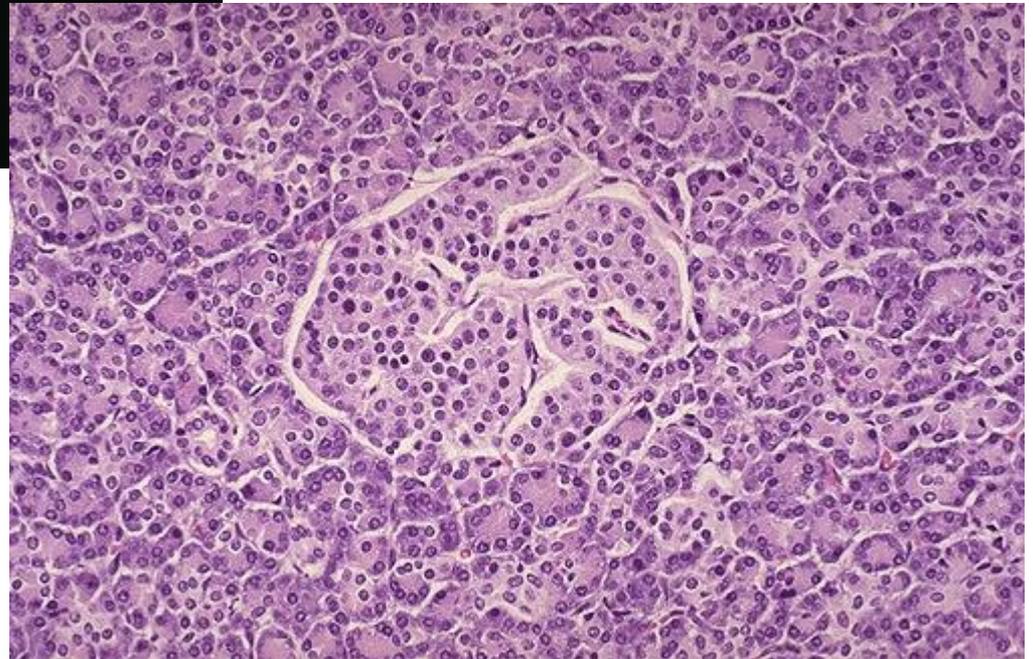
*250 Jahre EXZELLENZ
in medizinischer Lehre,
Forschung & Innovation
und Krankenversorgung*

6. Praktikum

PANCREAS

II. Institut für Pathologie, Semmelweis Universität

MAKROSKOPIE - MIKROSKOPIE



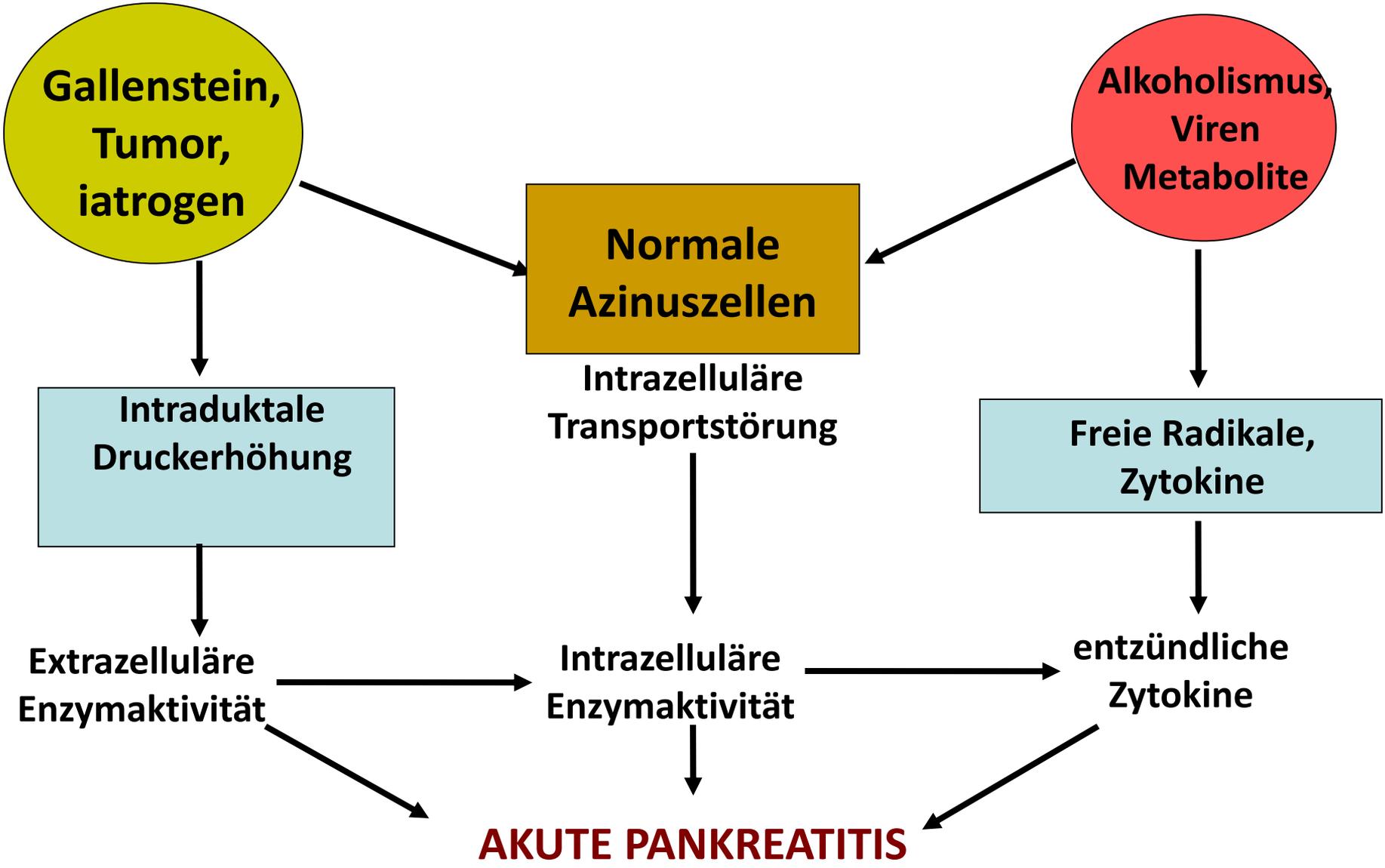
PANKREAS

- **Exokrine: 80-85%**
 - Pankreasenzyme in Zymogengranuli der Azinuszellen → Trypsin, Chymotrypsin, Aminopeptidase, Elastase, Amilase, Lipase, Phospholipase, Nuclease
 - Bikarbonatproduktion in duktaalen Zellen
- **Endokrine: 1-2%**
 - Langerhans-Inseln: Hormone

ENTZÜNDUNG – PANKREATITIS

- **Klinisch und morphologisch:** akute und chronische

PATHOGENESE DER ACUTEN PANKREATITIS



URSACHEN DER AKUTEN PANKREATITIS

- **50%: Alkoholabusus**
- **30%: Gallenstein**
- **Seltene:** Schock, Operation, Trauma, Medikamente, Hyperkalzämie, genetische Faktoren, infektiös (viral: z.B.: Mumpsvirus)

AKUTE PANKREATITIS

KLINISCHE-MORPHOLOGISCHE EINTEILUNG

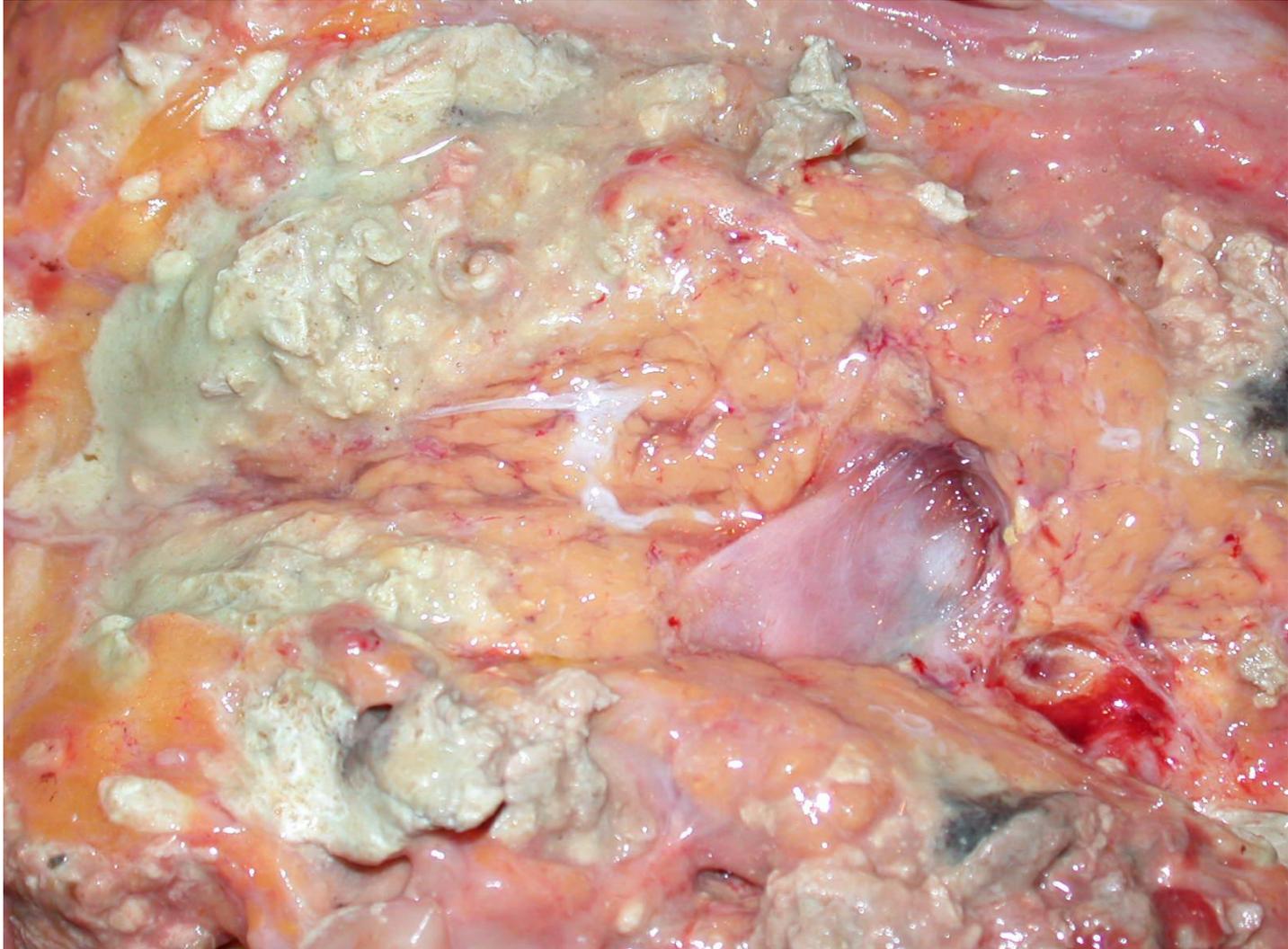
1. **Akute ödematöse (interstitielle) Pankreatitis – 80-90%**

- Morphologie: interstitielles Ödem und milde, akute Entzündung, fokale, peripankreatische Fettnekrose

2. **Akute hämorrhagische-nekrotisierende Pankreatitis – 10-15%**

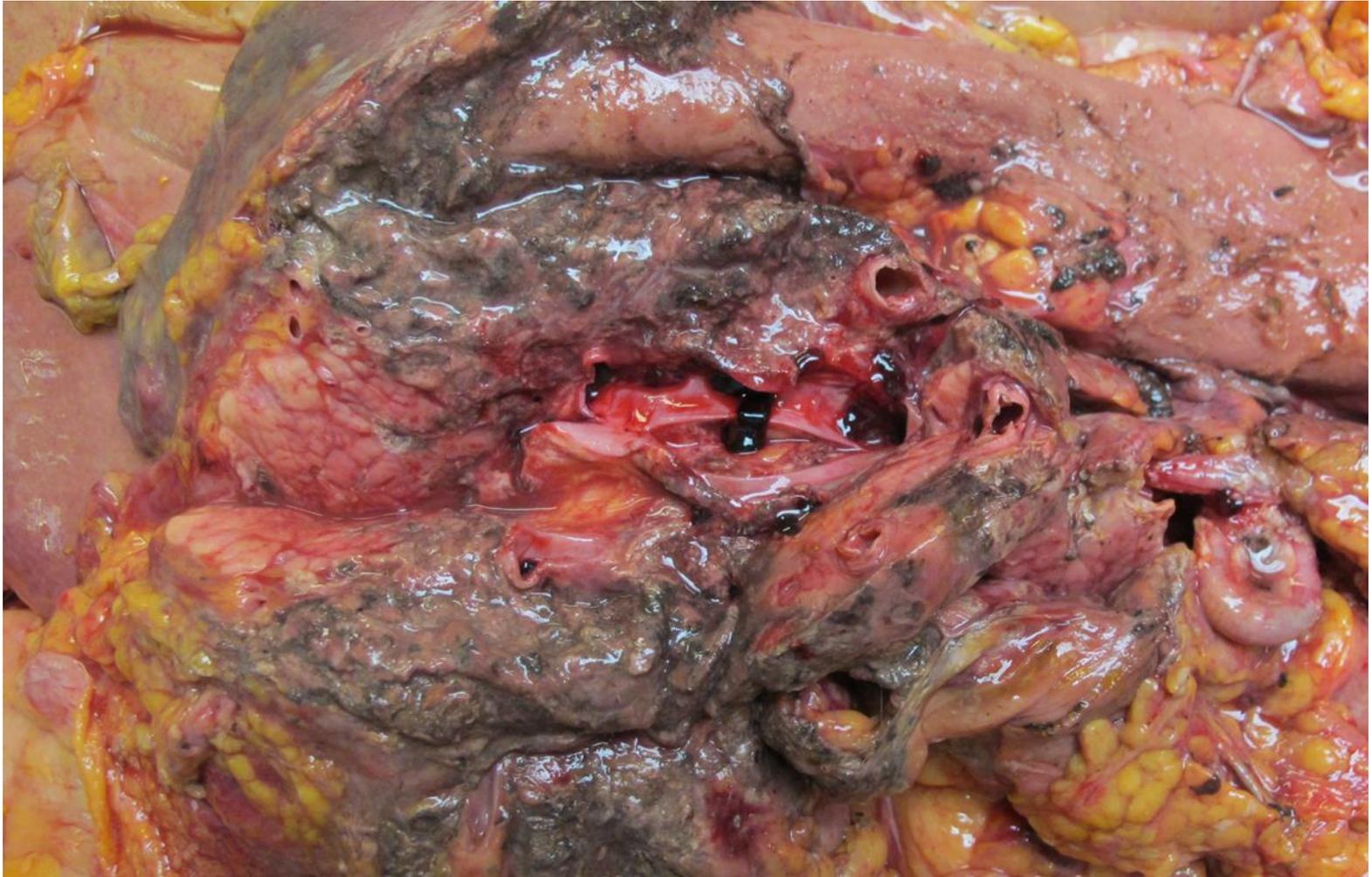
- Morphologie: Parenchym- und Gefäßdestruktion (Durch Enzyme und Entzündung) --» Hämorrhagie und Nekrose (Fettnekrose), ausgedehnte Parenchymnekrose und akute Entzündung, hohe Mortalität

Akute Pankreatitis

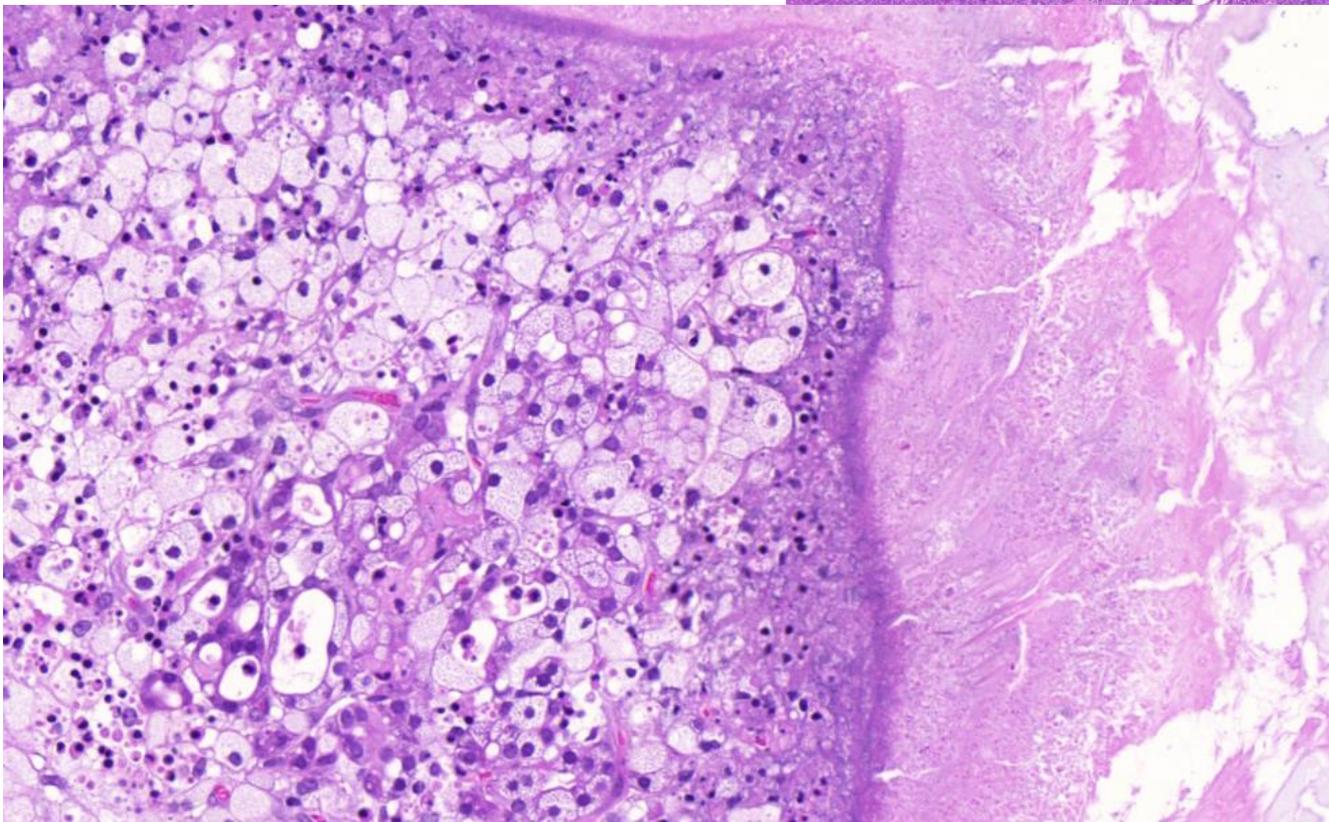
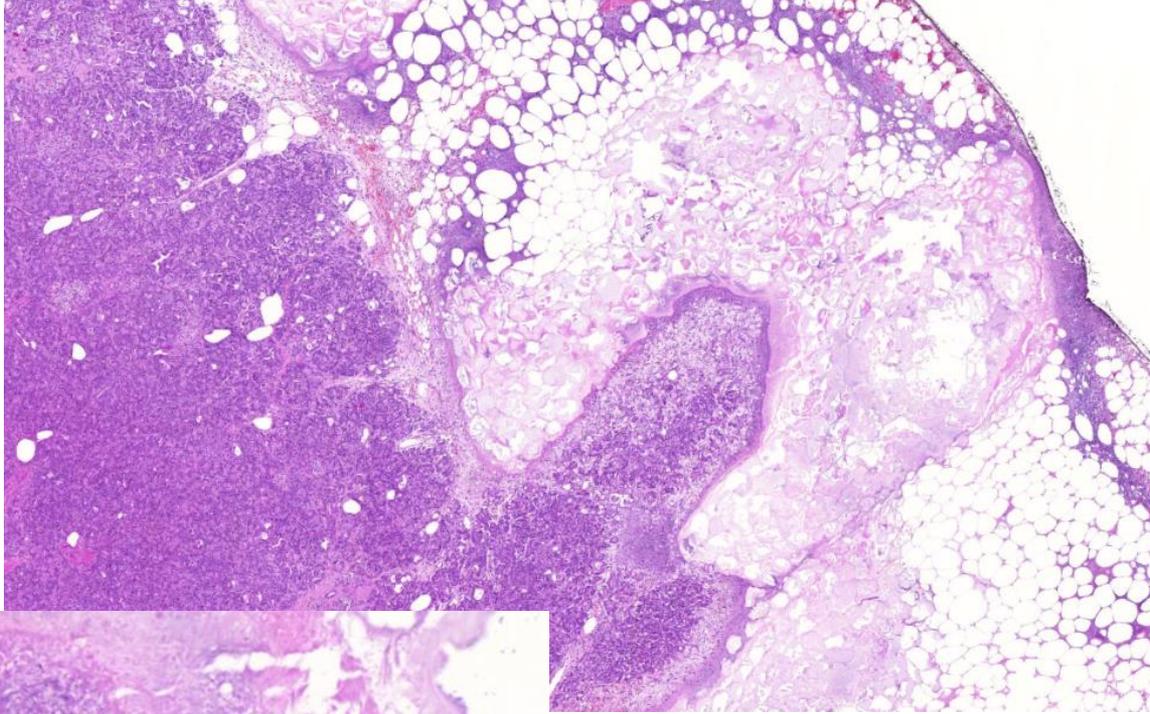


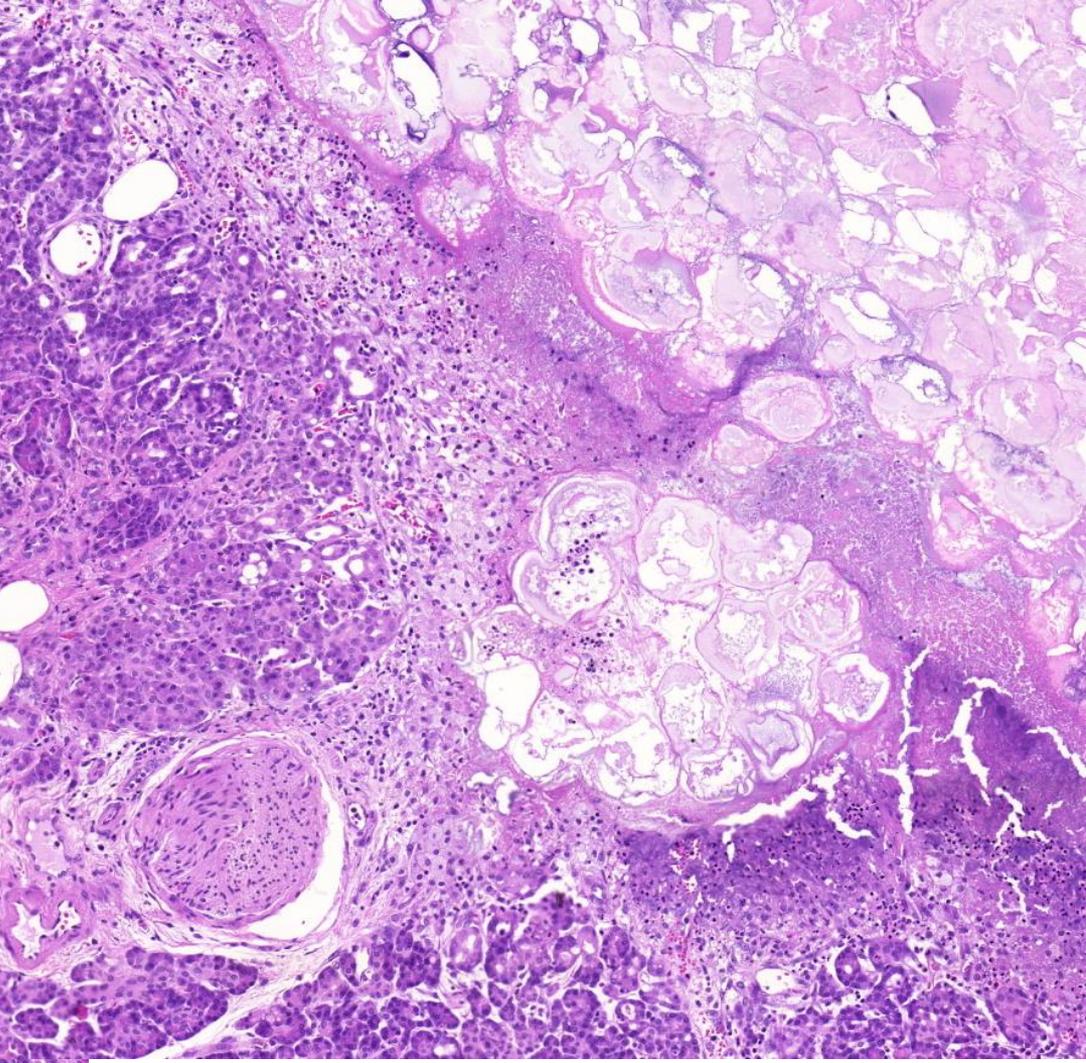
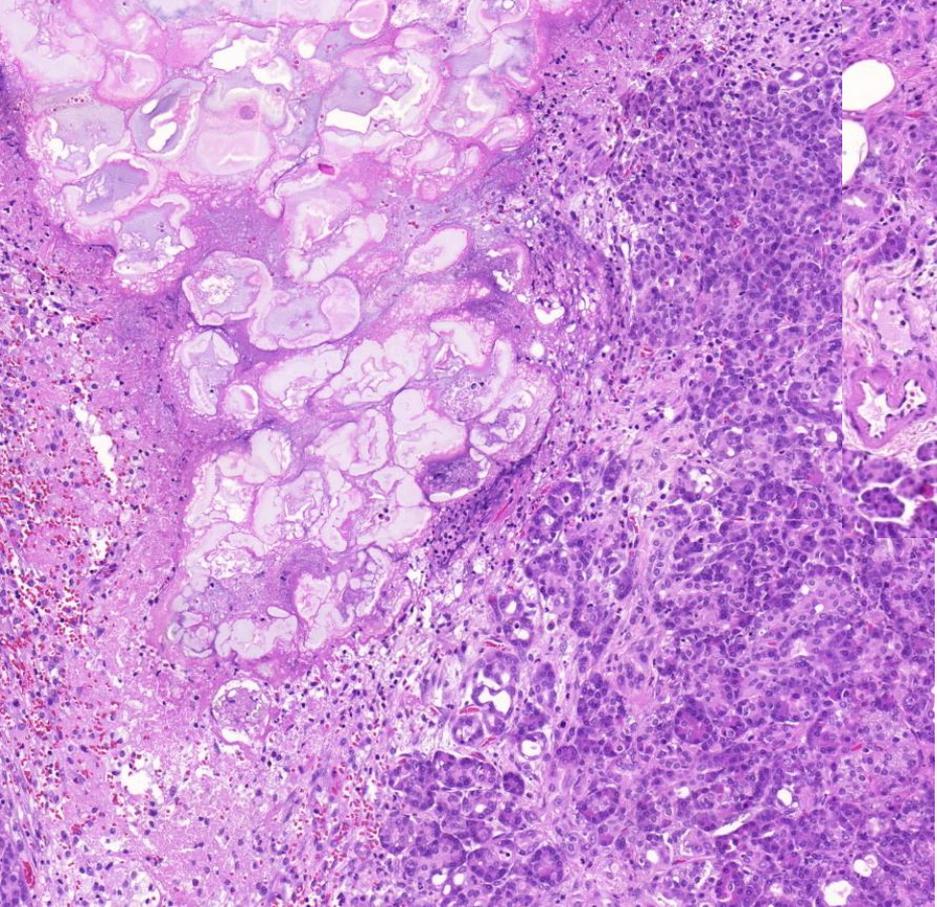
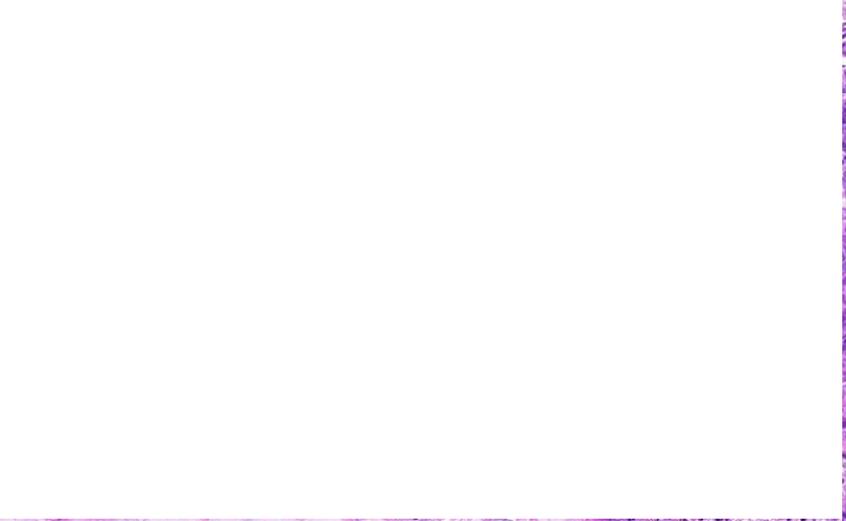
Archiv vom II. Institut für Pathologie, SE

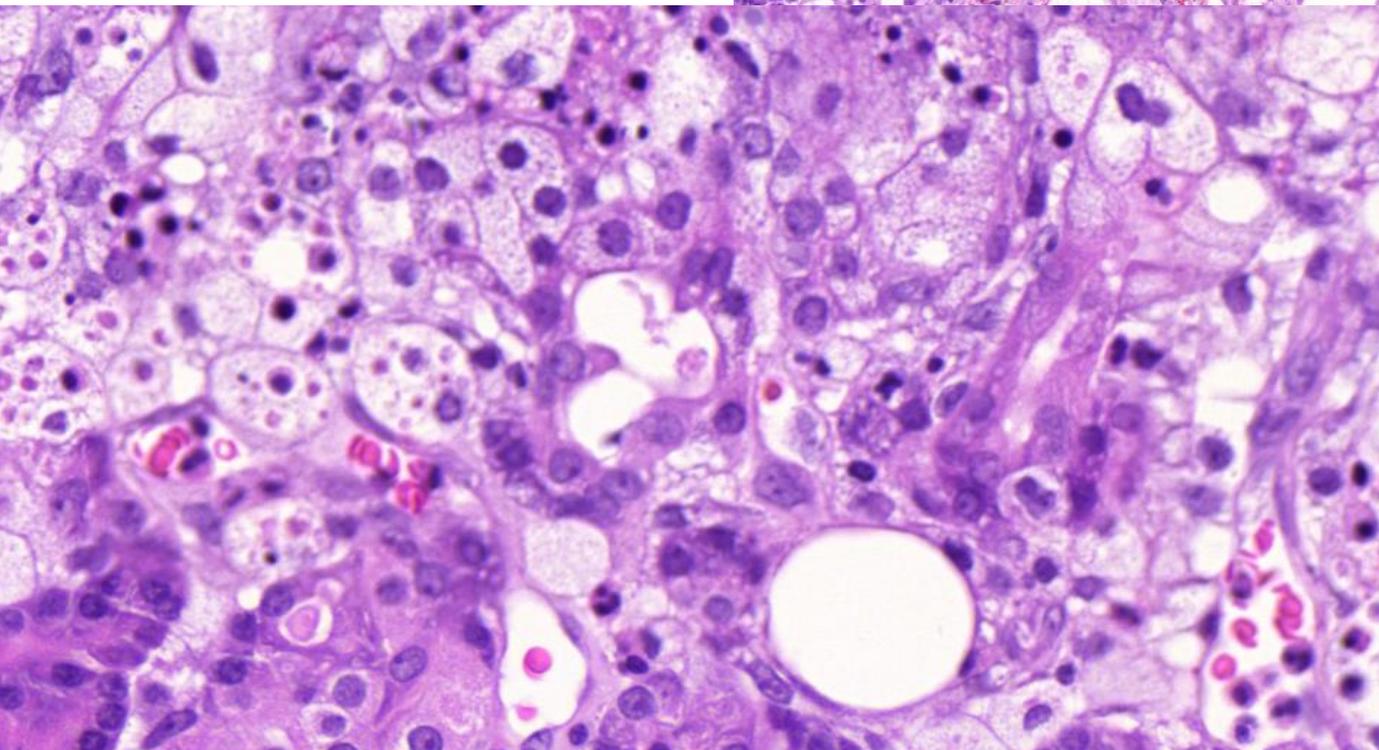
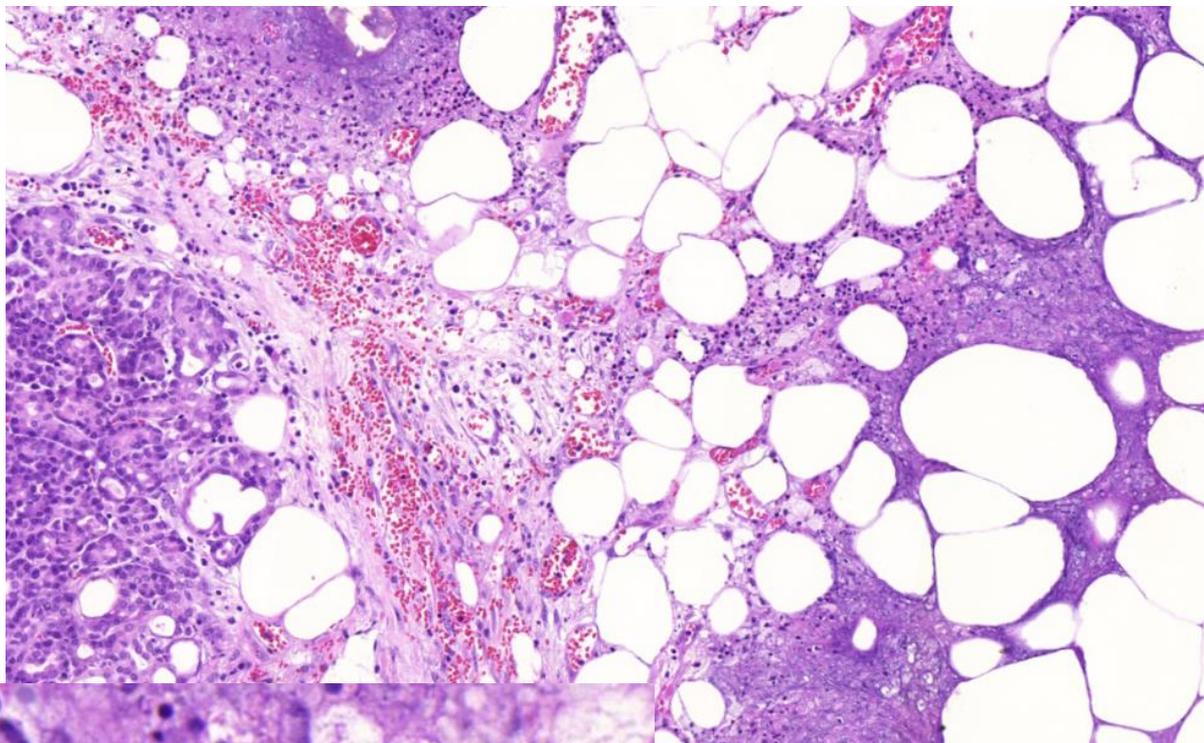
Akute Pankreatitis



Archiv vom II. Institut für Pathologie, SE







KOMPLIKATIONEN

- **Lokale:**

akute Flüssigkeitsansammlung, Pankreasnekrose

Abszess, Pseudozysten

- **Extrapankreatische:**

Kreislaufstörung

GI Blutung, Koagulopathie (DIC)

Enzephalopathie

Atmungsstörung (Schocklunge, ARDS)

Endokrin (diabetes)

akutes Nierenversagen (Schockniere)

SIRS, MOF

Hypokalzämische Tetanie

Peritonitis

Ileus

Fettnekrose (metastatisch)

DIFFERENTIALDIAGNOSE

- Ulkusperforation
- Mechanischer Ileus
- Mesenterialinfarkt
- Hinterwandinfarkt des Herzens
- Aortenaneurysma
- Vena mesenterica Thrombose, Milzinfarkt, extraint.
Gravidität, Gallenkolik, Porphyrie, Angioödem,
Heroinabusus, Intoxikation (Paraquat, Thallium),
Mumps, Macroamylasämie, Divertikulitis

CHRONISCHE PANKREATITIS

- Wiederkehrend, milde Symptome
- **Klinikum**: gürtelartige Schmerzen, Symptome des Pankreasversagens: Obstipation, Diarrhö, DM, Fett im Stuhl

CHRONISCHE PANCREATITIS

- Alkoholische chronische Pankreatitis – ACP
- Hereditäre Pankreatitis – HP
- Autoimmun Pankreatitis – AIP
- Obstruktive chronische Pankreatitis – OCP

CHRONISCHE PANCREATITIS

- **URSACHEN: Alkoholabusus (70%),**
Gallengangsobstruktion (**Gallenstein**), Pancreas
divisum, genetische (Zystische
Fibrose/Mukoviszidose), Malnutrition, autoimmun
(colitis ulcerosa, PSC), idiopatisch
- **Pathogenese:**
 - a. Duktusobstruktion
 - b. Pathologische Proportion und Sekretion
der Proteine
 - c. Ansammlung freier Radikale

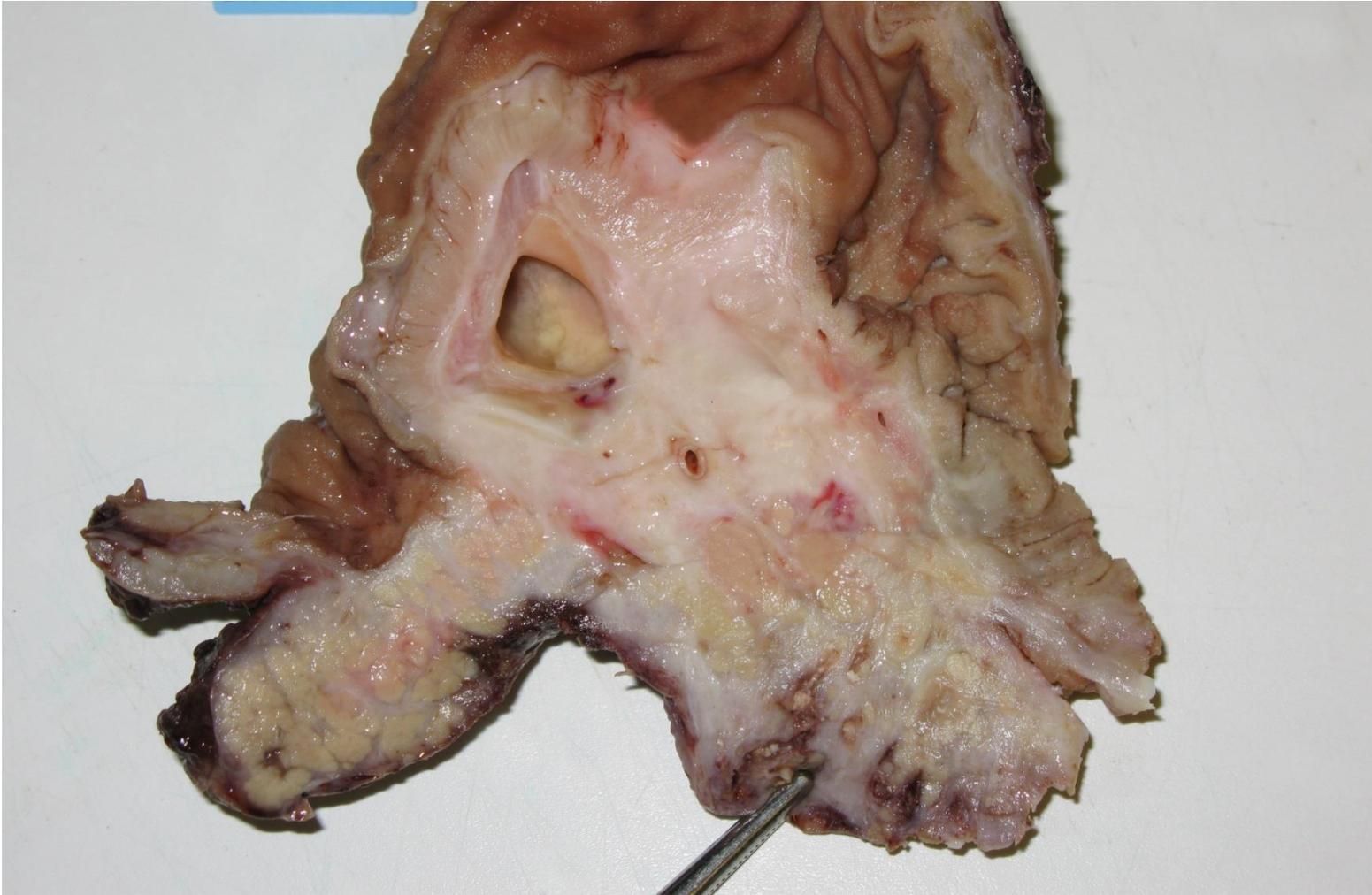
MORPHOLOGIE

- **Makroskopie:** derbe Konsistenz, Drüsenparenchym ist fibrotrisiert, Kalzifikation (Pankreasgangdilatation mit verkalktem Sekret)
- **Mikroskopie:** Parenchymverlust (Atrophie), chronische Entzündung, Duktusproliferation, Fibrose (auch perineural), Kalzifikation, Pseudozystenbildung, muzinöse Metaplasie (PanIN IA - low grade)

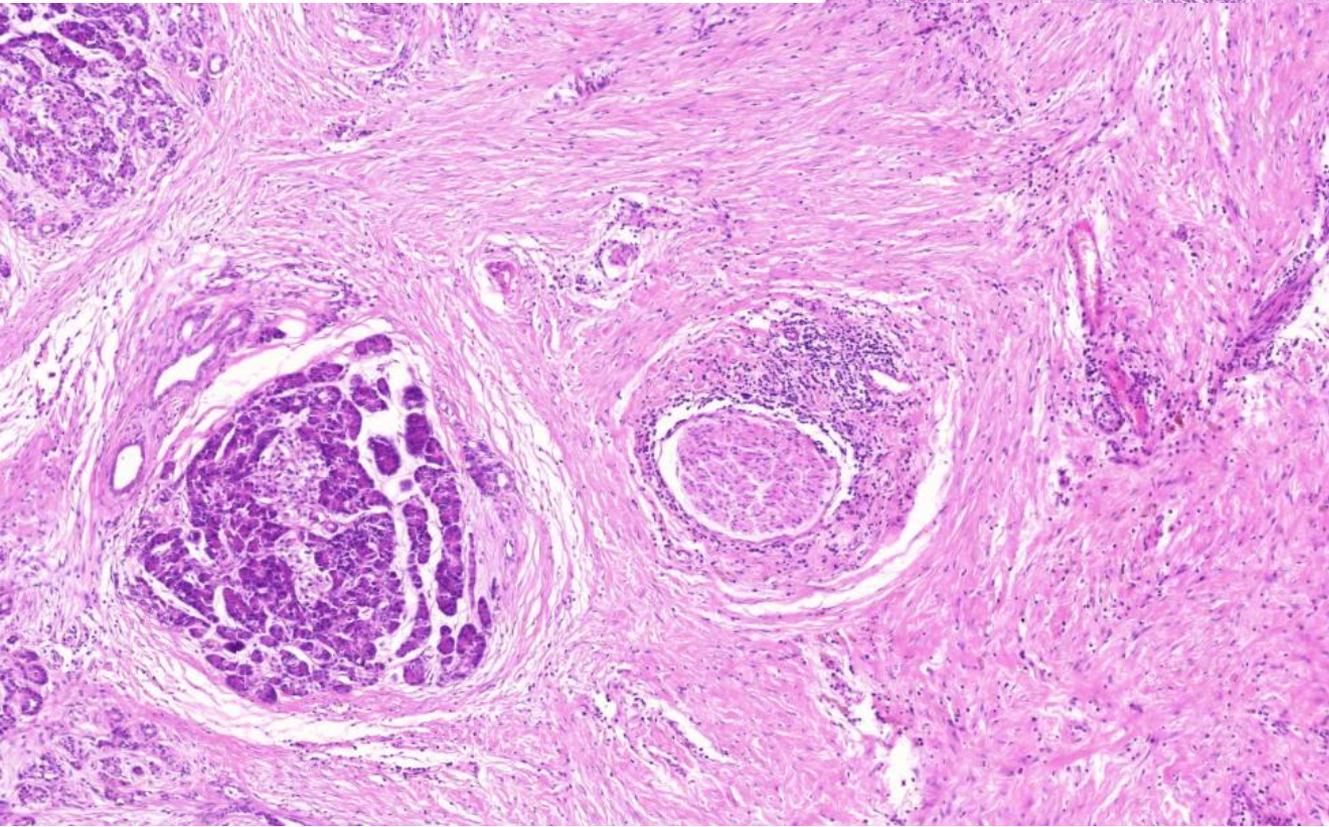
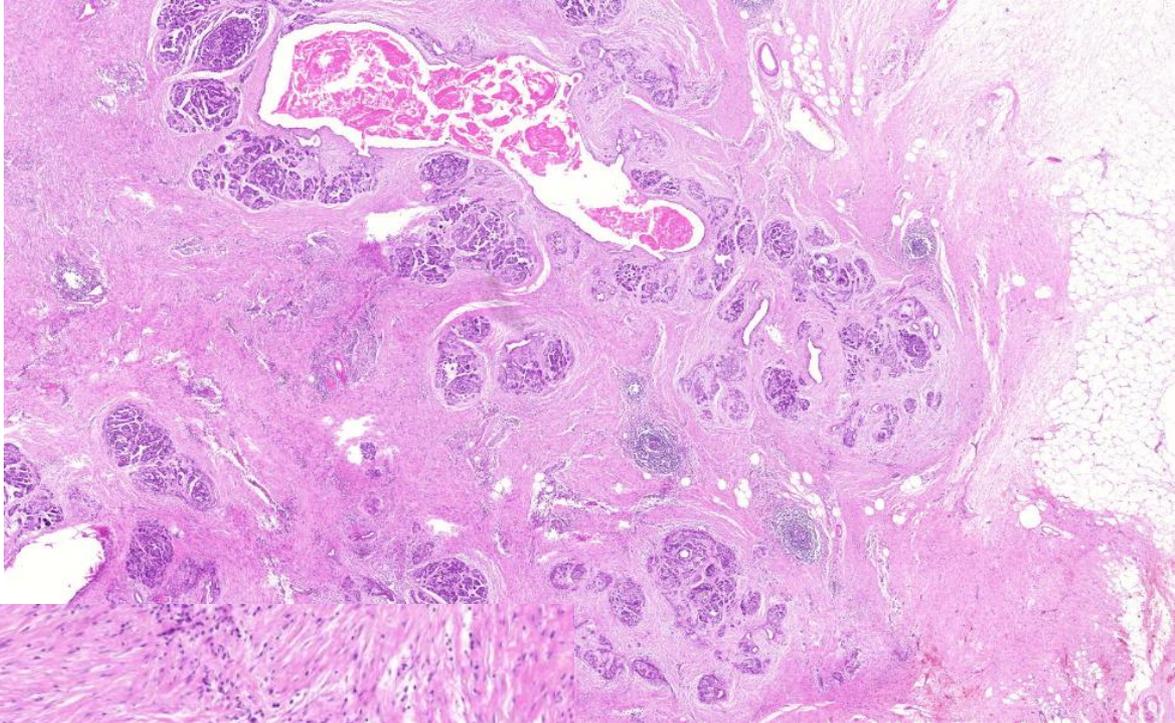
KOMPLIKATIONEN

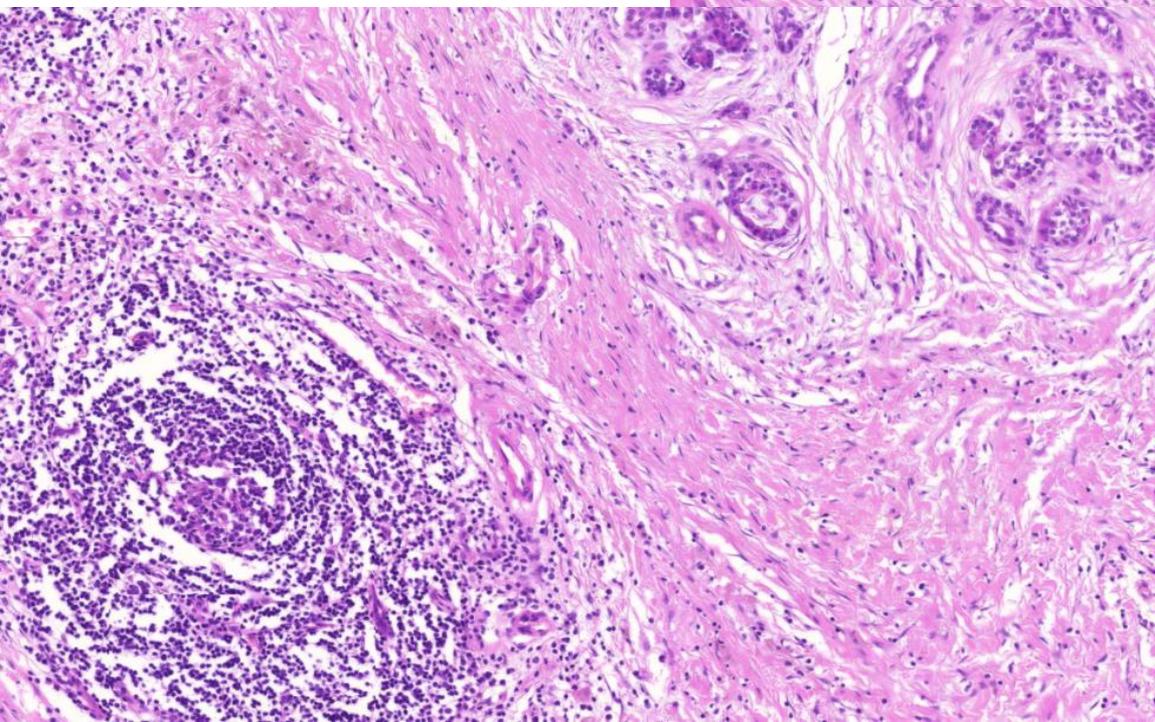
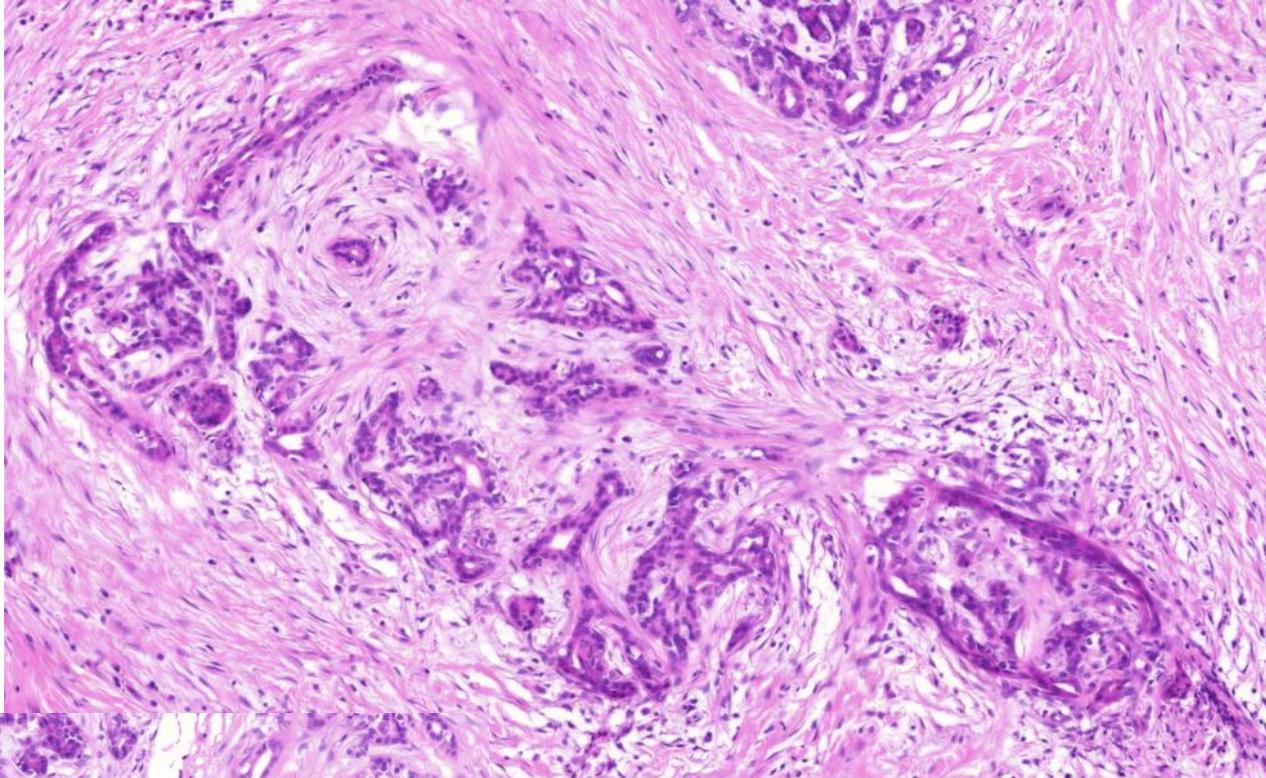
- Pseudozysten
- Duktuseineengung
- Steine
- Obstruktion
- Choledochusangeinengung
- Duodenumeinengung
- Steatorrhö
- sec. diabetes
- Perineurale Fibrose
- Fettnekrose (metastatisch)

Chronische Pankreatitis mit Pseudozyste



Archiv vom II. Institut für Pathologie, SE





TUMOREN

Duktusepithel, Azinuszellen, NE Zellen, Stromazellen

- **Exokriner Tumor**
alle 20. Bauchtumoren, bei 1% der Obduktionen
Ursprungzellen: Duktusepithel, Azinuszellen
- **Endokriner Tumor**
- **Mesenchymale Tumoren** - selten
- **Lymphom** - selten

EXOKRINE MALIGNE TUMOREN

WHO Einteilung

- **Duktales Adenokarzinom**
- Adenosquamöses Karzinom
- Muzinöses Adenokarzinom
- Hepatoides Karzinom
- Medulläres Karzinom, NOS
- Siegelringzellkarzinom
- Undifferenziertes Karzinom
- Undifferenziertes Karzinom mit osteoclast-like Zellen
- **Azinuszellkarzinom**
- Azinuszellzystadenokarzinom
- **Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie (IPMN) mit einem assoziierten invasiven Karzinom**
- Gemischtes azinär-duktales Karzinom
- Gemischtes azinär-neuroendokrines Karzinom
- Gemischtes azinär-neuroendokrin-duktales Karzinom
- Gemischtes duktal-neuroendokrines Karzinom
- **Muzinös-zystische Neoplasie (MCN) mit einem assoziierten invasiven Karzinom**
- Pancreatoblastom
- Seröses Zystadenokarzinom, NOS
- **Solid-pseudopapilläre Neoplasie**

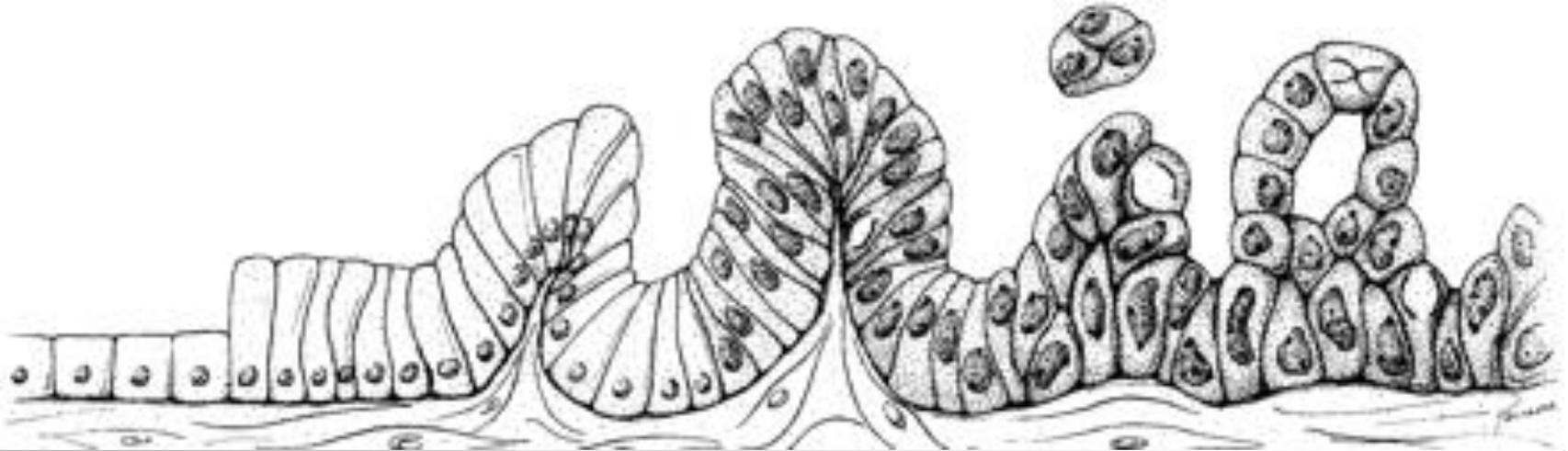
DUKTALES ADENOKARZINOM Klinikum

- 50 Jahre, Man:Frau - 1,5:1,0
- Gürtelartige Schmerzen
- Icterus
- Pankreas Enzyme: alkalische Phosphatase, Amylase
- Courvoisier-Symptom
- Trousseau-Symptom: Thrombophlebitis migrans - Paraneoplastisches Syndrom
- CEA, SPan-1, CA 19-9 Erhöhung

MAKROSKOPIE

- 66% -Kopf Bereich: symptomatisch
- 33% -Kopf-Schwanz Bereich: okkultes Karzinom (Metastase)
- Grau-weißer, derber Tumor (desmoplastisches Stroma)

Carcinogenesis



Normál

PanIN-1a

PanIN-1b

PanIN-2

PanIN-3

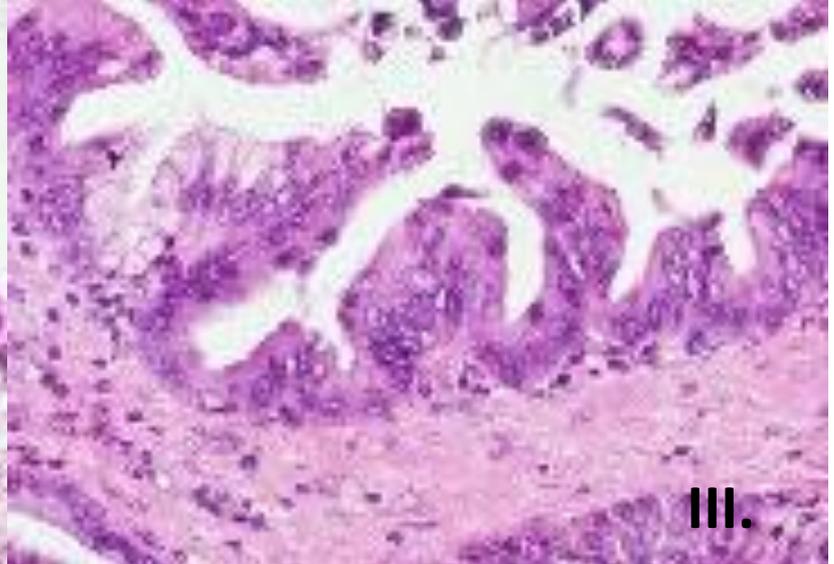
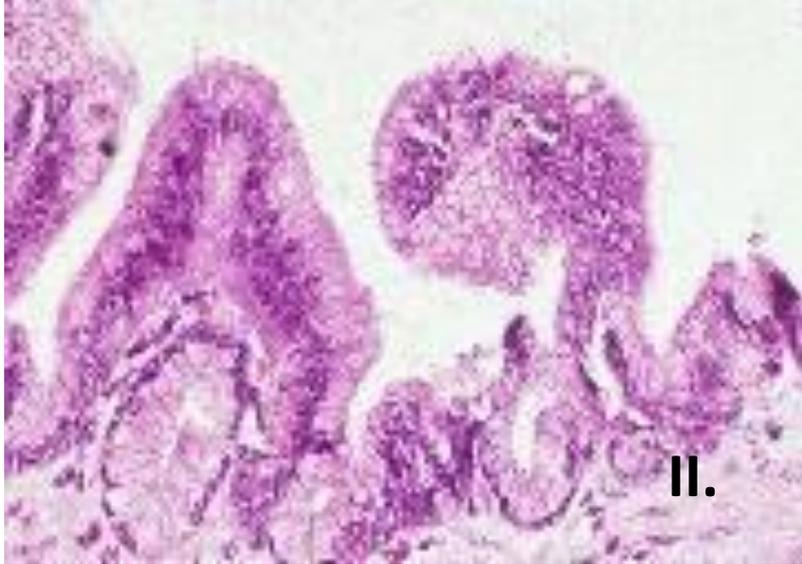
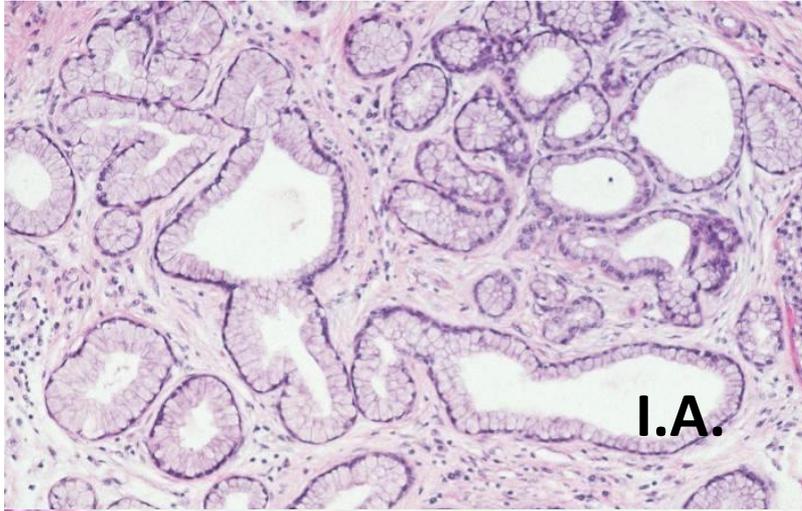
Her2/neuK
-ras

p16
LOH 9p

p53
DPC4
BRCA2
LOH18q,17p 6q

Pankreas Intraepitheliale Neoplasie

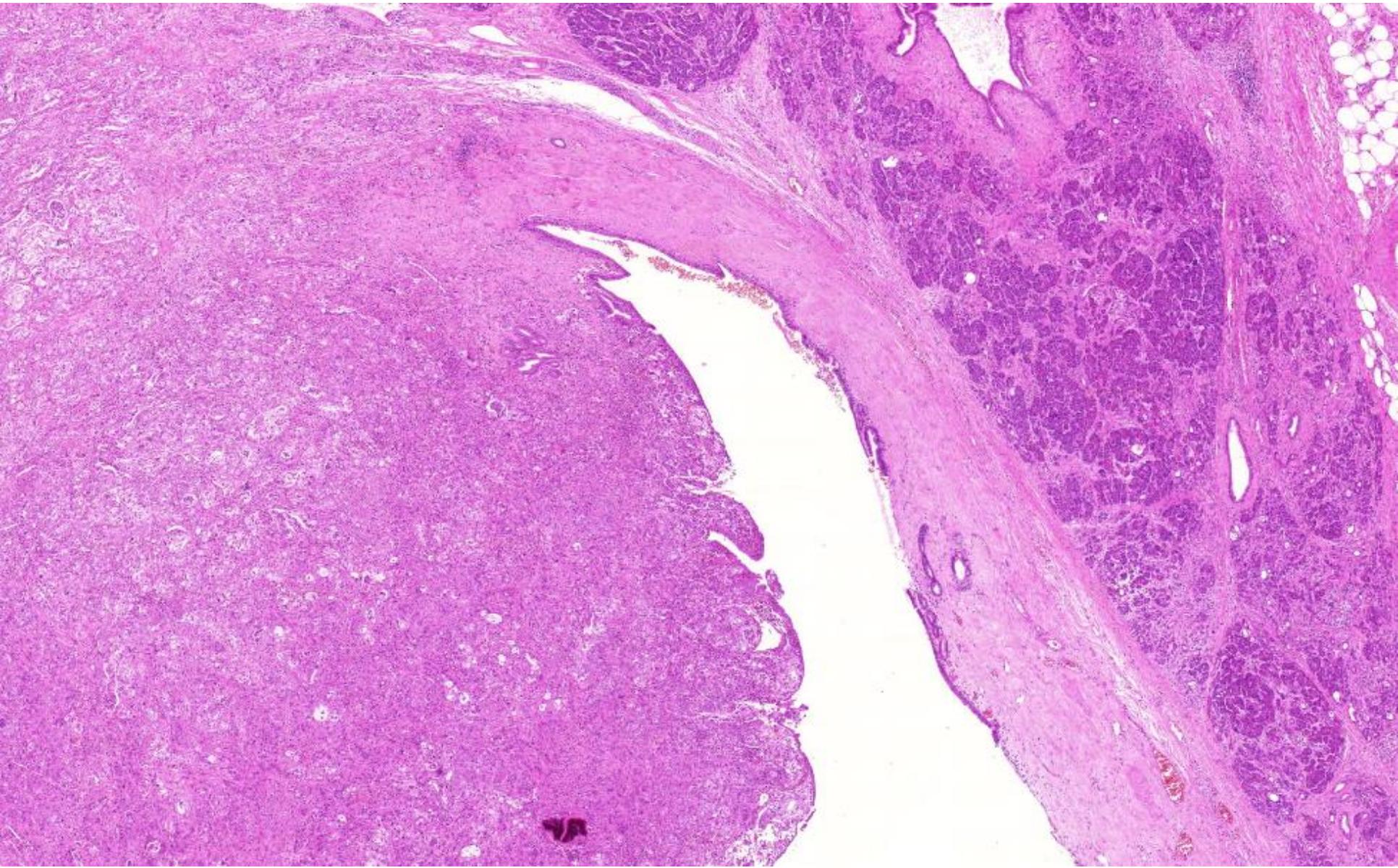
PanIN

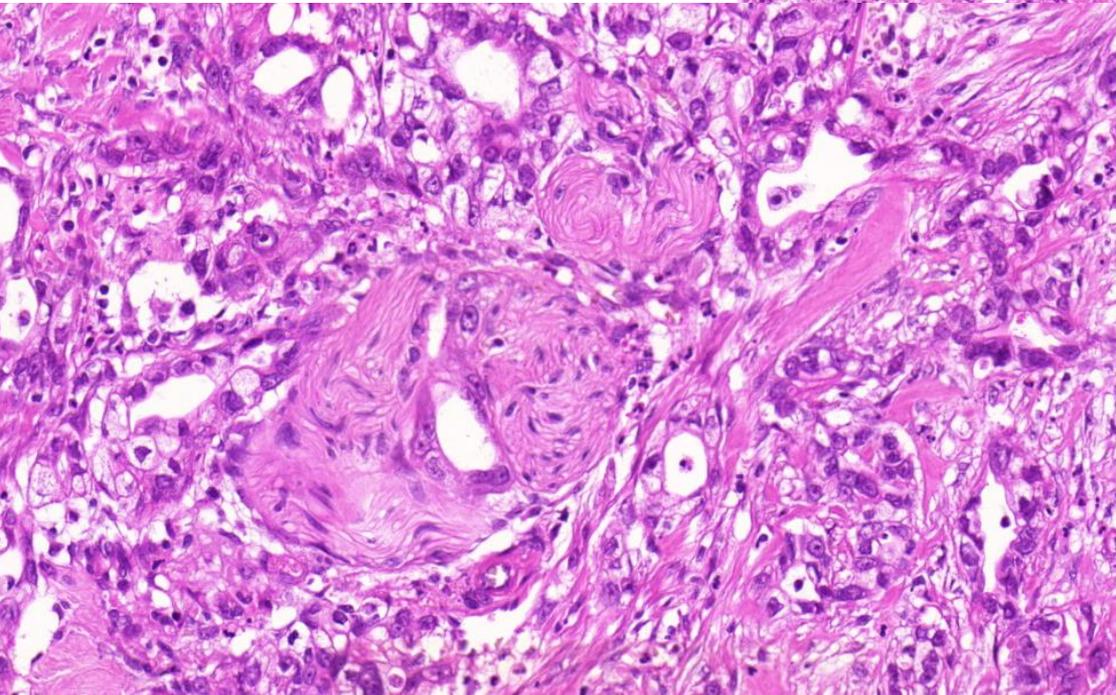
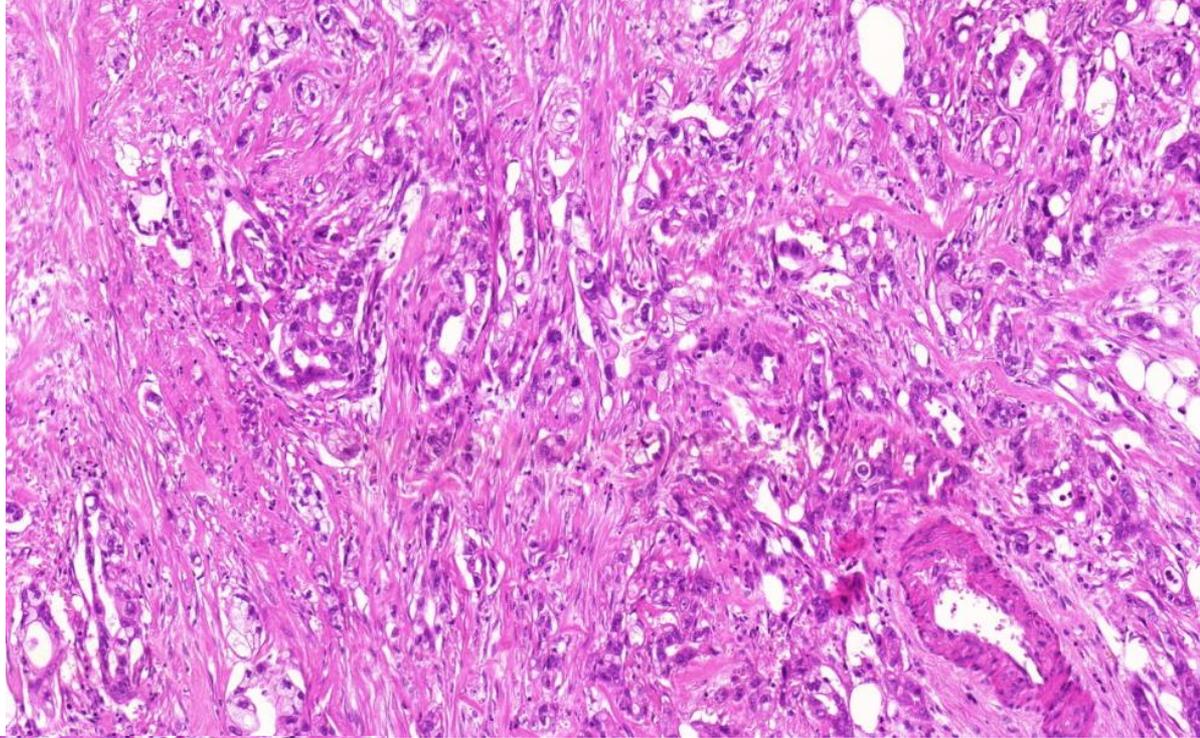


Adenokarzinom des Pankreas



Archiv vom II. Institut für Pathologie, SE





Metastasen

- **Lymphogen:** regionale Lymphknoten
- **Haematogen:** Leber, Lunge, Pleura, Knochen
- **Therapie:** Chirurgie (Whipple-Operation, PPPD), Chemoradiotherapie

Pankreas NeuroEndocrin Tumoren (PNET)

- Von NE Zellen der Langerhans-Inseln
- Funktionell (Hormonproduktion) und nicht-funktionell (kein Hormonproduktion)
- **Alle Tumoren sind potenziell maligne**
- Kann mit multipler endokrinen Neoplasie verbunden sein (MEN-I Syndrom)

MORPHOLOGIE DER NETZTUMOREN

- **Makroskopie:**

- Meistens gut umgeschriebene, mit Pseudokapsel umgebene, kleine Tumoren (Insulinom), kann aber auch größer sein und die Umgebung infiltrieren

- **Mikroskopie:**

- Dispergiertes Chromatin, eosinophiles, granuliertes Zytoplasma (EM: dense core granulum)
- Azinäre, trabekuläre, solide Strukturen
- In Stroma kann Amyloid oder Kalk sein

Formen von NE Tumoren mit Hormonproduktion

- **Insulinom** – die häufigste funktionelle NE Tumor, von β -Zellen, meistens gute Prognose, Hyperinsulinismus (kann Hypoglykämie verursachen, lebensgefährlich)
- **Glucagonom** – von α -Zellen, meistens aggressiver Tumor, mit Metastasen, Glucagon-sy (DM, nekrotisierende migrierende Hautveränderung, Stomatitis, Gewichtabnahme, Anämie)
- **Somatostatinom** – schlechte Prognose, Steatorrhö, DM, Cholelithiasis, Diarrhö, Hypochlorhydria, Gewichtsabnahme, Anämie
- **VIPom** – schlechte Prognose, Werner-Morrison sy (Wässrige Diarrhö, Hypokalämie, Achlorhydria - WDHA)
- **Gastrinom** – schlechte Prognose, meistens sekundär (kleiner Tumor im Magen oder Duodenum), Zollinger-Ellison sy – Hyperplasie der parietalen Zellen in Magen, erhöhte HCl Produktion, multiple peptische Ulzera
- **Karzinoid** – von Enterochromaffinzellen, verursacht Karzinoid Syndrom (Serotonin, Histamin)

KARZINOID SYNDROM

- Tumorzellen können Serotonin produzieren, dieses wird in der Leber in 5-HIAA umgewandelt und mit Urin ausgeschieden → Diagnose
- Bei Lebermetastasen wird Serotonin in den systemischen Kreislauf freigesetzt → klinische Symptome des **karzinoid Syndroms**
 - Flush, Bronchospasmus, Diarrhö
 - Endokardiale Fibrose des Rechtsherzes (Folge: pulmonale Stenose, tricusp. insuff, Rechtsherzinsuffizienz)

Potenziell maligne Tumoren: Grade, TNM

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

Gut diff. NE Neoplasien	Ki-67 index	Mitosenzahl
Neuroendokriner Tumor NET G1	<3 %	<2/10 HPF
Neuroendokriner Tumor NET G2	3-20%	2-20/10 HPF
Neuroendokriner Tumor NET G3	>20 %	>20/10 HPF
Niedrig diff. NE Neoplasien		
Neuroendokrines Karzinom (NEC) G3	>20 %	>20/10 HPF

Kleinzelliges

Großzelliges

Gemische neuroendokrin-nicht-neuroendokrine Neoplasie (MINEN)

HPF: high power field, hoch Vergrößerungsfelder = 2 mm²

Neuroendokriner Tumor des Pankreas



Archiv vom II. Institut für Pathologie, SE

